

피질골 골결손부에서 Oxidized Cellulose 피개의 영향에 관한 실험적 연구

김희종* · 임재석

고려대학교 의과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECTS OF OXIDIZED CELLULOSE COVERAGE ON THE CORTICAL BONY DEFECTS

Hoi-Jong Kim*, Jae-Suk Rim

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Medicine, Korea University

In dentistry, bony defects can be formed by cyst, tumor, inflammation, trauma and surgery in maxilla and mandible. If the overlying soft tissue invades and preoccupies the jaw bony defects, regenerated bony tissue same as adjacent bone can not replace whole space of the defects, thus preventing osteogenesis from occurring. Guided bone regeneration(GBR) is based on the prevention of overlying soft tissue from entering the bony defect during the initial healing periods. E-polytetrafluoroethylene(e-PTFE) is one of an effective and widely used barrier membrane for GBR, but it has the disadvantages such as surgical removal and high price. To overcome such disadvantages of e-PTFE, many investigators have proposed various absorbable barrier membranes.

Inexpensive oxidized cellulose(Surgicel®) membrane was shown to have potential for use as an absorbable barrier membrane for regenerative procedure and it would not require surgical removal.

The purpose of this study is to investigate the absorption periods of oxidized cellulose at the implant site and usefulness as a mechanical barrier, preventing the ingrowth of the overlying soft tissue into the bony defects.

Two bony defects were made in each tibia of a dog using drill and one defect covered with oxidized cellulose and the other covered with periosteum directly as control. The experimental animals were sacrificed at 1st-7th, 10th, 14th, 21th, 28th day postoperatively. Inspection of the specimens was done to evaluate gross changes. Specimens were examined histopathologically by hematoxylin-eosin and Masson's trichrome staining under light microscope.

The results were as follows :

1. There was no significant differences of inflammatory reaction between the experimental and the control group.
2. The resorption of oxidized cellulose was almost completed within 14th day.
3. Histologically, bone formation in the experimental group was somewhat more than that of the control group at 10th, 14th, 21th and 28th day postoperatively. The bone forming pattern of the experimental group was more regular than that of the control group.
4. There was no evidence of soft tissue invasion into the bony defect in the experimental group.

In conclusion, oxidized cellulose membrane might be used as an alternative absorbable barrier membrane to prevent overlying soft tissue invasion into the bony defects.

I 서 론

치과영역에서 선천적, 후천적, 발생학적으로 야기된 골결손의 수복을 위한 많은 노력이 있어왔다. 악안면 골결손은 기능적 장애와 심미적 부조화를 초래하며 치조골의 심한 손상은 이어지는 보철치료를 어렵게 만들므로 기능 및 심미적 회복시 장애가 될 것으로 예상되는 경우는 결손부를 재건해 주어야 한다. 이러한 골결손의 재건을 위해서는 자가골이식¹²⁾, 동종골이식³⁴⁾, 이종

골이식⁵⁶⁾ 및 수산화인산칼슘제제⁷⁾와 같은 골대체 물질의 이식 등이 이용된다. 그러나 골형성을 도모하는 이러한 술식들은 결손부 인접 연조직의 빠른 유입으로 인해 주변골과 같은 골만으로의 재생이 어렵게 되는 경우가 많으므로 차폐막(barrier membrane)을 이용하여 골조직만으로의 재생을 도모하는 골유도재생술(Guided Bone Regeneration: GBR)이 이용되기 시작하였다.

골유도재생술의 이론적 배경은 서로 다른 세포 요소들은 치유시기에 골손상 부위로의 진행속도가 서로 다르다는 가설을 기

초로 하고 있다^{8,9)}. 즉 분화도가 낮은 상피세포와 결합조직세포는 분화도가 높은 조골세포에 비해 먼저 골손상 부위를 차지하게 되므로, 골손상부 상방에 차폐막을 피개하여 일정기간 상부 연조직의 유입을 차단하면 보호된 내부에서는 인접골에서 기원한 세포만이 증식되어 상피조직이나 섬유성 결체조직 같은 다른 조직의 침투가 최소화되고 골조직만으로 재생되어 골의 양과 질을 향상시킬 수 있다는 원리에 기반을 둔다¹⁰⁻¹²⁾.

이 기법은 1959년 Hurley 등¹³⁾이 처음으로 척수용 합술에 실험적으로 적용한 이후에, 1960년대 Basset 등¹⁴⁾과 Boyne 등¹⁵⁾이 골 손상부로의 결합조직세포의 유입을 차단시킴으로써 손상된 숙주골의 골재생을 유도하기 위한 적절한 환경을 제공하고자 micro-porous cellulose acetate laboratory filter를 사용하였다. 그리고 이는 1970년 후반 Kahnberg¹⁶⁾에 의해 다시 실험적으로 확인되었고, 1980년대 Nyman 등¹⁶⁻¹⁸⁾에 의해서 이 원리는 상실된 치아주 위조직의 재생을 위한 많은 연구에 이용되었으며 이는 재생성 창상치유와 관련된 새로운 생물학적 원리로 조직유도재생술(Guided Tissue Re-generation: GTR)이라고 명명되었다.

치조골은 다른 골조직과 달라 교합압에 견뎌야 하는 특수성이 있어, 골재생이 되었다고 하더라도 원래의 치조골과 같은 골질을 가져야 하고 또한, 신생골의 양도 충분히 확보되어야만 치유후 교합압에 의한 병적흡수를 최소화 할 수 있다. 조직유도재생술은 치주치료를 위한 치주조직의 재생이 주목적이었으나 그 개발과정에서 골재생도 가능하다는 것을 알게 되었는데, Nyman¹⁹⁾은 동물실험 및 임상증례를 통해 골결손부의 치유를 보고하였고, Dahlén 등²⁰⁾은 차폐막을 이용하여 골유도재생의 가능성을 보여주었다.

이러한 연구결과에 고무되어 1989년에 최초로 인공치아매식과 관련해서 차폐막이 실험적으로 적용되었다²¹⁾. 그후 골유도재생술에 대한 실험적, 임상적 연구가 매우 활발히 진행되어 차폐막의 원리는 골재건외과 분야에 적용 가능하다는 것이 증명되었다.

많은 학자들에 의해 발치 즉시 행하는 인공치아매식술²²⁾, 혹은 인공치아 매식술시 열개와 천공²³⁾이 존재할때 탈회골편 이식과 함께 expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE: 상품명 Gore-tex)을 사용함으로써 골유도재생에 대한 탁월한 효과가 연구 보고 되었으며, 현재 임상에서도 널리 사용되고 있다. 그러나 e-PTFE의 우수한 임상적 성과에도 불구하고, 비교적 고가(高價)이며 비흡수성 차폐막이기 때문에 제거를 위한 이차수술로 인한 치유과정의 방해, 골형성부의 결합부족, 연조직에는 봉합이 가능하지만 다양한 형태를 갖는 치아표면이나 불규칙한 골표면에는 완벽한 적합이 어려운 단점등으로 인해 흡수성 차폐막의 연구가 진행되었다. 그러나 이것은 탐식작용과 같은 국소염증반응을 야기할 수 있고, 골재생의 완성과 차폐막의 분해시기도 논란의 대상이 되고 있다²⁴⁾. 즉, 흡수성 차폐막이 지나치게 오래 잔존되면 막의 흡수에 의한 지속적인 국소적 염증반응이 진행되고, 조기에 흡수되면 연조직의 침투를 효과적으로 차단할 수 없게 된다.

수술시에 국소적 지혈제로 사용해온 oxidized cellulose(Surgicel)는 조작이 쉽고 항균성도 있어서 감염의 우려가 비교적 적으며

^{25,27)}, 체내에서 별다른 위해반응이 없는 재료로 보고되고 있다^{28,29)}. 김과 임³⁰⁾의 최근 연구에 의하면 oxidized cellulose를 골유도재생능이 있는 흡수성 차폐막으로 사용 가능하다고 하였다. 그러나 효과적인 차폐기능을 위해서는 일정기간동안 흡수되지 않고 유지되어야 하는데, oxideized cellulose는 빨리 흡수된다고는 알려져 있으나 흡수속도에 관한 보고는 일정치 않다.

이에 저자는 oxidized cellulose의 유지기간 및 유지기간 동안 연조직의 침투를 효과적으로 차단하는지 확인하고자, 성견 경골의 피질골내에 인위적으로 형성한 골결손부에 oxidized cellulose를 피개한 것을 실험군으로 하고 피개하지 않은 것을 대조군으로 하여 광학현미경하에서 조직학적 소견을 비교 관찰한 결과 다소의 의견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험 동물

동일한 조건하에서 고형사료로 약 2주간 적응 사육된 체중 20kg 내외의 성견 6마리를 자웅 구별없이 실험동물로 사용하였다.

2) 이식재료

이식재료로 실험군은 oxidized cellulose막[상품명:Surgicel(Ethicon, Ltd., Scotland)]을 2장 포개서 15×10mm의 크기로 절단하여 골결손부 상방에 피개하였다. 이때 oxidized cellulose막은 골표면에 적합이 양호해서 별다른 고정기구를 사용하지 않았으며, 표본제작시 수술부위의 표식으로 사용하기 위해서 e-PTFE 고정용나사[상품명: Micro bone screw, 직경 1mm, 길이 5mm (Leibinger, GmbH., Germany)] 4개를 수술부위 외곽에 식립하였다

2. 실험방법

1) 동물 실험

실험동물에 Xylazine HCl을 2mg/kg의 용량으로 근육주사하여 전투약한 후 Ketamine HCl 2.5mg/kg를 정맥주사하여 전신마취시킨 후 실험대에 고정시키고 수술부위인 경골의 내측면을 제모하고 베타딘으로 소독 처리하였다. Lidocaine HCl(epinephrine 1:50,000)로 절개예정선을 따라 침윤마취후, 경골의 내측골면을 따라 5cm 정도의 절개선을 가한 다음, 피하조직을 박리하고 골막을 절개하여 박리함으로써 골면을 노출시켰다. 치과용 6번 round bur로 생리식염수를 주입하면서 인위적으로 5×2×2mm 정도의 골결손부를 상부와 하부쪽에 15mm의 간격을 두고 2개를 형성하였다. 이때 골결손부 내측면에 골수가 노출되지 않도록 하였다. 즉, 피질골에만 낭종벽과 같은 골결손부를 형성하였다. 상부쪽 골결손부에는 실험군으로 결손부 상방에 oxidized cellulose막을 2겹으로 피개하고, 하부쪽 결손부는 어떤 재료로도 피개하지 않고 대조군으로 사용하였다. 표본제작시 수술부위의 표식으로 사용하기 위해 e-PTFE 고정용 나사 4개를 수술부 외곽에 식립

후 4-0 Vicryl 흡수성 봉합사로 골막과 피하부를 봉합하고 3-0 black silk 봉합사로 피부를 봉합한 후, 예방적으로 Lincomycin 15mg/kg를 근육주사 하였다. 실험동물은 1일, 2일, 3일, 4일, 5일, 6일, 7일, 10일, 14일, 21일, 28일의 표본관찰을 위하여 1일, 2일 군을 동일 개체의 각각의 경골에 하루 간격으로 수술한 다음 첫 수술후 2일째 회생하여 1일, 2일 표본을 제작 하였으며 3일, 4일 군 역시 한 개체의 각각의 경골에 하루 간격으로 수술한 다음 첫 수술후 4일째 회생하여 표본제작 하였고, 동일한 방법으로 나머지 표본제작을 시행하였다.

