

## 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향

이근혁 · 권영혁 · 박준봉 · 허 익

경희대학교 치과대학 치주과학교실,

### I. 서론

치주조직의 치유 및 재생과정에 관여하는 세포의 기원에 관한 일련의 연구들에 의하면, 상피세포는 긴 접합상피에 의한 치유형태로 나타나고, 치은결합조직에서 유래되는 세포는 치근흡수를 일으키며 골조직에서 유래된 세포는 골유착을 일으키나, 치주인대 세포는 신부착과 함께 치주조직의 재생을 유도할 수 있다고 하였다<sup>1-10)</sup>. 이는 치주조직의 재생을 위하여 상피세포와 치은결합조직의 차단이 필수적임을 암시한다. Nyman등(1982)<sup>8)</sup>에 의하여 제안된 조직유도재생술은 세포의 선택적 차단 및 증식을 위하여 차폐막을 사용함으로써 치주인대세포를 제외한 기타 세포들을 치주조직의 치유과정에서 배제시키고, 치주인대세포만을 증식시켜 신부착 및 치주조직의 재생을 유도시키려는 술식이다. 조직유도재생술을 사람에게 적용하기 위해, 차폐막은 생체적합성이 있어야 하고 상피세포와 치은결합조직 유래세포의 차단을 극대화시킬 수 있도록 개발되어 왔다. Nyman등(1982)<sup>10)</sup>은 비흡수성막인 Millipore® filter를 처음 사람에 사용하여 상피의 하방 증식을 차단하고, 선택적인 세포증식을 유도하여 신부착을 성공

적으로 이루었다. 그런 이후, 골결손부에 차폐막을 적용한 동물실험<sup>11)</sup>과 인체실험<sup>12)</sup>을 통하여 차폐막의 사용이 골재생에 효과가 있음이 밝혀짐에 따라 골재생을 목적으로 한 골유도재생술 이론이 대두되었다. 차폐막을 이용한 골결손부에서의 골조직 재생에 관한 초기 연구는 Dahlin등(1988)<sup>13)</sup>에 의하여 이루어졌다. 즉 외과적 골결손부를 만든 동물실험에서 차폐막의 사용여부에 따라서 치유 정도가 크게 차이는 것을 발견하였다. 차폐막을 사용하지 않은 골결손부는 상부 치은결합조직의 빠른 유입으로 인하여 골세포의 이동이 차단됨에 따라서 단순한 결합조직으로 채워지는 반면, 차폐막을 사용한 골결손부는 상부 치은결합조직의 유입이 차단됨으로써 하부에서 골조직의 재생을 얻을 수 있었다. 아울러 차폐막은 골결손부내의 혈병을 보호하고 상부 연조직으로 부터의 외력을 차단함으로써 창상을 고정하여 골조직의 재생을 촉진한다고 하였다. 이런 사실들은 차폐막이 골재생을 유도할 수 있음을 증명하는 것으로서 현재 치근단 골결손부, 치조제 증대술 그리고 임플란트와 관련된 여러 가지 형태의 골결손부등에 널리 이용되고 있다<sup>14-22)</sup>.

골유도재생술식에 사용되는 차폐막이 갖추어야

할 조건은 인체에 무해하고 조직친화성이 있어야 함은 물론 치은결합조직의 세포유입을 차단할 수 있는 세포차단성이 있어야 하고 골재생에 관여하는 세포가 이주, 증식할 수 있는 재생공간의 확보와 확보된 공간을 유지시킬 수 있는 물리적 성질이 있어야 한다<sup>23-25</sup>. 현재 골유도재생술에 주로 사용되는 차폐막인 e-PTFE (expanded-polytetrafluoethylene)는 막자체의 물리적 성질에 한계가 있어, 단독으로는 재생공간을 확보하기 어려워서, 차폐막의 함몰을 방지하기 위해 골이식재등을 함께 사용하여 인위적으로 재생공간을 확보하여야만 한다. e-PTFE의 공간확보 효과의 한계를 보완하기 위해 티타늄강화 e-PTFE를 사용하기도 하지만 재생공간의 확보 및 유지에 대한 한계를 완전히 극복할 수는 없었다<sup>26,27</sup>. 이런 이유로 세포차단과 재생공간확보가 가능한 티타늄막의 적용이 동물실험 및 임상에서 증가하게 되었다<sup>28-35</sup>.

Lundgren등(1995)<sup>28</sup>은 토끼 두개관 상방에 티타늄막을 이용하여 반구형태의 재생공간을(직경 4.5mm, 높이 3mm) 형성하고 상방의 결합조직 유입을 완전히 차단시켜 골재생을 유도하였더니 3개월후 반구내부가 재생된 골로 완전하게 채워짐을 확인하였다. 따라서 골재생 공간에 결합조직의 유입을 완전히 차단시킨다면 기존골의 높이보다 더 높게 골재생을 유도할 수 있다고 보고하였다. Majzoub등(1999)<sup>36</sup>은 토끼 두개관 실험모델에 골수내 천공을 추가로 시행하여 혈액공급을 원활하게 하였을 때의 골재생능력을 비교 연구한 결과, 골수내 천공을 동반한 경우 골재생을 가속화 시키고 골강도와 형성을 증가시켜 골재생 과정에 도움을 준다고 보고하였다. 이는 골재생 과정에서 결합조직세포의 차단과 안정된 재생공간의 유지 그리고 원활한 혈액공급이 필수적임을 보여 주었다<sup>37-43</sup>. 이번 연구에서는 웅성백묘 두개관에 피질골을 제거하고 그 상방에 확실하고 안정된 재생공간을 확보할 수 있으며, 천공을 형성함으로써 여러 가지 모양으로 조작이 용이한 그물형 티타늄막을 이용하여 골유도재생술을 시행하였다. 그물형 티타늄막의 천공수를 달리하였을 때 결합조직세포의 차단효과를 관찰하고 골재생량 및 골성숙에 미치는 영향을 조직학적으로 비교 평가하고자 하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

25 x 20mm 크기(두께 0.1 mm)의 티타늄막에 레이저를 이용하여 직경 0.5mm 크기로 일정한 면적에서 천공을 최대 565개 형성하여 T565로 명명하고, 그 천공수의 약 1/2인 353개를 형성하여 T353로 명명하였다. 형성된 그물형 티타늄막을 한변이 10mm 내면의 높이가 2mm가 되게, 직육면체로 구부려 골유도재생술에 적용시 재생공간을 확보할 수 있도록 하였다.

