

탈단백 소뼈 기질과 다양한 종류의 흡수성 막을 이용한 상악동 거상술 후의 조직-형태학적 분석

장태화 · 장윤제* · 권대근 · 이상한

경북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, *장윤제 연합치과

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2007;33:609-616)

HISTOMORPHOMETRIC ANALYSIS OF MAXILLARY SINUS AUGMENTATION WITH DEPROTEINIZED BOVINE BONE (BIO-OSS®) AND VARIOUS ABSORBABLE MEMBRANE

Tae-Hwa Jang, Yoon-Je Jang*, Tae-Geon Kwon, Sang-Han Lee

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Kyungpook National University

*Jang Yoon-Je Dental Clinic

Purpose: The aim of the present study was to evaluate the effect of Bio-Oss on bone formation in terms of healing period and type of membrane so that determine the most suitable condition for implant fixation in grafted maxilla.

Material & Method: Forty-five biopsy specimens from graft site were evaluated. Sinus lift was performed in the patients with reduced alveolar bone height(less than 5mm). The specimen was taken at the time of implant fixation, which was performed at least 5 months after the sinus lift procedure. All specimens were stained with H&E and Trichrome staining and evaluated histomorphometrically.

Result: The results showed that Bio-Oss particle was in direct contact with newly formed bone in all cases. In the present study, the amount of newly formed bone and the residual bone substitute material were not statistically different according to various membrane and different healing period. There was no difference between the histological feature of the specimen of 5 and 31 months. No statistical significance was detected between male and female.

Conclusion: The result implies that Bio-Oss does not seem to be resorbed over time regardless of the type of the membranes. The further investigation is needed to clarify this issue with the extended period of follow-up.

Key words: Sinus lift, Bio-Oss, Membrane, Histomorphometric analysis

I. 서 론

무치악 상악 후방 구치부는 하악골에 비해 골질이 불량할 뿐 아니라, 발치 후에 나타나는 치조골의 흡수와 상악동의 함기와 등으로 인해 골량이 부족하기 때문에 이 부위에 임플란트를 식립한 후, 초기 안정성의 부족으로 임플란트의 실패가 초래될 수 있다. 이러한 상악 후방 구치부의 부족한 골량을 증가시키기 위하여 자가골을 이용한 상악동 골이식술이 1980년 Boyne & James에 의해 처음 소개되었으며¹⁾, 이후 다양한 골대

체제가 이용되고 있다.

상악동 골이식술을 위한 골이식재 중, 자가골이 가장 좋은 결과를 보이는 것으로 추천되고 있다. 자가골의 경우, 주변 조직으로부터 골형성능을 지닌 골모세포를 유도하는 골형성 단백질(bone morphogenic protein)을 포함하고 있으며, 이식골의 치유에 관여하는 성장인자도 포함하고 있다. 피질골의 경우에는 골형성 과정에 필요한 골전도성 비계의 역할도 한다²⁾. 자가골은 여러 부위에서 채취가 가능하지만 부가적인 수술부위가 필요하며, 술 후 감염, 기능장애 혹은 저하, 술후 동통 등의 문제점이 있기 때문에 이용에 한계가 있다. 이러한 이유에서 현재까지 동종골³⁾(demineralized human bone matrix), 이종골³⁾(deproteinized bovine bone matrix), 합성골⁴⁾(resorbable hydroxyapatite, porous hydroxyapatite, tricalcium phosphate, bioactive glass particles) 등의 다양한 골대체제가 소개되고 있다.

상악동 골이식술에서 자가골 혹은 다른 골대체제의 이용시 신생골의 형성은 골형성(osteogenesis), 골유도(osteinduction), 골

권대근

700-421 대구광역시 중구 삼덕2가50번지
경북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
Tae-Geon Kwon
Dept. of OMFS, School of Dentistry, Kyungpook National University,
Samduck 2 Ga, Daegu, 700-412, Korea
Tel: +82-53-420-5911 Fax: +82-53-525-4426
Email: kwondk@knu.ac.kr

전도(osteoconduction)의 과정에 의해 일어난다. 골형성은 골이식체내에서 직접 제공된 osteogenic cell 및 matrix에 의해 일어난다. 골유도의 경우, 이식체가 숙주에서 미분화 간엽세포에 대해 화학주성작용을 한 후, 이들 미분화 간엽세포가 골모세포를 분화하도록 유도하며, BMP가 이 과정과 관련이 있다. 골전도는 골이식체가 그 주변으로 골형성이 일어날 수 있는 비계 역할을 하여 골형성이 일어나도록 유도한다¹⁰.

탈단백 소뼈기질(Bio-Oss, Geistlich, Wolhusen, Switzerland)은 소의 뼈를 채취하여 ethylenediamine 등으로 화학 처리하여 단백질 등의 유기질을 제거한 후, 멸균처리한 무기질로써, 결정구조, 형태 및 물리적 성질이 인간의 해면골과 유사하다¹¹. 이러한 Bio-Oss는 골전도 과정을 통해 신생골이 형성된다. 즉, Bio-Oss는 신생골의 형성을 위한 비계로써의 역할을 한다. 일반적으로 골전도 과정을 위한 골대체제는 초기에 신생골 형성을 위한 비계로써 작용을 한 후, 시간이 지남에 따라 골대체제가 흡수되고 흡수된 부위로 신생골이 형성되어야 한다. 그러나 Bio-Oss의 경우, 이러한 흡수여부에 대한 많은 이견이 있다.