2) 표본제작 및 검경

실험동물은 각각 첫 수술후 2일, 4일, 6일, 10일, 21일, 28일째 회생하여 근육과 골체부가 분리되지 않게 적출하였다. 각 적출 부위는 육안적 관찰후, 10% 중성 포르말린 용액에 고정하고 5% 질산용액에 탈회한 다음 일반적인 조직처리과정을 거친 뒤 파라핀에 포매해서 4~6 μm의 박절표본을 만들어 hematoxylin-eosin 염색과 Masson's trichrome 염색을 시행하여 광학현미경으로 조직학적 검사를 시행하였다.

III 실험 결과

1. 육안적 소견

1) 1일 소견

실험군과 대조군 모두에서 상당량의 부종을 보였으며 촉진시 부종에 의한 파동상을 느낄 수 있었다. 봉합한 봉합사는 모두 잘 부착된 상태로 유지되고 있었으며 골막, 근육과 피하층을 봉합한 Vicryl 봉합사는 그대로 확인 가능하였다. 표본제작을 위해 조직을 절단했을 때 양군 모두 상부연조직과 골체가 분리 가능한 상태이었으나 골체와 근육조직이 분리되지 않게 적출했기 때문에 골결손부내의 조직양상은 모든 군에서 관찰하지 못하였다.

2) 2일 소견

실험군과 대조군 모두에서 상당량의 검붉은색 부종이 관찰되었으며, 혈액성 삼출액이 관찰되었다. 피부, 근육, 피하층의 봉합 상태는 양호하게 유지되고 있었다. 표본제작을 위해 조직절단시 양군 모두 상부연조직과 골체가 분리 가능한 상태였다.

3) 3일 소견

양군 상부의 연조직에서는 지속적 부종이 유지되었으며 혈액성 삼출액도 여전히 지속되었다. 피부를 봉합한 봉합사 일부가 탈락되었으나 근육 및 피하층의 봉합은 양호하게 유지되었으며, 촉진시 느끼는 파동상도 미약하게나마 줄어들었으나 계속 인지 가능한 상태이었다. 표본제작을 위한 조직절단시 양군 모두 상부연조직과 골체가 분리 가능한 상태이었다.

4) 4일 소견

지속적인 부종이 관찰되었으나 그 정도는 상당히 감소된 상

태이었고 혈액성 삼출액도 관찰되었으나 양은 감소되었다. 봉합 상태는 잘 유지되었으며 촉진시 느끼는 파동상도 상당히 감소되었다. 양군 모두 화농과 같은 염증소견없이 정상적인 치유양상을 보였다. 표본제작시 상부연조직과 골체부는 분리 가능한 상태이었다.

5) 5일 소견

피부봉합 및 근육층 봉합의 봉합사 일부가 탈락되어 봉합부위의 이개가 가능하였으나 골조직은 노출되지 않았으며 부종과 삼출액도 상당히 감소된 상태이며 봉합사가 탈락된 부위의 피부는 내부로 말려 들어간 상태이었다. 이 부위의 촉진시 상당히 딱딱한 느낌을 주었다. 그러나 화농성 염증은 관찰되지 않았다.

6) 6일 소견

피부봉합 및 근육의 봉합은 그대로 유지된 상태에서 미약하게 부종 및 혈액성 삼출액을 관찰할 수 있었고 염증소견은 보이지 않고 정상적인 치유양상을 나타내었다.

7) 7일 소견

양군 모두 약간의 부종 및 혈액성 삼출액을 관찰할 수 있었고 촉진시 파동상은 인지되지 않았으나 수술부위 상방의 연조직은 주변조직에 비해 비교적 무른느낌을 주었다. 염증소견은 보이지 않았고 표본제작시 상부연조직과 골체가 약간씩 분리되었다.

8) 10일 소견

양군 모두 약간의 부종 및 삼출액을 관찰할 수 있었고 염증소견은 보이지 않았으며 표본제작시 상부연조직과 골체가 약간씩 분리되었다.

9) 14일 소견

양군 모두 상부조직의 부종과 혈액성 삼출액은 관찰되지 않았으며 수술시 봉합한 피부는 잘 부착된 느낌을 주었다. 염증소견은 관찰되지 않았으며 조직 절단시 상부연조직과 골체는 비교적 견고히 부착되어 분리되는 느낌은 없었다.

10) 21일 소견

실험군과 대조군 모두 상부조직의 부종과 혈액성 삼출액은 관찰되지 않았으며 촉진시 양군 상부의 연조직들이 훨씬 더 단단해졌다. 표본제작시 골막, 근육과 피하층을 봉합한 Vicryl 봉합사가 아직 흡수되지 않아 군데 군데 확인 할 수 있었다. 그리고 조직절단시 상부연조직과 골체는 비교적 견고히 부착되어 있었다.

11) 28일 소견

실험군과 대조군 모두 상부연조직의 촉진시 주변조직보다 조금 더 딱딱한 느낌이 들었으며 반흔조직들이 조금씩 관찰되었고 양군 사이에 특별한 차이점은 없었다. 표본제작을 위해 조직을 절단했을 때 연조직과 골체는 견고히 부착되어 있었다.

2. 광학현미경적 소견

1) 1일 소견

- (1) 대조군: 골결손부위에 적혈구가 많이 관찰되고 출혈로 인한 혈병이 골결손부를 채우고 있었다(Fig. 1).
- (2) 실험군: 골결손부의 상부연조직이 절개상을 보였다. 숙주골 골결손부는 수술시 기계적 손상으로 인해 불규칙한 양상을 보였다(Fig. 2).

2) 2일 소견

- (1) 대조군: 골결손부위에는 특이한 소견을 관찰할 수 없었으며 상부의 연조직은 절개상을 보였다(Fig. 3).
- (2) 실험군: 상부의 연조직은 절개상을 보였으며, oxidized cellulose는 골결손부 상방에 막의 형태로 유지되었다(Fig. 4).

3) 3일 소견

- (1) 대조군: 골결손부는 상부 연조직의 일부가 결손부의 중앙에 자리잡고 있었다(Fig. 5).
- (2) 실험군: 골결손부 중앙에는 약간의 혈병이 자리잡고 있으며 상부연조직의 침투는 관찰되지 않았다(Fig. 6)

4) 4일 소견

- (1) 대조군: 골결손부 중앙 하단에 약간의 혈병이 자리잡고 있었다(Fig. 7).
- (2) 실험군: Oxidized cellulose막이 골결손부 상방에 그대로 위치해 있고 일부는 결손부 내부로 들어온 형태를 띠고 있으나 전체적으로는 막의 형태를 갖추고 있었다(Fig. 8).

5) 5일 소견

- (1) 대조군: 골결손부 중앙에는 혈병이 자리잡고 있고 골결손부 표면은 골흡수에 의해 불규칙한 양상을 나타내고 있었다(Fig. 9).
- (2) 실험군: 결손부 상방에는 oxidized cellulose막이 적혈구가 침윤된 상태로 차폐막의 형태를 유지하고 있었다(Fig. 10).

6) 6일 소견

- (1) 대조군: 골결손부 중앙에는 혈병과 조직이 엉켜 자리잡고 있었다(Fig. 11).
- (2) 실험군: 골결손부는 적혈구가 침윤된 oxidized cellulose가 중앙에 자리잡고 있었으며, 상방으로부터 골결손부내로 섬유성 결체조직의 하방유입은 관찰되지 않았다(Fig. 12).

7) 7일 소견

- (1) 대조군: 상부연조직과 골결손부 주위에 별다른 염증반응이 없었고, 상부의 연조직으로부터 유래된 육아조직의 하방유입이 관찰되었다(Fig. 13).
- (2) 실험군: Oxidized cellulose막에 의한 이물반응이나 염증반응의 소견은 관찰되지 않았다. Oxidized cellulose막이 명확한 차

폐막의 형태를 유지하지 못하였으며, oxidized cellulose막의 일부가 골결손부 상부의 골표면을 따라 관찰되었다. 수술부위 상부의 섬유성 결체조직의 하방유입은 차단되었다(Fig. 14).

8) 10일 소견

- (1) 대조군: 골결손부내에서 상부연조직에서 유래된 세포의 유입을 관찰할 수 있었다(Fig. 15).
- (2) 실험군: 골결손부내에는 혈병이 채워져 있었으며 막을 경계로 상부연조직과 골결손부의 혈병이 확연히 구분되었으며 oxidized cellulose도 관찰할 수 있었다(Fig. 16).

9) 14일 소견

- (1) 대조군: 골결손부 하단에서 골형성이 관찰되었으며 골형성이 숙주골에서 시작되는 듯한 골소주의 budding이 관찰되었다(Fig. 17).
- (2) 실험군: 골결손부에 상당량의 골형성이 진행되고 있었으며 대조군에 비해 양과 질이 양호하게 나타났다(Fig. 18). Oxidized cellulose는 관찰되지 않았으며 막의 흡수 때문에 출현한 것으로 추측되는 거대세포가 관찰되었다(Fig. 19).

10) 21일 소견

- (1) 대조군: 상부연조직이 골결손부내의 새로이 형성되는 골소주내로 유입되고 있으며 골결손부내에 신생골 형성이 왕성히 진행되고 있으나 정형화 되지 못하고 불규칙적인 양상을 보이고 있다(Fig. 20).

- (2) 실험군: 상부연조직이 골결손부의 신생육아조직내로 유입된 흔적은 없었으며 대조군에 비하여 골소주의 형성이 비교적 정형화되어 있었다(Fig. 21). 기준의 피질골의 하버스계 내의 조골세포가 신생골 형성에 관여하는 것이 관찰되었다(Fig. 22). 골소주 상방에는 기질화되고 있는 육아조직이 관찰되었으며 골소주 사이로 활동성이 큰 다수의 조골세포와 혈관이 관찰되었다. 대조군에 비하여 골소주의 간격이 긴밀 하였으며 골형성이 활발히 이루어지고 있었다.

