

파괴된 치주조직의 재생촉진에 관한 연구

한 경 윤

조선대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

치태세균에 의한 염증성 치주질환, 교합성 외상 또는 기타 병변에 의하여 파괴된 치아지조직을 재생시키는 것이 치주치료의 궁극적인 목표라고 할 수 있는데, 이러한 목표를 달성할 수 있도록 하기 위해서는 교원섬유가 함유된 백악질의 신생, 치조골의 재생 및 신생결합조직의 부착이 이루어져야 하는 바 이를 얻기 위하여 치석제술과 치근면활택술을 통하여 치근면 부착물을 철저히 제거하고¹⁻²⁾ 염증성 육아조직을 완전히 제거하며 Citric acid나 tetracycline HCl 등으로 치근면 처치³⁻¹¹⁾를 실시하여 상아세관을 노출시키고 내독소를 해소시키는 등 지금까지 다양한 방법들이 시도되어 왔으나 대부분의 경우 치주조직의 재생보다는 회복의 결과로 치유됨을 확인하였기 때문에 보다 이상적인 치유결과를 얻을 수 있는 새로운 술식 및 재료의 개발이 계속요구되어 왔다.

1976년에 Melcher¹²⁾가 치주조직의 재생잠재성에 관한 가설을 발표한 이후 1980년대에 이에 관한 많은 연구들이 집중적으로 이루어 졌고 치주조직의 재생에 가장 중요한 세포가 치주인대세포라고 결론짓게 되었으며¹³⁻¹⁶⁾, 치주수술 후 치유과정에 치주인대세포들만의 유입을 허용함으로써 보다 양호한 치유결과를 얻을 수 있다는 이론을 바탕으로 개발된 조직재생유도술(guided tissue regeneration : GTR)이 임상적 활용가치가 있음이 많은 연구¹⁷⁻²²⁾를 통하여 입

증되면서 근래에는 흡수성 차폐막²³⁻²⁶⁾을 이용한 조직재생유도술이 많은 임상가들로 부터 관심의 대상이 되고 있다.

치주조직이 재생되도록 하기 위해서는 치주인대세포들이 노출된 치근면에 이주하여 부착되고 증식, 분화 및 성숙되어야 하기 때문에 지난 10여년간 치주인대세포의 이주, 부착 및 증식을 조절하는 인자를 규명하는 연구가 집중되어 다양한 성장인자들이 치주조직의 창상치유에서 중요한 역할을 담당하고 있음이 밝혀졌다²⁷⁻³³⁾.

여러가지 성장인자들중 특히 중배엽기원 세포들의 성장을 촉진하는 혈소판유래성장인자(platelet-derived growth factor : PDGF)가 창상치유에 중요한 역할을 담당함이 생체연구를 통하여 규명되었는데, Grotendorst등(1986)³⁰⁾은 정상 및 당뇨병에 이환된 백서에서 모두 혈소판유래성장인자가 결합조직세포의 이주를 가속화시키고 DNA합성과 교원질침착을 촉진함을 확인하였고, Sprugel등(1988)³¹⁾은 혈소판유래성장인자가 세포수를 2-3배 더 증가시킴을 관찰하였으며, Lynch등(1989)³²⁾은 혈소판유래성장인자를 치주병소에 적용하여 비교한 결과 혈소판유래성장인자를 도포하지 않은 대조군에서는 긴 접합상피로 치유된 반면 혈소판유래성장인자를 도포한 실험군에서는 신생백악질의 침착과 치조골의 신생에 의한 치주조직의 재생을 관찰하였음을 보고하였고, Greenhalgh등(1990)³³⁾은 혈소판유래성장인자가 섬유아세포의 이주와 모세혈관형성을 가속화시켜 창상치

유를 촉진시킨다고 보고하였다.

본 연구의 목적은 치주질환으로 인하여 파괴된 치주조직을 재생시키는데 있어서 혈소판 유래성장인자와 차폐막을 이용하는 조직재생유도술의 병용 효과를 비교평가하는데 있다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물의 관리

체중 30-40 lb의 웅성 성견 8마리를 본 연구의 실험동물로 이용하였는데, 실험개시전까지 표준 개사료(Dog food, Pro-pet Inc. Newark, DE 1971)를 먹이고, 치조골 파괴병소를 인위적으로 유도하는 defect inducing surgery를 시행한 날로부터 회생일까지는 부드러운 통조림 사료를 먹였다.