상악동 골이식시 형성된 골창(bony window)으로 연조직이 성장할 수 있다. 이는 골이식부의 골량이 감소될 뿐 아니라, 불량한 골질의 원인이 되기도 한다. 이를 방지하기 위해 Frown 등은 골창을 폐쇄하기 위한 차단막의 사용을 제안한 바 있다¹². 이러한 차단막은 생적합성을 가져야 하며, 조직접합성(tissue integration), 세포차단능(cell occlusivity), 영양전달능(nutrient transfer) 및 공간유지력(space making ability)을 가져야 하며, 마지막으로 술자가 사용하기 용이해야 한다¹³.

현재 주로 사용되는 차단막은 비흡수성막과 흡수성막으로 나뉜다. 비흡수성막은 장기간의 조직 분리 능력을 유지하는 장점이 있으나, 차단막 노출 시 자발적인 치유가 불가능하며, 차단막을 제거하기 위한 이차적인 수술이 필요하다. 흔히 사용되는 비흡수성막으로는 Gore-Tex(W. L. Gore & Associates, Inc., USA)가 대표적이다. Gore-Tex는 expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)으로 구성되어 있다. 일반적으로 상악동 골이식술에서는 Gore-Tex가 통상적으로 사용되며 좋은 결과를 나타낸 것으로 보고되고 있으나 막의 노출 시 박테리아 감염 등의 부작용이 초래될 수 있다. 주변 연조직의 염증반응이 초래될 경우 비흡수성막을 조기에 제거해야 하고, 이는 비흡수성막 내부의 골재생을 저해하는 결과를 초래할 수 있다¹⁴. 또한 추후에 막을 반드시 제거해야 하는 단점이 있어 이러한 단점을 극복하기 위해 흡수성막이 연구되었다.

흡수성막은 차단막을 제거하기 위한 이차수술이 필요하지 않으며, 차단막이 노출되더라도 즉시 제거할 필요가 없고 이차적인 감염의 방지를 통한 자발적인 치유를 기대할 수 있는 장점을 지니고 있다. 하지만 흡수성막은 골이식부에서 골형성이 완료되기 전에 흡수되며(fast degradation) 이로 인한 상악동 골이식부로의 연조직의 내성장이 가능하고, 흡수성막 자체는 견고하지 못하여 조작이 어려운 단점도 있다. 흡수성막의 흡수속도를 연장하기 위한 방법으로 자외선, glutaraldehyde, diphenylphosphorylazide, hexmethylenediisocyanate 에 의한 가교결

합법(cross-linking technique) 등이 있다¹⁵. 가교결합된 콜라겐막은 가교결합되지 않은 콜라겐막과 비교 시 흡수가 현저히 느리다^{13,15}. 다양한 흡수성막은 경뇌막(duramater), polylactic acid, polyglycolic acid, polyurethane 등으로 구성된다. 최근 제 1형과 3형의 돼지 혹은 소뼈의 콜라겐으로 만든 흡수성막의 사용이 늘고 있다. 콜라겐은 응괴물의 형성(coagulum formation)에서 중요한 역할을 하며, 섬유아세포 등에 대해 화학주성 작용을 하기 때문에 다른 재료에 비해 유리하다^{13,16-19}. 최근 다양한 동물 및 인체 실험에서 콜라겐으로 구성된 흡수성 막은 골조직 및 치주조직의 재생을 명백히 향상시킨다는 것이 증명되었다^{13,15,20-21}. 대표적인 흡수성막으로는 BioArm(ACE Surgical Supply Company, Inc., USA), BioGide(Geistlich, Wolhusen, Switzerland), BioMend(Sulzer Media, Colla-Tec Inc., Plainsboro, NJ, USA) 및 Ossix(ColBar R&D Ltd., Ramat Hasharon, Israel) 등을 들 수 있다.

BioArm은 소의 아킬레스건(bovine Achilles tendon)에서 채득한 가교결합된 제1형 콜라겐이다. 제조업자에 따르면 BioArm의 반투과성 막은 상피조직의 하방으로의 성장을 저해하고, 골이식부내로의 결체조직의 이주를 막는 반면, 골이식부의 치유를 위해 혈류공급을 허용하며, 대개 26-38주내로 흡수된다고 한다.

BioGide는 가교결합되지 않은 제1, 3형의 돼지뼈의 콜라겐으로 이루어져 있으며¹³, 다공성층과 치밀층으로 구성된 이중층이다. 골과 직면하는 내측의 다공성층은 콜라겐 섬유로 구성되어 있으며, 이는 골모세포의 내성장을 허용하면서 골형성이 방해받지 않도록 한다. 연조직과 직면하는 외측의 치밀층은 골결손부로 섬유아세포 등의 섬유성 조직의 내성장을 막는다고 알려져 있다¹⁹. 제조업자에 따르면 동물실험에서 BioGide는 24주내에 완전히 흡수된다고 한다.

BioMend는 글루타르알데히드-가교결합된 제1형 소뼈의 콜라겐¹⁵으로 이루어져 있으며, 소의 아킬레스건에서 유래된 콜라겐을 이용한다. 제조업자에 따르면 0.004 μ m의 세공크기(pore size)는 상피조직의 하방으로의 성장을 저해하고, 골이식부내로의 결체조직의 이주를 막으며 골이식부의 치유를 위해 혈류공급을 허용한다고 한다. 그리고 대개 4-8주내에 일반적으로 흡수된다고 한다.