11) 28일 소견

- (1) 대조군: 골결손부의 표면을 따라 골소주의 형성을 관찰할 수 있었으며 결손부 중앙에는 아직 흡수되지 않는 Vicryl 봉합사가 관찰되었고 골결손부 상방에서 기질화되고 있는 육아조직내 섬유의 배열이 골결손부내로 쳐진 상태를 관찰할 수 있었다(Fig. 23).

- (2) 실험군: 골결손부의 표면을 따라 형성된 골소주의 양과 질이 대조군 보다는 양호한 소견을 보였으며 골형성이 활발히 이루어지고 있었다. 상부연조직이 골결손부의 신생육아조직내로 유입된 흔적은 없었다. 골결손부 상방에 인접한 골표면에서도 육아조직이 섬유화되고 있음을 확인하였다(Fig. 24).

Table 1. 실험결과 요약

	육안적 소견		광학현미경적 소견				
	부종·삼출액	상부연조직과 골체와의 접합도		막의 존재	이물질의 존재	연조직의 유입	신생골 형성양
		골체와의 접합도	막의 존재				
대조군	1일	+++	-	-	-	-	-
	2일	+++	-	-	-	-	-
	3일	+++	-	-	+	-	-
	4일	++	-	-	-	-	-
	5일	++	-	-	-	-	-
	6일	+	-	-	+	-	-
	7일	+	-	-	-	+	-
	10일	±	±	-	-	++	-
	14일	-	+	-	-	++	+
	21일	-	++	-	-	++	+++
	28일	-	++	-	+	++	+
	1일	+++	-	++	-	-	-
실험군	2일	+++	-	++	-	-	-
	3일	+++	-	++	-	-	-
	4일	++	-	++	-	-	-
	5일	++	-	++	-	-	-
	6일	+	-	++	-	-	-
	7일	+	-	+++	-	-	-
	10일	±	±	+	-	-	-
	14일	-	+	±	-	-	++
	21일	-	++	-	-	-	+++
	28일	-	++	-	-	-	++

참조: - : no detection, ± : doubtful detection, + : minimal detection, ++ : moderate detection, +++ : marked detection

IV. 총괄 및 고안

치과영역에서 골결손은 염증, 낭종, 종양등의 병변이나 광범위한 외과적 수술, 심한 치주염에 의한 치조골의 흡수, 외상 등에 의해서 발생된다. 이러한 골결손은 원래의 골로 회복되기가 불가능한 경우가 많아 기능 및 심미적 수복에 많은 어려움을 겪어 왔다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 자가골¹²⁾, 동종골^{3,4)}, 이종골^{5,6)}, 또는 인공매립제⁷⁾의 이용 등 많은 노력이 이루어졌으나 자가골이식의 경우 이식골편의 채취를 위한 부가적인 수술의 필요성과 이식골의 흡수 등이 문제되며 동종의 경우 공급자로 부터 질환이 전염될 가능성도 배제할 수 없고 이식항원의 완전한 소멸도 장담할 수 있으며, 인공매립제의 경우는 완전히 자연골로 대치되지 않고 감염에 매우 약하다는 단점이 있는 것으로 보고되고 있다³¹⁻³³⁾.

최근에는 골형성을 보다 만족스럽게 유도하기 위한 방법이 많이 연구되고 있는데 이에는 골형성유도단백질(Bone Morphogenetic Protein: BMP)³⁴⁾, 성장인자, 차폐막을 이용한 골유도재생술 등이 있다. 골유도재생술(GBR)은 치주학에서 치주염이나 다른 원인에 의해서 치주조직의 파괴가 심한 경우 치주조직 재생을 목적으로 하는 조직유도재생술(GTR)에서 시작되었다. 골유도재생술은 1959년 Hurley 등¹³⁾이 개의 척수에서의 골용

합시 유도조직 형성을 위해서 영양을 공급하는 체액은 투과시키고 상부연조직에서 기원하는 섬유세포의 침투를 막기 위해 millipore filter를 차폐막으로 사용한 것이 시작이다. 1980년대부터 Gottlow, Nyman 등^{11,17,18)}은 이를 치과영역에서 이용하였는데 처음에는 주로 파괴된 치주조직의 재부착을 위해 사용하였다. 전통적인 치주질환 치료의 목적은 치주조직내의 염증의 제거와 치주조직 파괴의 중단이지만 궁극적인 목표는 치주질환으로 인해 파괴, 손실된 조직의 원상회복 즉, 신부착(new attachment)의 획득이다³⁵⁻³⁷⁾. 치주조직 파괴의 치유를 위해서는 선택적인 세포의 접결이 필수적이므로 특정세포 즉, 치주인대세포를 증가시킬 때 신부착의 가능성이 증진된다. 따라서 인위적인 차폐막을 이용하여 상피조직 및 치은조직으로부터 치근표면을 차단하고, 치주인대 내의 세포만이 성장할 수 있도록 함으로써 골결손부의 치유 및 신부착을 형성할 수 있다^{38,40)}. 1988년에 Dahlin 등²⁰⁾이 쥐를 이용한 동물실험에서 teflon막을 이용한 실험군에서 대조군에 비해 완벽한 골재생을 이룬 결과를 보고한 후부터 차폐막을 이용한 조직유도재생술이 치근막의 신부착 이외에도 골재생술에 이용되고 있다.

골유도재생술을 목적으로 이용되는 차폐막이 가져야 할 이상적인 성질로는 신생골이 충분히 만들어지는 시기에 점진적으로 흡수되는 것이 유리하며, 세포밀폐성이 있어야 하고, 체액 분산

력이 있어야 하며, 다루기 쉬우며, 이물반응과 감염의 가능성이 적어야 한다⁴⁵⁾. 골유도재생술을 목적으로 사용되는 비흡수성 차폐막은 millipore filter¹³⁾, expanded polytetrafluoroethylene(e-PTFE)막²⁰⁾이 있다. Millipore filter는 값이 저렴하지만 부숴지기 쉬워 조작이 어렵고 쥐를 이용한 동물실험결과 독성의 발생이 보고되기도 하였다⁴²⁾. E-PTFE막은 불황성 재료로써 일반외과 및 정형외과 영역에서는 아주 오래전부터 사용되어 왔으며 치과영역에서는 골유도재생술을 위한 차폐막으로 가장 널리 사용되고 있는 재료이다. 이는 골재생을 목적으로 한 경우(Gore-tex augmentation material: GTAM)와 치주치료를 목적으로 한 경우(Gore-tex periodontal material: GTPM)로 구분된다. 치주치료를 목적으로 한 경우는 최상방 부위는 개방적 미세구조(open microstructure)로써 약간의 기공성을 가지며 치경부 직하방에 적합하여 치은상피조직의 이동을 접촉차단(contact inhibition)^{43,44)}하도록 되어 있고, 적합한 후에도 세균이나 유해물질에 의해 침투 또는 용해, 변질되지 않도록 되어있다. 하부는 결손부를 피개하도록 고안되어 조직재생에 바람직하지 않은 세포가 창상 내부로 침윤되거나 이동하지 않도록 선택적으로 배제하고 바람직한 세포의 선택적 군집을 유도하도록 고안되어 있다. 골재생을 목적으로 한 경우는 골결손을 증가시킬 목적으로 용선이나 기타 하부조직에 적합할 수 있도록 개발된 차폐막으로 내부 핵심부분과 외부 적합부분으로 구성되어 결손부에 기능적으로 잘 적합하도록 고안되어 있다. 그러나 e-PTFE막의 임상적, 실험적 성과에도 불구하고 막의 제거를 위한 이차수술의 필요성, 치근표면에서의 고정의 어려움, 치은 퇴축에 의한 막의 노출시 감염의 우려, 가격이 비싼 것 등의 단점으로 인해 최근에는 흡수성 차폐막에 대한 연구가 많이 진행되고 있다.

Wang 등⁴⁶⁾, Blumenthal 등⁴⁷⁾은 치주질환으로 인해 생긴 골결손부에서 흡수성 콜라겐막을 피개하여 임상적으로 만족할 만한 골형성을 유도했으며, Mundell 등⁴⁸⁾은 가토의 관골궁 골절단 모형에서 콜라겐막을 피개하였더니 섬유조직의 유입없이 골형성이 잘 되었다고 보고한 바 있다. 이들은 콜라겐막이 사람의 신체에서 가장 풍부한 단백질중 하나인 콜라겐으로 구성되어 있고, 지혈작용이 있어서 혈병의 형성을 빠르게 하고 이를 보호하는 역할이 있으며, e-PTFE막에 비해 조작이 쉽고 완벽한 적합이 가능하고 감염의 우려가 적음을 강조하였다^{45,46)}. 그러나 Pitaru 등⁴⁹⁾은 개의 치주질환으로 인한 골결손부에 콜라겐막을 피개하였더니, 막의 중앙부가 너무 빨리 흡수되어 효과적인 골형성을 이루지 못하였다고 하였으며, 또한 콜라겐이 체내에서 염증반응 뿐만 아니라 아미노산 배열에 따른 면역학적 반응을 유발한다는 보고도 있다⁴⁹⁻⁵³⁾. Schliephake 등⁵⁴⁾은 돼지의 하악골과 장골에 다공성의 hydroxylapatite block을 이식한 후 polylactic막을 피개하였을 때 피개하지 않은 것보다 hydroxylapatite내로의 골성장이 더 우수하였다고 보고하였다. Roberts 등⁵⁵⁾은 개에 치주질환을 유발한 후 polylactic acid막을 사용한 결과 비교적 성공적인 결과를 보고하였다. 한편 Vuddhakanoh 등⁵⁶⁾ 실제 임상에서 심한 치주염에 이환된 치아에 polylactid와 polyglycolide막을 혼합하여 사용하였으나 만족할 만한 골재생을 이루지 못하였다고 보고하였

으다. Caffesse 등⁵⁷⁾은 glycolide와 lactide의 synthetic copolymer로 만들어진 흡수성 차폐막을 e-PTFE와 비교 관찰한 결과 유용한 효과를 보고하기도 하였다. 이 외에도 vicryl mesh⁵⁸⁾, 사람의 dura mater를 급속 동결 건조시킨 후 소독하고 항원성을 제거한 lyophilized dura⁵⁹⁾, cementum-impregnated gelatin⁶⁰⁾등이 흡수성 차폐막으로 사용 실현되었다.

