

수직골 증대술에서 β -Tricalciumphosphate/Hydroxyapatite 골 이식재 입자 크기의 영향

허중보 · 정동희 · 김지선 · 신상완*

고려대학교 임상치의학대학원 고급보철과, 임상치의학연구소

연구 목적: β -Tricalcium phosphate/Hydroxyapatite (β -TCP/HA) 입자가 혼합된 합성 골 이식재의 particle size가 토끼의 두개골에서 타이타늄 메쉬를 이용해 시행된 골유도 재생술의 결과에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

연구 재료 및 방법: 여섯 마리의 수컷 뉴질랜드 산 백토끼 (5 kg)를 이용하여 실험 하였다. 토끼 두개골의 정 중앙을 절개하고 전층 판막을 형성하여 박리하였다. 두개골의 네 부위에 6 mm 직경의 트레핀 바 (XTP 5406; Dentium, Seoul, Korea)로 원형의 홈을 형성한 후 blood supply를 위해 원형의 홈 안에 1 mm 직경의 라운드 바로 다섯 개의 작은 구멍을 형성하였다. 형성된 네 개의 홈 위에 표준화되어 맞춤 제작된 반구형 타이타늄 메쉬 (높이 3 mm, 직경 6 mm; Dentium, Seoul, Korea)를 위치시키고 세 개의 2 mm 길이의 타이타늄 핀 (Dentium, Seoul, Korea)을 이용하여 고정하였다. 대조군은 이식재를 포함시키지 않았고 나머지 타이타늄 메쉬들은 실험군으로서 서로 다른 세 가지 크기의 이식재를 각각 담아서 고정하였다. 이식재 (Osteon[®], Dentium, Seoul, Korea)의 성분은 HA와 β -TCP (β -TCP/HA)가 혼합되어 있는 합성골 이식재이며 실험군으로 사용한 이식재의 크기는 각각 small (0.3 - 0.5 mm), medium (0.5 - 1.0 mm), large (1.0 - 2.0 mm) size 였다. 8주의 치유기간 후에 토끼를 희생시킨 후 조직 표본을 제작하고 CCD 카메라 (Polaroid DMC2 digital Microscope Camera (Polaroid Corporation, Cambridge, MA 02139, USA))가 부착되어 있는 광학 현미경 (Olympus BX, Tokyo, Japan)을 이용하여 두 가지 배율 (12.5배, 40배)로 조직학적 소견을 관찰하였다. 신생 골부위와 남은 골이식재 부위의 넓이를 측정하여 타이타늄 메쉬 내부 공간에서 차지하는 면적의 비율(%)을 구하였다. 그 수치들을 Mann-Whitney U-test와 Wilcoxon signed rank-test를 이용하여 통계 분석하였다 ($\alpha = .05$).

결과: 대조군과 β -TCP/HA를 이식한 나머지 세 군의 신생골 형성을 비교하면 통계적으로 유의하게 β -TCP/HA를 이식한군에서 신생골 형성이 더 많았다 ($P = .003$). 서로 다른 particle size 간 비교에서는 신생골 형성에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 하지만 형성된 수직골 총량(신생골과 이식골의 면적의 합)을 각 그룹 간에 비교해 보면 대조군보다 β -TCP/HA를 이식한 군이 통계적으로 더 많은 비율을 나타내었고 ($P = .001$), 특히 β -TCP/HA 이식 군간 비교에서는 medium size 군이 large particle size 군보다 통계적으로 더 큰 면적을 나타내었다 ($P = .039$). 그러나 large particle size 군과 small particle size 군 사이 그리고 medium size 군과 small particle size 군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P > .05$).

결론: 타이타늄 메쉬를 이용한 수직골 증대술에서 β -TCP/HA 합성골을 사용하는 경우 수직골 형성에 기여하며 특히 medium size (0.5 - 1.0 mm)의 β -TCP/HA 이식재가 large size 이식재 보다 더 우수한 수직골 형성의 결과를 보였다. (대한치과보철학회지 2010;48:259-65)

주요단어: β -TCP/HA, 타이타늄 메쉬, 입자 크기, 수직골 증대술

서론

골유도 재생술 (Guided bone regeneration, GBR)은 골 결손 부위를 재생하기 위하여 이용되며 여러 연구에서 실험적, 임상적으로 그 효용성을 제시하였다.¹⁻¹¹ 골유도 재생술에 관한 여러 연구에서 단지 차폐막만을 이용하는 경우 수직적인 골결손이나 큰 골결손 부위를 회복하기는 많은 어려움이 있다고 하였다.¹²⁻¹⁴ 그러므로 자가골이나 이식재를 차폐막과 함께 이용하는 것이 차폐막만을 이용하는 것보다 더 효과적이라 하였다.^{11,14,15} 이는 차폐막이 충분히 공간을 유지할 수 없는 상황에서 골 이식재에 의해 공간 유지가 가능하기 때문이라 할 수 있다.

