

생체요업재료와 차폐막의 복합사용후 골연하 결손부의 재생효과

이인경* · 이기영* · 한수부* · 고재승** · 조정식***

*서울대학교 치과대학 치주과학교실

*서울대학교 치과대학 구강해부학교실

***한국유리공업 기술연구소

I. 서 론

치주치료의 궁극적인 목표는 질병의 진행을 정지시키고, 파괴된 백악질, 골조직, 치주인대 섬유들의 재형성과 결합조직의 부착 등 조직의 재생을 이루는 것이다. 백악질, 치주인대, 치조골 등의 신부착과 치주조직의 재생을 위한 연구는 동물과 사람에게 있어서 많이 연구되어 왔다.¹⁻⁸⁾

현재의 연구는 조직유도재생술식¹⁾에 집중되어 있으며, 이 술식은 조직치유과정에서 상피의 근단이동을 방지하고, 치은결합조직과 골세포들이 치근면과 접촉하지 못하도록 함에 그 목적이 있다. Caffesse 등⁹⁾은 노출된 치근면과 치조골 결손부위에 조직재생유도용 차폐막을 적용시킨 후 조직학적으로 관찰한 결과, 통상적인 치주수술의 경우에 비하여 현저히 많은 양의 신부착과 골형성을 얻었다고 보고하였다. 조직재생유도용 차폐막으로 쓰이는 생체 재료 중에는 자가치은이식¹⁰⁾, 이종연조직인 동결건조피부¹¹⁾와 동결건조수막^{12, 13)}, 그리고 콜라겐막^{5, 14, 15)} 등이 있다. 비생체 재료에는 millipore filter^{16, 17)}, expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)^{2, 6, 7, 8, 10, 17-20)}, polyglactin 910, oxidized

cellulose 등이 있다. 치근판막과 치근면 사이에 이 재료를 사용하여 치주질환에 노출된 치근면에 치주인대 세포가 선택적으로 성장할 수 있도록 한다. 이 술식은 기본적으로, 치근단을 향해 자라는 상피와 치은결합조직이 치근면과 골결손 부위에 도달하지 못하도록 하는 것으로 치주인대세포가 치관부로 혹은 측방으로 재성장하도록 유도한다. ePTFE막을 사용한 연구가 동물과 사람에서 많이 시행되었으며^{2, 6, 7, 8, 10, 17-20)}, 이 막은 비흡수성 재료로서 제거를 위한 이차수술이 필요하다.

조직유도재생술을 시행하였을 때 신부착은 기대한대로 얻어졌다 할지라도 신생골 형성의 관점에서는 미흡한 점이 있었다. 이에 따라 골 형성을 촉진시키기 위한 부가적인 방법으로 조직재생유도용 차폐막과 치과용 생체재료의 복합사용이 제시되었다. Hancock²¹⁾은 신생치조골의 형성을 촉진하면서 동시에 결합조직의 신부착을 치관부 방향으로 형성하도록 복합된 형태의 치료술식이 시도되어야 한다고 발표하였다.

Schallhorn과 McClain¹⁸⁾은 실제 임상에서 복합적으로 시행하여 조직재생유도용 차폐막을 단독으로 사용한 경우보다 더 많은 양의 부착

* 이 연구는 1995년도 서울대학교병원 지정연구비 (02-95-257) 지원에 의한 결과임

증가를 얻었으며, Garrett 등²²⁾도 유사한 결과를 얻었다.

치과용 생체재료는 치주염의 진행으로 인한 치조골 결손부위의 수복, 치조융선의 성형, 골종양으로 인한 결손부위 등을 수복할 목적으로 많이 연구되어 왔다.^{23~27)} 생체재료에는 금속, 중합체, 탄소재료, 요업재료 등이 소개되었는데, 그 중에서 표면활성 생체재료는 치조융선의 성형과 골결손부위의 수복을 위한 목적으로 연구되었으며 수산화인회석, 생체유리, 결정화유리 등이 개발되었다. Biocoral^R은 산호에서 채취한 것으로^{28, 29)}, aragonite crystal 형태이며 98%의 calcium carbonate와 1%의 amino acid, 0.005%의 중금속으로 이루어졌다. 100~220 μm 의 소공이 서로 연결된 구조를 보이며, 해면골 양상을 띤다. 동물실험^{28, 29)}과 임상실험^{30~32)}에서 Biocoral^R이 골형성을 촉진시킴을 알 수 있으며 이 재료는 점차 흡수되어 신생골로 대체된다.

동물실험에서 coral granule이 osteoid로 덮여 있고 구성이 뛰어난 골에 점차 근접함을 알 수 있다.³³⁾ 사람의 경우는 치주낭의 깊이가 감소하였고 골형성이 촉진되었다. 여러 저자들에 의하면 Biocoral^R은 임상적으로 잘 유지되고 조직학적으로 보아 면역반응을 유발하지 않는다.^{30~33)}

생체유리는 1969년 Hench³⁴⁾에 의해 개발되었고, 90~710 μm 의 크기를 갖는 입자로 구성되어 있으며 골조직에 부착되고 골전도성에 의해 골조직 형성을 증진시킨다. Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅계의 생체유리는 조직에 이식하면 국소적인 pH의 변화에 반응하여 Na, Ca, P 이온 등이 방출되면서 이식체의 표면에 SiO₂가 풍부한 실리카겔층이 형성된다. 이어서 생체유리에서 칼슘과 인이 유리되어 나오며 체액에서 Ca과 P가 공급되고 실리카겔층위에 Ca-P가 풍부한 층이 생성된다. 일정기간 경과 후 수산화인회석 결정층이 생기면서 골조직과 화학적 결합이 이루어지며 조골세포 분화에 유

리한 환경을 만들 것으로 생각된다. 한 등³⁵⁾은 생체유리 45S5 이식 8주후 유리주위에 치밀골 형성이 증가되어 있음을 보고하였고 김 등³⁶⁾은 생체유리 45S5 이식후 세포독성이 없고 생체적합성이 있었다고 발표하였다.

치주질환으로 인한 치조골 결손부위에 생체유리를 이식하는 것을 고려할 수 있으나 아직 치주영역에서 생체유리의 이식에 대한 연구가 미흡한 상태이다. 따라서 생체유리 단독 이식 및 조직재생유도용 차폐막과의 복합사용의 경우 치유 과정에서 어떠한 효과가 있는지 관찰하여 임상에서 응용 또는 적용할 수 있도록 연구되어야 할 필요가 있다.

이 실험의 목적은 인위적으로 형성한 골연하 결손부위에 생체요업재료인 Biocoral^R, 생체유리 45S5만 이식한 경우와 ePTFE막을 이용한 조직유도재생술을 복합적으로 시행한 경우를 광학현미경 및 전자현미경으로 관찰하여 생체요업재료의 단독 이식 및 조직재생유도용 차폐막과의 복합사용이 신생골 형성과정에 미치는 효과를 관찰함에 있다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험재료

9마리의 건강하고 특이한 병력이 없는 성견을 택하여 1개월, 2개월, 3개월군으로 구분하였다. 실험전에 예방접종을 시행하였고, 2주간의 적응기간을 가졌으며 보통의 음식을 섭취하게 하였다.

