

Poly(alpha-hydroxy acids) 제제 생분해성 차폐막의 치주조직 재생유도능력에 관한 조직학적 장기관찰

류인철 · 구 영 · 정종평 · 한수부 · 최상묵

서울대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

치주치료의 궁극적 목표는 질환의 진행을 차단하고 손상, 결손된 치주조직을 재생시켜 기능적 회복을 얻는 것이다. 치근면에 새로운 결합조직의 부착을 유도하기 위해 효소¹⁾, 파이브로넥틴²⁻⁴⁾ 등으로 처리하려는 일부 시도가 있었으나, 효과적인 결과는 얻지 못하였다. Melcher가 치주수술 후 일어나는 치유양상이 치근면에 부착되는 세포의 종류에 의해 결정된다고 제시한⁵⁾ 이후, 이러한 가설 위에서 치주조직유도재생의 개념이 도입되게 되었다. 치주조직의 치유에 관여하는 세포는 치은상피세포, 치은결체조직세포, 치조골세포와 치주인대 세포가 있다. 여러 연구들을 통해 치주인대세포가 신생 백악질과 신생 결합조직부착을 형성할 수 있는 능력을 갖고 있으며, 치근면에 재집락하여 기능적으로 배열된 교원섬유들을 형성할 수 있는 것으로 확인되고 있다⁶⁻⁸⁾. 이들 중 결합조직의 부착을 방해하는 치은상피세포와 치은결체조직세포가 치유부위로 유입하되는 것을 차단하고, 치주인대세

포의 선택적 증식을 도모하여, 신생백악질, 치주인대, 치조골의 형성을 위한 공간을 확보함으로써, 파괴된 치주조직의 재생을 유도하려는 술식이 조직유도재생술(guided tissue regeneration)이다. 본래는 치주염에 의해 소실된 치주조직을 재생시키기 위한 술식을 조직유도재생술로 정의하였으나, 임프란트와 관련하여 골증대(bone augmentation)를 목적으로 한 술식을 골유도재생술(guided bone regeneration)이란 용어를 사용함에 따라, 조직유도재생술보다는 치주조직유도재생술(guided periodontal tissue regeneration)이란 용어가 제안되기도 하였다⁹⁾.

Magnusson등은 치은상피와 치은결체조직이 치근면과 접촉하지 않게 하기위해 Millipore filter를 이용한 동물실험에서 노출된 치근면에서 결합조직의 섬유성 신부착이 일어남을 보고한바 있고¹⁰⁾, Becker등과 Pontoriero등은 expanded polytetrafluoroethylene(ePTFE) 막을 사용하여 치근이개부 병소에서 조직유도 재생효과를 확인하였다^{11, 12)}. 이외에도 여러 연구가들에 의해 ePTFE막에 대한 광범위한

*이 연구는 1996년도 서울대학교병원 임상공동연구비(1-96-75)의 지원에 의해 이루어졌음

연구와 더불어, 실제환자에 대한 성공적인 임상결과들이 확인되어 널리사용되고 있다. 하지만 이재료는 생체내에서 안정되고 생체적합성이 우수하기는 하나, 비흡수성이어서 이차수술을 통해 제거해야만 하는 불편함과, 또한 이로 인해 신생조직이 재형성되는 과정이 방해되는 단점¹³⁾이 노출되고 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 차폐막을 제거하기 위한 이차수술이 필요없는 생분해성 차폐막의 개발에 점차 관심이 집중되고 있다.

생분해성 차폐막의 소재들로는 collagen, glycolide와 lactide의 공중합체, polylactic acid 등을 들 수 있다. 하지만 collagen은 치주조직 재생에 필요한 시간보다 빠른 속도로 흡수가 일어나는 단점¹⁴⁾을 갖고 있는 바, glycolide와 lactide의 공중합체나 polylactide를 이용한 생분해성 차폐막이 개발되어 사용되고 있다. polylactide와 polyglycolide를 50:50의 양으로 만든 공중합체는 봉합사, 매식물질 등으로 의과분야에서 오랫동안 안전하게 사용되어 왔으며 약물송달의 담체로도 이용되어 왔다. PLA-PGA 혼합차폐막을 매식 후 조직내 염증반응은 적게 나타났으며 조직학적으로 해로운 숙주반응은 관찰되지 않았다. 최근의 연구들에 의하면 glycolide와 lactide로 이루어진 copolymer인 생분해성 차폐막이 동물 및 인체 실험에서 치유과정 중 해로운 작용이 없을 뿐 아니라 치주조직의 재생능력에 있어서도 ePTFE막과 유사한 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 이들 생체분해성 합성고분자로 만든 차폐막들은 가수분해를 통해서 lactic acid와 glycolic acid로 분해되고 최종적으로는 물과 이산화탄소로 분해된다.

