

수종의 골이식재를 이용한 유도재생골의 조직학적 평가

유호철¹, 박준봉¹, 권영역¹, 어 익¹, 정종역¹, 주성숙²

¹경희대학교 치과대학 치주과학교실

²경희대학교 치의학전문대학원 구강해부학교실

I. 서 론

치주질환은 물론 여러 가지 원인으로 초래된 치아 상실은 골조직에 가해지는 교합력 변화와 치아의 고 유위치 유지라는 기능소실로 시간이 경과함에 따라 수평적 혹은 수직적 치조골 흡수를 야기하며 궁극적으로 골량부족의 결과로 전통적인 보철물은 물론 임플란트 식립을 어렵게 하며 더욱이 심미적인 임플란트 보철물 제작이 불가능하게 한다. 그러나 치과 임플란트 영역에 골유도재생술의 적용은 임상가들에게 많은 가능성을 제시해 주고 있다. 골유도재생술은 결손된 치조제를 수평적으로나 수직적으로 증대시킬 수 있고, 임플란트 식립시 발생하는 골열개나 골천공 부위에 골을 재생시킬 수 있으며, 발치 후 즉시 임플란트 식립시 빈발하는 임플란트와 발치와 사이의 공간에 골을 재생시킬 수 있다¹⁻¹⁰⁾.

골유도 재생술에 사용되는 차폐막이 갖추어야 할 조건으로는 인체에 무해하고 조직친화성이 있어야 함은 물론 치은결합조직의 세포유입을 차단할 수 있

는 세포차단성이 있어야 하고 조직유착성과 창상안정성이 있어야 하며 골재생에 관여하는 세포가 이주, 증식할 수 있는 재생공간의 확보와 확보된 공간을 유지시킬 수 있는 물리적 성질이 있어야 한다⁸⁻¹⁰⁾. 충분한 골의 양을 얻기 위해서는 차폐막의 붕괴를 방지하고 신생골이 형성될 수 있는 안정된 공간을 유지하는 것이 매우 중요하다. 임상에서 널리 사용되고 있는 비흡수성 차폐막중 티타늄 강화 차폐막 (Titanium reinforcement expanded Polytetra-fluoroethylene membrane, TR-ePTFE)은 티타늄으로 인해 구부릴 수 있고 성형이 가능하며 원하는 모양을 유지하는데 유리하다. TR-ePTFE막은 막과 골 결손부 사이에 충분한 공간을 형성하고 보존할 수 있어 결손부의 형태가 공간을 형성할 수 없는 상황에서도 치조제 증강과 재생을 위한 새로운 가능성을 제시한다. Jovanovic등(1995)⁸⁾은 5마리 성견을 이용한 연구에서 TR-ePTFE막 사용시 6개월의 치유기간 후 4mm 정도의 골재생을 보고하였고, TR-ePTFE막이 부가적인 골이식술 없이도 큰 공간을 잘

* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술 진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(03-PJI-PG1-CH08-0001).

* 교신저자 : 박준봉, 서울시 강동구 상일동 149번지 경희대학교 동서신의학병원 치과병원, 우편번호 : 134-837

E-mail : jbpark@khu.ac.kr

유지할 수 있으며, 이전의 TR-ePTFE막과 비교시 더 많은 양의 골을 형성 할 수 있다고 제시하였다.

티타늄 강화 차폐막만으로 공간유지가 가능한 경우에도 자가골⁸⁻¹⁶⁾, 동종골²⁰⁻²⁵⁾, 이종골⁴⁸⁻⁵¹⁾, 합성골을 부가적으로 사용함으로써 공간을 보다 확실히 유지하며 또한 골재생을 촉진하는 역할을 한다고 보고되고 있다. 골이식재가 골재생에 미치는 영향에 관한 여러 가지 상반된 연구가 이어져 왔는데, 골이식재가 차폐막 하방에서 골재생을 촉진시킨다^{22,24)}고 보고한 연구들이 있는 반면, 차폐막 내부에 골이식재를 넣지 않아도 차폐막만 견고하게 유지된다면 골재생이 가능하며 골이식재의 부가적 효과는 적었다는 보고들²⁷⁻³⁰⁾도 있었다. 골이식재중에서 자가골은 골형성, 골유도, 골전도를 모두 갖춘 가장 이상적인 이식재이지만, 채취할 수 있는 양이 한정되고, 골채취를 위한 추가적인 수술로 인한 후유증과 합병증, 그리고 환자의 고통과 이식편의 빠른 흡수등의 단점으로 인해 대체할 수 있는 동종골, 이종골, 합성골이 널리 사용되고 있다. 탈회동결건조골은 효과에 대한 상반된 논쟁³⁹⁻⁴⁷⁾이 아직도 지속되고 있는 골이식재로서, 골전도성 혹은 골유도성이 있고 탈회로 인하여 골기질내의 골유도단백질이 노출되어 숙주간엽세포를 골아세포로 분화하도록 자극하나^{25,31)} 탈회하는 과정에서 푸석푸석하게 되어 너무 빨리 흡수되므로 이식재의 가장 중요한 요건인 장기간의 공간유지효과가 떨어지는 단점²⁷⁾이 있으며, 기저골에서 가까운 곳에서만 골화과정에 참여하는 형태를 보이고 대부분 이식재 조각이 결합조직으로 완전히 둘러싸여 버려 골재생이 안 되는 등¹⁴⁾ 그 효과가 경우에 따라 매우 다양하게 나타나 치료의 예견성이 떨어지는 단점도 있다. 동결건조골은 골전도성만 있고 항원성의 존재로 숙주에 의해 거부^{25,33)}되며 미약하긴 하지만 면역반응이나 감염의 위험도 가지고 있는 단점^{32,33)}이 있으나 탈회하지 않아 견고하므로 탈회동결건조골보다 물리적 성질이 좋으며 흡수속도가 자가골보다 느려 천천히 흡수되기^{21,24,27)} 때문에 장기간 공간유지를 할 수 있는 장점이 있다. 또한 기저골에서 멀리 있는 이식재조각도 활발히 골화과정에 참여하는