### 2. 실험동물

이번 실험에서는 생후 6주된 평균체중 2Kg의 웅성 백묘(New Zealand white rabbit) 8마리를 사용하였다. 실험기간동안 고향사료(축협사료, 축산업협동조합)를 공급하였으며, 분리된 실내 사육실에서 사육하였다.

### 3. 실험방법

#### 1) 시술과정

줄레틸 (Virbac, France, 0.2ml/Kg) 0.5ml를 근주하여 전신마취하고, 수술부위는 리도케인 2%(1:1,000,000 에피네프린) 0.5ml로 국소마취하였다. 두개관 수술부위의 모발을 제거한 후 #15 수술도를 이용하여 시상방향으로 절개, 전층판막을 거상하였다. 주수하에 직경 6.5mm trephine bur로 두개관에 약 1-2mm깊이로 경계부를 형성하였다.

Trephine bur로 형성한 경계부까지를 round carbide bur (HP long #6)로 주수하에 약 1-2mm깊이로 피질골을 제거하였다. 골내출혈확인 후 직육면체로 구부린 T353과 T565를 각각 위치시켰다. 흡수성 봉합사를 이용하여 골막과 표피를 함께 봉합하였다.

#### 2) 슬후 처치

세균감염을 방지하기 위하여 수술 당일과 수술 후 1, 2일에 Gentamycin(동화약품, 한국) 1 ml를 근주하였다.

### 3) 조직준비 및 분석

실험동물들은 수술 10일, 3, 6, 8주에 각각 과량의 줄 레틸을 근주하여 희생시킨 후 그물형 티타늄막을 포함시켜 주위조직과 함께 조직절편을 채득하였다. 10% 중성 포르말린용액에 1주간 고정한 후, Hematoxylin 과 Eosin 염색액에 3일간 침적하여 염색을 시행하고, 4℃에서 70%에탄올에 3일, 100%에탄올에 3일, xylene 1일, 95%에탄올 3일 100%에탄올 1일의 순서로 탈수하고 그 후 Osteo-Bed Bone Embedding Media (Polysciene, Inc., U.S.A.)의 Osteo-Bed resin Solution-catalyst 혼합물에 6일간 침투시켜 포매하였다. 포매한 수지는 37℃ 항온기에서 3일간 경화시키고, 경화완료 2일이 지난 후 박절하였다. 박절은 경조직 절단기 (Crystal cutter, Mar, Japan)로 500  $\mu$ m 두께로 자른 후 Exakt® (Apparatebau, Norderstedt, Germany) 로 10  $\mu$ m까지 연마후 광학현미경으로 검경 및 분석하였다.

## III. 실험성적

### 1. 그물형 티타늄막

천공개수와 상관없이 전 실험기간동안 티타늄막 주위에 염증세포의 침윤이 없었으며 차폐막의 함몰은 관찰되지 않았다(Figure 1-8).

### 2. 골조직 재생

#### 1) T 353 적용부위

##### (1) 수술 10일

골막위로 새로운 골의 형성이 관찰되지 않았다 (Figure 1, 1a).

##### (2) 수술 3주

소량의 신생 골형성이 기존골 표면위에서 관찰되나 막에 의해 형성된 대부분의 공간은 연조직에 의하여 채워져 있다 (Figure 2, 2a).

##### (3) 수술 6주

신생골에서 골수의 형성이 관찰되며 (Figure 3, 3a,

3c), 중앙부위는 골형성이 미약하였고 (Figure 3, 3b), 골과 막사이에 연조직이 채워져 있음이 관찰되었다 (Figure 3). 신생골은 좌우측에서 기시하여 중앙으로 형성되는 것이 관찰되었다 (Figure 3, 3a, 3c).

#### (4) 수술 8주

신생골이 막으로 형성된 공간을 1/2이상 채운 것이 관찰되며, 골의 성숙정도가 증가된 것이 관찰되었다 (Figure 4, 4a, 4b, 4c). 중앙부위의 골형성도 증가되었으나 신생골 상방으로 연조직이 관찰되었다 (Figure 4a, 4b, 4c).

#### 2) T565 적용부위

##### (1) 수술 10일

신생골의 형성이 관찰되지 않으며, 염증세포의 침윤이 관찰되었다 (Figure 5, 5a).

##### (2) 수술 3주

신생골이 좌우측에서부터 형성되는 것이 관찰되며 (Figure 6, 6a, 6c), 중앙부위는 연조직으로 채워져 있다 (Figure 6b).

##### (3) 수술 6주

신생골이 서로 융합하여 개조되는 것이 관찰되며, 골의 성숙이 진행되는 것이 관찰되었다 (Figure 7, 7a, 7b).

##### (4) 수술 8주

신생골이 좌우측에서부터 형성되어, 각각 서로 융합하여 개조되는 것이 관찰되며, 골의 성숙이 진행되는 것이 관찰되었다 (Figure 8, 8a, 8b).

## IV. 총괄 및 고찰

이번 실험에서는 웅성백묘 두개관에 일정한 크기로 피질골을 제거한 후, 천공수가 다른 그물형 티타늄막을 적용하여 골유도재생술을 시행하였다. 실험 동물들을 수술 10일, 3, 6, 8주에 희생시켜 시기별로 천공수에 따라 골재생과정에 영향을 미치는 지를 조

직학적으로 비교 분석하였다. 3, 6, 8주에서는 천공수가 적은 T353 적용부위에서 천공수가 많은 T565 적용부위에 비하여 골형성량이 많았다. 천공수에 따른 골성숙 정도는 3, 6, 8주 모든 기간에서 차이를 보이지 않았다. 결론적으로 주어진 실험기간동안 T353 티타늄막이 T565 티타늄막보다 골을 많이 재생시켰으나, 재생골의 성숙정도는 천공수에 영향을 받지 않았다. 부수적으로 천공수와 상관없이 전 실험기간동안 티타늄막 주위에 염증세포의 침윤이 발견되지 않았다.

