

# 가토 경골 골결손부에서 Nylon Membrane과 Teflon Membrane의 골유도 재생 효과

김관식 · 조병욱 · 이용찬

한림대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과

## Abstract

### EFFECT OF TEFLON MEMBRANE AND NYLON MEMBRANE ON GUIDED BONE REGENERATION IN RABBIT TIBIA

Kwan-Shik Kim, Byoung-Ouck Cho, Young-Chan Lee

*Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Hallym University*

The purpose of present study is comparing the effect of Teflon Membrane and Nylon Membrane on bone regeneration in rabbit tibia. The 6 defects of 8×8×5mm size were drilled with dental handpiece in rabbit tibia, which on left side as an order of Control group(no coverage), Group 1(Nylon 5μm size), Group 3(Nylon 10μm size), and on right side Control group, Group 2(5μm Teflon), Group 4(10μm Teflon). Animals were killed at 7, 10, 14, 42 days to make specimens and observed the difference of healing potentials with light microscopy.

The results were as follows ;

1. New bone formation has taken place at 14 days in Guided Bone Regeneration (GBR) group comparing to the Control group of massive inflammatory status.
2. Larger pore membrane allows more favorable healing potentials. Bone formation started earlier in larger membrane pore groups than smaller groups, until 14 days.
3. Bone forming potentials of Teflon membrane group was higher than Nylon membrane groups, Control group has the lowest bone forming potentials.
4. New bone formation was almost ended in 42 days, and there was no difference of bone formation between Nylon and Teflon membrane group of different size.

There was no difference of bone formation at final stage(42 days) between Nylon membrane and Teflon membrane of same pore size. So nylon membrane may be clinically usable in guided bone regeneration case with further studies.

**Key words:** GBR, Teflon membrane, Nylon membrane

## I. 서 론

치주조직이 손상을 받아 치근면에서 결합조직 부착이 상실되어 발생한 치주염은, 그 치료 목표가 섬유성 부착의 상실을 회복시키는 것으로, 새롭게 형성된 교원섬유가 백악질에 매입되는 형태의 신부착(new attachment)이다. 이를 위해서 치주치료 후 치근막에서 유래하는 세포들이 치관 방향으로 증식하여 백악질과 치근막을 재생하여야 하며, 일정 기간 동안 상피나 치은 결합조직의 증식이 억제 되어야 한다. Melcher 등<sup>1)</sup>은 치주조직 내에는 치은 결합조직, 치주인대, 상피, 결합조직, 치조골의 4종의 조직

이 있으며 이들 중 치료후 치근면에 이주하는 세포의 종류에 따라 치주조직의 재생 형태가 결정된다고 하여 치주조직 유도재생술의 이론적 근거를 확립하였다. Nyman 등<sup>2)</sup>은 치주 병소에서 millipore 차단막을 사용하여 상피세포의 이동을 차단하여 신생 백악질 형성을 보고하였으며, Gottlow 등<sup>3)</sup>은 차단막을 이용한 실험에서 상피와 치은 결합조직으로부터 유래되는 육아조직이 치근면에 접촉되는 것을 막고 치근막에서 유래된 세포의 증식을 유도하여 새로운 결합조직이 재생되는 것을 최초로 보고하여 이를 신부착이라고 하며 조직유도재생술(Guided Tissue Regeneration : GTR)이라는 개념을 주장하였다. 한편 Dahlin 등<sup>4)</sup>은 GTR 및 차단막을 이용하여 다른 세포를 배제하고, 골세포만 증식시킨다면 골의 재생도 가능하다는 것을 보고하여 골결손부에서 골유도 재생(Guided Bone Regeneration: GBR)이란 개념을 정립하였다.

Hurley 등<sup>5)</sup>과 Dahlin 등<sup>6)</sup>은 막의 세공에 따른 차단성과 골재생을, Linde 등<sup>7)</sup>은 차단막을 사용하면 결손부에도 골을 재생시킬 수