실험동물의 전신마취는 pentobarbital sodium(25-30 mg/kg body weight)의 정맥주사로써 이루어 졌고, 타액분비를 억제시키기 위하여 atropine sulfate(1cc)를 근육주사하였으며, lidocaine HCl(1 : 50,000)이 구강내 국소마취를 위해 이용되었다.

초기치료(initial therapy)일로부터 회생일까지 2% chlorhexidine gluconate용액으로 매일 구강내를 양취시킴으로써 구강위생관리를 철저히 하였으며, 모든 수술과정후 감염방지를 위하여 penicillin G benzathine(0.1ml/lb body weight)을 매 48시간 간격으로 8일간 근육주사하였다.

2. 실험과정

본 연구를 위한 실험은 Fig. 1과 같은 과정으로 이루어 졌는데, 먼저 치면에 대한 차폐막의 보다 양호한 접합을 도모하고 식편압입에 의한 실험부위의 손상을 최소화하기 위하여 하악 양측의 제1, 제3 소구치를 발거하고 제1대구치의 근심교두를 절단하였다.

1주일후 완전 관통형의 치근이개부 병소를 하악 양측 제2, 제4소구치에 인위적으로 형성하였는데, 병소의 높이가 4mm로 균일하게 유지되도록 형성한후 교정용 철사를 치근이개부를

관통하도록 감아 4주일동안 방치하여 치태축적을 유도함으로써 치주조직의 염증을 유발시켰다.

Extraction of 1st and 3rd premolars

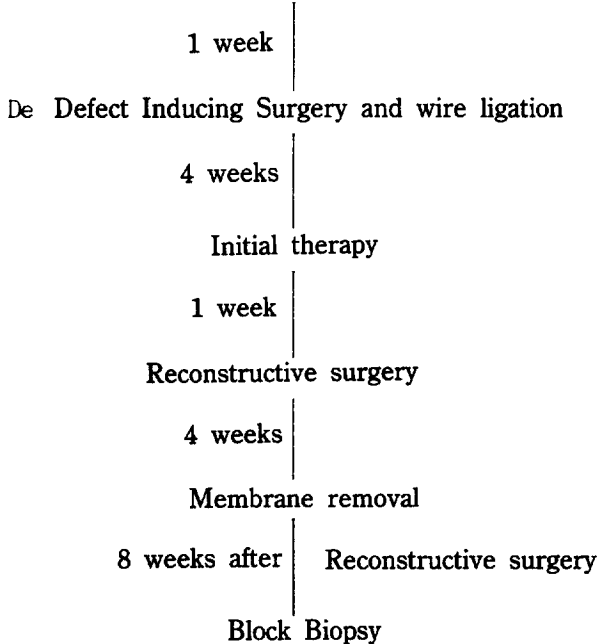


Fig. 1. Experimental design

치근이개부병소 형성후 4주째에 교정용 철사를 제거하고 치석제거술을 포함하는 초기치료(initial therapy)를 시행한 다음 1주일후 치주조직재생을 위한 재건수술(reconstructive surgery)를 시행하였는데, 전충판막을 거상하여 염증성 육아조직의 제거와 치근면활택술을 철저히 시행한후 치근면을 포화 구연산(pH 1.0)으로 3분간 처리하고, 치근면을 건조시킨 후, 차폐막을 사용하지 않고 오직 0.05M의 acetic acid에 용해시킨 혈소판유래성장인자만을 도포한 치아군을 실험1군으로, 혈소판유래성장인자의 도포없이 오직 expanded polytetrafluoroethylene(ePTFE : Gore-tex periodontal material, W. L. Gore Associates, Inc., Flagstaff, AZ, USA) 차폐막만을 사용하여 통상적

III. 결 과

인 조직재생유도술(guided tissue regeneration : GTR)만을 시술한 치아군을 실험2군으로 하고, 혈소판유래성장인자를 조심스럽게 도포하고 ePTFE 차폐막을 이용하여 조직재생유도술을 시행한 치아군을 실험3군으로, 혈소판유래성장인자와 차폐막을 모두 사용하지 않고 통상적인 치관변위관막술만으로 시술된 치아군을 대조군으로 하여 양측의 하악 제2, 4 소구치에 무작위로 각각 설정하였다.

