

성견의 열개형 골 결손부에서 흡수성 차단막과 PDGF-BB 및 IGF- I 의 혼합 사용이 치주 조직의 치유에 미치는 영향

조규성 · 김창성 · 최성호

연세대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

치주 치료의 궁극적인 목표는 치주 질환에 의해 상실된 치주 조직의 재생이다. 이러한 목적을 이루기 위해서는 치유 기간동안 치주 결손부의 치근면을 따라 치주 인대 세포의 재구성이 이루어져야하며 치주 조직 재생에 관여하지 못하는 다른 치주 조직 세포들은 차단되어야한다¹⁾. Nyman등²⁾과 Gottlow등³⁾은 차단막을 이용하여 물리적으로 상피 세포 및 치은 결합 조직 세포를 차단하고 치주 인대 세포와 골 세포를 선택적으로 재구성시키는 조직 유도 재생술(Guided Tissue Regeneration : G.T.R.)에 의해 보다 증진된 치주 조직 재생을 얻을 수 있다고 보고하였고 그 이후 G.T.R.술식의 장점에 대한 많은 동물, 임상 실험 결과가 보고되어졌다⁴⁻⁸⁾. G.T.R.술식에 의한 재생 정도는 결손부 자체의 자연적인 치유 능력에 준한다. G.T.R.이 특정 결손부에서는 장점을 가지나, 심한 분지부 병소, 열개형 결손부, 수평골 결손부등에서는 결손부의 자연적인 치유 능력이 현저히 감소된 상태이므로 G.T.R. 술식만으로는 신생 백악질, 신생골 형

성등의 완벽한 치주 조직 재생을 효과적으로 이루기는 어렵다고 보고되어진다⁹⁾.

치주 조직은 치유 및 재생 능력이 있다. 조직 재생 과정에서는 치주 인대와 골로부터 유래되는 전조 세포가 활택된 치근면으로 이주해야만하고 치근면으로의 세포 부착 후 증식되어 기능을 나타내어야만한다^{10, 11)}. 이러한 과정은 치주 조직 재생을 이루기위한 가장 중요한 조직 반응이라고 제시되고 있다. 이러한 일련의 과정은 성장 인자의 국소적 생산에 의해 조절되는데 성장인자는 세포의 화학적 주성, 증식, 분화 및 세포 기질 형성등을 자극할 수 있다¹²⁾. 이들 중 fibroblast growth factors(FGFs), platelet-derived growth factors(PDGFs), insulin-like growth factors(IGFs) transforming growth factors(TGFs), epidermal growth factors(EGFs)등이 치주 조직 치유에 중요한 역할을 한다. 이들 성장 인자중 치주 분야에서는 PDGF 및 IGF의 사용이 주로 소개되었다. PDGF는 질량 30,000 daltons의 polypeptide로서 정상 및 염증세포에서 발견되며, 혈소판의 α -입자에서 처음 분비된다¹²⁾. Piche등¹³⁾은 PDGF는 특히, 골형성에

*본 연구는 연세대학교 치과대학 연구비 (1995년도) 지원에 의한 결과임.

관여하는 치주 인대 세포의 증식을 자극한다고 보고하였으며, Mastuda¹⁴⁾은 PDGF가 치주 인대 세포에 대한 강력한 유사분열 및 화학 주성 효과를 발휘하며 교원질 형성을 증가시킨다고 보고하였다. Ross¹²⁾는 PDGF가 치주 조직 치유 초기단계에서 섬유아세포의 이주 및 이주 후 증식을 촉진시킨다고 보고하였다. IGF는 proinsulin과 유사한 구조를 공유하며 IGF-I과 IGF-II가 있다. I형 교원질과 골기질 합성을 유도하여 정상적인 골개조의 생리적인 조절인자로 알려져 있다¹⁵⁾. Hock¹⁵⁾은 IGF-I이 세포 증식과 세포의 기질 합성을 촉진하므로 골형성을 증가시킨다고 보고하였다.

Rutherford¹⁶⁾과 Giannobile¹⁷⁾은 PDGF는 IGF-I과 함께 사용했을 때 치주 인대 세포의 DNA 합성에 대해 상승효과를 나타낸다고 보고하였으며, Lynch¹⁸⁻²¹⁾은 PDGF 및 IGF가 치주 인대 세포를 자극하므로 치주 조직 재생에서 효과가 있으며 이들 두 성장 인자를 혼용시에 상승 효과가 있다고 보고하였다. Park²²⁾, Cho²³⁾은 개의 분지부 병소에서 치주 차단막과 PDGF를 혼합 사용하여 치료한 경우는 차단막만 사용한 경우에서보다 빠르고 보다 완전한 치주 조직 재생을 이룰 수 있었다고 보고하였다. Becker²⁴⁾은 임플란트의 열개형 결손부에서 치주 차단막과 PDGF 및 IGF를 혼용사용했을 때, 보다 치밀한 골형성을 얻을 수 있었다고 보고하였다.

이상의 연구 결과들을 검토해볼 때, G.T.R. 술식과 더불어 치주 재생에 관여하는 세포들의 빠른 재구성을 이룰 수 있는 성장 인자를 복합 사용한다면, 자연 치유능력이 많이 감소되어 G.T.R. 술식이 한계를 나타내는 수평골 소실이나 열개형 골 결손부에서도 보다 우수

한 치주 조직 재생 효과를 유도해낼 수 있을 것이다.

본 연구의 목적은 성견의 자연 치아의 열개형 결손부를 치료하는데 있어 흡수성 차단막을 이용하는 G.T.R. 술식과 흡수성 차단막을 이용한 G.T.R. 술식과 PDGF 및 IGF로 혼용 치료하는 것을 8주 후의 조직학적 결과로서 비교 평가하기 위한 것이다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 실험 동물

본 연구에 사용된 실험 동물은 생후 1년 이상된 체중 15kg내외의 잡종 성견으로 성별에 관계없이 4마리를 사용하였으며 실험 시작전 치주 조직은 염증이 없는 건강한 상태였다.

2. 실험 재료

흡수성 치주 차단막으로 Guidor*를 사용하였고, 성장인자는 PDGF**와 IGF***를 사용하였다.