티타늄막을 임상에서 쉽게 적용하려면, 티타늄막을 여러 가지 형태로 자유롭게 구부릴 수 있어야 하며, 또한 구부러진 형태를 유지할 수 있을 정도의 강도를 가져야 한다. 이런 목적으로 이번 실험에 사용한 티타늄막에 천공수를 각각 353개 형성한 T353막과 565개 형성한 T565막을 제작하여 사용하였다. 전 실험기간동안 티타늄막의 함몰은 관찰되지 않았으며, 차폐막에 의한 재생공간 유지가 잘 이루어 졌다. 이런 사실은 이번 실험에 사용하였던 그물형 티타늄막들이 조작하기 용이하고, 조직친화성이 우수하며 재생공간의 유지를 위한 충분한 물리적 성질을 갖추었다고 할 수 있다.

Schenk등(1994)<sup>44)</sup>은 골재생 및 형성 과정을 시기에 따라 세단계로 구분하였다. 일차해면골(primary spongiosa)이 형성되는 시기를 첫번째 단계, 일차해면골이 해면골과 치밀골로 치환되는 시기를 두번째 단계라고 하였고 형성된 골이 개조되는 시기를 세번째 단계라고 하였다. 첫번째 단계는 약 8주경에 이루어지나 두번째 단계는 16주에도 완전히 이루어지지 않는다고 하였다. 이를 근거로 이번 실험에서도 골재생과 형성과정을 8주까지 비교, 관찰하였다. 골유도 재생술을 시행한 부위는 웅성백묘의 두개관으로 하였는데, 두개관은 형태학적으로나 발생학적으로 막성골(membranous bone)이라는 점에서 안면의 막성골들과 유사성을 갖는다. 또한 해부학적으로 두개관은 중간에 해면골이 개재되어 있는 두 개의 피질골판으로 이루어져 있다는 점에서 하악골과 유사하며, 생리학적으로 두개관내의 피질골은 퇴축된 하악골과 닮았다고 할 수 있다. 이러한 이유로 두개관을 이번

실험에서 수술부위로 이용하였다. 또한 1-2mm깊이로 피질골을 제거함으로써 망상골로부터 유래되는 출혈을 유도하여 골재생을 촉진시키고자 하였다.

Majzoub등(1999)<sup>36)</sup>은 동물실험에서 천공이 없이 완전히 밀폐된 티타늄막을 이용하여, 안정적인 재생공간의 유지뿐 아니라 골수내에서 유래된 골재생에 필요한 세포 및 인자들의 소실을 최소화시킬 수 있었다고 하였다. 이번 실험에서도 그물형 티타늄막의 천공수가 적은 경우가 골재생 초기인 8주까지 비교 시 천공수가 많은 경우보다 골재생량이 우수하였다. 천공수 증가가 골재생 초기 골수내에서 유래된 각종 성장인자와 세포, 그리고 혈액을 확보된 재생공간내에서 유지하기 어려워 이런 결과를 초래했으리라 추측된다. Lundgren등(1995)<sup>28)</sup>의 실험과 같이 피질골 제거를 시행하지 않아 골표면으로부터 혈액공급이 원활하지 않은 경우라면, 상부 결합조직으로부터의 혈액공급 정도에 따라 초기 골재생 양상이 이번 실험결과와 다를 가능성도 배제할 수 없다. 하지만 이번 실험과 같이 피질골을 제거한 부위로부터 혈액공급이 원활한 경우라면 천공수 증가에 따른 차폐막 외부로부터 골재생 공간내로의 혈액공급보다는 골수에서 유래된 재생공간내의 혈액 및 골재생에 필요한 여러 인자들이 차폐막밖으로 유출되는 것을 방지하는 것이 초기 골재생에 더 중요하리라 사료된다.

3, 6, 8주의 조직조건에서 그물형 티타늄막의 천공수가 많은 경우 골재생량은 적지만 재생된 골표면 상방에 혈관분포가 풍부한 상부 연조직층(superficial soft tissue layer)은 천공수가 적은 경우보다 우수하게 발달하였다. Jovanovic과 Nevins (1995)<sup>45)</sup>는 동물실험에서 차폐막을 단독으로 사용한 골유도재생술의 경우 차폐막과 재생골사이의 연조직층 두께가 더욱 두꺼웠으나, 치유기간이 길어진다면 이러한 상부 연조직층도 골로 치환될 수 있다고 가정하였다. Schenk등(1994)<sup>44)</sup>은 골유도재생술시 재생된 골표면에 존재하는 연조직층은 혈관이 풍부한 가늘고 성긴 소성결합조직으로 구성되어 있고, 활발한 골형성능이 있어 골형성능이 없는 차폐막 상방의 연조직과는 조직학적으로 확연히 구별된다고 하였다. Schmid등(1997)<sup>46)</sup>은 골유도재생술시 신생혈관의 생성정도는

신생골 형성량을 예견할 수 있는 좋은 지표가 될 수 있다고 보고하였다.

골조직은 광학현미경상에서 조직학적으로 교직골(woven bone), 평행섬유골(parallel-fibered bone), 층판골(lamellar bone)로 분류할 수 있다<sup>44)</sup>. 교직골은 수적으로 많은 둥근 모양의 골모세포를 함유하고 있고 빠른 석회화가 일어나며, 스폰지와 비슷한 구조의 일차해면골을 형성한다. 또한 평행섬유골은 교원질 섬유속과 적은 수의 납작한 모양의 골세포로 구성되어 있으며 일차해면골을 서로 연결, 강화 시켜주고 층판골은 가장 성숙된 골조직이다. 상부연조직층은 조직학적으로 평행섬유골과 유사하며 재생 골표면위의 상부연조직층 발달 정도가 우수하다면 향후 골재생량이 많아질 수 있다.

골유도재생술시 골재생에 중요한 골모세포는 크게 두 가지의 다른 기원을 가진다<sup>44)</sup>. 하나는 결정골 전구세포(determined osteogenic precursor cell : DOPC)이며 다른 하나는 유도골 전구세포(inducible osteogenic precursor cell : IOPC)이다. 결정골 전구세포는 전구골모세포와 골모세포로 분화하며 중간 단계 없이 직접 골형성을 하고, 유도골 전구세포는 섬유조직에서 발견되며 골유도물질과 반응하여 간접적으로 골을 형성한다<sup>47-52)</sup>. 골형성능이 있는 상부연조직층의 발달은 유도골 전구세포의 수를 증가시킨다고 할 수 있다.

