

치은부에 이식한 이중인공진피의 조직학적 치유

김민정 · 정현주 · 김옥수 · 김영준

전남대학교 치과대학 치주과학교실, 치의학 연구소

I. 서론

유리치은이식술은 치주치료 영역에서 부착치은을 증대시키고, 구강 전정 부위를 증가시키기 위한 예지성 높은 술식으로서 임상에서 폭넓게 적용되고 있다¹⁻³⁾. 유리치은이식은 1963년 Bjöm에 의해 처음 소개되었고⁴⁾, Nabers는 구강전정 성형술과 노출 치근을 피복시켜주는 유리치은이식술을 보고하였으며⁵⁾, Sullivan과 Atkins¹⁾은 일련의 논문에서 유리치은 이식술의 적응증과 생물학적인 원칙 및 창상치유 등에 대해 보고하고 유리치은 이식을 성공시키는 원칙에 대해 체계화하였다. 그러나 자가유리치은 이식술의 단점은 공여부로서 이차적 외과적 수술부위가 필요하고, 공여조직의 제한성, 공여부위의 개방창, 출혈, 불쾌감 등과 같은 외과적 합병증을 유발한다⁶⁾. 따라서 최근에는 공여부의 이차적 외과손상을 줄이기 위하여 다양한 생체재료의 개발에 관심이 모아지고 있다.

이식재로서 1962년에 Chardark 등⁶⁾은 formalized polyvinyl alcohol sponge를 피부 대체품으로 사용하려는 시도를 하였으며, 1981년에 Bruke 등⁷⁾은 소의 진피로부터 정제한 atelocollagen에 chondroitin 6-sulfate를 첨가한 후 동결 건조시켜 실리콘시트를 외층에 첨부한 새로운 인공 피부를 개발하였다. 그 후

Suzuki 등⁸⁾에 의해 영구생착형의 인공피부(permanent skin substitute)의 개발과 임상응용이 이루어져 광범위한 열상, 화상뿐만 아니라 외상이나 종양절제 후 생긴 피부 및 연조직 결손에 이용되어 왔다. 그리고 1990년 Osaki 등⁹⁾은 효소 처리하여 항원결정기가 제거된 atelocollagen을 기본으로 새로운 이중인공진피(Terudermis[®], Terumo Co. Japan)를 개발하여 특히 진피부가 결손된 창상부의 재구축에 높은 성공률을 보고하고 있다. 이 이중인공진피에 대한 연구로서, 1991년 Osaki 등⁹⁾은 가토 실험에 있어 이중인공진피가 유용하다는 것을 증명하였고, Nakamura¹⁰⁾, Ohura 등¹¹⁾, 그리고 신 등¹²⁾은 임상적으로 주로 외상 등에 의한 심부피부 결손창이나 화상 후 반흔성형 등에 사용하여 좋은 결과를 보고하였다.

이상과 같이 이중인공진피는 주로 성형외과 영역에서 화상 및 진피부 결손부 수복을 위한 임상적 적용 및 연구가 진행되었으나, 구강내 환경에서 치은 및 점막의 회복에 사용하여 치유되는 과정에 대하여는 아직 연구된 바가 없다. 따라서, 이번 연구는 부착 치은의 증대를 위하여 이중인공진피를 이식한 후 치유과정을 자가유리치은이식후의 조직학적 소견과 비교하여 그 유용성을 평가하기 위하여 시행되었다.

Table 1. Description of sites included in experimental and control group

No.	Gender/Age	Mucogingival Problem	Site	Graft Material
1	M/25	Areas of thin gingiva	#44-46	palatal mucosa
		Zones of minimal attached gingiva (≤ 2)	#34-36	artificial dermis
2	M/26	Areas of inadequate vestibular formation	#13-23	palatal mucosa
3	M/28	Frenum problems	#14-16,44-45	palatal mucosa
		Zones of minimal attached gingiva (≤ 2)	#24-26,34-36	artificial dermis
4	M/40	Zones of minimal attached gingiva (≤ 2)	#14-16,44-46	palatal mucosa
			#24-26,34-36	artificial dermis

II. 재료 및 방법

1. 연구 재료

1) 이종인공진피

이종인공진피(Terudermis[®], Terumo Co. Japan)는 송아지 진피 교원질을 효소 처리한 후 37°C 산성 용액에서 중화 처리하여 얻은 섬유화 atelocollagen (fibrillar atelocollagen: FC)과 열을 가해 얻은 열변성 atelocollagen (heat-denaturated atelocollagen: HAC)을 단시간 열탈수가교화 (dehydrothermal cross linking)하여 만든 FC-HAC 복합체이다. 성상은 백색의 건조한 상태로 비교적 단단하며 수화(hydration)와 같은 전처리 조작 없이 사용할 수 있다. 두께는 2 mm이고, 상층부는 외부로부터의 감염을 예방하면서 수분 투과를 가능케 하는 반투성의 얇은 실리콘 막으로 씌워져 있다.