김 관 식

157-010, 서울시 양천구 신월7동 931-1

김관식치과의원

Kwan-Shik Kim

Kwan-Shik Kim Dental Clinic

931-1, Shinwall 7-Dong, Kangsu-Ku, Seoul, 157-010, Korea

Tel:02-693-2827

- p169-p173, 1995.
3. Gottlow J, Nyman S, Karring T & Linde J: New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J. Clin Periodontol*, 11 : p494-p503, 1984.
  4. Dahlin C, Linde A, Gottlow J & Nyman S : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg*, 81 : p672, 1988.
  5. Hurley LA, Stinchfield FE, Bassett CL & Lyon WH : The role of soft tissues in osteogenesis. *J. Bone Joint Surg*, 41A : p1243, 1959.
  6. Linde A, Thoren C, Dahlin C & Sanberg E : Creation of new bone by an osteo-promotive membrane technique, An experimental study in monkeys. *Scand J. Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 24 : p13, 1990.
  7. Schmid J, Hämmerle CHF, Stich H & Lang NP, Supraplant : A novel implant system based on the principle of guided bone regeneration. *Clin Oral Impl Res*, 10 : p93, 1990.
  8. Schenk RK, Buser D, Hardwick R & Dahlin C : Healing patterns of bone regeneration in membrane-protected defects, A histologic and histomorphometric study in the mandible of dogs. *Int J Oral Maxillofacial Implants*, 9 : p13-p30, 1994.
  9. Ogiso B, Hughes FJ, Melcher AC & McCulloch CA : Fibroblasts inhibit mineralized bone nodule formation by rat bone marrow stromal cells in vitro. *J. Cell Physiol*, 146 : p442, 1991.
  10. Fritz ME, Malmquist J, David K, Jeffcoat M, Hardwick R, Braswell LD & Lemons J : The use of guided bone regeneration to fill large mandibular defects in monkeys, A pilot study. *Int J. Oral Maxillofac Implants*, 6 : p644p-p651, 1994.
  11. Boyce B : Physical characteristics of ePTFE grafts. *Biologic & Synthetic vascular Protheses : Philadelphia, Grune & Stratton*, 1982, p.33.
  12. Bostman OM : Intense granulomatous inflammatory lesions associated with absorbable internal fixation devices made of polyglycolide in ankle fractures. *Clin Orthop*, 278 : p193, 1992.
  13. Boyne PJ : Regeneration of alveolar bone beneath cellulose acetate filter implants. *J. Dent Res* 26 : p569, 1969.
  14. Cambell JB, Basset CL : The surgical application of monomolecular filters(Millipore) to bridge gaps in peripheral nerves and to prevent neuroma formation. *Surg Forum* 7 : p570, 1956.
  15. Murray G, Holden R, Roachlau W : Experimental and clinical study of new growth of bone in a cavity. *Am J Surg*, 93 : p45, 1957.
  16. Jensen OT, Greer R : Immediate placement of Impl into Maxillary sinus with mineralized cancellous allograft & Goretex and tissue integration. *Oral Orthopedic Maxillofacial Reconst*, 49, 9 : p23-p27, 1990.
  17. Wachtel HC, Lqangford A, Bermoulin JP, Reichart P : GBR next to osseointegrated implant in humans, *Int J Oral Maxillofac Imp*, 6 : p127, 1991.
  18. Mellonig J, Bower G & Bright R : Clinical evaluation of FDB in periodontal defects. *J Periodontol*, 47 : p125, 1976.
  19. Levine S, Prewett AB : The use of a new form of Allograft bone in implantation of osseointegrated dental implant -Preliminary report. *J Oral Implant*, 13, 4 : p366-p371, 1992.
  20. 정경욱, 최상목 : 탈회 이식골과 유도조직 재생용 차폐막이 인공 치아 매식체 주위의 골 열개창 치유에 미치는 효과. *서울 치대 논문집*, 19, 2 : p35-p48, 1995.
  21. 최은정, 조규성 : 골내 치주낭에서 Teflon 차단막과 calcium carbonate이식 효과에 대한 임상적 연구. *연세 치대 논문집*, 9, p1-p22, 1994.
  22. 이인경, 한수부 : 생체 오염재료와 차폐막의 복합 사용후 골연하 결손부의 재생 효과. *서울 치대 논문집*, 19, 2 : p23-p34, 1995.
  23. Sottosanti JS : Esthetic extraction with calcium sulfate and GTR principle. *Pract Perio Esthetic Dent*, 5 : p62, 1993.
  24. 김현영, 채중규 : 성견의 3면 골내낭에서 calcium sulfate를 탈회 냉동 건조골과 혼합 이식 및 차단막으로 사용시의 치주조직의 치유. *연세 치대 논문집*, 10: p1-p23, 1995.
  25. 정유선, 김종관 : 성견 3면 골내낭에서 calcium sulfate를 calcium carbonate와 혼합 이식 및 차단막으로 사용할 때 치주조직의 치유 효과. *대한 치주과 학회지*, 26, 3 : p605-p623, 1996.
  26. 이동호, 최상목 : 치과용 임플란트 주위 열 개 결손에 대한 차폐막의 유도조직 재생에 관한 연구. *서울 치대 논문집*, 118, 1 : p58-p69, 1995.
  27. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Ready MS : A combination of Platelet-Derived and Insulin Like Growth Factors enhances Periodontal Regeneration. *J. Clin Periodontol*, 16 : 545, 1989.
  28. Lynch SE, Buser D, Hernandez R, Weber H, Stich H : Effect of PDGF & ILGF-1 on bone regeneration around Titanium Imp. Result of pilot study in beagle dogs. *J. Periodontol*, 62 : p710, 1991.
  29. 김원경, 최상목 : 약물 함유 생체 분해성 차폐막의 세포 활성화 및 골조직 유도 재생 효과. *서울 치대 논문집*, 120, 2 : p72-p86, 1997
  30. Sandberg E, Dahlin D, Linde A : Bone regeneration by Osteopromotive Tech using Bioabsorbable membrane. *J Oral Maxfac Surg*, 51 : p1106-p1114, 1993.
  31. Corttelini P, Pini Prato G, Baldi C : GTR with different materials. *Int J Perio Rest Dent*, 10, 2 : p137-p151, 1990.
  32. Zellin G, Lind G, Linde A G : Healing of mandibular defects with different biodegradable & nonbiodegradable membrane in rat. *Biomat*, 8 : p601-p609, 1995.
  33. Zellin G, Linde A : Effect of different osteopromotive membrane porosity on experimental bone neogenesis in rat. *J. Biomater*, 17, 7 : p695-p702, 1996.
  34. Piattelli A, Scarano A, Russo P, Matarasso S : Evaluation of GBR in rabbit tibia using bioresorbable and nonresorbable membrane. *Biomaterials*, 17, 8 : p791-p796, 1996.
  35. Warrel K, Karring T, Nyman S, Gegolewski S : GTR using biodegradable membrane of polylactic acid, polyurethane. *J. Clin Perio*, 19 : p633, 1992.
  36. Bobynd JD, Wilson G : Effect of pore size of peel strength of attachment of fibrous tissue to porous-surfaced Imp. *J. Biomed Mat Res*, 16 : p571-p574, 1982.
  37. Hämmerle CHF : Membrane permeability is unnecessary for GBR. An experimental study in rabbits. *Clin Oral Imp Res*, 5 : p125-p130, 1994.
  38. 정중평, 구영, 류인철, 김경화 : 생분해성 차폐막(BioMesh)의 유도조직 재생에 관한 연구. *삼양 의약 사업부 서울*, 1권, p38-50, 1997.
  39. Rae T : Cell biochemistry in relation to inflammatory response to foreign materials, In : Willams DF (ed), *Fundamental aspects of Biocompatibility*. Vol 1. Boca Raton, FL, CRC Press, 8, 1981.

있음을, Schmid 등<sup>7)</sup>은 임프란트와 e-PTFE(expanded poly tetra fluoroethylene) 차단막을 병용한 결과 신생골이 형성된다고 보고하였다. Schenk 등<sup>8)</sup>은 성견을 이용한 실험에서 차단막을 이용한 골재생은 정상적인 성장과 분화 과정중의 골형성 및 골성숙과 같은 양상을 보인다고 발표하였고, Ogiso 등<sup>9)</sup>은 섬유아세포가 골세포의 분화와 형성을 방해하는 한 가지 이상의 용해인자를 방출함을 보고 하였으며, Fritz 등<sup>10)</sup>은 결손부가 골로 채워진 후에도 얼마 동안은 형성(modelling)과 개조(remodelling)의 과정을 밟는다고 보고하였다.