차폐막을 사용한 치아군의 경우 모든 차폐막은 재건수술후 4주째에 주의깊게 제거되었으며, 재건수술후 8주째에 각각 두마리씩 희생시켰는데, 실험동물을 전신마취하에서 관류 고정(2.5% glutaraldehyde in 0.1M phosphate buffer)을 유도한 후 조직표본을 절취한 다음 모든 조직표본들을 EDTA에 2개월간 탈회시킨 후 Epon에 매몰하고 1 두께로 박절하여 toluidine blue로 염색하고 광학현미경하에서 염증세포, 파골세포, 조골세포의 유무, 신생골의 치밀도 그리고 치근흡수나 골성유착유무를 비교관찰하였다.

1. 차폐막없이 혈소판유래성장인자만을 도포한 실험1군

본 연구에서 차폐막에 의한 조직재생유도술 없이 혈소판유래성장인자만을 도포한 경우는 Fig. 2와 Fig. 3에서와 같이 치근이개부 치근면을 따라 급속한 치조골형성이 관찰되었으나 다발적인 치근면과 치조골간의 유착과 함께 다핵거대세포에 의한 치근흡수현상이 뚜렷이 관찰되었으며, 중앙부는 치조골로 석회화되기 이전상태인 치밀한 결합조직으로 채워져있었다.

2. 혈소판유래성장인자의 도포없이 조직재생유도술만을 시술한 실험 2군

혈소판유래성장인자를 사용하지 않고 통상적인 조직재생유도술만을 시술한 경우에는 Fig. 4와 Fig. 5에서와 같이 치조골유착이나 치근흡수와 같이 비정상적 치유양상은 관찰되지 않고 치근이개부를 신생 치조골이 채우고 치

Fig. 2. Microphotograph of experimental group 1 showing ankylosis(arrow heads) and dense connective tissue (CT) in central portion of furcation defect.

Fig. 3. High power view of the rectangle in Fig. 1 showing ankylosis of alveolar bone(AB) with root dentin(D) and root resorption by multinucleated giant cells.

Fig. 4. The experimental group 2 undergoing the periodontal regeneration without any ankylosis and root resorption.

Fig. 6. Experimental group 3 showing the typical regeneration of periodontal tissue.

Fig. 5. High power view of the rectangle in Fig. 4 : Sharpey's fibers (arrows) embedded in newly formed cementum (C) on root dentin (D).

근이개부 전정까지 치근상아질위에 침착된 신생 백악질내에 Sharpey's fiber들이 매식되어 치주인대를 형성중에 있는 전형적인 치주조직재생 양상으로 관찰되었으나, 중앙부와 치근이개부 전정에 근접한 부위는 아직 석회화가 미완성된 치밀한 결합조직구조로 관찰되었다.

3. 혈소판유래성장인자와 조직재생유도술을 병용한 실험 3군

혈소판유래성장인자를 치근면에 도포한 후 ePTFE 차폐막을 이용하여 조직재생유도술을 병용한 경우에는 Fig. 6과 같이 균일한 치주인대 폭경을 유지하고 치근이개부 전정까지

Fig. 7. High power view of the rectangle in Fig. 6 : Sharpey's fibers in newly formed alveolar bone (AB) and cementum (C) on root dentin (D).

치조골이 치밀하게 신생된 이상적인 치유결과로 관찰되었으며 치근이개부 전정부의 치근상아질 (D)위에 신생 백악질(C)이 침착되어 있고 신생치조골까지 Sharpey's fiber가 매식되어 정상적인 치주인대를 형성하고 있는 양상이 관찰되었다(Fig. 7).

4. 치관변위판막술만을 시술한 대조군 혈소판유래성장인자 및 차폐막을 사용하지

Fig. 8. Control group showing unoccupied space, apical migration of epithelium (EP) and dental plaque(DP).

않고 통상적인 치관변위관막술만을 시행한 대조군의 경우에는 Fig. 8 과 Fig. 9에서와 같이 치근이개부 병소부위가 노출되어 있고 노출된 치근표면에 침착된 많은 량의 치태(DP)가 관찰되었으며 상피(EP)의 치근단증식이 뚜렷하며 상피하 결합조직층에는 염증세포의 침윤이 현저하고 염증반응과 연관된 치근흡수가 관찰되었으나, 흡수된 치근상아질(D)표면에 신생 백악질의 침착은 관찰되지 않았다.