여러 가지 골 이식재 중에서 가장 결과가 좋은 것은 자가골이라 알려져 있다.^{16,17} 하지만 자가골의 이용은 공여부를 위한 부가적인 수술과정이 필요하고, 많은 양을 얻기가 어려우며,

술 후 합병증의 가능성이 있다.¹⁶⁻¹⁸ 이러한 이유로 자가골의 특성 및 효과가 유사한 합성 골 이식재를 개발하기 위해 많은 시도가 있었다.

1920년대 인산 칼슘계 화합물을 사용하여 골 결손부를 치료하는 최초의 임상시험이 보고된 이래로, 최근에는 인산 칼슘계 세라믹스를 치과학 분야에 응용하고자 하는 많은 연구가 진행되어 왔다.^{19,20} 칼슘 합성골의 종류에는 calcium phosphate 계열과 calcium sulfate 계열이 있으며, Calcium phosphate derivative 계열은 Hydroxyapatite (HA), Bioactive glass, β -tricalcium phosphate (TCP)가 있고, calcium sulfate 계열에 비하여 흡수가 느린 장점이 있다. 이 중 β -TCP는 생체친화성과 골전도성이 있으며 많은 실험과 임상실험을 통해 그 효과와 안전성이 검증되어진 물질이다.^{21,23} β -TCP는 HA의 부산물로서 골의 광물질과 무기물질의 성분이며, HA는 비흡수성이고 골전도의 비계의 역할을 하는데 비해

*교신저자: 신상완

152-703 서울 구로구 구로동 97 고려대학교 구로병원 치과 보철과 02-2626-1922; e-mail, swshin@korea.ac.kr

원고접수일: 2010년 7월 22일 / 원고최종수정일: 2010년 8월 30일 / 원고채택일: 2010년 10월 11일

* 본 연구는 보건복지가족부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (A090084).

대한치과보철학회지 2010년 48권 4호

β -TCP는 거의 완전히 흡수 가능하고 동시에 신생골 형성능력이 있다. 따라서 임시적인 골 대체체로서 이용될 수 있다.^{22,23}

이식골의 입자와 공극의 크기가 골전도성에 미치는 영향에 대한 몇몇 연구가 있었다. 자가골, 동결 건조 골과 합성골을 비교한 연구에서 0.3 - 0.5 mm의 particle size가 치주질환 결손에 추천되었다.²⁴ 또한 0.25 - 0.5 mm과 0.85 - .01 mm 두 가지 particle size의 DFDBA를 이용한 연구에서는 통계적 차이를 발견하지 못하였다.²⁶ 이처럼 골전도성에 대한 입자크기의 영향에 관해서는 몇몇 연구들이 있으나 명확한 결론을 내리지 못하고 있다.^{25,26} 좀 더 나은 골유도 재생술의 결과를 위하여 수직골 증대술에서 합성골의 입자크기에 대한 영향을 평가하여 임상에서 적절한 입자크기를 제시할 필요가 있으나 지금까지 이에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 β -TCP와 HA particle이 혼합된 이식재의 서로 다른 입자 크기가 토끼의 두개골에서 골유도 재생술을 이용한 수직골 이식술 시행 시 골형성에 대한 영향을 평가하여 적절한 크기의 이식재를 알아보려고 하였다.

연구 재료 및 방법

1. 동물

본 연구는 고려대학교 동물실험윤리위원회의 심의를 거쳐 시행하였다. 평균 5 kg의 무게를 가지는 여섯 마리의 수컷 뉴질랜드산 백 토끼를 이용하였고 실험 전에 토끼의 건강상태가 2주간 관찰되었다. 토끼들은 실험 동물실 (24°C, 55% humidity, 1 atm, 12-hour light/dark cycle)에 있는 표준 우리에서 보관되었고 표준 음식과 수분을 공급받았다.

2. 차폐막과 골이식제

실험에 쓰인 차폐막은 맞춤형 제작된 반구모양의 타이타늄 메쉬로 만든 캡(높이: 3 mm, 직경: 6 mm; Dentium, Seoul, Korea)이었다. 캡의 형태는 해당 수치와 일치하는 구형대의 plastic ball에 압접하여 형성하였다. 타이타늄 캡을 두개골에 고정하기 위해 2 mm길이의 타이타늄 핀 (Dentium, Seoul, Korea)을 한 시편 당 3개씩 이용하였다. 캡은 0.1 w/v% gemitol water로 초음파 bath에서 세척되어 오염물질이 제거 되고 ethylene oxide gas로 멸균하였다. 이식재는 세 가지 particle size를 가지는 Hydroxyapatite (70%)/ β -Tricalcium phosphate (30%) (Osteon®, Dentium, Seoul, Korea; 이하 β -TCP/HA)였으며 사용된 입자 크기는 small (0.3 - 0.5 mm), medium (0.5 - 1.0 mm), large (1.0 - 2.0 mm)로 구분되었다.

3. 마취와 수술

모든 작업은 멸균된 조건에서 수행되었다. 전신 마취는 Zoletil50® (Vibac, Carros, France)를 근육에 주사하여 유도되었다.

