

핀 고정 천공형 티타늄막을 이용한 수직적 치조제증대술에 관한 연구

김 영, 권영혁, 박준봉, 허 익, 정종혁

경희대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

치조골이 심하게 흡수된 부위는 임플란트 식립시 비심미적인 결과를 초래하거나 임플란트 시술이 불가능하므로 이러한 부위에 치조제증대술을 시행함으로써 심미적이고 기능적인 결과를 얻을 수 있다. 특히 수직적 골 결손이 심한 부위의 치조골 재건은 상대적으로 어려운데, onlay block bone graft^{1,2)}나 distraction Osteogenesis^{3,4)}, 골유도재생술등을 이용하여 수직적으로 치조골을 증가시킬 수 있다고 보고되고 있다. 골유도재생술은 임플란트 시술 전이나 동시에 이용될 수 있는데, 동물실험과⁵⁾ 임상실험에서^{6,7,8)} 이러한 가능성들이 제안되었다.

골유도재생술은 골 결손부위에 차폐막을 이용하여 상부 치은조직의 유입을 차단하여 잔존 골조직으로부터 골세포의 분화 및 증식을 유도하는 술식으로써, Scantlebury등(1993)⁹⁾에 의하면 차폐막은 생체적합성이 있어야 하며, 치은결합조직 세포의 유입을 차단할 수 있는 세포차단성과 창상 고정력, 그리고 임상적으로 다루기 쉬워야하며 무엇보다도 재생 공간

유지 능력이 있어야한다^{7,10,11)}.

골유도재생술시 재생 공간 확보와 유지를 위해서 titanium-reinforced expanded polytetrafluoroethylene (TR-ePTFE) 막을 사용하거나¹²⁾ 재생 공간을 보다 견고하게 유지하고 원활한 영양 공급을 위해서 천공을 가진 티타늄막을 많이 이용하고 있는데, von Arx등(1996)¹³⁾은 자가골 이식과 티타늄막을 이용하여 골재생을 유도한 실험에서 티타늄막은 조직 적합성이 뛰어나서 노출된 경우에도 염증 반응이 적고 수직적 골재생 효과도 우수하다고 하였고, Malchiodi등(1998)¹⁴⁾은 티타늄막을 적용한 결과 성숙된 골 형성을 관찰하였고, 재생공간을 유지할 수 있었을 뿐 아니라 미세 천공을 통한 혈액 공급 증가로 골재생의 재료로도 사용될 수 있다고 하였다¹⁵⁻¹⁸⁾.

차폐막 하방의 재생 공간을 보다 견고하게 유지하고 골재생 효과를 증가 시키기 위하여 차폐막 내부에 여러 가지 골이식재를 사용하기도 한다. 사용되는 골이식재로는 자가골, 탈회동결건조골, 동결건조골, 탈단백우골, 합성골 등이 있는데^{14,19-30)}, 골유도 재생술에 사용되는 골이식재의 역할은 막의 붕괴를

* 교신저자 : 권영혁, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 치과대학 치주과학교실, 우편번호 : 130-702

E-mail : kyhyuk@khu.ac.kr

막아줌으로써 골형성 조직의 성장을 위한 공간을 유지하며, 다공성의 구조를 형성하여 골유도성을 증가시키고, 혈병을 고정하여 치유조직이 수축되는 것을 막아준다고 하였다³¹⁾. 이러한 이식재가 차폐막 하방에서 골재생을 촉진시킨다고 보고한 연구들이 있는 반면^{25-27, 29)} 골이식재를 사용하지 않아도 차폐막만 견고하게 유지된다면 골재생이 가능하다는 보고들도 있다^{15, 32-34)}.

자가골은 생체적합성을 가지며 막하방의 재생 공간을 충분한 기간 동안 유지할 수 있고, 쉽게 흡수될 수 있으며 신생골로 대체될 수 있다고 하였다^{7, 10)}. 또한 주변의 골형성 세포를 자극하여 골형성을 촉진하고 유도할 수 있으나^{35, 36)}, 구강내에서 자가골을 충분히 채득하기 어려운 단점이 있다.

탈회동결건조골이 이러한 자가골의 한계를 극복할 수 있다고 하였는데^{26, 37)}, 탈회동결건조골이 골유도성을 가진다는 보고가 있고^{34, 38, 39)}, 탈회동결건조골이 골유도성을 갖지만 흡수가 너무 빨라서 장기간 차폐막을 유지하는 효과가 떨어지는 반면¹⁵⁾, 동결건조골은 흡수 속도가 느려서 장기간 동안 공간을 유지할 수 있는 장점이 있다는 연구도 있다^{15, 27, 29)}.

골유도 재생술시 탈단백우골을 사용한 연구들을 살펴보면, 탈단백우골이 오히려 골형성을 방해하였다는 보고가 있는가 하면^{6, 40-42)}, 동물실험에서 골유도재생술에 사용된 탈단백우골 입자가 새로 형성된 골로 완전히 둘러 싸여 있었다는 보고도 있다^{24, 43-45)}.

Lundgren등(1995)⁴⁶⁾은 티타늄막을 이용한 수직적 골증대술을 시행한 연구에서 골재생 효과를 극대화시키기 위해서는 충분한 변연부 봉쇄를 통한 결합조직의 침투를 막아야 한다고 주장하였는데, 이들은 Schmid등(1991)⁴⁷⁾과 Linde등(1993)⁴⁸⁾의 차폐막을 이용한 골증대술 연구에서 완전한 골 재생을 얻지 못했던 이유가 변연부를 통한 연조직의 침투에 의한 것이라고 결론지었으며, 그 이후 핀이나 titanium bone screw등을 이용하여 차폐막을 골 표면에 밀착시키는 방법으로 막의 고정을 강조한 연구들이 발표되었다^{13, 41, 49)}. 따라서 이번 연구에서도 이들의 주장

