

## 백서에서 흡수성막과 탈회동결건조골을 이용한 두개골결손부의 골재생

김수민 · 여환호 · 김수관 · 임성철\*

조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 조선대학교 치과대학 구강생물학연구소,  
조선대학교 의과대학 병리학교실\*

**Abstract** (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2002;28:290-301)

### GUIDED BONE REGENERATION OF CALVARIAL BONE DEFECTS USING BIOABSORBABLE MEMBRANE AND DEMINERALIZED FREEZE DRIED BONE IN RATS

Soo-Min Kim, Hwan-Ho Yeo, Su-Gwan Kim, Sung-Chul Lim\*  
*Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Oral Biology Research Institute,  
College of Dentistry, Department of Pathology\*, Medical Research Institute,  
College of Medicine, Chosun University*

The purpose of this study was to evaluate new bone formation and healing process in rat calvarial bone defects using BioMesh® membrane and DFDB. Forty eight rats divided equally into 4 groups of 1 control group and 3 experimental groups. Standardized transosseous circular calvarial defects (8 mm in diameter) were made midparietally. In the control group, the defect was only covered with the soft tissue flap. In the experimental group 1, it was filled with DFDB only, in the experimental group 2, it was covered BioMesh® membrane only, and in the experimental group 3, it was filled DFDB and covered with membrane. At the postoperative 1, 2, 4, 8 weeks, rats were sacrificed and histologic and histomorphometric analysis were performed.

These results were as follows. In histomorphometric analysis, It showed the greatest amount of new bone formation through experimental in the experimental group 3 (P<0.001). The amount of new bone formation at the central portion of the defect was greater in the experimental group 3 than experimental group 2. BioMesh® membrane began to resorb at 1 week and resorbed almost completely at 8 weeks after operation. The collapse of membrane into the defect was observed through the experimental periods in the experimental group 2. In the area of collapsed membrane, new bone formation was restricted.

These results suggest that maintenance of some space for new bone to grow is required in the use of BioMesh® membrane alone in the defect. It is also thought that use of the membrane may promote new bone growth in DFDB graft.

**Key words** : Guided bone regeneration, Calvaria, Bioabsorbable membrane, BioMesh®, Demineralized freeze dried bone, Rat

## I. 서 론

악안면 영역에서 발생한 골결손부의 치료로 흔히 자가골 또는 동종골이나 여러 가지 인체 적합한 합성골 대체물질을 이식해 왔다. Alberius 등<sup>1)</sup>, Linde 등<sup>2)</sup>은 신선자가골을 이식하는 경우 가장 좋은 임상효과를 얻을 수 있으나, 부가적인 공여부의 채취수술, 골 채취량의 제한, 이식편이 시간이 지남에 따라 흡수되는 단점

이 있다고 하였다. 또한 골대체물질로 생활성 유리(bioactive glass)<sup>3)</sup>, 수산화인회석(hydroxyapatite)<sup>4,5)</sup>, 치아회분<sup>6,10)</sup> 등이 사용되고 있으나 재료자체의 독성, 불량한 국소반응, 원하는 만큼의 골 조직재생이 일어나지 않는다는 한계를 보였다.

최근 자가골 대체물로서 동종골이 많이 사용되고 있는데, 이중 탈회동결건조골은 신속한 골유도능력과 함께 이식편의 흡수가 적을 뿐 아니라 이식거부 등과 같은 면역성을 감소시켰으며, 수용자에게 외상을 주는 단점이 없다<sup>11,12)</sup>. Urist<sup>13)</sup>는 탈회동결건조골을 실험동물에 이식한 후 신생골 형성을 조직학적 및 생화학적으로 관찰한 결과 신생골 형성이 뛰어난 것을 발견하였으며 탈회동결건조골의 골유도 기전에 의해 골형성이 유도하는 것을 발견하였다. 탈회동결건조골에 의한 골유도 과정은 탈회골 기질이 노출되면 주위의 반응세포가 접근하는 것이 용이해져 골유도능을 증가시키게 되는 것이다. 탈회골 기질에 의해 유도된 골분화

김수민

501-825, 광주광역시 동구 서석동 421

조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 구강생물학연구소

Soo-Min Kim

Dept. of OMFS, Oral Biology Research Institute, College of Dentistry, Chosun Univ.

421, Seosuk-dong, Dong-ku, Gwangju, 501-825, Korea

Tel: 82-62-220-3810, Fax: 82-62-224-9172

E-mail : SGCKIM@mail.chosun.ac.kr

는 화학주성과 간엽세포의 기질부착, 세포증식, 연골-골-골수분화로 이어진다<sup>11,12</sup>. 최근에는 조직저장술의 발달로 동종골이식시 나타나는 면역성을 현저하게 감소시켰으며 약간의 면역거부 반응이 있더라도 임상적으로 골이식 후 좋은결과를 보여 긍정적으로 사용되고 있다<sup>14</sup>.

한편 골결손부의 수복을 위하여 차폐막을 이용하면 결체조직이나 상피세포의 조기 침투를 억제하고 골조직 재생에 필요한 세포들의 유입을 허용하여 양호한 골조직 재생을 도모하는 골유도재생술의 개념이 도입되기 시작하였다<sup>15-18</sup>. 골유도 재생술이란 차폐막을 골결손부에 위치시켜 골재생에 필요한 공간을 유지하고 주위변연부 골과는 밀접하게 접촉하여 하부 골세포의 증식을 유도한다는 개념인데, 임상에서 치조골 수복 및 골조직 결손부에 유용하게 사용되고 있다. 골유도재생을 위한 여러 차폐막중 지금까지 임상에서 많이 쓰이고 있는 막은 Polytetrafluoroethylene (Gore-tex® membrane)이다. 그러나 이 막은 비흡수성이기 때문에 차폐막 제거를 위한 이차적 수술이 필요하고 가격이 비싸며 막의 노출이 많고 염증유발 가능성이 많은 단점이 있다. 그래서 최근들어 비흡수성막과 동일한 효과를 낼 수 있는 흡수성막에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

이에 저자 등은 국내에서 개발이 되고 가격이 저렴하며 다양한 크기로 공급되는 흡수성차폐막인 BioMesh®을 선택하였다. 그러나 BioMesh®은 치주조직재생이나 골조직 재생을 위하여 임상적으로 사용되고 있으나 실험적 연구자료는 부족한 편이다. 본 연구의 목적은 백서 두개골 전층결손부에 막과 탈회동결건조골을 단독 또는 복합 사용하여 신생골의 형성 정도를 비교하였으며 막이 흡수되는 양상과 차폐막으로서의 사용가능성, 동결건조탈회골과 복합사용시 골재생을 촉진시키는 지의 여부를 알아보고자 하였다.

## II. 실험 재료 및 방법

### A. 실험 재료

#### 1. 실험 동물

체중 200-300g내외의 건강한 Sprague-Dawley계 백서 48마리를 대조군 (n=12), 실험 1군 (n=12), 실험 2군 (n=12), 실험 3군 (n=12)으로 분류하였으며 동일한 조건 아래서 사육되는 고품종으로 사육하였다.

#### 2. 실험재료

실험동물 골결손부의 이식재료는 인간의 탈회동결건조골 (Dembone®, particle size 250-500 $\mu$ m, Pacific coast tissue bank, USA)을 사용하였고, 흡수성막은 polyglycolide와 polylactide의 공중합체 (BioMesh®, 삼양사)를 이용하였다. 흡수성차폐막은 두께가 300 $\mu$ m, 막표면은 다공성으로 구멍크기는 10-100 $\mu$ m 내외였다.

### B. 실험 방법

#### 1. 실험 동물 마취

Ketamine HCl(케타라®, 유한양행) 10mg/kg과 Xylazine(Rompun®, 한국바이엘주식회사) 0.3mg/kg을 근주하여 마취를 유도하였으며, 실험 도중 필요에 따라 ethyl ether 흡입 마취를 부가적으로 사용하였다.

