

가토의 두개골에서 티타늄 반구를 이용한 다양한 onlay bone graft시 골형성 능력

박영준 · 최근호 · 장정록 · 정승곤 · 한만승 · 유민기 · 국민석 · 박홍주 · 유선열 · 오희균
전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실, 치의학연구소, 2단계 BK21

Abstract

THE EFFECT OF NEW BONE FORMATION OF ONLAY BONE GRAFT USING VARIOUS GRAFT MATERIALS WITH A TITANIUM CAP ON THE RABBIT CALVARIUM

Young-Jun Park, Guen-Ho Choi, Jung-Rok Jang, Seung-Gon Jung, Man-Seung Han,
Min-Gi Yu, Min-Suk Kook, Hong-Ju Park, Sun-Youl Ryu, Hee-Kyun Oh
*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Dental Science Research Institute,
2nd stage of Brain Korea, Chonnam National University*

Purpose: This study was performed to evaluate the effect of various graft materials used with a titanium cap on the ability of new bone formation in the rabbit calvarium.

Materials and Methods: A total of 32 sites of artificial bony defects were prepared on the calvaria of sixteen rabbits by using a trephine bur 8 mm in diameter. Each rabbit had two defect sites. 0.2 mm deep grooves were formed on the calvaria of sixteen rabbits by using a trephine bur 8 mm in diameter for the fixation of a titanium cap. The treatments were performed respectively as follows: without any graft for the control group (n=8), autogenous iliac bone graft for experimental group 1 (n=8), alloplastic bone graft (SynthoGraft®, USA) for experimental group 2 (n=8), and xenogenic bone graft (NuOss®, USA) for experimental group 3 (n=8). After the treatments, a titanium cap (8 mm in diameter, 4 mm high, and 0.2 mm thick) was fixed into the groove. At the third and sixth postoperative weeks, rabbits in each group were sacrificed for histological analysis.

Results: 1. In gross examination, the surgical sites showed no signs of inflammation or wound dehiscence, and semicircular-shaped bone remodeling was shown both in the experimental and control groups.

2. In histological analysis, the control group at the third week showed bone remodeling along the inner surface of the cap and at the contact region of the calvarium without any specific infiltration of inflammation tissue. Also, there was no soft tissue infiltration. Bone remodeling was observed around the grafted bone and along the inner surface of the titanium cap in experimental group 1, 2, and 3.

3. Histologically, all groups at the sixth week showed the increased area of bone remodeling and maturation compared to those at the third week. In experimental group 2, the grafted bone was partially absorbed by multi nucleated giant cells and new bone was formed by osteoblasts. In group 3, however, resorption of the grafted bone was not observed.

4. Autogenous bone at the third and sixth week showed the most powerful ability of new bone formation. The size of newly formed bone was in decreasing order by autogenous, alloplastic, and heterogenous bone graft. There was no statistically significant difference among autogenous, alloplastic, and heterogenous bones(p>0.05).

Summary: This result suggests that autogenous bone is the best choice for new bone formation, but when autogenous bone graft is in limited availability, alloplastic and xenogenic bone graft also can be an alternative bone graft material to use with a suitably guided membrane.

Key words: Titanium cap, Bone regeneration, Autogenous bone graft, Alloplastic bone graft, Xenogeneic bone graft

I. 서 론

협설로 좁은 치조골에 임플란트를 매식하기 위하여 골유도재생술(guided bone regeneration, GBR), 치조골확장 골절단술(ridge expansion osteotomy, REO) 및 측방중첩골이식술(lateral onlay bone graft) 등이 이용되며, 수직적으로 낮은 치조골에서는 수직치조골신장술(vertical alveolar distraction osteogenesis), 수직중첩골이식술(onlay bone graft) 및 골이식을 이용한 상악동저 거상술(sinus elevation with bone graft) 등이 이용되고 있다.

이 중 GBR은 골에 인접한 부위의 치유시 바람직하지 못한 연조직 등의 침투를 차단하여 골재생을 돕는 것으로서¹⁾, 다양한 골이식재를 사용하여 양호한 결과를 얻을 수 있고, 사용되는 이식재료는 자가골(autogenous bone), 동종골(allograft), 이종골(xenograft) 및 합성이식재(alloplast) 등이 있다^{2,3)}.

자가골은 이식 시 실제 살아있는 세포와 골형성단백을 가지고 있어 다른 이종이식재나 합성이식재가 가지는 골전도성(osteoconductivity) 뿐만 아니라 미분화세포를 골모세포로 유도하여 신생골 형성을 유도하는 골유도성(osteoinductivity)과 이식재 자체에 살아있는 세포를 포함하고 있어 스스로도 골을 형성할 수 있는 골형성(osteogenesis) 능력을 가지는 가장 이상적인 이식재이다. 그러나 자가골은 이식편을 얻기 위한 부가적인 공여부가 필요하고 채취량의 한계가 있어 현재에는 다양한 골대체제가 소개되고 있다^{4,5)}.