2. 실험방법

(1) 인위적인 골연하 결손부 형성

염산케타민ⁱ⁾을 정맥주사(1~2mg/kg) 또는 근육주사(5~10mg/kg) 하여 전신마취 상태를

ⁱ⁾케타라, 유한양행.

Table 1. Treatment Modalities

Group	Treatment
I	ePTFE membrane only
II	Biocoral ^R
III	Biocoral ^R in combination with ePTFE membrane
IV	Bioglass 45S5
V	Bioglass 45S5 in combination with ePTFE membrane

유도한 후, 2% 에피네프린이 포함된 염산 리도카인ⁱⁱⁱ⁾으로 침윤마취하여 상하악 우측 제3 소구치의 후방까지 전총판막을 박리후 거상하였다. 상악 우측 견치의 근, 원심면, 상악 우측 제2 소구치의 근심면, 그리고 하악 우측 견치의 원심면, 하악 우측 제3 소구치의 근심면에 6번 round bur를 사용하여 깊이 4~6mm, 폭 3~4mm의 골연하 결손부를 형성하였다.

골연하 결손부위에 고무인상재ⁱⁱⁱ⁾ injection type을 주입하여 자연치유되지 않도록 유지한 후 흡수성 봉합사인 chromic cat-gut 4-0^{iv)}로 봉합하였다. 수술후 약 3일에 걸쳐 유동식을 섭취하게 하고, penicillin G procaine^{v)} 600,000 unit를 1일 1회, 3일간 근육주사하였다.

(2) 이식

골연하 결손부 형성후 90일이 경과한 다음 염산케타민을 정맥주사(1~2mg/kg) 또는 근육주사(5~10mg/kg)하여 전신마취 상태를 유도한 후, 2% 에피네프린이 포함된 염산 리도카인으로 침윤마취하였다.

전총판막을 박리후 거상하여 골연하 결손부

위의 고무인상재를 제거하고, 치근면 활택을 시행하였다. 상악 우측 견치의 근, 원심 결손부, 상악 우측 제2 소구치의 근심 결손부, 그리고 하악 우측 견치의 원심 결손부, 하악 우측 제3 소구치의 근심 결손부위에 무작위로 1) ePTFE^{vi)}막 이식, 2) Biocoral^R ^{vii)}이식, 3) Biocoral^R과 ePTFE막 이식, 4) 생체유리 45S5^{viii)} 이식, 5) 생체유리 45S5와 ePTFE막 이식을 시행하였다(Table 1). 조직유도재생술에 쓰인 ePTFE막은 치간형으로 골연하 결손부위의 크기보다 최소한 3~5mm 연장하여 덮어준 뒤 자체 봉합사^{ix)}를 이용하여 고정하였다. 수술부위는 판막을 재위치시킨 후 흡수성 봉합사인 chromic cat-gut 4-0로 봉합하고 penicillin G procaine 600,000 unit를 1일 1회, 3일간 근육주사하였으며, 유동식을 섭취하게 하였다. 이후 관류고정하여 희생시킬 때까지 0.2% chlorhexidine gluconate용액^{x)}을 사용하여 1주일에 2회 치아를 닦아 주었다.

(3) ePTFE막 제거와 표본제작

이식후 1개월째에 염산케타민을 정맥주사(1~2mg/kg) 또는 근육주사(5~10mg/kg)하여 전신마취 상태를 유도한 후, 2% 에피네프린이 포함된 염산 리도카인으로 침윤마취하고 분할 판막을 시행하여 ePTFE 막을 제거한 다음 흡수성 봉합사인 chromic cat-gut 4-0로 봉합하였다.

9마리의 동물을 무작위로 선정하여 1개월, 2개월, 3개월군으로 구분하였다. 1개월군은 ePTFE막을 제거한 뒤 경동맥을 통해 3% glutaraldehyde paraformaldehyde(0.1M phosphate buffer, pH 7.4)로 관류고정을 시행하였다. 희생

ⁱⁱ⁾1 : 100,000 에피네프린, 유한양행.

ⁱⁱⁱ⁾Provil^R, Bayer Dental D.5090 Lever Kusen, FRG.

^{iv)}Ethicon Ltd., United Kingdom.

^{v)}화이자, 미국.

^{vi)}Gore - Tex^R, W.L. Gore & Associates Inc., Flagstaff, AZ.

Flagstaff, AZ.

^{vii)}Biocoral - 450^R, Inoteb Co. France.

^{viii)}PerioglassTM, US Biomaterial.

^{ix)}Gore - Tex^R Suture CV5, W.L. Gore & Associates Inc., Flagstaff, AZ.

^{x)}사브론, 대웅제약.

시킨 후 band saw^{XI)}를 이용하여 각각의 블럭으로 잘라낸 뒤 0.25M EDTA와 5% formic acid를 사용하여 5개월간 탈회하였다. 탈회후 ethyl ether로 탈수하고 propylene oxide로 처리한 뒤 EPON 812에 포매하였다. 포매된 조직을 초박절편기^{XII)}에서 1.0m의 두께로 연속 절단하여 toluidine blue 및 modified multiple stain으로 염색하고 광학현미경으로 관찰하였다. 2개월군과 3개월군은 ePTFE막 제거후 각각 1개월, 2개월이 지난 뒤 같은 방법으로 관류 고정하여 회생시켜 각각의 블럭을 만든 후 탈회, 포매, 염색의 과정을 거친뒤 관찰하였다. 광학현미경에서 관찰한 특정부위를 선택하여 1×1mm 크기의 작은 블럭으로 만든 뒤 전자현미경으로 초미세구조를 관찰하기 위하여 초박절편기에서 80~100nm 두께의 초박절편을 제작하여 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하고 투과전자현미경^{XIII)}으로 관찰하였다.

III. 결 과

(1) ePTFE막 이식군

광학현미경으로 관찰할 때 교원섬유들이 비교적 두껍게 형성되어 있었고 조섬유세포가 많이 관찰되었다. 1개월군(Fig. 1)에서는 적은 양의 신생골이 형성되었고 치조골 상방에서 조섬유세포와 대식세포가 관찰되었다. 2개월군(Fig. 2)에서는 1개월군에 비하여 신생골의 양이 증가되었고 치밀한 교원섬유 양상을 볼 수 있었다. 3개월군(Fig. 3)에서는 신생골의 양이 1, 2개월군보다 증가하였고 염증세포가 관찰되기도 하였다. 대식세포와 조섬유세포 등 세포성분은 1, 2개월군에서 비슷한 수를 보였고 실험기간이 길어짐에 따라 감소하여 3개월군에서 그 수가 가장 적었다. 전자현미경으로 볼 때 3개월군에서도 대식세포가 관찰되었다(Fig. 4).

(2) Biocoral^R 이식군

1개월군(Fig. 5)에서 Biocoral^R입자는 신생골과 인접한 부위의 입자가 미세한 흡수양상을 보이며, 치밀한 교원섬유들에 의해 둘러싸여 있음이 광학현미경에서 관찰되었다. 치근의 흡수나 골유착은 보이지 않고 약간의 신생골 형성이 관찰되었으며 미세한 염증반응이 나타났다.