이번 실험결과를 살펴보면 피질골을 제거하여 골수로 부터 원활한 혈액공급이 가능한 경우 그물형 티타늄막의 천공수 증가는 골재생 초기에 재생공간 내의 혈액 및 골재생에 필요한 여러 인자들을 유지시키기 불리하여 골재생량이 적었다고 생각된다. 하지만 골재생 초기이후에는 천공수가 많을수록 상부연조직층에서부터 차폐막과 재생골사이의 연조직층으로 혈액공급을 원활하게 할 수 있어 연조직층의 발달을 촉진시킬 수 있다고 가정할 수 있다. 이 가정이 사실이라면 실험기간을 16주<sup>44)</sup>이후까지 연장하였을 때, T565 적용부위에서 골재생량이 많아질 수도 있으리라 생각된다.

차후에는 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수에 따른 신생골의 재생정도 차이를 명확히 규명하

기 위해서 면역세포화학적 방법을 이용하여 골재생을 위한 기원세포의 추적이 필요할 것이며, 각종 골이식재를 병행하여 사용하였을때 골재생에 어떠한 변화가 있는지 계속적인 실험이 필요하리라 사료된다.

## V. 결론

이번 연구에서는 생후 6주된 평균무게 2Kg의 웅성 백묘 두개관에 일정크기로 피질골을 제거한 후, 그 상방에 그물형 티타늄막을 적용시켜 골유도재생술을 시행하였다.

이때 그물형 티타늄막의 천공수를 달리하여 T353 및 T565를 제작하여 적용하였을 때, 천공수의 차이가 골유도재생술시 골재생 과정에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 술후 10일, 3, 6, 8주에 각각 희생시켜 비탈희포본을 제작하고 조직학적으로 비교, 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 그물형 티타늄막은 조직친화성이 있었으며 재생공간 유지능력이 우수하였다.
2. 3, 6, 8주에서 골유도재생술시 T353 적용부위에서 골형성량이 많았다.
3. T565 적용부위에서 재생된 골상방의 연조직층 발달이 우수하였다.
4. 재생골의 성숙정도는 천공수에 따라 큰 차이를 보이지 않았다.

이상의 결론을 토대로 초기 골형성을 촉진시키기 위하여 천공수가 적은 그물형티타늄막의 사용이 추천된다.

## VI. 참고문헌

1. Aukil, I., Greco, G., Suggs, C. : Root resorption potential of granulation tissue from bone and flap connection tissue. J. Periodont. Res. 21 : 531-542, 1986.
2. Aukil, I., Simson, D. M., Schaberg, T. V. : An experimental study of new attachment proce-

- dures in beagle dogs. *J. Periodont. Res.* 18 : 643-654, 1983.
3. Caton, J., Nyman, S., Zander, H. : Histmetric evaluation of periodontal surgery II : Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 224-231, 1980.
  4. Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T. : New attachment formation as a result of controlled tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 11 : 494-503, 1984.
  5. Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, F., Karring, T. & Wennstrom, J. : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J. Clin. Periodontol.*, 13 : 604-616, 1986.
  6. Karring, T., Isidor, F., Nyman, S. : Healing following implantation periodontal affected roots into bone tissue. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 96-105, 1980.
  7. Karring, T., Nyman, S. : Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.* 11 : 41-52, 1984.
  8. Nyman, S., Karring, T., and Lindhe, J. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 257-265, 1982.
  9. Nyman, S., Karring, T., and Lindhe, J. : Healing following implantation of periodontal affected roots into gingival connective tissue. *J. Clin. Periodontol.* 7 : 394-401, 1980.
  10. Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. : New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 9 : 290-296, 1982.
  11. Niederman, R., Savitt, E. D., Heeley, J. D., and Duckworth, J. E. : Regeneration of furca bone using Gore-Tex periodontal material. *Int. J. Periodont. Res. Dent.* 9(6) : 468-480, 1989.
  12. Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., and Sanavi, F. : Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. *J. Clin. Periodontol.* 16(3) : 170-174, 1988.
  13. Dahlin, C., Linde, A., Gottlow, J., Nyman, S. : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast. Reconstr. Surg.* 81 : 672-676, 1988.
  14. Becker, W., Dahlin, C., Becker, B. E. : 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*, 9 : 31-40, 1994.
  15. Dahlin, C., Gottlow, J., Linde, A., Nyman, S. : Healing of maxillary & mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 24 : 13-19, 1990.
  16. Dahlin, C., Andersson, L., Lindhe, A. : Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. : A controlled clinical study. *Clin. Oral. Implants Res.* 2 : 159-165, 1991.
  17. Dahlin, C., Sennerby, L., Lekholm, U., Linde, A., Nyman, S. : Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique. An experimental study in rabbits. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*, 4 : 19-25, 1989.
  18. Seibert, J., Nyman, S. : Localized ridge augmentation in dogs. A pilot study using membranes and hydroxyapatite. *J. Periodontol.* 61 : 157-165, 1990.
  19. 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.* 10 :