수술 부위 두개골의 털을 제거하고 수술 시 피하 출혈을 감소시키기 위해 대략 1 : 100,000 epinephrine (2% Xylocaine; Yu-Han Co., Gunpo, Korea)을 포함하는 lidocaine HCl 1.8 ml를 주입하였다. #15 surgical blade (Feather, Osaka, Japan)를 사용하여 두개골의 정 중앙을 절개하고 전층 판막을 형성하여 박리하였고 이 때 골막이 찢어지지 않도록 조심스럽게 표피와 분리하여 박리하였다 (Fig. 1-A).

4개의 원형 홈이 내경 6 mm인 트레핀 드릴 (XTP 5406; Dentium, Seoul, Korea)을 이용하여 중앙선의 양측에 각 2개씩 만들어졌다. 이 작업은 멸균된 식염수를 충분히 뿌리면서 시행되었다. 원형의 홈은 두개골을 관통하지는 않도록 주의하였고 충분한 출혈이 되는 정도로만 삭제하였다. 홈의 깊이는 골 내부로 드릴링을 할 때 트레핀의 절단면이 0.5 mm의 깊이를 넘지 않도록 하는 것으로 표준화하였다. 다섯 개의 작은 구멍들이 1 mm 직경의 round bur로 만들어졌다 (Fig. 1-B). 이는 골수에서 출혈을 유도하기 위함이었다. 네 개의 표준화된 타이타늄 캡을 각각 중앙선 측면에 있는 원형 홈에 맞추어 위치시키고 타이타늄 pin (Dentium, Seoul, Korea)을 이용하여 고정하였다 (Fig. 2-A, B). 타이타늄 캡을 위치시키기 전에 타이타늄 캡들은 실험군에서는 서로 다른 크기의 β -TCP/HA로 채우고 대조군에서는 β -TCP/HA가 없도록 하였다. 실험에 사용된 β -TCP/HA 세 가지 입자크기는 small (0.3 - 0.5 mm), medium (0.5 - 1.0 mm), large (1.0 - 2.0 mm) 입자크기로 구분되었다. 골막이 재위치 되었고, 가능한 한 골막이 타이타늄 캡을 많이 덮도록 하였다. 그리고 흡수성 봉합사 (4-0 vicryl; Mersilk, Ethicon Co., Livingston, UK)로 봉합하였다. 각각의 거상된 판막은 타이타늄 캡을 덮도록 재위치 되었고, 4-0 nylon (Mersilk, Ethicon Co., Livingston, UK)을 이용하여 단속봉합함

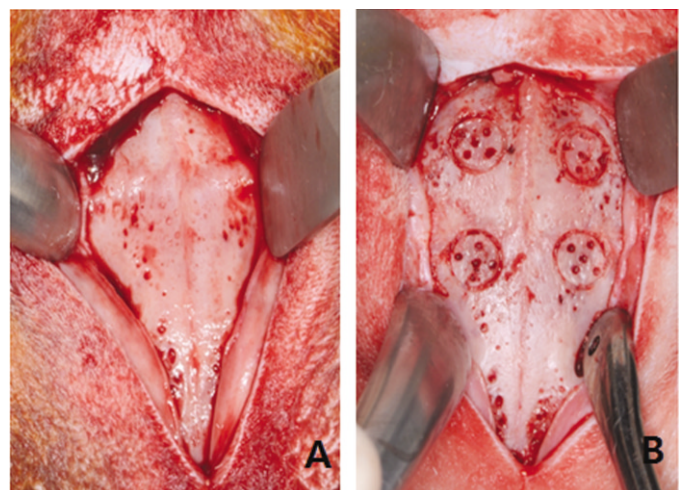


Fig. 1. A: A flap was made using a midsagittal incision and exfoliated from the forehead. The periosteum was incised and lifted to expose the cranium on both sides of the midline, B: A circular groove was prepared on each side of the midline using a trephine drill. Five small holes were drilled with 1mm diameter round bur to induce bleeding from the bone marrow space within the circle.

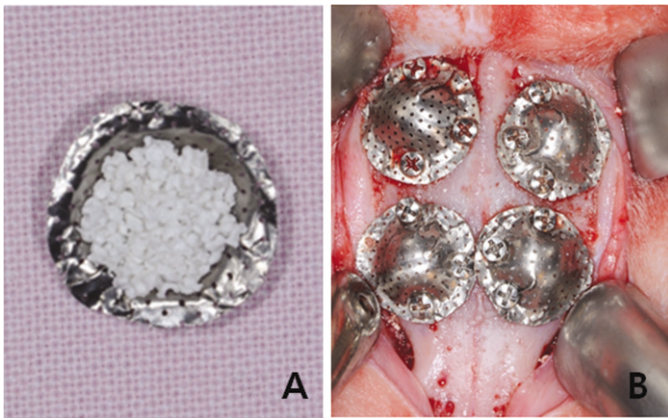


Fig. 2. A: The experimental titanium mesh caps were filled with β -TCP/HA as the experimental site or without β -TCP as the control site, B: Fixation of meshes including β -TCP/HP by titanium pins.