3. 실험 방법

(1) 매복 치근 형성

Entobar[®] 30mg/kg을 성견의 족근에 정맥주사하여 전신마취시킨 후 실험 부위 주위를 2% Lidocain HCl로 침윤마취시켰다. 제 1소구치를 발거한 후 제 2소구치에서 제 4소구치까지 협설로 전층 판막을 박리하여 치근 이개부가 보일때까지 치조골 상방 소구치의 치관 부위를 모두 삭제하고 근심 및 원심 치근을

*GUIDOR, Guidor AB, Huddinge, Sweden.

**Platelet-Driven Growth Factor-BB, Sigma chemical Co., ST. Louis, U.S.A.

***Insulin-Like Growth Factor-I, Boehringer Mannheim Biochemica, Boehringer Mannheim, Germany.

****Methocel A4M, Dow chemical Co., Midland, U.S.A.

완전 분리하여 단근치화하였다. 치근의 높이는 치조골과 같은 위치가 되도록 하고 노출된 치수는 caviton으로 봉한 후 치근이 노출되지 않도록 치은 판막을 재위치시키고 3-0 봉합사로 봉합하였다. 동일 부위 수술 전 12주간의 치유 기간을 두었다.

(2) 실험군 설정

매복되었던 치근에 외과적 방법의해 협측 치근에 4×4mm의 열개형 결손부를 형성하고, 모든 결손부에 대해 치근면 활택술을 시행하고 치근면에 구연산을 처리하였다. 4% Methylcellulose gel****만을 위치시킨 군을 대조군으로, 4% Methylcellulose gel을 위치시키

고 Guidor를 피개한 군을 실험 I 군으로, PDGF와 IGF를 micropipette으로 치근면에 적용한 후 4% Methylcellulose gel을 도포하고 Guidor 를 피개한 군을 실험 II 군으로 설정하였다(표 1, 그림 1).

(3) 치조골 결손부 형성 및 외과적 처치

Entobar 30mg/kg 으로 전신마취시키고 실험 치아 부위를 2% Lidocaine HCl로 침윤 마취시켰다. 치근이 매복된 치조골능 점막을 근원심으로 절개하여 협설측 판막을 박리하여 치근이 매복된 치조골능 점막을 근원심으로 절개하여 협측 판막을 박리하여 치근 협측을 노출시킨 후 4×4mm의 열개형 결손부를 형

표 1 Experimental design

Experimental group	Control	Group I	Group II
Graft material	Methylcellulose Gel Only	Methylcellulose Gel + Guidor®	Methylcellulose Gel + PDGF+IGF + Guidor®

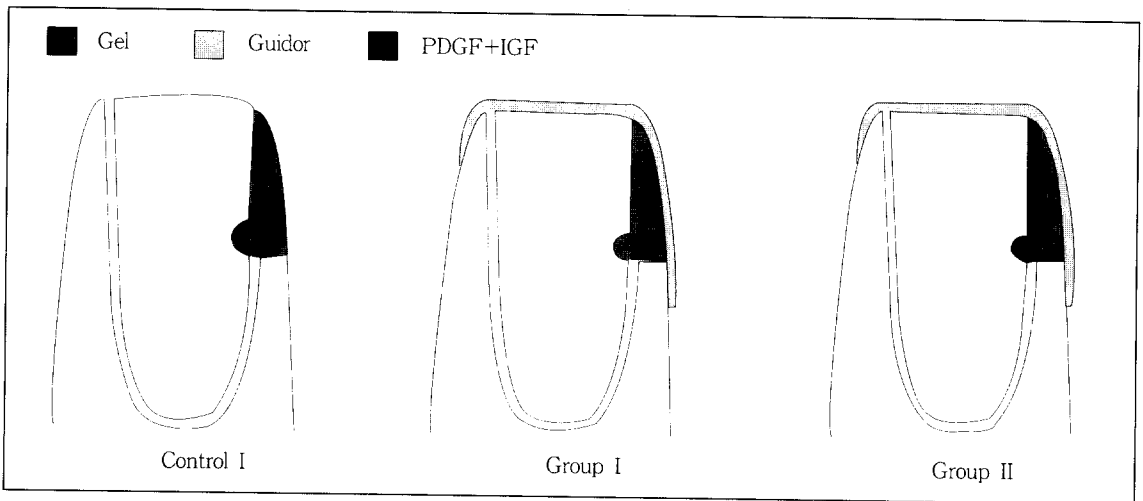


그림 1 A Schematic diagram depicting the experimental design.

성하였다. 형성된 결손부에 대해 치근 활택술을 시행하고 결손부의 치근면 기저부에 1/4 round bur로 notch를 형성하여 기준점으로 삼았다. 각 치근면에는 구연산을 1분 동안 도포하고 생리식염수로 완전 세척하였다. 각 실험군별로 실험 재료 이식 및 치료가 끝난 후 치은 판막을 봉합하였다. 수술후 2주간 0.12% 클로르헥시딘 용액으로 1일 2회 구강 세척을 시켰다. 1주 후 봉합사를 제거하고, 술 후 soft-diet를 투여하였다. 실험 동물을 술후 8주에 희생시키고 실험 부위를 적출하였다(사진 부도 1, 2, 3, 4).

(4) 조직학적 관찰

실험 동물을 Vital perfusion에 의해 희생시킨 후 실험 부위 조직을 적출하여 적출된 조직을 10% formalin에 10일간 고정시키고 formic acid로 10주간 탈회시킨 후 통법에 따라 paraffin에 포매하고 5 m 두께의 근-원심축 절편을 약 80 m의 간격으로 연속 절편을 제작하여 한 Block당 4개의 절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin 염색한 후 Leitz-Laborlux

II 광학현미경으로 검경하였다. 조직학적 관찰 사항으로는 이식재의 흡수상태, 신생 백악질, 신생골의 형성정도, 치근면 흡수정도등이었다. (그림 2)

(5) 조직 계측학적 분석

- ① 골결손부의 높이 : Notch기저부에서 치근 상단까지의 길이
- ② 골결손부의 깊이 : Notch기저부에서, 치근면으로부터 골 외측면까지의 길이
- ③ 신생골 형성 : Notch기저부에서 신생골 상단까지의 길이
- ④ 신생골 형성 비율 : 골결손부 높이에 대한 신생골 형성의 백분율
- ⑤ 신생 백악질 형성 : Notch기저부에서 신생백악질 상단까지의 길이
- ⑥ 신생 백악질 형성 비율 : 골 결손부 높이에 대한 신생 백악질 형성의 백분율
- ⑦ 치근 흡수 : 신생 백악질 상단 치근 흡수된 길이