에 따라 변연부 봉쇄를 위해 금속 핀을 사용하였으며, 물리적 성질이 우수하며 조작이 용이하고 구강 내에 노출 시에도 염증 반응에 덜 민감한 천공을 가진 티타늄막을 이용하여 단독으로 사용할 경우의 골재생 효과와 임상에서 널리 이용되는 탈단백우골이나 탈회동결건조골, 동결건조골을 같이 사용할 경우 골재생이 증가되는지에 관하여 조직학적 및 조직계측학적으로 비교 분석하기 위하여 기존골의 외측으로 골 형성을 유도하는 실험 모델을 이용하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

티타늄막으로는 25 × 25mm 크기의 티타늄막에 직경 0.5mm의 천공 353개를 형성하여 가로, 세로 10mm, 내면 높이 2mm되는 직육면체를 만들어서 사용하였다. 골이식재로는 탈단백우골(BBM : Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Switzerland), 탈회동결건조골(DFDB : DEMBONE, Pacific Coast Tissue Bank, USA), 동결건조골(FDB : Freeze-Dried Bone Allograft, Rocky Mountain Tissue Bank, Aurora, Co., USA)을 사용하였다.

2. 실험동물

생후 6주 된 평균체중 2kg의 웅성백묘(New Zealand white rabbit) 12마리를 사용하였으며 8주 군은 4마리, 12주 군은 각 군당 2마리씩 8마리를 배정하였으며, 전 실험기간동안 고형사료(축협사료, 축산업 협동조합)를 공급하였고, 격리시켜 사육하였다.

3. 실험방법

1) 실험군 설정

티타늄막을 사용한 군을 실험 I 군(TM), 티타늄막과 탈단백우골을 사용한 군을 실험 II 군(TM+BBM), 티타늄막과 탈회동결건조골을 사용한 군을

실험 III군(TM+DFDB), 티타늄막과 동결건조골을 사용한 군을 실험 IV군(TM+FDB)으로 설정하였다.

2) 수술 과정

줄레틸(Vitbac, France, 0.2ml/kg) 0.5ml를 근육하여 전신마취하고, 수술부위는 2% 염산리도카인(1:100,000 epinephrine, 광명, 한국) 1.8ml를 사용하여 국소 마취하였다. 두개면 수술부위의 모발을 제거한 후 시상방향으로 절개, 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 제거하였다. 골내 출혈을 확인한 후 직육면체로 구부려 놓은 티타늄막 내부에 생리식염수에 30분간 침적한 탈단백우골이나 탈회동결건조골, 동결건조골을 채우고 두개골 상방의 원형 경계부에 적용한 후 핀으로 사방에 고정하여 차폐막의 변위를 막아주었다. 흡수성 봉합사(4-0 chromic cat gut, Ailee, U.S.A)로 전층판막을 봉합하고 술 후 2일까지 Gentamycin(동화약품, 한국) 1ml를 근육 주사하였다.

3) 조직준비 및 분석

실험동물들을 술 후 8, 12주에 과량의 줄레틸을 근육주사하고 CO₂ 로 질식사시킨 후 티타늄막을 일부의 두개관과 함께 떼어내어 조직 절편을 채득하였다. 4% 파라포름알데하이드로 1주일 이상 고정한 후 통법에 따라 비탈회 조직 표본을 제작하였다.

비탈회 조직 표본은 시편을 흐르는 물에 세척한 후 70% 에탄올에 1일간 담가둔 후, Villanueva bone stain 용액에 3일간 담귀 염색시킨 다음 4°C, 70%, 90%, 95%, 100% 에탄올에 각각 1일씩 담구어 탈수시키고 methyl methacrylate monomer, MMA polymer (Wako, Japan)와 benzoyl peroxide를 섞어 만든 레진으로 포매하였다. 시편은 경조직절단기(Maruto Co, Japan)을 이용하여 500μm 두께로 절단한 후 경조직 연마기(Maruto Co, Japan)로 80μm의 절편을 얻었다. 조직학적 검사를 위하여

Artixscan 4000ft (Microtek co, U.S.A)를 이용하여 시편을 스캔한 후 분석하였다. 그리고 TDI Scope Eye 프로그램(Techsan int co, Korea)을 이용하여 조직계측학적 분석을 시행하였다.

4. 조직계측학적 계측 방법

1) New bone formation.

$$\frac{\text{Diameter of new bone formation(mm}^2\text{)}}{\text{Diameter of space created by the perforated membrane(mm}^2\text{)}} \times 100$$

2) Residual graft material.

$$\frac{\text{Diameter of residual graft material(mm}^2\text{)}}{\text{Diameter of space created by the perforated membrane(mm}^2\text{)}} \times 100$$

5. 통계학적 분석

각 기간에서 실험군들간의 비교에는 Kruskal-Wallis test를 사용하였고, 각 실험군의 기간별 비교에는 Mann Whitney U test를 이용하였다.

III. 연구성적

1. 조직학적 소견

1) TM 8주

티타늄막은 막의 변형 없이 공간을 잘 유지하고 있으나 막 내부에 조직으로 채워지지 않은 빈 공간이 존재하며 기존골 표면으로부터 약간의 소주골 형성을 관찰할 수 있고, 형성된 소주골 상방으로 결체조직 층이 보이며 이는 막의 상방 부위의 천공을 통하여 유입되었다. 막 변연 부위의 연조직 침투는 보이지 않는다(Figure 6).

Figure 1. A schematic diagram used in histomorphologic analysis

2) TM 12주

8주 소견에 비해서 소주골의 형성이 증가되었고, 재생 공간 내부에 빈 공간이 존재하며 기존골 표면이 흡수되어 있고 형성된 소주골 상방으로 막의 천공 부위를 통해 유입된 결체 조직 층이 관찰되나 막 변연 부위는 잘 봉쇄되어 있다(Figure 7).

3) TM+BBM 8 주

탈단백우골 입자에 의해 막 하방의 재생공간은 빈 공간이 없이 잘 유지되고 있으나, 티타늄막의 천공 부로부터 연조직이 유입되어 있으며, 탈단백우골 입자는 거의 흡수 되지 않고 결체조직으로 둘러싸여 있고, 기존골 표면으로부터의 소주골 형성은 미약하게 이식재 입자를 둘러싸는 양상으로 관찰된다(Figure 8).