이종골은 일반적으로 탈단백 소뼈기질을 가장 많이 사용하고, 이것은 소의 뼈를 채취하여 ethylenediamine 등으로 화학처리하여 단백질 등의 유기질을 제거한 후 멸균처리한 무기질로서, 골전도 과정을 통해 신생골이 형성되며 내부의 다공성부위로 골모세포가 내부로 성장하는 것을 허용한다고 하였다⁶⁾.

합성골은 보통 hydroxyapatite 및 beta-tricalcium phosphate (β -TCP)를 가장 많이 사용하고, β -TCP의 경우 합성생체물질로서 흡수성 세라믹 입자로 구성되며 현재 임상에서 가장 광범위하게 사용되고 있는 합성 이식재료, 작은 악골 결손, 임플란트 식립을 위한 골증강, 그리고 상악동 골이식 등을 위한 이식재료 성공적으로 사용되고 있으며⁴⁾, β -TCP를 골이식에 사용하였을 때에는 임플란트 식립에 충분한 정도의 신생골이 형성된다는 것이 조직계측학적인 연구를 통해 확인되었다³⁾.

이러한 이식골들은 골전도능과 함께, 신생골 형성에 맞춰 점차적으로 치환되는 능력도 필요하며, TCP와 탈단백우골의 흡수율을 비교 시 탈단백우골 (deproteinized bovine bone mineral, DBBM)은 매우 느리게 흡수되거나 거의 흡수되지 않는 이식재이고⁷⁾, TCP는 12-24개월 이내에 완전히 흡수되어 없어지는 것으로 알려져 있다⁸⁾.

이러한 골 재료들을 이용하여 onlay 골이식 시 차폐막을 이용하는 방법과 block bone형태로 이식하는 방법이 있다. 차폐막을 이용할 경우, 골결손부에 GBR을 사용하여 골재생이 가능하고, 임플란트 식립을 위하여 흡수된 치조골의 부피를 증가시키고 다양한 골 결손을 치료하기위하여 성공적으로 시행될 수 있다. 많은 연구를 통해 GBR의 성공에 세포침투에 대항하는 차폐막의 안정성, 차폐막 구멍의 크기, 변연부 밀봉성등의 중요성이 밝혀졌다^{9,10,11)}.

지금까지 수많은 선학들의 연구에도 불구하고 티타늄 캡을 이용한 onlay 골이식 시 다양한 골 이식재 사용에 따른 신생골 형성 양상 및 계측에 관한 연구가 미비한 실정이다. 따라서 본 연구는 가토의 두개골에서 티타늄 반구를 이용한 다양한 종류의 골이식시 골형성 능력에 대해 알아보고자 시행되었다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

체중 2.5 - 3.0 kg 내외의 성숙한 수컷 가토 16마리를 사용하였다. 수여부는 가토의 두개골이며, 가토 자가 장골, 합성골(Synthograft®, USA), 이종골(NuOss®, USA)을 이용하여 이식하였고, 티타늄 반구 (4 mm height, 8 mm diameter, and 0.25 mm thickness with smooth surface)를 이용하여 덮었다 (Fig. 1).



Fig. 1. The titanium cap (annealed, 99.5%, Johnson Matthey Company, USA) had a height of 4 mm, diameter of 8 mm, and thickness of 0.25 mm.

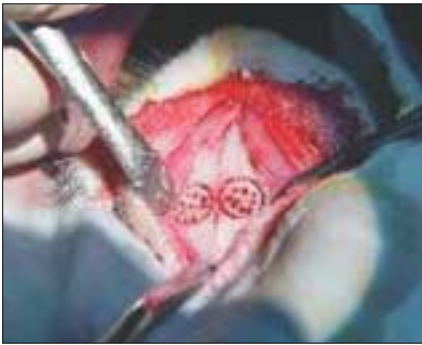


Fig. 2. Grooves: depth of 0.2 mm, diameter of 8 mm.



Fig. 3. Bone graft was performed respectively. (control group: induced only bleeding)



Fig. 4. Titanium cap was fixed into the groove.



A



B



C

Fig. 5. Various graft materials: A. autogenous bone: Iliac PMCB, B. Alloplastic bone material: Synthograft®, USA. C. Xenogenic bone material: NuOss®, USA

2. 실험 방법

가토 16마리를 Xylazine® (Rompun, Bayer Co)과 Zoletil® (Yuhan Co, Korea)을 각각 10 mg/kg와 50 mg/kg씩 근육내 주사하여 전신마취하였다. 두부 및 우측 장골능 부위를 제모하고 포타딘 용액으로 소독 후, 지혈을 위해 두부에 1:100,000 에피네프린을 함유한 2% 리도카인(유한양행, 한국)을 피하주입 (실험 1군의 경우 우측 장골능 부위도 inject)하였다. 두개골을 노출시키기 위해 No.15 blade를 이용하여 가토 두개골의 시상 봉합선을 따라 정중부에 절개를 가하고 골막을 거상하여 양쪽 두개골을 노출시킨 후, 8 mm trephine bur를 이용하여 두개골 시상 봉합선 좌, 우측에 각각 1개의 직경 8 mm, 깊이 0.2 mm 원형의 홈을 파고, 티타늄 반구로 덮힐 부위에 2번 round bur를 이용하여 다수의 small hole을 형성하여 출혈을 유발하였다(Fig. 2).