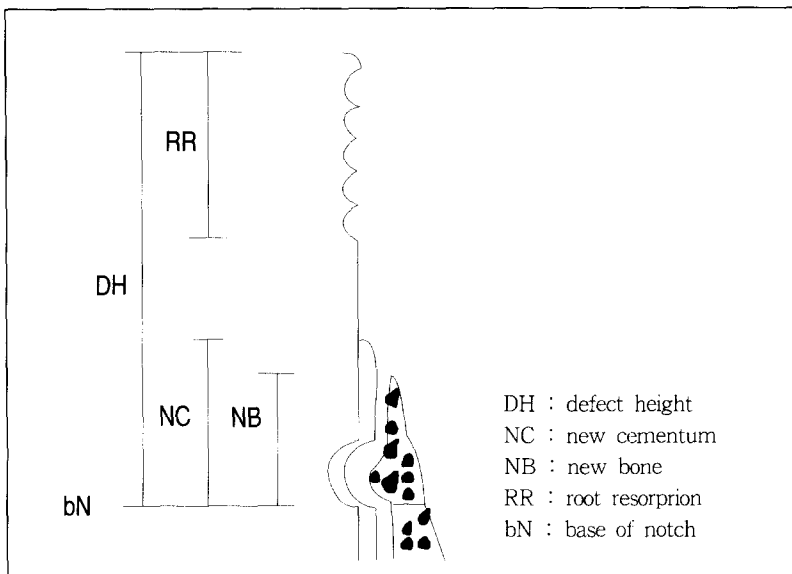


그림 2 A schematic diagram depicting the landmarks and the parameters used in histomorphometric analysis

⑧ 치근 흡수 비율 : 골 결손부 높이에 대한 치근 흡수의 백분율

한 block당 4개의 절편을 만들어 상기 사항을 계측한 후 평균을 구하고 평균값을 대표값으로하여 신생 골, 신생 백악질 형성 길이 그리고 치근 흡수 정도에 대해 각 군에 대한 Kruskal-Wallis test 방법을 사용하여 통계 처리하였고, posthoc test로 Wilcoxon signed rank test를 실시하였다.

III. 연구 성적

1. 조직학적 관찰

(1) 대조군

Notch부위에 미약한 신생골, 신생 백악질의 형성을 관찰할 수 있고, 신생골 형성에서 lacunae내의 골세포와 혈관의 형성, 이차적인 골원의 형성이 관찰되었으며, 신생골 주위로 는 조골 세포의 배열이 관찰되었다. 치근면 방향의 신생골로부터 섬유아 세포의 침입이 관찰되었고 치근면쪽으로 주행하는 소견을 볼 수 있었다.

치근면으로 얇은 신생 백악질이 형성되어있었으며 신생 백악질에 침입되어있는 섬유아 세포는 신생골 방향으로 주행하였다. Notch부위의 신생 백악질은 세포성 백악질이었다.

많은 절편에서 치근면 흡수를 쉽게 관찰할 수 있었으며 치근면 흡수는 주로 치근면 상단에서 뚜렷하였다. 치근면 상단의 흡수강에는 다핵세포를 다수 관찰할 수 있었다(사진 부도 5, 6, 7.).

(2) 실험 I 군

Notch상방으로의 신생골, 신생 백악질의 형성을 관찰할 수 있었고, 소수의 절편에서 신생골 상방으로 Methylcellulose gel이라고 추측되는 물질의 소견을 볼 수 있었다.

Guidor®의 조직학적 소견을 확인할 수 있었으며, 다수의 절편에서 Guidor®가 치은 결합 조직에 의해 눌러 결손부내로 어느정도 함몰되어있어 공간 유지의 기능을 어느정도 상실한 것을 볼 수 있었다. Guidor®는 주위 조직과 완전히 융합되어있었으며 치은 결합 조직은 Guidor®의 외층의 구멍을 통하여 층간사이(interspace)를 메우고 있었다. 주위로의 염증 소견은 없었다.

치근면 흡수는 대조군과달리 미약하게 나타났으며 신생골에 의한 골유착은 없었다(사진 부도 8, 9, 10).

(3) 실험 II 군

Notch상방으로의 신생골, 세포성 신생 백악질의 형성을 관찰할 수 있었고, 소수의 절편에서 신생골 상방으로 Methylcellulose gel이라고 추측되는 물질이 잔존되어 있는 소견을 볼 수 있었다.

Guidor®의 조직학적 소견과 치근면 흡수의 양상은 실험 I군과 비슷한 소견을 보였으며 치근면으로의 골유착은 없었다(사진 부도 11, 12).

2. 조직계측학적 관찰

1. 신생골 형성은 대조군에서 $0.59 \pm 0.82\text{mm}$ ($14.03 \pm 19.60\%$), 실험 I군에서 $0.70 \pm 0.39\text{mm}$ ($16.30 \pm 9.01\%$), 실험 II군에서 $0.87 \pm 0.76\text{mm}$ ($18.74 \pm 16.03\%$)로 계측되었으며 대조군과 각 실험군간에 유의성 있는 차이는 없었다(표 2, 그림 3, 4).
2. 신생 백악질 형성은 대조군에서 $0.54 \pm 0.48\text{mm}$ ($16.38 \pm 14.57\%$), 실험 I군에서 $0.95 \pm 0.38\text{mm}$ ($23.43 \pm 9.30\%$), 실험 II군에서 $1.01 \pm 0.75\text{mm}$ ($22.10 \pm 16.11\%$)로 계측되었으며 대조군과 실험군간에 유의성 있는 차이는 없었다(표 2, 그림 3, 4).