#### 2. 수술 방법

백서 두개부 피부를 삭모하고 소독한 다음 국소마취(2% lidocaine 1:100,000 epinephrine, 광명약품)를 하였다. 백서 두개 정중부에 골에 닿도록 2cm가량의 절개를 후두개에서 전두개부쪽 방향으로 시행한 후 피하조직을 박리하고 골막과 함께 양측으로 거상하여 두개골을 노출시켰다. 뇌경막과 두개 정중부를 지나는 혈관의 손상을 주의하면서 치과용 저속 드릴로 백서 두개골에 임계 골결손부의 크기인 지름 8mm정도 크기로 두개골 전층결손부를 만들었으며, 결손부를 형성과정중 과도한 열이 발생하지 않도록 생리식염수를 사용하여 세척을 시행하였다.

대조군은 아무런 이식재의 충전이나 막의 사용없이 결손부 상방의 골막을 당겨 봉합하였다. 실험 1군은 인간의 탈회동결건조골을 비교적 균일한 두께로 결손부위에 이식하고 골막을 당겨 봉합하였으며, 실험 2군은 막을 골결손 변연부보다 넓게 피개하고 두개골에 잘 밀착되게 하고, 막의 전위가 일어나지 않도록 조심스럽게 상부 골막을 당겨 봉합한 후 두피를 재위치시켰다. 실험 3군은 골결손부에 탈회동결건조골을 비교적 균일한 두께로 이식하고 그 위에 이식재에 밀착되도록 막을 피복한 후 골막을 당겨 봉합하였다. 수술후 감염방지를 위해 동물용 겐타마이신 (gentamicin®, 녹십자) 5mg/kg을 5일간 근육주사하였다.

#### 3. 조직표본 제작 및 관찰

수술받은 동물은 각 1, 2, 4, 8주에 실험 군당 3마리씩 수술시와 동일한 마취를 시행하고 경추 탈골하여 희생시켰으며, 골결손부와 상방 골막 및 두피와 인접 건전골을 포함시켜 절제하여, 10% 중성 포르말린에 고정하고, nitric acid(De-Cal Rapid®, Pational Diagnosis, Atlanta, USA)에 4시간정도 담궈 탈회과정을 거치고 골결손부의 중앙부를 중심으로 3mm 두께의 절편을 3군데 연속적으로 취하여 수세한 후 자동조직가공기(Hypercenter XP, Shandon, UK)를 이용하여 조직처리하여 파라핀에 포매하였다. 파라핀 블록은 4-5 $\mu$ m 두께의 박절편을 만들어 유리슬라이드에 올린 후 68 $^{\circ}$ C 열판에 1시간 이상 방치시킨 후 염색을 시행하였다. 염색은 Hematoxylin-eosin 및 Masson's trichrome염색을 시행하여 광학현미경으로 조직학적 소견을 관찰하였다. 또한 두개골 결손부의 신생골 형성정도를 비교하기 위하여 눈금이 있는 광학현미경(micrometer eyepiece)으로 숙주골의 양결손단 안쪽에서 새롭게 형성된 모든 골의 면적을 측정하였다.

#### 4. 통계학적 분석

탈회과정을 거친 각 실험표본의 골결손부 중앙부를 포함한 3

개의 연속절편을 취하여 제작한 조직슬라이드를 대상으로 골결손부 변연에서 중심부로 형성되는 골의 면적을 측정하여 ANOVA 분석을 시행하였다. 또한 실험군간 유의성 여부를 위하여 Scheffe's test를 시행하였다.

### Ⅲ. 실험 결과

#### A. 조직학적 소견

##### 1. 대조군

###### a. 1주군

모든 실험 동물에서 골결손부 내부에 염증세포의 침윤, 다양한 정도의 부종 및 다수의 출혈양상을 보이고 있었으며 3마리중 2마리의 변연부에서 골형성이 미약하게 시작되고 있었다(Fig. 1).

###### b. 2주군

출혈 및 염증소견이 많이 감소한 것이 관찰되고, 3마리중 2마리에서 골결손부 변연부에서 골아세포의 출현 및 신생골주의 형성을 보이지만 전체적으로는 미약하였다(Fig. 2).

###### c. 4주군

골결손부 변연과 경내막쪽에서 골형성과 증식이 일어나 결손부 중심쪽으로 가늘게 성장하는 모습이 보이지만 실험군에 비해 그 정도가 구별이 될 정도로 미약하였다. 중심부에서는 신생골 형성을 관찰할 수 없었으며 염증과 출혈소견이 거의 소실되고 소성결합조직으로 채워져 있었다(Fig. 3).

###### d. 8주군

신생골의 구심성 성장 정도는 4주소견과 비슷한 모습을 하지만 골판의 두께가 증가된 모습을 보이고 있었다. 골결손 중심부는 대부분 골이 형성되지 않고 섬유성결합조직으로 채워져 있는 비골화 모습을 보이고 있었는데 4주에 비해 섬유화가 진행된 소견을 보이며 소량의 림프구 침윤만이 보이고 있었다(Fig. 4).

##### 2. 실험 1군 (탈회동결건조골 이식군)

###### a. 1주군

골결손부에 비교적 균일한 두께로 탈회동결건조골이 충전되어 있었으나 이들의 두께는 매우 다양하였다. 중등도의 출혈성향 및 염증소견이 보였고 변연부에 소량의 신생골 형성이 관찰되고 중심부에서도 골아세포를 관찰할 수 있었다. 3마리중 1마리에서는 소량의 골성조직이 관찰되었다. 중심부는 변연부에 비해 탈회동결건조골의 두께가 얇아지는 소견을 보였다(Fig. 5).

###### b. 2주군

이식골 사이사이의 결합조직내에 출혈경향이 사라지고 신생모세혈관의 증식이 보이기 시작하였으며 염증소견도 많이 감소하였다. 골결손부 변연부에서 골아세포에 의한 신생골주의 형성이 보이기 시작하였고, 변연부에서 중심부 쪽으로 자라 들어가는 신생골주를 확인할 수 있었다. 이식골의 변연부에서도 골아세포의 활성화로 인한 골성조직의 형성이 관찰되었다. 3마리중 1마리에서는 이식골편 사이의 섬유성 기질조직에서 연골세포 및 연골아세포가 관찰되었다. 그리고 소수의 이식골편은 전체가

연골세포를 갖는 연골양 조직으로 연골화되기도 하며, 골아세포에 의해 둘러싸인 이식골편의 하버스관 내에서도 연골아세포가 출현한 모습을 관찰할 수 있었다(Fig. 6).

###### c. 4주군

골결손 변연부에서 신생골주가 중심부 쪽으로 2주 소견보다 상당히 더 증식해 들어가고 있었으며 이식골에 골아세포의 침윤과 활성화가 더욱 진행되었다. 이러한 변화를 보이는 이식골편들은 뚜렷한 윤곽을 갖는 이전의 모습과는 대조적으로 골편 가장자리의 경계가 흐려지고 골아세포의 내성장(ingrowth)으로 일종의 기질화되는 양상을 보였다. 중심부쪽에 형성된 이식골편의 신생골형성은 인접골편들과 현저한 골결합을 보이며 일부 신생골주에서는 골수형성도 보였다(Fig. 7).

###### d. 8주군

골결손 변연부에서는 신생골주와 숙주골의 골결합이 관찰되어 중심부 쪽으로 성장해 들어가고 있었고, 그 주위에는 혈관조직이 많이 형성되어 있어 왕성한 골형성 모습을 보여 주고 있었다. 골결손부 내부에 이식된 이식골 변연부에 파골세포 및 골아세포의 활성화로 골의 흡수와 골형성이 같이 발생되고 있었으며 원래의 이식골의 모습이 변형되는, 골의 재형성이 일어나고 있었다. 이러한 골의 재형성으로 인하여 이식골은 원래 모양이 흐릿해지면서 인접이식골과 함께 현저히 골성유합을 하여 4주군에 비해 보다 더 치밀한 골유합을 보였다. 3마리 모두 골결손부 중앙은 아직 비골화된 상태로 남아 있었으며, 변연부보다는 이식골 두께가 상당히 얇아져 있음이 관찰되었다(Fig. 8).