본 교실에서는 무치악 상악 구치부의 부족한 골량을 증가시키기 위한 다양한 흡수성막(BioArm, BioGide, BioMend)과 함께 Bio-Oss를 이용하여 상악동 골이식술을 시행한 38명의 환자에 있어, 흡수성막의 종류, 치유기간 및 성별 등의 다양한 변수에 따른 신생골의 형성 정도 및 잔존하는 Bio-Oss의 양의 차이를 조직 계측하였다. 이를 통하여 최적의 골형성을 유도하는 흡수성막 및 골이식 조건을 파악하고자 하였다.

II. 연구대상 및 연구방법

상악 구치부의 골량이 부족하여 통상적인 임플란트의 식립이 어려운 환자(남자:20명, 여자:14명, 평균나이 53 \pm 8.74세)를 대상으로 하였다. 총 34명의 환자 중, 26명은 편측 상악동 거상

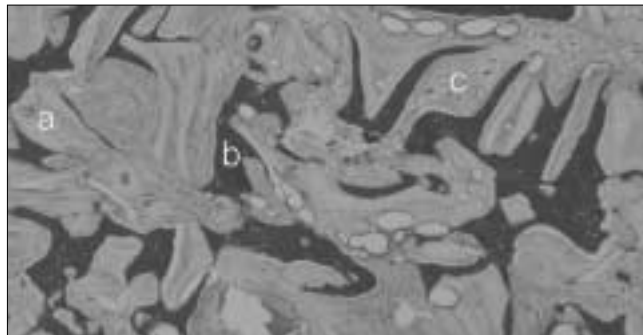
Ⅲ. 연구 결과

1) 광학 현미경적 소견

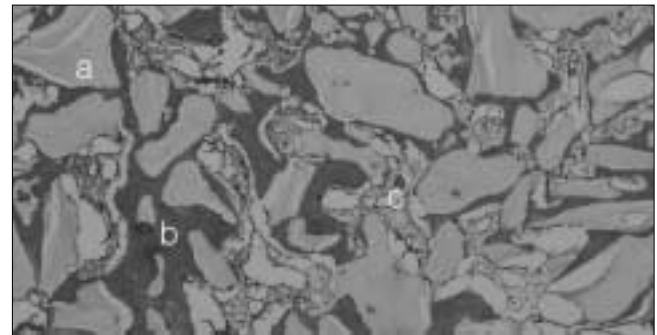
Bio-Oss 입자와 신생골은 긴밀하게 접촉하고 있지만 신생골은 골소주가 길고 얇은 반면, 골이식재의 입자는 짧고, 두껍고 날카로운 경계를 가졌다¹⁹⁾. 그리고 일반적으로 관찰되는 신생골과 달리 Bio-Oss 입자는 그 내부에 콜라겐 물질이 적기 때문에 염색 시 쉽게 골과 구분되며²⁰⁾, 신생골의 경우에는 Bio-Oss 입자가 산재해 있기 때문에 골이식 시행 전과 후의 골을 쉽게 구분할 수 있다. H&E 염색의 경우 Bio-Oss, 신생골, 연조직 모두 붉게 염색되어 구분이 힘들었으며, Masson's Trichrome 염색의 경우에는 신생골은 붉은색에서 푸른색으로 염색이 되었으며 Bio-Oss는 거의 염색되지 않았으나 그 내부는 균일한 구조로 관찰되었다. 연조직은 부분적으로 붉게 염색되나 그 내부가 불균일하였기 때문에 Bio-Oss와 쉽게 구분이 되었다 (Fig. 1).

술을, 8명은 양측 상악동 거상술을 시행하였으며, 총 42개의 시편을 얻을 수 있었다. 상악동 거상술에 사용된 골대체재는 Bio-Oss이며, 차단막은 BioArm(n=13), BioGide(n=20), BioMend(n=9)를 사용하였다. 상악동 골이식 후, 5개월에서 31개월(평균 치유기간:9.22±4.13개월)이 경과한 환자에 대해 임플란트 식립 전, 직경 3mm의 Trephine bur(Straumann, Waldenburg, Switzerland)를 이용하여 평균 10mm 깊이의 core biopsy를 시행하여 조직시편을 채취하였다. 채취한 시편은 10% formaldehyde로 고정하였고, Hematoxyline & Eosin 및 Masson's Trichrome 염색법을 시행하였다. 광학현미경(BX41TF, Olympus, Japan)을 이용하여 40배 배율의 상을 디지털 카메라(E-300, Olympus, China)로 포착한 후, 영상 분석 프로그램(i-Solution, iMTechnology, Korea. & Bioquant osteo II, BIOQUANT, USA)을 이용하여 신생골 및 잔존하는 Bio-Oss 양을 계측하였다. 연조직의 양은 전체면적을 100으로 하였을 때, 신생골의 양과 잔존하는 Bio-Oss양을 제외한 면적으로 구할 수 있었다.

통계처리를 위해 SPSS 10(SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, 각각의 변수에 대하여 ANOVA(analysis of variance) Test를 사용하여 통계학적 유의성(p<0.05)을 검증하였다.



