

# 혈소판유래 및 상피성장인자가 치주조직재생에 미치는 영향

최종우 · 이만섭 · 권영혁 · 박준봉 · 허 익 · 임상철

경희대학교 치과대학 치주과학교실

## I. 서론

치주조직재생이란 주로 만성 염증성 치주질환에 의하여 상실된 치조골, 치주인대, 백악질 및 치은을 포함하는 치아지지조직들이 구조적, 기능적으로 새롭게 형성되는 것을 의미하며 치주치료의 궁극적인 목표라 할 수 있다<sup>1), 2)</sup>. 그러나, 치주조직은 치조골과 백악질이라는 2개의 경조직사이에 연조직인 치주인대가 위치하는 특이한 구조적 특성을 가지고 있기 때문에, 과거의 전통적인 치주치료 방법으로 조직재생을 얻기 어려웠다.

현재까지 치주조직의 재건이나 재생을 위하여 사용하였던 치주술식에는 치주판막술<sup>3), 4)</sup>, 치관변위 판막술<sup>5), 6)</sup>, 골이식술<sup>7), 8)</sup>, 산을 이용한 치근면처리술<sup>9-17)</sup>, 조직유도재생술<sup>18-21)</sup>, 성장인자 유도성 조직재생술<sup>22-26)</sup>, 혈소판유래성장인자 조절성 조직유도재생술<sup>27)</sup> 및 상기의 술식들에 대한 복합처치 등으로 구분할 수 있다. 병소부의 단순제거방법인 치주판막술은 치은조직을 절제하여야 하기 때문에 치근면이 노출되어 상아질 지각과민증을 야기시키고, 상하악 전치부에서는 심미성을 해치는 합병증을 유발한다. 또한 치주조직재생의 측면에서 볼 때, 골결손부의 신부착 및 골재생이

매우 경미하다. Yuktanandana(1959)<sup>28)</sup>가 치주수술에 골이식술을 처음 소개한 이래 현재에 이르기까지 다양한 술식의 변형 및 재료의 개발이 계속 이루어져 왔으나 아직까지도 이상적인 골이식재의 개발이 미흡하며 골재생의 정도가 술자의 기술에 의해 좌우될 수 있기 때문에, 임상적으로 매우 중요한 술식의 예측성(predictability)이 일정하지 않다. 또한 골이식술을 골결손부에 시행하여도 조직학적으로 신부착이 일어나지 못하고 긴 접합상피에 의하여 치유된다는 것이다<sup>29)</sup>.

치주질환에 의하여 장기간 구강내에 노출된 치근면에 조직의 부착증진을 위한 연구들 중에서 치근면의 변화에 대한 연구가 광범위하게 이루어져 일반적인 치근활택술만으로는 치근면에 이환된 질환부위 및 백악질내에 깊숙히 침투되어 있는 내독소를 충분히 제거할 수 없음에 착안하여 화학적 방법을 통한 시도가 있었다. 구연산 및 테트라싸이클린이 많이 이용되었으며, 이들을 치근면에 적용시 상아세관내의 교원섬유가 탈회로 노출되고, 내독소의 작용을 차단하며 치주인대 세포와 노출된 교원섬유간의 부착을 증진시킨다고 하였다<sup>30-41)</sup>. 이 술식이 결체조직의 재부착을 유도하는데 효과적임에도 불구하고 이 술식 자

체만으로는 조직재생이 미흡하고, 종종 치근 흡수를 야기하는 단점이 있다<sup>42, 43)</sup>.

1976년 Melcher<sup>44)</sup>가 치주조직들의 치유능력에 관한 연구에서 치유의 양상은 창상 표면에서 증식되는 세포의 종류에 의하여 결정되기 때문에 치주인대로부터 유래되는 세포가 중요하다는 가설을 발표한 이후 일련의 실험을 통하여 치주인대세포가 치주조직재생에 가장 중요한 세포중 하나임이 입증되었다<sup>26, 45-51)</sup>. 이에 착안하여 치주치료후 창상쪽으로 빨리 이주하는 긴 접합상피를 차단하고 치주인대로부터 유래되는 세포의 성장을 촉진시키기 위하여 차폐막을 사용한 조직유도재생술이 개발되었다<sup>52)</sup>.