몇몇의 입자들은 얇은 신생골의 띠로 연결되어 있기도 했다. 전자현미경에서 대식세포에 의한 입자의 포식이 관찰되었다(Fig. 6). 2개월군(Fig. 7)은 1개월군에 비하여 비교적 많은 양의 신생골 형성을 보이며 조섬유세포와 다수의 조골세포가 신생골 주위를 둘러싸고 있음을 알 수 있었다. 전자현미경에서 볼 때 Biocoral^R 입자 주위에 신생골이 형성되어 있고 신생골 주위를 조골세포가 둘러싸고 있었다(Fig. 8). 3개 월군(Fig. 9)은 골형성의 양이 더 증가되었음을 알 수 있고 교원섬유가 치밀하게 나타났다. 이식된 입자와 교원섬유 사이에 납작한 형태의 조섬유세포가 보였다. 일부 부위에서 치근 흡수 및 골유착이 관찰되었다. 다핵거대세포와 조섬유세포, 대식세포 등 세포성분은 1개월군에서 그 수가 가장 많았고 실험기간이 2개월, 3개월로 길어지면서 신생골 형성양이 증가함에 따라 감소하는 경향을 보였다. 전자현미경에서 신생골내에 조골세포가 고립되어 있음이 관찰되었다(Fig. 10).

(3) Biocoral^R과 ePTFE막 이식군

광학현미경으로 볼 때 Biocoral^R 단독 이식군에 비하여 신생골 형성양이 증가되었으며 Biocoral^R 이식군과 마찬가지로 입자들은 미세한 흡수 양상과 함께 교원섬유로 둘러싸여 있었다. 치근의 흡수나 골유착은 나타나지 않았다. 1개월군(Fig. 11)에서 다핵거대세포, 조섬유세포, 대식세포 등의 숫자가 가장 많았고 전자현미경에서 신생골과 신생골 주위의 조골세포

XI) Pro-Tech 3202, Pro-Tech Power Inc., USA.

XII) NOVA, Ultratome, LKB Co., Sweden.

XIII) JEM-1200 CX₂, JEOL Company, JAPAN.

가 명확히 관찰되었다(Fig. 12). 1개월군에도 불구하고 조골세포가 골세포로 변화하는 양상을 보였다. 2개월군(Fig. 13)에서는 1개월군에 비하여 세포성분의 수가 감소한 상태였으며 신생골 형성양이 많고 조골세포가 신생골 주위를 둘러 싸고 있음이 관찰되었다. 전자현미경으로 볼 때 신생골 내에서 골세포가 명확한 형태로 관찰되었다(Fig. 14). 3개월군(Fig. 15)은 신생골 형성양이 2개월군에 비하여 증가하여 입자 사이로 신생골이 자라 입자를 서로 연결해 주었고 하방의 입자는 신생골과 직접 접촉하고 있었다. 초기의 다핵거대세포는 3개월군에서 그 수가 현저히 줄어들었다.

(4) 생체유리 45S5 이식군

광학현미경에서 볼 때 이식된 입자는 불규칙한 삼각형 또는 다각형이었고 예리한 모서리를 보였다. 1개월군(Fig. 16)에서는 부분적으로 신생골 형성을 보였고 조섬유세포와 대식세포, 다핵거대세포 등이 많이 나타났으며 부분적으로 염증소견을 보였다. 이식된 입자내로 작은 주머니가 형성되어 있는 소견을 보이며 신생골이 약간 형성되어 있었다. 2개월군(Fig. 17)에서는 1개월군보다 증가된 신생골 형성양을 보였고 신생골 주위에 조골세포가 둘러싸고 있으며 입자 주위를 반응층이 둘러싸고 있음을 확실히 알 수 있었다. 이식된 입자 주위에 섬유조직이 치밀하게 존재하였다. 전자현미경으로 볼 때 생체유리 입자 주위에서 반응층이 명확히 관찰되었다. 이식된 입자 주위에 신생골이 균일한 두께로 형성되었고 신생골 주위를 조골세포가 둘러싸고 있음을 알 수 있다(Fig. 18). 3개월군(Fig. 19)은 신생골 형성이 많이 이루어졌고 다수의 조골세포가 관찰되었지만 다핵거대세포는 수가 감소하였다. 1, 2개월군에 비하여 신생골 형성양이 점차 증가되는 양상을 보였고 이식된 입자내 작은 주머니 부위에 신생골이 형성되어 있음을 알 수 있었다. 전자현미경에서 이식된 입자 주위에 반응층이 관찰되었고 신생골이 많이 형성되어 있

으며 신생골내에 골세포가 존재하고 있었다(Fig. 20).

(5) 생체유리 45S5와 ePTFE막 이식군

1개월군(Fig. 21)에서는 이식된 입자가 섬유낭으로 둘러싸여 있고 골과 인접한 부위에 약간의 신생골 형성이 나타나며 고립된 신생골이 광학현미경에서 관찰되었다. 다수의 조섬유세포와 대식세포, 다핵거대 세포가 나타나며 다형핵백혈구 같은 염증세포도 볼 수 있었다. 대식 세포가 유리입자를 포식하고 있는 과정이 전자현미경으로 확인되었다(Fig. 22). 2개월군(Fig. 23)은 신생골 형성이 우수하여 생체유리 45S5 이식군에 비해 현저하게 많은 신생골 형성양을 보였고 입자 주위의 신생골이 서로 연결되어 있었다. 3개월군(Fig. 24)은 2개월군에 비하여 전반적으로 신생골 형성양이 많이 증가되었고 입자주위를 신생골이 떠상으로 둘러 싸고 있어 입자가 신생골 내에 파묻히는 양상을 보였으며 골세포와 조골세포가 관찰되었다. 다핵거대세포, 조섬유세포, 대식세포 등 세포 성분은 실험기간이 1개월에서 3개월로 길어짐에 따라 그 수가 감소하였다.

IV. 총괄 및 고안

치주치료의 궁극적인 목표는 진행중인 질환을 정지시키고 질환으로 파괴된 지지조직을 재생시켜 주는 것이다. 치주질환의 진행에 따라 치조골은 흡수되어 치조골 결손부를 야기하며 이러한 치조골 결손부를 치료하기 위해 다양한 골이식술이 연구되었다. 골이식술에 사용되는 이식재는 일반적으로 자가골, 동종골, 이종골 및 합성골로 분류되어지며 이 들중 주로 자가골과 이종골에 관해 연구되어졌다.^{37, 38)} 그러나 이들 이식재는 골채취를 위한 부가적인 수술의 필요, 시술후 합병증 발생, 항원성 문제, 골수집의 제한성, 시술비용 증대 등의 문제³⁹⁾가 있어 이를 대체할 수 있는 합성골 이식재가 개발 연구되었다. 합성골 이식재로는

polymethacrylate⁴⁰⁾, plaster of paris⁴¹⁾, pyrolactic graphite⁴²⁾, hydroxyapatite 및 - tricalcium phosphate⁴³⁾ 등의 유용성에 관한 실험이 시행되었고 이 중 hydroxyapatite와 - tricalcium phosphate가 안전하고 여러 형태의 치조골 결손부를 치료하는 데에 임상적으로 가능성이 있다는 평가를 받았다. 그러나 이 재료를 이용한 술식⁴⁴⁾이 신생골 형성에는 다소 양호한 효과를 보였으나 완전한 재생을 이루지는 못하였다. 그 이유는 치유중인 부위에 불완전한 재생능력을 갖는 세포들이 일차 증식하기 때문일 것이다.^{45, 46)} 통상적인 치주치료후 상피세포는 빠르게 하방 증식하여 치근면을 따라 긴 접합상피의 형태로 치유되어 결합조직에 의한 재부착과 치주인대의 재생을 방해하는 것으로 알려졌다.^{47, 48)} Nyman 등⁴⁹⁾, Gottlow 등^{1, 28)}은 millipore filter와 teflon membrane을 사용한 연구에서, 치주인대에서 유래한 세포들이 치유부위에 먼저 증식하도록 유도하여 주면 신부착을 이를 수 있는 능력을 가진다 하여 조직유도재생술의 개념을 도입하였다.