2) 대상

전신적으로 건강하고 구강위생상태가 양호한 25-40세 (평균 32.5세) 4명의 성인 남자 중 비흡연자에서 Nabers⁹⁾가 치은-치조점막 문제로 제안한 1) 불충분한 부착치은, 2) 얇은 치은 부위, 3) 부적절한 구강 전정부위 4) 소대 이상 소견을 보인 부위를 대상으로 하였다. 1명의 환자는 하악 전치부에 자가유리치은 이식을, 1명의 환자에서는 우측 하악 구치부에 구개부에서 채취한 자가유리치은이식과 좌측 하악 구치부에 이종인공진피 이식을 시행하였고, 2명의 환자는 우측 상하악 구치부에 구개부에서 채취한 자가유리치은이식을, 좌측 상하악 구치부에 이종인공진피

이식을 시행하였다. 연구에 참가한 환자들은 4주전부터 염증의 경감을 위해 치석제거술과 치근활택술을 받았으며, 치태 조절 교육을 실시하였다(Table 1).

2. 연구 방법

1) 실험군 설정

구개부에서 채취한 자가유리치은을 이식한 부위 (n=6)를 대조군으로, 이종인공진피를 이식한 부위 (n=5)를 실험군으로 설정하였다.

2) 외과적 처치

술전 생징후를 기록하고 난 후, 1:10만 에피네프린을 함유한 2% 염산 리도카인(광명제약)으로 국소마취를 시행하였다. 먼저 수용부 형성을 위하여 #15 Bard Parker 수술도를 이용하여 치은표면에 90°로, 치은-치조점막경계보다 약 1 mm 상방에 수평절개하였고 치조점막 이완을 위하여 수직절개하였다. 그리고 수술도로 골막을 손상시키지 않고, 상피와 하부의 결합조직으로 이루어진 부분층 점막 피판을 예개로 형성한 후, 술후 수축을 고려하여 원하는 부착치은 양보다 치근단 방향으로 3 mm 확장하여 흡수성 봉합사 5-0 Vicryl[®] (Johnson & Johnson, U.S.A)로 부분층 점막 피판을 수용부 근단측 골막에 봉합하였다. 이식 후 이식편의 동요를 방지하기 위해 소성 결합 조직, 근섬유, 그리고 탄성섬유를 제거하여 비가동성의 균일한 수용부를 형성하였다.

(가) 대조군

수용부에 foil template를 잘라 적당한 이식편의

크기와 형태를 결정하고 난 후, template를 구개추벽(rugae)을 피하여 소구치와 대구치의 구개부 치은 영역에 위치시키고, 1:10만 에피네프린을 함유한 2% 염산 리도카인을 이용하여 대구개신경 전달마취를 시행하였고, 지혈 목적을 위해 foil template 주위에 침윤마취를 시행하였다. 이식편의 수축을 고려하여 template 외형보다 1 mm 정도 크게, 1 mm 깊이로 절개한 후 절개선의 근심단에 #15 Bard Parker 수술도 침부를 삽입하여 부분층 절개하여 약 1 mm 두께의 균일한 공여조직을 채취하였다. 채취한 이식편을 멸균 생리식염수에 담긴 거즈 위에 위치시킨 후, 외과용 가위로 이식편과 수용부 간의 혈액순환을 방해하는 지방조직과 선조직을 제거하여 가능한 균일한 두께가 되도록 하였다. 이식편을 채취한 후 공여부의 지혈을 위해 흡수성 지혈제인 Gelfoam® (Johnson & Johnson, U.S.A.)을 공여부에 위치시키고, 미리 제작한 surgical stent를 장착하였다. 이식편을 수용부에 위치시켜 가동성 결합조직 및 근육 부착이나 구순에 의해 동요되는지 확인한 후 봉합하였다. 이식편의 혈관에 대한 불필요한 손상을 방지하고, 이식편 신장(graft stretching)을 위하여 3-0 Mersilk®(Ethicon Co. U.S.A.)로 수평연속봉합(horizontal continuous suture)을 행하고 주위와 치간부에 부가적 봉합을 시행하였다³⁾. 봉합 후 혈종 방지를 위하여 생리식염수를 적신 거즈로 약 5분간 압박한 후 Coe-pack®(GC Inc., U.S.A.)을 붙여 수술 부위를 보호하였다. 술후 환자에게 이식편의 동요를 방지하기 위해 안면운동을 최소화할 것을 지시하였으며, 감염방지과 통증조절을 위하여 각각 오푸멘틴®(일성제약)과 타이레놀®(한국얀센)을 5일간 경구투약하고, 술후 1주에 봉합사를 제거하였다. 수술 후 1주간 유동식을, 이후에는 일반식을 했으며, 2주간 칫솔질을 하지 않고 0.12% 클로록시딘(Hexamedin®, 부광제약)으로 구강세정을 하게 하였다.

(나) 실험군

수용부의 형성은 대조군과 동일하였으며, 공여조직으로 이중인공진피를 이용하였고, 봉합 및 술후처리는 대조군과 동일하게 시행하였다.

3) 조직학적 관찰

각각의 군에서 술후 1주, 2주, 3주, 그리고 6주에 수용부의 이식편과 함께 인접한 부착치은을 포함하여 5x5 mm² 크기의 조직시편을 채취하였다. 채취된 조직시편을 10% formalin 용액에 고정하고 paraffin에 포매한 후 5 µm 두께의 절편을 제작하고 H-E 염색 및 교원질 관찰을 위한 Masson's Trichrome 염색 후 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 결과

1. 육안적 소견

육안적으로 실험군은 술후 21일째, 대조군은 술후 14일째 이식편이 수용부에 안착되었으며, 이식편과 인접조직간의 경계가 구분되지 않았다.