- 93-101, 1990.
20. Warrer K, Gotfredsen K, Hjørting-Hansen E, Karring T. : Guided tissue regeneration ensures osseointegration of dental implants placed into extraction sockets. *Clin. Oral. Impl. Res.* 2 : 166-171, 1991.
  21. Gotfredsen K, Nimb L, Buser D, Hjørting-Hansen E. : Evaluation of guided bone regeneration around implants placed into fresh extraction sockets. An experimental study in dogs. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 51 : 879-884, 1993.
  22. Lekholm U, Becker W, Dahlin C, Becker B, Donath K, Morrison E. : The role of early versus late removal of GTAM<sup>®</sup> membrane on bone formation at oral implants placed into immediate extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clin. Oral. Impl. Res.* 4 : 121-129, 1993.
  23. Buser D, Brägger U, Lang NP, Nyman S. : Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin. Oral. Impl. Res.* 1 : 22-32, 1990.
  24. Dahlin C, Andersson L, Linde A. : Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. *Clin. Oral. Impl. Res.* 2 : 159-165, 1991.
  25. Buser D, Dula K, Belser U, Hirt H.P, Berthold H. : Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. Surgical procedure in the maxilla. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.* 13: 29-45, 1993.
  26. Linde A, Thorén C, Dahlin C, Sandberg E. : Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 51 : 892-897, 1993.
  27. Tinti C, Vincenzi G, Cochetto R. : Guided tissue regeneration in mucogingival surgery. *J. Periodontol.* 64 : 1184-1191, 1993.
  28. Lundgren D., Lundgren A. K., Sennerby L., Nyman S. : Augmentation of intramembraneous bone beyond the skeletal envelope using an occlusive titanium barrier. *Clin. Oral. Implants Res.*, 6 : 67-72, 1995.
  29. 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*, 13 : 701-705, 1998.
  30. von Arx, T., Kurt, B. : Implant placement and simultaneous peri-implant bone grafting using a micro titanium mesh for graft stabilization. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 18 : 117-127, 1998.
  31. von Arx, T., Wallkamm, B., Hardt, N. : Localized ridge augmentation using a micro titanium mesh: a report on 27 implants followed from 1 to 3 years after functional loading. *Clin. Oral Impl. Res.*, 9 : 123-130, 1998.
  32. von Arx, T., Kurt, B. : Implant placement and simultaneous ridge augmentation using autogenous bone and a micro titanium mesh: a prospective clinical study with 20 implants. *Clin. Oral Impl. Res.*, 10 : 24-33, 1999.
  33. Leghissa, G.C., Zaffe, D., Assenza, B., Botticelli, A.R. : Guided bone regeneration using titanium grids: report of 10 cases. *Clin. Oral Impl. Res.*, 10 : 62-68, 1999.
  34. Assenza, B., Piattelli, M., Scarano, A., Iezzi, G., Petrone, G., Piattelli, A. : Localized ridge augmentation using titanium micromesh. *J. Oral Implantol.*, 27 : 287-292, 2001.
  35. van Steenberghe, D., Johansson, C., Quirynen, M., Molly, L., Albrektsson, T., Naert, I. : Bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium barrier. *Clin. Oral Impl. Res.*, 14: 63-71, 2003.
  36. Majzoub, Z., Berengo, M., Giardino, R., and Cordioli, G. : Role of intramarrow penetration in osseous repair : A pilot study in the rabbit calvaria. *J. periodontol.*, 70 : 1501-1510, 1999.

37. Schmid, J., Hämmerle, C. H. F., Olah, A. J., and Lang, N. P. : Membrane permeability is unnecessary for the guided generation of new bone. An experimental study in rabbit. *Clin. Oral. Implants Res.*, 5 : 125-130, 1994.
38. Lundgren, A. K., Lundgren, D., Taylor, A. : Influence of barrier occlusiveness on guided bone augmentation. An experimental study in the rat. *Clin. Oral Impl. Res.*, 9 : 251-260, 1998.
39. Barteo, B. K. : Evaluation of a new polytetrafluoroethylene guided tissue regeneration membrane in healing extraction sites. *Compendium*, 19 : 1256- 1264, 1998.
40. Kubo, K., Tsukasa, N., Iki, K., Uehara, M., Shimotsu, A., Seto, Y., Hyon, S.-H., Ikada, Y., Kubota, T., Sueda, T. : Occlusive effects of lactic acid-glycolic acid copolymer membrane on gingival fibroblasts in vitro. *J. Biomed. Mater. Res.*, 39 : 554-559, 1998.
41. Fukuda, T., Ezawa, T., Tanaka, K., Ito, K. : Peripheral occluding effects of non-absorbable membranes on ingrowth of cultured gingival connective tissue cells. *J. Periodontol.*, 71 : 1680-1686, 2000.
42. Schmid, J., Hämmerle, C. H. F., and Flückiger, L. : Blood filled spaces with and without filler materials in guided bone regeneration. A comparative experimental study in rabbit using biore-sorbable membranes. *Clin. Oral. Implants, Res.*, 8 : 75-81, 1997.
43. Mellonig, J. T., Bowers, G. W., Bright, R. W., and Lawrence, J. J. : Clinical evaluation of freeze-dried allografts in periodontal osseous defects. *J. periodontol.*, 47 : 125-131, 1976.
44. Schenk, R. K., Hardwick, W. R., Dahlin, C. : Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects. A histologic study in the canine mandible. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*, 9 : 13-29, 1994.
45. Jovanovic, S. A., Nevins, M. : Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int. J. Periodont. Res. Dent.* 15(1) : 57-69, 1995.
46. Schmid, J., Wallkamm, B., Hämmerle, C.H.F., Gogolewski, S., and Lang, N.P. : The significance of angiogenesis in guided bone regeneration. A case report of a rabbit experiment. *Clin. Oral. Implants Res.* 8 : 244-248, 1997.
47. Urist, M., Strates, B. S. : Bone morphogenetic protein. *J. Dental Res.*, 50 : 1392-1406, 1971.
48. Urist, M. R., Hue, Y. K., Brownell, A. G. : Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. *Proc. Natl. Sci., USA*, 81 : 371-375, 1984.
49. Mohan, S., Baylink, D. J. : Bone growth factors. *Clin. Orthop.*, 263 : 30 -48, 1991.
50. Lindholm, T. C., Lindholm, T. S., Martinene, A., Urist, M. R. : Bovine bone morphogenetic protein(bBMP/NCP) -induced repair of skull trephine defects in pigs. *Clin. Orthop.*, 301 : 263-270, 1994.
51. Boyne, P. J., Marx, R. E., Nevins, M., Triplett, G., Lazaro, E., Lilly, L., Ader, M., Nummikoski, P. : A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. *Int. J. Periodont. Rest. Dent.*, 17 : 11-25, 1997.
52. Wozney, J. M. : Biology and clinical applications of rhBMP-2. *Tissue Engineering*. 1st. ed., pp 103-123. Quintessence, 1999.



## 사진부도 설명

### Figure 1 - Figure 4 : T353 sites

- Figure 1 (10 days after the surgery)  
1, a : No bone formation on the periosteum of calvaria  
(1 : x12, a : x40, H&E stain)
- Figure 2 (3 weeks after the surgery)  
2, a : Little bone formation on the remaining bone and the space under the membrane was filled with soft tissue.  
(2 : x12, a : x40, H&E stain)
- Figure 3 (6 weeks after the surgery)  
3, a, c : Formation of bone marrow in the newly formed bone. Note bone formation from the periphery.  
b : Note little bone formation.  
(3 : x12, a, b, c : x40, H&E stain)
- Figure 4 (8 weeks after the surgery)  
4, a, b, c : New bone formation filled over one-half.  
b : Bone formation was similar level with periphery.  
a, b, c : Note bone maturity.  
(4 : x12, a, b, c : x40, H&E stain)