A. BioArm+BioOss



B. BioGide+BioOss



C. BioMend+Bio-Oss

Fig. 1. Histologic finding of a grafted area with Bio-Oss particle and various membrane. Specimens covered with BioArm at 9 months(Fig-A), BioGide at 8 months(Fig-B) and BioMend at 6 months(Fig-C) after sinus lift was seen. In the photograph, Bio-Oss(a), new bone(b), soft tissue(c) was indicated.

2) Quantitative analysis

총 42개의 시편(BioArm:13, BioGide: 20, BioMend: 9)을 채득하였다. 치유기간에 따른 각각의 흡수성막에 대한 신생골의 형성량, 잔존하는 Bio-Oss의 양, 연조직의 양을 Fig. 2에 도식화하였다.

Bio-Oss를 이용한 상악동 골이식 후, 흡수성 막의 종류에 따른 신생골의 양의 차이를 관찰하였다. BioArm을 사용한 경우는 13 증례로 신생골량은 $22.55 \pm 3.94\%$ 였으며, BioGide를 사용한 경우는 20증례로 신생골량은 $23.95 \pm 8.34\%$ 였다. BioMend를 사용한 경우는 15증례로 신생골량은 $21.31 \pm 8.37\%$ 였다(Table 1). 이들의 통계학적 유의성을 검증하기 위한 ANOVA 결과, 흡수성 막의 종류에 따른 신생골량의 차이에 대한 통계학적 유의성은 관찰할 수 없었다($p=0.623$). 또한 사용한 흡수성 막의 종류에 대한 잔존하는 골대체재의 양 및 연조직의 양의 차이에 대한 통계학적 유의성 역시 관찰할 수 없었다($p=0.684, p=0.608$).

흡수성막에 따른 치유기간의 차이를 관찰하기 위한 Post-hoc

test(Tukey test)결과 BioArm과 BioGide($p=0.730$), BioArm과 BioMend($p=0.091$)에서는 치유기간의 차이에 따른 통계학적 유의성이 없었으나, BioGide와 BioMend에서는 치유기간의 차이에 따른 통계학적 유의성이 관찰되었다($p=0.014$). 그러나 앞서 언급된 바와 같이 BioMend와 비교시, BioGide의 치유기간이 더 길었음에도 형성된 신생골량은 큰 차이가 없었다.

또한 잔존하는 골대체재의 양 뿐 아니라, 잔존하는 soft tissue의 양에 대해서도 사용한 흡수성 막들간의 통계학적 유의성은 없었다.

상관관계 분석(Table 2)에서 치유기간에 따른 조직학적인 조성의 상관관계는 나타나지 않았으며 시편 내 연조직의 양과 신생골형성량 및 잔존 재료의 양은 통계적으로 유의한 역상관 관계를 보였다. 이는 residual material의 양이 적다는 것이 직접적으로 신생골의 형성을 의미하지는 않는다는 것을 보여주었으며 시간이 경과하여도 신생골 형성이 유의하게 늘어나지 않음을 나타내는 것이다.