골유도재생술시의 골치유 과정은 골절시 치유과정과 기본적으로 유사한 형태를 갖게된다. Sarmat⁶¹⁾는 외상으로 인한 골절의 경우에 있어서의 자연치유 과정을 전구 가골시기, 섬유성 가골 및 섬유연골성 가골시기, 골성 가골 형성시기, 골개조 시기의 4단계로 구분하였으며, 1970년 Boyne⁶²⁾에 의하면 하악골 골결손부의 골형성은 골수내의 혈관에서 일차적인 골형성이 이루어지므로 골수내의 혈관조직의 보호가 가장 중요하다고 보고하였다. 그러나 골조직의 외과적 손상후 골조직의 재형성은 골조직 손상의 크기에 따라 다르게 나타나는데, 골유도재생술에 관한 동물실험에서 골결손의 크기에 관해 언급해 보면 Seibert 등⁶³⁾은 개의 하악골에 협설쪽으로 3.5mm, 깊이는 7-8mm의 인위적인 골결손부를 형성하였으며, Dahlin 등²⁰⁾은 쥐의 하악골에 직경 5mm의 관통형 골결손부를 형성하여 실험하였다. 이와같이 대부분의 골유도재생술에 관한 동물실험에서는 해면골을 포함한 골결손부를 형성하여 신생골의 형성은 주로 해면골에서 유래한 골형성 세포에 의해 진행되었다. 그러나 피질골에 국한된 골결손에서 골유도재생술을 이용한 실험은 거의 찾아보기 어려우며 단지 Hammerle 등⁶⁴⁾의 논문에 인용된 Johner의 실험에 의하면 토끼의 피질골에서 200μm 이하의 원형의 골결손은 층판골 형성으로 직접 치유되나 200μm에서 500μm 사이의 보다 큰 골결손은 결손부를 연결하는 교직골의 골소주의 형성이 특징적으로 나타나고, 이후 골소주의 공간은 층판골로 채워지게 된다고 하였다. 그러나 500μm 이상의 골결손은 골형성이 직접 진행되지는 않았다고 하였다. 이와 유사한 치유양상이 개의 장골에서도 발생되는데 즉, 150μm의 골결손은 층판골의 형성으로 치유되나 400μm 정도의 골결손은 교직골의 골소주와 층판골이 혼합되어 치유된다고 하였다. 본 실험에서는 치과영역에서 빈번히 접하게 되는 낭종과 같은 조건이 되도록 해면골이 노출되지 않게 개의 장골의 피질골내에 5×2×2mm 크기의 골결손부를 형성함으로써 자연적 골치유는 어려울 것으로 생각되며, 해면골에서 유래되는 골형성 세포의 작용을 차단시켰다. 이러한 경우 골결손부 상부의 골막은 차폐막에 의해 차단되므로 골결손부 내의 신생골 형성은 피질골내의 하버스관내의 골형성 세포가 신생골 형성에 관여한 것으로 추측되며, 해면골에서 유래되는 골형성세포에 의한 신생골형성에 비해 그 양과 속도가 현저히 떨어질 것으로 생각된다.

현재까지 여러가지 다양한 흡수성 차폐막이 소개되고 실험되어 왔으나, 흡수성 차폐막으로 사용되기 위해서는 이물반응이 없어야 하고 연조직의 유입이 진행되는 동안 흡수되지 않아야 하며, 흡수되거나 분해되었을 때 그것의 분해산물이 체내에 어떠한 위해반응을 일으키지 않아야 된다는 점이다^{20,55,66)}. 차폐막의 흡수가 너무 조기에 완성되면 연조직의 침투를 효과적으로 차단

하지 못하며, 지나치게 오래 유지되면 막의 흡수에 의한 염증반응으로 골조직 재생에 바람직하지 못하다. Karring 등⁶⁷⁾에 의하면 치주조직에서 치은상피조직의 치근단 방향으로의 침투는 술 후 2주 이내에 진행되므로 치주조직 재생에서 차폐막은 3주 정도 유지되어야 한다고 하였으며, Igihaut 등⁶⁸⁾은 progenitor cell kinetics에서 치주인대세포와 골세포는 술후 2~7일에서 그의 이동이 최상을 이루고 그후 점차 감소하여 3주쯤 되면 정상으로 돌아온다고 하였으며, 이를 근거로 비흡수성 차폐막을 술후 4주째 제거하고 있다. 그러나 이것도 명확하지 않으며 이에 대한 연구는 계속 진행되고 있다. 본 실험에서는 술후 3일째 대조군에서 골결손부 내에서 상부연조직의 일부가 관찰되었으나 이는 상부연조직이 골결손부내로 유입되는 것으로 해석하기는 곤란하며 술후 7일째 부터는 상부연조직의 유입 양성이 관찰되었다. 그러나 연조직의 유입 시작시기를 술후 7일부터로 단정할 수는 없다. 왜냐하면 초기군의 조직표본에서는 표본제작 과정중 골결손부내의 혈병이 일부 탈락하여 정확히 연조직 유입의 시작시기를 언급하기는 곤란하나 최소한 술후 7일 이전에 연조직의 침투가 시작된다고는 말할 수 있다. 그리고 앞에서 언급되었듯이 연조직의 침투가 왕성한 시기는 술후 2주 정도의 비교적 초기이므로 이시기에 차폐막의 유지는 골유도재생에 매우 중요하리라 생각된다. 또한 3일, 6일, 28일의 대조군의 골결손부 내에서 균육의 일부 및 봉합사가 관찰되었으나 실험군에서는 일체의 물질이 관찰되지 않아서 차폐의 기능과 공간유지의 기능을 수행함을 알 수 있었다.

현재 사용되는 흡수성 차폐막의 흡수기간을 살펴보면 콜라겐막은 2~6주⁶⁹⁾, carbile막은 4~8주⁷⁰⁾, polylactic acid막⁷¹⁾, calcium sulfate는 2~4주⁷²⁾ 등으로 보고되고 있으며 vicryl mesh의 흡수기간은 대략 30~60일 사이로 알려져 있고⁷³⁾, lyophilized dura의 흡수기간은 대략 6주~8주⁷³⁾로 알려져 있다. 흡수속도 및 흡수기전 또한 골재생에 영향을 미치게 되는데, 김과 권⁷⁴⁾은 lyophilized dura와 vicryl mesh를 이용한 골유도재생술에서 vicryl mesh에 비해 dura는 지속적인 염증반응을 보인다고 보고하였다. 이는 dura의 흡수속도 및 흡수방법과도 연관이 있는데 즉, vicryl mesh의 흡수는 중합체내의 에스터(ester)의 가수분해(hydrolysis)에 의한 분해산물의 흡수에 의해서 이루어지지만 dura와 같은 콜라겐의 경우는 최초 치유 과정에서 나타나는 염증반응에서 유래하는 효소에 의해서 분해된다⁷⁵⁾. 따라서 dura의 늦은 흡수속도와 이에 따른 지속적인 막의 잔존이 염증반응과 관련되어 보인다고 하였다⁷⁴⁾. 현재 흡수성 차폐막으로 미국 Food and Drug Administration의 승인을 받은 흡수성 재료로는 Guidor와 Resolut가 있는데 Guidor는 polylactic acid와 citric acid ester로 구성되어 있고 Resolut는 pure lactide와 glycolid polymer가 uni-layer matrix로 구성되어 있으며 인체내에서 최소한 4~6주 동안 흡수가 진행되며 완전 흡수까지 5~8개월 정도 소요된다^{75~78)}.

Oxidized cellulose는 골조직과 연조직의 출혈에 두루 사용되고 있는 국소적 지혈제로써 통상 Surgicel로 불리어 지고 있으며 기능적 단위는 C₁-C₁ glucoside에 의해 연결된 α -glucoside와 β -glu-

ose의 분자들로 구성된 polyanhydroglucuronic acid이다⁷⁹⁾. Oxidized cellulose는 순수한 형태의 α -cellulose를 알카리성 유기 용매에 용해시킨 다음, 이 용액이 acid bath내에서 연속적인 섬유모양이 되면, 이를 거즈모양으로 찬 후 산화 처리해서 제조된다⁸⁰⁾. Oxidized cellulose에 대한 선학들의 연구를 살펴보면 Nappi와 Lehman⁸¹⁾은 12개월간의 oxidized cellulose에 대한 연구결과 방사선학적으로 골재생이 되는 증거는 찾을 수 없었으나, oxidized cellulose가 두개의 골막판을 분리 유지시키는 spacer의 역할을 하여 골형성을 위한 공간을 증가시켜 준다고 보고하였다. Neville 등⁸²⁾은 나팔관 수술시 pelvic adhesion을 방지하기 위하여 분리벽 역할을 할 재료로 oxidized cellulose를 이용하여 가토실험을 행한 결과 pelvic adhesion의 예방효과가 있었던 것으로 보고하고 있다. 또한 oxidized cellulose의 골형성능의 유무에 관한 보고도 많이 있는데 Skoog⁸³⁾은 가토를 이용한 동물실험 연구에서 전두비골의 골막하에 oxidized cellulose를 이식한 결과, 노출된 골표면과 골막사이에서 세포의 외방성장이 일어났다고 보고하였으며, 이를 근거로 일차구개파열의 수술시 골막판과 함께 oxidized cellulose를 사용하였는데 골막판만을 사용한 경우보다 수술효과가 더 우수하였음을 확인하였다. 그러나 이 실험은 oxidized cellulose가 차폐막으로서의 역할이 아닌 골이식재와 유사한 기질로 써의 역할을 보고한 것이다. Thilander와 Stenstrom⁴⁾도 guinea pig를 이용한 실험에서 oxidized cellulose가 신생골 형성에 자극효과를 주었다고 보고하였다. Thaller 등⁸⁰⁾은 가토에서 두개골 골결손부에 hydroxylapatite 이식후 oxidized cellulose를 피개한 실험군이 피개하지 않은 대조군에 비해 신생골 형성이 더욱 빠르고 완벽하게 진행되었다고 보고하였으나 이 또한 차폐막의 역할을 보고한 것이 아니라 oxidized cellulose가 골막에 자극을 주어 골재생에 유익한 역할을 한다고 결론을 내렸다. 반면에 oxidized cellulose가 신생골 형성에 효과적이라는 보고와는 상반된 실험결과도 접할 수 있으나^{84~86)}, 항균성이 있어서 감염의 우려가 적으며 독성이 없고 그 자체가 체내에서 별다른 위해반응 없이 완전히 흡수되므로 제거를 위한 이차적 수술이 필요 없으며, 부드럽고 쉽게 조작이 가능하여 골표면에도 잘 적합될 수 있음은^{26~29)} 흡수성 차폐막으로의 사용가능성을 어느 정도 충족시킬 것으로 사료된다. Galgut⁸⁷⁾은 임상실험을 통해 치조골 골결손부의 재생을 위해 흡수성 차폐막으로써 oxidized cellulose를 사용한 결과, 만족스런 치주조직의 재생을 얻어 차폐막으로써의 가능성을 제시하였으나, 육안적 소견만을 언급하였고 oxidized cellulose의 유지기간 또한 언급하지 않았다. 김과 임³⁰⁾은 개를 이용한 동물실험에서 e-PTFE막과 흡수성 차폐막으로써의 oxidized cellulose 막을 비교 실험결과 골유도재생술에서 oxidized cellulose막을 사용하였을 때 만족스러운 골재생을 보고하여 oxidized cellulose를 골유도재생술에서 차폐막으로 이용할 수 있음을 보고하였다. 그러나 이 실험에서도 oxidized cellulose의 유지기간을 연구과제로 남겨두었으며, 연조직의 유입이 왕성히 진행되는 술후 초기의 관찰이 없었다.