### Figure 5 - Figure 8 : T565 sites

- Figure 5 (10 days after the surgery)  
5 : No bone formation.  
a : Note infiltration of inflammatory cells.  
(5 : x12, a : x40, H&E stain)
- Figure 6 (3weeks after the surgery)  
6, a, c : Note bone formation from the periphery.  
b : Note soft tissue in the middle.  
(6 : x12, a, b, c : x40, H&E stain)
- Figure 7 (6 weeks after the surgery)  
7, a, b : Note bone remodelling and bone maturity.  
(7 : x12, a, b : x40, H&E stain)
- Figure 8 (8 weeks after the surgery)  
8, a, b : Bone formation from the periphery and note bone remodeling and bone maturity.  
(8 : x12, , a, b : x40, H&E stain)

## 사진부도 (I)

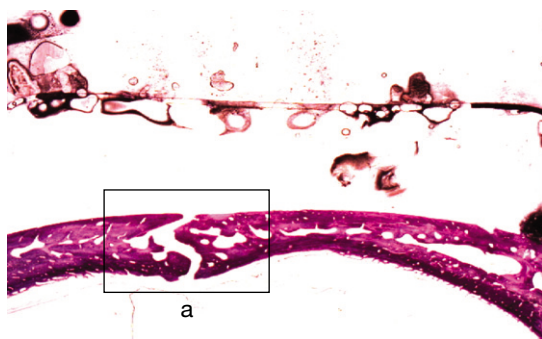


Figure 1

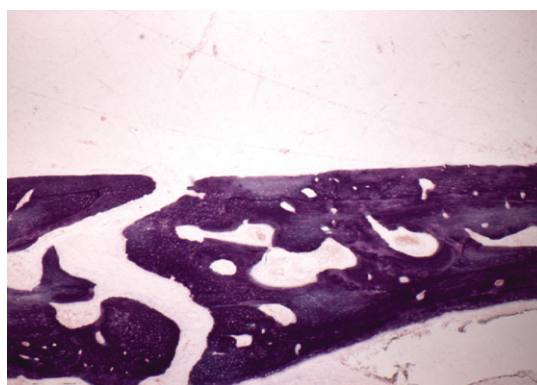


Figure 1a

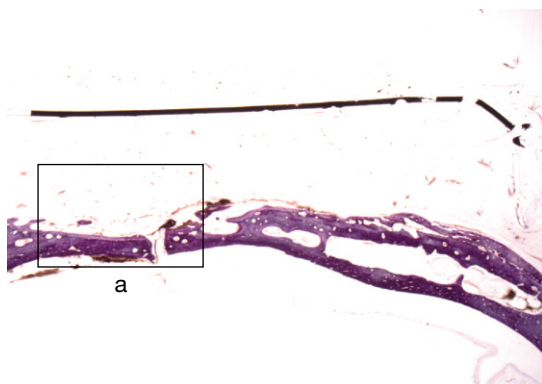


Figure 2

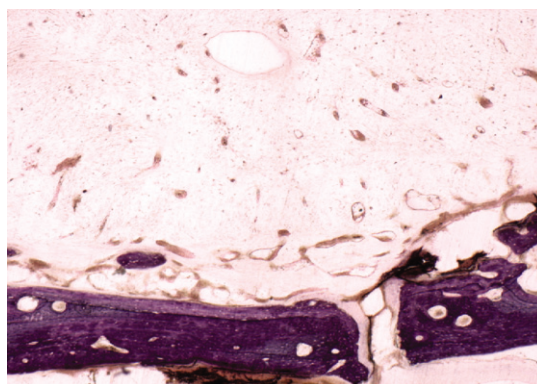


Figure 2a

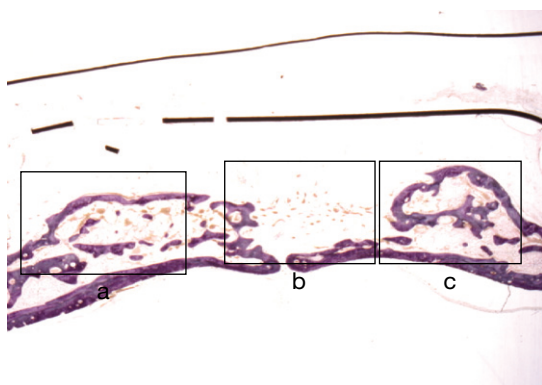


Figure 3

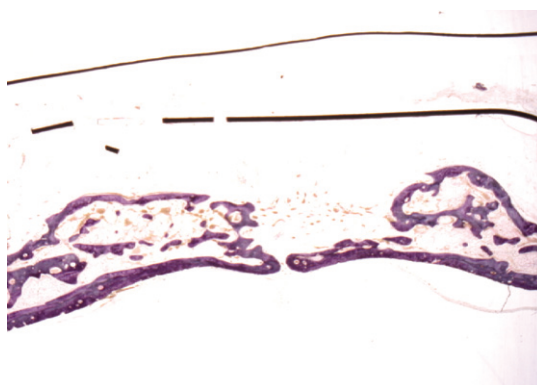


Figure 3a

## 사진부도 (Ⅱ)

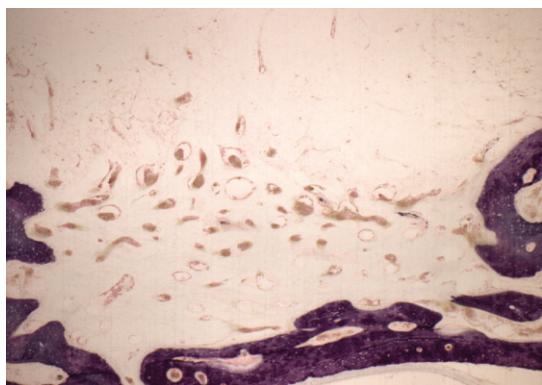


Figure 3b

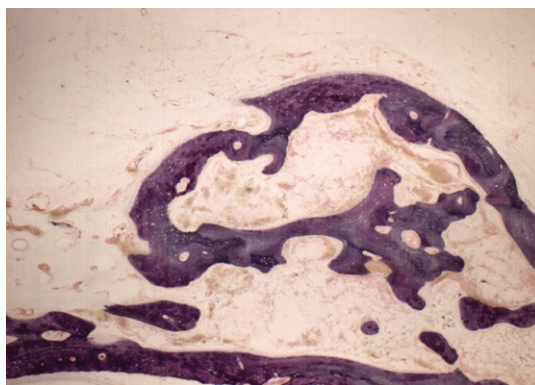