IV. 총괄 및 고안

파괴된 치주조직을 재생시키려는 학자들의 연구 노력은 반세기전부터 시작된 이래 지금까지도 계속되고 있는데, 노출된 치근면을 따라 형성되는 긴 접합상피, 치근흡수, 그리고 치주인대와 백악질이 신생되지 않아 발생하는 골성유착 등의 주된 치주치료의 실패요인을 해결하기 위하여 치주조직의 신부착을 얻으려는 다양한 치근면 처치를 비롯하여 조직재생유도술의 개발 그리고 다양한 성장인자의 응용 등에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

치주조직재생유도술은 치주질환으로 인하여 야기된 결손부내로의 치은상피세포와 치은 섬

Fig. 9. High power view of the rectangle in Fig. 8 ; Dental plaque on exposed root surface, dense infiltration of inflammatory cells, and root resorption were noted.

유아세포의 유입을 차단하고 치주인대 섬유아 세포들만을 유입되도록 허용하여 치근면을 따라 재식되도록 유도하는 술식인데¹³⁻¹⁶⁾, 실험동물¹⁷⁻²²⁾과 인간¹⁷⁻²⁰⁾ 모두에서 치주조직재생을 증진하는 것으로 판명되었다.

치주조직의 재생에 관한 연구는 실험동물과 인간에서 시행되어 왔는데, 인간의 경우 균일한 조건의 병소로 표준화하기 어려운 문제점이 제기되기 때문에 본 연구에서는 성견을 실험동물로 이용하였고, 치주조직의 재생이 가장 어려운³⁶⁾ 치주병소 즉 4mm높이로 관통된 3급 치근이개부병소를 인위적으로 유도하여 실험조건으로 설정하였다.

본 연구에서 실험 전단계 처치로 실험동물의 제1, 3소구치를 발거하였는데, 이는 향후 조직재생유도술을 위한 차폐막의 고정과 치은조직의 긴밀한 봉합을 허용해줄 뿐만 아니라 2% chlorhexidine에 의한 구강위생술식을 보다 효율적으로 시행할 수 있음을 고려한 것이다.

치근면에 대한 신생 교원섬유들의 재부착을 도모하기 위하여 시도되고 있는 치근면처치는 비록 치근흡수를 야기할 수 있음을 지적한 Peterson등(1986)¹⁰⁾과 Wikesj 등(1988)¹¹⁾의 연구 보고도 있으나, 많은 연구에서 치유에 미치는

영향을 확인한 바 있는데, 특히 citric acid에 의한 치근면치치는 세포의 이주에 용이하도록 치근표면을 개선시켜줄뿐만 아니라 치근 상아세관을 노출시켜 상아세관내 상아질 교원섬유들과 신생 치주인대 교원섬유들간의 결합을 용이하게 하며, 특히 PDGF-BB를 도포하는 경우 치주인대 섬유아세포들의 이주와 증식을 가속화시켜 새로운 치주인대의 형성을 촉진할 수 있고, 기질에 대한 PDGF-BB의 부착력때문에 탈회된 치근면에 PDGF-BB가 부착되어 서서히 방출되는 효과를 기대할 수 있으며, 결과적으로 치근면에 대한 교원의 재부착을 도모할 수 있는 것으로 정리되었다.^{3-9,37)}

4주 동안 치주질환을 유발시킨후 통상적인 초기치료로부터 재생형 치주치료까지 시행한 본 연구에서도 모든 실험 치아부위를 전층판막으로 박리한후 치근면활택술을 철저히 하고 citric acid(pH 1.0)로 3분간 치근면 처치를 하였으며, 치관변위판막술로 가능한 치근이개부와 차폐막을 충분히 덮어 보다 양호한 치료결과³⁸⁾를 도모하였다.

성장인자는 창상치유기동간에 다양한 세포들의 활성 즉 화학주성, 세포증식 및 기질성분의 합성 등을 촉진시키는 강력한 생물학적 매개체로서 기능을 수행하는 polypeptide인데, 치주치료후치주인대형성의 지연이 치주치료 실패의 주된 원인인바 성공적인 치주조직의 재생을 위해서는 치주인대세포의 급속한 형성이 가장 중요한 요소로 규정짓게 되었고 치주조직재생에 성장인자의 응용이 많은 학자들에 의하여 집중적으로 연구되어 졌으며²⁷⁻³⁵⁾, 그들중 특히 PDGF-BB와 Insulin-like growth factor-I의 복합처리^{32,34)} 그리고 PDGF-BB와 dexamethasone의 복합처리³⁵⁾를 시행한 경우 동물에서 치주조직재생이 촉진되는 것이 확인되었지만, 각각을 단독으로 적용할 경우에 대하여 Insulin-like growth factor 단독적용은 치주인대세포를 골아세포와 백악아세포로 미성숙분화를 초래할 수 있기때문에 치주인대 섬유아세포의 이주와 증식을 촉진시키기 위한 성장인자의 단독적용 시에는 치주인대 섬유아세포에 대하여 강력한 화학주성을 지니고 있는 PDGF-BB가 더 적당

하다고 Cho등(1955)³⁶⁾은 보고하였다.