2. 조직학적 소견

1) 이식 1주 후

가) 대조군

이식 조직은 인접한 숙주조직과 확실한 경계를 보였다(Figure 1). 이식 조직 표층에서 상피는 분리되어 피사조직과 혈관 내부가 적혈구로 채워진 확장된 혈관으로 되어 있었다. 직하방은 치밀한 교원질로 구성되어 있고 심부 즉, 고유층(상피 하방 결합조직)에서는 비후된 내피세포로 둘러싸인 혈관의 증식과 중증의 급성, 만성 염증세포가 관찰되었다. 이때 보이는 혈관은 표면에 수직 방향으로 배열되어 있었다.

나) 실험군

인접조직의 상피가 이식재 표면을 따라 이동하기 시작하는 초기 소견이 관찰되었다(Figure 2A). 이식조직의 상부에서는 세포성이 없는 치밀한 교원질로 구성된 이식재가 남아있었고, 심부에서는 혈관과 염증세포가 관찰되었고 이물질형 거대세포(foreign body type giant cell)은 드물게 관찰되었다(Figure 2B).

2) 이식 2주 후

가) 대조군

이식조직을 덮는 새로운 상피세포가 관찰되었는데 두께는 인접 숙주조직에 비하여 얇고 상피돌기는 미약하였으며 기저막도 아직 완성되어 있지 않았다(Figure 3A). 인접 숙주조직의 상피는 orthokeratin을 보이는 반면 이식조직은 parakeratin으로 구성되어 있었다. 결체조직에서 보이는 치밀 교원질은 상피의 직하방까지 관찰되며 염증세포는 1주에 비해 현저하게 감소되었다(Figure 3B).

나) 실험군

대조군과 유사하게 이식조직을 덮는 상피가 관찰되나 인접조직에 비하여 얇고 기저막은 완성되지 않아 연속성이 보이지 않았으며, 대조군과 상이하게 하방 결체조직으로부터 분리된 부분(조직표본 제작중 분리가능)도 관찰되었다(Figure 4A). 또한 인접 숙주 조직에 가까운 부위는 parakeratin이, 먼 부위에서는 상피의 표층에 중성구가 침투된 농양이 관찰되기도 하였다. 상피 하방의 결체조직에서는 부분적으로 이식재 교원질이 잔존하였고 구형 염증세포의 심한 침윤이 현저하였고 혈관 증식상이 관찰되었다(Figure 4B, C).

3) 이식 3주 후

가) 대조군

이식조직의 상피는 여전히 parakeratin으로 관찰되며 두께는 2주후에 비해 증가하였으나 인접 숙주 조직에 비해서는 얇았다(Figure 5A). 기저막이 완성되었고 기저 세포층에서 분열세포를 관찰할 수 있었다(Figure 5B). 상피 직하방에서는 다수의 내피세포로 이장된 혈관과 섬유아세포가 많이 관찰되었다. 결체조직에서는 치밀 교원질이 감소하고 난원형의 섬유아세포와 혈관주위에 소수의 염증세포만 관찰되어 숙주 조직과 구별이 어려웠다(Figure 5C, D).

나) 실험군

이식조직 상방 상피에서 상피돌기의 발달은 미약하였다(Figure 6A). 기저막이 완성되어 기저세포층에서 분열양상이 관찰되며 숙주조직과의 경계가 불확실하였다(Figure 6B). 결체 조직에서는 부분적으로 이식재의 잔존이 관찰되나 전반적으로 2주 후에 비해서 염증세포는 감소되고 섬유아세포 수가 증가되었다(Figure 6C, D).

4) 이식 6주후

실험군과 대조군 두 군 모두에서 이식조직의 상피는 orthokeratin으로 구성되었으며 상피의 상피돌기도 인접 조직과 똑같이 발달하여 이식조직과 원래 숙주 수용부 조직간 구별이 어려웠다(Figure 7A, B).

IV. 고찰

1964년 Goldman과 Schluger¹⁴⁾가 부착치은의 필요성을 처음 주장한 이후로, Lang과 Loe¹⁵⁾가 부착치은이 2 mm 미만인 부위에서는 충분한 치태조절이 시행되더라도 염증이 잔존했다고 보고하여 부착치은은 치은퇴축 예방 및 치주건강을 유지하는데 중요시된 반면, Dorfman 등¹⁶⁾과 Kennedy 등¹⁷⁾은 1 mm이하로 부착치은이 불충분하여도 치은퇴축과 부착상실이 진행되지 않는다고 보고하였다. 그리고, 1996년 임상치주학에 대한 미치주과학회 연수회¹⁸⁾에서 부착치은의 중요성을 재확인하였다.

부착치은 증대를 위한 술식으로는 측방변위 판막술, 유리치은이식술을 동반한 치관변위 판막술, 자가유리치은이식술, 동결-건조 동종피부이식 등이 있다¹⁹⁾. 이 중 자가유리치은이식술은 치주치료 영역에서 부착치은을 증대시키기 위한 일반적이고 예지성이 높은 술식으로 폭넓게 임상적으로 적용되고 있다. 그러나 자가유리치은이식술의 단점은 공여부와 수용부 두개의 수술부위가 필요하고, 공여조직의 제한성, 공여부위의 개방창, 출혈, 불쾌감 등과 같은 외과적 합병증을 유발한다^{2,3,18)}. 따라서 공여부의 2차적인 외과손상을 줄이기 위한 대체조직으로서 생체재료의 개발에 관심이 모아지고 있다²⁰⁾.