소견이 보고되기도 하였다. 탈단백우골은 Calcium phosphate를 포함하는 carbonate결정으로 mineral reservoir로 작용한다. 사람의 해면골과 유사하며 이상적인 비계로 작용하여 골전도성을 가진다. 하지만 12개월까지도 많은 입자가 남아 있을 정도로 흡수가 느리기 때문에^{48,49)} 긴 치유기간을 확보해야 하며, HA성분은 단단하고 탄성이 없어 미세파절과 섬유성 캡슐화를 일으킨다.

주변이 골로 둘러싸인 인레이 형태의 골결손부는 주위 골로부터 활발한 골재생이 일어나 골이식재의 골형성 효과를 구분하기 어렵기 때문에 이번 실험에서는 기존 골의 외부로 골 형성을 유도하는 실험디자인을 하여 다른 골 재생에 관여하는 요소들을 배제한 상태에서 여러 가지 골이식재가 재생공간 확보 및 유지와 골재생에 미치는 효과를 살펴보고자 웅성백묘 두개관에 피질골을 제거한 후 그 상방에 여러 가지 골이식재를 이용하여 골유도재생술을 시행하였다. 이때 사용한 차폐막의 세포차단성, 조직유착성, 공간유지능력, 창상안정성등을 조사하고 골이식재에 따라 재생된 골형성량과 재생골을 조직학적으로 평가하고자 이번 실험을 시행하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 차폐막

이 실험에 사용된 차폐막은 TR-ePTFE 차폐막 (TR9W, W.L. Gore & Associate, inc, USA)이었으며 25 x 20mm크기의 차폐막을 직육면체의 내면이 가로 세로 각각 10mm, 높이 2mm가 되도록 형태변화를 만든 후 ethylene oxide로 소독하여 사용하였다.

2) 골이식재

차폐막 하방과 치밀골 삭제부에 삽입할 골이식재로는 현재 임상에서 활용되고 있는 탈회동결건조골 (Dembone, Pacific Coast Tissue Bank, USA), 동결건조골(Freeze-Dried Bone Allograft, Rocky

Mountain Tissue Bank, Aurora, Co, USA), 탈단 백우골(Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Switzerland)을 사용하였다.

2. 실험동물

생후 6주이고 평균체중 2Kg의 웅성백묘(New Zealand white rabbit) 12마리를 이 실험에 사용하였으며 실험기간동안 고형사료(축협사료, 축산업 협동조합, 한국)로 사육하였고 실험 전 기간동안 동물을 각각의 격리된 공간에서 사육하였다.

3. 실험 방법

1) 실험군의 분류

이 실험을 위해 사용된 웅성 백묘 12 마리는 3 마리씩 다음과 같이 분류하였다. 제 1군은 대조군으로 피질골 삭제부에 TR-ePTFE 차폐막 단독만으로 피개한 군, 제 2군은 피질골 삭제부에 탈회동결건조골을 삽입한 후 TR-ePTFE 차폐막을 피개한 군, 제 3군은 동결건조골을 피질골 삭제부에 삽입한 후 TR-ePTFE 차폐막을 피개한 군 그리고 마지막 4군으로는 피질골 삭제부에 내부에 탈단백우골을 삽입하고 TR-ePTFE 차폐막으로 피개한 군등으로 분류하였다.