로 봉합되었다. 골막은 탄력성이 없었기 때문에 골표면 3 mm 높이인 캡의 가장 윗부분까지 모두 덮는 것이 불가능하였다. 수술 후 토끼들에게 20 ml의 Gentamycin (Kukje Pharmacy, Sunnam, Korea)을 single intramuscular injection으로 투여하였다. 토끼들은 8주간 치유되도록 하였다.

4. 표본 제작

8주 동안의 치유 후에 동물들을 과량의 pentobarbital (Pharma health care, Illinois, USA)로 희생시켰다. 타이타늄 캡을 씌운 두개골은 절단되어 10% neutral buffered formalin (Sigma Aldrich, St Louis, USA)에 고정되었고, 탈수된 후에 pTechnovit 7200 resin (Heraeus KULZER, South Bend, USA)에 매몰하였다. 타이타늄 캡의 중앙 부위를 저속 diamond saw (KULZER EXAKT 300 (EXAKT, Norderstedt, Germany))로 시상으로 절단하여 탈회되지 않은 ground section (대략 200 μ m 두께)을 만들었다. Section들은 acrylic glass slab위에 올려진 다음, 30 μ m 두께로 EXAKT grinding machine (KULZER EXAKT 400CS, (EXAKT, Norderstedt, Germany))를 이용하여 연마되었다. 그리고 Goldner's Trichrome method로 염색하고 CCD 카메라 (Polaroid DMC2 digital Microscope Camera (Polaroid Corporation, Cambridge, MA 02139, USA))가 부착되어 있는 광학 현미경 (Olympus BX, Tokyo, Japan)을 이용하여 두 가지 배율 (12.5배, 40배)로 조직학적 소견을 관찰하였다.

5. 조직학적 분석

시편의 조직학적 검사 및 형태 계측학적 평가는 형태 계측 시스템인 SPOT software V4.0 (Diagnostic Instrument, Inc., Sterling Heights, USA)을 갖춘 광학 현미경하에서 수행되었다. 각각의 시편에서 광화된 골과 골수 공간을 구성하는 신생 형성 골 조직의 퍼

센트 비율이 타이타늄 메쉬 반구와 기존의 골에 의해 경계 지워지는 영역에 대해 상대적으로 계산되었다. 모든 시편은 12.5배의 확대율로 이미지를 얻었고 40배에서 100배까지 확대하여 조직학적 분석을 시행하였다. 모든 표본은 샘플 사이에 오류를 배제하기 위하여 캡의 내면과 기존 두개골 사이의 공간에 한정하여 분석하였다.

6. 통계 분석

8주 후에 타이타늄 캡하방에 생성된 신생골과 이식한 합성골의 영역을 전체면적과 비교하여 백분율로 표현하고 평균과 표준편차를 구하였다. 각각의 데이터는 Wilcoxon signed rank sum test를 이용하여 실험군과 대조군간의 차이를 분석하였고, Mann-Whitney U-test를 이용하여 실험군간의 신생골 및 전체 골량을 비교하였다. 모든 분석은 95% 신뢰수준에서 시행하였다.

결과

1. 임상적 관찰 결과

임상적인 관찰 결과 모든 동물에서 특이한 소견은 없었다. 즉, 치유를 기다리는 동안에 염증반응이 일어나지 않았고 봉합이 풀리지 않았으며, 조직의 접합이 벌어지지 않았다. 타이타늄 메쉬가 노출되지 않았으며 연조직 치유는 순조로웠다. 또한 수술 부위를 다시 노출시켰을 때도 염증의 소견은 보이지 않았다.

2. 조직학적 분석

광학현미경 하에서 12.5배와 40배의 두 가지 배율로 관찰하였다. 12.5배율 하에서는 다양한 양의 새로 생성된 조직과 신생골이 대조군과 실험군의 타이타늄 메쉬 하방에서 관찰되었다. 대조군에서는 새로 형성된 조직이 타이타늄 메쉬 하방을 거의 메우고 있었으나 상부에는 약간의 빈 공간이 있었으며 기존의 골 상부에 약간의 신생골이 형성됨을 확인할 수 있었다. 실험군에서는 다양한 양의 신생골과 남아 있는 β -TCP/HA, 그리고 새로 생성된 조직이 관찰되었다. 남아있는 β -TCP/HA는 실험군에서 입자 크기에 관계없이 모두 관찰되었는데 large particle size에서 더 적은 양이 관찰되었다 (Fig. 3). 40배율 소견에서는 신생골의 형성단계에 따라서 osteoblast-like cell, osteoclast-like cell, lacuna, canaliculi, Haversian canal, vascular channels containing vessels들이 관찰되었다 (Fig. 4).