4) TM+BBM 12 주

상방의 막 천공을 통하여 연조직이 유입되어있고, 탈단백우골 입자도 거의 흡수되지 않고 남아 있으며 결체조직으로 둘러싸여 있다. 그러나 막의 변연부를 통한 연조직 유입은 관찰되지 않으며 기존골 표면으로부터 약간의 소주골이 이식재를 둘러싸는 양상으로 형성되어 있다(Figure 9).

5) TM+DFDB 8주

천공부로부터 연조직 유입 양상을 볼 수 있으며

탈회동결건조골 입자가 연조직에 둘러싸여서 흡수되지 않고 남아 있으나 일부에서는 기존골 표면으로부터 많은 양의 소주골이 형성되어 골이식재와 연결되어 있고 소주골이 형성된 부위에서는 이식재가 거의 흡수되어 관찰되지 않는다(Figure 10).

6) TM+DFDB 12주

막 상방의 천공부위로부터 연조직이 유입되어 이식재 사이를 채우고 있으며 탈회동결건조골 입자는 거의 흡수되었고 소량만이 결체조직으로 둘러싸여 흡수되지 않고 남아있다. 기존골 표면으로부터는 상당량의 소주골이 형성되어 재생공간의 대부분을 채우고 있다(Figure 11).

7) TM+FDB 8주

새로 형성된 소주골이 동결건조골 입자를 흡수시키며 둘러싸고 있으며 기존골과 연결된 양상을 보이고 경계가 모호하다. 막 상방의 천공부위로부터의 연조직이 유입된 부위는 이식재가 결체조직에 둘러싸여 많이 남아있고 주변 조직으로부터의 연조직 침투는 관찰되지 않는다(Figure 12).

8) TM+FDB 12주

동결건조골 입자는 거의 흡수되어 소량만이 관찰되며, 재생 공간의 대부분이 새로 형성된 소주골로

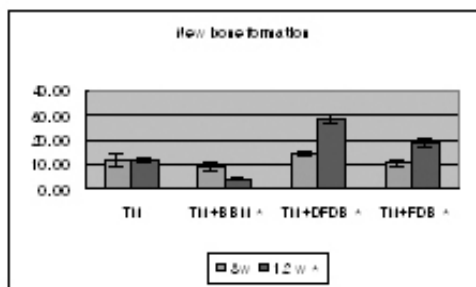


Figure 2. Mean new bone formation by the period.

* means statistically significant difference compared to control group by Kruskal Wallis test($p < 0.05$)

채워져 있고 이식재와 소주골의 경계가 모호하여 거의 구분할 수가 없다. 막 변연부위의 연조직 유입은 잘 차단되어 있다(Figure 13).

2. 조직계측학적 분석

1) 실험기간에 따른 골 형성

8주군에 비하여 12주군의 TM+DFDB군과 TM+FDB군에서 통계학적으로 유의성 있는 증가를 보였으며, TM+Oss군에서는 유의성 있는 감소를 보였다(Figure 2).

2) 골이식재 종류에 따른 실험기간별 골 형성

12주군에서 TM+DFDB, TM+FDB, TM 순으로 신

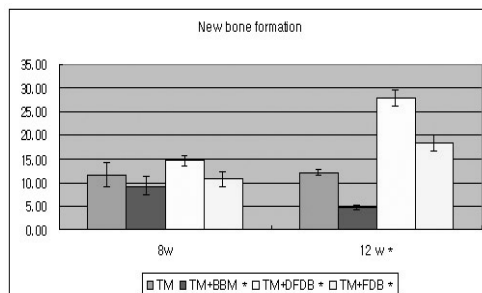


Figure 3. Mean new bone formation by graft materials.

* means statistically significant difference compared to control group by Kruskal-Wallis test($p < 0.05$).

생골 형성이 감소하였으며 통계학적으로 유의성이 있었다(Figure 3).

3) 실험기간에 따른 골이식재 잔존율

TM+BBM, TM+DFDB, TM+FDB 모두 8주군에 비해 12주 군에서 이식재가 많이 흡수되었으며 TM+DFDB, TM+FDB 군에서만 통계학적 유의성이 있었고, TM+BBM 군에서는 유의성이 없었다(Figure 4).

4) 골이식재 종류에 따른 이식재 잔존율

8주, 12주군 모두에서 탈탄백우골 입자가 가장 많이 남아있었고, 동결건조골, 탈화동결건조골 순으로 남아 있었으며 통계학적으로 유의성이 있었다(Figure 5).

Table 1. New bone formation and residual graft material.

	New bone formation(%)		Residual graft material(%)	
	8 weeks	12 weeks	8 weeks	12 weeks
TM	11.65	12.18		
TM+BBM*	9.31	4.67	30.59	29.26
TM+DFDB*	14.59	27.88	7.66	1.74
TM+FDB*	10.80	18.46	16.37	8.30
TM	2.44	0.70		
TM+BBM	1.99	0.48	3.70	1.31
TM+DFDB*	1.03	1.68	1.27	0.51
TM+FDB*	1.49	1.58	1.75	1.46

* Statistically significant difference compared to control group($P < 0.05$).

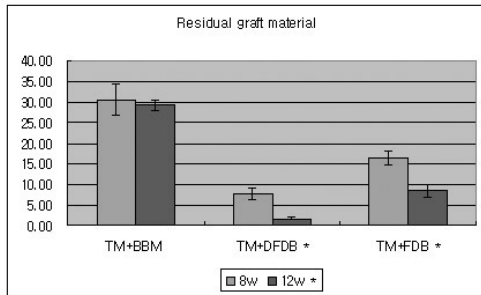


Figure 4. Mean residual graft material rate by period.

* means statistically significant difference between 8 weeks and 12 weeks by Kruskal-Wallis test($p < 0.05$).