본 연구의 목적은 생체분해성 고분자인 polyglycolide(PGA)와 poly-L-lactide(PLLA)를 혼합하여 제조한 차폐막을 이용하여 beagle dog에서의 차폐막의 분해속도와 치주조직재생 유도능력을 조직학적으로 관찰하는데 있다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

체중 12kg 내외의 치주상태가 건강한 생후 1년된 8마리의 Inbred strain beagle dog성견을 실험 대상으로 하였다.

2. 실험재료

생체분해도 및 조직재생유도능력을 평가하기 위하여 생분해성 차폐막인 Biomesh®(삼양사, 대전, 한국)을 사용하였다. Biomesh®는 lactide와 glycolide의 copolymer로서 polylactic acid와 polylactic-glycolic acid의 혼합물에 sodium citrate를 첨가하여 막을 제조한 후, sodium citrate를 녹여내어 미세공이 형성되도록 제조한 차폐막이다.

3. 실험방법

실험일주일 전에 치석제거 및 치면세마를 시행하여 치주상태가 건전하도록 유지시켰다. 실험견을 소듐펜토바비탈 제제인 Rompun(바이엘 코리아)1.5ml/10kg과 염산 케타민 제제인 케타랄(유한양행) 5-10mg/kg을 1:1 비율로 근육주사하여 전신마취를 유도한 후 견치, 제1, 제3소구치 부위에 2%리도케인(1:100,000에피네프린, 유한양행)으로 국소마취를 시행하였다. 시술편리를 위하여 개구기를 이용하여 개구시킨후 시술대상 치아에 대해 치은열구 절개 및 수직 절개를 가한 후 전층판막을 형성하였다. 노출된 치조골의 협측부에 치경부로부터 6mm×6mm크기로 저속 회전하는 diamond bar와 bone chisel을 이용하여 외과적 결손부를 형성하였다. 형성한 결손부 근단부에 No.1 round bur로 기준홈(reference notch)을 형성하였다. 전과정 중에 생리식염수를 충분히 뿌려주어 발열에 의한

골조직의 손상을 예방하였다. 차폐막의 크기가 결손부의 외측경계를 2-3mm 정도 피개하도록 하여 흡수성 봉합사로 치아에 고정된 후 치은판막이 차폐막을 완전히 피개하도록 치관부로 당겨서 봉합하였다. 감염을 예방하기 위해 수술직후와 수술 후 2주 동안 매일 2ml의 Teramycin을 근주하였고 매일 0.1% chlorhexidine 용액과 3% 과산화수소로 수술부위를 세척하여 구강위생상태가 양호하게 유지되도록 하였다.

수술 후 4, 8, 16, 24 주째에 각각의 beagle dog에 소들펀토바비탈을 과량 정맥주사하여 희생시킨 후 경동맥을 통해 10% 중성 포르말린 완충용액을 주입하여 조직을 관류고정시켰다. 그 후 상하악골을 분리하여 고정액에 담가 두었다.

조직학적 관찰을 위하여 비탈회 연마표본을 제작하였다. Exakt-cutting system (Exakt-Apparateb, Hamburg, Germany)을 이용하여 고정된 표본을 7×7×10 mm³ 크기로 잘라 비탈회표본을 만들었다. 고정된 표본을 1일간 수세하고 통법에 따라 70, 90, 95, 100% serial ethanol과 xylene을 이용하여 탈수시킨 후 spurred low-viscosity embedding media (Polyscience, Inc., USA)로 조직을 포매하고, 포매된 block을 trimming하여 앞 뒷면이 평행되게 연마한 다음 plastic slide 위에 cyanoacrylate로 접착시켜 완전히 경화될 때까지 24시간 동안 보관하였다. 블록이 붙은 슬라이드를 Exakt-micro grinding system (Exakt-Apparateb, Hamburg, Germany)으로 연마하여 Exakt-precision adhesive system을 이용하여 또 다른 플라스틱 슬라이드를 반대편 슬라이드와 평행되게 cyanoacrylate로 접착하였다. 먼저 고정된 슬라이드 쪽을 Exakt-cutting and grinding system의 진공장치에 연결하여 고정한 후 두께가 약 100 μ m 정도로 절단하였다. 절단된 표본을 Exakt-micro grinding system에서 800, 1200, 2500, 4000 사