##### 3. 실험 2군 (흡수성차폐막 사용군)

###### a. 1주군

골결손 변연부에만 골 형성을 하고 있었으며 골결손 내부에는 출혈성향으로 인한 혈병이 존재하였고 골결손 내부는 소성결합조직으로 채워져 있었다. 막을 구성하고 있는 섬유망의 변연부는 일부에서 형태가 뚜렷하지 않게 변화되고 소수의 다핵 거대세포의 출현이 동반되었다. 3마리 모두 골결손부 경내막 방향으로 막이 함몰되는 소견도 보였다(Fig. 9).

###### b. 2주군

골결손 변연부뿐만 아니라 독립적으로 골결손 중심부에서 다발성으로 골아세포들이 자라 들어와 골형성을 하고 있는 모습을 3마리중 2마리에서 관찰할 수 있었으며 이러한 신생골편은 막을 구성하고 있는 섬유망 사이에 끼어서 골을 형성하는 모습을 보이고 있었다(Fig. 10). 섬유망 사이에 관찰되는 골아세포의 군락과 더불어 곳에 따라서는 연골아세포들의 군락이 관찰되었으며 이들이 팽창성 성장을 하면서 부분적으로 골아세포로 이행하거나 골성조직을 형성하는 소견을 보였다. 또한 막의 상,하 변연부를 따라 다핵거대세포가 군데군데 출현하여 막을 흡수시키는 모습도 관찰되고 있었다. 출혈과 염증은 1주 소견보다 많이 감소한 상태였다.

###### c. 4주군

신생골 형성양상이 상당히 진행되고 있었는데 이는 골결손 변연부에서 경내막에 치우쳐 가늘고 길게 골결손 중심부쪽으로 구

심성 성장을 하는 양상을 보이고 있었으며, 이들은 막을 구성하고 있는 섬유망 사이사이 끼워져 성장을 하고 있는 신생골주와 결합하는 소견을 보여 두께가 증식하고 있었다. 전체적으로 골결손 중심부에서는 막이 흡수되면서 함몰되어 있는 양상을 보였고, 막의 흡수가 2주군에 비하여 많이 진행되어 형태가 흐릿하였으며 다핵거대세포의 출현도 광범위하여 막의 상, 하 변연부는 물론 내부 섬유망 주변에서도 흔하게 관찰되었다(Fig. 11).

d. 8주군

3마리 모두 골결손 정중심부에서는 신생골의 형성을 보이지 않았으나, 변연부에서 중심부쪽으로 직경의 약 2/3정도 신생골주가 길게 증식해 들어가는 모습을 보였으며 4주군에 비하여 골결손부에 형성된 신생골의 두께가 증가되었는데 막의 상방 즉, 골막하부위에 가늘고 연속적인 선상의 신생골이 형성되고 석회화가 되고 있었다(Fig. 12).

4. 실험 3군 (탈회동결건조골과 흡수성차폐막 혼합사용군)

a. 1주군

이식골편 사이에는 소성결합조직이 채워져 있었고 출혈성향과 염증소견을 보이고 있었으며, 조직의 부종이 관찰되었다. 골결손부 변연에 소량의 골형성이 시작되고 있었다(Fig. 13).

b. 2주군

조직의 부종으로 일부에서 골결손부 조직이 상방으로 들어 올려지는 등 부종의 양상은 실험 1군과 실험 2군보다 더 심한 정도를 보였다. 막 주위에는 많은 염증세포가 집락을 이루며 침윤되어 있었고, 탐식세포 및 다핵거대세포의 출현과 함께 일부에서는 막의 흡수소견이 있었다. 골결손 변연부에서 신생골 형성을 보이고 있었으며 이식골 변연부의 골형성과 이식골 사이의 간질조직에서의 신생골 형성을 확인할 수 있었다(Fig. 14).

c. 4주군

염증소견은 2주에 비해 많이 감소되었으나 여전히 막의 주위에 염증세포가 집락을 이루고 있었다. 골결손 중심부의 이식골은 상당히 많은 신생골 형성을 보이고 있었다. 드물게 막을 구성하는 섬유망의 규칙성이 부분적으로 소실되어 막의 흡수가 진행되고 있었다. 실험 2군에서와 마찬가지로 연골세포 및 연골양조

직의 출현도 간혹 보였다. 이식골편 변연부에서 골형성이 증가하고 있었으며, 이렇게 형성된 골편들은 인접이식 골편에서 형성된 신생골편들과 결합하여 현저한 골결합을 보이고 있었다(Fig. 15).

d. 8주군

막 주위에 육아종성염증이 현저하였고, 많은 부위에서 막의 형태가 보이지 않고 다핵거대세포 군락들이 관찰되어 막의 흡수가 상당히 진행되었음을 알 수 있었다. 골결손부 변연에서 골결합 소견과 내부로 증식되는 양상이 보다 더 현저하였으며, 내부 이식골간의 재형성에 의한 골결합의 소견이 많이 보이고 있었다. 이때 보이는 골결합은 4주군의 것보다 더 진행되어 있었으며 연속상의 골결합 형태를 띠고 있었다. 3마리 모두 골결손부 중심부가 골형성과 골결합으로 빈 공간 없이 골로 채워지는 양상을 보였고, 3마리중 1마리에서만 골결손부 중앙이 아직 결합조직으로 채워져 있었다(Fig. 16).

B. 조직형태계측학적 분석

ANOVA 분석결과 각 1, 2, 4, 8주에서 각 실험군간에 통계학적인 유의한 차이를 보였으며, 실험 1군과 실험 3군은 모든 주에서 대조군과 실험 2군에 비해 현저한 신생골 형성을 보였다. 8주 소견에서 실험 1군(33.99±6.30)과 실험 3군(49.53±23.70)은 대조군(4.35±2.27)과 실험 2군(8.75±3.89)에 비해 많은 양의 신생골 형성을 보이고 있었으며 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.001). 8주에서 실험 3군이 가장 많은 양의 신생골을 형성하였다(Table 1).

Scheffe 검정결과 1주에서 대조군은 실험 1군, 실험 3군간에 유의한 차이를 보였으며, 실험 2군은 실험 1군과 실험3군간에 유의한 차이를 보였다. 그러나 실험 1군과 실험 3군간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 2주에서 대조군과 실험 2군을 제외한 모든 군간에 유의한 차이를 보였다. 4주에서는 대조군과 실험 2군간 그리고 실험 1군과 실험 3군간을 제외한 모든 실험군간에 있어서 유의한 차이를 보였다. 8주에서 대조군과 실험 2군간을 제외한 모든 실험군간에 있어서 유의한 차이를 보였다(Table 2).

**Table 1.** Histomorphometric Values of Each Treatment Group at 1-, 2-, 4-, 8-weeks (Unit)

Weeks	Control	Experimental Group 1	Experimental Group 2	Experimental Group 3	Probability
1	0.43±0.40	7.48±4.51	2.88±1.47	6.43±1.68	**
2	2.48±1.05	10.87±3.55	4.94±1.64	17.49±5.87	***
4	3.20±0.42	22.28±14.12	5.28±2.11	23.62±6.77	***
8	4.35±2.27	33.99±6.30	8.75±3.89	49.53±23.70	***

Mean values (1 unit=0.063 mm<sup>2</sup>)

ANOVA analysis

\*\* ,\*\*\*Statistically significant new bone formation compared to each groups from week 1 to week 8(\*\* P< 0.01,\*\*\* P< 0.001).