IV. 총괄 및 고찰

이번 실험에서는 혈액공급을 촉진시키고 골수로부터 골전구세포의 이주를 용이하게 하기 위하여 토끼의 두개관에 피질골을 제거하고, 그 위에 직육면체의 천공형 티타늄막을 올려놓아 재생 공간을 형성하였다. 직육면체 내부에 탈단백우골이나 탈회동결건조골, 동결건조골을 채워 넣어 골유도재생술을 시행하여 기존골로부터 외측방향으로의 수직적 골재생을 관찰하였다. 이 실험에서는 막을 고정하기 위하여 핀을 사용하였으며 이로 인하여 막 변연부에서의 주변 연조직의 침투를 막을 수 있었다. 탈단백우골을 골이식재로 사용한 군에서 신생골 형성이 제한된 것으로 보아 이러한 느리게 흡수되는 골이식재의 경우 오히려 초기의 골형성을 방해하는 것으로 생각되어지며 골이식재를 사용하지 않고 차폐막만을 이용한 군에서도 막 내부 공간의 대부분이 신생 골조직으로 채워져 있음을 관찰할 수 있었다.

이번 실험에서 천공형 티타늄막의 경우 모든 조직 표본에서 천공 부위를 통해 결체조직이 침투되어 있었는데 차폐막이 갖추어야 할 조건 중 투과성과 세포 차단성을 살펴보면, 초기의 조직유도재생술시는 차폐막이 조직액의 통과나 영양 공급을 원활히 하기 위해 투과성을 가져야 한다고 한 반면⁵⁰⁾, Lundgren 등(1995)⁴⁶⁾에 의하면 완벽한 세포차단성을 가진 차폐막 이용시 재생 공간을 완전하게 채우는 골재생을

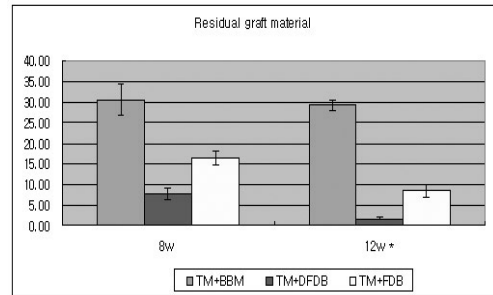


Figure 5. Mean residual graft material rate by graft materials.

* means statistically significant difference among 3 graft materials by Kruskal-Wallis test($p < 0.05$).

얻었다고 보고하였다. 이러한 결과는 Linde 등(1993)⁴⁸⁾에 의한 연구 결과와 다른 것으로 이들은 e-PTFE막을 이용한 쥐의 실험에서 조직학적으로 모든 표본에서 결체조직의 유입을 관찰할 수 있었으며, Sehenk 등(1994)⁵¹⁾도 역시 개를 이용한 실험에서 4개월의 치유 기간 후 e-PTFE 막 하방에서 얇은 교원질 섬유와 섬유아세포를 관찰할 수 있었다고 하였다. 이러한 결체조직은 앞서 말한 차폐막의 천공을 통해 유입되거나 변연부 봉쇄가 부족한 경우 일어나는데, 주변 조직의 막 하방으로의 침투는 이번 실험에서는 거의 관찰되지 않았으며, 이는 사방에 견고한 핀으로 차폐막을 고정하여 차폐막이 움직이지 않았고 따라서 효과적으로 연조직을 차단할 수 있었기 때문이다.

TR-ePTFE막의 경우 생체친화성, 물리적인 견고성 및 세포 차단 효과는 뛰어나지만 동물이나 사람의 구강 내에서 노출된 경우는 치은 염증으로 인해 초기에 제거해야 하는 경우가 있다. 이를 보완하기 위하여 생체적합성이 뛰어난 티타늄막을 차폐막으로 이용하려는 연구들이 이루어졌는데^{52,53)}, 이번 연구에서도 전 실험 기간에 걸쳐서 티타늄막의 봉괴나 염증을 보이지 않았다. von Arx 등(1996)¹³⁾에 의해 임플란트를 하기 전 미리 치조제중대술을 할 경우 Ti-mesh가 수직적 치조제중대술에 이용될 수 있음이 확인되었으며, 또 von Arx 등(1998)⁴⁹⁾은 임플란트와 동시에 티타늄막을 이용하여 치조제중대술을 시

행한 연구에서 titanium mesh는 뛰어난 물리적 성질을 가져서 이식재가 변위되거나 외형이 붕괴되는 것을 막아준다고 하였고, 뛰어난 생체적합성을 가져서 막이 노출되더라도 감염될 위험이 적다고 하였다.

연조직의 부족에 의한 막 노출은 모든 치조제증대술식에서 가장 큰 문제로 남아있는데 판막에 지나친 장력을 가한 경우나 감소된 혈액 공급에 의해 막이 노출될 수 있다. 특히 많은 양의 수직적 골 증가가 필요한 경우는 이러한 막의 노출 가능성은 더 커질 것이다. 이번 연구에서는 구강 내 모델을 사용하지 않았으므로 외력에 의한 막의 변위는 관찰되지 않았다.

Titanium mesh를 사용한 경우 천공이 큰 경우에 조직학적으로 골이식재와 titanium mesh 사이에 치밀한 교원질 층과 혈관으로 이루어진 pseudoperiosteum이 관찰된다고 하였는데⁵⁴⁾ 이번 실험에서는 관찰되지 않았다. 이러한 교원질 층은 일종의 보호성 막으로 작용하여 판막이 부족하여 차폐막이 노출될 경우 하방 조직을 보호하는 작용을 한다고 하였다.

천공의 크기에 관한 연구를 보면 Zellin과 Lindhe(1996)⁵⁵⁾에 의하면 천공이 클수록 골이 빨리 형성되나 12주 후에는 비슷하였으며, 작으면 초기 골 형성은 느리나 골질이 우수하다고 하였다.

골유도재생술을 시행하는 경우 재생 공간 내로 골아세포의 이주 및 형성을 돕기 위해 수용부 표면의 피질골을 천공하거나 제거하는데, 피질골 천공이 골형성을 촉진한다는 보고가 있는 반면^{42,50,56)}, Lundgren 등(1995)⁴⁶⁾은 피질골을 천공하거나 제거하지 않고도 신생골 형성을 보였다고 보고하였다. 이번 연구에서는 골아세포의 이주를 돕기 위해 피질골 천공을 시행하였으나 그 효과에 대한 검증은 할 수 없었다.