대조군은 골이식을 시행하지 않고, 실험 1군은 장골에서 자가입자 골수망상골(particulated marrow cancellous

bone: PMCB)을, 실험 2군은 합성골(Synthograft®, Boston, MA, USA)을, 실험 3군은 이종골(NuOss®, Brockton, MA, USA)을 이식하고, 티타늄 반구를 원형의 홈에 고정하였다 (Fig. 3-5). 수술 부위를 생리식염수로 세척한 후, 4-0 Vicryl®로 골막을, 3-0 Mersilk®를 이용하여 피부를 층별로 봉합하였다. 봉합 후 potadine으로 소독하였다. 술 후 3일간 감염 방지 및 동통 감소를 목적으로 예방적 항생제(Fortimicin®, 0.2ml/kg)와 소염제(Fenaca®, Diclofenac, Hana Phrm Co., Korea)를 하루 2회씩 근주하였다.

3. 육안적 검사

수술 후 3주, 6주째에 pentothal sodium을 과량 주사하여 각 군당 2마리의 실험동물을 희생시킨 후, 이식부위를 포함하여 두개골을 채취하여 티타늄 캡을 벗기고 육안적 소견을 관찰하였다.

4. 조직학적 및 조직형태계측학적 분석

티타늄 반구를 포함한 이식부위 주변으로 정상골이 포함 되도록 채취하여, 10% 중성 포르말린에 2일간 고정하고, 10% nitric acid로 7일간 탈회한 후, 통상적인 방법에 의하여 탈수 및 파라핀 포매를 하였으며, mid-sagittal section 후 5 μm 두께의 박절편을 제작하여, H & E 염색하여 광학 현미경으로 관찰하고, 디지털 영상으로 저장하는 방법으로 한 시편에서 2개의 영상을 얻었다. Scion image®(Scion Corp., USA)를 이용하여 조직형태계측학적 분석을 시행한 후, ANOVA를 이용하여 각 군들 사이의 신생골 면적비율(NB, %) 및 총 골면적비율(AMT=NB+RG, %)의 통계적 유의성을 검증하였다.

$$NB(\%) = \text{Newly formed bone volume} / \text{total sample volume} \times 100$$

$$RG(\%) = \text{Remaining graft volume} / \text{total sample volume} \times 100$$

$$AMT(\%) = \text{Augmented mineralized tissue \%} \\ = \text{Newly formed bone volume} + \text{Remaining graft volume} / \text{total sample volume} \times 100$$

5. 통계학적 분석

통계학적 분석은 SPSS 12.0™ program(SPSS inc. USA)을 이용하였다. 각 군의 계측값들의 정규성 검정을 시행하였으며, ANOVA를 이용하여 유의 수준 0.05에서 각 군들 사이의 신생골 면적 및 총 골면적 분석 값들을 비교하였고, 간 군들의 3주, 6주 간의 골면적 비교를 위하여 독립 표본 t-test 시행 후 Duncan 방법으로 사후분석을 시행하였다.

Ⅲ. 실험 결과

1. 육안적 검사

육안적 검사결과 특별한 염증 소견이나 창상 이개 없이 잘 치유되었으며, 실험군과 대조군 모두 반원 모양의 골형성이 관찰되었다. 대조군은 실험 후 3주째는 부분적인 골형성과 많은 양의 혈병이 관찰되었고, 6주째 혈병이 더 줄어들고 골형성이 더 증가되는 소견이 관찰되었다. 실험 1, 2, 3군 모두 3주에 비하여 6주에 골형성이 더 증가되는 소견이 관찰되었다.

2. 조직형태계측학적 평가

조직학적으로 3주째에 대조군은 이식부위로 특이한 염증 조직의 침윤 없이 두개골과 접촉되는 부위와 반구의 내면을 따라 신생골의 형성이 관찰되었으며, 연조직의 침투는 관찰되지 않았고, 실험 1군, 실험 2군, 실험 3군 모두 이식골 주위 및 티타늄 반구 내면을 따라 신생골 형성이 관찰되었다.

조직학적으로 6주째에 모든 군에서 3주째에 비하여 신생골 면적의 증가 및 성숙 소견이 관찰되었다. 실험 2군에서는 다핵 거대세포 (multi nucleated giant cell)에 의하여 부분적으로 이식골이 흡수되면서 골모세포(osteoblast)에 의하여 신생골이 형성되는 것이 관찰되었지만, 실험 3군에서는 이식골의 흡수 소견이 관찰되지 않았다.

조직형태계측학적으로 3주, 6주 모두 자가골에서 가장 많은 신생골 형성이 나타났고, 신생골 면적(NB, %) 비교시 자가골, 합성골, 이종골간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었고(p>0.05), 실험군들과 대조군 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 나타났다(p<0.05, Table 1).