Figure 3c

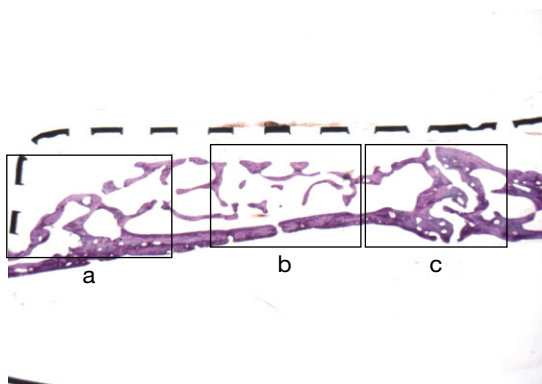


Figure 4

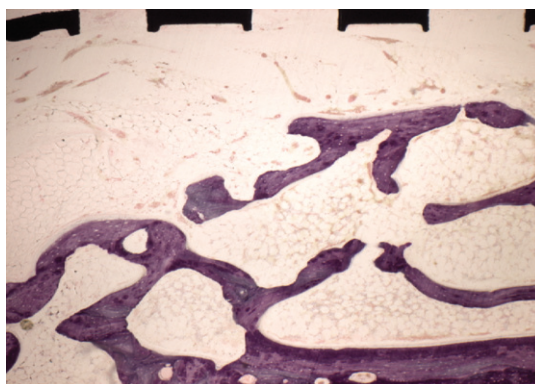


Figure 4a

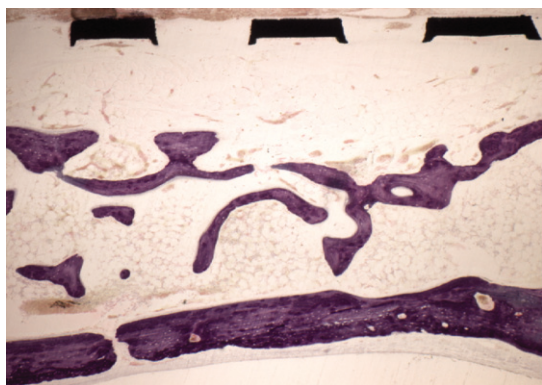


Figure 4b

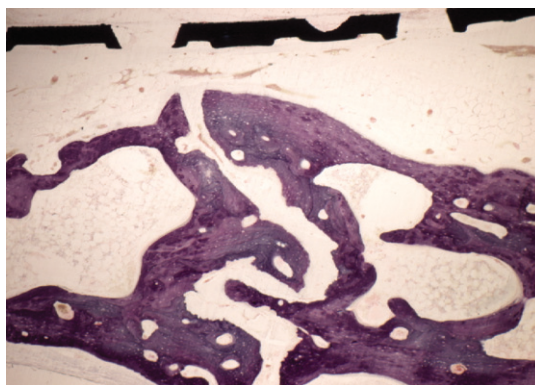


Figure 4c



### 사진부도 (Ⅲ)

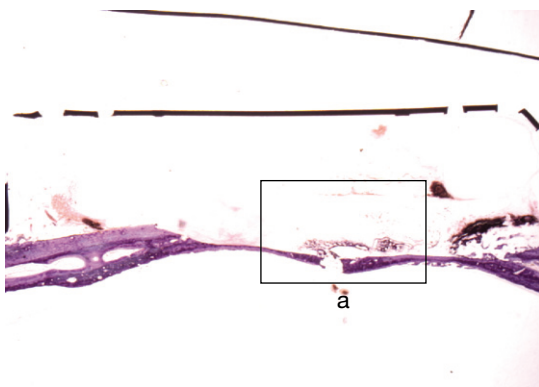


Figure 5

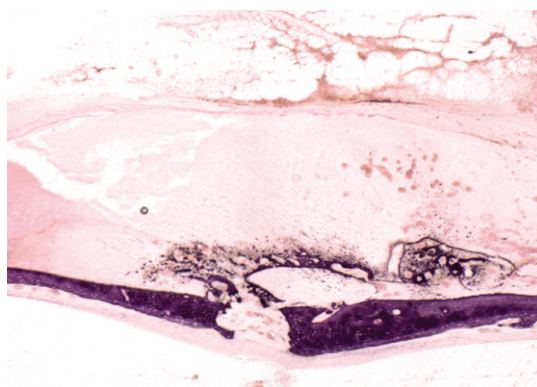


Figure 5a

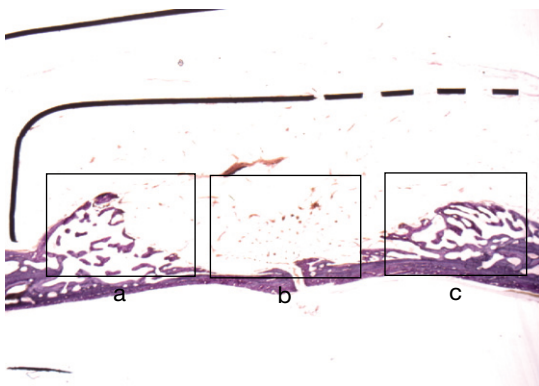


Figure 6

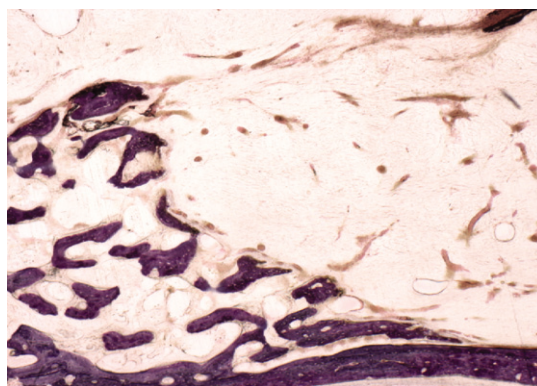


Figure 6a

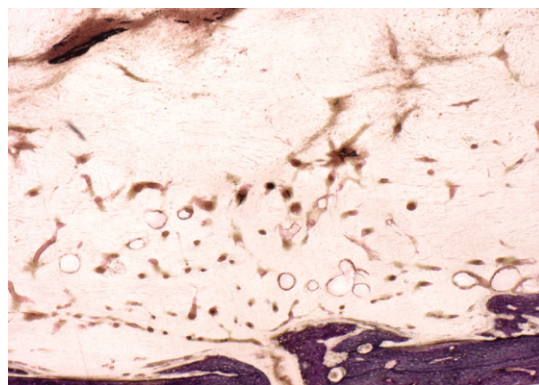


Figure 6b

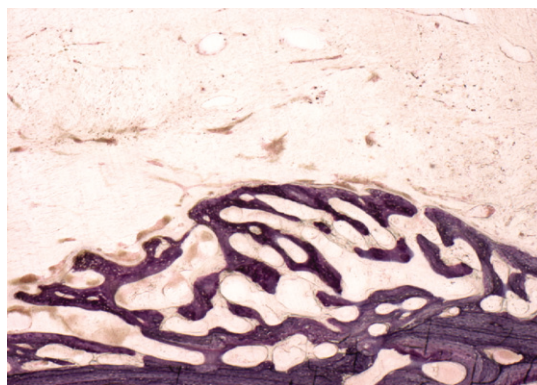


Figure 6c

#### 사진부도 (Ⅳ)

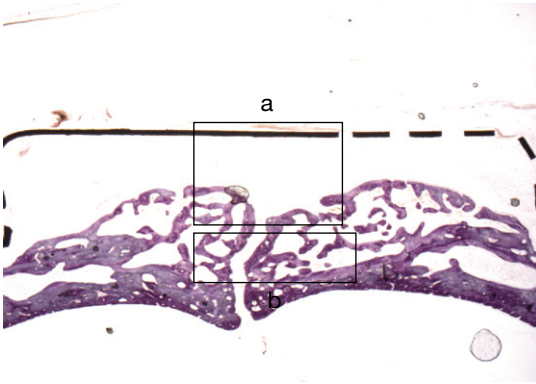


Figure 7

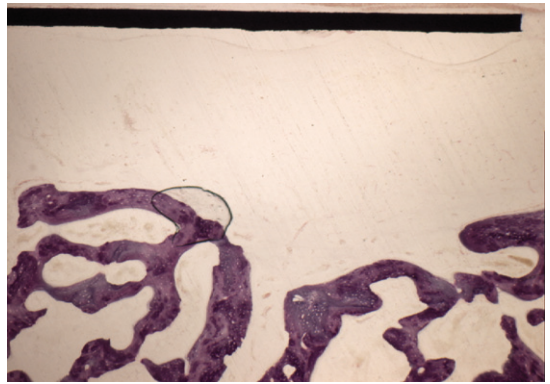


Figure 7a

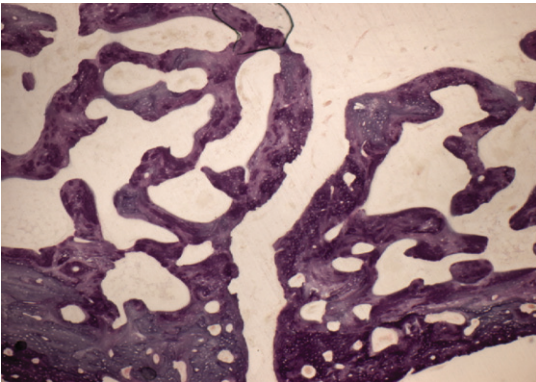


Figure 7b

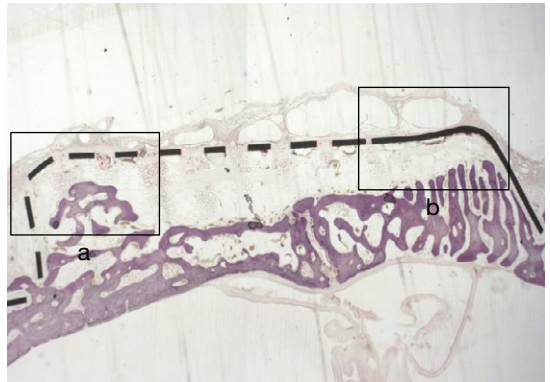


Figure 8

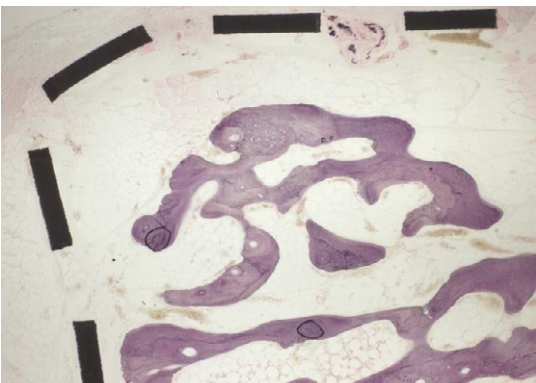


Figure 8a

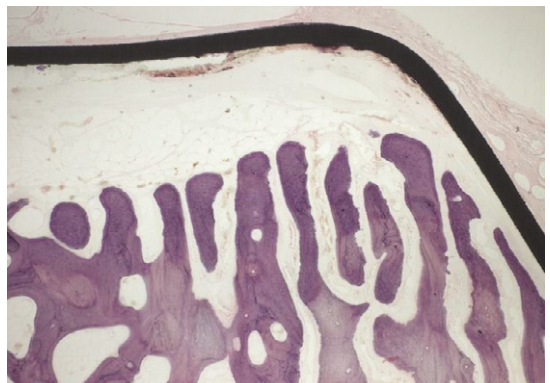


Figure 8b

## Effect of pore number of titanium mesh on Bone Formation in the procedure of GBR

Keun-Hyuk Lee, Young-Hyuk Kwon, Joon-Bong Park, Yeek Herr

Department of Periodontology, College of Dentistry, Kyung Hee University

This study was performed to evaluate bone formation in the calvaria of rabbit by the concept of guided bone regeneration with titanium mesh membrane. Two different titanium meshes with varying number (353, 565) of pore were utilized in the study. Two surgical sites(T353, T565) were evaluated about whether or not the number of pore may have effect on the bone formation. The animal was sacrificed at 10days, 3 weeks, 6weeks, and 8 weeks after the surgery. Non-decalcified specimens were processed for histologic analysis.

1. Titanium mesh was biocompatible and capable of maintaining the spacemaking.
2. At 3 weeks, 6 weeks, and 8 weeks after GBR procedure, bone formation was more in the T353 site than in the T565 site.
3. Soft tissue layer above the regenerated bone was better developed in the T565 site.
4. There was no difference between two membranes in bone maturity with time.

Within the above results, titanium mesh with lesser pore in number might be recommended for the early bone formation.