대조군과 실험군에서 형성된 신생골 영역의 넓이를 비교하면 통계적으로 유의성 있게 β -TCP/HA 군에서 넓이가 더 넓었다 ($P=.003$). 그러나 β -TCP/HA군 사이에서는 새로 형성된 신생골 영역만의 넓이에서 통계적 유의성이 없었다. 새로 형성된 신생골과 β -TCP/HA영역 넓이의 합을 각 그룹 간에 비교를 해 보

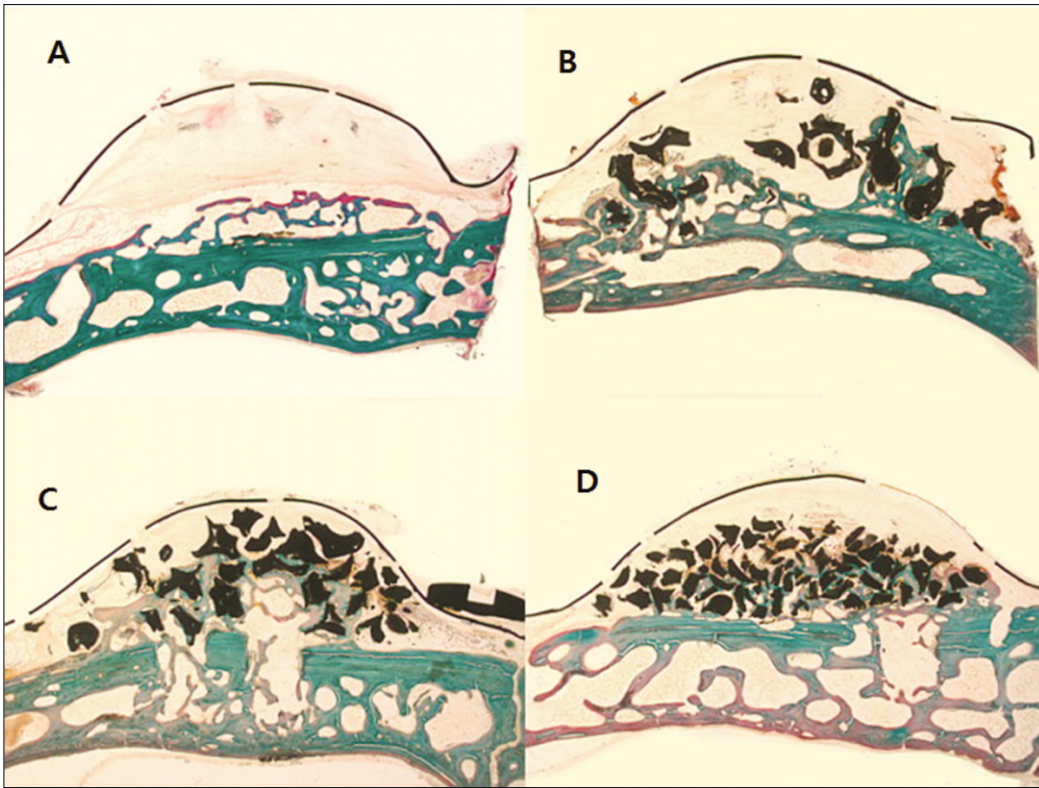


Fig. 3. Sagittal histological section of the titanium mesh ($\times 12.5$). A : control group, no β -TCP/HA, newly generated tissue reaches to almost the height of the titanium mesh and there is a little newly formed bone. B (large particle size), C (medium particle size), D (small particle size): experimental groups, containing β -TCP/HA, Newly generated tissue, newly formed bone has formed surrounding β -TCP/HA. β -TCP/HAP particles remain in the upper part of the titanium mesh. there is more newly formed bone than in control group. In large particle size, there are less β -TCP/HA particles than other experimental groups.

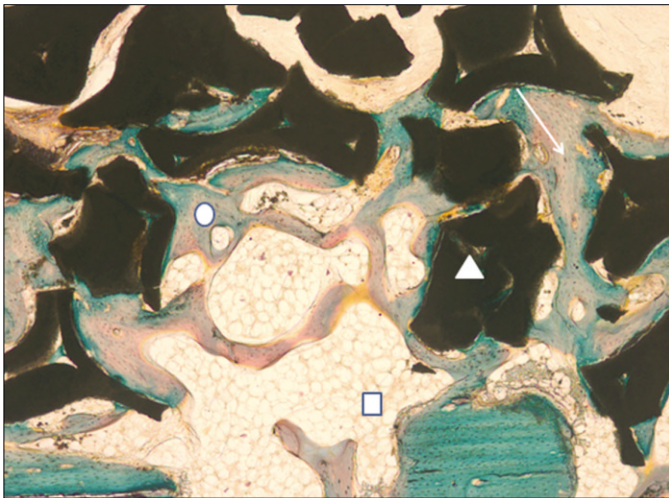


Fig. 4. High magnification of the section of the titanium mesh containing medium sized β -TCP/HA ($\times 40$). newly formed bone (○), β -TCP/HA (△), newly generalized ground tissue (□). nuclear of osteocyte (↓)
Nuclear: black, Erythrocyte: orange, Cytoplasm: red, Collagen: green.

면 대조군보다 실험군에서 통계적으로 더 많은 면적을 나타내었다 ($P = .002$). β -TCP/HA 군간의 비교에서는 medium size 군이 large size 군보다 통계적으로 더 큰 면적을 나타내었다 ($P = .04$). 그러나 large size 군과 small size 군, 그리고 medium size 군과 small size 군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P > .05$).