Ouhayoun 등³³⁾에 의하면 Biocoral^R과 tricalcium phosphate(TCP) 이식시에는 6개월 내에, porous hydroxyapatite(PHA) 이식시에는 1년이 후에 완전한 치유가 얻어진다. Biocoral^R과 TCP는 이식체 주위의 골화를 촉진시키고 빠른 시일내에 유골조직으로 변화시키며 이는 치조골로 융합된다. Biocoral^R의 경우 이러한 과정이 이식 2주후부터 나타나서 1~3개 월째에는 모든 입자들이 골조직내에 힘입됨을 알 수 있다. Biocoral^R은 입자주위에서 골화가 발생하고 이는 골형성의 핵으로 작용하여 골형성의 기능을 갖게 된다. Biocoral^R은 신생골로 보이는 환상구조로 둘러싸여 있고 이 구조는 유골로 성장하여 전형적인 골세포와 조골세포를 보인다.

우리들의 실험에서는 1개월군에서 Biocoral^R 입자가 미세한 흡수양상을 보이며 약간의 신생골이 형성되었다. 실험기간이 2개월에서 3개

월로 길어지면서 신생골 형성양이 증가하여 입자주위를 신생골이 둘러싸고 있었다. 이식된 Biocoral^R입자 주위에서 환상의 띠 구조를 관찰할 수 있었는데 이는 신생골이 형성되어 나타나는 소견으로 보인다. 이 구조는 실험기간이 길어짐에 따라 더 넓게 나타나며 신생골 주위에서 골세포와 조골세포도 명확히 관찰되었다.

Schepers 등⁵⁰⁾에 의하면 생체활성 유리입자는 다른 재료에 비하여 조직반응이 훨씬 우수한 것으로 나타났다. 치밀골 경계부위의 벽에서 신생골 성장이 시작되는데 이때 이식된 입자는 골전도가 일어나는 핵으로 작용하게 된다. 이 반응은 생체유리 주위에서 강하게 나타나며 많은 입자들이 골조직으로 감싸진다. 조직학적으로 관찰하였을 때 생체유리 이식후 생체유리 표면이 부식되면서 작은 주머니 양상을 이루는데 이는 입자의 중심으로부터 선택적 흡수가 일어나서 형성되는 것으로 조골세포의 증식과 신생골 형성에 적절한 환경을 제공한다. 시간이 지나면서 입자의 함요부위에 osteoprogenitor cell이 부착하고 이는 조골세포로 분화하여 중심부위에서 골형성이 시작되며 생체유리가 흡수되면서 골구조로 대체된다. 이 현상은 다음의 가설로 설명할 수 있다. 유리와 인접 조직 액사이의 이온교환에 의해 실리카 고밀도층(Si-rich gel)이 형성되며 이는 입자 속으로 확산된다. 동시에 CaP-rich layer가 gel의 상부에 형성된다. 포식작용에 관계하는 세포들이 CaP-rich layer의 작은 균열을 통해 실리카고밀도층(Si-rich gel)으로 침투하여 gel의 흡수가 시작된다. 흡수에 이어 간엽세포가 작은 관을 통해 침투하여 내부에 형성된 CaP layer에 부착하게 된다. 이 때 원시세포(primitive cell)가 골과 유사한 표면에서 고정되어 간엽세포가 조골세포로 분화한다. 이러한 과정으로 이전에 존재하던 골로부터 조골세포가 증식하지 않아도 신생골의 형성이 나타날 수 있으며 이 고립된 신생골이 더 많은 골형

성의 핵으로 작용한다.

우리들의 연구에서 이식된 생체유리 45S5를 광학현미경으로 관찰하면 불규칙한 삼각형 또는 다각형으로 예리한 모서리를 보였다. 1개월 군에서는 부분적으로 신생골 형성을 보였지만 Biocoral^R 단독 이식 1개월군에 비하여 그 양이 적었다. 실험기간이 1, 2, 3개월로 길어짐에 따라 생체 유리 45S5 주위에 형성되는 신생골의 양이 많아졌음을 알 수 있고 초기의 작은 주머니 양상이 3개월군에서는 신생골의 형성양이 증가된 양상으로 나타났다. 이식된 입자주위를 반응층이 둘러싸고 있었는데 이 반응층은 실리카고밀도층과 CaP-rich layer로 구성되어 있는 것으로 생각되며 전자현미경 소견에서 CaP-rich layer는 전자치밀도가 증가되어 나타난 것으로 여겨진다. 2개월 이후 이식된 입자주위에 신생골이 균일한 두께로 형성되었고 신생골 주위를 조골세포가 둘러싸고 있었다. 일반적으로 섬유조직으로 둘러싸인 생체유리 입자수는 시간에 따라 감소하고 포식작용에 작용하는 세포 수는 점차 감소하여 6개월 후 완전히 사라진다. 이는 골결합과 골성장에 관계있는 생체유리의 이온교환이 시간이 지남에 따라 점차 느려지는 것을 의미한다.

치주조직의 재생은 선택적인 세포가 치근면에 전이 성장하여 육아조직의 과정을 거쳐, 이후 신생백악질, 치주인대, 신생골의 형성을 이루는 일련의 과정이다. 임상적인 측면에서 볼 때 이 과정은 두 가지의 다른 부분으로 구성되는데⁵¹⁾, 조직재생유도용 차폐막 하방에 신생조직이 형성되는 단계와 조직재생유도용 차폐막 제거후 신생조직이 성숙하는 단계로 나누어 볼 수 있다. 각 단계는 임상적인 여건에 따라 다르게 조절되는 세포요인 및 생화학적 요인에 의해 특징지워질 수 있다. 조직의 부착을 설명할 수 있는 조직형성단계의 인자는 골연하 결손부 인자의 깊이와 결손부위 각도의 폭이라 할 수 있다. 골연하 결손부 깊이가 깊을수록 재생이 증가하며 새로이 형성된 조직은

조직재생유도용 차폐막으로 덮인 골연하 결손부위를 완전히 채우게 된다. 이러한 소견은 깊은 골연하 결손부의 생물학적 재생가능성이 적절함을 의미한다 하겠다. 골연하 결손 부위의 각도는 넓을수록 재생의 양이 적은데 이는 조직재생유도용 차폐막이 움직일 수 있고 유지되는 정도가 낮아 재생에 쓰일 수 있는 공간이 적으며 혈병이 안정화되는 것이 방해받기 때문이다 보인다. 한편 Steffensen과 Weber⁵²⁾는 넓은 결손부위일수록 이주해야 하는 거리가 넓으며 환경의 영향에 민감하기 때문이라 설명하였다. 조직성숙에 영향을 미치는 인자는 조직재생유도용 차폐막 하방의 재생조직이 덮이는 정도와 전체치아의 출혈지수이다. 그리고 흥미로운 것은 1, 2, 3벽성 골연하 결손부의 형태가 조직의 형성과 성숙에 영향을 주지 못한다는 사실이다.^{48, 53)}