2) 수술 과정

졸레틸(Vitbac, France, 0.2ml/Kg) 0.5ml를 대퇴부에 근주하여 전신마취하고, 수술부위인 두개부에 75% alcohol spray로 일차 소독한 후 2% lidocaine (1: 100,000 epinephrine)으로 국소 마취하였다. 두개면 수술부위의 모발을 제거한 후 시상방향으로 #15 blade 이용하여 절개하고 전층판막을 거상하였다. 주수하에 직경 6.5mm의 trephine bur로 원형 경계부를 형성한 후 원형 경계 내부의 피질골을 round carbide bur(HP Long #6)를 이용하여 주수하에 1-2mm 깊이로 삭제하였다. 골내 출혈을 확인한 후 직육면체로 구부려 놓은 TR-ePTFE막을 상방

부에 위치시켰다. 골이식 군에서는 내부에 골이식재를 채우고 골막봉합으로 고정하였다. 흡수성 봉합사(4-0 chromic cat gut)로 전층판막을 봉합하고 술 후 2일까지 Gentamycin(동화약품, 한국)을 하루에 1ml씩 근육 주사하였다.

3) 조직 준비 및 분석

실험동물들을 술 후 2, 8, 12주에 과량의 졸레틸을 근육주사하고 CO₂를 이용하여 질식사시킨 후 TR-ePTFE막을 일부의 두개관과 함께 떼어내어 조직 절편을 채득하였다. 4% 파라포름알데하이드로 1주일 이상 고정한 후 조직소견을 관찰하기 위하여 통법에 따라 비탈회 조직표본으로 제작하였다.

비탈회 조직 표본은 시편을 흐르는 물에 세척한 후, 70%에탄올에 1일간 담가둔 후, Villaneuva bone stain 용액에 3일간 담가 염색시킨 다음 4°C에서 70%, 90%, 95%, 100%의 계열에탄올에 각각 1일씩 담가 탈수시키고 methyl methacrylate monomer, MMA polymer(Wako, Japan)와 benzoyl peroxide를 섞어 만든 레진으로 포매하였다. 시편은 경조직절단기(Maruto Co, Japan)를 이용하여 500 μm 두께로 절단한 후 경조직 연마기(Maruto Co, Japan)로 80μm의 절편을 얻어 광학현미경으로 검정하였다.

III. 실험 성적

모든 군에서 TR-ePTFE내부로 연조직이 침투하지 못하고 또한 차폐막의 공간유지능력이 유지되고 있으며 차폐막주위로 염증세포의 침윤은 없었다 (Figure 1-12).

1. TR-ePTFE 차폐막 단독군

1) 수술 2주 소견

피질골 천공을 시행한 부위에서 새로운 골세포의 활성화가 일어나고 기저골 표면에서 흡수양상을 관찰할 수 있다. 하지만 기저골에서 극소량의 골형성

이 관찰되었다(Figure 1).

2) 수술 8주 소견

피질골 천공의 효과는 볼 수 없으며 대부분의 공간은 결합조직으로 채워져 있다. 기저골에서 아주 소량의 골형성이 관찰되었다(Figure 2).

3) 수술 12주 소견

8주 소견보다는 약간 나은 골형성이 관찰되었지만 8주와 마찬가지로 대부분의 공간은 결합조직으로 채워져 있다(Figure 3).

2. TR-ePTFE 차폐막과 탈회동결건조골 병용한 군

1) 수술 2주 소견

사람의 탈회동결건조골의 입자와 결합조직으로 공간을 채우고 있는 것이 관찰되며 골형성은 관찰되지 않았다(Figure 4).

2) 수술 8주 소견

사람의 탈회동결건조골의 입자와 결합조직으로 공간을 채우고 있는 것이 관찰되며 기저골에서만 소량의 골형성이 관찰되었다(Figure 5).

3) 수술 12주 소견

탈회동결건조골의 입자와 결합조직으로 공간을 채우고 있는 것이 관찰되며 기저골에서만 소량의 골형성이 관찰되었다(Figure 6).

3. TR-ePTFE 차폐막과 동결건조골 병용한 군

1) 수술 2주 소견

동결건조골입자가 결합조직에 잘 혼입되고 일부 기저골 표면에서의 흡수양상과 그 상방으로 약간의 골형성이 관찰되었다(Figure 7).

2) 수술 8주 소견

기저골 표면에서 흡수양상이 관찰되고 기저골과 사람의 동결건조골입자들이 연결되며 조금 더 많은 골형성이 관찰되었다(Figure 8).

3) 수술 12주 소견

기저골에 심한 골개조양상이 보이며 기저골과 동결건조골의 연결이 증가하며 보다 많은 골형성이 관찰되었다(Figure 9).

4. TR-ePTFE 차폐막과 탈단백우골 병용한 군

1) 수술 2주 소견

탈단백우골의 입자와 결체조직만 관찰되고 있으며 골형성은 관찰되지 않았다(Figure 10).

2) 수술 8주 소견

결체조직내에 탈단백우골의 입자가 매입된 소견이 관찰되었다. 기저골에서만 극소량의 골형성을 보이며 골이식부위에서는 골형성이 관찰되지 않았다(Figure 11).

3) 수술 12주 소견

탈단백우골 입자가 그대로 관찰되고 있으며 기저골에서 소량의 골형성이 관찰되었다(Figure 12).