현재 임상에서 가장 널리 사용되는 차단막의 재료는 e-PTFE(Gore-Tex Augmentation Material, W.L.Gore U.S.A.)로서 생리적인 환경에서 분해되지 않는 불활성 재료이며 생체 친화성이 매우 우수함이 이미 검증되었다<sup>11)</sup>. 그러나 차단막으로 사용할 때 반드시 부가적인 수술로 제거해야 하는 불편함으로 인해 흡수성 차단막이 개발되었는데, 유산, 글리콜산 중합체, 또는 이들의 혼합물(lactide / glycolidecopolymer)과 폴라겐등이 주성분으로 되어있다. 흡수성 차단막은 최종 대사물의 물리적 성질과 양이 국소 조직반응에 영향을 미칠 수 있어서 최종 산물 뿐만 아니라 중간 부산물의 생체 친화성도 고려되어야 하는데, Bostman<sup>12)</sup>은 흡수성 막의 분해 산물인 polyglycolide가 초기에는 조직반응을 일으키나 약 6주 후에는 골조직에 흡수 되었음을 보고하였다.

한편 차단막의 투과성과 골형성의 상관 관계에 대하여 많은 연구가 있었는데, Boyne<sup>13)</sup>은 초산 셀룰로오즈 여과막을 사용한 경우 이식부에 충분한 조직액이 공급되었다고 하였고, Hurley 등<sup>14)</sup>은 무공의 실리콘 고무로 제작된 막과 소구경의 초산 셀룰로오즈 막을 사용하여 척추 융합 실험을 한 결과 무공막 하방에는 골형성이 거의 없었으나 소구경막 하방에는 골형성이 일어났음을 보고하였다. 또한 골유도 재생술의 성공률을 더욱 높이려는 최근의 연구는 차단막의 재질에 따른 골유도 재생의 차이 및 임상적 제한점의 극복, 골형성 단백질(BMP)을 통한 골합성량의 증폭 및 GBR의 성공률 극대화, 적절한 골이식체의 개발, 그리고 Ridge splitting technique 및 상악동 거상술을 포함한 치조능 증대술로 이어지고 있다.

한편 현재 임상에서 차단막 사용을 제한하는 가장 큰 이유중 하나는 매우 비싼 수입 원가 때문이며, 저렴한 가격의 동일한 효과를 보이는 차단막 개발을 위한 다양한 연구가 진행되고 있는데, 흡수성막에 대한 연구는 상당히 활발하며, 국내에서도 최근 흡수성막의 국산화에 성공하여 저렴한 가격으로 인해 수입 대체 효과를 가짐은 물론 차단막의 보급에 기여하고 있다. 그러나, 흡수성막의 경우 흡수 속도가 일정하지 않아 안정적 공간형성이 가능한 기간을 예측하기 어려우며, 큰 결손부에서는 골형성이 충분히 이루어지기 전에 막의 흡수 및 연조직의 침투가 일어나서 차단 효과가 떨어지며, e-PTFE막처럼 생체 친화성이 우수하지 않고, 일단 막이 노출되면 제거 및 조작이 어려울 뿐만 아니라, 비흡수성막보다 훨씬 비싸다. 적절한 술식을 따른다면 비흡수성막에 의한 골유도 재생술이 보다 효과적이며 안전하며, Chlorohexidine을 이용하여 막의 노출로 인한 부작용의 처리가 가능해진 현 시점에서, 비흡수성막의 효용성은 재평가 되어야

하며, 그 개발에 유념할 필요가 있다. 그러나 이에 대한 국내 연구는 희소하여 본 실험의 목적을 막의 재질 및 세공 크기에 따른 GBR의 차이 규명을 통한 비흡수성막의 국산화 가능성 타진에 두었으며, 종래에 수입되어 사용되던 고가의 e-PTFE 차단막 대신, 저렴한 Teflon막과 주위에서 구하기 쉬운 재료인 Nylon 차단막을 이용하여 가토 경골부에서 골형성 상태를 비교 연구하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

#### 1) 실험동물

생후 3개월 내외의 건강한 가토(체중 2~4kg)를 암 수 구별 없이 대조군, 1군, 2군, 3군, 4군으로 나누고 각기 측정 일별 4마리씩 총 20마리를 일정한 온도 하에서, 실험 기간 동안 물과 사료를 자유로이 섭취하도록 하여 일정한 조건으로 사육하였다.

#### 2) 실험 재료

차단막으로 5 $\mu$ m 세공 Nylon<sup>®</sup>(상품명 : MAGNA U.S.A.)막을 1군으로, 5 $\mu$ m 세공 Teflon<sup>®</sup>(상품명 : Tefsep : MSI Filter Membranes Co. U.S.A.)막을 2군으로, 10m 세공 Nylon<sup>®</sup>막을 3군으로, 10 $\mu$ m 세공 TeflonR막을 4군으로 분리하여 실험하였다.

### 2. 실험 방법

#### 1) 골 결손 및 차단막 시술

실험 동물을 전신 마취를 위하여 Xylazine(Rompun ; 유한양행 Kr.)을 근육 주사(2.5mg/kg)한 다음 Ketamine을 정맥 주사(50mg/kg) 하였다. 경골 상반부의 털을 제거하고 베타딘으로 소독하였으며 수술시 지혈을 위하여 국소 마취제인 2% 리도카인(1 : 10,000 에피네프린) 0.9ml를 사용한 후 절개하여 골막을 박리한 다음 좌, 우측 경골 골간단에서 3부위에 8×8×5mm의 크기로 치과용 bur를 사용하여 생리 식염수 관주 하에 침공한 후, 통상 방법대로 수술부위를 생리식염수로 세척한 후 골막을 박리하였고, 대조군에서는 막을 사용하지 않았으며, 차단막을 시술한 부위는 1군, 2군, 3군, 4군 모두 차단막과 골막을 4-0 Vicryl 흡수성 봉합사로 봉합 고정하였고, 절개된 골막끼리 봉합한 다음, 피부를 3-0 Silk 봉합사로 수술부를 최종 봉합하였다. 감염을 예방하기 위하여 tetracycline 4mg/kg을 수술 직후부터 3일 간 투여하였으며, 수술 후 측정일까지 실험 동물을 정상 사육하였다.

#### 2) 실험 동물의 희생

골 결손부 형성과 차단막 시술후 7, 10, 14, 42 일째에 대조군과 실험 1, 2, 3, 4군의 실험동물 귀에 메타놀을 정맥 주사하여 희생시킨 후 경골을 분리 채득하여 표본 제작을 위해 즉시 10% 포르마린 액에 고정하였다.