상악동 골이식 후, 치유기간이 6개월 미만의 경우는 10증례로, 신생골량은 $21.60 \pm 7.94\%$, 치유기간이 7-8개월인 경우는

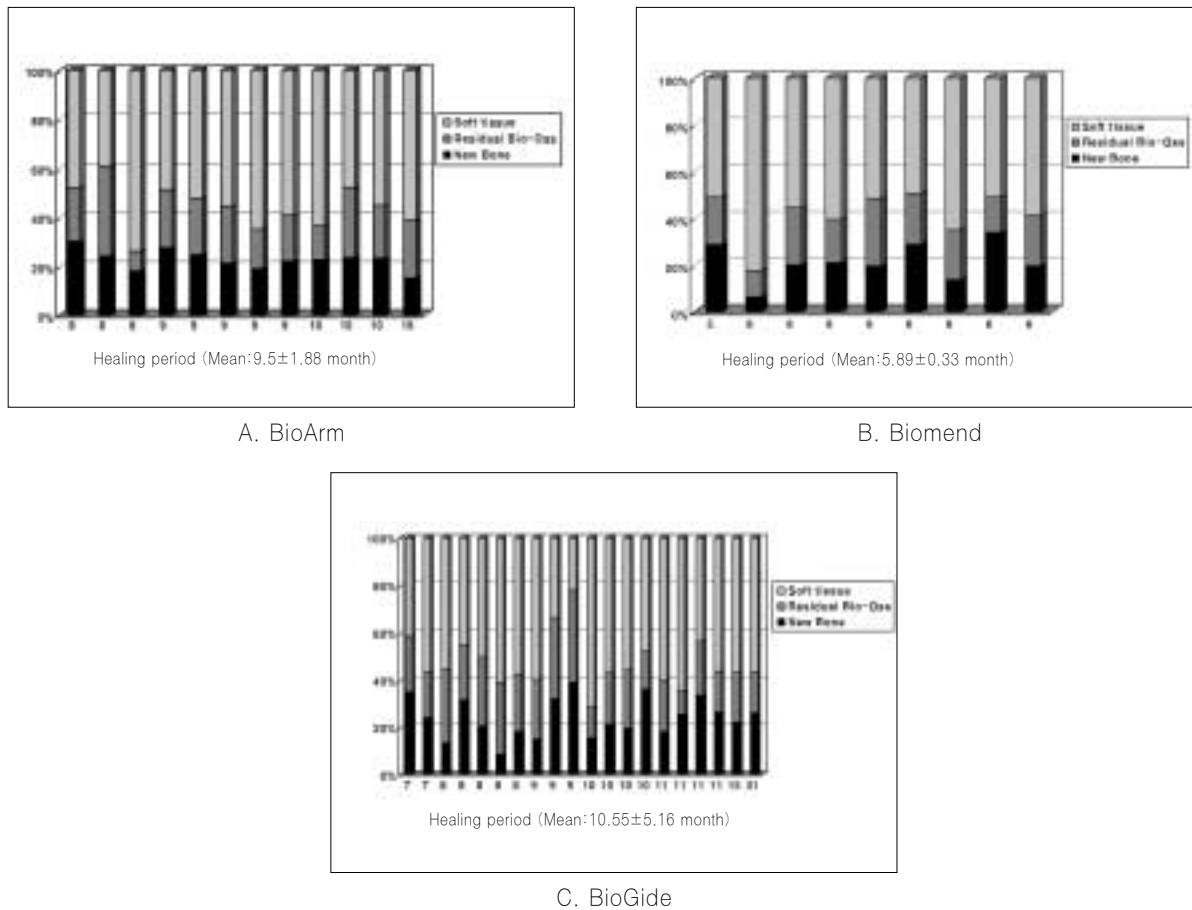


Fig. 2. Histomorphometric evaluation of new bone formation, residual Bio-Oss and soft tissue after sinus bone grafting according to the healing period. (A) bony window covered with BioArm, (B) bony window covered with BioMend, (C) bony window covered with BioGide.

Table 1. Comparison of new bone formation, residual Bio-Oss and soft tissue according to the type of membrane by ANOVA

	BioArm (n=13)	BioGide (n=20)	BioMend (n=9)	P value
Healing period (months)	9.51 ± 1.88	10.55 ± 5.16*	5.89 ± 0.33*	0.014
New bone (%)	22.55 ± 3.94	23.95 ± 8.34	21.31 ± 8.37	0.623
Residual graft material (%)	21.67 ± 6.85	23.24 ± 7.10	20.33 ± 5.16	0.684
Soft tissue (%)	54.74 ± 8.92	52.75 ± 11.19	58.35 ± 10.39	0.608

* Ststistical significance detected between the two group. (P<0.05)

Table 2. The result of correlation analysis

	Healing time (months)	New bone (%)	Residual graft material (%)
New bone (%)	0.064	1	-
Residual graft material (%)	-0.076	0.079	1
Soft tissue (%)	0.006	-0.741**	-0.728**

Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). **:p<0.01

Table 3. Comparison of new bone formation, residual Bio-Oss and soft tissue according to the healing

	5-6 months (n=10)	7-8 months (n=11)	9 months (n=8)	10 months (n=7)	Over 11 months (n=9)	P
New bone (%)	21.60 ± 7.94	22.01 ± 7.95	25.12 ± 7.57	23.03 ± 6.24	23.23 ± 5.37	-
Residual graft material (%)	20.41 ± 4.88	25.07 ± 7.46	25.36 ± 7.66	19.85 ± 5.68	19.94 ± 4.50	-
Soft tissue (%)	57.95 ± 9.88	52.92 ± 9.72	49.52 ± 14.49	56.99 ± 8.42	56.79 ± 5.76	-

11증례로, 신생골량은 22.01 ± 7.95%, 치유기간이 9개월인 경우는 8증례로, 신생골량은 25.12 ± 7.57%, 치유기간이 10개월인 경우는 7증례로, 신생골량은 23.03 ± 6.24%, 치유기간이 11개월 이상인 경우는 9증례로, 신생골량은 23.23 ± 5.37%였다 (Table 3). ANOVA결과 군간의 통계학적 유의성은 없었다.

치유기간에 따른 잔존하는 Bio-Oss의 양을 살펴보면, 치유기간이 6개월 미만의 경우는 10증례로, 잔존하는 골대체제는 20.41 ± 4.88%, 치유기간이 7-8개월인 경우는 11증례로, 잔존하는 골대체제는 25.07 ± 7.46%, 치유기간이 9개월인 경우는 8증례로, 잔존하는 골대체제는 25.36 ± 7.66%, 치유기간이 10개월인 경우는 7증례로, 잔존하는 골대체제는 19.85 ± 5.68%, 치유기간이 11개월 이상인 경우는 9증례로, 잔존하는 골대체제는 19.94 ± 4.50%였다. 이는 치유기간이 길어져도 Bio-Oss의 유의할만한 흡수 소견은 관찰되지 않았음을 의미한다.

상악동 골이식시 성별에 따른 신생골량을 비교해보았다. 골이식을 시행한 남자환자는 21증례로 새로 형성된 골양은 22.70 ± 7.07%였으며, 여자환자는 17증례로 23.16 ± 6.99%였다. ANOVA결과 통계학적인 유의성은 없었다(p=0.227). 즉, 성별

에 따른 신생골량의 경우 유의할 만한 차이는 발견되지 않았다.