Table. Comparison of regenerated bone volume

| | 2주 | 8주 | 12주 |
|------------------------|----|----|-----|
| I: TR-ePTFE | + | + | + |
| II: TR-ePTFE + 탈회동결건조골 | 0 | + | + |
| III: TR-ePTFE + 동결건조골 | + | ++ | +++ |
| IV: TR-ePTFE + 탈단백우골 | 0 | + | + |

* Explanation of the degree of the tissue regeneration.

0: No sign of bone regeneration on the surface of pre-existing bone

+: Osteoblast was observed slightly on the surface of pre-existing bone

++: New bone was observed slightly on the surface of pre-existing bone

+++ : New bone was observed moderately on the surface of pre-existing bone

IV. 총괄 및 고찰

이 실험에서는 음성 백묘 두개관에 일정한 크기로 피질골을 제거한 후 대조군에서는 골이식없이 TR-ePTFE막만을 사용하고, 실험군에서는 사람의 탈회동결건조골과 동결건조골 그리고 탈단백우골을 채우고 TR-ePTFE막을 이용하여 골유도재생술을 시행한 후 실험동물들을 2, 8, 12주에 희생시켜 여러 가지 골이식재가 골재생에 미치는 역할에 관하여 관찰하였다. 피질골을 제거한 것은 골수로부터 유래된 골 형성 인자의 작용을 유도하기 위함이었다. 차폐막의 공간 유지 및 골재생의 촉진여부를 관찰하기 위하여 여러 가지 골이식재를 사용하였다. 주변이 골로 둘러싸인 인레이 형태의 골결손부는 주위 골로부터 활발한 골재생이 일어나 골이식재의 골형성효과를 구분하기 어렵기 때문에 이번 실험에서는 기존 골의 외측으로 골형성을 유도하는 실험디자인을 하여 다른 골재생에 관여하는 요소들을 배제한 상태에서 여러 가지 골이식재가 골재생에 미치는 역할을 살펴볼 수 있었다. 그리고 2, 8, 12주에 조직소견을 관찰하였는데, 2주에는 차폐막 주위에서의 염증반응 유무와 차폐막하방의 피질골 천공과 관련된 초기의 골반응 및 골형성량을 관찰하기 위하여 실시되었고, 8주와 12주에는 시기에 따른 골의 형성량과 성숙과정을 관찰하도록 하였다.

이번 실험에서 전 실험기간동안 TR-ePTFE막의 함몰이나 변형이 관찰되지 않은 것으로 보아 TR-ePTFE막이 재생공간의 유지에 충분한 강도를 가지고 있었으며, 염증반응이 없었던 것으로 보아 조직 친화성이 좋았다.

골유도재생술시 관여하는 세포는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 하나는 골수로부터 유래된 세포가 있을 것이고, 다른 하나는 신생골 표면에 존재하는 상부 연조직층 내에 존재하는 세포라 할 수 있다^{30,37}. 피질골을 천공하거나 제거하면 기존 골로부터 세포, 혈액공급, 성장 인자 등이 더욱 쉽게 유리될 수 있고 차폐막이 밀폐된 형태이거나 천공수가 적다면 이러한 인자들의 상실이 방지되어 골재생에 유리

할 것이다^{30,34-38}. 그리고 이번 실험에서 TR-ePTFE막은 세포 차단성이 우수하여 차폐막 외부로부터 골형성을 방해하는 세포의 유입을 차단할 수 있었다. 그러나 이번 실험에서 일정한 크기로 피질골을 제거하였지만 2, 8, 12주 동안 소량의 골형성만이 관찰되어 TR-ePTFE막이 긍정적 영향을 미쳤다는 조직학적 증거를 찾아보기는 어려웠다.

골유도재생술에서 골이식재가 골형성에 부정적 역할을 한다는 보고를 살펴보면 Jovanovic과 Nevins(1995)¹⁸은 동물실험에서 차폐막을 단독으로 사용한 골유도재생술의 경우 차폐막과 재생골 사이의 연조직층 두께가 더욱 두꺼웠으나 치유기간이 길어지면 이러한 상부 연조직층도 골로 치환될 수 있다고 보고하여, 골이식재를 함께 사용하지 않아도 됨을 제안하였다.