Simion 등(1994)⁵⁷⁾은 수직적 골증대술에서 4mm 이상에서는 완전하게 골로 채워지지 않는 다음의 이론적 가설을 제시하였다. 첫째는 편평한 막이 입체적인 해부학적 형태에 적용될 때 막 가장자리 부분에 주름이 생기는데 이것이 “leaky spots”으로 작용하여 막의 기계적인 차단 효과를 감소시켰으며, 재

생되어야 할 골의 양이 적은 경우는 이러한 것이 문제가 되지 않았지만 클 경우는 완전한 골재생을 방해하였다. 둘째는 막 하방에 혈병이 크게 가득찬 경우는 초기 치유 단계에서 수축이 일어나는데 골이식재는 이러한 혈병을 안정화시켜서 수축을 줄일 수 있으며 따라서 신생골의 생성이 증가한다는 가설이다. 세 번째는 재생 공간 상층부는 혈액 공급이 부족하여 골형성력이 떨어지며, 네 번째는 막 하방까지 완전한 골재생을 얻기 위해서는 보다 오랜 시간이 필요하며 9개월 이후에도 골재생이 일어나고 있었다고 보고하였다. 이번 연구에서는 2mm 높이의 차폐막을 사용하였으며 탈화동결건조골이나 동결건조골의 사용으로 재생 공간이 잘 유지된 경우는 최상방까지 신생골을 관찰할 수 있었다.

골이식재는 차폐막의 붕괴를 막아서 재생 공간을 유지하고 부가적으로 골재생을 촉진시키기 위하여 사용하였는데, 이번 연구에서는 탈단백우골의 경우 8주군에서 12주군보다 많은 골형성을 보였으며, 이는 Schmid 등(1997)⁴¹⁾, Hammerle 등(1997)⁴²⁾이 흡수성 막과 탈단백우골을 이용한 쥐의 두개관 실험에서 보고한 1개월 후 대조군 6%, 실험군 11%의 광화된 골을 관찰했고, 2개월 후는 대조군 20%, 실험군 16%의 골을 관찰하여 치유기간 초기에만 이식재의 유리한 효과가 한정되고 치유 말기에는 오히려 골형성을 방해한다는 연구와 일치되었다. Slotte & Lundgren(1999)²⁴⁾도 쥐의 두개관 실험에서 치유 2개월 후 탈단백우골로 채운 실험군에서 보다 차폐막만을 이용한 대조군에서 2배의 골형성을 관찰하였으며, Stavropoulos (2001)⁴⁰⁾은 쥐의 하악지에 Teflon capsule과 탈단백우골을 채운 실험에서 골형성은 1개월 이내에서만 관찰되었고, 2개월 후는 실험군은 9%, 대조군은 23.8% 골형성을 관찰하였고, 4개월 후는 실험군은 1.6%, 대조군은 38.7%의 골형성을 관찰하여 결국은 탈단백우골이 말기에는 골형성을 방해하였다고 보고하였다. 한편, Norton 등(2003)⁵⁸⁾은 인간에서 치조제증대술에 사용된 탈단백우골 연구에서 성숙된 층판골이 이식재 입자와 가까이 존재하거나 접촉하고 있었으며 직접적인 골과 이식재의

접촉을 보인 것이 34%였으며 따라서 임플란트 식립 전 치조제증대술에 적합한 이식재라고 보고하였다.

탈단백우골의 흡수에 관한 연구에서 유사 파골세포들이 이식재를 서서히 흡수시키는데 관여한다는 주장이 있고^{44,59,60)}, 물리화화적인 분해에 의해 흡수된다는 설이 있는데⁶¹⁾, Rompen등(1999)⁶²⁾은 시간이 경과해도 흡수되지 않고 인간에서 44개월 이후에도 계속 남아 있었다고 주장하였다.

한편 Simion등(1994)⁵⁷⁾에 의하면 탈회동결건조골의 재광화되는 과정은 비세포성 미네랄 침착이 먼저 일어나고 비광화 골기질 내에서 작고 둥근 광화된 조직이 생성되어 점진적으로 크기가 증가되어 서로 결합하여 탈회동결건조골 입자가 주위골과 연결되거나 따로 떨어져서 존재한다고 하였는데, 이러한 결과는 이번 연구에서 탈회동결건조골 입자가 신생골과 연결되어 구분을 할 수 없었고, 결체조직으로 둘러싸인 부위에서는 12주까지 흡수되지 않은 것과 일치하며, Becker등(1994)⁶³⁾의 개 실험에서 인간의 탈회동결건조골을 이식재로 사용한 경우 신생골 형성에 미치는 영향이 거의 없었고, 오히려 차폐막만 사용하거나 성장 인자를 같이 사용한 경우 골형성이 많았다는 연구와는 상반된다.

이번 연구는 티타늄막이 충분한 강도를 가져서 재생 공간을 유지할 수 있음을 보여주었고 탈회동결건조골이나 동결건조골을 같이 사용할 경우 막의 상방 천공 부위로부터의 연조직 유입에 의하여 빈 공간이 생기는 것을 막을 수 있어서 신생골 형성이 증가되었으며, 핀에 의한 변연부 봉쇄가 잘 이루어져서 비교적 많은 양의 신생골 형성을 관찰할 수 있었다. 그러나 이번 연구에 사용된 실험모델은 토끼의 두개관 위에서 이루어진 것으로, 앞으로 구강 내 실험 모델을 이용하여 수직적 골증대술의 한계 높이에 관한 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 결 론