Table 1. The newly generated bone and total mineralized bone under the titanium cap at 3 and 6 week

Graft materials	3 week		6 week	
	NB(%)	AMT(%)	NB(%)	AMT(%)
Control	8.20 ± 1.29	8.20 ± 1.29	15.36 ± 1.62	15.36 ± 1.61
Autograft	15.38 ± 0.36*	40.52 ± 3.23*	26.26 ± 3.32*	51.46 ± 2.82*
Alloplast	13.58 ± 0.47*	38.13 ± 3.92*	24.03 ± 4.55*	49.56 ± 3.75*
Xenograft	13.87 ± 1.22*	40.32 ± 2.43*	23.91 ± 4.42*	50.67 ± 2.53*

NB(%) = Newly formed bone area / total sample area × 100
 RG(%) = Remaining graft bone area / total sample area × 100
 AMT(%) = Augmented mineralized tissue %
 = NB + RG / total sample area × 100

*p < 0.05

3. 조직학적 평가

1) 대조군

(1) 3주군

이식부위로 특이한 염증조직의 침윤없이 두개골과 접촉되는 부위와 반구의 내면을 따라 신생골의 형성이 관찰되었다. 연조직의 침투는 관찰되지 않았고, 많은 혈병 및 육아조직들이 골로 분화되기 못하고 남아있는 것이 관찰되었다 (Fig. 6-a).

(2) 6주군

두개골과 접촉되는 부위와 반구의 내면을 따라 전반적으로 풍부한 골형성이 관찰되었다. 골양조직의 표면을 둘러싼 골모세포를 동반한 가느다란 골소주가 관찰되었으며, 육아조직 및 혈병이 줄어들었고, 미성숙한 신생골 형성의 증가가 관찰되었다 (Fig. 6-b).

2) 자가골 이식군

(1) 3주군

이식된 골편 주위로 미성숙 신생골이 형성되는 것이 관찰되었고, 부분적으로 이식골의 흡수가 관찰되었다. 신생골 형성부위에는 골모세포가 많이 관찰되었다. 이식된 자가골의 입자가 불규칙하여 이식골들 사이에는 두개골에서 형성된 출혈에 의하여 성긴 결합조직 및 육아조직이 관찰되었다 (Fig. 7-a).

(2) 6주군

이식된 골편 주위의 신생골이 증가하였고, 신생골이 성숙

함에 따라 이식골과는 다른 층판의 형성이 관찰되었다. 이식골에는 골아세포가 관찰되었고, 신생골에서는 골아세포 및 골모세포가 관찰되었다. 연조직 개입 및 염증 소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 7-b).

3) 합성골 이식군

(1) 3주군

이식된 합성골 주위로 미성숙 신생골이 형성되는 것이 관찰되었고, 부분적으로 합성골 흡수가 관찰되었다. 신생골 형성부위에는 골모세포가 많이 관찰되었다. 이식된 합성골의 입자는 비교적 작고 균일하였다 (Fig. 8-a).

(2) 6주군

이식된 합성골 주위로 신생골 형성이 더욱 증가하였고, 이식골의 흡수도 3주에 비하여 많이 진행된 것이 관찰되었다. 신생골 형성부위에는 골모세포가 많이 관찰되었고, 3주에 비하여 반구의 모양도 잘 유지되고 있었다 (Fig. 8-b).

4) 이종골 이식군

(1) 3주군

이식된 이종골편 주위로 미성숙 신생골 형성이 관찰되었다. 이식골의 흡수는 거의 관찰되지 않았고, 이식골 입자는 자가골 보다는 작고 합성골 보다는 컸다. 입자는 비교적 균일했다 (Fig. 9-a).

(2) 6주군

이식된 골편 주위로 신생골 형성량이 증가하였고, 신생골 형성부위에는 골모세포가 많이 관찰되었다 (Fig. 9-b).

Figs. 6-9. Light microphotographs of an haematoxylin & eosin-stained section from rabbit calvaria with titanium caps.

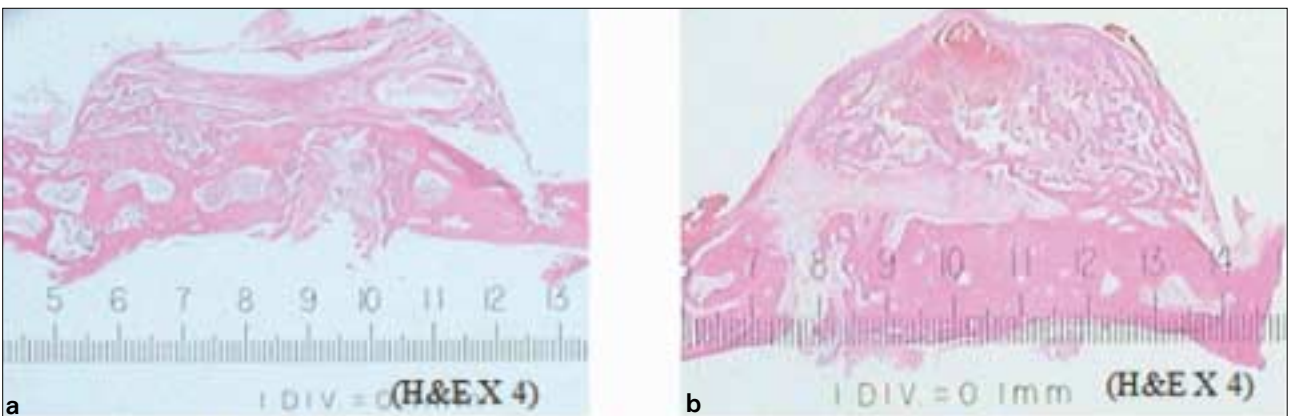


Fig. 6-a, b. The control group at 3 week(a), 6 week(b) showed that new bone was generated through the penetrated marrow spaces of the skull under the cap. Slender bone is climbing along the inner wall of the cap. There was no fibrous connective tissue invasion (H & E, × 4).