이 실험에서는 깊이 4~6mm, 폭 3~4mm의 골연하 결손부를 형성한 후 ePTFE막을 조직유도재생술에 사용하였다. ePTFE막은 임상에서 널리 쓰이는 재료로서 골연하 결손부⁷⁾, 하악의 2, 3급 이개부 병소¹⁹⁾, 상악의 2급 이개부 병소⁵⁴⁾, 골연상 결손부⁵⁵⁾, 퇴축형 결손부⁵⁶⁾ 등에 적용한 결과 새로운 결합조직의 부착을 얻고 치조골 폭경도 증대되었다. 우리들이 광학현미경으로 관찰하였을 때 ePTFE막을 단독으로 이식한 군에서 교원섬유들이 비교적 두껍게 형성되어 있었고 조섬유세포가 많이 관찰되었다. 1개월군에서는 적은 양의 신생골이 형성되었고 실험기간이 2개월에서 3개월로 길어지면서 신생골의 양이 증가하였다.

신생골 형성을 촉진하면서 동시에 결합조직의 신부착을 치관부 방향으로 유도하기 위해 ePTFE막과 함께 생체요업재료를 이식하는 복합된 형태의 치료술식이 Hancock²¹⁾에 의해 제시된 이후 많이 연구되었다.

우리들의 실험에서 Biocoral^R과 ePTFE막을 복합 사용한 군은 Biocoral^R 단독 이식군에 비하여 신생골 형성양이 증가하였으며 Biocoral^R

입자는 미세한 흡수양상과 함께 교원섬유로 둘러 싸여 있었다. 다핵거대세포, 조섬유세포, 대식세포 등 세포성분의 수는 1개월군에서 가장 많았고 실험기간이 2개월에서 3개월로 길어짐에 따라 신생골 형성양이 많아지면서 그 수가 점차 감소하는 경향을 보였다. 1개월군임에도 불구하고 조골세포가 골세포로 변화하는 양상을 보였는데 이는 신생골 형성이 왕성함을 의미한다 할 수 있다. 2개월, 3개월군에서 신생골이 많이 형성되어 있었으며 이러한 결과를 따르면 Biocoral^R과 ePTFE막을 함께 사용하는 것이 임상적으로 유용한 재생술식이라 할 수 있다. 그리고 생체유리 45S5와 ePTFE막을 복합 사용한 군에서도 생체유리 45S5 단독 이식군에 비하여 신생골 형성양이 증가하였다. 1개월군에서 고립된 신생골이 관찰되었고 2개월군에서는 신생골 형성양이 현저히 증가하여 입자주위의 신생골이 서로 연결되었다. 3개월 군에서는 입자주위에 신생골이 대상으로 둘러 있었으며 입자가 신생골내에 파묻히는 양상을 보였다.

생체재료의 이식후 초기반응은 경도의 염증 반응³³⁾이지만 이 과정은 일시적인 것으로 곧 소실된다. TCP와 PHA 주위에는 대식세포의 양이 많이 증가하지만 Biocoral^R의 경우는 그러하지 않다. 이 재료 표면의 포식작용은 재료의 흡수에 중요한 역할을 하는 것 같다. Guillemin 등²⁸⁾에 의하면 Biocoral^R의 흡수에는 파골세포가 관여하고 골표면의 함몰 부위에 파골세포가 위치하며 이식체 주위의 대식세포와 확실히 구분된다.

Biocoral^R의 흡수는 포식작용에 의한다기보다는 효소적인 영향이 큰 것으로 보인다. Biocoral^R의 흡수는 TCP보다는 그리고 PHA보다는 빠르며 calcium carbonate가 흡수되어 calcium phosphate로 대체되는 과정에서 파골세포와 calcium anhydrase가 관여한다.

Kawaguchi 등⁵⁷⁾에 의하면 porous hydroxyapatite(PHA) 이식후 나타나는 다핵세

포(multinucleated cells, MNCs)는 이식 5일후 처음으로 PH 표면을 따라 나타나서 14일째에는 파골세포와 유사한 특징을 보이다가 이식된 PHA주위에 신생골이 침착된다. MNCs는 새로이 형성된 골과 이식된 PHA를 동시에 흡수한다. MNCs의 분화는 신생골의 형성 또는 조골세포의 발생과 밀접하게 연관된 것으로 생각된다. 특정 단백질과 펩티드(peptide)가 단핵세포와 대식세포에 대해 주성을 갖고 있으며 이 세포가 MNCs로 분화할 가능성성이 크다.

Barney 등²⁵⁾에 의하면 tricalcium phosphate (TCP)와 hydroxyapatite를 이식하였을 때 5주 소견에서 큰 다핵세포를 관찰했으며 실험기간이 12주, 16주로 길어지면서 점차 다핵세포의 활성이 감소함을 알 수 있었다.

이 실험에서는 생체유리 45S5와 Biocoral^R 이식후 다핵거대세포가 나타남을 관찰할 수 있었고 신생골 형성양이 증가하면서 그 빈도가 감소하였다.

초기의 다핵거대세포는 파골세포와는 다른 형태를 보이다가 시간경과에 따라 파골세포와 유사한 모양으로 되었다.

생체유리를 이식한 후 조직학적으로 관찰하면 이식된 입자들은 다핵거대세포와 대식세포들이 포함된 섬유조직으로 싸여 있으며⁵⁰⁾ 이 세포는 이식된 입자의 이화작용과 연관된다. 생체유리는 조직 침윤과 재생이 적절하게 유지될 수 있도록 입자 사이의 공간을 최대로 유지해 주며 흡수속도 역시 골연하 결손부위의 수복이 일어날 수 있는 이상적인 수준이다.

우리들이 Biocoral^R을 이식하였을 때 나타나는 세포들은 주로 조섬유 세포로 이는 납작한 방추세포 형태이며 원반형의 세포도 보였다. 1개월군에서 대식세포와 다핵거대세포의 수가 가장 많았고 2개월이후 감소하여 3개월군에서 가장 적었다. 이는 Biocoral^R 이식후 나타나는 이물반응이 1개월에서 가장 심하고 그 이후 점차 그 정도가 감소함을 의미한다 하겠다. 생체유리 45S5 이식후 대식세포와 다핵거대세포

등 이물반응시 나타나는 세포는 1개월군에서 그 수가 가장 많고 2개월 이후 점차 감소하여 3개월군에서 가장 적었다. 포식작용에 관계하는 세포들의 수가 감소하는 정도는 Biocoral^R 이식에 비해 느린 것으로 관찰되었는데 이는 Biocoral^R의 이물반응이 생체유리 45S5에 비하여 낮기 때문일 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합해 보면 ePTFE막을 이용한 조직유도재생술을 단독으로 시행한 군과 Biocoral^R, 생체유리 45S5같은 생체요업재료를 함께 이식한 군을 비교하여 볼 때 생체재료와 ePTFE막을 복합 사용하는 것이 더 많은 치주 조직의 재생, 특히 신생골 형성 측면에서 우수한 것으로 나타났다. 그리고 실험기간이 1개월에서 3개월로 길어짐에 따라 이식된 입자는 점차 흡수되어 그 수가 감소하고 이식된 입자 주위에 형성되는 신생골의 양이 증가하였으며 다핵거대세포 및 조섬유세포, 대식세포 등 세포성분의 수는 감소하였다. Biocoral^R 또는 생체유리 45S5 이식후 신생골 형성의 관점에서 볼 때 Biocoral^R을 이식한 경우가 더 우수한 것으로 나타났다. 한편 우리들의 실험에서는 규명하지 못하였지만 생체요업재료와 조직재생 유도용 차폐막의 복합사용과 결합조직의 신부착 및 치주인대세포의 재생이 시간경과에 따라 어떠한 연관을 갖는지에 관해 이후 다른 연구가 이루어지기를 기대하는 바이다.