IV. 고 찰

상악동 거상술을 동반한 골이식술에 있어 최적의 재료는 자가골이다. 자가골은 주변 조직으로부터 골형성능을 지닌 골모세포를 유도하는 골형성 단백질(bone morphogenic protein)을 포함하고 있으며, 이식골의 치유에 관여하는 성장인자도 포함하고 있다. 피질골의 경우에는 골형성 과정에 필요한 골전도성 비계의 역할도 하며¹⁾ 면역학적 거부반응이나 질환의 전파 등에 대한 우려가 없다²⁾. 상악동 골이식술에서 대개의 골대체제가 치유되는 기간은 8-10개월인데 반해, 자가골은 3-4개월로 치유기간이 보다 짧은 장점도 있다. Froum 등은 자가골이 아닌 다른 골이식제의 이용시에도 자가골을 최소 20% 혼합하면 유의하게 골형성이 증가한다고 한다³⁾.

자가골의 경우 부가적인 수술부위가 필요하며, 술후 감염, 기능장애 혹은 저하, 술 후 동통 등의 문제점이 있기 때문에, 이

를 대체하기 위한 많은 골대체제가 소개되었다. 그러나 아직 상악동 골 이식술에 있어 가장 적합한 골대체제가 무엇인지는 명확하지 않으며, 여전히 많은 연구가 이루어지고 있다.

이상적인 골대체제는 다음의 성질을 가져야 한다. 먼저 숙주에 대해 면역 반응을 일으키지 않으며, 동시에 생체친화적이어서 한다. 그리고 시간이 경과하면서 골대체제는 흡수되고 신생골로 대체되어야 한다. 마지막으로 골대체제에 의한 골이식시, 새로운 골을 형성시키기 위한 골전도성 혹은 골유도성을 가져야 한다.

많은 연구에서 생체 친화성이 우수한 골대체제가 소개되고, 좋은 결과를 나타낸다고 보고되고 있지만, 여전히 인공 생체 재료의 경우 이물반응과 숙주와의 생물학적 부적합성, 인접골의 흡수나 감염 등의 이유로 사용이 제한되고 있다. 최근에는 동종골이나 이종골을 여러 가지 방법으로 처리하여, 결과적으로 면역반응을 억제하고 골유도능을 유지시키며 숙주와의 친화력을 증가시키기 위한 방법들이 연구되고 있다. 이러한 방법에는 열처리, 단순냉동, 동결건조, 탈단백, 탈회, 방사선 조사 등이 제시되고 있다.²³⁾

최근 이종골 중에서 가장 널리 이용되는 재료인 탈단백 소뼈 기질(Bio-Oss)은 모든 단백질 및 지방이 제거된 소뼈를 재료로 하고 있다. 제조회사의 protocol에 의하면, 멸균과정에서 바이러스, 박테리아, 스크레피(scrapie, 양이나 산양류 따위에서 중추신경에 감염되는 질환) 등이 제거된다고 한다. 여러 단계를 거친 Bio-Oss는 최대크기 $100 \times 400 \text{ \AA}$ 의 결정체 구조(crystalline structure)만이 남으며 75-80%의 다공성을 가지고 있다.^{22,24-25)} 그 내부의 다공성(interconnecting pore system)은 인간의 해면골과 비슷하며, 골모세포가 내부로 성장하는 것을 허용한다.^{11,26)}

Bio-Oss가 가지는 가장 큰 의문중의 하나는 Bio-Oss의 흡수(biodegradation) 및 숙주골에 의한 치환이다. Bio-Oss가 흡수 즉, 파골세포에 의해 흡수되고, 조골세포에 의해 신생골로 대체되는 것에 대해서는 아직 의견이 분분하다. Schlegel & Donath¹⁰⁾ 등은 하악골에 100% Bio-Oss를 이식하고 6년 후 조직검사를 시행한 결과, Bio-Oss입자는 어떠한 흡수소견도 관찰되지 않았다고 한다. Andreas²⁶⁾는 71명의 환자에게 Bio-Oss를 사용한 후, 방사선학적 및 조직학적으로 Bio-Oss가 흡수되는지 연구하였다. 이 연구에서 Bio-Oss는 방사선학적으로 흡수소견이 관찰되지 않았으며, 조직학적으로도 흡수소견이 관찰되지 않았다고 하였다. 골수 및 연조직(Fatty marrow)과 인접한 지역 뿐 아니라, 골과 직접적으로 접촉한 지역에서도 Bio-Oss의 표면은 부드러웠으며, 어떠한 흡수수준도 관찰할 수 없었다고 하였다. Skoglund²⁷⁾은 임플란트 식립에 앞서 이식제로 Bio-Oss와 fibrinogen-thrombin complex (Tisseel Du Quick, Immuno)를 사용하였다. 이들은 44개월 후에도 여전히 Bio-Oss particle이 존재함을 관찰하였으며, 인간에서 Bio-Oss가 흡수되는지에 대한 의문을 제기하였다. 이에 반해 Tadjoedin¹⁰⁾ 등은 상악동 거상술시 자가골과 Bio-Oss를 같이 사용하였을 때, Bio-Oss가 흡수되었다고 하였다. Berglundh와 Lindhe²⁸⁾는 동물실험을 통해 Bio-Oss의 흡수여부를 관찰하였고, Bio-Oss가 천천히 흡수된다는 결론을 내렸

다. Nicola²⁹⁾등은 치조골 증진술을 위해 Bio-Oss를 사용하였으며, Bio-Oss가 천천히 흡수된다고 하였다.