**Table 2.** Scheffe's test

Weeks		Control	Experimental Group 1	Experimental Group 2	Experimental Group 3
1	Control	-			
	Experimental Group 1	*	-		
	Experimental Group 2	N.S	*	-	
	Experimental Group 3	*	N.S	*	-
2	Control	-			
	Experimental Group 1	*	-		
	Experimental Group 2	N.S	*	-	
	Experimental Group 3	*	*	*	-
4	Control	-			
	Experimental Group 1	*	-		
	Experimental Group 2	N.S	*	-	
	Experimental Group 3	*	N.S	*	-
8	Control	-			
	Experimental Group 1	*	-		
	Experimental Group 2	N.S	*	-	
	Experimental Group 3	*	*	*	-

N.S : no statistically significant difference

\*Statistically significant difference in new bone formation compare to each groups

(\* P<0.05).

#### IV. 총괄 및 고찰

구강악안면 영역에서 흔히 외상이나 낭종 및 치근단 병소에 의한 야기된 골결손부의 수복을 위하여 자가골 이식이 가장 이상적인 것으로 많이 사용되고 있으나 자가골 이식은 공여부의 이차적인 수술이 필요하고, 시간에 따른 이식편이 흡수가 되는 단점이 있어 사용상 제한을 받고 있다. 따라서 상용화된 골세편이나 골분(bone powder), 수산화인회석<sup>5,19,20</sup> 등과 같은 종류가 자가골 대체물로써 이용되었으나, 재료자체의 독성, 불량한 국소반응, 불안정한 고정, 이식재료가 수동적 골격체로만 작용하며 숙주골과 골결합을 하지 않는 한계점이 보고되었다<sup>21,22</sup>.

Alberius 등<sup>1)</sup>, Burchardt 등<sup>2)</sup>, Dahlin 등<sup>6)</sup>, Linde 등<sup>2)</sup>은 신선자가골보다 재혈관화가 늦고 면역거부반응, 질환전염의 가능성이 있기는 하지만 자가골이식 대체물로 냉동건조 혹은 냉동건조탈회를 한 동종골 이식을 추천한 바 있다. Urist 등<sup>13,23)</sup>은 생체내에서 탈회골의 골유도단백질에 의하여 미분화간엽세포들이 골아세포 및 연골아세포로 분화하여 골을 형성시킬 수 있다는 사실을 발견하였고 현재 많은 연구가 되고 있다. 여러 가지 이식재중 본 실험에 사용된 탈회동결건조골은 골을 탈회시키는 과정 중에 골기질에서 골을 유도시키는 단백질이 유리되어 골을 형성시킨다는 사실과 탈회동결건조에 의해 면역거부반응을 현저하게 감소됨이 입증되어 임상에서 자가골 이식 대신으로 많이 사용되고 있다<sup>11,14,22,24)</sup>. 탈회동결건조골에 의한 골유도 과정은 이식골 기질내의 골유도 단백질의 영향으로 숙주의 골형성 전구세포가 활성화되어 연골이나 골을 생성하는 과정이다. 또한 이식골은 혈관과 섬유조직

의 성장을 유도하는 골전도효과가 나타나 골의증식과 안정성에 기여한다고 하였다<sup>12,21,23,25)</sup>. Quintero 등<sup>26)</sup>은 탈회동결건조골을 인간의 치주낭 결손부에 이식후 6개월 임상관찰 결과 65%의 골재생이 되었고, Landsberg 등<sup>27)</sup>은 임플란트를 식립하고 발생한 골결손부에 탈회동결건조골을 이식하고 비흡수성인 e-PTFE (expanded polytetrafluoroethylene)막을 덮은 후 4-6개월된 조직조건에서 골아세포의 활성이 보이지 않는 이식골이 섞여 있었지만 대부분의 이식골은 새로운 신생골로 대체되고 있었다고 말하였다. 그들은 부가적인 수술이 필요한 자가골 대신 탈회동결건조골 이식이 유용함을 주장하였다. 그러나 Becker 등<sup>28)</sup>은 4군데 골은행에서 시판되는 인간의 탈회동결건조골을 nude마우스(nude mice)의 뒷다리 근육속에 이식한 후 21일된 조직조건에서 탈회골의 78.4%에서 92.5%가 비활성화된 상태로 존재한다고 하여 임상에 사용하기에 문제가 된다고 하였으나, Schwartz 등<sup>10)</sup>은 6군데 골은행에서 시판되는 탈회동결건조골을 백서의 근육속에 이식한 실험에서 실험 30일 조건에서 비교적 Becker의 관찰과 동일하였으나 비교적 장기간(60일)관찰 시는 충분한 양의 신생골이 형성됨을 보고하였다. 또한 Becker 등<sup>29)</sup>은 인간의 발치와에 탈회동결건조골과 자가골을 동시에 이식한후 7개월된 조직조건에서 자가골을 이식한 발치와는 완전히 성숙골로 대체 되었으나 탈회동결건조골을 이식한 실험군은 일부만 생착되고 대부분 이식골이 결체조직적으로 파괴되고 생활력이 없다고 말하였으나 Brugnami 등<sup>25)</sup>은 인간의 발치와에 탈회동결건조골을 이식하고 비흡수성 차단막인 e-PTFE막을 사용하여 14주에서 12개월 관찰한 조직조건에서 대부분 이식골을 핵으로 성장하는 신생골을 확인할 수 있

어 Becker의 주장을 반박하였다.

본 실험 1군과 3군의 1주 소견에서 이식골 변연에 골아세포가 침착과 활성이 관찰되었으며, 2주 소견에서는 이식골 변연의 골아세포에 의한 신생골 형성이 증가되고 있었으며 또한 이식골 사이에서 일부 연골세포에 의한 연골양 조직도 관찰 되었는데 이는 골형성 전단계인 연골내 골화라고 여겨진다. 4주에서는 이식골 변연부에서 성장하고 있는 신생골들이 직접 주위 이식골과 결합하는 소견을 보였고 8주에서는 이러한 골결합이 좀더 현저하고 일부는 골의 재형성도 일어나고 있었다. 이러한 소견은 Reynolds 등<sup>24)</sup>의 관찰과 동일하였다.

Nyman 등<sup>30)</sup>과 Karring 등<sup>31)</sup>은 치주조직 결손부에 결체조직의 합입을 막을 수 있는 물리적 차폐막을 위치시켜 치주조직의 재생에 필요한 치주인대 세포나 골아세포의 이동을 도모한다는 조직 유도재생술을 소개하였다. Dahlin 등<sup>16)</sup>은 백서의 양측 우각부에 직경 5mm의 관통창을 형성하고 한쪽은 e-PTFE막을 내,외측에 위치시키고 다른 쪽은 막을 위치시키지 않는 대조군으로 설정한 실험에서 막을 위치시킨 실험군은 실험 3주후부터 골형성이 일어나기 시작하여 실험 6주에는 미성숙골이지만 골가교를 이루었으나 막을 위치시키지 않는 대조군에서는 실험 22주가 경과하여도 골결손부에 결체조직으로만 채워져 있음을 보고하면서 골결손부에 조직유도재생술을 응용하면 자가골이식시 수반되는 2차 수술문제와 동종골이식시 생길 수 있는 면역거부반응 문제를 해결할 수 있을 것이라고 하였다. 이러한 근거를 토대로 Nyman 등<sup>30)</sup>은 골결손된 임플란트 주위에 Teflon막을 사용한 실험 6개월 후에 결손부의 완전한 신생골 형성을 얻었다고 보고한 바 있다.

본 실험에서 백서두개골의 골결손의 크기는 Schmitz 등<sup>32,33)</sup>이 말한 임계골결손부 크기인 직경 8mm로 하였으며 본 실험 8주 대조군에서 골결손 변연부에 미약한 신생골 형성이 관찰되었지만, 골결손부는 전반적으로 결체조직으로 채워져 있었다. 이런 관찰은 Dahlin 등<sup>16,18)</sup>, Schmitz 등<sup>32,33)</sup>이 말한 소견과 일치하였다.