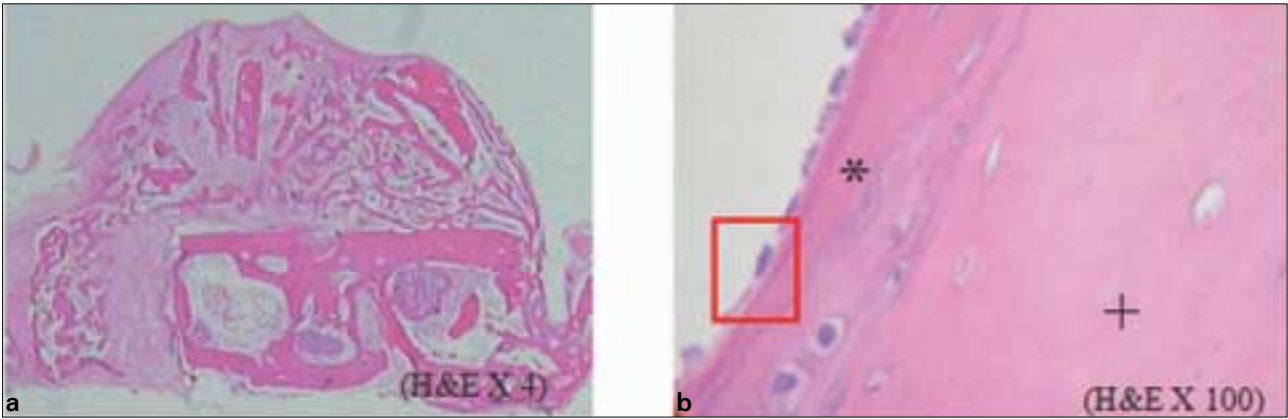


Fig. 7-a, b. The experimental group 1 (autograft) at 3 weeks (a) showed that newly formed bone growing in a lamellar orientation in direct contact with grafted iliac PMCB which showed irregular shape (H & E, $\times 4$). The photograph (autograft) at 6 weeks (b) shows newly formed anastomosing woven bone(*) growing in a lamellar orientation in direct contact with the autografted bone(+). The osteoblast (red box) is seen at newly formed bone (H & E, $\times 100$).

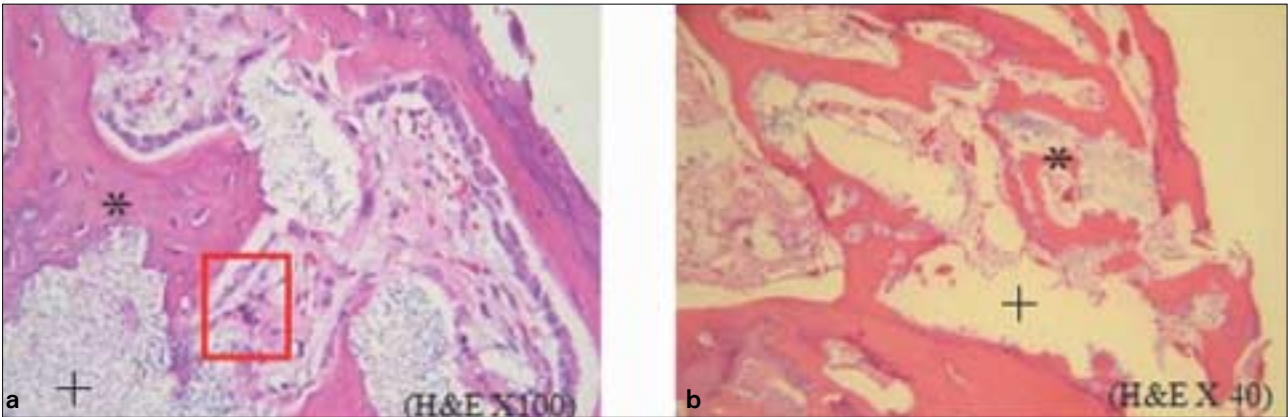


Fig. 8-a, b. The experimental group 2 (alloplast) at 3 week (a) showed that newly formed bone growing in a lamellar orientation in direct contact with grafted β -TCP. The biomaterial (+, β -TCP) was surrounded by bone tissue(*), partially absorbed by multi nucleated giant cell (red box) while the newly formed woven bone grows into the resorbing structure of the graft (H & E, $\times 100$). The β -TCP granule (+) (alloplast) at 6 weeks (b) was more perforated by the newly formed bone(*) and resorpted than the β -TCP granule at 3 weeks (H & E, $\times 40$).