Oxidized cellulose는 polyanionic acid 성분과 섬유성 성분의 두 가지로 구성되어 있다. Oxidized cellulose를 쥐의 흉막근육내에 이

식하였을 때 polyanionic acid 성분은 이식후 18시간 이내에 90% 이상이 흡수된다고 한다²⁸⁾. 이 polyanionic acid 성분의 생리학적 흡수기전에 관한 연구자료는 거의 없으나, 이식 초기에 세포의 대사에 의해 흡수된다는 가설이 있다. 반면 Pierce 등²⁹⁾에 의하면 섬유성 성분은 대식세포의 탐식작용에 의해 소실된다고 보고하였으며, 이들은 쥐의 조직내에 oxidized cellulose를 이식후 48시간이 지난 조직의 전자현미경 소견에서 대식세포 phagosome 내에 oxidized cellulose같은 물질이 존재하는 것을 확인함으로써 섬유성 성분이 대식세포에 의해 처리되는 것을 알 수 있었다고 한다. Jantet 등²⁹⁾은 쥐의 결체조직하방, 근육층내, 복막내, 그리고 간에 oxidized cellulose를 이식한 후 흡수시간을 관찰하였는데, 이중 간을 제외한 부위에서는 이식후 48시간 내에 거의 대부분이 흡수되었으며 5일이 지난 후에는 완전히 흡수됨을 관찰하였다. 그리고 이식부위의 조직소견은 비교적 건강하였으며 단지 대식세포의 침윤으로 인한 국소적 반응이 관찰되었다고 보고 하였다. 그러나 간에서는 흡수속도는 상당히 느리게 진행되어 이식후 3일째 약 50%의 oxidized cellulose만이 흡수되었으며, 이식후 14일까지도 완전 흡수가 일어나지 않았다고 하였다. 이들은 흡수기전에 대해서는 액화(liguefaction)후 대식세포의 탐식작용에 의한 것으로 추측하였다. 사람에서의 oxidized cellulose의 흡수속도에 대해서는 알려진 바가 없는데, 여러가지 외과수술시 지혈목적으로 oxidized cellulose를 사용한 후 이차수술이나, 사망으로 인한 부검시에 이를 확인할 기회가 있어 보고한 바에 따르면 결장절제후 사용한 oxidized cellulose는 3주후 완전흡수가 관찰되었으며, 종양 때문에 위장절제후 4개월째 종양내에서 oxidized cellulose가 여전히 존재하였다는 보고도 있다²⁹⁾. 따라서 oxidized cellulose의 흡수속도는 개체의 종류, 이식부위, 그 양에 따라 다양하게 보고되고 있다.

본 실험에서 oxidized cellulose막은 성경 경골의 골막하에서 술후 10일까지 관찰 가능하였으며 술후 14일정도에 완전 흡수됨을 알 수 있었다. 이는 연조직의 유입이 왕성히 진행되는 술후 2주 동안 oxidized cellulose가 유지됨으로써 효과적인 차폐역할을 수행할 수 있음을 의미한다. 막을 피개하지 않은 대조군에 비하여 골형성의 양도 많았으며 형성양상도 비교적 정형화 되었다. 또한 막의 흡수에 의한 위해작용도 대조군에 비교하여 별 차이가 없었다. 여러 학자들이 주장하는 흡수성 차폐막의 유지기간 보다 oxidized cellulose 막이 약간 빨리 흡수되기는 하였으나 그 자체의 지혈효과로 인해 형성된 혈병이 골손상 부위에서의 조직성숙에 도움을 주었고, 항균성도 조직치유에 유용한 효과를 미쳤을 것이며, 유지가 용이하며 고정용 나사나 봉합이 필요없다는 것도 임상적으로 유용한 장점이라 생각된다. 이와 같이 oxidized cellulose의 장단점을 고려해 볼때 oxidized cellulose를 차폐막으로 이용하여 골유도재생술을 시행할 경우는 구강내 소수술시 발생되는 작은 골결손부 또는 이식체와 함께 골유도재생술을 시행할 경우 매우 간편하게 임상에서 적용할 수 있으리라 사료된다. 골유도재생술시 차폐막의 이상적인 조건을 완벽하게 만족시키는 차폐막은 아직은 존재하지 않고, 각각의 차폐막은 각기 장단점이 있어서 골유도재생술을 시행할 때 특정한 한가지

차폐막만을 사용하기는 곤란하며 여러가지 다양한 임상적 상황, 골결손의 형태 등을 고려하여 차폐막을 선택하는 것이 바람직 하며, 골치유에 대한 기본적인 생리학적 원리에 대한 이해, 주의깊은 외과적 술기 및 신중한 환자의 선택 등이 필요할 것으로 생각되며 흡수성 차폐막의 적절한 흡수속도에 대한 연구가 요망된다. 또한 oxidized cellulose의 기계적인 차폐역할 이외에도 그 자체가 골형성에도 관여하는지 여부도 규명되어야 하며, 차폐막의 이상적 성질에 더욱 적합한 물질을 찾는 연구도 지속되어야 하겠다.

V. 결 론

Oxidized cellulose의 유지기간 및 유지기간동안 연조직의 침투를 효과적으로 차단하는지 확인하고자, 치과구강외과 영역에서 빈번히 접하는 작은 낭종과 같은 조건이 되도록 성경 경골의 피질골내에 형성한 골결손부 상방에 oxidized cellulose막을 피개한 실험군과 피개하지 않은 대조군을 1일, 2일, 3일, 4일, 5일, 6일, 7일, 10일, 14일, 21일, 28일 간격으로 육안적, 광학현미경적 비교관찰을 한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Oxidized cellulose의 흡수에 의한 염증반응은 대조군과 비교해 큰 차이가 없었으며 위해한 작용도 나타나지 않았다.
2. Oxidized cellulose는 술후 10일 이상까지 지속적으로 잔존하였으며, 술후 14일정도에 완전 흡수되었다.
3. 술후 14일, 21일, 28일째 실험군에서 신생골형성이 대조군에 비하여 양호하였으며 형성양상은 비교적 정형화 되었다.
4. 실험군에서 상부연조직이 골결손부 내로 유입된 흔적은 없었다.

이상의 소견으로 oxidized cellulose는 성경의 경골 골막하에서 10일이상 유지되었으며 유지되는 동안 연조직의 침투를 효과적으로 차단하였다.

따라서 흡수성인 oxidized cellulose막은 임상적 상황에 따라 흡수성 차폐막의 또 다른 하나로 사용이 가능 하리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Boyne PJ : Autogenous cancellous bone and marrow transplants. Clin Orthop 1970;73:199.
2. Schaberg SJ, Petri WH, Gregory FW, Auclair PL, and Jacob E: A comparison of freeze dried allogenic and fresh autologous vascularized rib graft in dog radial discontinuity defects. J Oral Maxillofac Surg 1985;43:932.
3. Thilander B and Stenstrom S : Maxillary growth after implantation of Surgicel in clefts of the maxilla. Scand J Plast Reconstr Surg 1974;8:52.
4. Thilander B and Stenstrom S : Bone healing after implantation of some hetero- and alloplastic materials. : An experimental study on the guinea pig. Cleft Palate J 1970;7:540.
5. Urist MR and Iwata H : A chemo sterilized antigen-extracted autodigested alloimplant for bone bank. Arch Surg 1975;110:416.
6. Nisbet NW : Immunology of bone transplantation. Clin Orthop Res 1966;47:199.
7. Jarcho M : Biomaterial aspects of calciumphosphate. Dent Clin N Am 1986;30:25.