이번 실험에서 탈회동결건조골과 ePTFE를 함께 사용한 군에서 2주에는 탈회동결건조골과 결체조직만 관찰되고 골형성이 거의 관찰되지 않았으며, 8, 12주에 소량의 골형성만을 보여주었다. Becker등(1992)³⁹은 개실험에서 발치와의 협측에 인위적으로 열개결손부를 형성하여 ePTFE만을 사용한 군과 탈회동결건조골과 ePTFE를 같이 사용한 군에서 골형성량과 질을 비교, 평가하였는데 결과의 변이가 컸다고 보고하였다. 탈회동결건조골과 ePTFE를 같이 사용한 군에서 실질적인 골형성이 때때로 발견되기도 했으나 이 부위에서는 신생골이 없었다. 탈회동결건조골의 BMPs 수준이 신생골을 유도하기에는 너무나 적은 양이었으며, 탈회동결건조골과 ePTFE를 같이 사용한 군이 ePTFE만을 사용한 군보다 임상적으로나 조직학적으로 더 나쁜 결과를 얻었다. 이식재 주변에서 골형성작용을 볼 수 없었다. 더 나아가 실질적으로 골형성을 방해할 수 있다고 하였다. Becker등(1994)⁴⁰은 치주적으로 예후가 불량한 치아의 발치와에 탈회동결건조골을 이식하였는데 재생골은 외관상으로 인접골과 유사하게 보였지만 골이식재가 하부조직으로부터 쉽게 제거되었고 조직학적으로 비염증성 결합조직에 의해 둘러싸여 있었으며 골형성능은 발견할 수 없었다. 파골세포는 비광화 골

양조직에 의해 덮혀있는 골표면으로부터는 골을 흡수하지 못한다. 비광화되어있는 탈회동결건조골은 파골세포에 의해 흡수되지 않고 대식세포에 의해 흡수되는데 수년이 걸릴 수 있기 때문에 생검을 하는 시기와 무관하게 탈회동결건조골의 입자가 발치와에 잔존하는 이유를 설명해준다. 그러므로 치주조직결손부나 임플란트에 탈회동결건조골을 사용하는 것은 이득이 없다고 하였다. 또한 이들은 계속된 연구를 통해 부정적인 견해³⁹⁻⁴²⁾를 지속적으로 보고하였다.

이번 실험에서 동결건조골은 2주, 8주, 12주까지 뛰어난 물리적 성질로 인해 골전도성이 관찰되었으며 시간이 경과할수록 다른 군보다 다소 우수한 골형성을 보여주었다. Piattelli등(1996)²⁰⁾은 사람을 모델로 한 조직학적 검사에서 동결건조골의 경우 기저골에서 멀어도 골아세포가 활발하게 신생골을 형성하며 이식편들이 신생골에 의하여 둘러싸여 있는 소견을 관찰하였고, 골전도성은 있으나 골유도성은 없다고 하였다. Shanman(1994)²⁶⁾은 이식재는 없는 것이 좋으나 공간유지를 위해 써야 한다면 되도록 천천히 흡수되는 동결건조골이 유리하다고 하였다. 이번 실험에서 동결건조골은 실험 전 기간 내내 서서히 흡수되어 크기는 점점 줄어들었으나 12주에도 완전히 흡수되지는 않았다. 이는 동결건조골이 골재생에 충분한 기간동안 공간을 유지할 수 있는 물리적 성질이 유리하다는 다른 연구결과들과 동일하였다.

이번 실험에서 탈단백우골은 2주에 골형성이 보이지 않았으며 8, 12주에는 결체조직에 의해 둘러싸인 골입자가 대부분의 공간을 차지하고 기저골에서만 극소량의 골형성이 관찰되었다. Stavropoulos등(2001⁵⁰⁾, 2003⁵¹⁾의 쥐를 이용한 실험에서 차폐막만 사용한 경우보다 탈단백우골을 부가적으로 사용하였을 때 제한적인 양의 골형성이 관찰되었고 대부분의 공간은 결체조직에 의해 둘러싸인 골입자에 의해 채워졌다. 치유기간이 더 길어진다고 해서 이 조직이 계속적인 골형성을 한다는 증거는 찾아볼 수 없다고 하였다. 이들은 이 연구에서 골유도재생술에 탈단백우골을 부가적으로 사용하였을 때 골형성을 촉진시키지 않고 오히려 방해하거나 정지시킨다고 하였다.

이번 실험의 모든 군에서 막하방의 재생공간에 골조직이 형성되지 않고 결체조직으로 채워져 있는 것이 관찰되었는데, 이러한 현상을 일으키는 원인은 차폐막의 미세한 움직임, 혈병의 불안정성, 불충분한 혈액공급, 짧은 치유기간등을 들 수 있다. 이등(2004)⁵²⁾과 홍등(2004)⁵³⁾은 이번 실험과 동일한 실험모델에서 비슷한 결과를 보였다. 이번 실험의 결과로 추측해볼 때 차폐막의 미세동요를 방지하는 것은 골재생을 유도하는 매우 중요한 요소로 생각해볼 수 있다. 이번 실험에서 차폐막의 고정을 골막봉합으로 하였으나, 고정이 충분하지 못하여 창상안정성을 저해함으로써 차폐막이 미세하게 움직여 결합조직층이 두꺼웠고 골아세포로 분화하지 못하고 골형성이 되지 않은 것으로 보인다. TR-ePTFE막과 골이식재가 공간유지능력이 있더라도 창상안정성이 불확실한 경우에는 골형성이 저해될 수 있다고 추측된다. 골이식재와는 별개로 차폐막의 미세동요를 방지하고 창상안정을 위해서 차폐막 고정용 핀을 이용하여 티타늄 강화 차폐막을 기저골에 밀접하게 pin으로 고정시키는 것이 필요하리라 사료되고, 이렇게 함으로써 골형성을 촉진시킬 수 있으리라 추측된다.