표 2 Histometric analysis

(unit: mm)

	Control		Group I		Group II	
	mean	S.D.	mean	S.D.	mean	S.D.
Defect height	4.03	0.74	4.16	0.36	4.61	0.38
Defect depth	1.11	0.63	1.02	0.48	0.53	0.32
New cementum	0.54	0.48	0.95	0.38	1.01	0.75
New cementum %	16.38	14.57	23.43	9.30	22.10	16.11
New bone	0.59	0.82	0.70	0.39	0.87	0.76
New bone %	14.03	19.60	16.30	9.01	18.74	16.03
Root resorption	2.11 [§]	0.53	0.63	0.27	0.89	0.33
Root resorption %	52.93 [§]	12.32	15.32	7.05	19.26	7.11

Control : Gel only

(n=4 dogs)

Group I : Gel+Guidor[®]

Group II : Gel+PDGF+IGF+Guidor[®]

§ : Statistically significant difference compared to experimental groups(p<0.05)

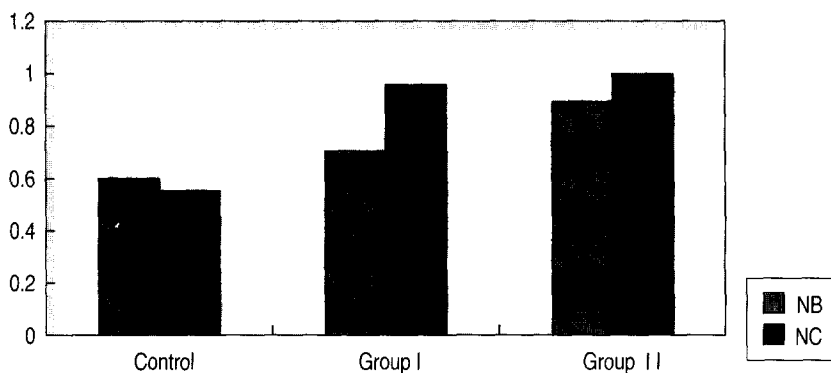


그림 3 New bone and new cementum length(unit ; mm)

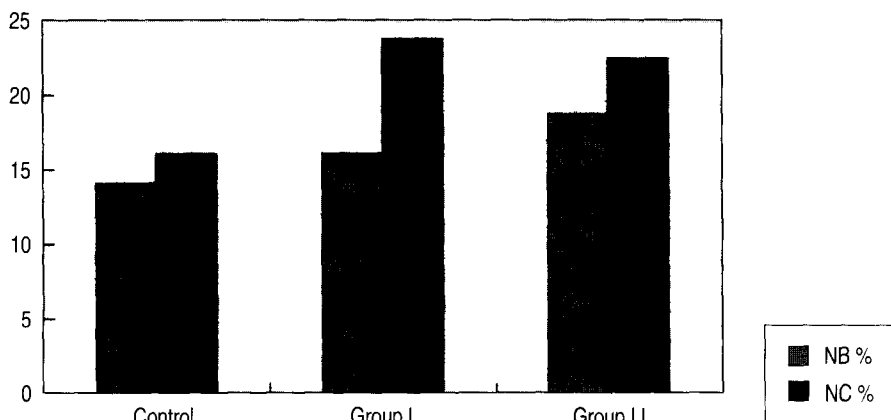


그림 4 New bone and new cementum percentage(unit ; %)

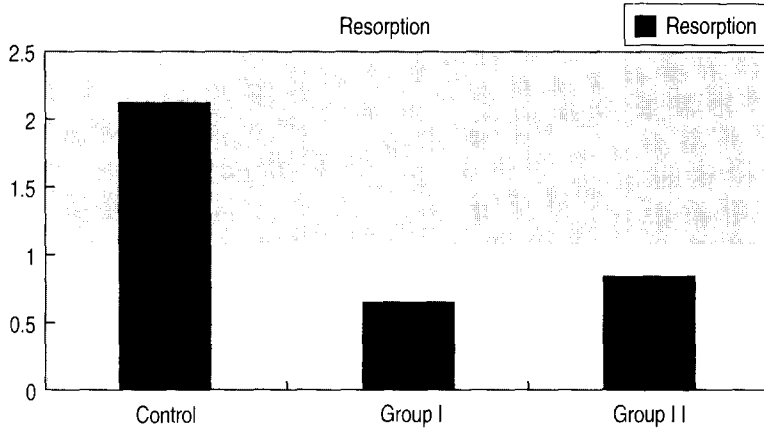


그림 5 Root resorption length(unit ; mm)

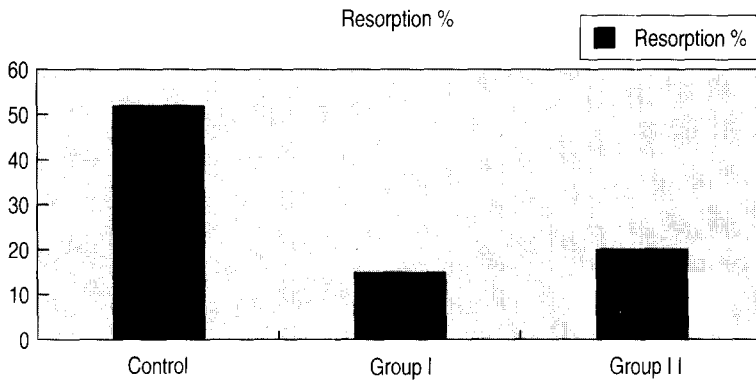


그림 6 Root resorption percentage(unit ; %)

3. 치근 흡수는 대조군에서 $2.11 \pm 0.53\text{mm}$ ($52.93 \pm 12.32\%$), 실험 I군에서 $0.63 \pm 0.27\text{mm}$ ($15.32 \pm 7.05\%$), 실험 II군에서 $0.89 \pm 0.33\text{mm}$ ($19.26 \pm 7.11\%$)로 측정되었으며 대조군은 각 실험군에 대해 통계적 유의성을 나타냈다($p < 0.05$) (표 2, 그림 5, 6).

IV. 총괄 및 고찰

치주 치료의 궁극적인 목표는 상실된 치주 조직의 완전한 재생이다. 이러한 목표를 위해 Nyman²¹과 Gottlow³¹ 등은 차단막을 이용하여

조직 재생에 관여하는 세포를 선택적으로 치주 결손부로 재구성시키는 Guided Tissue Regeneration (G.T.R.) 술식을 소개하였고, 이 치료 방법의 의해 보다 증진된 치주 조직 재생을 얻을 수 있다고 보고하였다. 그이후 많은 동물, 임상 실험에서 G.T.R. 술식의 장점이 보고되어졌다⁸⁾.

최근에 G.T.R. 술식을 위한 새로운 생체흡수성막인 Guidor[®]가 소개되었는데 이는 Polylactic acid와 citric acid의 혼합물로 구성되어있다²⁵⁾. 여러 동물 및 임상 연구에서 생체 적합성, 생체 분해성의 우수성에 대한 결

과가 보고되어지고 있고 조직 치유에 방해없이 G.T.R.원칙을 만족시킬 수 있는 재료로 알려져 있다^{26~28)}. 그러나 비록, Guidor[®]가 견고한 상태로 공급되지만 일단 피나 타액에 접촉될 경우 성질이 부드러워져 결손부내로 함몰되는 경향이 있다. 따라서 G.T.R.원칙 중 공간 유지의 기능을 만족시키기 위해서는 다른 부가적인 방법에 의해 Guidor 의 물리적 성질을 개선해야할 필요가 있다.