본 연구에서 차폐막을 사용하지 않고 0.05 M의 acetic acid에 용해시킨 PDGF-BB만을 도포한 실험1군의 경우 다발적인 치조골유착과 치근흡수현상이 관찰되었는데, 이는 PDGF-BB가 치주인대세포뿐만 아니라 치조골세포는 물론 치은결합조직세포까지 활성화시키고 있음을 시사하고 있는것으로서 PDGF-BB는 초기 치주조직의 재생을 가속화 시키지만 골성유착 등의 비정상적인 치유결과를 초래할 수 있음을 보여주었다.

본 연구에서 PDGF-BB도포없이 조직재생유도술만을 시행한 실험2군의 경우 비록 실험기간이 8주로 짧아 완전한 치주조직재생으로는 불충분하나 차폐막을 이용한 조직재생유도술에 의하여 치주조직재생을 확인한 많은 다른 연구결과들과 동일하게 정상적인 치주조직재생의 치유과정중에 있음을 보였고, PDGF-BB도포나 차폐막을 모두 사용하지 않고 citric acid에 의한 치근면치치후 통상적인 치관변위판막술만을 시술한 대조군에서 치근이개부노출, 치은상피의 치근단증식, 치은염증세포들의 침윤 및 치근흡수 등의 매우 불량한 치유양상을 나타낸 본 연구결과는 citric acid에 의한 치근면치치후 치근흡수를 관찰한 다른 보고들과 일관된 소견을 보였고^{39,40)}, citric acid에 의한 치근면치치만으로 치주조직의 재생을 얻을 수 없다고 한 Cole등(1981)³⁹⁾과 Aukhil등(1986)⁴⁰⁾의 보고를 지지하였다.

PDGF-BB도포후 차폐막을 사용하여 조직재생유도술을 시행한 실험3군의 경우에서 균일한 치주인대 폭경을 유지하고 치근이개부 전정까지 치조골이 치밀하게 침착되었으며 신생 백악질과 신생 치조골내에 Sharpey's fiber들이 매식된 전형적인 치주조직의 재생을 나타냈다. 이는 차폐막이 골막기원의 조골세포와 치은결합조직세포의 병소부내로의 유입을 차단하여 치근흡수나 골성유착을 방지할 수 있음을 확인한 Clafey등(1989)⁴²⁾의 보고와 일치하였고, PDGF-BB가 치주인대세포의 이주, 증식 및 분화를 활성화시켜 조직화를 가속화시키고 따라서 세균의 침투에 저항성이 높아진 점 등과 연관되어

4가지 실험군중에서 가장 양호한 치유결과를 나타낸 것으로 사료된다.

이상의 연구결과는 PDGF-BB가 치주인대세포를 활성화시킬 수는 있으나 보다 바람직한 치유결과를 얻기 위해서는 치은결합조직세포들의 유입을 차단하는 차폐막이 함께 병용되어야만 치근흡수나 골성유착 등을 방지할 수 있음을 제시하고 있다.

V. 결 론

혈소판유래성장인자(PDGF-BB)와 조직재생 유도술(Guided Tissue Regeneration)의 병용이 파괴된 치주조직의 재생에 미치는 효과를 평가하기 위하여 체중 30-40 lb의 웅성 성견 8마리를 실험동물로 이용하여 양측의 하악 제2, 4 소구치에 4mm 깊이의 관통형 치근이개부병소를 인위적으로 유도후 전충관막을 거상하여 염증성 육아조직의 제거와 치근면활택술을 철저히 시행한후 포화 citric acid(pH 1.0)로 3분간 치근면처치를 시행하고, (1) 차폐막을 사용하지 않고 오직 0.01M의 acetic acid에 용해시킨 PDGF-BB만을 도포한 치아군을 실험 1군으로, (2) PDGF-BB도포없이 오직 expanded polytetrafluoroethylene(ePTFE : Gore-tex periodontal material, USA) 차폐막만을 사용하여 통상적인 조직재생유도술만을 시술한 치아군을 실험 2군으로, (3) PDGF-BB를 조심스럽게 도포하고 ePTFE 차폐막을 이용하여 조직재생유도술을 시행한 치아군을 실험 3군으로, (4) PDGF-BB와 ePTFE 차폐막을 모두 사용하지 않고 통상적인 치관변위판막술만으로 시술된 치아군을 대조군으로 하여 양측의 하악 제2, 4 소구치에 무작위로 각각 설정하였다.