Dahlin 등<sup>16)</sup>은 백서 두개골에 직경 8mm의 전층골 두개골 결손부를 형성한 후 비흡수성 e-PTFE막을 여러 가지 모양으로 복합적으로 사용한 실험에서 골결손부 내, 외측에 비흡수성막을 위치시키고 내부에 자가골을 이식하는 경우가 가장 우수한 골형성을 나타냈으며 실험 3주에 이미 골결손부 내부가 미성숙 골로 대체되고 있었음을 보고하였다. 또한 막을 골결손부 상방과 경뇌막 쪽에 위치시킨 경우가 단지 결손부 상방에 막을 위치시킨 경우보다 통계학적으로 유의한 차이가 있는 골형성을 보였는데, 막이 결손부내로 함몰되는 경우 변연부에서 중심부쪽으로 구심성 성장을 하는 신생골의 형성을 방해한다고 하였다. 또한 충분한 골형성을 얻기 위해서는 골결손부에 적당한 공간유지가 필요하고 막이 견고하지 못하면 함몰되는 경우가 발생하므로 막 사이에 골이식이 필요하다고 하였다.

본 실험 2군의 경우에서도 1주부터 차폐막의 중앙부위에서 골결손부 내측으로 함몰되는 모습을 관찰할 수 있었으며, 막이 함몰되어 경뇌막과 밀착되는 곳에서는 신생골 형성이 거의 없었다. 실험 2군은 모든 주에서 함몰된 막으로 인하여 신생골 형성이 미약한 소견을 보였으며, 이러한 관찰은 Dahlin 등<sup>16)</sup>, Linde 등<sup>2)</sup>,

Sandberg 등<sup>34)</sup>의 실험과 동일한 소견을 보였다.

조직유도 재생술에 사용되는 차단막들은 fascia lata<sup>35)</sup>, polyglactin 910<sup>36)</sup>, e-PTFE<sup>16,25,37)</sup>, oxidized cellulose<sup>38)</sup>, dura mater<sup>39)</sup>, polylactic membrane<sup>40-42)</sup>, collagen membrane<sup>43)</sup> 등이 사용되고 있다. 최근에는 비흡수성막은 부가적으로 이차 수술이 필요하고 제거 수술시 오히려 주위 조직에 손상을 가하는 단점이 있기 때문에 비슷한 임상적 효과를 얻을 수 있는 많은 흡수성 차폐막이 개발되어 연구되어 지고 있다.

Hurzeler 등<sup>40)</sup>, Vuddhakanok 등<sup>42)</sup>은 polylactide / polyglycolide 50:50 공중합체막을 사용하여 결손된 치주조직 재생을 시켜 생체 차폐막으로써 효과를 입증한 바 있다. 또한 조직소견에서 막은 생체 친화성이며 염증이 적고, Krebs' cycle에 의해 가수분해(hydrolysis)가 진행되고, 실험 4-6부터 흡수가 진행되기 시작하나 5개월까지 막이 유지되어 골결손 재생에 충분히 사용할 수 있다고 하였다.

본 실험에 사용한 차폐막은 국내 삼양사에서 제작된 polylactide / polyglycolide 공중합체 흡수성막(BioMesh<sup>®</sup>)으로 앞서 여러 연구에서 막의 성분은 실험적 및 임상적으로 생체친화적임이 입증되었다. 막의 두께는 300 $\mu$ m, 표면은 다공성으로 미세구멍의 크기는 10-100 $\mu$ m였으며 가격이 저렴하고, 흡수가 천천히 진행되어 골재생을 충분히 도모할 수 있었다. 그러나 실험 2군 1주 소견부터 다핵거대세포가 일부 출현한 것이 관찰되고 일부에서는 막의 섬유망의 윤곽이 뚜렷하지 않았으며, 실험 2주에서는 막의 상하 변연부에 다핵거대세포가 군데 군데 출현하여 막을 흡수시키고 있었고 실험 4주소견에서는 다핵거대세포들이 좀더 광범위하고 집락을 이루고 있었으며 막을 구성하고 있는 섬유망의 형태가 흐릿해지고 있는 것이 관찰되었고, 8주 소견에서 막의 흡수가 현저히 진행되어 섬유망의 형태를 분별하기 어려웠다. 또한 흡수가 진행되면서 막을 구성하고 있는 섬유망사이가 넓어지면서 틈새로 결체조직이 골결손부 내부로 성장하고 있었다. 결체조직과 흐릿해진 막의 섬유망 사이에서 다발성으로 신생골편들이 성장을 하고 있었지만 신생골 형성정도는 미약한 편이었다.

흡수성 차폐막을 사용할 경우 고려해야 할 점은 골결손부에 막을 위치시켰을 때 골형성을 저해하는 결체조직의 침투를 막고 주변골로부터 신생골을 형성할 만큼 막이 분해되지 않고 유지되는 시간이 필요하다. Hurzeler 등<sup>40)</sup>은 이러한 시간을 임계유지기간이라 하였고 치주조직재생에는 2-8주 정도 필요하다고 하였으며, Becker 등<sup>45)</sup>은 e-PTFE막을 사용한 실험에서 4-6주정도면 충분한 골조직재생을 시킬 수 있다고 하였다. 그러나 아직 충분한 골형성 유도에 필요한 차폐막의 유지기간에 대한 연구는 잘 알려지지 않았다. Miller 등<sup>46)</sup>은 가토의 치주 골결손부에 교원질과 polylactic acid polymer막을 사용하여 막의 흡수시간을 측정한 비교 실험에서 교원질막은 실험 2주에서 완전히 흡수되어 막의 형태가 보이지 않았으나, polylactic acid polymer막은 12주까지 막이 잔존하여 골재생에 좀더 유리하다고 보고한 바 있다. Greenstein 등<sup>38)</sup>은 polylactic acid membrane을 가지고 치근표면에서 여러 결합조직 부착을 관찰한 실험에서 약 2개월 정도 분해가 되지 않고 남아 있다면 충분한 골의 형성을 유도할 수 있다고 하였다.

본 실험 3군에서 4주보다 8주에서 좀 더 많은 신생골이 형성되는 것으로 보아 최소 4주 이상은 막이 유지되어야 할 것으로 사료되었다.

Brunel 등<sup>45)</sup>은 백서의 두개골 결손부에 흡수성 차폐막인 교원질을 사용한 실험에서 술후 막주위의 심한 염증은 막의 분해를 더욱 촉진시키는 것 같다고 하였다. 본 실험 2군과 3군에서 1주에서 많은 염증세포의 침윤이 관찰되었지만 2주째 지나서는 급성염증소견이 현저하게 감소하였다. 그러나 여전히 막 주위로 염증세포의 침윤이 8주까지 관찰되었으며, 실험 2군과 3군에서 4주가 지나서는 막 주위의 염증은 육아중성염증으로 진행되어 막이 완전히 흡수될 때까지 계속 잔존하는 양상을 보였다. 본 실험에서 염증소견으로 인한 막의 흡수가 가속화되었으리라 사료되며 8주에서 형태를 분별하기 힘들게 흡수되어 Miller 등<sup>46)</sup>의 실험에서 본 실험에 사용된 차폐막 재료와 같은 poly lactide막으로 12주동안 막을 유지시킬 수 있다는 보고와는 이견을 보였다. 그러나 실험 3군에서 염증은 막의 변연부에만 국한되고 내부 이식골간 결체조직에는 염증소견이 나타나지 않았다.

Sandberg 등<sup>34)</sup>은 막의 화학적조성과 표면구조도 골유도하는 데 중요한 역할을 할것이라고 했는데, polyglycolic acid / polylactic acid의 공중합체막을 사용한 백서의 실험적 연구에서 막의 변연부위에 신생골이 발생함을 관찰되어 막의 형태 자체가 골전도성질을 갖고 있을 것이라 하였다.