본 연구에서는 조직 재생을 위한 방법으로 치주 차단막과 성장인자의 혼합 사용에 대한 효과를 알아보자함이었으나 결과에서 나타난 바와같이 다른 연구와는 달리, 이들 재료의 치주 조직 재생에 대한 효과는 크게 없는 것으로 나타났다. 다른 연구들과 일정 기준에서 비교해보기는 힘들지만 조직학적 소견에서 몇가지 고려해야할 점이 있다.

본 연구의 조직학적 소견에서 Guidor 가 치은 결합 조직에 의해 눌러 결손부내로 어느정도 함몰되어있어 공간 유지의 기능을 어느정도 상실한 것을 관찰할 수 있었다. 신생골 역시 Guidor[®]에 의해 주어지는 공간에 한하여 형성되는 소견이었으며 이러한 상황에서 초기 치유 단계에서 세포의 이주 및 증식을 증가시킬 수 있는 성장 인자를 첨가한다하더라도 재생되는 조직은 제한되는 소견이었다. G.T.R.의 원칙이 결손부내로의 세포 재구성을 위한 공간 유지가 주된 것임을 고려할때 본 연구의 조직학적 소견에서 볼 수 있듯이 차단막과 결손부 사이의 공간 결여는 치주 조직 재생을 제한시킨다고 볼 수 있다. Cho등²³⁾은 수평골 소실의 치주 조직 치유에서 PDGF와 G.T.R.을 병용시에 조직학적으로 우수한 치유 결과를 나타낸다고 보고하였으나 이는 본 연구와는 달리 분지부를 대상으로 평가한 것이었다. 형태를 고려할때 분지부는 막과 치근에 의해 일정 부피의 공간이 형성될 수 있으며 이 공간은 조직 치유 기간동안 혈병이 용이하게 보존될 수 있는 상황이므로 조직

재생에 있어 우수한 결과를 나타낼 수 있다고 고려된다. 본 연구와 비슷한 결손부를 이용한 연구로 Becker등²⁴⁾의 연구를 비교해볼 수 있다. Becker등은 임플란트의 열개형 결손부에서 PDGF및 IGF와 차단막을 혼합 사용할 경우 3.8mm의 신생골이 형성됨을 보고하였다. 이 연구에서 사용된 열개형 결손부의 처음 깊이는 3mm였다. 본 연구에서의 결손부의 깊이는 조직학적 계측에서 대조군에서 $1.11 \pm 0.63\text{mm}$, 실험 I군에서 $1.02 \pm 0.48\text{mm}$, 실험 II군에서 $0.53 \pm 0.32\text{mm}$ 로서 Becker의 연구와는 차이가 있다. 즉, 3mm깊이의 결손부에서는 막에 의한 공간유지가 용이하게 이루어질 수 있는 반면, 본 연구에서와같이 얇은 깊이의 열개형 결손부에서는 막에 의한 공간유지가 불리한 상태였고 또한, 조직 치유는 남아있는 조직의 부피에 의해 결정되는 자연 치유 능력에 준한다는 것을 고려할때 본 연구가 대상으로한 결손부는 골유도 세포의 공급이 현저히 감소된 상태라고 볼 수 있다. 따라서 상대적으로 적은 양의 신생골이 형성되었고, 조직 재생에서 각 실험군 간의 유의차를 보이지않았다고 사료된다.

조직 치유 과정에서 중요한 것은 초기 치유 단계에서 신속한 세포 증식과 일정 방향으로의 세포 이동 및 증식이 가장 중요한 조직 반응이라고 제시되었다^{10, 11)}. 이들 일련의 조직 반응은 성장 인자의 국소적 생산에 의해 조절되는데 성장 인자는 세포 주성, 증식, 분화 및 세포의 기질 형성등을 자극할 수 있다¹²⁾. G.T.R.술식에 의한 치유 결과는 기존의 잔존되어 있는 조직의 자연적인 치유 능력에 의존하는 것이다⁹⁾. 초기 치유 단계에서 치주 조직 재생에 관여하는 치주 인대 세포의 결손부로의 빠른 세포 재구성을 얻기위해 성장 인자를 부가적으로 사용한다면 열개형 결손부나 수평골 결손부에서도 우수한 결과를 얻을 수 있을 것이다. Ross¹²⁾는 초기 치유 단계에서 성장 인자는 섬유아 세포의 이주를 촉진하며

이주 후 증식을 촉진시킨다고 보고하였고, Lynch¹⁸⁻²¹⁾는 PDGF 및 IGF가 치주 조직 재생에 효과가 있으며 이들 두 성장 인자를 혼합 사용시에 치유에 대한 상승 효과가 있으며 주로 전조 세포들의 이주 및 증식을 증가시키는데 효과를 나타낸다고 보고하였다. Cho 등²³⁾ 역시 PDGF가 치근면으로의 세포 재구성을 빠르게 유도하므로 치주 조직 치유의 속도를 빠르게 하며, PDGF와 G.T.R.을 혼합 사용하여 분지부를 대상으로 평가할 경우 8주에 거의 완벽한 치유 양상을 나타낸다고 하였다.

사용되는 성장인자의 양에 대한 정립된 이론은 아직 없는 실정이지만 10g의 용량에서는 물론 1 μ g이하의 저용량에서도 효과를 나타낸다고 보고되고 있다^{18, 19, 24, 29, 30)}.

본 연구에서 사용된 열개형 결손부의 조직 계측학적인 평균 높이는 대조군에서 4.03 \pm 0.74mm, 실험 I군에서 4.16 \pm 0.36mm, 실험 II군에서 4.61 \pm 0.38mm였으며, 결손부의 조직 계측학적인 평균 깊이는 대조군에서 1.11 \pm 0.63mm, 실험 I군에서 1.02 \pm 0.48mm, 실험 II군에서 0.53 \pm 0.32mm였다. 각 결손부에 PDGF 및 IGF를 각각 2 μ g씩 적용하였다. 8주 후의 조직 소견으로 치주 차단막과 성장 인자의 병용 치료의 치주 조직 치유에 대한 효과는 Guidor[®] 만 사용한 군에 비해 신생골 및 신생 백악질 형성이 보다 증가되어있는 경향을 보였으나 통계학적 유의차는 보이지 않았다. 물론, 공간 유지를 위한 Guidor[®]의 물리적 성질, 사용된 결손부의 형태, 그리고 성장 인자 매개 물질의 생화학적 성질등을 먼저 고려해야겠지만, 사용된 성장 인자의 용량만을 따로 고려해본다면 본 연구에서 사용된 결손부의 크기에 대해 2 μ g의 성장 인자는 치주 조직 치유에 대해 유의성있는 효과를 보이지 않으므로 보다 증가된 양에 대한 연구가 필요하겠다.