포를 차례로 이용하여 연마하여 20 μ m 두께의 표본을 얻었다. 연마 후 multiple 염색법으로 염색하고 광학현미경 (Olympus BH-2, Olympus Co, Tokyo, Japan)으로 조직소견을 관찰하였다.

III. 연구결과

조직학적 소견을 관찰하였는 바 실험 4주 소견에서는 인위적으로 형성시킨 치조골 결손부의 기준홈(reference notch)으로 골양조직(osteoid)이 형성되고 있으며 이 조직은 하방 치조골의 골막과 연결이 되고 있는 양상을 보여 주었다. 기준홈의 치근면 쪽에는 하방의 치주인대 조직과 같은 세포들로 이루어져 있으며 소혈관들이 다수 분포하고 있다(그림 1).

실험 8주소견에서는 치조골 결손부의 기준홈으로부터 상방으로 신생골이 높이 형성되어 있으며 결손부 치조골 정상과는 연결이 되어 있지 않은 상태였다. 신생백악질의 형성이 뚜렷하며 신생골과의 사이에는 치주인대 조직이 잘 형성되어 있었다. 치조골 외측에는 차폐막의 일부가 남아 있으며 상부에는 차폐막이 거의 흡수되어 있었으며 느슨한 결합조직으로 덮여있었다(그림 2).

실험 16주 소견에서, 그림 3을 보면 치조골 결손부의 기준홈으로부터 신생골이 상방으로 상당히 높게 형성되어 있으며 신생골의 하방부에는 Harversian 구조가 형성되어 있음을 보여 주고있다. 신생백악질이 치근면을 따라 상부로 형성되고 있으며 치주인대조직이 일정한 간격으로 이루어져 있으나 조직의 치밀도가 낮고 섬유아세포의 수가 적다. 신생골의 외측에는 치밀한 결체조직으로 이루어져 있다. 그림 4에는 차폐막이 남아 있으나 부분적으로 연속구조가 끊어져 차폐막과 신생골 사이에 골막과 결체조직이 형성되어 있는 것을 관찰할 수 있다. 신생골은 중간부위에 서로 융합되지 않아 연결되기 전의 상태이며 신생

IV 총괄 및 고안

백악질 및 치주인대가 형성되어 있음을 볼 수 있다. 그림 5에서는 신생골의 바깥쪽에 위치한 차폐막은 아직 연결이 잘 되어 있으며 차폐막과 신생골 사이에는 결체조직이 형성되어 있다. 신생골에는 Harversian 구조가 발달되어 있고 치주인대 구조도 잘 형성되어 있다. 그러나 신생백악질은 잘 발달되어 있지 못하다.

실험 24주 소견에서, 그림 6에서는 차폐막이 연속적인 구조를 그대로 유지하고 있으나 차폐막 중간 중간에 결체조직과 혈관등이 들어가 형성되어 있는 것을 관찰할 수 있다. 신생골의 최상방은 차폐막이 분해되어 소실된 양상을 보이며 치주인대는 잘 발달되어 있으나 신생백악질은 얇은 띠처럼 되어 있어 형성이 충분치 못하다. 신생골의 중간부와 치관부에는 골막이 형성되어 있지 않으나 기저부에는 하방의 치조골에서 성장해 들어 온 것으로 추정되는 골막이 만들어져 있다. 그림 7에서는 차폐막은 거의 소실된 상태이며 신생골의 치관부쪽 일부에만 남아 있는 상태이고 치조골 결손부의 기준홈 바로 상방에는 상부의 신생골과 하부의 신생골이 연결되는 단계임을 알 수 있다. 기준홈 일부에는 신생 백악질이 잘 형성되어 있고 신생골에는 Harversian 골구조가 형성되어 있으며 치주인대의 형성도 잘 이루어져 있음을 알 수 있다. 그림 8은 그림 7의 하단부 확대 소견으로, 신생골이 하부에서부터 성숙되어 가고 있는 것이 나타나며 상부로 갈수록 아직 골구조가 발달하지 못하고 있음을 볼 수 있다. 신생골의 바깥쪽에서 치밀한 결체조직이 보이나 골막의 발달은 아직 미흡한 것으로 보인다. 그림 9는 그림 7의 상부 확대소견으로, 치주인대 쪽에서는 신생골이 치밀하게 형성되어 있으나 바깥쪽에서는 신생골이 만들어지고 있는 과정임을 보여 주고 있다. 치관부 쪽에는 아직 분해가 일어나지 않은 차폐막의 공간이 남아 있음을 볼 수 있다.