본 실험 2군 2주 소견에서 막의 섬유망 사이에 골아세포가 침투하여 신생골편을 형성하고 있었고 4주째는 이러한 신생골편이 점점 부가적으로 크기 성장하고 있었으며, 8주 소견에서는 막의 골막하 부위에서 전상의 연속적인 신생골주가 관찰되고 막의 섬유망 사이에 끼어서 성장하고 있는 신생골과 유합되는 소견이 관찰되었다.

Brunel 등<sup>45)</sup>, Dahlin 등<sup>18)</sup>의 연구에서 골결손부에 흡수성막을 단독으로 사용하는 경우, 결손부내로 막의 함몰이 자주 일어나기 때문에 공간유지 확보를 위해 이식재의 사용을 추천한 바 있다. 이와 같이 흡수성 차폐막을 이용한 골결손부 수복시 골유도재생술과 동시에 자가골, 동종골, 합성골 등을 사용하면 골을 형성할 수 있는 간격을 부여할 뿐만 아니라 골유도나 골전도 능력을 발휘하여 좀 더 양호한 골형성을 얻을 수 있다. Becker 등<sup>47)</sup>은 성견의 발치와에 막을 차단한 경우와 탈회동결건조골을 복합적으로 사용하는 경우를 비교 실험한 연구에서 탈회동결건조골과 막을 사용한 경우의 골결손부는 75% 골재생이 일어난 반면 막만 위치시킨 경우는 80%의 골재생이 일어나 탈회동결건조골의 이식이 불필요함을 주장하였으나, Anderegg 등<sup>48)</sup>의 연구에서는 골결손부에 차폐막을 단독으로 사용하는 것보다는 차폐막과 탈회동결건조골을 같이 이식한 경우에 있어서 양호한 골형성을 보고한 바 있다.

본 실험의 신생골 형성을 조직형태학적 계측결과, 실험 8주 소견들을 비교하면 흡수성막을 단독으로 위치시킨 실험 2군(8.75 ± 3.89)은 막과 탈회동결건조골을 복합사용한 실험 3군(49.53 ± 23.7)에 비해 현저한 차이를 나타냈다. 실험 3군은 가장 우수한 신생골 형성을 보였으며 다른 군간에 차이를 보이며 통계학적으로

유의성 있는 차이를 보였다(P<0.001). 또한 조직학적 소견에서 실험 3군은 실험 8주 소견에서 실험 1군에 비해 골결손부 중앙부위에서 이식골 사이가 더 긴밀히 접촉하면서 골결합을 이루고 있었는데, 이는 Brugnami 등<sup>29)</sup>이 차폐막을 사용하면 이식골이 섬유성결체조직으로 피복되는 것을 방지하여 좀더 골아세포에 의한 신생골주 형성을 유도할 수 있다고 말한 것과 같은 소견을 보였다.

조직형태계측을 이용한 실험군간 비교에서 실험 1주와 4주에서는 실험 1군과 실험 3군간에 신생골 형성정도는 유의한 차이가 없었으나 실험 8주에서는 유의한 차이가 발견되었는데, 이는 차폐막이 결체조직의 침투를 막아 내부 이식골간의 골결합을 촉진했을 것으로 사료된다. 그러나 흡수성 차폐막을 단독으로 사용한 경우는 실험 1주부터 8주까지 모든 주에서 실험 1군과 실험 3군간의 현저한 골형성 차이를 보였으며 대조군과 유의한 차이를 보이지 않아 골형성이 실패하였는데 이는 앞서 언급한 바대로 막의 함몰 및 막의 흡수가 빨리 진행된 결과라 사료된다.

본 연구의 결과 흡수성막(BioMesh<sup>®</sup>)을 탈회동결건조골과 복합적으로 사용할 때 각각 단독으로 사용하는 것보다 골유도재생술에 있어 양호한 골형성을 이룰 수 있었다. 그러나 BioMesh<sup>®</sup> 단독으로 사용하는 경우 막의 함몰이 발생하는 문제가 있어 골결손부에 이식재 사용의 필요성을 확인할 수 있었다.

## V. 결 론

저자 등은 흡수성 차폐막인 BioMesh<sup>®</sup>과 탈회동결건조골을 복합 사용하여 신생골 형성 정도와 치유양상을 알아보기 위하여 다음과 같은 실험을 시행하였다.

백서 48마리를 군당 12마리씩 배정하고 대조군, 실험 1군, 실험 2군, 실험 3군등 네군으로 나누었다. 상방의 골막을 당겨 봉합한 경우를 대조군, 인간의 탈회동결건조골을 이식한 군을 실험 1군, BioMesh<sup>®</sup>막을 위치시킨 군을 실험 2군, 골결손부에 탈회동결건조골을 이식하고 BioMesh<sup>®</sup>막을 골막하방에 위치시킨 군을 실험 3군으로 하고 1주, 2주, 4주, 8주째 각 실험 군당 3마리씩 희생하여 조직표본을 제작하고 광학현미경으로 관찰하였다. 조직학적, 조직형태계측학적 분석을 통하여 다음과 같은 결과들을 얻었다.

1. 조직형태계측 연구에서 실험 3군에서 가장 많은 양의 신생골 형성이 되었다(P<0.001).
2. 탈회동결건조골 이식과 차폐막을 사용한 실험 3군에서 골결손부 중심에서 이식골의 신생골주 형성이 활발히 진행되었으며 실험 8주에서는 이러한 양상이 더 진전되어 내부 이식골간의 빈틈없이 골결합을 하고 있어 실험 1군보다 더 나은 양상을 보였다.
3. BioMesh<sup>®</sup> 차폐막은 실험 1주부터 흡수가 시작되었으며 실험 8주에서는 거의 흡수가 되어 형태를 구별할 수 없었다.
4. 실험 2군에서 차폐막이 골결손부 내부로 함몰로 말미암아 신생골 형성이 저하되었다.

이상의 연구결과로 골결손부에 BioMesh<sup>®</sup>막을 사용하는 경우 신생골 형성을 위한 공간유지가 반드시 필요하고 탈회동결건조

골 이식의 경우에도 단독사용보다는 차폐막을 같이 이용하는 경우 신생골 형성을 증진시킬 수 있다고 사료된다.