한편, 생체내 단백질성분의 1/3을 차지하는 교원질은 다른 종이나, 조직에 상관없이 구조가 유사하고²¹⁾, 동물조직으로부터 추출 및 정제가 용이하다²²⁾. 그리고, 효소처리되고 가교화된 교원질은 항원성이 거의 없고, 혈소판을 응집시키지 않아서 혈류의 흐름을 방해하지도 않는다^{17,21,23)}. 그리고, 조직과의 친화성이 높아, 생체 내에서 자연히 흡수되어 숙주조직과 치환되는 이점 때문에 생체 적합성이 있는 조직수복 재료로서 이용되고 있다^{21,22,24)}. Yannas와 Burke²⁵⁾

는 실리콘층이 적용된 교원질 복합체인 인공진피를 임상에 처음 적용하였으며, 소의 진피로부터 정제된 atelocollagen에 glycosaminoglycan의 일종인 chondroitin 6-sulfate를 첨가해, 이 복합체를 동결 건조시켜 실리콘층을 외면에 첨부한 새로운 인공 피부를 개발하였다⁷⁾. 그러나, 이 막은 동결건조 후 110°C, 24 시간의 장시간 열탈수가교와 glutaraldehyde에 의한 화학가교를 함께 도입하고 있어, 그 과도한 가교로 인해 결과적으로 세포친화성이 현저히 저하되고 병리조직학적으로 숙주조직과 항원성을 보여 임상적 사용에 한계가 있다⁸⁾. Suzuki 등⁸⁾은 Yannas와 Burke⁹⁾와 달리 교원질을 화학가교시키지 않고, 섬유화 atelocollagen에 단시간 열탈수가교를 시행한 인공진피를 개발하였다. 그리고, 1990년대에 효소 처리하여 항원결정기가 제거된 atelocollagen을 기본으로 한 섬유화 atelocollagen과 열변성 atelocollagen의 열탈수가교를 행함으로써 보다 안정된 인공진피가 개발되어 임상적으로 사용되고 있다²¹⁾. 인공진피인 Terudermis[®]는 송아지 진피에서 정제한 교원질을 pepsinate 효소처리하여 항원성이 높은 telopeptide 부분을 제거한 다음 항원성이 낮은 atelocollagen을 37°C 산성용액에서 중화시켜 얻은 섬유화 atelocollagen 90%와 열을 가해 얻은 열변성 atelocollagen 10%를 혼합한 뒤 이 혼합물을 단시간의 약한 열탈수가교만을 시행하여 생체 적합성을 높인 것으로서¹²⁾, 동결 건조하여 두께 2 mm의 sponge로 가공한 후 silicone 막을 부가한 것이며, 최종 섬유화 atelocollagen의 밀도는 20-30 mg/cm², 농도는 2-3 %이다²¹⁾. 교원질층은 치유과정중 점차 혈관과 섬유아세포가 침투하여 진피양조직으로 변하는데, 섬유화 atelocollagen은 생체 내에서 안정성이 높고, 열변성 atelocollagen은 세포 침윤장소를 제공하여 세포친화성을 강하게 하고 있다²²⁾. 또 실리콘막은 하부로부터의 감염을 예방하고 삼출액 등의 수분통과를 조절하는 상피층과 같은 기능을 담당한다²¹⁾. 즉, 이렇게 합성된 인공진피는 교원질에 화학적 가교를 적용한 기존의 인공진피보다는 생체안정성(biostability)과 생체친화성(biocompatibility)을 더 높다.

본 연구에서 사용한 이중인공진피(Terudermis[®])

는 성형외과영역에서 진피결손이 동반된 깊은 연조직결손과 광범위 중증 화상환자에서 주로 사용되고 있으며, 전통적인 불용성 교원질과 달리 항원성이 낮은 atelocollagen을 사용하기 때문에 면역성이 없고 이식거부현상(graft-rejection phenomena)도 나타나지 않는다²³⁾. 피부결손의 회복을 위하여 사용되고 있는 이중인공진피는 공여부의 개방창과 공여조직이 제한된 구강내에서도 치조점막술에 이용될 수 있을 것으로 보인다. 따라서 본 실험은 부창 치은의 증대를 위한 이중인공진피 이식과 자가유리치은이식술 후 치유과정에 대한 조직학적 소견을 비교하여 자가유리치은이식을 대체할 수 있는지 임상적 유용성을 평가하기 위하여 시도되었다.