3) 표본제작

각 경골을 hand saw(pro-tech 3202 ; pro-tech power Inc.)를 이용하여 각각 5cm×4cm 크기로 자른 뒤 통상의 방법에 따라 조직 처리를 하였고 레진 포매된 블록을 Diamond Wheel Buehler Isomat로 두께 100 $\mu$ m의 표본을 제작하였다. 각각의 표본을 1,000, 15,000 grid sand paper로 방향을 바꿔가며 연마하여 최종 시편의 두께가 20 $\mu$ m이 되도록 한 후 toluidine blue에 염색하여 광학 현미경으로 20, 200, 400배율 하에서 검경하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 대조군

실험 7일에 결손부 부위는 혈종이 형성되었고, 신생 혈관과 염증 세포의 침윤이 관찰되었다. 실험 10일에는 아직도 신생 혈관의 심한 증식과 염증 세포의 침윤이 지속되었고, 일부에서 교직골의 형성과 조골세포로 피복된 부위가 관찰되기 시작하였으며, 사이사이에 동양 미세혈관이 관찰되었다. 실험 14일에는 결손 중심부의 염증 세포 침윤은 지속되었고, 결손부 가장자리, 즉 인접골에 가까운 부위에서 약간의 골형성이 관찰되었다(Fig. 1).

실험 42일에는 일부 결손부에 아직도 연조직이 일부 남아 있으면서 매우 불규칙한 모양과 두께의 골증식이 관찰되었고, 혈관들은 크기가 작고 비활성 양상이었다 (Table 1).

2. 실험 1군 (Nylon 5 $\mu$ m군)

1군의 경우 실험 7일에 결손부는 혈종이 형성되었고, 사이사이에 신생 혈관의 증식과 더불어 많은 염증 세포의 침윤이 관찰되었다. 실험 10일에는 일부 혈종과 염증 세포의 침윤이 관찰되지만 인접골과 가까운 골결손부 가장자리부터 골형성이 시작되어 간엽세포에서 분화된 조골세포가 혈관의 가장자리를 따라 피복하는(rimming) 양상이었다. 실험 14일에는 출혈과 염증의 소견이 거의 소실되면서 결손부 가장자리에서 시작된 골 형성이 왕성하게 진행되었고(Fig. 2), 혈관 주위로 활성도가 높은 입방형의 조골세포가 나란히 배열되고 이로부터 형성된 골양이 관찰되었다.

실험 42일에는 결손부를 신생골이 완전히 채우면서 골 재형성이 일어나 기존의 인접골과 유사한 모양과 염색상을 나타내었

고, 신생골 내부에도 뚜렷한 골수강과 하버시안관이 관찰되었고 반복적인 골흡수와 침착으로 인한 cement line이 뚜렷하였다 (Fig. 3).

3. 실험 2군 (Teflon 5 $\mu$ m군)

2군 실험 7일에는 1군보다 미약한 출혈과 염증 세포의 침윤이 관찰되면서 보다 안정적 치유 환경과 조골세포로 추정되는 간엽세포의 증식이 시작되었다 (Fig. 4).

실험 10일에는 1군 보다 골형성이 활발하며 교직골의 형성은 정상골 인접부위에서 (이하 인접골로 약칭) 시작되어 결손부 중심으로 진행되는 양상이었고, 고배율 소견에서는 혈관의 가장자리를 따라 조골세포가 증식하였고, 일부에서 이미 형성된 골양 조직내에 활성을 잃고 소와에 안주하는 골세포가 관찰되며 상당한 골형성을 보였다 (Fig. 5).

실험 14일에는 Teflon막 하방에 보다 치밀한 골형성이 나타나고 1군보다는 활발하나 3군(Nylon 10 $\mu$ m)과는 유사한 정도의 성숙한 골형성과 (Fig. 6), 풍부한 골양 조직의 생성과 상당히 진행된 골화가 관찰되었다. 실험 42일 소견은 1군 실험 42일 소견과 유사하여 재형성된 결손부가 성숙 골주로 채워지고 사이사이에 골수강이 형성되었고, 조골세포는 활성이 없어 보였다.



Fig. 1. Control Group in 14 days (×20, Toluidine Blue(TB))  
T : trabecular bone

Table 1. The results of experimental groups

군	날짜	7일			10일			14일			42일		
		염증	골형성	골성숙	염증	골형성	골성숙	염증	골형성	골성숙	염증	골형성	골성숙
대조		5	0	0	4	0	0	3	1	1	0	3	2
1		4	0	0	3	1	2	1	2	3	0	5	5
2		2	0	0	1	1	2	0	3	3	0	5	5
3		3	0	0	2	2	3	1	3	4	0	5	5
4		1	1	0	1	2	3	0	4	4	0	5	5