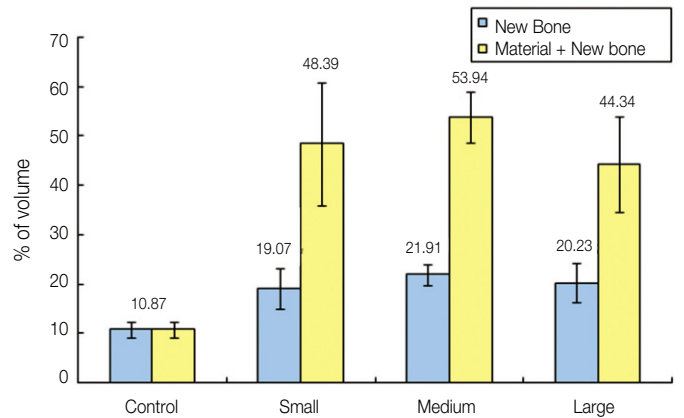


Fig. 5. Comparison of percentage areas of New bone and β -TCP/HA.

Table 1. Percentage areas of New bone and β -TCP/HA

	New bone	New bone + β -TCP/HA
Control	10.8 \pm 1.5	10.8 \pm 1.5
Small particles (0.3 - 0.5 mm)	19.0 \pm 4.0	48.3 \pm 12.4
Medium particles (0.5 - 1.0 mm)	21.9 \pm 2.2	53.9 \pm 5.18
Large particles (1.0 - 2.0 mm)	20.2 \pm 3.9	44.3 \pm 9.7

Values are mean \pm SD (%)

* $P = .003$ ** $P = .002$ *** $P = .04$

고찰

본 연구의 목적은 차단막으로서 타이타늄 메쉬를 이용할 때 β -TCP와 HA 입자가 혼합된 합성 골 이식재의 particle size가 골형성에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 하는 것이었다. 새로 형성된 신생골 영역의 넓이에 있어서는 β -TCP/HA의 particle size에 따른 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 하지만 신생골과 β -TCP/HA영역 넓이의 합은 β -TCP/HA의 particle size에 따라서 차이를 보였다. 이 영역의 넓이는 medium particle size (53.9 ± 5.18)가 가장 컸고, small particle size (48.3 ± 12.4), large particle size (44.3 ± 9.7)의 순이었다. large particle size와 medium particle size 사이에는 통계적 유의성이 있었으며 나머지 관계들에 대해서는 세 가지 particle size간에 통계적 유의성은 없었지만 평균치의 상당한 차이는 발견할 수 있었다. 신생골과 β -TCP/HA영역 넓이의 합은 세 가지 β -TCP/HA particle size 군들에서 신생골 형성양은 비슷하므로 β -TCP/HA의 남은 양에 의하여 좌우되는데 역으로 표현하면 β -TCP/HA 흡수율의 차이를 보인다고 할 수 있다. 즉 평균 수치로만 따지자면 β -TCP/HA 흡수율은 large particle이 가장 크고 small particle, medium particle의 순이었다.

임플란트 치료에서 골유도재생술의 궁극적인 목적은 임플란트가 상부 보철물을 수용하여 기능할 수 있을 정도의 기초를 만들기 위함이다. 이 기초는 단순히 신생골 형성만으로 이루어지지 않는다. 이식재가 신생골과 단단히 결합되어서 함께 기여하는 것이다. 즉, 골 이식재는 필요한 정도까지 광화된 조직이 형성될 때까지 충분히 남아서 비계역할을 해 주어야 하는 것이다. 본 실험에서는 medium size (0.5 - 1.0 mm)가 가장 넓은 신생골과 β -TCP/HA영역을 나타내었으며, 따라서 가장 좋은 결과를 나타내었다고 볼 수 있다. 이는 골 결손의 치료를 위해서 250 - 750 μ m 크기의 입자를 추천한 Mellonig의 연구²⁵와 비슷한 결과를 나타낸다.

이전의 연구들을 살펴보면 Murai 등²⁷은 medium-sized (250 - 500 μ m) β -TCP 입자가 small-sized particles (100 - 250 μ m) 보다 광화된 골 형성을 더 촉진한다고 하였고, Zaner 등²⁶은 치주결손을 치료하기 위하여 다양한 골이식재들에 있어서 300 - 500 μ m 크기를 추천하였다. 그러나 어떤 임상연구에서는 250 - 500 μ m 또는 850 - 1,000 μ m 크기의 입자를 가진 demineralized freeze-dried bone allograft (DFDBA)를 사용하여 실험한 결과 골 형성에서 아무런 통계적 차이가 없다고 하였다.²⁸ Kazuhiro Kon 등²⁹은 tibia에서 채취된 골을 small bone (SB; 150 - 400 mm)과 large bone (LB; 1.0 - 2.0 mm)의 두 가지 particle size로 나누어 이식한 결과 small bone 군에서 더 우수한 결과를 보여주었다고 하였다. Hui Xu 등³⁰은 small particles (300 - 500 μ m)가 large particles (850 - 1000 μ m) 보다 이식 4주와 8주 후에 더 우수한 결과를 보였다고 하였다. 이와 같이 연구에 따라서 다양한 결론들을 내고 있고 이것들은 본 연구와도 일치하지 않으며 기존의 연구들에서도 하나의 결론을 내리기가 어렵다. 이들은 모두 β -TCP/HA에 대한 연구는 아니었으며 입자 크기도 연구들 사이에 표준화되지 않았으므로 공통된 결론을

내리기가 어렵다.