V. 결 론

인위적으로 형성한 성경의 골연하 결손부위에 ePTFE막 이식, Biocoral^R 이식, Biocoral^R과 ePTFE막 이식, 생체유리 45S5 이식, 생체유리 45S5와 ePTFE막 이식을 각각 시행하고 1~3개월간의 실험기간을 거친 뒤 관류고정하여 회생시켰다. 각각의 블럭을 만들어 탈회, 포매, 염색후 평학 및 전자현미경으로 관찰하여 생체요업재료의 단독이식 및 조직재생유도용 차폐 막과의 복합사용이 신생골 형성과정에 미

치는 효과를 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Biocoral^R 이식군은 ePTFE막 단독 이식군에 비하여 신생골 형성양이 많았다. Biocoral^R 단독 이식군과 Biocoral^R과 ePTFE막 복합 이식군을 비교하면 ePTFE막을 복합 사용하였을 때 신생골의 형성양이 증가하였다.
2. 생체유리 45S5 이식군은 ePTFE막 단독 이식군에 비하여 신생골이 많이 형성되었다. 생체유리 45S5 단독 이식군과 생체유리 45S5와 ePTFE막 복합 이식군을 비교하면 ePTFE막을 복합 사용하였을 때 신생골의 형성양이 증가하였다.
3. Biocoral^R 이식군과 생체유리 45S5 이식군을 비교하면 Biocoral^R 이식 군에서 신생골 형성양이 더 많았다.
4. 모든 실험군은 실험기간이 1개월에서 3개월로 길어짐에 따라 신생 골의 형성양이 많아졌다.
5. Biocoral^R 또는 생체유리 45S5를 이식하였을 때 다핵거대세포와 조섬유세포, 대식세포 등이 관찰되었는데 이 세포들은 1개월에서 그 수가 가장 많았고 2개월이후 신생골 형성양이 많아지면서 점차 수가 감소하여 3개월군에서 가장 적은 수를 보였다.

이상의 결과를 종합해보면 Biocoral^R이 생체유리 45S5보다 신생골형성 측면에서 우수하며 ePTFE막을 복합 사용하면 치주조직의 재생 측면에서 더 유리하다 할 수 있다.

참고문헌

1. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by

- guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 13 : 604 – 616. 1986.
2. Becker W, Becker BE, Prichard JF, Caffesse R, Rosenberg E, GianGrasso J. Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method : Three case reports. *J Periodontol* 58 : 819 – 826. 1987.
 3. Fleisher N, DeWaal H, Bloom A. Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using Vicryl absorbable mesh(polyglactin 910). *Int J Periodontics Restorative Dent* 8(2) : 45 – 55. 1988
 4. Blumenthal NM. The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J Periodontol* 59 : 830 – 836. 1988.
 5. Card SJ, Caffesse RG, Smith BA, Nasjleti CE. New attachment following the use of a resorbable membrane in the treatment of periodontitis in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 9 : 58 – 69. 1989.
 6. Niederman R, Savitt ED, Heeley JD, Duckworth JE. Regeneration of furca bone using Gore – Tex periodontal material. *Int J Periodontics Restorative Dent* 9 : 469 – 480. 1989.
 7. Stahl SS, Froum S, Tarnow D. Human histologic responses to guided tissue regenerative techniques in intrabony lesions. *J Clin Periodontol* 17 : 191 – 198. 1990.
 8. Kon S, Ruben MP, Bloom AB, Mardam – Bey W, Boffa M. Regeneration of periodontal ligament using resorbable and non – resorbable membranes: Clinical, histological, and histometric study in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 11 : 59 – 71. 1991.
 9. Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasjleti CE.: New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. *J Periodontol* 59 : 589 – 594 1988.
 10. Ellegaard B, Karring T, Loe H. New periodontal attachment procedure based on retardation of epithelial migration. *J Clin Periodontol* 1 : 75 – 88. 1974
 11. Diel WB, Yukna RA. New periodontal attachment based on retardation of epithelial migration via freeze – dried skin allografts. *J Dent Res* 61(Spec. Issue) : 234(Abstr. 500). 1982.
 12. Zaner DJ, Yukna RA, Malinin TI. Human freeze – dried dura mater allografts as a periodontal biological bandage. *J Periodontol* 60 : 617 – 623. 1989.
 13. Garrett S, Martin M, Egelberg J. Treatment of periodontal furcation defects. Coronally positioned flaps versus dura mater membranes in Class II defects. *J Clin Periodontol* 17 : 179 – 185. 1990.
 14. Magnusson I, Batich C, Collins BR. New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes. *J Periodontol* 59 : 1 – 6. 1988.
 15. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Noff M. Collagen membranes prevent apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. *J Periodont Res* 24 : 247 – 253. 1989.
 16. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 9 : 257 – 265. 1982.
 17. Cortellini P, Pini Prato G, Baldi C,