조직학적으로 관찰시 자가유리치은이식 술후 1주에는 탈상피화 되면서 표면이 괴사되며, 결체조직에서는 중중의 급성 및 만성 염증세포가 관찰되었다. 이중인공진피 이식 술후 1주에 인접조직의 상피가 이식조직 표면으로 이동하는 초기 소견이 관찰되었고, 이식조직의 상부에는 자체의 스폰지 구조 즉, 교원질은 일부 소실되었으나 잔존된 상태였으며, 하방 심부측에는 혈관과 염증세포가 관찰되었다. 이는 주위의 생활력이 있는 상피가 내성장하여 표면이 상피화된다는 Mishkin 등²⁶⁾의 보고와 유사하다. 자가유리치은이식 술후 2주에 인접상방 변연으로부터 상피가 이동하여 이식조직표면을 완전히 피개하였도, 인접조직에 비해 얇은 상피돌기 형성과 함께 착각화되었으며, 상피 직하방에서 치밀한 교원질 다발을 관찰할 수 있었다. 이중인공진피 이식 술후 2주에서는 염증이 거의 없는 대조군에 비해 중등도 염증을 보였으나 상피형성은 유사한 상태였다. 자가유리치은이식 술후 3주에서는 상피 착각화와 상피층 두께 증가가 관찰되나 인접조직에 비해 얇았고 직하방 결체조직은 인접조직과 구별이 어려웠다. 이중인공진피 이식 술후 3주에서는 전반적으로 염증은 거의 감소되었으며, 상피하방의 자체 교원질은 소실되었고, 인접조직과의 경계가 거의 불명확하였다. 자가유리치은 이식 6주와 이중인공진피 이식 6주 후 두 군 모두에서 이식조직 상방 상피는 orthokeratin으로 구성되었으며, 상피두께와 상피돌기도 인접조직과 거의 유사

하게 발달하여 이식조직과 인접조직간에 구별되지 않았다. 부착치는 상피의 중요한 조직학적 특징 중의 하나가 orthokeratin의 존재이다²⁶⁾. 본 실험의 이종인공진피의 술후 6주에서 orthokeratin의 존재를 확인할 수 있었고, 인접조직과 거의 유사한 상피의 두께와 상피돌기를 관찰하였으므로, 부착치은의 기능적 역할이 가능하리라 사료된다.

이번 연구의 결과 치은-치조점막 문제가 있는 부위에 이종인공진피를 이식하면 술후 2주까지 염증반응이 상대적으로 심하게 나타났지만 자가치은이식 후와 유사한 치유과정을 거쳐 부족한 치은조직의 회복이 가능하였으므로 임상적으로 유용하게 활용될 수 있다. 구개부에서 채취한 자가유리치은이식에 비하여 이종인공진피를 이용한 치은이식은 수술소요시간의 단축, 공여조직 획득을 위한 2차적 외과창상의 불필요, 외과적 합병증 위험도 감소, 인접조직과의 조화, 수용부의 치유가 비교적 순조롭다는 이점 등을 고려한다면 이종인공진피도 치은-치조점막 문제를 해결하는데 좋은 대안이 될 수 있다. 그리고, 향후 이종인공진피를 이용한 조직유도재생술, 연조직 치조능 증대 및 노출 치근의 피개 등의 효과에 대해서도 지속적인 연구가 필요할 것이다.

V. 결론

본 연구는 부착 치은의 증대를 위한 이종인공진피를 이용한 치은이식술 시행후 조직학적 소견을 자가 유리치은이식술과 비교하여 유용성을 평가하기 위하여 시행하였다. 전신적으로 건강상태가 양호한 성인 남자 중 음주습관이 없는 구강위생상태가 양호한 25 - 40세 비흡연자에서 Nabers가 치은-치조점막 문제로 제안한 1) 불충분한 부착치은, 2) 얇은 치은 부위, 3) 부적절한 구강전정부위 4) 소대 이상 소견을 보인 부위를 연구대상으로 하였고, 이식재료에 따라 실험부위를 이종인공진피(Terudermis®; Terumo Co., Japan)를 이용한 것을 실험군(n=6)으로, 자가구개점막을 이용한 것을 대조군(n=5)으로 하였다. 각 군에서 술후 1주, 2주, 3주, 6주에 인접 부착치은과 수용부의 이식편과 함께 조직시편을 채취하여 조직학

적인 소견을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 육안적으로 실험군은 술후 21일째, 대조군은 술후 14일째 치유가 완성되었다.
2. 조직학적 관찰시 1주후 실험군에서 인접조직의 상피가 이식조직으로 이동하는 초기 소견이 관찰되었다.
3. 2주후 실험군에서 염증이 대조군보다 전반적으로 심하고 3주후 염증이 감소되었으며, 상피하방의 자체 교원질은 거의 소실되었고 기저막이 완성되었다.
4. 6주후 실험군은 대조군과 동일하게 이식 조직의 상피 두께와 상피돌기 형성, 각화정도가 인접조직과 거의 유사하게 발달하여 서로 구별되지 않았다.

이상의 결과 수술소요시간의 단축, 공여조직 획득을 위한 2차적 창상의 불필요, 외과적 합병증 위험의 감소, 수용부의 치유가 비교적 순조롭다는 점 등을 고려한다면 이종인공진피는 치은조직에 대한 대체 이식재로서, 치은-치조점막 문제를 해결하는데 좋은 재료가 될 수 있으리라 사료된다.