입자 크기에 따라서 결과가 달라지는 이유로는 Interparticulate space가 제시되었다. 우선 Interparticulate space는 혈관 세포요소들의 침윤과 골형성에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.³¹ 즉 Small-sized particle인 경우에는 세포와 혈관, 골 성분이 이주하여 성장할 수 있는 입자간 공간이 너무 적다는 것이다.³² 그러나 large-sized particle에 대한 연구는 아직 존재하지 않는다. 다만 지나치게 큰 입자간 공간은 오히려 골형성을 방해할 수 있고 이에 대한 임계점이 있지 않을까 추측할 수 있는데 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구에서는 타이타늄 메쉬 하방에 삽입한 β -TCP/HA의 양을 더 표준화하는 것이 어려웠다. 동일한 구 형태의 물체에 압점하여 반구형의 타이타늄 메쉬를 제작하였지만 그 안에 β -TCP/HA를 채울 때 표준화되는 정도가 완벽하지는 않았다. 본 연구의 설계는 표준화된 골량을 구하는 것이 아니라 비율을 구하는 것이었으므로 이런 오차를 허용하여 실험을 진행하였다. 하지만 좀 더 표준화된 골이식재의 양을 위한 개선된 실험 설계가 필요하다. 그리고 신생골의 양은 β -TCP/HA particle size간에 차이를 보이지 않았으며 그 차이가 명확하지 않은 이유로 치유기간이 상대적으로 짧았음을 추측할 수 있다. Murai 등²⁷의 연구에서는 치유기간을 본 연구보다 4주 더 긴 12주를 가졌으며 신생골형성에 있어서 유의한 차이를 보였다. 즉, 본 연구에서 치유기간을 12주 이상으로 길게 하였으면 유의한 차이를 얻어낼 수 있을 가능성도 있을 것이다. 따라서 이에 대한 추가 연구가 필요하다고 사료된다.

결론

타이타늄 메쉬는 창상을 안정시키고 공간을 확보하며 경쟁 세포를 배제하여 신생골 형성에 도움이 주는 효과를 가지므로 더 많은 신생골 형성에 기여하는 것으로 추측된다. 또한 HA-coated β -TCP는 그 특질에 의해서 임플란트의 고정과 기능에 적절한 경조직의 형성에 기여를 하는 것으로 보인다. 특히 본 연구에서 이용한 세 가지 particle size의 HA-coated β -TCP중에서 Medium sized particles (0.5 - 1.0 mm)이 새로 형성된 신생골과 남아 있는 이식재의 양이 가장 많았으므로 골 형성에 가장 좋은 결과를 가져오는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Dahlin C. Scientific background of guided bone regeneration. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK, editors. Guided bone regeneration in implant dentistry. Hong Kong: Quintessence; 1994, p. 31-48.
2. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Linde A, Nyman S. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. Int J Oral Maxillofac Implants 1989;4:19-25.