12마리의 생후 6주된 평균 무게 2kg의 웅성백묘 두개관에 일정 깊이로 피질골을 제거한 후 그 상방에 티타늄막과 탈단백우골, 탈회동결건조골, 동결건조골을 각각 골이식재로 사용, 골유도재생술을 이용한 수직적 골증대술을 시행하였다. 실험 8, 12주 후에 각각 희생시켜, 차폐막을 포함한 일부의 조직절편을 채취하여 통법에 따라 비탈회조직절편을 제작하여 조직학적 및 조직계측학적으로 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 천공형 티타늄막은 공간유지능력이 우수하였으나 세포차단성이 미약하여 재생골 상방에 연조직이 유입되었다.
2. 천공형 티타늄막과 탈회동결건조골이나 동결건조골을 사용한 군에서 비교적 많은 골 재생이 있었다.
3. 탈회동결건조골과 천공형 티타늄막을 사용한 12주 군에서 가장 많은 신생골이 형성되었다.
4. 탈회동결건조골과 동결건조골은 비교적 빠르게 흡수되어 12주군에서는 잔존 이식재가 거의 관찰되지 않았다.
5. 탈단백우골의 경우는 동결건조골과 탈회동결건조골에 비해 흡수가 느려서 12주에서도 거의 흡수되지 않았으며, 8주에 오히려 골형성이 증가하였고 12주에는 감소하였다.
6. 핀을 이용하여 차폐막을 고정골과 밀착시켜서 막의 변위가 없었고 변연 부위로부터 연조직의 유입이 차단되었다.

이상의 결과를 통해 티타늄막은 생체친화성과 재생 공간을 유지하는 물리적 성질을 가지므로 골유도 재생술에 골이식재 없이 단독으로 사용될 수 있으며, 탈회동결건조골이나 동결건조골을 같이 사용할 경우 골재생 효과가 증가되었고, 핀을 이용하여 막을 고정하는 것이 도움이 된다는 사실을 확인하였다.

VI. 참고문헌

1. Misch CE, Kietsh F. Endosteal implants and iliac crest grafts to restore severely resorbed totally edentulous maxillae: A retrospective study. *J Oral Implant* 1994; 20:100-110.
2. Keller EE, Tolman DE, Eckert S. Surgical-Prosthetic reconstruction of advanced maxillary bone compromise with autogenous onlay block bone grafts and osseointegrated endosseous implants: A 12-year study of 32 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1999;14:197-209.
3. Chin M, Toth BA. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: Review of five cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:45-53.
4. Chin M. The role of distraction osteogenesis in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:805-806.
5. Seibert J, Nyman S. Localized ridge augmentation in dogs: A pilot study using membranes and hydroxyapatite. *J Periodontol* 1990;61:157-165.
6. Nyman S, Lang NP, Buser D, Bragger U. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1990;5:9-14.
7. Buser D, Bragger U, Lang NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1990;1:22-32.
8. Cortellini P. Localized ridge augmentation using guided tissue regeneration in humans. *Clin Oral Impl Res* 1993;4:203-209.
9. Scantlebury TV. A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993;64:1129-1137.
10. Buser D, Dula K, Belser U, Hirt HP, Berthold H. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. Surgical procedure in the maxilla. *Int J Perio Rest Dent* 1993;13:29-45.
11. 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.
12. Jovanovic SA, Nevins M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int J Perio Rest Dent* 1995; 15:57-69.
13. von Arx T, Hardt N, Wallkamm B. The TIME technique: a new method for localized alveolar ridge augmentation prior to placement of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1996;11:387-394.
14. Malchiodi L, Scarano A, Quaranta M, Piattelli A. Rigid fixation by means of titanium mesh in edentulous ridge in the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1998;13:701-705.
15. von 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.
16. Proussaefs P, Lozada J, Kleinman A, Rohrer MD, McMillan PJ. The use of titanium mesh in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bone mineral(bio-Oss) for localized alveolar ridge augmentation: a human study. *Int J Perio Rest Dent* 2003;23:185-195.
17. Assenza B, Piattelli M, Scarano A, Lezzi G,

- Petrone G, Piattelli A. Localized ridge augmentation using titanium micromesh. *J Oral Implantol* 2001;27:287-292.
18. Artzi Z, Dayan D, Alpern Y, Nemcovsky CE. Vertical ridge augmentation using xenogenic material supported by a configured titanium mesh: Clinicohistopathologic and histochemical study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2003;18:440-446.
19. Jovanovic SA, Spiekemann H, Richter EJ. Bone regeneration around titanium implants in dehised defect sites. A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1992;7:233-245.
20. 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.
21. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Alveolar ridge augmentation by combining autogenous mandibular bone graft and nonresorbable membranes. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:185-191.
22. 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.
23. 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.
24. Slott C, Lundgren D. Augmentation of alveolar tissue using nonpermeable silicone domes and bovine bone mineral. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:468-476.
25. Piattelli A, Scarano M, 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.
26. 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.
27. 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.
28. Hass R, Haiolvogl D, Dortbudal O, Mailath G. Freeze-dried bone for maxillary sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:581-586.
29. Feuille F, Knapp CI, Brunsuold MA, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of bone replacement grafts in the treatment of localized alveolar ridge defects. *Int J Perio Rest Dent* 2003;23:29-35.
30. 최성재, 권영혁, 박준봉. 탈회동결건조골과 합성골이식재가 치조골 결손부 재생과정에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 1994;24:671-684.
31. Slotte C, Lundgren D, Burgos PM. Placement of autogenic bone chips or bovine bone mineral in guided bone augmentation: A rabbit skull study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2003;18:795-806.
32. 이근혁, 권영혁, 박준봉, 허익. 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 2004;34:411-424.