VI. 참고 문헌

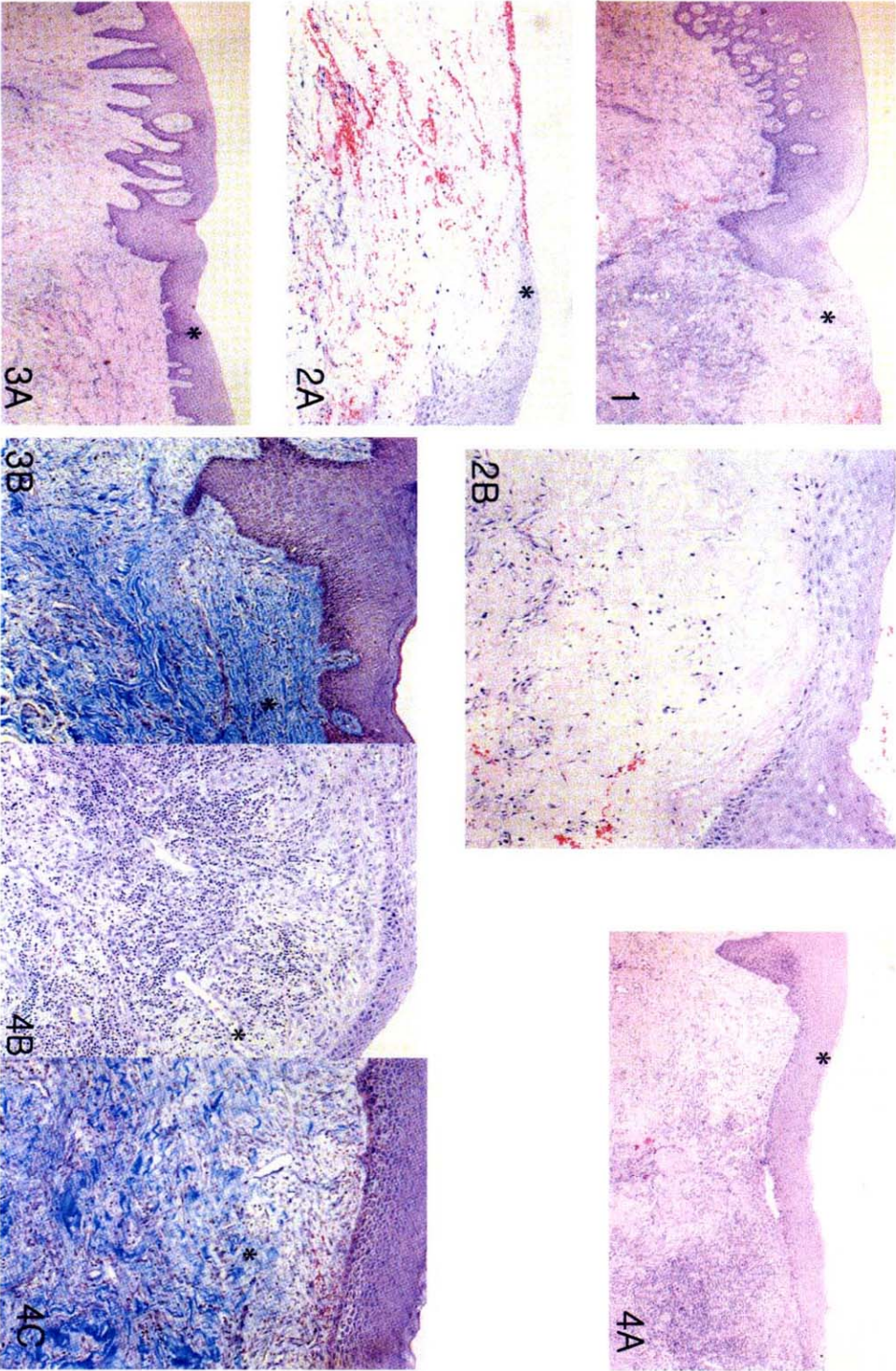
1. Sullivan HC, Atkins JH : Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics* 6 : 121-129, 1968
2. Hall WB, Lundergan WP : Free gingival grafts. Current indications and techniques. *Dent Clin North Am* 37 : 227-242, 1993
3. Carroll PB, Tow HD, Vernino AR : The use of allogeneic freeze-dried skin grafts in the oral environment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 37 : 163-174, 1974
4. Björn H : Free transplantation of gingiva propria. *Sverige Tandlak-Forb Tidn* 55 : 684, 1963
5. Nabers JM : Free gingival grafts. *Periodontics* 4 : 243-245, 1966