8. Rominger JW and Triplett RG : The use of guided tissue regeneration to improve implant osseointegration. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:106.
9. Caton JG, DeFuria EL, Polson AM and Nyman S : Periodontal regeneration via selective cell repopulation. *J Periodontol* 1987;58:546.
10. Melcher AH : Repair of wounds in the periodontium of the rat. Influence of the periodontal ligament on osteogenesis. *Arch Oral Biol* 1970;15:1183.
11. Karring T, Nyman S, Gottlow J and Linde J : New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Periodontol* 1984;11:494.
12. Ellegard B, Karring T and Le H : Retardation of epithelial migration in new attachment attempts in intrabony defects in monkeys. *J Perio Res* 1976;11:299.
13. Hurley LA, Stinchfield FE, Bassett, ACL and Lyon WH : The role of soft tissue in osteogenesis. *J Bone Joint Surg* 1959;41a:1243.
14. Bassett CAL and Reid TP : Repair and remodelling in millipore-isolated defects in cortical bone. *Acta Anat* 1967;68:509.
15. Boyne PJ : Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. *J Am Dent Assoc* 1969;78:767.
16. Kahnberg KE : Restoration of mandibular jaw defects in the rabbit by subperiosteally implanted Teflon mantle leaf. *Int J Oral Surg* 1979;8:449.
17. Karring T, Nyman S, Magnusson I and Egelberg J : Connектив tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. *J Periodont Res* 1985;20:201.
18. Karring T, Nyman S, Gottlow J, Lindhe J and Wennström J : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1986;13:604.
19. Nyman S : Bone regeneration using the principle of guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1991;18:484.
20. Dahlin C, Linde A, Gottlow J and Nyman S : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *J Plast Reconstr Surg* 1988; 81:672.
21. Dahlin C, Alberius P and Linde J : Osteopromotion for cranioplasty : An experimental study in rats using a membrane technique. *J Neurosurg* 1991;74:487.
22. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Linde A and Nyman S : Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique : An experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1989;4:19.
23. Richard FC and Roland MM : Histologic analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with or without e-PTFE barriers. *Int J Periodont & Resto Dent* 1991;11:207.
24. Nyman S, Niklaus PL and Daniel B : Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration : A report of two cases. *Int J Oral & Maxillofac Implants* 1990;5:9.
25. Gottlow J : Guided tissue regeneration using bioresorbable and non resorbable device. : Initial healing and long-term results. *J Periodontol* 1993;64:1157.
26. Sugar O : Oxidized cellulose hemostat (Surgicel). *Surg Neurol* 1984;21:521.
27. Degenshein G, Hurwitz A and Ribaceff S : Experience with regenerative oxidized cellulose. *NY state J Med* 1963;63:18.
28. Lebendiger A, Gitlitz GF, Hurwitt ES, Lord GH and Henderson J : Laboratory and clinical evaluation of a new absorbable hemostatic material prepared from oxidized regenerated cellulose. *Surgical Forum* 1960;10:440.
29. Janet GH and Rob C : An experimental and clinical investigation of a new haemostatic absorbable gauze. *Brit J Surg* 1960;48:270.
30. 김승일, 임재석 : E-polytetrafluoroethylene의 대체물로서 oxidized cellulose의 유용성에 관한 실험적 연구. *치과연구* 1997;41(2):51.
31. 안용순, 서규원 : 어골에서 추출한 Hydroxylapatite (HAP-B)의 골 친화성에 관한 실험적 연구. *고려 의대 논문집* 1991;28(1):467.
32. 윤동희, 권종진 : 가토 경골의 골막하에 이식한 Composite Hydroxylapatiteplaster of paris와 Hydroxylapatite의 조직반응에 대한 실험적 연구. *고려 의대 논문집* 1991;28(1):467.
33. 이상은, 권종진 : 다공성 천연 Hydroxylapatite(HAPPC-1)을 이식한 골결손부 치유양상에 관한 연구. *치과연구* 1992;31(1):67.
34. Sato K and Urist MR : Induction regeneration of calvaria by bone marrow phogenetic protein (BMP) in dogs. *Clin Orthop* 1985;197:301.
35. Egelberg J : Regeneration and repair of periodontal tissue. *J Periodont Res* 1987;22:233.
36. Stahl SS : Repair potential of the soft tissue-root interface. *J Periodontol* 1977;48:545.
37. Polson AM and Proye MP : Fibrin linkage : A precursor for new attachment. *J Peridontol* 1983;54:141.
38. Crigger M, Bogle G, Nilveus R, Egelberg J and Selvig KA : The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. *J Perio Res* 1978;13:538.
39. Boyko GA, Melcher AH and Brunette DM : Formation of new periodontal ligament by periodontal ligament cells implanted in vivo after culture in vitro. A preliminary study of transplanted roots in the dog. *J Perio Res* 1981;16:73.
40. Aukhil I, Simpson DM, Suggs C and Pettersson E : In vivo differentiation of progenitor cells of the periodontal ligament. An experimental study using physical barriers. *J Clinical Perio* 1986;13:862.
41. Fleisher N, Waal H and Bloom A : Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using vicryl absorbable mesh (Polyglactin 910) *Int J Periodont & Resto Dent* 1988;2:26.
42. Greaves P, Martin JM and Rabenampianina Y : Malignant fibrous histiocytoma in rats at sites of implanted millipore filters. *Am J Pathol* 1985;120:207.
43. WL, Gore and Associates Inc : Gore-Tex Periodontal Material Workshop Training Manual. Flagstaff AZ : WL, Gore and Associates 1988.
44. Winter GD : Transcutaneous implants reactions of the skin implant interface. *J Biomed Mater Res Symposium* 1974;99.
45. Wang HL, O'Neal RB, Thomas CL, Yu Shyr and MacNeil RL : Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating class II furcation defects. *J Periodontol* 1994;65:1029.
46. Blumenthal NM : A Clinical comparision of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular buccal class II furcation defects. *J Periodontol* 1993;64(10):925.
47. Mundell RD, Mooney MP, Siegel MI and Losken A : Osseous guided tissue regeneration using a collagen barrier membrane. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:1004.
48. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A and Noff M : Partial regeneration of periodontal tissue using collagen barriers : Intial observations in the canine. *J Periodontol* 1988;59(6):380.
49. Chung AF, Menon J and Dillon TE : Acute postoperative retroperitoneal fibrosis and ureteral obstruction secondary to the use of Avitene. *Am Obstet Gynecol* 1978;132:908.
50. Park SA, Giannattasio C and Tancer ML : Foreign body reaction to the intraperitoneal use of Avitene. *Obstet Gynecol* 1981;58(5):664.
51. DeLustro F, Condell RA, Nguyen MA and McPherson J : A comparative study of biologic and immunologic response to medial devices derived from dermal collagen. *J Biomed Mater Res* 1986;20:109.
52. Hyder P, Quteish D, Singh G and Dolby AE : Cross-reactive immunity to implanted collagen. *J Dent Res* 1989;68(spec. issue):932(Abstr. 528).
53. Quteish D and Dolby AE : Immune responses to implanted human collagen graft in rats. *J Periodont Res* 1991;26:114.
54. Schliephake H, Neukam FW, Hutmacber D and Becker J : Enhancement of bone ingrowth into a porous hydroxylapatite-matrix using a resorbable polylactic membrane. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:57.
55. Robert PM and Frank RM : Periodontal guided tissue regeneration with a new resorbable polylactic acid membrane. *J Periodontol* 1994;65(5):414.
56. Vuddhakanok S, Solt CW, Mitchell JC, Foreman DW and Alger FA : Histologic evaluation of periodontal attachment apparatus following the insertion of a biodegradable copolymer barrier in human. *J Periodontol* 1993;64(3):202.

57. Caffesse RG, Nasleti CE, Marrison EC and Sancher R : Guided tissue regeneration : Comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol* 1994;65:583.
58. Caton J, Greenstein G and Zappa U : Guided tissue regeneration using vicryl periodontal mesh. *Compend Contin Educ Dent* 1991;13(3):202.
59. Nayot C and Beagrie GS : An assessment of the biocompatibility of lyodura in the oral mucosa of the hamster. *J Periodontol* 1978; April:181.
60. Nishimura K, Kitamura H, Naito M, Yamaoka A, Yoshikawa E and Makita T : Cementum-impregnated gelatine membrane. : Its effects on periodontal tissue regeneration. *J Biomed Mater Res* 1995;29(2):227.
61. Sarnat BG : Clinical and experimental considerations in facial bone biology:Growth, remodeling and repair. *J Am Dent Assoc* 1971;82:876.
62. Boyne PJ: Physiology of bone and response of osseous tissue to injury and environmental changes. *J Oral Surg* 1970;28:12.
63. Sebert J and Nyman S: Localized ridge augmentation in dogs.: A pilot study using membranes and hydroxylapatite. *J Periodontol* 1990;61:157.
64. Hammerle CHF, Schmid J, Lang NP and Olah AJ: Temporal dynamics of healing in rabbit cranial defect using guided bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:167.
65. Quinones CR and Caffesse RG: Current status of guided periodontal tissue regeneration. *Periodontology 2000* 2000;19:55.
66. Blumenthal NM: The use of collagen membranes for guided tissue regeneration. *Compend Contin Educ Dent* 1992;13(3):214.
67. Karring T, Nyman S, Linde J and Sirirat M: Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J Clin Periodontol* 1984;11:41.
68. Igihaut J, Aukhil I, Simpson DM, Johnston MC and Koch G: Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J Periodont Res* 1988;23:107.
69. Blumenthal NM : The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J Periodontol* 1988;59:830.
70. Card SJ, Caffesse RG, Smith BA and Nasleti CE: New attachment following the use of a resorbable membrane in the treatment of periodontitis in dogs. *Int J Periodont Rest Dent* 1989;9:59.
71. Magnusson I, Batich C and Collins BR: New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes. *J Periodontol* 1988;59:1.
72. Sottosanti J: Calcium sulfate: A biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration. *Compend Contin Educ Dent* 1991;13(3):226.
73. Minabe M: A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J Periodontal* 1991;62:171.
74. 김순기, 권종진: 수종의 barrier membrane들이 골재생에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. *치과연구* 1995;38(2):47.
75. Gottlow J, Lundgren D, Nyman S, Laurell L and Rylander H: New attachment formation in the monkey using GUIDOR , a bioabsorbable GTR-device. *J Dent Res* 1992;71(spec. issue):297 (abstr. 15350).
76. Laurell L, Falk H, Fornell J, Johard G, Johard G and Gottlow J: Clinical use of a bioreversible matrix barrier in guided tissue regeneration therapy. Case series. *J Periodontol* 1994;65:967.
77. Quinones CR, Huerzeler MB, Schuepbach P and Caffesse RG: Treatment of infrabony defects in monkeys with a synthetic biodegradable barrier. *J Dent Res* 1994;73(spec. issue):380(abstr. 2228).
78. Warrer K, Sanchez R and Karring T : Guided tissue regeneration in recession type defects using a bioabsorbable RESOLUT™ or non-bioabsorbable GORE-TEX periodontal material membrane. *J Dent Res* 1994;73(spec. issue):380(abstr. 2225).
79. Miller JM, Jackson DA and Collier CS : An investigation of the chemical reactions of oxidized regenerated cellulose. *Exp Med Surg* 1961;19:196.
80. Thaller SR, Kim SO, Henry T and Henry K : The split calvarial bone graft donor site: The effects of Surgicel and hydroxylapatite impregnated with collagen. *Am Plast Surg* 1990;25(6):435.
81. Nappi J and Lehman J : The effects of Surgicel on bone formation. *Cleft Palate J* 1980;17:291.
82. Neville G : Adhesion prophylaxis in rabbits with Surgicel and two absorbable microsurgical sutures. *J Repro Med* 1983;28:662.
83. Skoog T: The use of periosteum and Surgicel for bone restoration in congenital cleft of the maxilla. A clinical report and experimental investigation. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1967;1:112.
84. Engdahl E: Bone regeneration in maxillary defects. *Scand. J Plast Reconstr Surg* 1978;(suppl 8):40.
85. Uddstrom L: The osteogenic capacity of tubular membranous bone periosteum *Scand J Plast Reconstr Surg* 1978;12:195.
86. Rintala A, Sovio A and Ranta R: On the bone forming capacity of periosteal flap surgery for cleft lip and palate. *Scand J plast Reconstr Surg* 1974;8:58.
87. Galgut PN: Oxidized cellulose mesh. I. Biodegradable membrane in periodontal surgery. *Biomaterials* 1990;11:561.
88. Pierce AM, Wiebkin OW and Wilson DF: Surgicel : Its fate following implantation. *J Oral Path* 1984;13:661.
89. Pierce AM, Wilson DF and Wiebkin O : Surgicel : Macrophage processing of the fibrous component. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16:338.