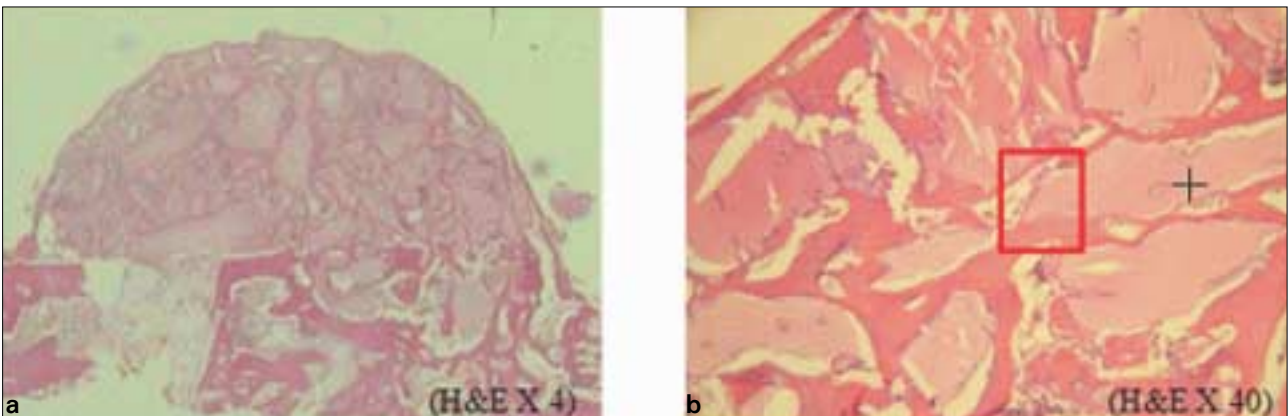


Fig. 9-a, b. The experimental group 3 (xenograft) at 3 week (a) showed that newly formed bone growing in a lamellar orientation in direct contact with grafted NuOss® particle (H & E, $\times 4$). The photograph (xenograft) at 6 weeks (b) shows bone forming over the NuOss® surface(+) but no resorption pitting is observed on the grafted granules, and their edges (red box) remain sharp (H & E, $\times 40$).

Ⅳ. 고 찰

GBR은 골에 인접한 부위의 치유시 바람직하지 못한 연조직 등의 침투를 차단하여 골재생을 돕는 것으로써¹⁾, 현재 구강 내 임플란트 식립과 연관된 골 재생에 적용되고 있다. 이러한 기술 시 자가골 (autogenous bone), 동종골 (allograft), 이종골 (xenograft) 및 합성이식재 (alloplast) 등의 다양한 골이식재를 사용하여 양호한 결과를 얻을 수 있으며^{2,3)}, 이 중 자가골 이식이 모든 언급된 성질들을 만족시키는 가장 적합한 물질로 받아들여진다. 그러나 자가골 이식시 공여부가 필요하며, 이식골 채취와 관련된 합병증으로 인하여 사용제한이 있어, 현재 자가골 대체제에 대하여 많은 연구가 이루어 지고 있다.

Kostopoulos과 Karring⁹⁾은 GBR이 골에 인접한 부위의 치유시 바람직하지 못한 연조직 등의 침투를 차단하여 골재생을 돕는 것으로, GBR을 이용하여 성공적인 골의 재생을 얻을 수 있고, GBR의 성공에 세포침투에 대항하는 barrier의 안정성, barrier perforations의 크기, peripheral sealing이 중요하다고 하였다. Lundgren¹²⁾, Nanba¹³⁾는 GBR시 Teflon[®] capsule을 사용하는 것보다 티타늄 차폐막을 사용할 경우 더 양호한 결과를 얻을 수 있다고 하였으며, Schmid¹⁴⁾는 Bone graft없이 티타늄 cap을 차폐막으로 이용하여 출혈만을 유발시 골재생이 일어남을 확인하였다. Boo¹⁵⁾, Schmid¹⁴⁾ Herron¹⁶⁾ 등은 토끼를 이용한 동물 실험에서 골 이식 물질이 골 결손부에 이식되었을 때, 4주의 기간이면 신생 혈관 및 골 형성에 충분하다고 발표하였다.

본 실험에서는 GBR에 더 효과적인 완전히 폐쇄된 티타늄 반구를 차폐막으로 사용하여 3주, 6주에 각각 실험동물을 희생시키고, 이식된 수용부에서 일어나는 조직변화와 이식된 생체 물질에 따른 신생골 형성량 및 양상을 비교분석하였다.

Pautke¹⁷⁾의 연구에서 critical size defect model을 이용시 결손부의 경계를 확인하는데 어려움이 발생하므로 신생골을 인식하는데 테트라사이클린을 이용하였지만, Slotte¹⁸⁾의 가토 두개골에 GBR 방법을 이용하여 자가골과 우골을 비교한 연구와 같이 본 연구에서는 티타늄 반구에 의하여 골결손 부위가 완벽하게 폐쇄되었기 때문에 신생골 확인을 위해서 조직학적 표시자를 사용할 필요가 없었다.

본 실험에서 대조군은 출혈만 유도하였고, 실험 1군은 자가골이식(자가장골)을, 실험 2군은 합성골(synthograft[®])를, 실험 3군은 이종골(NuOss[®])를 이식하였고, 실험 결과 모든 군에서 이식부위로 특이한 염증조직의 침윤 없이 두개골과 접촉되는 부위와 반구의 내면을 따라 신생골의 형성이 관찰되었다.