### 참고문헌

1. Alberius P, Dahlin C, Linde A: Role of osteopromotion in experimental bone grafting to the skull: a study in adult rats using a membrane technique. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:829-834.
2. Linde A, Alberius P, Dahlin C, Bjurstaam K, Sundin Y: Osteopromotion: a soft-tissue exclusion principle using a membrane for bone healing and bone neogenesis. *J Periodontol* 1993;64:1116-1128.
3. 민승기, 이동근, 엄인용: 냉동건조탈회동결건조골과 Bioglass의 골형성에 관한 실험적 연구. *대한약안면성형재건외과학회지* 1995;17:137-149.
4. 박문성, 류선열: 골결손부의 신생골 형성에 미치는 흡수성, 비흡수성 및 우골유도 수산화인회석의 영향. *대한구강악안면외과학회지* 1996;22:561-574.
5. 경승룡, 류선열, 김선현: 발치와의 신생골형성에 미치는 탈회동결건조골과 흡수성 수산화인회석의 영향. *대한약안면성형재건외과학회지* 1995;17:239-252.
6. 김영균: 치아회분말과 치과용 연석고의 혼합매식과 동결건조경막을 이용한 조직유도 재생술에 관한 실험적 연구. *대한구강악안면외과학회지* 1996;22:297-306.
7. Kim SG, Chung CH, Kim YK, Park JC, Lim SC: Use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:86-94.
8. Kim SG, Kim HK, Lim SC: Combined implantation of particulate dentine, plaster of Paris, and a bone xenograft (Bio-Oss) for bone regeneration in rats. *J Craniomaxillofac Surg* 2001;29:282-288.
9. Kim SG, Yeo HH, Kim YK: Grafting of large defects of the jaws with a particulate dentin-plaster of paris combination. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:22-25.
10. Kim SG, Chung CH, Kim YK: Grafting defects using a particulate dentin-plaster of Paris combination for implant placement: a case report. *Hosp Dent Oral Maxillofac Surg* 2001;13:127-130.
11. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL Jr, de la Fontaine J, Cochran DL, Dean DD, Boyan BD: Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol* 1996;67:918-926.
12. Shigeyama Y, D'Errico JA, Stone R, Somerman MJ: Commercially-prepared allograft material has biological activity in vitro. *J Periodontol* 1995;66:478-487.
13. Urist MR: Recent Advances in Physiology of Bone. *J Bone Joint Surg* 1963;45:1305-1313.
14. Mulliken JB, Glowacki J, Kaban LB, Folkman J, Murray JE: Use of demineralized allogeneic bone implants for the correction of maxillofacial deformities. *Ann Surg* 1981;194:366-372.
15. Caffesse RG, Nasjleti CE, Morrison EC, Sanchez R: Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol* 1994;65:583-591.
16. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S: Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676.
17. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S: Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1990;24:13-19.
18. Dahlin C, Alberius P, Linde A: Osteopromotion for cranioplasty. An experimental study in rats using a membrane technique. *J Neurosurg* 1991;74:487-491.
19. Bowen JA, Mellonig JT, Gray JL, Towle HT: Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989;60:647-654.
20. Schliephake H, Neukam FW, Hutmacher D, Becker J: Enhancement of bone ingrowth into a porous hydroxylapatite-matrix using a resorbable polylactic membrane: an experimental pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:57-63.
21. Burchardt H: The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* 1983;174:28-42.
22. Mellonig JT, Bowers GM, Cotton WR: Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts: a histological evaluation. *J Periodontol* 1981;52:297-302.
23. Urist MR: A bone morphogenetic system in residues of bone matrix in the mouse. *Clin Orthop* 1973;91:210-220.
24. Reynolds MA, Bowers GM: Fate of demineralized freeze-dried bone allografts in human intrabony defects. *J Periodontol* 1996;67:150-157.
25. Brugnami F, Then PR, Moroi H, Leone CW: Histologic evaluation of human extraction sockets treated with demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA) and cell occlusive membrane. *J Periodontol* 1996;67:821-825.
26. Quintero G, Mellonig JT, Gambill VM, Pelleu GB Jr: A six-month clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1982;53:726-730.
27. Landsberg CJ, Grosskopf A, Weinreb M: Clinical and biologic observation of demineralized freeze-dried bone allografts in augmentation procedures around dental implants. *Int J Maxillofac Implants* 1994;9:586-592.
28. Becker W, Urist MR, Tucker LM, Becker BE, Ochslein C: Human demineralized freeze-dried bone: inadequate induced bone formation in athymic mice. A preliminary report. *J Periodontol* 1995;66:822-828.
29. Becker W, Becker BE, Caffesse R: A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J Periodontol* 1994;65:1128-1133.
30. 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 Implants* 1990;5:9-14.
31. Karring T, Nyman S, Gottlow J, Laurell L: Development of the biological concept of guided tissue regeneration--animal and human studies. *Periodontol* 2000 1993;1:26-35.
32. Schmitz JP, Hollinger JO: The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop* 1986;205:299-308.
33. Schmitz JP, Schwartz Z, Hollinger JO, Boyan BD: Characterization of rat calvarial nonunion defects. *Acta Anat* 1990;138:185-192.
34. Sandberg E, Dahlin C, Linde A: Bone regeneration by the osteopromotion technique using bioabsorbable membranes: an experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:1106-1114.
35. 손재희, 김종렬: 다양한 차단막을 이용한 가토 골결손부의 골조직 유도재생술에 관한 실험적 연구. *대한구강악안면외과학회지* 1997;23:474-486.
36. Fleisher N, de Waal H, Bloom A: Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using Vicryl absorbable mesh (Polyglactin 910). *Int J Periodontics Restorative Dent* 1988;8:44-55.
37. 장도근, 송재철, 이용규, 김진수: 가토 하악골 결손부의 골재생에 있어서 n-PTFE의 효과. *대한구강악안면외과학회지* 1997;23:487-496.
38. Greenstein G, Caton JG: Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000 1993;1:36-45.
39. Zander DJ, Yukna RA, Malinin TI: Human freeze-dried dura mater allografts as a periodontal biological bandage. *J Periodontol* 1989;60:617-623.
40. Hollinger JO: Preliminary report on the osteogenic potential of a biodegradable copolymer of polyactide (PLA) and polyglycolide (PGA). *J Biomed Mater Res* 1983;17:71-82.
41. Visscher GE, Robison RL, Maulding HV, Fong JW, Pearson JE, Argenti GJ: Biodegradation of and tissue reaction to poly(DL-lactide) microcapsules. *J Biomed Mater Res* 1986;20:667-676.
42. Vudhakanok S, Solt CW, Mitchell JC, Foreman DW, Alger FA: Histologic evaluation of periodontal attachment apparatus following the insertion of a biodegradable copolymer barrier in humans. *J*



- Periodontol 1993;64:202-210.
43. Brunel G, Piantoni P, Elharar F, Benque E, Marin P, Zahedi S: Regeneration of rat calvarial defects using a bioabsorbable membrane technique: influence of collagen cross-linking. J Periodontol 1996;67:1342-1348.
  44. Hurzeler MB, Quinones CR, Caffesse RC, Schupbach P, Morrison EC: Guided periodontal tissue regeneration in interproximal intrabony defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier. J Periodontol 1997;68:489-497.
  45. Becker W, Becker BE, Prichard JF, Caffesse R, Rosenberg E, Gian-Grasso J: Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: three case reports. J Periodontol 1987;58:819-826.
  46. Miller N, Penaud J, Foliguet B, Membre H, Ambrosini P, Plombas M: Resorption rates of 2 commercially available bioresorbable membranes. A histomorphometric study in a rabbit model. J Clin Periodontol 1996;23:1051-1059.
  47. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE: Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: a study in dogs. Int J Oral Maxillofac Implants 1995;10:143-154.
  48. Anderegg CR, Martin SJ, Gray JL, Mellonig JT, Gher ME : Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions. J Periodontol 62:264-268, 1991.

## 사진부도 설명

- Fig. 1. Photomicrograph of control group at the 1 week after experiment (M-T stain,  $\times 40$ ). Minimal new bone formation (arrows) was observed adjacent to the defect margin.
- Fig. 2. Photomicrograph of control group at the 2 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 100$ ). Small amount of new bone formation (arrows) was observed.
- Fig. 3. Photomicrograph of control group at the 4 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 40$ ). Centripetal ingrowing of new bone (arrows) along the dural side was observed.
- Fig. 4. Photomicrograph of control group at the 8 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 40$ ). Limited centripetal ingrowing and widening of thickness of new bone (arrows) was observed.
- Fig. 5. Photomicrograph of group 1 at the 1 week after experiment (H-E stain,  $\times 100$ ). The DFDB (D) particles are seen in variable sizes and irregular shapes. Note the small amount of new bone formation (arrows) adjacent to the defect margin.
- Fig. 6. Photomicrograph of group 1 at the 2 weeks after experiment (M-T stain,  $\times 200$ ). Anastomosing new bone formation (arrows) adjacent to the DFDB particles and a few chondroid particles containing chondrocytes (asterisk) were observed.
- Fig. 7. Photomicrograph of group 1 at the 4 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Organization of the DFDB particles (asterisk) with fusion (arrows) was noted.
- Fig. 8. Photomicrograph of group 1 at the 8 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Continuous new bone formation (arrows) with thickening and bone marrow (arrow heads) formation was observed.
- Fig. 9. Photomicrograph of group 2 at the 1 week after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Small amount of new bone (NB) formation was observed (M : membrane, B : host bone).
- Fig. 10. Photomicrograph of group 2 at the 2 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Multifocal isolated new bone (asterisk) formation was observed within the membrane (M). New bone was seen at the periphery as well as at the central area of defects.
- Fig. 11. Photomicrograph of group 2 at the 4 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Continuous new bone formation (arrows) was observed under the membrane (M). Marked absorption of the membrane and multinucleated giant cell (arrow heads) formation was noted.
- Fig. 12. Photomicrograph of group 2 at the 8 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Considerable thickening and new bone formation with mineralization outside the membrane was noted. Note that the nearly total absorption of the membrane (M) (arrows: multinucleated giant cells)
- Fig. 13. Photomicrograph of experimental 3 group at the 1 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 100$ ). DFDB particles (D) and membrane (M) were noted. Heavy inflammatory cells infiltration with edema was seen.
- Fig. 14. Photomicrograph of experimental 3 group at the 2 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 200$ ). Osteoblastic proliferation around the DFDB particles (arrows) and new bone formation (NB) was noted in the peripheral and central areas (M ; membrane).
- Fig. 15. Photomicrograph of experimental 3 group at the 4 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 400$ ). Anastomosing new bone formation (NB) and fusion with organizing DFDB particles (D) was noted.
- Fig. 16. Photomicrograph of experimental 3 group on the 8 weeks after experiment (H-E stain,  $\times 400$ ). Continuous bone formation and thickening with remodeling were noted.