저자연락처

우편번호

서울 강동구 천호2동 432-2호 대일B/D 304

김회종치과의원

김 회 종

Reprint requests

Hoi-Jong Kim

Kim Hoi-Jong Medical Center

#304 Daeil B/D, 432-2, Chunho-2Dong, Kangdong-Gu, Seoul, Korea
Tel. (02)477-3723

EXPLANATION OF PHOTOGRAPHS

- Fig. 1. Control group at 1st day. (M-T stain, $\times 40$): Blood clot occupied in bony defect.
- Fig. 2. Experimental group at 1st day. (M-T stain, $\times 40$): Irregular surface of bony defect due to mechanical injury.
- Fig. 3. Control group at 2nd day. (M-T stain, $\times 40$): Tearing appearance of overlying soft tissue.
- Fig. 4. Experimental group at 2nd day. (M-T stain, $\times 40$): The oxidized cellulose is maintained as barrier membrane over the bony defect..
- Fig. 5. Control group at 3rd day. (M-T stain, $\times 40$): Muscular mass occupied in bony defect.
- Fig. 6. Experimental group at 3rd day. (M-T stain, $\times 40$): Blood clot occupied within bony defect. The oxidized cellulose membrane above bony defect is observed.
- Fig. 7. Control group at 4th day. (M-T stain, $\times 40$): Hematoma occupied in bony defect and overlying soft tissue was not invaded into bony defect.
- Fig. 8. Experimental group at 4th day. (M-T stain, $\times 40$): The oxidized cellulose is maintained as barrier membrane over the bony defect.
- Fig. 9. Control group at 5th day. (M-T stain, $\times 40$): Hematoma occupied in bony defect and irregular surface of bony cavity due to osteoclastic activity.
- Fig. 10. Experimental group at 5th day. (M-T stain, $\times 40$): The oxidized cellulose is maintained as barrier membrane over the bony defect. Overlying soft tissue was not invaded into bony defect.
- Fig. 11. Control gorup at 6th day. (M-T stain $\times 40$): The soft tissue mixed with blood clot, originated from overlying soft tissue, occupied within bony defect.
- Fig. 12. Experimental group at 6th day. (M-T stain $\times 40$): The oxidized cellulose mixed with extravasated RBCs occupied within bony defect.
- Fig. 13. Control group at 7th day. (H-E stain $\times 40$): The slight sagging of overlying soft tissue into the bony defect.
- Fig. 14. Experimental group at 7th day. (M-T stain $\times 40$): Ingrowth of overlying soft tissue into bony defect is prevented by the oxidized cellulose membrane.
- Fig. 15. Control group at 10th day. (M-T stain, $\times 40$): Ingrowth of overlying soft tissue into the bony defect. The granulation tissue is composed of young fibroblast and newly proliferating capillaries.
- Fig. 16. Experimental group at 10th day. (M-T stain, $\times 40$): The well demarcation between ovelying soft tissue and organizing hematoma in bony defect. No evidence of ingrowth of overlying soft tissue.
- Fig. 17. Control gorup at 14th day. (M-T stain, $\times 40$): The granulation tissue is changing to trabeculae at the early stage of bone formation.
- Fig. 18. Experimental group at 14th day. (M-T stain, $\times 40$): More new bone formation compare to the control group. The highly cellular bone is observed.
- Fig. 19. Experimental group at 14th day. (H-E stain, $\times 200$): Giant cell which is related to the absorption of oxidized cellulose is observed.
- Fig. 20. Control group at 21th day. (M-T stain, $\times 40$): Fibrosed pattern of granulation tissue above newly formed trabeculae reveals the presence of down growth by overlying soft tissue.
- Fig. 21. Experimental group at 21th day. (M-T stain, $\times 40$): Regular formation of trabeculae is observed. Overlying soft tissue was not observed.
- Fig. 22. Experimental group at 21th day. (M-T stain, $\times 100$): Trabeculae with active osteoblastic rimming is observed.
- Fig. 23. Control group at 28th day. (M-T stain, $\times 40$): Suture material is observed in bony cavity.
- Fig. 24. Experimental group at 21th day. (M-T stain, $\times 40$): Granulation tissue is changing to trabeculae and cellular elements and blood vessels are present within the interstitial matrix between bone trabeculae.

사진부도①

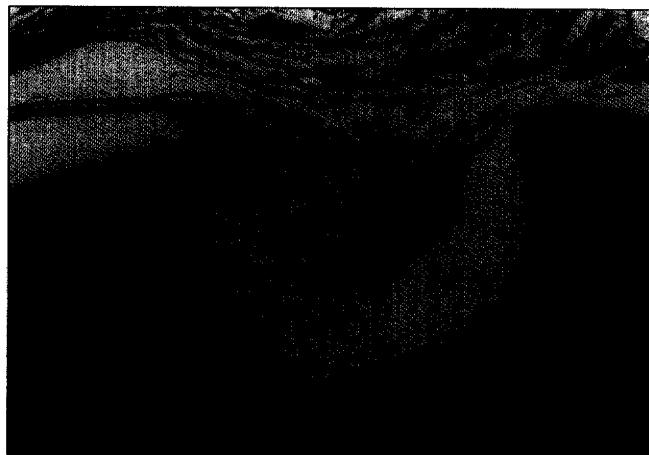


Fig. 1.

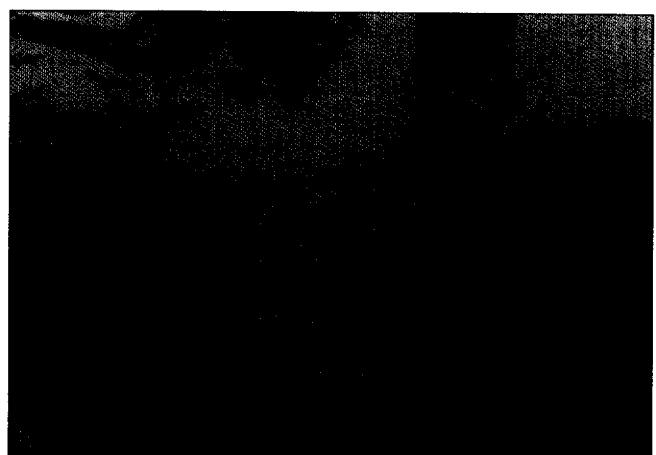


Fig. 2.

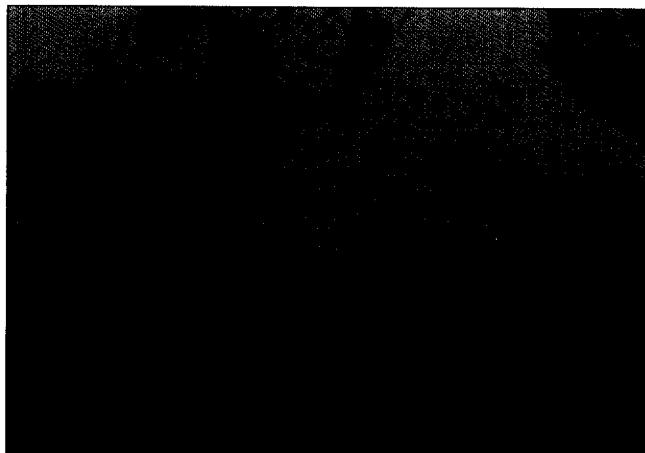


Fig. 3.

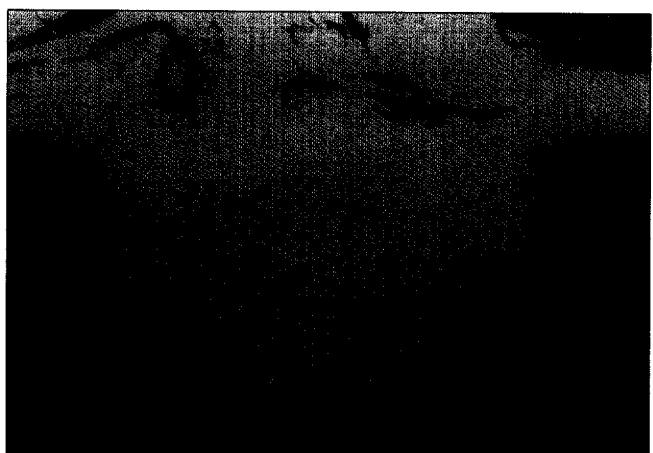


Fig. 4.

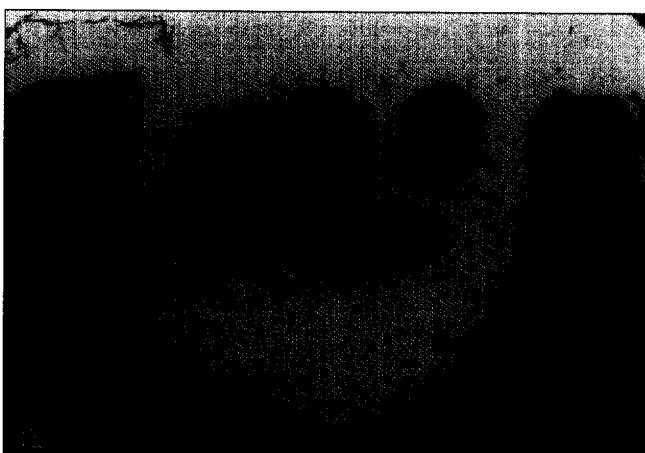


Fig. 5.

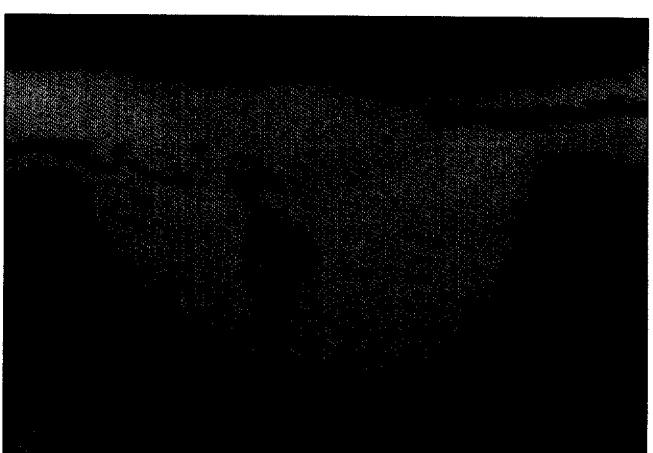


Fig. 6.

사진부도②

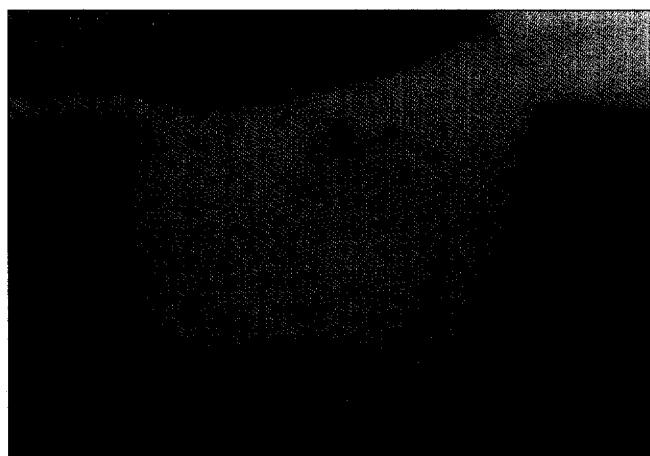


Fig. 7.