ePTFE차폐막을 사용한 치아군의 경우 모든 차폐막은 재건수술후 4주째에 주의깊게 제거되었으며, 재건수술후 8주째에 각각 두마리씩 희생시켰는데, 실험동물을 전신마취하에서 관류고정(2.5% glutaraldehyde in 0.1M phosphate buffer)을 유도한 후 조직표본을 절취한 다음 모든 조직표본들을 EDTA에 2개월간 탈회시킨후 Epon에 매몰하고 1 두께로 박절하여

toluidine blue로 염색하고 광학현미경하에서 치유양상을 비교관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. ePTFE차폐막에 의한 조직재생유도술없이 PDGF-BB만을 도포한 실험1군에서는 치근이개부 치근면을 따라 급속한 치조골형성이 관찰되었으나 다발적인 치근면에 대한 치조골 유착과 함께 다핵거대세포에 의한 치근흡수현상이 뚜렷이 관찰되었으며, 중앙부는 치밀한 결합조직으로 채워져 있었다.
2. PDGF-BB도포없이 통상적인 조직재생유도술만을 시술한 실험2군에서는 치근이개부를 신생 치조골이 채우고 치근이개부 전정까지 치근상아질위에 침착된 신생 백악질내에 Sharpey's fiber들이 매식되어 치주인대를 형성중에 있는 치주조직재생 양상이 관찰되었으나, 중앙부와 치근이개부 전정에 근접한 부위는 치밀한 결합조직으로 채워져 있었다.
3. PDGF-BB도포와 조직재생유도술을 병용한 실험3군에서는 균일한 치주인대 폭경을 유지하고 치근이개부 전정까지 치조골이 치밀하게 신생된 이상적인 치유결과가 관찰되었으며, 치근이개부 전정부의 치근상아질위에 침착된 신생 백악질과 신생치조골내로 Sharpey's fiber가 매식되어 정상적인 치주인대를 형성하고 있는 치주조직재생이 관찰되었다.
4. PDGF-BB 및 ePTFE차폐막의 사용없이 통상적인 치관변위판막술만을 시행한 대조군의 경우에는 치근이개부 병소부위가 노출되어 있고, 상피의 치근단증식이 뚜렷하며, 노출된 치근표면에 침착된 많은 량의 치태와 연관되어 상피하 결합조직층에는 염증세포의 침윤이 현저하고, 염증반응에 따른 치근흡수가 관찰되었으나, 흡수된 치근상아질표면에 신생 백악질의 침착은 관찰되지 않았다.

이상의 결과는 PDGF-BB와 ePTFE차폐막의 병용이 파괴된 치주조직의 재생을 가속화시킬 수 있음을 제시하였다.