- Clauser C. Guided tissue regeneration with different materials. *Int J Periodontics Restorative Dent* 10 : 137 – 151. 1990.
18. Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasletti CE. New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. *J Periodontol* 59 : 589 – 594 1988.
 19. Schallhorn RG, McClain PK. Combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 8(4) : 8 – 31. 1988.
 20. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Savani F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. *J Clin Periodontol* 16 : 170 – 174. 1989.
 21. Hancock EB. Regeneration procedures in Proceedings of the World Workshop on Clinical Periodontics. The American Academy of Periodontology. 11 – 13. 1989.
 22. Garrett S, Loos B, Chamberlain D, Egelberg J. Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined therapy of citric acid conditioning, bone grafting and placement of collagenous membranes. *J Clin Periodontol* 15 : 383 – 389. 1988.
 23. Chang CS, Matukas VJ, Lemons JE. Histologic study of hydroxyapatite as an implant material for mandibular augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 41 : 729 – 737. 1983.
 24. Ballock WT, Hutchens IH, McFall WT, Simpson DM. An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal osseous defects of two patients. *J Periodontol* 56 : 1 – 7. 1985.
 25. Barney VS, Levin MP, Adams DF. Bioceramic implants in surgical periodontal defects. A comparison study. *J Periodontol* 57 : 764 – 770. 1986.
 26. Ellinger RF, Nery LB, Lynch KI. Histological assessment of periodontal osseous defects following implantation of hydroxyapatite and biphasic calcium phosphate ceramic. A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 6(3) : 223. 1986.
 27. Frame JW, Rout PGJ, Browne RM. Ridge augmentation using solid and porous hydroxyapatite particles with and without autogenous bone or plaster. *J Oral Maxillofac Surg* 45 : 771 – 777. 1987
 28. Guillemin G, Patat JL, Fournie J, Chetail M. The use of coral as a bone graft substitute. *J Biomed Mater Res* 21 : 557 – 567. 1987.
 29. Guillemin G, Meunier A, Dallant P, Cristel P. Comparison of coral resorption and bone apposition with two natural corals of different porosities. *J Biomed Mater Res* 23 : 765 – 779. 1989.
 30. Patel A, Honnast F, Guillemin G, Patat JL. Utilisation de fragments de squelette de coraux madreporeires en chirurgie orthopédique et réparatrice. *Chirurgie* 106 : 199 – 205. 1980.
 31. Pouliquen JC, Noat M, Verneret C, Guillemin G, Patat JL. Le corail, substitut à l'apport osseux dans l'orthopédie vertébrale postérieure chez l'enfant. *Revue De Chirurgie Orthopédique* 75 : 360 – 369. 1989.
 32. Levet Y, Guero S, Guillemin G, Jost G. Utilisation du corail en remplacement des greffes osseuses en chirurgie faciale, 4 ans de recul. *Ann Chir Plast Esthet* 33 :

- 279 – 282. 1988.
33. Ouhayoun JP, Shabana HM, Issahakian S, Patat JL, Guillemin G, Sawaf MH, Forest N. Histological evaluation of natural coral skeleton as a grafting material in miniature swine mandible. *J Biomed Mater Res*(Submitted, 1990).
34. Hench LL. *Biomaterials Science* 208 : 826 – 831. 1980
35. 한중석, 황성명, 고재승. 수종 표면활성 생체요법재료의 피하조직 및 골조직 이식후 주위조직 반응. *서울치대 논문집* 16 : 537 – 552. 1992
36. 김종여, 고재승, 황성명. 세포배양 및 피하조직 이식에 의한 수산화인회석과 생체활성유리의 생체적합성에 관한 연구. *대한구강해부학회지* 16 : 49 – 64. 1992
37. Mellonig JT, Bowers GM, Bailey RC. Comparison of bone graft materials. Part I. New bone formation with autografts and allografts determined by strontium 85. *J Periodontol* 52 : 291 – 296. 1981.
38. Mellonig JT, Bowers GM, Cotton WR. Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts : A histological evaluation. *J Periodontol* 52 : 297. 1981.
39. Alderman NE. Sterile plaster of paris as an implant in the infrabony environment : A preliminary study. *J Periodontol* 40 : 11 – 13. 1969.
40. Hodosh M, Povar M, Shklar G. Experimental findings of new bone formation after rat skull implants of polymethacrylate and organic bone. *Plast Reconstr Surg* 44 : 582 – 589. 1969.
41. Shaffer CD, Appo GR. The use of plaster of paris in treating infrabony defects in humans. *J Periodontol* 42 : 685 – 690. 1971.
42. Radell BI, Cassingham RJ. A clinical evaluation of prolast as a periodontal implant material. *J Periodontol* 51 : 110 – 155. 1980.
43. Council on Dental Materials, Instruments and Equipment: Council on Dental Research and Council on Dental Therapeutics: Hydroxyapatite, beta tricalcium phosphate, and autogenous and allogenic bone for filling periodontal defects, alveolar ridge augmentation and pulp capping. *J Am Dent Assoc* 108 : 822 – 829. 1984.
44. Zander HA, Polson AM, Heijle CD. Goals of periodontal therapy. *J Periodontol* 47 : 261 – 266. 1976.
45. Boyko GA, Brunette DM, Melcher AH. Cell attachment to demineralized surface in vitro. *J Periodont Res* 14(3) : 538 – 549. 1978.
46. Melcher AH, Cheong TK, Cox J. Bone cells synthesize cementum-like tissues in vitro. *J Periodont Res* 21 : 592 – 612. 1986.
47. Caton J, Zander H. Osseous repair of an intrabony pocket without new attachment of connective tissue. *J Clin Periodontol* 3 : 54 – 58. 1976.
48. Polson AM, Heijle LC. Osseous repair in infrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 5 : 13 – 23. 1978.
49. Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol* 7 : 394 – 401. 1980.
50. Schepers E, De Clercq M, Ducheyne P,

- Kempeneers R. Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. *J Oral Rehab* 18 : 439 – 452. 1991.
51. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *J Periodontol* 64 : 934 – 940. 1993.
52. Steffensen B, Weber HP. Relationship between the radiologic periodontal defect angle and healing after treatment. *J Periodontol* 60 : 248 – 254. 1989.
53. Renvert S, Nilveus R, Egelberg J. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. V. Effect of root planing versus flap surgery. *J Clin Periodontol* 12 : 619 – 629. 1985.
54. Meltzer DG, Seamons BG, Mellonig JT, Gher ME, Gray JL. Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of maxillary class II molar furcation invasions. *J Periodontol* 62 : 353 – 360. 1991.
55. Stahl SS, Froum SJ. Healing of human suprabony lesions treated with guided tissue regeneration and coronally anchored flaps. Case reports. *J Clin Periodontol* 18 : 69 – 74. 1991.
56. Gottlow J, Karring T, Nyman S. Guided tissue regeneration following treatment of recession type defects in the monkey. *J Periodontol* 61 : 680 – 685. 1990.
57. Kawaguchi H, Ogawa T, Shirakawa M, Okamoto H, Akisaka T. Ultrastructural and ultracytochemical characteristics of multinucleated cells after hydroxyapatite implantation into rat periodontal tissue. *J Periodont Res* 27 : 48 – 54. 1992.

EXPLANATION OF PHOTOGRAPHS

- Fig 1. Light micrograph of specimen treated with ePTFE membrane only after 1 month of healing. Small amount of new bone(NB) was formed.(modified multiple stain: original magnification $\times 40$).
- Fig 2. Light micrograph of specimen treated with ePTFE membrane only after 2 months of healing. Dense fibrous connective tissue was partly appeared. C : collagen fibers; F : fibroblasts; T : tooth(modified multiple stain: original magnification $\times 100$).
- Fig 3. Light micrograph of specimen treated with ePTFE membrane only after 3 months of healing. New bone(NB) was formed and inflammatory cells(I) were still observed. B : alveolar bone; T : tooth(modified multiple stain: original magnification $\times 40$).
- Fig 4. Electron micrograph of specimen treated with ePTFE membrane only after 3 months of healing. Macrophage(M) contained a lot of heterophagosomes(uranyl acetate and lead citrate stain: $\times 7500$).
- Fig 5. Light micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft after 1 month of healing. Osteoblasts(Ob) were lining around new bone(NB). BC: BiocoralR: F: fibroblasts(modified multiple stain: original magnification $\times 200$).
- Fig 6. Electron micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft after 1 month of healing. Macrophage phagocytized Biocoral^R – like particles(arrow head).(uranyl acetate and lead citrate stain: $\times 9000$).
- Fig 7. Light micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft after 2 months of healing. Biocoral^R(BC) particles were a little bit resorbed and new bone(NB) was extensively formed around the implanted particles to connect together. Ob: osteoblast(modified multiple stain: original magnification $\times 100$).
- Fig 8. Electron micrograph of specimen treated with BiocoralR graft after 2 months of healing. New bone matrix(NBm) was formed around Biocoral^R particles(BC) and osteoblasts(Ob) surrounded it(uranyl acetate and lead citrate stain: $\times 6000$).