본 연구에서 Bio-Oss를 이용한 골이식 후, 치유기간에 따른 신생골의 형성 및 잔존하는 Bio-Oss의 양을 비교해 본 결과, 시간이 경과함에 따른 신생골의 양이 증가하는 소견은 관찰되지 않았다. 그리고 잔존하는 Bio-Oss의 양도 뚜렷한 변화가 없었다. 이는 Bio-Oss가 인체 내에서 대부분 흡수되지 않으며, 따라서 신생골로도 대체되지 않았음을 의미한다. 앞서 기술한 바와 같이 Bio-Oss의 흡수에 대한 많은 이견이 있지만, 본 연구 결과로는 골이식 후 31개월의 치유기간 후에도 Bio-Oss의 명확한 흡수소견은 관찰되지 않았다.

상악동 골이식술에서 형성된 골창은 연조직의 내성장을 방지하기 위해 차단막을 사용하는 것이 추천되었고¹⁰⁾ 이에 대한 많은 연구가 시행되었지만 흡수기간이 다른 여러 흡수성막들에서 신생골의 형성에 있어서의 차이에 대한 연구는 없었다.

본 연구에서는 흡수성막으로 BioArm, BioGide 그리고 BioMend를 사용하였다. 일반적으로 상악동 골이식술을 포함하여 골-조직 유도 재생술에서 비흡수성막을 흔히 사용하였고 좋은 결과를 얻을 수 있었다³⁰⁻³⁵⁾. 그러나 비흡수성막은 막의 조기노출, 막을 제거하기 위한 이차적인 수술이 필요한 점 등 여러 가지 단점이 있었고 이러한 단점을 보완하기 위해 흡수성막이 개발되었다. 그렇지만 흡수성막은 조기 흡수(fast degradation)에 의해, 흡수성막의 기능이 제한되어 비흡수성막과 같은 결과를 얻을 수 있는지가 의문이었다. Wallace³⁰⁾ 등은 상악 구치부의 골량이 부족한 51명의 환자에서 Bio-Oss를 이용한 상악동 거상술을 시행하면서 형성된 골창을 흡수성막(Bio-Gide)과 비흡수성막(Gore-Tex)을 이용하여 차단한 증례에서 이들 흡수성 및 비흡수성막이 신생골의 형성 및 임플란트의 성공률에 미치는 영향을 연구하였다. 이 연구에서 흡수성막을 사용하는 경우와 비흡수성막을 사용하는 경우에서 신생골의 형성 및 임플란트의 성공률은 거의 차이가 없다고 보고하였다. Avera³⁶⁾ 등은 상악동 골이식시 흡수성막과 비흡수성막을 사용한 후, 두 차단막의 결과에 있어 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 앞서 보는바와 같이 상악동 골이식술에서 흡수성막과 비흡수성막을 사용했을 때의 차이에 대한 연구는 있으나, 흡수속도가 서로 다른 여러 흡수성막들의 사용에 따른 차이에 대한 연구는 없었다^{37,38)}. 그리고 각각의 흡수성막들에 대해서도 조직 적합성 및 생적합성에 대한 연구는 많이 시행되었으나 신생골의 형성량에 대한 연구는 거의 없었다. 본 연구에서는 흡수속도가 다른 3가지 흡수성막에 따른 신생골의 형성량을 비교하였다. BioMend의 흡수기간이 가장 짧고, BioArm이 가장 길었음에도 불구하고 흡수성막의 종류에 따른 신생골량의 차이에 대한 통계학적 유의성은 거의 없었다.

본 실험에서 환자의 흡연, 음주 및 기타 다른 전신질환여부가 모두 파악되지 않았다. 이러한 요소 역시 신생골의 형성에 큰 영향을 미칠 것으로 사료되므로 이에 대한 연구도 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 실험에서는 Bio-Oss를 이용한 상악동 골이식을 시행하였고 골이식시 형성된 골창은 다양한 흡수성 막을 이용하여 폐쇄하였다. 골이식후 5개월에서 31개월 경과 후 임플란트 식립 시 얻어진 시편에서 다양한 흡수성 막, 성별 및 치유기간의 변수에 있어 신생골 및 잔존하는 골대체재의 양적인 차이를 평가한 결과 흡수성막의 종류, 환자의 성별 및 치유기간의 차이에 따른 신생골 및 잔존하는 골대체재의 양적인 차이에 대한 통계학적 유의성은 없었다.

본 연구에서 치유기간에 따른 잔존하는 골대체재의 양적인 평가를 시행한 결과 통계적 유의성은 없었으며, 최대 31개월의 치유기간을 가진 증례와 5개월의 치유기간을 가진 증례의 잔존 Bio-Oss의 양을 비교했음에도 유의할 만한 차이는 없었다. 따라서 흡수성막의 종류와 무관하게 장기간 관찰하여도 Bio-Oss가 흡수된다고 보기는 어려운 것으로 사료되며, 향후 좀더 장기기간의 경과 관찰후 결과를 비교하는 것이 필요할 것으로 보인다.