6. Chardack WM, Brueske DA, Santomauro AP, Fazekas G : Experimental studies on synthetic substitutes for skin and their use in the treatment of burns. *Ann Surg* 155 : 127, 1962
7. Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK : Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg* 194 : 413-428, 1981
8. Suzuki S, Matsuda K, Isshiki N, Tamada Y, Yoshioka K, Ikada Y : Clinical evaluation of a new bilayer "artificial skin" composed of collagen sponge and silicone layer. *Br J Plast Surg* 43 : 47-54, 1990
9. Osaki K, Konishi J, Ikegami K, Koide M : A new reconstructive method for skin defect by using the artificial dermis. *Jpn J Artif Organs* 20 : 497, 1991
10. Nakamura T : Extending the adaptability of Terudermis, An artificial dermis. *Jpn J Plast Reconstr Surg* 39 : 779, 1996
11. Ohura T, Sugihara T, Nakamura T, Ishida H, Nakamura J, Kurihara K, Moriguchi T : Clinical application of Terudermis for deep dermal defect. *Clin Rep* 28 : 114, 1994
12. Shin JH, Tenabe HY, Tai Y, Kiyokawa K, Inoue Y, Lee JH, Baik BS : Treatment of skin and tissue defect using the artificial dermis (Terudermis®). *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 24 : 998-1005, 1997
13. Holbrook T, Ochsenbein C : Complete coverage of the denuded root surface with one stage gingival graft. *Int J Periodont Rest Dent* 3 : 8-27, 1983
14. Goldman H, Schluger S : Periodontal therapy. 3rd ed, Mosby Inc. 1964
15. Lang NP, Löe H : The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol* 43 : 623-627, 1972
16. Dorfman HS, Kennedy JE, Bird WC : Longitudinal evaluation of free gingival autografts. *J Clin Periodontol* 7 : 316-324, 1980
17. Kennedy JE, Bird WC, Palcanis KG, Dorfman HS : A longitudinal evaluation of varying widths of attached gingiva. *J Clin Periodontol* 12 : 667-675, 1985
18. 1996 World workshop in periodontics : Consensus report mucogingival therapy. *Annals Periodontol* 1 : 702-706, 1996
19. Shulman J : Clinical evaluation of an acellular dermal allograft for increasing the zone of attached gingiva. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 8 : 201-208, 1996
20. Bessho K, Murakami K, Iizuka T : The use of a new bilayer artificial dermis for vestibular extension. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36 : 457-459, 1998
21. 최민호, 이상복, 황정옥 : Terudermis®를 이용한 골 혹은 건이 노출된 창상의 치료. *대한성형외과 학회지* 106 : 491-497, 1999
22. Koide M, Osaki K, Konishi J, Oyamada K, Katakura T, Takahashi A, Yoshizato K : A new type of biomaterial for artificial skin : dehydrothermally cross-linked composites of fibrillar and denatured collagens. *J Biomed Mat Res* 27 : 79-87, 1993
23. McPherson JM, Sawamura S, Armstrong R : An examination of the biologic response to injectable, glutaraldehyde cross-linked collagen implants. *J Biomed Mat Res* 20 : 93-107, 1986
24. McPherson JM, Ledger PW, Sawamura S, Conti A, Wade S, Reihanian H, Wallace DG : The preparation and physiochemical characterization of an injectable form of reconstituted, glutaraldehyde cross-linked, bovine corium collagen. *J Biomed Mat Res* 20 : 79-92, 1986
25. Yannas IV, Burke JF : Design of an artificial skin. I. Basic design principles. *J Biomed Mat Res* 14 : 65-81, 1980
26. Mishkin DJ, Shelley LR Jr, Neville BW : Histologic study of a freeze-dried skin allograft in a human. A case report. *J Periodontol* 54 : 534-537, 1983