본 연구에서 성견의 골연하결손부의 생분해성차폐막을 이용한 조직유도재생술식 후 24주간 기간별로 조직학적 관찰을 시행한 결과, glycolide와 lactide의 공합성체 차폐막인 Biomesh®로써 치은상피세포의 하방증식을 차단하고 신생백악질과 신생치주인대 및 신생골 형성에 의한 효과적인 조직유도재생의 결과를 얻을 수 있었다. 치주조직내에 이식된 Biomesh®는 이식 후 8주까지 구조적 형태를 유지하여 효과적으로 차폐막의 기능을 수행하였으며 조직치유를 방해할 만한 특별한 부작용은 발견되지 않았다. 이식 후 24주 경과 후 차폐막은 거의 흡수되었고, 신생백악질 및 성숙한 신생골과 잘발달된 치주인대로 이루어진 신생조직으로의 효과적인 재생을 얻을 수 있었다.

조직이 손상을 받게되면, 적당한 환경하에서 조직은 스스로 회복을 하려는 능력을 갖고 있다. 이러한 능력을 도와주는 것이 조직유도재생술의 기본개념이다. 생분해성 중합체 차폐막은 손상받은 조직이 치유되는데 필요한 scaffold와 guidance 역할을 하는 적합한 재료가 될 수 있다. 본 실험에서 사용한 glycolide와 lactide의 공합성체 차폐막인 Biomesh®는 내층과 외층의 이중적 구조로 이루어져 있는데, 외층에는 다소 큰 소공이 형성되어 있고 치근면과 접하게 되는 내층에는 보다 작은 소공이 형성되어 있다. 따라서 외층의 소공으로는 치은 전층판막층의 조직이 자라들어와 치은퇴축을 막아주고 내층으로는 조직액과 영양분의 소통이 쉽도록 고안되었다. 그리고 이 차폐막은 polyglycolide를 이용하여 망사 형태로 직조하고 그 위에 polylactide 용액으로 피막시켜 건조시킨 것으로 150 μ m 정도의 두께가 되도록 제작되었다.

생분해성 차폐막이 이차적인 제거수술을 할 필요가 없다는 점에서는 비흡수성 차폐막에

비하여 유리하지만 다음의 두가지 문제는 주목을 해야한다. 즉 첫째 차폐막의 흡수과정에서 조직세포의 포식활동과 관련하여 일어나는 국소적 염증 반응이 최소한 이어야 하며, 둘째 치주조직재생이 완성되는 시기까지 차폐막이 구조적 형태와 기능을 유지할 수 있어야 한다는 점이다. 생분해성 차폐막의 분해산물이 재생조직의 성숙을 방해할 가능성이 있으며 경도의 염증반응을 보이는 것으로 알려져있다. 김 등에 의하면 백서의 피하조직 내에 매식된 3종의 생분해성 차폐막의 조직반응에서 매식 2 주에서 염증세포의 침윤이 보였지만, 4주 이후에는 염증반응이 감소하였다¹⁸⁾. 설 등에 의하면 생분해성 차폐막이 흡수되면서 치주조직의 치유에 해로운 영향을 미치지 않았으며¹⁹⁾, Caffesse 등도, 치주조직의 재생에도 비흡수성 차폐막과 유사한 효과를 나타내었으며, 정상범주의 염증반응이 보였지만 치주조직 치유에 영향을 미칠만한 부작용은 없었다고 보고하였다¹⁷⁾. 하지만 Caffesse 등의 연구에서는 음성대조군으로서 치은박리 소파술만 시행한군을 포함시키지 않았으며 치주염에 의한 병소가 아닌 치근을 외과적으로 노출시켜 만든 결손부의 결과이므로 이러한 결과가 치태에 의해 일어난 만성치주염의 결손부에서도 동일하게 일어날 지는 분명치 않다. 그러나 Hürzeler 등의 연구에서는 실험적으로 유발시킨 원숭이의 분지부 병소 및 골연하 결손부에서도 생분해성 차폐막에 의한 상당량의 결체조직의 신부착, 백악질형성, 신생골의 형성을 관찰할 수 있었다^{20, 21)}. 하지만 치조골의 파괴가 수평적으로 심하게 일어나고, 치주염이 활동적인 경우에는 생분해성 공중합체가 상피세포의 근단이동을 차단하지 못할 뿐 아니라 치근면에 대한 결체조직의 부착을 증가시키지 못하였다는 상반된 보고도 있다²²⁾. 매식초기에 차폐막에 의한 국소적 염증반응이 최소로 되게하는 것이 가장 중요한 과제 중에 하나로 생각된다. 생체내에서,