참고문헌

1. Boyne PJ, James R: Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38:613-618.
2. Groeneveld EH, van den Bergh JP, Holzmann P, ten Bruggenkate CM, Tuinzing DB, Burger EH: Mineralization processes in demineralized bone matrix grafts in human maxillary sinus floor elevation. *J Biomed Mater Res* 1999;48:393-402.
3. Artzi Z, Nemcovsky CE: The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histological observations in a case report. *J Periodontol* 1998;69:1062-1067.
4. Wagner JR: A 3 1/2-year clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite OsteoGen (HA Resorb) used for sinus lift augmentations in conjunction with the insertion of endosseous implants. *J Oral Implantol* 1991;17:152-164.
5. Smiler DG, Holmes RE: Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: a preliminary clinical report. *J Oral Implantol* 1987;13:239-253.
6. Saffar JL, Colombier ML, Detienville R: Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observation in humans. *J Periodontol* 1990;61:209-216.
7. Furusawa T, Mizunuma K: Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent* 1997;6:93-101.
8. Tadjoein ES, De Lange GL, Holzmann PJ, Kuiper L, Burger EH: Histological observation on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Res* 2000;11:334-344.
9. Tadjoein ES, De Lange GL, Lyaruu DM, Kuiper L, Burger EH: High concentration of bioactive glass material (BioGran) versus autogenous bone for sinus floor elevation: Histomorphometrical observations on three split mouth clinical cases. *Clin Oral Res* 2002;13:428-436.
10. Tadjoein ES, De Lange GL, Bronckers ALJJ, Lyaruu DM, Burger EH: Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol* 2003;30:261-270.
11. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D: Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss

- in combination with venous blood. *Clin Oral Impl Res* 2000;11:217-229.
12. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC: sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: A clinical, histologic, radiographic and histomorphometric analysis-Part 2 of an ongoing study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:529-543.
13. Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J: Biodegradation of differently cross-linked collagen membrane: an experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:369-378.
14. Zitzmann NU, Naef R, Scharer P: Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Max Impl* 1997;12:844-852.
15. Pitaru S, Tal H, Solding M, Grosskopf A, Noff M: Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barrier. Initial observations in the canine. *J Periodontol* 1988;59:380-386.
16. Hutmacher D, Hurzeler MB, Schliephake H: A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *Int J Oral Max Impl* 1996;11:667-678.
17. Locci P, Calvitti M, Belcastro S, Pugliese M, Guerra M, Marinucci L, Staffolani N, Becchetti E: Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1997;68:857-863.
18. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH: Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proc Nati Acad Sci USA* 1978;75:871-875.
19. Yaffe A, Ehrlich J, Shoshan S: Restoration of periodontal attachment employing enriched collagen solution in the dog. *J Periodontol* 1984;55:623-628.
20. Mattson JS, Gallagher SJ, Jabro MH: The use of 2 bioabsorbable barrier membranes in the treatment of interproximal intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1999;70:510-517.
21. Yukna CN, Yukna RA: Multi-center evaluation of bioabsorbable collagen membrane for guided tissue regeneration in human Class II furcations. *J Periodontol* 1996;67:650-657.
22. Maurizio P, Gian AF: Bone reactions to anorganic bovine bone(Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:835-840.
23. 김진욱, 박인숙, 이상한, 김진수, 장현중, 권대근, 김현수: 가토의 두개골 결손부에 이식한 human DBM (Grafton®)의 효과. *대한악안면형재건외과학회지* 2006;28:118-26.
24. Jensen SS, Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E, Melsen F, Ruyter IE: Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:55-66.
25. Clergeau LP, Danan M, Clergeau-Guerithault S, Brion M: Healing response to anorganic bone implantation in periodontal bony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A micrographic study. *J Periodontol* 1996;67:1140-1149.
26. Andreas KS, Karl D: BIO-OSS - A Resorbable Bone Substitute? *J Long Term Eff Med Implants*. 1998;8:201-209.
27. Skoglund A, Hising P, Young C: A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:194-199.
28. Berglundh T, Lindhe J: Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. *Clinic Oral Res* 1997;8:117-124.
29. Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP, Schupbach P, Berglundh T: Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001;21:220-231.
30. Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, Tarnow DP: Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:551-559.
31. Small SA, Zinner ID, Panno FV, Shapiro HJ, Stein JI: Augmenting

- the maxillary sinus for implants: Report of 27 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:523-528.
32. Hulzeler MB, Kirsch A, Ackermann KL, Quinones CR: Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: A 5-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:466-475.
 33. Peleg M, Mazor Z, Ghaushu G, Garg AK: Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla. *J Periodontol* 1998;69:1397-1403.
 34. Peleg M, Mazor Z, Garg AK: Augmentation grafting of the maxillary sinus and simultaneous implant placement in patients with 3 to 5mm of residual bone height. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:549-556.
 35. Lorenzoni M, Pertl C, Wegscheider W: Retrospective analysis of Frialit-2 implants in the augmented sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:255-267.
 36. Avera SP, Stampely WA, McAllister BS: Histologic and clinical observation of resorbable and nonresorbable barrier membranes used in maxillary sinus graft containment. *Int J Maxillofac Implants* 1997;12:88-94.
 37. 김수관, 강대호, 박정열: 임플란트 식립을 위한 상악동 점막거상술: 문헌고찰. *대한구강악안면외과학회지* 2000;26:527-532.
 38. 홍순민: 탈단백 우골 (Deproteinized Bovine Bone Mineral)을 이용한 상악동 골이식술: 측면 접 근법의 문헌 고찰. *대한구강악안면외과학회지* 2006;32:482-487.