[범례] 5: 매우 활발, 3: 중등도, 1: 미약, 0: 없음



Fig. 2. Group 1 in 14 days (×20, TB stain)  
ISN : islands of new bone

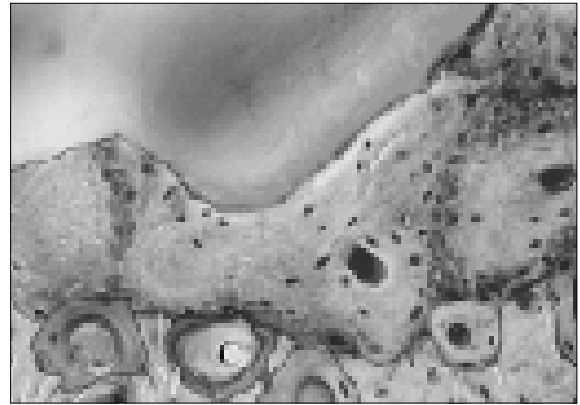


Fig. 3. Group 1 in 42 days (×200 TB stain), C : cement line

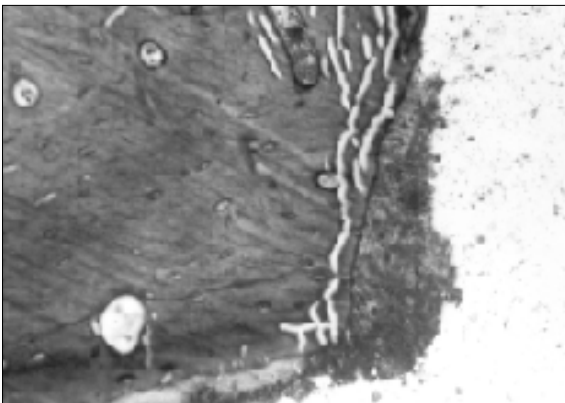


Fig. 4. Group 2 in 7 days, (×20, TB stain) O : osteoblast



Fig. 5. Group 2 in 10 days (×200, TB stain) O : mature osteocyte

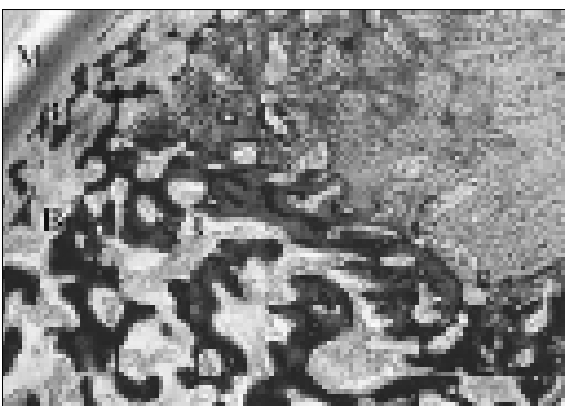


Fig. 6. Group 2 in 14 days. (×200, TB stain)  
M : membrane, B : bone formation

#### 4. 실험 3군 (Nylon 10 $\mu$ m군)

3군에서 실험 7일소견은 1군보다 출혈과 염증 세포의 침윤이 미약하며 혈관형성이 활발하였고 (Fig. 7), 실험 10일에는 염증 소견은 완전히 소실되었고, 인접골에서 시작된 골형성이 활발하여 형성된 작은 골소주들이 이미 연결되기 시작하였고 혈관 가장자

리에 조골세포의 피복이 뚜렷하였다.

실험 14일에는 결손부의 골형성이 매우 왕성하여 일부는 조골세포에 의해 활발하게 골 형성이 진행되는 반면, 일부는 이미 활성을 잃은 조골세포와 성숙 골주로 구성되어 있었고(Fig. 8), 1군에 비해 광범위한 부위의 결손부를 채우고 있었다.

실험 42일에는 완전히 재형성된 성숙골로 결손부는 대치되었고, 조골세포는 거의 관찰되지 않으면서 소와에 안주하는 골세포로 구성되어 있었다(Fig. 9).

#### 5. 실험 4군 (Teflon 10 $\mu$ m군)

4군에서 골형성은 가장 활발하였으며, 가장 안정적 치유 환경을 나타내어 실험 7일에는 울혈과 육아조직 증식 소견은 거의 관찰되지 않으면서 대신에 섬유성망구조내에 염증세포가 일정하게 잘 정돈되어 있어 신생 혈관의 증식이 다른 군보다 활발하며 간엽세포 기원의 조골세포들이 군집으로 관찰되었다. 실험 10일에는 골형성이 매우 왕성하여 증식된 혈관을 중심으로 입방형의 조골세포가 풍부한 골양을 형성하면서 증식하였고, 일부의 조골세포는 이미 소와에 안주하는 양상이었으며, 특히 Teflon막의 하방을 따라 인접골에서 중심부로 규칙적으로 형성되는 골형성은