논문사진부도(1)

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

- Fig. 9. Light micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft after 3 months of healing. New bone(NB) surrounded Biocoral^R(BC) particle. F: fibroblasts: Ob : osteoblasts(modified multiple stain: original magnification $\times 200$).
- Fig. 10. Electron micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft after 3 months of healing. Osteoblast(Ob) contained open-faced nucleus and well-developed rER. NBm: new bone matrix(uranyl acetate and lead citrate stain: $\times 9000$).
- Fig. 11. Light micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft and ePTFE membrane after 1 month of healing. Osteoblasts(Ob) were lining around new bone(NB) closing each other. F: fibroblasts(modified multiple stain: original magnification $\times 200$).
- Fig. 12. Electron micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft and ePTFE membrane after 1 month of healing. Osteoblast(Ob) surrounded around Biocoral^R particles(BC) and contained a lot of rER.(uranyl acetate and lead citrate stain : $\times 7500$).
- Fig. 13. Light micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft and ePTFE membrane after 2 months of healing. New bone(NB) was extensively formed around the implanted particles(BC). Osteocytes(Oy) were observed within new bone and reversal lines(arrows) were seen. (modified multiple stain : original magnification $\times 100$).
- Fig. 14. Electron micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft and ePTFE membrane after 2 months of healing. Osteocyte(Oy) was observed within lacuna(L) of new bone matrix. C: canaliculi(uranyl acetate and lead citrate stain : $\times 6000$).
- Fig. 15. Light micrograph of specimen treated with Biocoral^R graft and ePTFE membrane after 3 months of healing. Most particles of Biocoral^R(BC) were resorbed at the periphery and new bone(NB) was extensively formed. Collagen fibers(C) existed massively. MNC : multinucleated cell(modified multiple stain: original magnification $\times 100$).
- Fig. 16. Light micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft after 1 month of healing. BG : Bioglass 45S5 : C : collagen fibers : NB : new bone : R : reaction layer(modified multiple stain : original magnification $\times 100$).

논문사진부도(2)

Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

Fig. 12

Fig. 13

Fig. 14

Fig. 15

Fig. 16

- Fig. 17. Light micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft after 2 months of healing. Osteoblasts(Ob) were lining around new bone(NB) interposed among bioglass 45S5(BG).(modified multiple stain: original magnification $\times 200$).
- Fig. 18. Electron micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft after 2 months of healing. New bone matrix(NBm) was shown around bioglass particles(BG) and osteoblasts(Ob) surrounded it. R : reaction layer(uranyl acetate and lead citrate stain: $\times 4500$).
- Fig. 19. Light micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft after 3 months of healing. New bone(NB) was extensively formed around bioglass particles(BG) and reaction layer(R) was observed.(modified multiple stain : original magnification $\times 100$).
- Fig. 20. Electron micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft after 3 months of healing. New bone matrix(NBm) was formed around bioglass particles(BG) and osteocyte(Oy) was clearly observed. L : lacuna : R : reaction layer(uranyl acetate and lead citrate stain: $\times 7500$).
- Fig. 21. Light micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft and ePTFE membrane after 1 month of healing. BG : Bioglass 45S5 : F : fibroblasts; P : pouch(modified multiple stain : original magnification $\times 200$).
- Fig. 22. Electron micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft and ePTFE membrane after 1 month of healing. Macrophage(M) phagocytized bioglass 45S5-like particles(uranyl acetate and lead citrate stain : $\times 7500$).
- Fig. 23. Light micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft and ePTFE membrane after 2 months of healing. New bone(NB) was extensively formed around implanted particles(BG). R : reaction layer(modified multiple stain: original magnification $\times 40$).
- Fig. 24. Light micrograph of specimen treated with Bioglass 45S5 graft and ePTFE membrane after 3 months of healing. New bone(NB) was extensively formed around implanted particles(BG) which were buried(modified multiple stain : original magnification $\times 40$).

- Abstract -

Effect Of Bioceramic Grafts With And Without eptfe Membrane In Periodontal Osseous Defects In Dogs

In - Kyeong Lee*, Ki - Young Yi*, Soo - Boo Han*, Jae - Sung Ko**, Jeong - Sik Cho***

*Dept. of Periodontology, College of Dentistry Seoul National University

**Dept. of Oral Anatomy, College of Dentistry, Seoul National University

***Hankuk Glass Industry, Technical Research Institute

The purpose of this study was to observe the effect of Biocoral^R graft and bioglass 45S5 graft in combination with ePTFE membrane in periodontal osseous defects for new bone formation. Nine healthy dogs were used. Under general anesthesia, 3 - wall defects were created on the mesial and distal surfaces of the maxillary right canines, the mesials of the maxillary right second premolars, the distals of the mandibular right canines and the mesials of the mandibular right third premolars. To induce periodontitis, a silicone rubber, Provil^R light body, was injected under pressure into the defects. Ninety days later, Provil^R was removed and followed by thorough root planing. The followings were then applied in the mesial and distal defects of the maxillary right canines, the mesials of the maxillary right second premolars, the distals of the mandibular right canines and the mesials of the mandibular right third premolars by random selections : 1) ePTFE membrane only application, 2) Biocoral^R graft, 3) Biocoral^R graft and ePTFE membrane application, 4) Bioglass 45S5 graft, 5) Bioglass 45S5 graft and ePTFE membrane application. The membranes were removed 1 month later. The dogs were sacrificed at 1, 2 and 3 months following the graft, and block sections were made, demineralized, embedded, stained and examined by light microscope and transmission electron microscope.

On the sections from teeth treated with ePTFE membrane only, the defect demonstrated extensive connective tissue and alveolar bone regeneration. The Biocoral^R graft group demonstrated extensive bone regeneration compared with ePTFE membrane only group. In the Biocoral^R graft plus ePTFE membrane group, regeneration of new alveolus and crest occurred within the defect. As the experimental period lengthened, bone regeneration was increased and bone bridge was formed among the graft particles. The bioglass 45S5 graft group demonstrated extensive bone regeneration but the amount of new bone was less than that of the Biocoral^R graft group. For the bioglass 45S5 graft plus ePTFE membrane group, the amount of new bone was also increased. As the experimental period lengthened, bone regeneration was increased. Multinucleated giant cells, fibroblasts and macrophages were observed. As the bone formation was increased, the number of such cells was decreased.

In conclusion, the Biocoral^R was found better than the bioglass 45S5 for new bone formation, and the use of ePTFE membrane alone or with Biocoral^R/bioglass 45S5 can be supported as potential methods of promoting bone formation.

Keywords : Guided Tissue Regeneration, ePTFE membrane, Biocoral^R, Bioglass 45S5