사진부도 ①

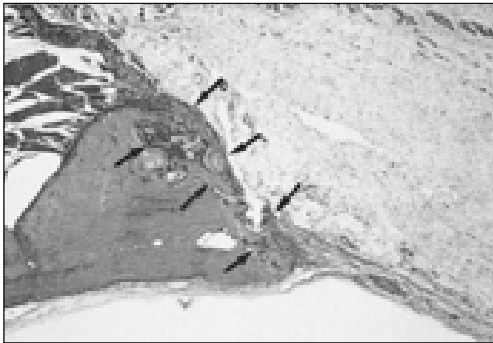


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

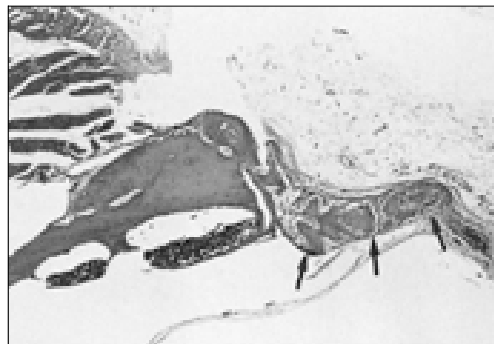


Fig. 4

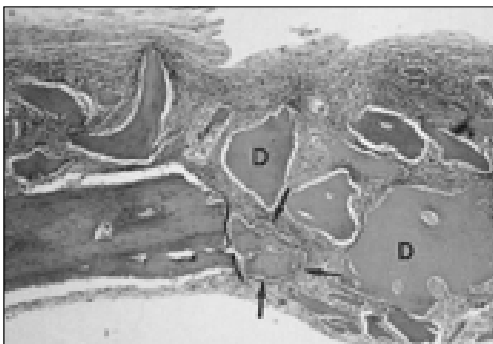


Fig. 5



Fig. 6

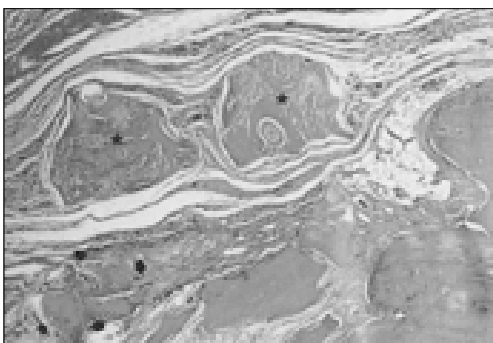


Fig. 7

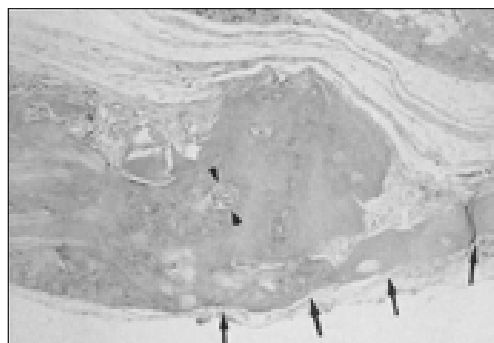


Fig. 8

사진부도 ②

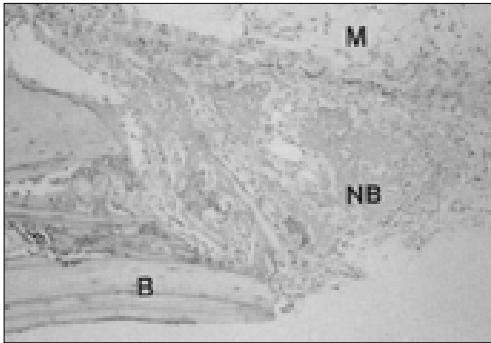


Fig. 9

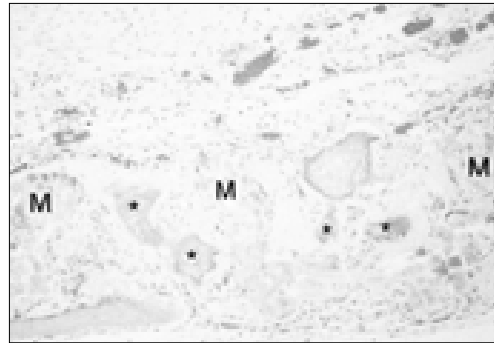


Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12

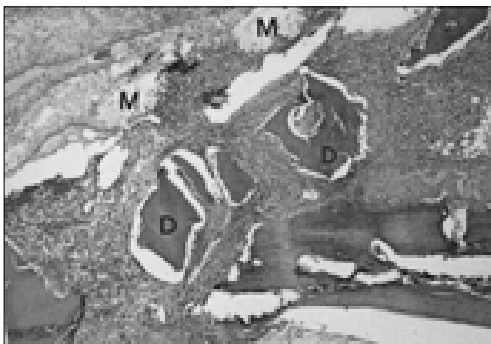


Fig. 13

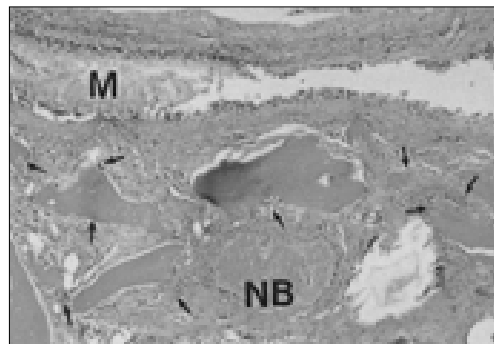


Fig. 14

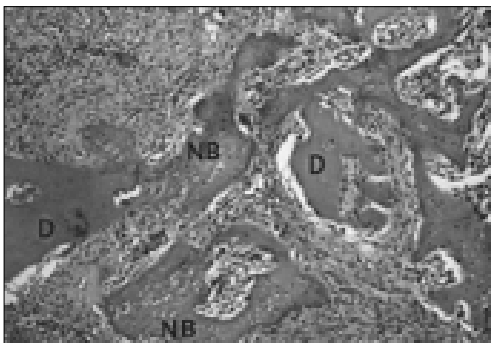


Fig. 15

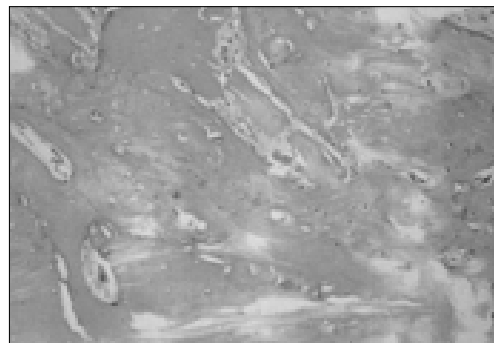


Fig. 16