성장 인자를 치주 조직에 적용하는 방법은

methylcellulose gel^{18, 19)}이나 bovine bone type I collagen^{29, 30)}에 섞어 사용하는 방법이 소개되었다. 하지만 methylcellulose gel과 혼합 사용시 성장 인자의 반감기는 3-4.2시간에 불과하며 4일에는 96%가 적용 부위에서 그 활성도가 소실되며 2주에는 전혀 활성도가 나타나지 않는다고 보고된다¹⁹⁾. 치주 조직의 치유가 최소 몇 주가 소요되는 점을 고려해볼 때 methylcellulose gel은 성장 인자에 대해 효과적인 매개 물질이 되지못한다고 볼 수 있다. 반감기에 대한 collagen의 효과에 대해서는 연구된 바 없지만 collagen의 분해, 흡수를 위한 염증 및 면역 반응을 포함한 세포 반응은 오히려 치주 조직 재생에 저해 요소가 될 수 있다는 점을 배제할 수는 없다. Park 등²²⁾과 Cho 등²³⁾은 치근면에 PDGF를 적용하는 방법에 있어 단지 치근면을 citric acid로 탈회시키는 방법을 제시하였는데 치근면 탈회에 의해 PDGF가 기질 성분에 결합할 수 있고 세포 이주 및 증식에 상승 효과를 보이며, 새로 형성된 치주 인대 교원질과 치근면의 교원질의 융합을 용이하게할 수 있다고 보고하였다. Cho 등³¹⁾의 연구에서 탈회 효과는 성장 인자를 최소 8일 이상 치근면으로부터 서서히 유리시킬 수 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 치근면을 citric acid로 탈회한 후 성장인자를 micropipette을 이용하여 도포한 다음 다시 그위에 methylcellulose gel을 도포하였다. 이는 Cho등이 제시한 것과 같이 citric acid의 탈회 효과를 얻는 동시에 methylcellulose gel을 도포함으로써 시술 과정 및 초기 치유 과정에서 상실될 수 있는 성장 인자의 양을 최소화하기 위한 것이었다. 하지만 8주 후 조직학적 소견에서 기대되지 않은 결과가 몇개의 절편에서 관찰되었다. 탈회 및 methylcellulose gel만 적용시킨 대조군에서는 gel이 모두 흡수된 소견이었지만 실험 I 군과 실험 II 군의 몇 개의 절편에서는 gel이라고 추측할 수 있는 물질이 신생골 상방과 Guidor

® 사이에서 관찰되었다. 치근면을 흡수시키는 세포의 주 근원이 치은 결합 조직임을 고려할 때 Guidor® 처치군에서 나타나는 이러한 현상은 Guidor®에 의해 치은 결합 조직이 배제되었기 때문에 gel의 흡수가 완전히 이루어지지 않았고 또한, 흡수되지 않은 상태로 잔존되는 gel은 초기 치유과정에서 치주 조직 재생을 오히려 방해하였을 것이므로 연구 결과상 치주 조직 치유의 실험군간의 유의차는 없는 것으로 나타날 수 있었을 것으로 추측된다. 본 연구의 조직 소견을 평가해볼 때, gel이 성장인자의 매개물질로서의 역할을 충분히 해내기 위해서는 분해, 흡수 단계에서의 적당한 조절 방법, 일정 치유기간 동안 성장인자의 효과적인 함유 및 배출 능력등의 생화학적인 성질들이 보완되어야 할 것이다.

또한 대조군과 Guidor® 처치군을 비교하여 차이를 볼 수 있는 것은 치근면 흡수 상태이다. Guidor® 처치군에 비교하여 대조군에서 치근면 흡수가 보다 많이 형성되어 있는 것을 관찰할 수 있었고 이는 통계적 유의성을 나타냈다. 치근면 흡수 양상은 결손부 상부에서 주로 나타났으며 심한 경우는 치근면의 약 1/3이상 흡수된 것을 관찰할 수 있었다. 흡수되는 치근면의 흡수강에는 다핵 세포를 쉽게 관찰할 수 있었다. 이러한 소견은 Karring 등³²⁻³⁴⁾에 의해 보고되어진 것처럼 치근면 흡수에 관여되는 세포는 치은 결합 조직으로부터 유래된다는 것을 알 수 있다.

이상의 결과에서 볼때, 일정 치유 기간동안 견고히 유지될 수 있는 적절한 공간내에 혈병이 보존될 수 있는 방법과, 치주 조직 치유를 보다 효과적으로 증진시킬 수 있는 성장인자의 적절한 사용 방법에 대한 연구가 이루어진다면 치유 능력이 감소되어있는 열개형 결손부나 수평골 결손부에서도 접합 상피의 이주, 치근면 흡수 또는 골유착등의 부작용이 없는, 보다 이상적인 치주 조직 재생을 이룰 수 있을 것이라고 사료된다.

V. 결론

본 연구는 성견의 자연 치아의 열개형 결손부를 치료하는데 있어 흡수성치주 차단막을 이용하는 조직유도 재생술과 흡수성 차단막과 PDGF 및 IGF로 혼용 치료하는 조직유도 재생술을 조직학적 결과로서 비교 평가하기 위한 것이었다.

성견의 하악 제1소구치를 발거하고 제 2, 3, 4, 소구치의 치관부위를 치조골 수준으로 절단하여 치근을 매복시킨 후 12주째에 치근 협측에 4×4mm의 열개형 골 결손부를 형성하고 기저부에 notch로 기준점을 정한 후 구연산으로 치근면을 탈회시킨 다음 4% Methylcellulose gel만을 위치시킨 군을 대조군으로, 4% Methylcellulose gel을 위치시키고 Guidor®를 피개한 군을 실험 I 군으로, PDGF와 IGF를 micropipette으로 치근면에 적용한 후 4% Methylcellulose gel을 도포하고 Guidor®를 피개한 군을 실험 II 군으로 설정하여 8주 후에 신생 백악질과 신생골의 형성, 치근 흡수를 조직 계측학적으로 비교 관찰하여 다음 결과를 얻었다.