임상에서 골대체제로 사용되는 이종골로는 탈단백 소뼈

기질을 가장 많이 사용한다. 이것은 소의 뼈를 채취하여 ethylenediamine등으로 화학처리하여 단백질 등의 유기질을 제거한 후 멸균처리한 무기질로써서, 골전도 과정을 통해 신생골이 형성하게 된다. 본 실험에 사용된 NuOss[®] 입자 역시 탈단백 소뼈기질로서 Ca/P의 비율은 1.58로써 골의 HA와 유사하며, 내부의 다공성부위로 골모세포가 내부 성장하는 것을 허용한다고 하였다^{19,20)}.

합성골은 보통 Hydroxyapatite 및 B-TCP를 가장 많이 사용하고, B-TCP는 합성생체물질로써 흡수성 세라믹 입자로 구성되며, 현재 임상에서 가장 광범위하게 사용되고 있는 합성 이식재료, 작은 악골 결손, 임플란트 식립을 위한 골증강, 그리고 상악동 골이식 등을 위한 이식재료 성공적으로 사용되고 있으며, TCP를 골이식에 사용하였을 때 임플란트 식립에 충분한 정도의 신생골이 형성된다는 것이 조직계측학적연구를 통해 확인되었다²¹⁾.

Stavropoulos²²⁾은 이러한 다양한 골 이식재료들의 신생골 형성에 관한 능력 비교시, 출혈만 유도한 대조군에 비하여 골이식을 시행한 실험군들이 더 많은 신생골 형성을 보이며, 골형성능력을 가지는 자가골 이식이 가장 많은 신생골을 형성하고, 이종골, 합성골 간의 유의한 차이는 없다고 하였고, 본 연구결과 역시 3주, 6주 모두 자가골에서 가장 많은 신생골 형성이 나타났고, 신생골 면적 비교시 자가골, 이종골, 합성골 순으로 크게 나타났고, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

이러한 이식골들은 골전도능과 함께, 신생골 형성에 맞춰 점차적으로 치환되는 능력도 필요하다. 자가골 이식재는 그 기원에 따라 막내골(intramembraneous bone)과 연골내골(endochondral bone)으로 나뉘어져 있고, 막내골은 연골내골보다 석회화도가 더 크며, 이식재료 사용 시 흡수에 더 저항하는 것으로 알려져 있다^{23,24)}. TCP는 수술 24개월 후에 이식부에서 완전히 흡수되는 것으로 알려졌다^{21,25)}. Giannousid²⁶⁾는 β -TCP 같은 생체물질은 골의 성장속도에 맞추어 입자가 흡수된다고 하였다. 한편 Taylor²⁷⁾은 Bio-Oss[®]가 파골세포의 활동에 의해 생체 내에서 약간의 흡수는 이식 후 3-6년이 소요된다고 하였다. Duda²⁸⁾와 Stavropoulos²²⁾는 잔존하는 입자들이 새로운 골 성장을 방해하고, 임플란트 매식을 위한 골 유착능력에 영향을 주기 때문에, 비흡수성의 입자들이 새로이 형성되는 골에 잔존하는 것은 바람직하지 않다고 하였다.

본 연구에서 자가골 및 NuOss[®] 입자는 이식골 입자의 흡수가 거의 없었고, 반면 β -TCP는 이식된 입자들이 새로이 형성된 골에 의하여 불규칙한 모양으로 치환되었다.

고배율 조직사진에서 β -TCP 이식군에서는 다핵 거대세포 (multi nucleated giant cell)에 의하여 부분적으로 이식골이 흡수되면서 골모세포(osteoblast)에 의하여 신생골이 형성되는 것이 관찰되었지만, NuOss[®] 이식군에서는 3

주, 6주 비교시 이식재의 크기 및 모양의 변화를 관찰할 수 없었다.

이러한 결과들은 골 이식재 중 골형성 능력은 자가골이 가장 좋지만, 합성골과 이종골 역시 적절한 차폐막을 사용할 시에 좋은 대체제가 될 수 있음을 의미한다.

향후 차폐막의 크기 및 모양의 변화, 차폐막으로 사용된 티타늄 반구 내면의 표면처리, 골 이식을 촉진시킬 수 있는 생체물질을 첨가하는 등의 추가적인 실험이 필요할 것으로 사료되며, 형성된 신생골의 성분 분석 및 물리학적 측정의 시행으로 추가적인 분석이 필요할 것으로 생각된다.