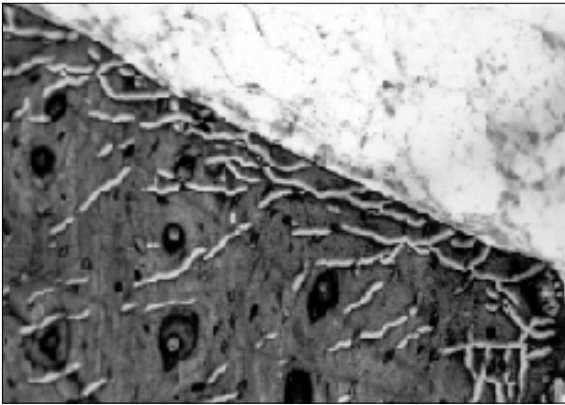


Fig. 7. Group 3 in 7 days (×20 TB stain), A : angiogenesis

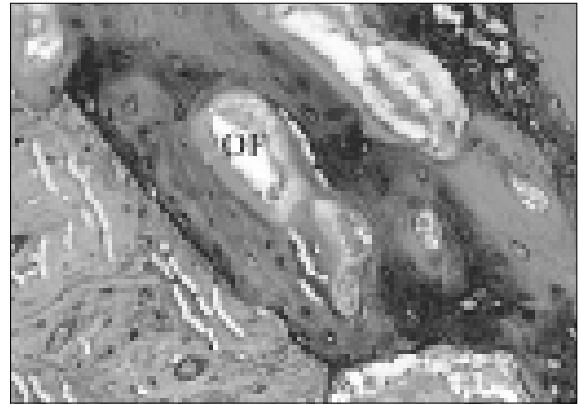


Fig. 8. Group 3 in 14 days (×200, TB stain). DF : osteoid formation

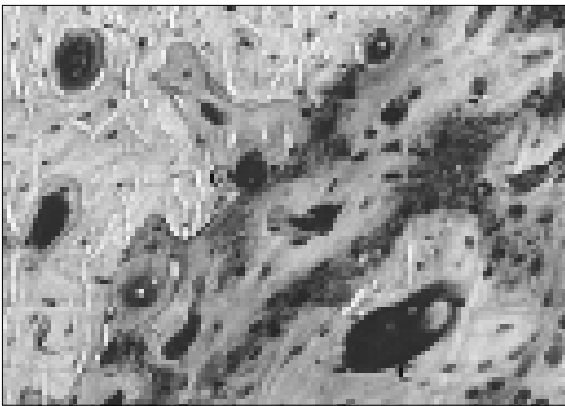


Fig. 9. Group 3 in 42 days (×200, TB stain) C : calcified bone

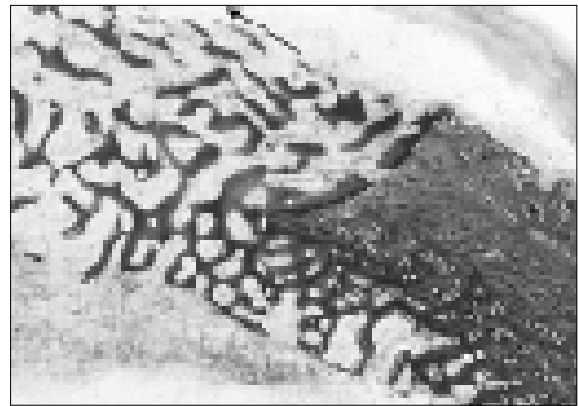


Fig. 10. Group 4 in 10 days (×20, TB stain), → : direction of bone growth

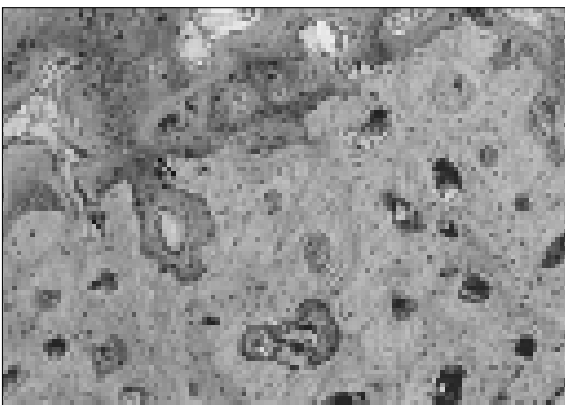


Fig. 11. Group 4 in 14 days (x200, TB stain) N : new bone

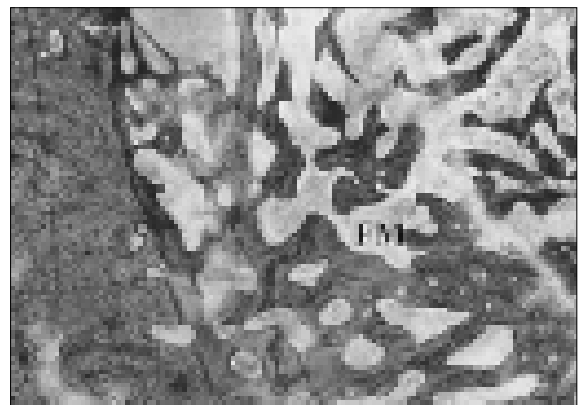


Fig. 12. Group 4 in 42 days (×20, TB stain), FM : fatty marrow

2군보다 활발하였다(Fig. 10).

실험 14일에는 2군과 유사한 양상이었으나 이미 신생골의 모양과 염색상이 기존골과 유사하였고 기존 하버시안관 주위에도 신생골의 침착이 관찰되었다(Fig. 11).

실험 42일에는 결손 부위를 완전히 성숙한 골주가 채우고 있었고, 골주 사이에는 지방성의 골수도 관찰되면서 인접골과 완전

한 연결 상태를 보였다 (Fig. 12).

#### IV. 고 찰

Cambell & Basset<sup>(4)</sup>, Hurley 등<sup>(5)</sup>은 신경과 인대의 손상시 미세 소공의 셀룰로오즈 아세테이트 필터를 손상 부위에 차단막으로 설

치하여 신경과 조직의 재생을 보고하였다. 이같이 특정 부위의 결손시 기계적 방어막(mechanical barrier)을 설치하여 특정 조직으로의 치유를 증진시키기 위해 창상 부위를 차단하는 원리는 1950년대 중반부터 사용되었으며 골조직의 경우 Murray 등<sup>19)</sup>은 작은 구멍이 뚫린 플라스틱 케이지를 이용하여 혈병을 보존하였을 때 케이지 내부가 골로 채워짐을 발견하였고, Boyne<sup>18)</sup>은 성견의 치조골 결손부에 셀룰로오스 아세테이트 필터를 사용한 치조골의 재생을 보고하였다. 또 Melcher 등<sup>20)</sup>은 기계적 방어막을 사용하여 골결손 부위로 상피 및 결합조직이 증식하는 것을 방지하여 결손부에 골형성을 이룰 수 있도록 골유도 및 직접 골형성을 방해하는 다른 조직의 증식을 억제하면 의도하는 골형성을 이룰 수 있다는 (골유도 재생술) 개념을 정립하였다. 골유도 재생술은 궁극적으로 골 결손부가 스스로 치유할 수 있는 자생력을 발휘할 수 있는 환경 즉 기계적 방어막으로 격리 공간을 제공해 주는 것이다<sup>6)</sup>.

골유도 재생술의 연구 추세는 크게 세 분야로, 첫째 골유도를 위한 골 이식재 및 합성재의 개발, 둘째 골형성과 관계된 성장 요소와 골형성 단백질(Bone Morphogenetic Protein : BMP)등이 증배염 기원 세포에서 골아세포로의 분화 증식을 촉진하는 기전, 셋째 차단막의 세공 크기, 형태, 디자인, 화학 조성 및 재질에 따른 개발등으로 나눌 수 있다. Jensen 등<sup>21)</sup>은 결손부 이식에서 자가골과 차단막을 복합 사용하면, 차단막만 단독 사용했을 때보다 골재생이 활발히 일어난다고 보고하였고, Wachtel 등<sup>17)</sup>은 장골 이식등 자가골 이식에서 골흡수가 빨리 일어나서, Hydroxy Apatite(HA)를 혼합 사용한 경우 골재생이 보다 효과적으로 일어난다고 하였으며, Mellonig 등<sup>18)</sup>은 자가골 대신 탈회동종골(Demineralized Freeze Dried Bone : DFDB)을 사용할 때에도 유사한 신생골 형성을 보고하였다. Levine & Prewett<sup>22)</sup>는 발치와에 즉시 매식한 임플란트 주변에 gel형의 합성골을 차단막 없이 사용하여 Teflon막 사용했을 때와 같은 결과를 얻었고, 정과 최<sup>23)</sup>도 Teflon막과 분말형 DFDB 복합 사용할 때 gel형 DFDB만 단독 사용한 경우와 유사한 골형성을 보고하였다. 또 최와 조<sup>24)</sup>는 Teflon막만 단독 사용할 때와, 생체 요업재료(Bicoral ; Calcium Carbonate 제제)만 단독 사용할 때나, 그리고 Teflon 막과 생체 요업재료를 복합 사용한 경우 유의한 차이가 없다고 하였으나, 이와 한<sup>25)</sup>은 생체 요업재료 단독 사용보다 생체 요업재료 이식과 Teflon막을 복합 사용할 때 가장 활발한 신생골 형성을, 생체 유리(Bioglass) 45S5 보다는 생체 요업재료를 사용한 경우 보다 활발한 신생골 형성을 보고하였다. 또 Sottosanti<sup>26)</sup>는 발치후 즉시 매식시 80% DFDB와 20% Calcium Sulfate(CS)를 혼합 사용한 결과 CS가 결합재와 차단막 역할을 하였음을, 김과 채<sup>27)</sup>도 DFDB를 이식재로 CS를 차단막으로 사용하여 치주낭을 치료한 결과 효과적인 골재생, 정과 김<sup>25)</sup>은 생체 요업재료와 CS를 혼합하여 병소에 이식한후 CS를 차단막 형태로 시술시 임상적으로 다루기 용이하며 형태 안정성이 있어서 조직 치유에 효과적이라 보고하였다. 또한 이와 최<sup>28)</sup>는 합성 제조한 Collagen막과 Teflon막을 비교한 결과, Collagen막은 2주째 이미 흡수가 일어났고, 골재생 공간의 붕괴를 초래하여 차단막으로 적합치 않음을 보고하였다.