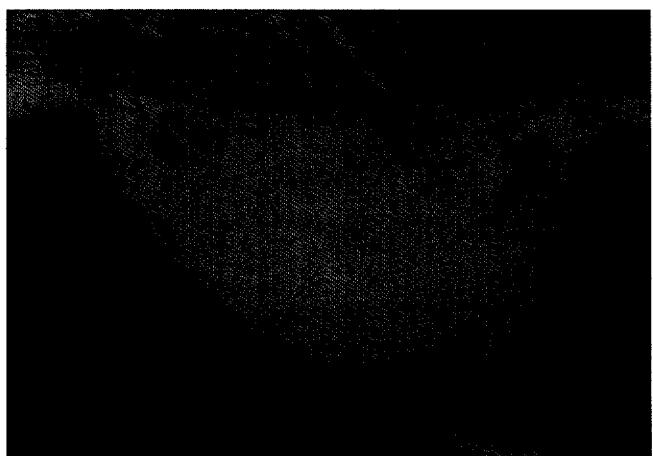


Fig. 8.

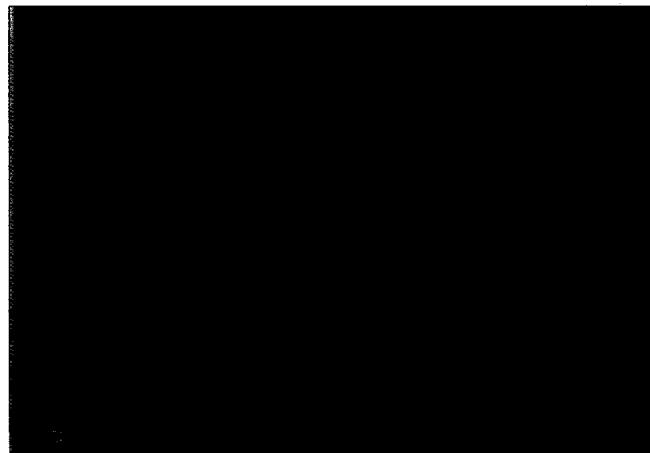


Fig. 9.

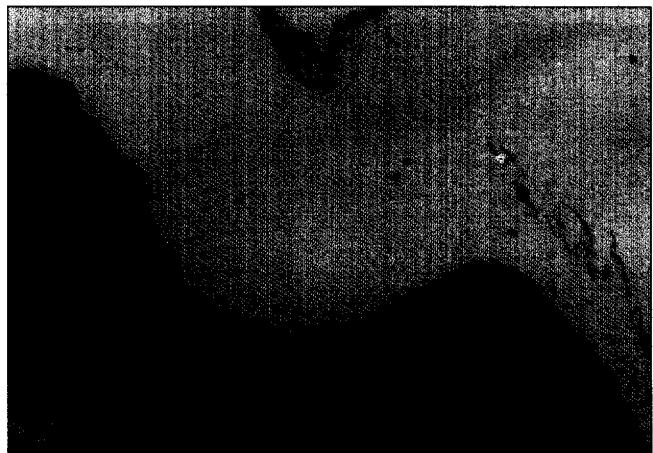


Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

사진부도③

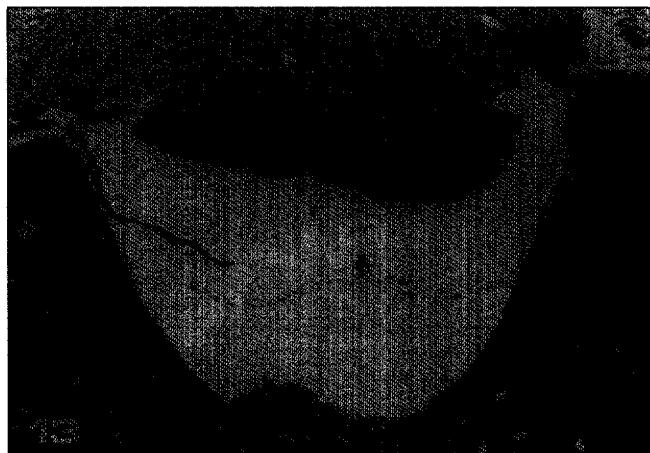


Fig. 13.

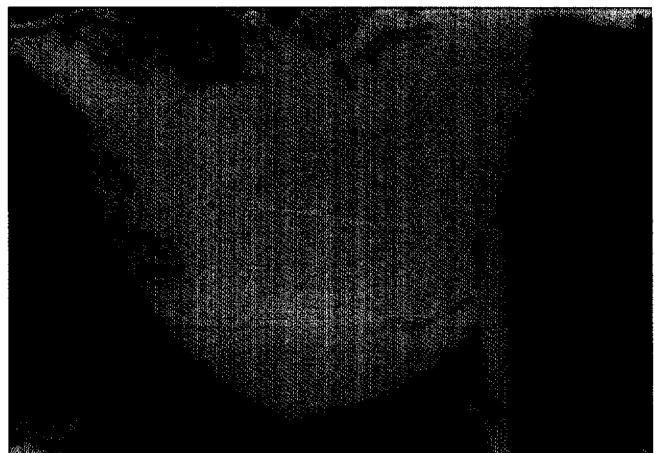


Fig. 14.



Fig. 15.



Fig. 16.

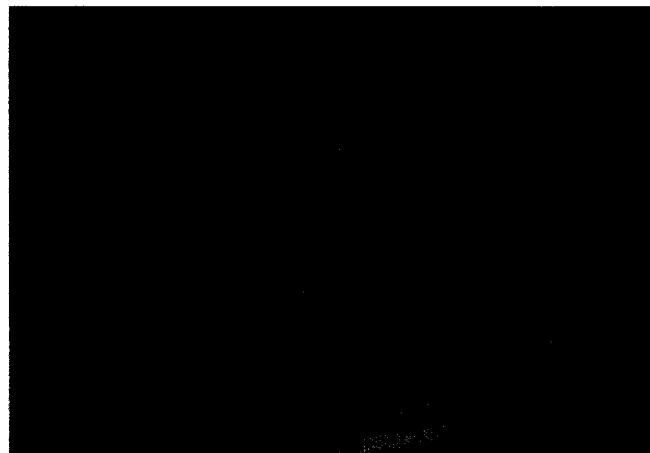


Fig. 17.



Fig. 18.

사진부도④

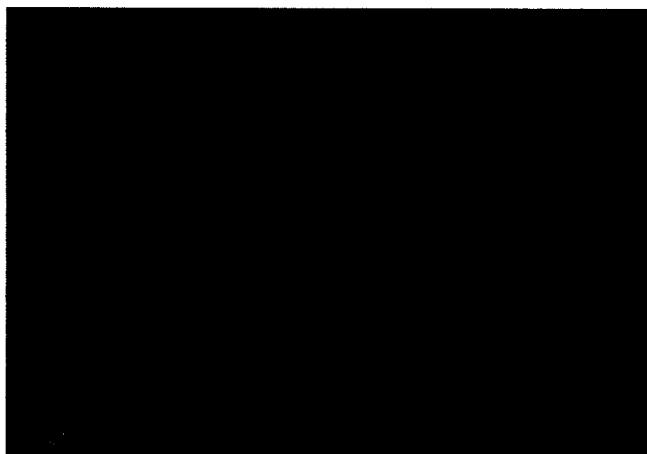


Fig. 19.



Fig. 20.

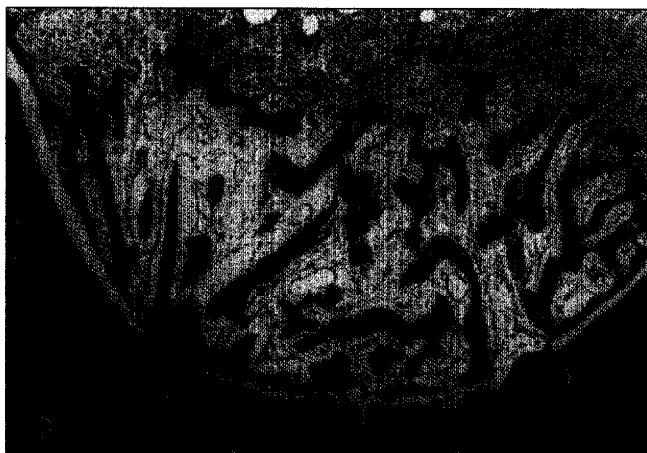


Fig. 21.

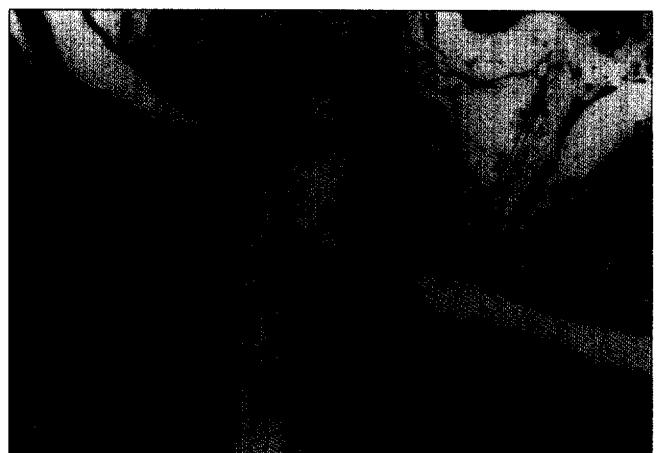


Fig. 22.

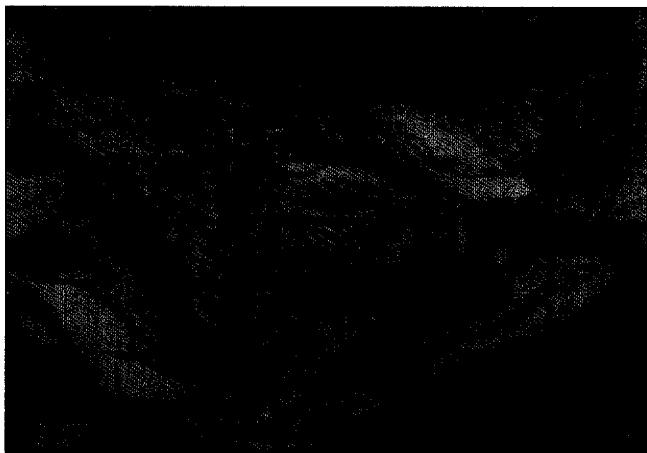


Fig. 23.



Fig. 24.