콜라겐과 chitin 등의 물질은 효소의 작용에 의해 분해되는데 반해, poly(lactic acid-co-glycolic acid)와 poly(L-lactic acid) 같은 합성 polymer들은 Krebs 회로를 거쳐 주로 가수분해에 의해 분해가 되어 최종적으로 물과 이산화탄소로 바뀌게 되므로 조직내에 미치는 영향이 해롭지 않다²³⁻²⁵⁾. Becker 등은 생분해성 차폐막이 구강내로 노출되는 경우 술후 조직관리가 어려운 문제점을 지적하였으나²⁶⁾, Bouchard 등에 의하면 노출된 생분해성 차폐막이 일주일 이내에 분해되고 신생조직의 재생피화가 비흡수성 차폐막에 비해 쉽게 일어나므로 술후 조직관리 측면에서 생분해성 차폐막이 오히려 유리하다고 보고하였다²⁷⁾. 차폐막의 유지기간의 측면에서 볼때, Caffesse 등은 차폐막을 4주째 제거한 실험군과 8-10주 후에 제거한 실험군 사이에 결체조직의 치근면 신부착량의 차이점이 없다고 보고한바 있다¹⁷⁾. Iglhaut 등과 Aukil 과 Iglhaut에 의하면, 치주인대 세포들이 술후 1주 내지 2주 내에 치관부 쪽 이동이 가장 왕성하게 일어나며 3주째가 되면 mitotic activity가 감소한다고 보고하였고^{28, 29)}, 상피의 근단전이가 수술 후 2주 내에 일어난다¹³⁾는 측면에서 보면, 차폐막의 구조가 적어도 3-4주까지는 유지되어야 한다는 점은 매우 중요하다. 설 등과 김 등의 보고에서 보면 일부 시판되고 있는 기존의 흡수성 차폐막의 조직반응에서 4주이전에 흡수가 상당히 진행된 양상을 보이고 있는데^{18, 19)}, 이러한 현상은 차폐막의 기능을 효과적으로 수행할 수 없다는 측면에서 주목해야 할 것이다. 차폐막이 치주조직유도재생술을 위해 정확히 얼마동안 결손부에 위치시켜 놓아야 하는지에 대한 명확한 결론은 아직 없는 것 같다. 생분해성 차폐막은 종류에 따라 생체조직 내에서 4주에서 6주부터 가수분해가 일어나기 시작하여 5개월 내지 8개월이 지나면 완전한 흡수가 일어난다고 알려져 있지만, 실험 동물 모형에 따라서는 9개월 내지 12개월이

지나야 완전히 흡수가 일어난다는 연구도 있다^{30, 31)}. 본 연구에서 사용한 생분해성 차폐막은 조직내에서 수술후 24주까지 그 구조가 유지되는 것을 관찰 할 수 있었다. 차폐막이 적어도 4주 이상 유지되어 치은상피세포와 치은결체조직세포들을 치근면에서 분리시켜야 함에도 불구하고 생분해성 차폐막이 너무 빨리 흡수되어 차폐막의 연속성이 파괴되는 문제점들이 지적되어왔던 것을 고려하면 본 연구에서 사용한 차폐막은 이런 문제점들이 극복되었다고 볼 수 있다.