한편 Lynch 등<sup>29)</sup>은 Platelet Derived Growth Factor(PDGF)와 Insulin Like Growth Factor(ILGF)를 혼합 사용시 치주조직에서 재생력이 높아졌음을, 개의 임플란트 주변골 재생시 PDGF와 ILGF를 혼합하여 사용했을 때 골형성 증가를 보고하였고<sup>30)</sup>, 또 김과 최<sup>28)</sup>는 PDGF 및 tetracycline함유 차단막에서 세포 접착도가 높았다고 보고하였는데 이는 PDGF가 증배염 기원 세포에 화학 주성 효과가 뛰어나서 조골세포 증식을 증폭하기 때문이라 주장하였다.

한편 본 실험과 연관된 골유도 재생술에 대하여 Dahlin 등<sup>4)</sup>은 골형성 기전에 대하여 초기에는 골막에 잠재되어 있다가 인접골에서 유래된 골 전구세포가 외상시 활성화와 조골세포로 분화하는 인접골의 유의한 변화를 보고하였고, Schenk 등<sup>8)</sup>은 차단막 하방의 치유 기전은 골절시의 치유 과정과 매우 유사하여, 혈종이 생기고 신생 혈관과 육아 조직의 침투, 혈관들의 문합, 재혈관 형성, 증배염 기원 세포의 조골세포로 분화함을 보고하였다. Nyman 등<sup>2)</sup>은 골형성이 결손부 주변부에서 중심부로 진행됨과, 막과 접촉하는 부위에 신생골이 먼저 생기며, 결손부 중심으로 경쟁적으로 침투하려는 지방성 골수를 막고 골형성을 효율적으로 이루기 위하여 반드시 골이식재를 사용해야 한다고 주장하였다.

본 연구에서 실험 10일 후 실험 1군은 혈관 내에 가득한 조골세포를, 실험 3군은 인접골 하버시안관 주변의 높은 활성도를 관찰할 수가 있었으며 활발한 혈관 중심의 골형성 과정을 보여 주었으며 이는 활발한 영양분 공급과 연관있다는 Schenk 등<sup>8)</sup>의 보고와 일치하였다. 또한 Sandberg 등<sup>30)</sup>은 흡수성막에 의한 쥐의 골유도 재생시 첫 주에 염증세포가 존재하지만 2주 후에는 거의 사라지고 막 표면 부위에만 잔존하고 있었다고 주장하였기에, 본 실험에서도 수술후 1주와 2주의 활발한 조직 변화를 예상하고 관찰 시기를 7일, 10일, 14일로 세분하였는데 실제로 실험 7일후 소견에서 실험 4군은 대조군 및 실험 1군과 유의한 차이를 보이는 안정적 치유상태를, 실험 14일 소견은 실험 1, 2, 3, 4 군 모두 차단막 하방에서 신생골 형성을 위한 조골세포의 피복(rimming) 현상이 시작되었으며 대조군은 아직도 염증이 존재하는 대조적 소견을 보였다. 또 Sandberg 등<sup>30)</sup>은 차단막의 강도가 가장 중요하며 흡수성막의 경우 막의 붕괴가 있어 반드시 공간을 지지하는 재료인 분쇄골과 함께 시술하여야 하며, 흡수성막 하방에 생긴 이례적으로 생긴 연골을 보고하면서 차단막이 견고하지 못하면 골막하방의 혈관 공급을 눌러 차단하며 낮은 산소 분압은 불안정한 환경을 조성하여 하악체에서도 막내(Intramembraneous)골 형성 대신 연골내 골형성(endochondrial)을 초래하였다고 추정하였으며, 흡수성막의 강도 보강과 골이식재의 복합 사용을 주장하였다. 또한 Ogiso 등<sup>9)</sup>은 섬유아세포는 골형성을 저해하며 불안정한 환경에서는 분화도 높은 조골세포의 증식 대신 섬유아세포의 증식이 일어나 신생골이 증식하는 연조직과 뒤엉켜 있으므로, 신생골 조직을 위해서는 안정된 공간이 필요하고, 초기 치유 환경에서 연조직을 효과적으로 차단해야 한다고 주장하였다.

현재 사용되는 흡수성막과 비흡수성막의 성질을 비교한 많은 연구가 있으며(Cortellini 등<sup>31)</sup> : Zellin & Linde<sup>29)</sup> : Zellin 등<sup>33)</sup> : Piattelli

등<sup>34</sup>), 흡수성막의 경우 Teflon막보다 더 빨리 골형성이 일어나는데 이는 막 자체의 자극 효과와 흡수성막의 대사 산물로 인한 염증세포가 성장 요소의 분비를 촉진하기 때문이라고 주장하였다 (Sandberg 등<sup>30</sup> : Piattelli 등<sup>34</sup>). 본 실험에서도 염증이 Teflon막보다 심하며 골형성 제반 여건이 낮았던 Nylon막에서도 실험 6주 후에는 대등한 정도의 골형성을 보인 것은 성장 요소와 BMP 등의 영향으로 사료된다.

또한 세공 크기에 따른 골 형성능의 차이에 대하여 Hurley 등<sup>9</sup>은 무세공의 silicon rubber막을 차단막으로 사용한 결과 골재생에 실패하였고, Dahlin 등<sup>4</sup>은 100 $\mu$ m 이상 되는 다공성 막으로 골재생의 성공을 보고하였고, Warrel 등<sup>35</sup>은 다공성 재료의 구조와 차단성이 높은 재료 간의 골재생에는 양적인 차이가 없다고 보고하였다. 또한 Bobyn & Wilson<sup>36</sup>은 5~20 $\mu$ m, 20~50 $\mu$ m, 50~200 $\mu$ m의 금속 임플란트를 개의 연조직에 이식시키고 섬유조직의 부착을 관찰한 결과 200 $\mu$ m 이상 세공의 경우 섬유조직 부착 (Tissue integration)이 저하되며, 접촉 억제로 상피세포를 차단하기 어렵다는 보고를 하였고, Zellin & Linde<sup>33</sup>는 백서에서 Teflon막의 내막 성분(8 $\mu$ m 이하), 외막 성분(20~25  $\mu$ m), Collar 부분(100 $\mu$ m 이상)의 3종막으로 골재생술을 관찰하여 8 $\mu$ m막의 경우 타 실험군에 비해 골형성능이 저조하였으며, 6주 경에 타 실험군에는 유의성 있는 골형성이 있음을 보고하였다.