1. 신생골 형성은 대조군에서 $0.59 \pm 0.82\text{mm}$ ($14.03 \pm 19.60\%$), 실험 I군에서 $0.70 \pm 0.39\text{mm}$ ($16.30 \pm 9.01\%$), 실험 II군에서 $0.87 \pm 0.76\text{mm}$ ($18.74 \pm 16.03\%$)로 계측되었으며 대조군과 각 실험군간에 유의성 있는 차이는 없었다.
2. 신생 백악질 형성은 대조군에서 $0.54 \pm 0.48\text{mm}$ ($16.38 \pm 14.57\%$), 실험 I군에서 $0.95 \pm 0.38\text{mm}$ ($23.43 \pm 9.30\%$), 실험 II군에서 $1.01 \pm 0.75\text{mm}$ ($22.10 \pm 16.11\%$)로 계측되었으며 대조군과 실험군간에 유의성 있는 차이는 없었다.
3. 치근 흡수는 대조군에서 $2.11 \pm 0.53\text{mm}$ ($52.93 \pm 12.32\%$), 실험 I군에서 $0.63 \pm 0.27\text{mm}$ ($15.32 \pm 7.05\%$), 실험 II군에서

0.89±0.33mm(19.26±7.11%)로 측정되었으며 대조군은 각 실험군들에 대해 통계적 유의성을 나타냈다(p<0.05).

이상의 결과로 볼때, 치주 조직 재생을 위한 공간 유지가 불리한 열개형 골결손부에서는 흡수성막 단독 치료와 흡수성막과 성장인자의 복합 치료를 비교할때 신생 백악질 및 신생골 형성에 있어 유의성 있는 차이는 없었다. 치근 흡수는 흡수성막을 처치한 군에서 대조군에서보다 유의성 있는 감소를 나타내었다.

따라서 열개형 결손부에서 공간내에 혈병이 보존되고 성장인자의 유지를 위한 carrier와 막의 선택이 창상치유에 우선적으로 선행하여야 한다고 본다.

참고 문헌

1. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissue. J Periodontol 1976 ; 47 : 256-260.
2. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol 1984 ; 11 : 494-503.
3. 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.
4. Aukhil I, Simson DM, Schaberg TV. An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. J Periodont Res 1983 ; 18 : 643-654.
5. Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasjleti CE. New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. J Periodontol 1988 ; 59 : 589-594.

6. Caffesse RG, Smith BA, Duff B, Morrison EC, Merrill D, Becker W. Class II furcation treated by guided tissue regeneration in humans : case reports. J Periodontol 1990 ; 61 : 510-514.
7. Claffey N, Motsinger S, Ambruster J, Egelberg J. Placement of a porous membrane underneath the mucoperiosteal flap and its effect on periodontal wound healing in dogs. J Clin Periodontol 1989 ; 16 : 12-16.
8. Gottlow J, Karring T, Nyman S. Guided tissue regeneration following treatment of "recession type defects" in the monkey. J Periodontol 1990 ; 61 : 680-685.
9. Robert G, Schallhorn & Pamela K, McClain. Periodontal regeneration using combined techniques. Periodontol 2000 1993 ; 1 : 109-117.
10. Terranova VP, Franzetti L, Hick S, Wikesj UME. Biochemically mediated periodontal regeneration. J Periodont Res 1987 ; 22 : 248-251.
11. Terranova VP, Hick S, Franzetti L, Lyall RM, Wikesj UME. A biochemical approach to periodontal regeneration. AFSCM : Assay for specific cell migration. J Periodontol 1987 ; 58 : 247-257.
12. Ross R, Raines EW, Bowen-pope DF. The biology of platelet-derived growth factor. Cell 1986 ; 46 : 155-169.
13. Piche JE, Carnes DL Jr, Graves DT. Initial characterization of cells derived from human periodontitis. J Dent Res 1989 ; 68 : 761-767
14. Matsuda N, Lin WL, Kumar NM, Cho MI, Genco RJ. Mitogenic, chemotactic,

- and synthetic response of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors *In Vitro*. *J Periodontol* 1992 ; 63 : 515-525.
15. Hock JM, Centrella M, Canalis E. Insulin-like growth factor I has independent effects on bone matrix formation and cell replication. *Endocrinology* 1988 ; 122 : 254-260.
 16. Rutherford RB, Trailsmith MD, Ryan ME, Charette MF. Synergistic effects of dexamethasone on platelet-derived growth factor mitogenesis *In Vitro*. *Arch Oral Biol* 1992 ; 37 : 139-145.
 17. Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy : Results following a single administration of PDGF/IGF-I. *J Periodontol* 1994 ; 65 : 1158-1168.
 18. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, Antoniades HN. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989 ; 16 : 545-548.
 19. Lynch SE, Castilla GR, Williams RC, Kiritsy CP, Howell TH, Reddy MS, Antoniades HN. The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol* 1991 ; 62 : 458-467.
 20. Lynch SE, Colvin RB, Antoniades HN. Growth factors in wound healing : single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. *J Clin Invest* 1989 ; 84 : 640-646.
 21. Lynch SE, Nixon JC, Covin RB, Antoniades HN. Role of platelet-derived growth factor in wound healing : synergistic effects with other growth factors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 7696-7700.
 22. Park JB, Matsuura M, Han KY, Norderyd O, Lin WL, Genco RJ, Cho MI. Periodontal regeneration in class III furcation defects of beagle dogs using guided tissue regenerative therapy with platelet-derived growth factor. *J Periodontol* 1995 ; 66 : 462-477
 23. Cho MI, Lin WL, Genco RJ. Platelet-derived growth factor-modulated guided tissue regenerative therapy. *J Periodontol* 1995 ; 66 : 522-530
 24. Becker B, Lynch SE, Lekholm U, Becker BE, Caffesse R, Donath K, Sanchez R. A comparison of ePTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-I or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants. *J Periodontol* 1992 ; 63 : 929-940.
 25. Chaves ES, Geurs NC, Reddy MS, Jeffcoat MK. Clinical and radiographic digital imaging evaluation of a bioresorbable membrane in the treatment of periodontal bone defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996 ; 5 : 443-453.
 26. Gottlow J, Laurell L, Lundgren D, Mathisen T, Nyman S, Rylander H, Bogentoft C. Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device : A longitudinal