생분해성차폐막에 의한 치주조직유도재생에 있어 차폐막은 수술시 조작 및 취급이 용이해야 할 뿐아니라, 조직과의 융합이 잘 일어나면서 차단해야 할 세포들을 필요한 일정기간 동안 분리하면서 새로운 조직이 형성될 수 있는 공간을 확보하여야 한다. beagle dog을 이용한 본 실험에서 차폐막이 전위되는 현상을 가끔 관찰할 수 있었다. 차폐막의 위치와 육아조직의 높이와 같은 재생조직의 반응 사이에는 직접적인 관계가 있으며, 봉합사로 고정하지 않으면 치근면과 차폐막 사이에 형성된 육아조직에 의해 차폐막이 전위될 가능성이 있다^{31, 32)}. 본 연구에서 사용된 실험건의 경우 치조골 결손부를 만들어 주었지만, 견치와 소구치의 협측 치조골의 두께가 얇아 치근면과 차폐막 사이의 공간이 충분치 못한 결과로 치조골의 치관부 쪽의 생성량이 충분치 못한 것으로 생각되며, 보다 효과적인 조직재생을 위하여 차폐막과 치근면 사이의 공간 확보에 세심한 주의가 필요할 것으로 판단된다. 또한 차폐막의 확실한 고정이 치주조직재생유도술의 결과에 미치는 중요한 요인의 하나로 사료된다.

V. 결 론

생체분해성 고분자인 polyglycolide(PGA)와 poly-L-lactide(PLLA)를 혼합하여 제조한 차

폐막(Biomesh®)의 분해속도와 치주조직재생 유도능력을 장기적으로 관찰하기 위하여 성견의 골연하 결손부에 적용하고 24주간 기간 별로 조직학적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Biomesh®는 술 후 8주까지 구조적 형태를 유지하였으며, 치주조직치유에 방해가 될 만한 별다른 부작용 없이 흡수되기 시작하여 술 후 24주 후에는 거의 흡수되었다.
2. Biomesh®는 상피세포의 하방증식을 억제하고, 신생백악질, 신생골 그리고 기능적으로 배열된 치주인대의형성을 통한 효과적인 치주조직재생을 유도하였다.

본 연구로부터 Biomesh®는 치주조직재생에 효과적인 생체분해성차폐막으로 사료된다.

감사의 말

본 연구를 수행하는데 아낌없는 조언과 도움을 주신 대한치주연구소의 이상철, 김경화 선생님 그리고 배철민 박사님을 비롯한 삼양사 연구소 연구원들께 감사드립니다.

VI. 참고문헌

1. Babay N, Fugazzaotto PA, Ruben MP: Histologic evaluation of soft tissue attachment to acid-enzyme treated root surfaces. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1985;5(3):77-87.
2. Ripamonti U, Petit JC, Lemmer J, Austin JC: Regeneration of the connective tissue attachment on surgically exposed roots using a fibrin-fibronectin adhesive system. An experimental study on the baboon(papio ursinus). *J Periodont Res* 1987;22:320-326.
3. Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Lopatin DE: Cell proliferation after flap