33. 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.
34. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-899.
35. Sottosanti JS, Bierly JA. The storage of marrow and its relation to periodontal grafting procedures. *J Periodontol* 1975;46:162-170.
36. Cuching M. Autogenous red marrow grafts: Potential for induction osteogenesis. *J Periodontol* 1969;40:492-497.
37. Mellonig JT, Triplet J. Guided tissue regeneration and endosseous dental implants. *Int J Perio Rest Dent* 1993;13:109-119.
38. Urist MR, Dowel TA, Hay PH, Strates BS. Inductive substrates for bone formation. *Clin Orthop* 1968;59:59-96.
39. Urist MR, Dowell TA. Inductive substratum for osteogenesis in pellets of particulate bone matrix. *Clin Orthop* 1970;61:61-78.
40. Stavropoulos A, Kostopoulos L, Mardas N, Karring T. Deproteinized bovine bone used as an adjunct to guided bone augmentation: An experimental study in the rat. *Clin Impl Dent and related Res* 2001;3:156-165.
41. Schmid J, Wallkmm B, Hammerle CHF, Gogolwski S, Lang NP. The significance of angiogenesis in guided bone regeneration. A case report of a rabbit experiment. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:244-288.
42. Hammerle CH, Olah AJ, Schmid JI. The biological effect of natural bone mineral on bone neoformation on the rabbit skull. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:198-207.
43. Hockers T, Abensur D, Valentini D. The combined use of bioresorbable membranes and xenografts or autografts in the treatment of bone defects around implants. A study in beagle dogs. *Clin Oral Impl Res* 1999;9:487-498.
44. Hammerle CH, Chiantella G, Karring T, Lang NP. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:151-162.
45. Donos N, Lang NP, Karoussis IK, Bosshardt D, Tonetti M, Kostopoulos L. Effect of GBR in combination with deproteinized bovine bone mineral and or enamel matrix proteins on the healing of critical size defects. *Clin Oral Impl Res* 2004;15:101-111.
46. Lundgren D, Lundgren AK, Sennerby L, Nyman S. Augmentation of intramembraneous bone beyond the skeletal envelope using an occlusive titanium barrier. An experimental study in the rabbit. *Clin Oral Impl Res* 1995;6:67-72.
47. Schmid J. Supraplant a novel implant system based on the principle of guided bone regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1991;2:199-202.
48. Lindhe A. Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique. An experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:892-897.
49. von Arx T, Kurt B. Implant placement and simultaneous peri-implant bone grafting using a micro titanium mesh for graft stabilization. *Int J Perio Rest Dent* 1998;18:117-127.
50. Schmid J, Hammerle CH, Olah AJ, Lang NP. Membrane permeability is unnecessary for guided regeneration of new bone. An experimental study in the rabbit. *Clin Oral*

- Impl Res 1994;5:125–130.
51. Schenk RK, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane protected defects. A histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1994;9:13–29.
 52. Boyne PJ, Cole MD, Stringer D, Shafqat JP. A technique for osseous restoration of deficient edentulous maxillary ridges. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:87–91.
 53. Gongloff RK, Cole M, Whitlow W, Boyne PJ. Titanium mesh and particulate cancellous bone and marrow grafts to augment the maxillary alveolar ridge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:263–268.
 54. von Arx T, Hardt N, Wallkamm B. Die Time Technik. Lokale Osteoplastik mit dem Micro-Titan-Mesh zur Alveolarkamm-Augmentation. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1995;105:651–659.
 55. Zellin G, Linde A. Effects of different osteopromotive membrane porosities on experimental bone neogenesis in rats. *Biomaterials* 1996;17:695–702.
 56. Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:75–82.
 57. Simion M, Dahlin C, Trisi P, Piattelli A. Qualitative and quantitative comparative study on different filling materials used in bone tissue regeneration. A controlled clinical study. *Int J Perio Rest Dent* 1994;14:195–215.
 58. Norton MR, Odell EW, Thompson ID, Cook RJ. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:775–783.
 59. Berglundh T & Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:117–124.
 60. McAllister B, Margolin M, Cogan A, Buck D, Hollinger J, Lynch S. Eighteen month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1999;14:361–368.
 61. Young C, Sandstedt P, Skoglund A. A comparative study of anorganic xenogenic bone and autogenous bone implants for bone regeneration in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1999;14:72–76.
 62. Rompen EH, Biewer R, Banheusden A, Zaheki S, Nusgens B. The influence of cortical peripheral blood on the kinetics of guided bone regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:85–94.
 63. Becker W, Dahlin C, Becker BE, Lekholm U, Van Steenberghe, Higuchi K, Kultje. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: A prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1994;9:31–40.

사진 부도 설명

- Figure 6. (x5, Villanueva bone stain)
Trabecular bone formation near the residual bone.
Connective tissue observed through the perforation of titanium membrane.
- Figure 7. (x5, Villanueva bone stain)
Bone remodelling in the residual bone.
Space observed in the membrane.
- Figure 8. (x5, Villanueva bone stain)
BBM particles were surrounded by dense connective tissue.
Slight trabecular bone formation near the residual bone.
- Figure 9. (x5, Villanueva bone stain)
Residual bone surface was resorbed.
BBM particles were surrounded by dense connective tissue.
- Figure 10. (x5, Villanueva bone stain)
Trabecular bone formation near the residual bone.
Connection of DFD particle and the surface of residual bone.
- Figure 11. (x5, Villanueva bone stain)
DFD particles were almost resorbed.
Connection of DFD particle and the surface of residual bone.
- Figure 12. (x5, Villanueva bone stain)
FDB particles were connected with trabecular bone from the residual bone surface.
- Figure 13. (x5, Villanueva bone stain)
Trabecular bone formation near the residual bone. Connection of FDB particle and the surface of residual bone. Bone remodelling in the residual bone.

사진부도 (I)