3. Becker W, Becker BE, Handlesman M, Celletti R, Ochsenein C, Hardwick R, Langer B. Bone formation at dehiscenced dental implant sites treated with implant augmentation material: a pilot study in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990;10:92-101.
4. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:13-29.
5. Kostopoulos L, Karring T. Guided bone regeneration in mandibular defects in rats using a bioresorbable polymer. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:66-74.
6. Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:75-82.
7. Kostopoulos L, Karring T, Uruguchi R. Formation of jawbone tuberosities by guided tissue regeneration. An experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:245-53.
8. Lioubavina N, Kostopoulos L, Wenzel A, Karring T. Long-term stability of jaw bone tuberosities formed by "guided tissue regeneration". *Clin Oral Implants Res* 1999;10:477-86.
9. 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.
10. Buser D, Dula K, Belser U, Hirt HP, Berthold H. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. 1. Surgical procedure in the maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1993;13:29-45.
11. Hämmerle CH, Karring T. Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontol 2000* 1998;17:151-75.
12. Linde A, Thorén C, Dahlin C, Sandberg E. Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique: an experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:892-7.
13. Schmid J, Hämmerle CH, Stich H, Lang NP. Supraplant, a novel implant system based on the principle of guided bone generation. A preliminary study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:199-202.
14. Buser D, Bragger U, Lang NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1990;1:22-32.
15. Schmid J, Hämmerle CH, Flückiger L, Winkler JR, Olah AJ, Gogolewski S, Lang NP. Blood-filled spaces with and without filler materials in guided bone regeneration. A comparative experimental study in the rabbit using bioresorbable membranes. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:75-81.
16. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino NA. Complications of iliac crest bone graft harvesting. *Clin Orthop Relat Res* 1996;329:300-9.
17. Goulet JA, Senunas LE, DeSilva GL, Greenfield ML. Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. *Clin Orthop Relat Res* 1997;339:76-81.
18. Wippermann BW, Schratz HE, Steeg S, Tschern H. Complications of spongiosa harvesting of the ilial crest. A retrospective analysis of 1,191 cases. *Chirurg* 1997;68:1286-91.
19. Ha JW, Jung HJ. Preparation of dense polycrystalline hydroxyapatite ceramics for the application of tooth implants. *J Korean Ceram Soc* 1983;20:55-62.
20. Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop Relat Res* 1981;157:259-78.
21. Yukna RA. Osseous defect responses to hydroxylapatite grafting versus open flap debridement. *J Clin Periodontol* 1989;16:398-402.
22. Bowers GM, Vargo JW, Levy B, Emerson JR, Bergquist JJ. Histologic observations following the placement of tricalcium phosphate implants in human intrabony defects. *J Periodontol* 1986;57:286-7.
23. Saffar JL, Colombier ML, Detienville R. Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observations in humans. *J Periodontol* 1990;61:209-16.
24. Zander DJ, Yukna RA. Particle size of periodontal bone grafting materials. *J Periodontol* 1984;55:406-9.
25. Mellonig JT. Osseous grafts and periodontal regeneration. In: *Periodontal regeneration—Current Status and Direction*, Polosn AM. Berlin, Quintessence; 1994.
26. Fucini SE, Quintero G, Gher ME, Black BS, Richardson AC. Small versus large particles of demineralized freeze-dried bone allografts in human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1993;64:844-7.
27. Murai M, Sato S, Fukase Y, Yamada Y, Komiyama K, Ito K. Effects of different sizes of beta-tricalcium phosphate particles on bone augmentation within a titanium cap in rabbit calvarium. *Dent Mater J* 2006;25:87-96.
28. Fucini SE, Quintero G, Gher ME, Black BS, Richardson AC. Small versus large particles of demineralized freeze-dried bone allografts in human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1993;64:844-7.
29. Kon K, Shiota M, Ozeki M, Yamashita Y, Kasugai S. Bone augmentation ability of autogenous bone graft particles with different sizes: a histological and micro-computed tomography study. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1240-6.
30. Xu H, Shimizu Y, Asai S, Ooya K. Experimental sinus grafting with the use of deproteinized bone particles of different sizes. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:548-55.
31. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontol 2000* 1999;19:74-86.
32. Wada T, Hara K, Ozawa H. Ultrastructural and histochemical study of beta-tricalcium phosphate resorbing cells in periodontium of dogs. *J Periodontol Res* 1989;24:391-401.

Effects of different sizes of Hydroxyapatite/ β -Tricalcium phosphate particles on vertical bone augmentation

Jung-Bo Huh, DDS, MSD, Dong-Hee Jung, DDS, MSD, Ji-Sun Kim, DDS, MSD, Sang-Wan Shin*, DDS, PhD

Advanced Prosthodontics, Graduate School of Clinical Dentistry, Korea University / Institute for Clinical Dental Research, Seoul, Korea

Purpose: This study was aimed to evaluate the effect of different sizes of β -TCP/HA particles on vertical bone augmentation using titanium mesh in the cranium of rabbits. **Materials and methods:** Six white rabbits weighing 5kg were used. Four circular grooves of 6mm diameter were made by trephine, and five small holes were drilled in the inner surface of each circular grooves. Different sizes of grafts (small 0.3 - 0.5 mm, medium 0.5 - 1.0, large 1.0 - 2.0 mm) were placed respectively in the experimental groups. Titanium mesh (height 3 mm, width 6 mm) was placed. After 8weeks healing period, the rabbits were euthanized, and the specimens were prepared for histological findings. New bone formation and remaining graft area were measured to calculate the ratio of areas occupying the inner space of titanium mesh. Mann-Whitney U-test and Wilcoxon signed rank-test were used for statistical analysis ($\alpha = .05$). **Results:** The experimental groups with β -TCP/HA graft showed a significantly higher new bone formation ($P = .003$). Comparing different sizes of β -TCP/HA, there was no statistical difference in terms of new bone formation. The vertical bone formation (i.e. new bone and graft area) was significantly greater in β -TCP/HA groups ($P = .001$). In comparison between different sizes of β -TCP/HA, medium size group had significantly greater area than large particle size group ($P = .039$). **Conclusion:** The use of β -TCP/HA with titanium mesh showed a higher vertical bone formation, particularly the medium sized β -TCP/HA particles (0.5 - 1.0 mm) produced better results in vertical bone augmentation. (*J Korean Acad Prosthodont 2010;48:259-65*)

Key words: β -TCP/HA, Titanium mesh, Particle size, Vertical augmentation

*Corresponding Author: Sang-Wan Shin

Advanced prosthodontics, Graduate School of Clinical Dentistry, Korea University / Institute for Clinical Dental Research, 97 Guro-dong, Guro-gu, Seoul, 152-703, Korea

+82 2 2626 1922: e-mail, swshin@korea.ac.kr

Article history

Received July 22, 2010/ Last Revision August 30, 2010/ Accepted October 11, 2010