- surgery, root conditioning and fibronectin application. *J Periodontol* 1987;58:661-666
4. Smith BA, Caffesse RG, Nasjleti CE, Kon S, Castelli WA: Effects of citric acid and fibronectin and laminin application in treating periodontitis. *J Clin Periodontol* 1987;14:396-402.
 5. Melcher AH: On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976;47:256-260.
 6. Karring T, Nyman S, Lindhe J: Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J Clin Periodontol* 1980;7:96-105.
 7. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J: The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982;9:257-265.
 8. Nyman S, Karring T, Lindhe J, PlantEn S: Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol* 1980;7:394-401.
 9. Quinones CR, Caffesse RG: Current status of guided periodontal tissue regeneration. *Periodontol 2000* 1995;9:55-68.
 10. Magnusson I, Nyman S, Karring T, Egelberg J: Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. *J Periodont Res* 1985;20:201-208.
 11. Becker W, Becker B, Prichard J, 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.
 12. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F: Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1988;15:247-254.
 13. Wikesjö UME, Nilveus RE, Selvig KA: Significance of early healing events on periodontal repair. a review. *J Periodontol* 1992;63:158-165.
 14. Mattonson J, Mcley LL, Jabro MH: Treatment of infrabony defects with collagen membrane barriers. Case reports. *J Periodontol* 1995;66:635-645.
 15. Magnusson I, Batich C, Collins BR: New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes. *J Periodontol* 1988;59:1-6.
 16. Fleisher N, de Waal H, Bloom A: Regeneration of lost attachment apparatus in the dog Vicryl absorbable mesh(Poly lactin 910)[®]. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1988;8(2):45-55.
 17. Caffesse RG, Nasjleti CE, Morrison EC, Sanchez R: Guided tissue regeneration: Comparison of bioabsorbable and nonbioabsorbable membrane. Histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol* 1994;65:583-591.
 18. 김동균, 구영, 이용무, 정종평: 수종의 생분해성 차폐막의 생체분해도 및 조직 재생유도능력에 관한 연구. *대한치주과 학회지* 1997;27:151-163
 19. 설양조, 김태일, 이재일, 배철민, 이승진, 정종평: 수종의 생분해성 차폐막의 생체분해도, 생체친화도 및 조직재생유도 능력에 관한 실험적 연구. *대한치주과 학*

회지 1995;25:603-613

20. Hürzeler MB, Quinones CR, Caffesse RG, 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.
21. Hürzeler MB, Quinones CR, Caffesse RG, Schupbach P, Morrison EC: Regeneration in class II furcation defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier. *J Periodontol* 1997; 68:498-505.
22. Vuddhakanok S, Solt CW, Mitchel JC, Foreman JW, Alger FA. Histologic evaluation of periodontal attachment apparatus following the insertion of a biodegradable copolymer barrier in humans. *J Periodontol* 1993;64:202-210.
23. Brady JM, Cutright DE, Miller RA, et al.: Resorption rate, route of elimination, and ultrastructure of the implant site of polylactic acid in the abdominal wall of the rat. *J Biomed Mat Res* 1973;7:155-166.
24. Hollinger JO: Preliminary report on the osteogenic potential of a biodegradable copolymer of polylactic(PLA) and polyglycolide(PGA). *J Biomed Mat Res* 1983;17:71-82.
25. Visser GE, Robinson RL, Maulding HV, et al. Note: Biodegradation of and tissue reaction to poly(DL-lactide) microcapsules. *J Biomed Mat Res* 1986;20:667-676.
26. Becker W, Becker BE, Mellonig J, Caffesse RG, Warrer K, Caton JG, Reid T: A perspective multicenter study evaluating periodontal regeneration for ClassIII furcation invasions and infrabony defects after treatment with a bioabsorbable barrier membrane: 1 year results. *J Periodontol* 1996;67:641-649.
27. Bouchard P, Giovannoli JL, Mattout C, Davarpanah M, Etienne D: Clinical evaluation of a bioabsorbable regenerative material in mandibular class II furcation therapy. *J Clin Periodontol* 1997; 24:511-518.
28. Iglhaut J, Aukhil I, Simpson DM, Johnston MC, Koch G: Proenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J Periodont Res* 1988;23:107-117.
29. Aukhil I, Iglhaut J: Periodontal ligament cell kinetics following experimental regeneration procedures. *J Clin periodontol* 1988;15:374-382.
30. Polson AM, Southard GL, Dunn RL, et al.: Periodontal healing after GTR with ATRISORB barriers in beagle dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:575-589.
31. Gary Bogle et al.: Periodontal regeneration in naturally occurring class II furcation defects in beagle dogs after guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. *J Periodontol* 1997;68:536-544.
32. Caton J, Wagener C, Polson AM, et al.: Guided tissue regeneration in interproximal defects in the monkey. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12:267-277.
33. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P: Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *J Periodontol* 1993;64:934-940.