본 실험의 결과에서도 5 $\mu$ m막이 10 $\mu$ m막에서보다 골형성이 저조하며 Zellin & Linde<sup>33</sup>의 보고와 유사한 결과를 보였지만, Hämmerle 등<sup>39</sup>은 가토에서 골유도 재생술시 막의 투과성은 크게 중요하지 않다고 보고하였으며, Dahlin 등<sup>4</sup>은 1 $\mu$ m 세공막에서 조직결합과 골형성이 이루어 지지 않았다고 발표하였다. 본 실험에서 5 $\mu$ m, 10 $\mu$ m 세공 크기의 막에서 성공적인 골형성이 관찰되었음을 근거로 하고 선학들의 연구를 토대로 한다면, 앞으로의 유도골 형성을 위한 차단막의 세공 크기에 대한 연구 방향은 2 $\mu$ m 세공 크기와 7 $\mu$ m 크기 범위의 차단막에 대한 연구가 진행되어야 한다고 사료된다. 본 실험에서도 Zellin 등<sup>33</sup>의 실험처럼 보다 큰 세공 10 $\mu$ m의 막은 5 $\mu$ m막 보다 골형성 속도가 빨랐으나, 실험 2, 4군은(Teflon막) 초기부터 골형성이 활발하였지만 실험 6주 후에는 실험 1, 3군 또한 거의 대등한 골형성이 일어나서, {동일한 크기 병소에서 형성되는 총 신생골의 양은 일정하다}는 Zellin & Linde<sup>33</sup>의 주장과 일치하였다.

한편 Nylon막의 경우 Teflon막 보다 초기에(7, 10일) 조직 반응이 심하여 염증 양상을 나타 내는데 이는 Nylon을 포함한 중합체 구조는 지연성 면역반응을 나타내기 때문이라고 사료되며, 유사한 구조의 일부 흡수성막은 그 자체로, 또는 분해되는 과정에 과민반응과 교차반응을 나타낼 수 있어 Teflon보다 임상적으로 안전하지 못한 경우도 있으며<sup>38,39</sup>, 비흡수성 막으로 사용되는 Teflon막은 생체 친화성이 우수하여 혈관, 연조직 보철에서 장기적으로 안전하게 사용되고 있다<sup>11</sup>.

Zellin & Linde<sup>33</sup>는 막의 세공 크기는 영양분, 산소 공급, 성장 촉진 인자 등의 거대 분자(macromolecules)가 통과될 정도이어야 하며 막의 결절간 거리와 막 내의 피부린 겔(fibrin gel) 형성 정도가 거대 분자인 영양 대사물의 통과를 좌우하는데 결절 간 거리가

지나치게 크면 결합조직의 지나친 침투가 간극을 채워버려 영양 공급 통로를 막아 골 형성을 저해하는 한편, 8 $\mu$ m 세공의 막은 연조직과 결합하지 못하여 골형성 공간(Osteopromoting space) 확보에 실패 하였다고 보고 하였으며, 신생골 형성은 결손부에서 조골세포의 농도와 공급 정도, 혈관 재형성의 정도에 따라 달라지며, 치유 기간은 결손부 크기에 따라 달라지는데, 흡수성막은 골형성 도중에 막의 붕괴, 연조직의 침투로 큰 결손부 골형성에는 적합하지 않다고 보고하였다.

또 다른 Zellin 등<sup>33</sup>의 실험에서는 10종의 막을 비교한 결과 서로 다른 차단막들은 서로 다른 골형성 능력을 보였으며 흡수성 차단막도 e-PTFE막 만큼 골형성 능력이 있음을 보고하였다. 즉 Vicryl C<sup>®</sup>, Vicryl PM<sup>®</sup>, Resoult ST 및 NYT<sup>®</sup>를 골형성이 빈약한 군으로, Guidor<sup>®</sup>, Periogen<sup>®</sup>, Tinfoil 등은 중등도 골형성 가능군으로, e-PTFE, Resoult LT<sup>®</sup>, Millipore<sup>®</sup>를 탁월한 골형성 가능군으로 분류하였으며, 시험용으로 사용한 Nylon막인 NYT<sup>®</sup>는 임상적으로 활용 가능한 정도의 골형성능이 있음을 보고하였다. 본 실험의 결과에서도 Nylon막을 임상적으로 활용 가능하다고 제안할 수 있으며, 특히 10 $\mu$ m 세공 Nylon막은 초기 염증 발현 문제에 대하여 대비 및 보완하면 차단막으로써 활용성이 높을 것으로 사료되며, 향후 이에 대한 보다 지속적인 연구가 필요하 다 하겠다.

## V. 결 론

본 저자는 가토 경골에 인위적으로 골 결손부를 8×8×5mm의 크기로 형성하여 세공이 5 $\mu$ m, 10 $\mu$ m인 Nylon막과 Teflon막을 차단막으로 사용하여 실험 7일, 10일, 14일, 42일 후에 골형성의 차이를 연구하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 대조군이 심한 염증 상태인데 비해, 실험군 모두(1군~4군)에서 14일경 부터 신생골 형성이 시작되었다.
2. 세공의 차이에 의한 골 형성능은 10 $\mu$ m의 세공의 경우 5 $\mu$ m보다 골 형성이 보다 활발하고, 빠르게 시작되었다.
3. 초기에는(14일까지) Nylon막보다 Teflon막에서 골형성이 빨리 진척되었다.
4. 42일 소견에서 두 차단막 간의 골형성능에는 유의한 차이가 없었다.

같은 세공의 차단막에서 42일 소견에는 막의 재질에 의한 골형성의 차이는 관찰 할 수 없었으므로 향후 골유도 재생 술식에 가격이 저렴한 Nylon막도 임상적으로 활용 가능성이 높은 것으로 생각되며, 향후 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료 된다.

## 참고문헌

1. Melcher AH et al. : On the repair potential of periodontal tissue. J. Peridontal 47 : p56-p260, 1976.
2. Nyman Richard, Magnusson M, Sennby L, Nyman S & Lundgren D : Membrane guided bone regeneration. Acta Orthop Scand, 66, 2 :