- study in monkeys. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994 ; 5 : 437-449.
27. Gottlow J. Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices : Initial healing and long-term results. *J Periodontol* 1993 ; 64 : 1157-1165.
 28. Kon S, Ruben MP, Bloom AA, Boffa J. Regeneration of periodontal ligament using resorbable and nonresorbable membrane: clinical, histological, and histometric study in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991 ; 1 : 59-71
 29. Rutherford RB, Niekrash CE, Kennedy JE, Charette MF. Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J Periodont Res* 1992 ; 27 : 285-290.
 30. Rutherford RB, Ryan ME, Kennedy JE, Tucker MM, Charette MF. Platelet-derived growth factor and dexamethasone combined with a collagen matrix induce regeneration of the periodontium in monkeys. *J Clin Periodontol* 1993 ; 20 : 537-544.
 31. Cho MI, Garant PR. Radiographic study of ³H-mannose utilization during cementoblast differentiation, formation of a cellular cementum, and development of periodontal ligament fibers. *Anat Rec* 1982 ; 223 : 209-222.
 32. Karring T, Isidor F, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J Clin Periodont* 1985 ; 12 : 51-60
 33. Karring T, Nyman S, Lindhe J, Sirirat M. Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J Clin Periodontol* 1984 ; 11 : 41-52.
 34. 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.

사진 부도 설명

- 그림 1 하악 소구치의 협면에 형성시킨 열개형 결손부.
- 그림 2 형성된 열개형 결손부의 치근면에 구연산을 처리한 모습.
- 그림 3 성장 인자를 도포하고 Methylcellulose gel을 도포한 모습.
- 그림 4 실험 계획된 치아에 Guidor®를 덮은 모습.
- 그림 5 대조군 소견(H-E×10)
Notch부위에서의 미약한 신생골 형성이 관찰되며 치근면 상방으로 진행된 치근면 흡수 상태를 관찰할 수 있다.
- 그림 6 대조군 소견(H-E×100)
신생골 형성과 신생 백악질 형성은 미약하다. 형성된 신생골로는 섬유의 삽입이 관찰된다.
- 그림 7 대조군 소견(H-E×100)
치근면 흡수가 관찰되며 흡수된 흡수강에는 다핵 세포가 관찰된다.
- 그림 8 실험 I군 소견(H-E×10)
Notch상방으로 신생골 형성이 관찰되며 Guidor의 조직 소견을 관찰할 수 있다. 치근면 흡수는 미약하다.
- 그림 9 실험 I군 소견(H-E×40)
Notch상방의 치근면으로 얇은 신생 백악질이 형성되어 있다.
Guidor®의 조직 소견을 관찰할 수 있으며 주위로의 염증 소견은 미약하다. 공간 유지의 기능을 상실한 상태이며 신생골이 Guidor®에 의해 형성이 방해된 모습이다.
- 그림 10 실험 I군 소견(H-E×40)
신생골 상방으로 Methylcellulose gel이라고 추측할 수 있는 물질의 소견이 관찰되며 이것에 의해 더 이상의 신생골 형성이 억제되는 모습이다.
- 그림 11 실험 II군 소견(H-E×10)
Notch상방으로 신생골 형성이 관찰되며 Guidor®의 조직 소견을 관찰할 수 있다. 치근면 흡수는 미약하다.
- 그림 12 실험 II군 소견(H-E×100)
Notch상방의 치근면으로 얇은 신생 백악질이 형성되어 있다.
Guidor®의 조직 소견을 관찰할 수 있으며 주위로의 염증 소견은 미약하다.

사진 부도 약자 풀이

A : Artifact, G : Guidor, N : Reference notch, NB : 신생골, NC : 신생 백악질, RR : 치근면 흡수,

사진부도 (I)

그림 3

그림 4

그림 5

그림 6

사진부도 (Ⅱ)

그림 7

그림 8

그림 9

그림 10

사진부도 (Ⅲ)

그림 11

그림 12

A comparison of bioresorbable membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factors on the periodontal healing of the dehiscence defects in dogs.

Kyoo-Sung Cho, Chang-Sung Kim, Seong-Ho Choi

Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University.

The purpose of present study is to compare the effect of treatment using Guidor[®] as a barrier membrane in conjunction with platelet-derived growth factor and insulin like growth factors on experimental dehiscence defects. Following the resection of premolar crowns, roots were submerged. After 12 weeks of healing period, experimental dehiscence defects of 4mm in height and 4mm in width were surgically created on the mid-facial aspect of the lower premolar roots in each of 4 adult dogs. After root planning and demineralization of the root surface with citric acid, the control groups received 4% methylcellulose gel only, the test group I received 4% methylcellulose gel and were covered by Guidor[®] and the test group II were treated with PDGF and IGF and 4% methylcellulose gel with Guidor[®] coverage. Histological and histomorphometric analysis following 8 weeks of healing revealed the following results.

1. The new bone formation showed no statistically significant difference in all groups with $0.59 \pm 0.82\text{mm}$ ($14.03 \pm 19.60\%$) for control, $0.70 \pm 0.39\text{mm}$ ($16.30 \pm 9.01\%$) for group I, $0.87 \pm 0.76\text{mm}$ ($18.74 \pm 16.03\%$) for group II.
2. The new cementum formation showed no statistically significant difference in all groups with $0.54 \pm 0.48\text{mm}$ ($16.38 \pm 14.57\%$) for control, $0.95 \pm 0.38\text{mm}$ ($23.43 \pm 9.30\%$) for group I, $1.01 \pm 0.75\text{mm}$ ($22.10 \pm 16.11\%$) for group II.
3. The root resorption showed statistically significant differences between the control group and all test groups ($p < 0.05$) with $2.11 \pm 0.53\text{mm}$ ($52.93 \pm 12.32\%$) for control, $0.63 \pm 0.27\text{mm}$ ($15.32 \pm 7.05\%$) for group I, $0.89 \pm 0.33\text{mm}$ ($19.26 \pm 7.11\%$) for group II.

On the bases of these results, there were no statistically difference between treatment using resorbable membrane and resorbable membrane in conjunction with PDGF and IGF in the dehiscence defects, where it was difficult to maintain space. The use of membrane seemed to be more effective in the inhibition of root resorption.

Key words : Guidor[®], Platelet derived growth factors, Insulin like growth factors, Dehiscence defects