V. 요약

육안적 검사결과 실험군과 대조군 모두에서 특별한 염증 소견이나 창상 이개 없이 반원 모양의 골형성이 관찰되었다. 조직학적으로 3주째에 대조군, 실험 1군, 실험2군, 실험 3군 모두 이식골 주위 및 티타늄 반구 내면을 따라 신생 골형성이 관찰되었다. 조직학적으로 6주째에 모든 군에서 3주째에 비하여 신생골 면적의 증가 및 성숙 소견이 관찰되었고, 실험2군에서는 부분적으로 이식골이 흡수되면서 신생골이 형성되는 것이 관찰된 반면, 실험 3군에서는 이식골의 흡수 소견이 관찰되지 않았다. 조직형태학적으로 3주, 6주 모두 자가골에서 가장 많은 신생골 형성이 나타났고, 신생골 면적 비교시 자가골, 이종골, 합성골 순으로 크게 나타났고, 각 군간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

본 연구결과 골유도 재생술시 골형성 능력은 자가골이 가장 좋지만, 자가골 채취가 불가능할 경우, 적절한 차폐막을 사용한 합성골과 이종골 복합 이식방식도 좋은 대체제가 될 것으로 생각된다.

References

1. Dahlin C : Scientific background of guided bone regeneration. Quintessence Publishing Co. Inc. 31, 1994.
2. Garg AK : Bone biology, harvesting, and grafting for dental implants, Preface, Quintessence Publishing Co. Inc. 22, 2004.
3. Misch CE, Dietsh F : Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent* 2 : 158, 1993.
4. Velich N, Nemeth Z, Toth C *et al* : Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *J Craniofac Surg* 15 : 38, 2004.
5. Hislop WS, Finlay PM, Moos KF : A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 31 : 149, 1993.
6. Tamimi FM : Bone augmentation in rabbit calvariae: comparative study between Bio-oss® and a novel β -TCP/DCPD granulate. *J Clin Periodontol* 33 : 922, 2006.
7. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S *et al* :

- Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants* 18 : 53, 2003.
8. Wiltfang J, Merten HA, Schlegel KA : Degradation characteristics of alpha and beta tri-calcium-phosphate (TCP) in minipigs. *J Biomed Mater Res* 63 : 115, 2002.
9. Kostopoulos L, Karring T : Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implant Res* 5 : 75, 1994.
10. Yutaka Y : Effects of occlusiveness of a titanium cap on bone generation beyond the skeletal envelope in the rabbit calvarium. *Clin Oral Implant Res*. 14 : 455, 2003.
11. Daniel VS : Bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium barrier. *Clin Oral Implant Res* 14 : 63, 2003.
12. Lundgren D : Augmentation of intramembraneous bone beyond the skeletal envelope using an occlusive titanium barrier. *Clin Oral Implant Res* 6 : 67, 1995.
13. Nanba K : Effects of bone graft material(Bio-oss) on bone augmentation within the titanium cap in rabbit parietal bone. *Nihon University Dental journal* 73 : 480, 1999.
14. Schmid J : The significance of angiogenesis in guided bone regeneration. A case report of a rabbit experiment. *Clin Oral Implant Res* 8 : 244, 1997.
15. Boo JS : Tissue-engineered bone using mesenchymal stem cells and a biodegradable scaffold. *J Craniofac Surg* 13 : 231, 2002.
16. Herron S : Ingrowth of bone into absorbable bone cement: an in vivo microscopic evaluation. *Am J Orthoped* 12 : 581, 2003.
17. Pautke C : Polychrome labeling of bone with seven different fluorochromes: enhancing fluorochrome discrimination by spectral image analysis. *Bone* 37 : 441, 2005.
18. Slotte C : Placement of autogenic bone chips or bovine bone mineral in guided bone augmentation: a rabbit skull study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 18 : 795, 2003.
19. Johnson GS : *Mater Sci Mater Med* 11 : 427, 2000.
20. Anderson MR : *J Mater Sci Mater Med* 11 : 743, 2000.
21. Kazuaki T : The use of porous β -Tricalcium phosphate blocks with platelet-rich plasma as an onlay bone graft biomaterial. *J periodontol* 78 : 315, 2007.
22. Stavropoulos A : Fate of bone formed by guided tissue regeneration with or without grafting of Bio-Oss and Biogran. an experimental study in the rat. *J Clin Periodontol* 31 : 30, 2004.
23. Lu M, Rabie AB : Microarchitecture of rabbit mandibular defects grafted with intramembraneous or endochondral bone shown by micro-computed tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg* 41 : 385, 2003.
24. Johansson B, Grepe A, Wannfors K *et al* : A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Rad* 39 : 157, 2001.
25. Artzi Z, Weinreb M, Givol N : Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone beta-tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19 : 357, 2004.
26. Giannousid PV : Bone substitute. an update. *Injury* 36 : 20, 2005.
27. Taylor JC : In vitro osteoclast resorption of bone substitute biomaterials used for implant site augmentation: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17 : 321, 2002.

28. Duda M : The issue of bioresorption of the Bio-Oss xenogeneic bone substitute in bone defects. Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska 59 : 269, 2004.

저자 연락처

501-757
광주광역시 동구 학동 5번지
전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실
오 희 균

원고 접수일 2009년 6월 5일
게재 확정일 2009년 11월 10일

Reprint Requests

Hee-Kyun Oh
Dept. of OMFS, School of Dentistry, Chonnam National University
5 hak-dong dong-gu Gwangju Korea
Tel : 82-62-220-5436 Fax : 82-62-220-5437
E-mail : hkoh@chonnam.ac.kr

Paper received 5 June 2009
Paper accepted 10 November 2009