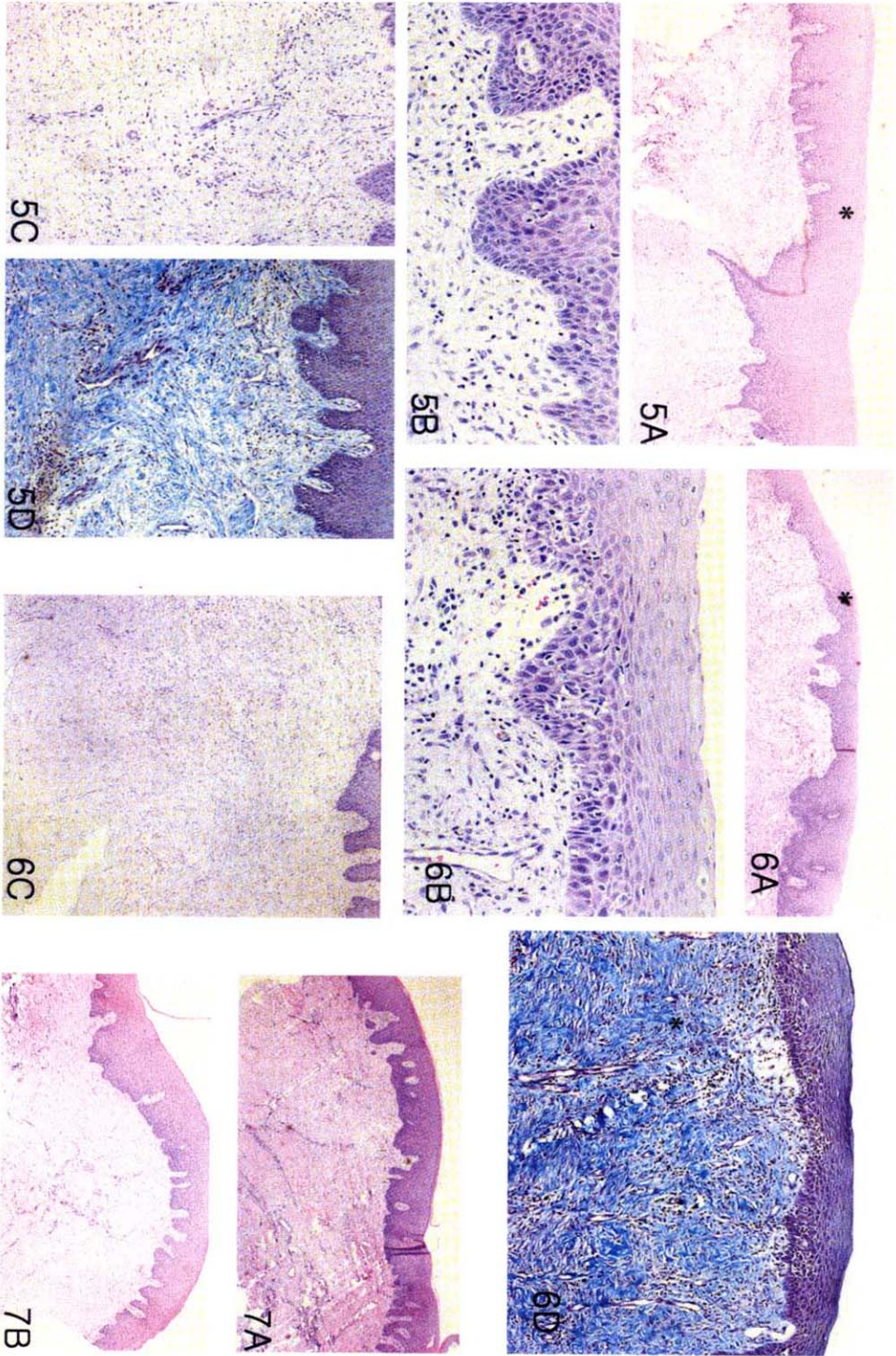
사진부도 설명

- Figure 1. At 1 week of healing in free gingival graft, the adjacent normal epithelium was connected with graft tissue(*) that had necrotic change on the surface area and showed severe inflammation and vascular proliferation (H-E×40).
- Figure 2. At 1 week of healing in bilayer artificial dermis graft, the epithelium begun to migrate over the graft material(*) (A) and the acellular collagenous layer was present in the sub-epithelial area (B) (H-E×100).
- Figure 3. At 2 weeks of healing in free gingival graft, the epithelium(*) over the graft tissues was thinner than adjacent host tissue(A, H-E×40) and the density of collagen fibers(*) in the sub-epithelial graft tissue was thicker than adjacent tissue and the inflammation decreased to the level of adjacent tissue (B, Masson's Trichrome×100).
- Figure 4. At 2 weeks of healing in bilayer artificial dermis graft, migration of epithelium (*) was completed, but the epithelial attachment to graft material was still weak to be separated during histologic process (A, H-E×40). In the connective tissue, the severe inflammatory cell infiltration and numerous blood vessels (*) were found (B, H-E×100) and the collagen fibers(*, blue) was thicker and denser, compared to the adjacent tissue (C, Masson's Trichrome×100).
- Figure 5. At 3 weeks of healing in free gingival graft, the thickness of epithelium (*) had increased and rete peg was formed (A, H-E×40) and the basement membrane was distinct and mitosis in basal layer was seen (B, H-E×200). In lamina propria, the distribution of collagenous fibers decreased, plump fibroblasts and vascular channels were seen(C, H-E×100) and the density and distribution of collagen fibers (*, blue) were similar to the adjacent tissue (D, Masson's Trichrome×100).
- Figure 6. At 3 weeks of healing in bilayer artificial dermis graft at 3 weeks of healing, the epithelium of the graft (*) was still thinner than adjacent gingiva (A, H-E×40) and the formation of basement membrane was observed (B, H-E×200). In the connective tissue, vascular channels, active fibroblasts and moderately inflammatory cell infiltration were shown (C, H-E×40) and the distribution of collagen fibers (*, blue) was not different from the adjacent host tissue (D, Masson's Trichrome×100).
- Figures 7. At 6 weeks of healing in free gingival graft (A) and bilayer artificial dermis graft (B) both, epithelium and connective tissues were not distinguishable from adjacent normal tissue (H-E×40).

사진부도 (1)



사진부도(II)



Histological healing after grafting of bilayer artificial dermis in the oral environment

Min-Jeong Kim, Hyun-Ju Chung, Ok-Su Kim, Young-Joon Kim

Dept of Periodontology, College of Dentistry & Dental Science Research Institute
Chonnam National University

The autogenous free gingival graft is the most predictable procedure currently used to increase the width of the attached gingiva in periodontics. But the major disadvantage of the procedure is to create the multiple surgical wounds at both a donor site and a recipient site. The other problem is the limited amount of available graft material in oral cavity. Therefore, recent researches have been focused to develop the biomaterial to substitute the autogenous gingival tissue. The purpose of this study was to evaluate the histologic healing after grafting of bilayer artificial dermis, compared to the free gingival graft.

Four non-smoking subjects (mean age, 32.5 years) in systemically healthy state and good oral hygiene were selected according to their particular needs for correction of mucogingival problems as suggested by Nabers(1966). The recipient sites were prepared through the procedure for the free gingival graft and were grouped according to the graft materials: Experimental group(n=5) - bilayer artificial dermis (Terudermis®; Terumo Co, Japan) and Control group(n=6) - free gingival graft with autogenous palatal mucosa. Biopsies were harvested at 1, 2, 3 and 6 weeks postsurgery to evaluate histologically.

At the third week in the experimental group and at the second week of in the control group, the grafts has been clinically stabilized on the recipient bed and the graft border has been blended into the surrounding tissue. In the experimental group after 1 week of grafting, the epithelial migration from the adjacent tissue to graft material was seen and after 3 weeks of grafting, the : nflammation decreased, collagen layer of the artificial dermis was lost and the basement membrane of epithelium was formed. After 6 weeks of grafting, both groups demonstrated orthokeratinized epithelium and increased thickness of epithelial tissue and the rete peg formation, similar to the adjacent tissue. Histologic evaluation revealed a biologic acceptance and incorporation of the collagen layers of the graft tissue to the host tissue, without foreign body reaction.

In conclusion, a bilayer artificial dermis is essentially similar to autogeneous free gingival graft in the correction of mucogingival problems, and has the advantages of decreased patient morbidity (no donor site) and availability of abundant amounts of graft material when needed.

Keyword; bilayer artificial dermis, mucogingival problem, free gingival graft