이번 실험 결과를 통해 수직적 형태의 골유도재생술에서 여러 가지 골이식재의 효과는 없거나 미약하였으므로 골이식재의 골재생 효과를 보기 위해서는 인레이 형태의 골 결손부나 수평적 형태의 골유도재생술과 같은 적응증에 선별하여야 할 것이며, 앞으로 창상부의 안정성을 확실히 하기위한 고정장치 사용이 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

이 연구는 12마리의 생후 6주된 평균무게 2Kg의 웅성 백묘 두개관에 일정크기로 피질골을 제거한 후 그 상방에 여러 가지 골이식재를 채우고 TR-ePTFE막을 적용시켜 골유도재생술을 시행하였다. 사용된 차폐막의 세포차단성, 조직유착성, 공간유지능력, 창상안정성 및 재생공간 확보, 골형성에 미치는 효과를 관찰하고, 재생된 골형성량과 재생된 골

을 조직학적으로 평가하고자 시행하였다. 실험 2, 8, 12주후에 각각 희생시켜, 차폐막을 포함한 일부의 조직절편을 채취하여 통법에 따라 비탈회조직절편을 제작하여 조직학적으로 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. TR-ePTFE막은 조직친화성, 생체적합성, 재생 공간 유지능력이 우수하였다.
2. 연조직세포의 차단성이 우수하였으나 조직유착성이 부족하고 고정이 충분하지 못하여 창상안정성을 저해하였다.
3. 차폐막만 사용한 군과 탈단백우골, 탈회동결건조골을 사용한 군에서는 2, 8, 12주에 골형성이 아주 미약하였다.
4. 골형성에 있어서 다른 군에 비하여 동결건조골을 사용한 군이 다소 우수하였다.

이상의 결과를 토대로 TR-ePTFE막과 골이식재가 공간유지능력이 있더라도 고정이 충분하지 못하여 창상안정성이 불확실한 경우에는 골형성이 저해될 수 있으리라 추측된다.

VI. 참고문헌

1. Dahlin C, Alberius P, Lindhe A. Osteopromotion for cranioplasty. An experimental study in rats using a membrane technique. *J Neurosurg* 1991;74:487-497.
2. Dahlin C, Andersson L, Lindhe A. Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. : A controlled clinical study. *Clin Oral Impl Res* 1991;2:159-165.
3. Becker W, Dahlin C, Becker BE. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction socket : A prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:31-40.
4. Siebert J, Nyman S. Localized ridge augmentation in dogs. A pilot study using membranes and hydroxyapatite. *J Periodontol* 1990;61:157-165.
5. Becker W, Becker B, Handlesman M, Celletti R, Ochsenbein C, Hardwick R, Langer B. Bone formation at dehiscenced dental implant sites treated with implant augmentation material : A pilot study in dogs. *Int J Periodont Rest Dent* 1990;10:93-101.
6. Werrer K, Gotfredsen K, HjØrting-Hansen E, Karring T. Guided tissue regeneration of dental implants placed into extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Impl Res* 1991;2:166-171.
7. Jovanovic SA, Spiekermann H, Richter EJ. Bone regeneration around titanium implants in dehised defect sites. A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:233-245.
8. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney Eb. Supracrestal bone formation around dental implants: An experimental dog study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:23-31.
9. Simion M, Trisi P, Piatelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int J Periodont Rest Dent* 1994;14:496-511.
10. Tinti C, Parma-Benfenati S, Polizzi G. Vertical ridge augmentation: what is the limit? *Int J Periodont Rest Dent* 1996;16:221-229.
11. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat jaw with autogenic cortico-cancellous bone grafts and guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl*