사진부도 설명

- 그림 1 Biomesh® at 4 weeks(original magnification ×10)
차폐막 하부에서 치조골정으로부터 기준홈으로 골양조직이 형성되고 있다(기준홈: R, 차폐막: M, 기존골: OB, 골양조직: O).
- 그림 2 Biomesh® at 8 weeks(original magnification ×25)
차폐막 하부에서 치조골 능으로부터 신생골이 상부로 형성되고 있고, 신생백악질이 형성되어 있다(신생골:NB, 기존골:OB, 신생백악질:NC, 기준홈:R, 차폐막:M).
- 그림 3 Biomesh® at 16 weeks(original magnification ×5)
기준홈에서 치관측으로 신생골 및 신생백악질이 형성되고 있다(신생골: NB, 신생백악질: NC, 기준홈:R, 차폐막: M)
- 그림 4 Biomesh® at 16 weeks(original magnification ×5)
차폐막구조가 일부 무너지면서 결체조직이 침입되고 있다. 치조골능에서 치관측으로 신생골이 형성되고 있고 신생백악질이 기준홈에서 치관측으로 형성되어 있다(신생골: NB, 기존골: OB, 신생백악질: NC, 기준홈: R, 차폐막: M)
- 그림 5 Biomesh® at 16 weeks(original magnification ×10)
차폐막의 구조가 유지되어 있고, 기준홈내로 신생골이 치관측으로 형성되고 있다(신생골: NB, 기준홈: R, 차폐막: M)
- 그림 6 Biomesh® at 24 weeks(original magnification ×5)
치조골능에서 기준홈으로 신생골이 자라 들어가고 있다. 차폐막의 일부 흡수되면서 차폐막내로 결체조직이 침입되고 있다(신생골: NB, 기존골: OB, 기준홈: R, 차폐막: M)
- 그림 7 Biomesh® at 24 weeks(original magnification ×5)
차폐막은 거의 흡수되고 일부 잔재가 남아있고, 치관측으로 신생골 및 신생백악질이 형성되고 있다(신생골: NB, 신생백악질: NC, 기준홈: R, 차폐막: M)
- 그림 8 Biomesh® at 24 weeks(original magnification ×10)
신생골 및 신생백악질이 잘 발달되어 있고, 그 사이에 혈관이 잘 발달된 치주인대가 형성되고 있다(신생골: NB, 신생백악질: NC, 기준홈: R)
- 그림 9 Biomesh® at 24 weeks(original magnification ×10)
신생골 형성이 잘 이루어지고 있고, 혈관이 풍부해 치주인대가 재형성되고 있다. 신생골 외측으로 차폐막 잔재가 보인다(신생골 : NB, 차폐막 : M)

사진부도(1)

그림 1

그림 2

그림 3

그림 4

사진부도(Ⅱ)

그림 5

그림 6

그림 7

그림 8

사진부도(Ⅲ)

그림 9

The long-term study on the guided tissue regeneration with poly(α -hydroxy acid) membranes in beagle dogs

In-Chul Rhyu, Young Ku, Chong-Pyoung Chung, Soo-Boo Han and Sang-Mook Choi
Department of Periodontology, College of Dentistry, Seoul National University

The recent trend of research and development on guided tissue regeneration focuses on the biodegradable membranes, which eliminate the need for subsequent surgical removal. They have demonstrated significant and equivalent clinical improvements to the ePTFE membranes.

This study evaluate guided tissue regeneration wound healing in surgically induced intrabony periodontal defects following surgical treatment with a synthetic biodegradable membranes, made from a copolymer of glycolide and lactide, in 8 beagle dogs. After full thickness flap reflection, exposed buccal bone of maxillary and mandibular canine and premolar was removed surgically mesiodistally and occlusoapically at 6mm \times 6mm in size for preparation of periodontal defects. In experimental sites a customized barrier was formed and fitted to cover the defect. Flap was replaced slightly coronal to CEJ and sutured. Plaque control program was initiated and maintained until completion of the study. In 4, 8, 16 and 24 weeks after surgery, the animals were sacrificed and then undecalcified specimens were prepared for histologic evaluation.

Histologic examination indicated significant periodontal regeneration characterized by new connective tissue attachment, cementum formation and bone formation. These membranes showed good biocompatibility throughout experiodontal period. The barriers had been completely resorbed with no apparent adverse effect on periodontal wound healing at 24 weeks. These results implicated that present synthetic biodegradable membrane facilitated guided tissue regeneration in periodontal defect.

Key words: guided tissue regeneration; barrier, synthetic biodegradable membrane, copolymer of lactide and glycolide, biocompatibility, resorption; periodontal defect