참고문헌

1. Aleo, J.J., DeRenzis, F.A., Farber, P.A., and Varbocoeur, A.P. : "The presence and biologic activity of cementum-bounded endotoxin", *J. Periodontol.*, 45 : 672, 1974.
2. Eide, B., Lie, T., and Selvig K.A. : "Surface coatings on dental cementum incident to periodontal disease. I. A scanning electron microscopic study", *J. Clin. Periodontol.*, 10 : 157, 1983.
3. Register A.A., and Burdick F.A. : "Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. II. Defect repair", *J. Periodontol.*, 47 : 497, 1976.
4. Crigger, M., Bogle, G., Nilveus, R., Egelberg, J., and Selvig, K.A. : "The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs", *J. Periodont. res.*, 13 : 538, 1978.
5. Cole, R., Nilveus, R., Ainamo, J., Bogle, G., Crigger, M., and Egelberg, J. : "Pilot clinical studies on the effect of topical citric acid application on healing after replaced periodontal flap surgery", *J. Periodont. Res.*, 16 : 117, 1981.
6. Stahl, S.S., Froum, S.J., and Kushner, L. : "Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement, grafting and citric acid root treatment. II. Clinical and histologic observations : One year postsurgery" *J. Periodontol.*, 54 : 325, 1983.
7. Polson, A.M., Frederick, G.T., Ladenheim, S., and Hanes, P.J. : "The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid", *J. Periodontol.*, 55 : 443, 1984.
8. Polson, A.M., Ladenheim, S., and Hanes, P.J. : "Cell and fiber attachment to demineralized dentin from periodontitis-affected root surfaces", *J. Periodontol.*, 57 : 235, 1986.
9. Pitaru, S, Gray, A., Aubin, J.E., and Melcher, A.H. : "The influence of the morphological and chemical nature of dental surfaces on the migration, attachment, and orientation of human gingival fibroblasts in vitro", *J. Periodontol.*, 58 : 770, 1987.
10. Pettersson E.C., and Aukhil I. : "Citric acid conditioning of root affects guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds", *J. Periodont. Res.*, 21 : 543, 1986.
11. Wikesj , U.M.E., and Terranova, V.P. : "Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application", *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 73, 1988.
12. Melcher, A.H. : "On the repair potential of periodontal tissue", *J. Periodontol.*, 47 : 256, 1976.
13. Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., and Lindhe, J. : "The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey", *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 257, 1982.
14. Magnusson, I., Nyman, S., Karring, T., and Egelberg, J. : "Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing", *J. Periodont. Res.*, 20 : 201, 1985.
15. Caton, J.G., DeFuria, E.L., Polson, A.M., and Nyman, S. : "Periodontal regeneration via selective cell repopulation", *J. Periodontol.*, 58 : 546, 1987.
16. Aukhil, I., and Iglhaut, J. : "Periodontal ligament cell kinetics following experimental regenerative procedures", *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 374, 1988.
17. Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, J., Karring,

- T., and wennstorm, J. : "New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports", *J. Clin. Periodontol.* 13 : 604, 1986.
18. Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., and Sanavi, F. : "Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study", *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 247, 1988.
 19. Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., and Sanavi, F. : "Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements", *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 170, 1989.
 20. Caffesse, R.G., Smith, B.A., Duff, B., Morrison, E.C., Merrill, D., and Becker, W. : "Class II furcations treated by guided tissue regeneration in human : Case reports", *J. Periodontol.*, 61 : 510, 1990.
 21. Gottlow, J., Karring, T., and Nyman, S. : "Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey" *J. Periodontol.*, 61 : 680, 1990.
 22. Pontoriero, R., Nyman, S., Ericsson, I., and Lindhe, J. : "Guided tissue regeneration in surgically-produced furcation defects : An experimental study in the beagle dogs", *J. Clin. Periodontol.*, 19 : 159, 1992.
 23. Batich, M.C., and Collins, B.R. : "New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes", *J. Periodontol.*, 59 : 1, 1988.
 24. Collins, B.R., and Magnusson, I. : "New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membrane", *J. Periodontol.*, 59 : 1, 1988.
 25. Blumenthal, N., and Steinberg, J. : "The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone collagen gel implants in human infrabony defects", *J. Periodontol.*, 61 : 319, 1990.
 26. Pitaru, S., Tal, H., Soldinger, H., Grosskopf, A., and Noff, M. : "Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine", *J. Periodontol.*, 59 : 380, 1988.
 27. Graves, D.T., and Cochran, D.L. : "Mesenchymal cell growth factors", *Crit. Rev. Oral. Biol. Periodontol.*, 1 : 17, 1990.
 28. Matsuda, N., Lin, W-L., Kumar, N.M., Cho, M.L., and Genco, R.J. : "Mitogenic, chemotactic, and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro", *J. Periodontol.*, 63 : 515, 1992.
 29. Oates, T.W., Rouse, C.A., and Cochran, D. L. : "Mitogenic effects of growth factors on human periodontal ligament cells in vitro", *J. Periodontol.*, 64 : 142, 1993.
 30. Grotendorst, G.R., Martin, G.R., Pencov, D., Sodek, J., and Harvey, A.K. : "Stimulation of granulation tissue formation by platelet-derived growth factor in normal and diabetic rats", *J. Clin. Invest.*, 76 : 2323, 1986.
 31. Sprugel, K.H., McPherson, J.M., Clowes, A.W., and Ross, R.R. : "The effects of different growth factors in subcutaneous wound chambers", In : Barbutal A, ed. *Growth factors and other aspects of wound healing.* New York : Alan Liss, 77 - 91, 1988.
 32. Lynch, S.E., Williams, R.C., Polson, A.M., et al. : "A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration", *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 545, 1989.
 33. Greenhalgh, D.G., Sprugel, K.H., Murray, M.J., and Ross, R.R. : "PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically

- diabetic mouse", *Am. J. Pathol.*, 136 : 1235, 1990.
34. Rutherford, R.B., Niekrash, C.E., Kennedy, J.E., and Charette, M.F. : "Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys", *J. Periodont. Res.*, 27 : 285, 1992.
 35. Rutherford, R.B., Trail-Smith M.D., Ryan, M.E., and Charette, M.F. : "Synergistic effects of dexamethasone on platelet-derived growth factor mitogenesis in vitro", *Arch. Oral. Biol.*, 37 : 139, 1992.
 36. Klinge, B., Nilveus, R., Kiger, R.D., and Egelberg, J. : "Effect of flap placement and defect size on healing of experimental function defects", *J. Periodont. Res.* 16 : 236, 1981.
 37. Cho, M.I., and Garant, P.R. : "An electron microscope radioautographic study of collagen secretion in periodontal ligament fibroblasts of the mouse normal fibroblasts", *Anat. Rec.*, 201 : 577, 1981.
 38. Cho, M.I., Lin, W.L., and Genco, R.J. : "Platelet-driven growth factor-modulated guided tissue regenerative surgery", *J. Periodontol.*, 66 : 552, 1995.
 39. Korn, J.H. : "Interaction of immune and connective tissue cells", *Int. J. Dermatol.*, 49 : 487, 1980.
 40. Peacock, E.E.Jr. : "Inflammation and the cellular response to injury", *In Wound Repair*, Ed. 3, Philadelphia, W.B. Saunders, 1984.
 41. Aukhil, I., Simpson, D.M., and Schaberg, T.V. : "An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs", *J. Periodont. Res.*, 18 : 643, 1983.
 42. Claffey, N., Hahn, R., and Egelberg, J. : "Effect of placement of occlusive membranes on root resorption and bone regeneration during healing of circumferential periodontal defects in dogs", *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 371, 1989.

A STUDY OF REGENERATION ENHANCEMENT OF DESTRUCTED PERIODONTAL TISSUE

Han, Kyung Yoon

Dept. of Periodontology, School of Dentistry, Chosun University

In order to evaluate the effect of platelet-derived growth factor(PDGF-BB) and guided tissue regeneration(GTR) technique on the regeneration of destructed periodontal tissue, intentional through-and-through furcation defects(4mm in height) were made on both mandibular 2nd and 4th premolars of 8 adult male dogs(30–40lb). Experimental group 1 was composed of the premolars that were treated by only topical application of PDGF-BB with 0.05M acetic acid without any barrier membrane. Experimental group 2 was composed of the premolars that were treated by GTR with expanded polytetrafluoroethylene membrane(ePTFE : Gore-tex periodontal material, USA). Experimental group 3 was composed of the premolars that were treated by GTR with ePTFE after topical application of PDGF-BB. Control group was composed of the premolars that were treated by coronally positioned flap operation only without use of PDGF-BB and ePTFE membrane.

All ePTFE membranes were carefully removed 4 weeks after regenerative surgery, and all experimental animals were sacrificed 8 weeks after regenerative surgery.

The light microscopic findings were as follows : (1) In experimental group 1, rapid new bone formation along the root surface with multiple ankylosis and root resorption by multinucleated giant cells, and dense connective tissue in the central portion of the furcation defects were observed. (2) In experimental group 2, it was observed that the furcation defects were filled with newly formed bone, Sharpey's fibers were embedded into new cementum on root dentin of furcation fornix area, but the central portion and the area under furcation fornix were still filled with dense connective tissue. (3) In experimental group 3, the furcation defects were regenerated with newly formed dense bone and regular periodontal ligament with Sharpey's fibers embedded into newly formed cementum and bone underneath fornix area. (4) In control group, unoccupied space, apical migration of epithelium, dense infiltration of inflammatory cells in subepithelial connective tissue in relation to heavy plaque accumulation, and root resorption by inflammatory reaction were shown, but any new cementum formation on resorbed dentin surface could not be observed.

The present study demonstrated that the combined therapy of PDGF-BB and GTR could enhance the regeneration of destructed periodontal tissue.