- Res 2002;13:192-202.
12. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Alveolar ridge augmentation by combining autogenous mandibular bone grafts and non-resorbable membranes. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:185-191.
 13. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the mandible with GTR and onlay cortical bone grafting. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:175-184.
 14. von Arx T, Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Buser D. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the mandible. *Clin Oral Impl Res* 2001;12:260-269.
 15. Malchiodi L, Scarano A, Quaranta M, Piattelli A. Rigid fixation by means of titanium mesh in edentulous ridge expansion for horizontal ridge augmentation in the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:701-705.
 16. Slott C, Lundgren D. Augmentation of calvarial tissue using non-permeable silicone domes and bovine bone mineral. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:468-476.
 17. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney Eb. Supracrestal bone formation around dental implants : an experimental dog study. *Int J Periodont Rest Dent* 1995;10:23-31.
 18. Jovanovic SA, Nevins M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int J Periodont Rest Dent* 1995;15:57-69.
 19. Leckholm U, Becker W, Dahlin C, Becker B, Donath K, Morrison E. The role of early versus late removal of GRAM membrane on bone formation at oral implants placed into immediate extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clin Oral Impl Res* 1993;4:121-129.
 20. Piattelli A, Scarano M, Corigliano Piattelli M. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histologic and histochemical study in man. *Biomaterials* 1996;17:1127-1131.
 21. Nevins M, Mellonig JT. Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants: a combination of allograft and the GORE-TEX membrane. *Int J Perio Rest Dent* 1992;12:97-111.
 22. Nevins M, Mellonig JT, Clem DSC III, Reiser GM, Buser DA. Implants in regenerated bone: long-term survival. *Int J Perio Rest Dent* 1998;18:35-45.
 23. Haas R, Haiolvogl D, Dórtbudal O, Mailath G. Freeze-dried bone for maxillary sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:581-586.
 24. Feuille F, Knapp CI, Brunsvold MA, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of bone-replacement grafts in the treatment of localized alveolar ridge defects. Part I : mineralized freeze-dried bone allograft. *Int J Periodont Rest Dent* 2003;23:29-35.
 25. 최성재, 권영혁, 박준봉. 탈회동결건조골과 합성골이식재가 치조골 결손부 재생과정에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 1994;24:671-684.
 26. Shanman RH. A retrospective study of 237 sites treated consecutively with guided tissue regeneration. *Int J Perio Rest Dent*

- 1994;14:293-301.
27. van Steenberghe D, Johansson C, Quirynen M, Molly L, Albrektsson T, Naert I. Bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium barrier. A study in rabbits and humans. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:63-71.
 28. 이근혁, 권영혁, 박준봉, 허익. 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 2003;34:411-424.
 29. Lee YM, Nam SH, Kim TI, Lee SJ, Ku Y, Rhyu IC, Chung CP. Enhanced bone augmentation by controlled release of recombinant human bone morphogenetic protein-2 from bioresorbable membranes. *J Periodontol* 2003;74:865-872.
 30. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-899.
 31. Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). *Clin Orthop* 1989;240:129-136.
 32. Friedlander GE, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxyapatite in human periodontal defects. *J Periodontol* 1965;60:854-858.
 33. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. A model study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:251-262.
 34. Lundgren AK, Lundgren D, Himmerle CHF, Nyman S, Sennerby L. Influence of decortication of the donor bone on guided bone augmentation. *Clin Oral Impl Res* 2000;11:99-106.
 35. Schmid J, Himmerle CHF, Olah AJ, Lang NP. Membrane permeability is unnecessary for guided generation of new bone. An experimental study in the rabbit. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:125-130.
 36. Majoub Z, Berengo M, Giardino R, Aldini NN, Cordioli G. Role of Intramarrow penetration in osseous repair : A pilot study in the rabbit calvaria. *J Periodontol* 1999;70:1501-1510.
 37. Zellin G, Linde A. Effect of different osteopromotive membrane porosities on experimental bone neogenesis in rats. *Biomaterials* 1996;17:695-702.
 38. Mellonig JT, Bowers GW, Bright RW, Lawrence JJ. : Clinical evaluation of freeze-dried allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1976;47:125-131.
 39. Becker W, Lynch SE, Lekholm U, Becker BE, Caffesse R, Donath K, Sanchez R. A comparison of ePTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-I or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants. *J. Periodontol* 1992;63:929-940.
 40. Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J periodontol* 1994;65:1128-1133.
 41. Becker W, Urist MR, Tucker LM, Becker BE, Ochsenbein C. Human demineralized freeze-dried bone : Inadequate induced bone formation in athymic mice. A preliminary report. *J Periodontol* 1995;66: 822-828.
 42. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE, Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier

- membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts : A study in dogs. *Int J Oral Maxillofac implants* 1995;10:143-154.
43. Becker W, Urist M, Becker BE, Jackson W, Parry DA, Bartold M, Vincenzi G, De Georges D, Niederwanger M. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. *J Periodontol* 1996;67:1025-1033.
 44. Nevins M, Mellonig JT. Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants. A combination of allograft and the Gore-Tex membrane. *Int J Periodont Rest Dent* 1992;12:97.
 45. Simion M, Dahlin C, Trisi P, Piatelli A. Qualitative and quantitative comparative study on different filling materials used in bone tissue regeneration : A controlled clinical study. *Int J Periodont Rest Dent* 1994;14:198-215.
 46. Simion M, Trisi P, Piatelli A. GBR with an e-PTFE membrane associated with DFDBA : Histologic and histochemical analysis in a human implant retrieved after 4 years of loading. *Int J Periodont Rest Dent* 1996;16:338-347.
 47. Wlodarski KH, Brodzikowska A. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J periodontol* 1996;67:918-926.
 48. Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. A histologic study in beagle dogs. *Clin Oral Impl Res* 1995;6:155-163.
 49. Sigurdsson TJ, Nygaard L, Tatakis DN, Fu E, Turek TJ, Jin L, Wozney JM, Wikesjo UME. Periodontal repair in dogs: Evaluation of rhBMP-2 carriers. *Int J Periodont Rest Dent* 1996;16:525-537.
 50. Stavropoulos. A., Kostopoulos, L., Mardas, N., Nyengaard. J. R. & Karring, T. Deproteinized bovine bone used as an adjunct to guided bone augmentation (GBA). An experimental study in the rat. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2001;3:156-165.
 51. Stavropoulos. A., Kostopoulos, L., Mardas, N., Nyengaard. J. R. & Karring, T. Deproteinized bovine bone(Bio-Oss) and bioactive glass(Biogran) arrest bone formation when used as an adjunct to guided tissue regeneration(GTR). An experimental study in the rat. *J Clin Periodontol* 2003; 30:636-643.
 52. 이진, 권영혁, 박준봉, 허익, 정종혁, 김종관. 티타늄 강화 차폐막의 골유도 재생 효과. 대한치주과학회지 2004;34:711-721.
 53. 홍소미, 허익, 권영혁, 박준봉. 동결건조골이 재생공간 유지 및 골재생에 미치는 영향. 대한치주과학회지 2004;34:149-161.

사진 부도 설명

- Figure 1. (TR-ePTFE 2weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Cortical bone was penetrated and bone resorption occurred on the surface residual bone. Little bone formation on the residual bone.
- Figure 2. (TR-ePTFE 8weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Little bone formation on the residual bone and the space under the membrane was filled with connection tissue.
- Figure 3. (TR-ePTFE 12weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Little bone formation on the residual bone and the space under the membrane was filled with connection tissue.
- Figure 4. (TR-ePTFE+DFDBA 2weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
No bone formation on the residual bone
- Figure 5. (TR-ePTFE+DFDBA 8weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Little bone formation on the residual bone
- Figure 6. (TR-ePTFE+DFDBA 12weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Little bone formation on the residual bone
- Figure 7. (TR-ePTFE+FDDBA 2weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Bone resorption occurred on the surface of some residual bone.
A little bone formation on the residual bone.
FDDBA particles were corporated in the connection tissue
- Figure 8. (TR-ePTFE+FDDBA 8weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Note connection of FDDBA particles and the surface of residual bone
Better bone formation on the residual bone.
- Figure 9. (TR-ePTFE+FDDBA 12weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Bone remodeling in the residual bone
Note increased connection of FDDBA particles and the surface of residual bone
More better bone formation on the residual bone.
- Figure 10. (TR-ePTFE+DBB 2weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
No bone formation on the residual bone.
DBB particles weve surrounded by the connection tissue.
- Figure 11. (TR-ePTFE+DBB 8weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Little bone formation on the residual bone.
DBB particles weve surrounded by the connection tissue.
- Figure 12. (TR-ePTFE+DBB 12weeks after the surgery, X40, Villaneuva stain)
Little bone formation on the residual bone.
DBB particles weve surrounded by the connection tissue.

사진부도 (I)



Figure 1.



Figure 2.



Figure 3.



Figure 4.

사진부도 (Ⅱ)



Figure 5.



Figure 6.



Figure 7.



Figure 8.

사진부도 (Ⅲ)



Figure 9.



Figure 10.



Figure 11.



Figure 12.

Histologic evaluation of the regenerated bone using bone graft materials

Ho-Chul Ryu¹, Joon-Bong Park¹, Young-Hyuk Kwon¹,
Yeek Herr¹, Jong-Hyuk Chung¹, Seong-Suk Jue²

¹Department of Periodontology, School of Dentistry, Kyung Hee University, Seoul, Korea

²Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Kyung Hee University, Seoul, Korea

This study was performed to evaluate the effect of bone graft materials including demineralized freeze-dried bone, freeze-dried bone, deproteinized bovine bone on space-making capacity and bone formation in guided bone regeneration with titanium reinforced ePTFE membrane(TR-ePTFE). Adult male rabbits(mean BW 2kg) were used in this study. Intramarrow penetration defects were surgically created with round bur on calvaria of rabbits. TR-ePTFE membrane was adapted to calvarial defect and bone graft materials were placed. Animals were sacrificed at 2, 8, 12 weeks after surgery. Non-decalcified specimens were processed for histologic analysis and prepared with Villaneuva bone stain.

The results of this study were as follows:

1. TR-ePTFE membrane was biocompatible and capable of maintaining the space-making.
2. Tissue integration was not good at TR-ePTFE membrane.
Fixation was not enough.
so, wound stabilization was not good.
3. In animals using deproteinized bovine bone, demineralized freeze-dried bone, bone formation was little.
4. In animals using freeze-dried bone, bone formation was better.

Within the above results, bone formation may be inhibited when wound stabilization was not good.