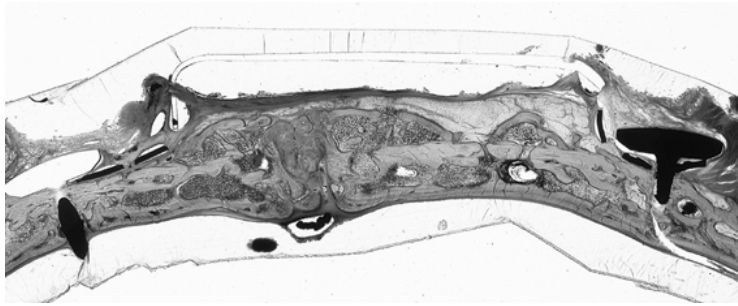


Figure 6. TM 8weeks



Figure 7. TM 12weeks

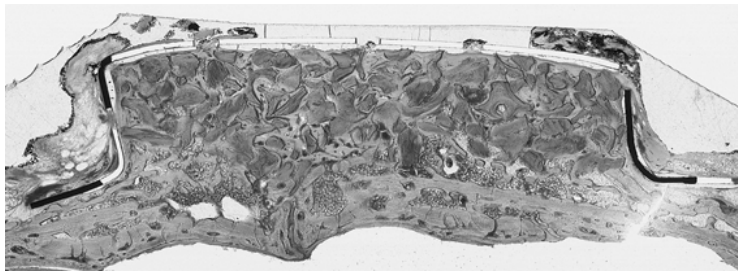


Figure 8. TM+BBM 8weeks

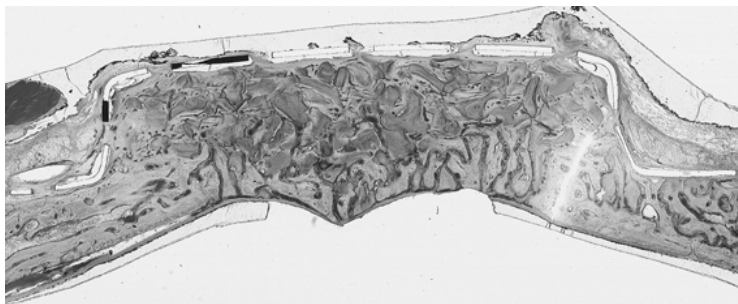


Figure 9. TM+BBM 12weeks

사진부도 (Ⅱ)

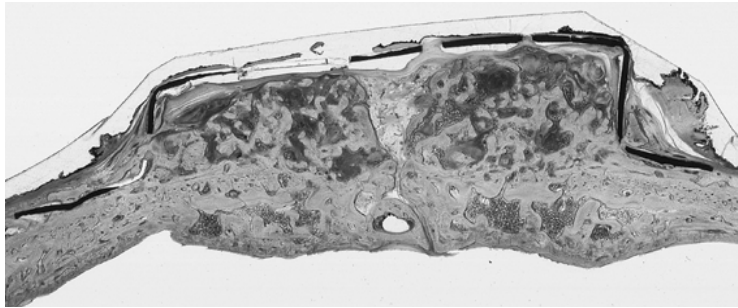


Figure 10. TM+DFD 8weeks

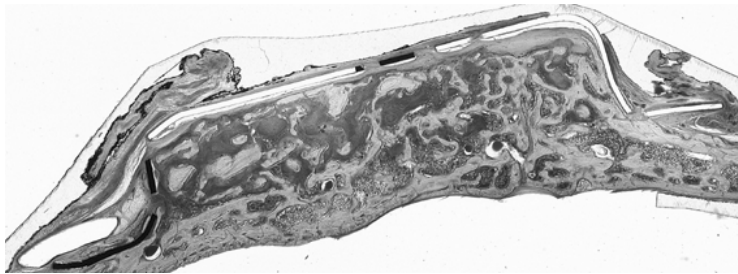


Figure 11. TM+DFD 12weeks

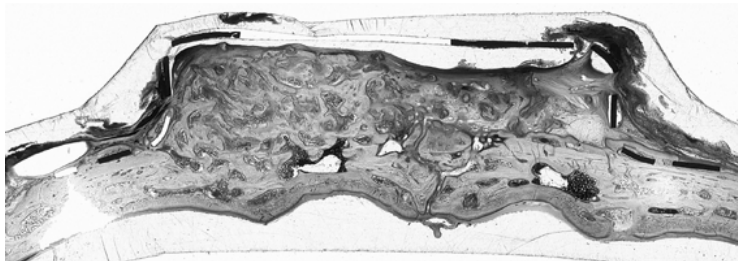


Figure 12. TM+FDB 8weeks

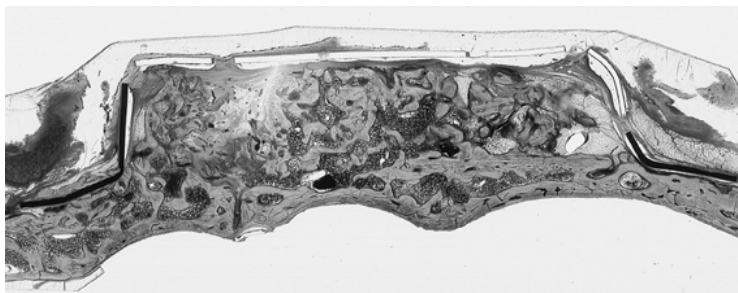


Figure 13. TM+FDB 12weeks

Exophytic bone formation using porous titanium membrane combined with pins in rabbit calvarium.

Young Kim, Young-Hyuk Kwon, Joon-Bong Park,
Yeek Herr, Jong-Hyuk Chung

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

The purpose of this study was to evaluate exophytically vertical bone formation in rabbit calvaria by the concept of guided bone regeneration with a custom-made porous titanium membrane combined with bone graft materials. For this purpose, a total of 12 rabbits were used, and decorticated calvaria were created with round carbide bur to promote bleeding and blood clot formation in the wound area. Porous titanium membranes (0.5 mm in pore diameter, 10 mm in one side, 2 mm in inner height) were placed on the decorticated calvaria, fixed with metal pins and covered with full-thickness flap. Experimental group I was treated as titanium membrane only. Experimental group II, III, IV was treated as titanium membrane with BBM, titanium membrane with DFDB and titanium membrane with FDB. The animals were sacrificed at 8 and 12 weeks after surgery, and new bone formation was assessed by histomorphometric as well as statistical analysis.

1. Porous titanium membrane was biocompatible and capable of maintaining the regeneration space.
2. At 8 and 12 weeks, all groups demonstrated exophytic bone formation and there was a statistical significant difference among different groups only at 12 weeks.
3. The DFDB group revealed the most new bone formation compared to other groups ($p < 0.05$).
4. At 12 weeks, DFDB and FDB groups showed the most significant resorption of graft materials ($p < 0.05$).
5. The BBM was not resorbed at all until 12 weeks.
6. The fixation metal pin revealed excellent effect in peripheral sealing.

On the basis of these findings, we conclude that a porous titanium membrane may be used as an augmentation membrane for guided bone regeneration, and DFDB as an effective bone forming graft material. The fixation of the membrane with pin will be helpful in GBR technique. However, further study is required to examine their efficacy in the intraoral experiments.