조직유도재생술을 적용시 신부착 및 미약한 골재생과 백악질재생의 증가가 동물 및 임상실험에 의하여 증명되었으나 완전한 치주조직 재생을 이룬다고는 할 수 없고, 특히 수평이개부 결손부와 같이 결손부위가 크면 조직유도재생술이 비효과적임이 동물 및 임상실험에서 입증되었다<sup>21, 53, 54)</sup>. 또한 비흡수성 차폐막을 사용할 때 막을 제거하기 위한 이차수술이 필수적이다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 흡수성 차폐막이 소개되었으나 술식 적용후에 발생할 수 있는 치은퇴축으로 인한 차폐막 노출시에는 기대하였던 것보다 신부착의 양이 급격히 감소되었다<sup>55)</sup>. 조직유도재생술은 술식 자체가 정교하여야만 하고 그 효과는 술자의 기술에 크게 좌우되는 단점이 있다.

성장인자들은 자연적으로 발생하는 폴리펩타이드로써 창상 치유과정중에 일어나는 여러 가지 세포활성도를 자극하는 생물학적 매개체(biological mediators)이다. 이들 중 몇몇은 섬유아세포의 화학주성 및 증식을 자극하고 기질성분의 합성을 촉진시킨다. 특히 재생되는 세포의 증식속도를 촉진시키므로써 선택적인 조직증식을 유도할 수 있는 가능성이 제시되었다. 이들 성장인자중 혈소판유래성장

인자(PDGF, Platelet-Derived Growth Factor), 인슐린유사성장인자(IGF, Insulin-like Growth Factor), 상피성장인자(EGF, Epidermal Growth Factor)등이 동물의 창상치유 및 치주조직재생에 관여하는 것으로 보고되었다<sup>56, 57)</sup>.

상피성장인자는 실험실적 실험에서 상피세포, 내피세포 및 중배엽기원세포를 포함하는 다양한 세포들에 대하여 핵산합성과 세포성장을 촉진시키고 생체내에서도 잘 조화된 육아조직을 유도하고 섬유아세포 증식을 촉진시킴으로써 창상치유를 증진시키나 교원질합성과 alkaline phosphatase 활성은 억제한다고 보고되었다<sup>58-62)</sup>.

지지결합조직과 골격을 형성하는 간엽기원 세포들의 활성을 촉진시키는 혈소판유래성장인자는 강력한 세포증식 촉진효과를 지니고 결합조직세포에 대한 화학주성물질로 작용하며 교원질합성을 촉진시키고 생체내에서도 교원질합성을 증진시키며 세포성분이 증가된 육아조직형성을 보인다<sup>63-68)</sup>. Lynch등(1989)<sup>23)</sup>은 혈소판 유래성장인자 및 인슐린 유사성장인자를 혼합하여 성경의 치주염에 사용할 때 치주조직재생을 일으킬 수 있다고 보고하였다. 또한 Cho등(1995)<sup>69)</sup>은 PDGF-BB만을 단독으로 사용할 때 월등한 조직재생을 보였고 차폐막을 사용하지 않았기 때문에 수술의 난이도가 낮고 차폐막을 제거하기 위한 2차 수술이 필요없는 장점이 있으나 실험부위 중 90%에서 치근강직을 보여 완전한 치주조직의 재생을 이를 수는 없다고 하였다. 이에 착안하여 치근강직이나 치근흡수와 같은 합병증을 배제하고 월등한 조직재생을 일으킬 수 있는 혈소판유래성장인자 조절성 조직유도재생술(PDGF-modulated GTR therapy)이 개발되어 성장인자와 조직유도재생술을 접목시키므로써 최대의 결과를 얻으려 하였다<sup>69)</sup>. 그러나 이 술식은 차폐막을 사용하기 때문에 조직유도재생술 자체에 내재된 단점을 그대로 보존하게 되는 한계점이 있다.

치주조직재생을 이루기 위한 여러가지 치주술식이 시도중에 있으나 아직까지 완전한 술식은 없다고 할 수 있다. 차폐막을 이용한 조직유도재생술은 술식자체가 복잡하고 수술시 정교하여야 하며 술후에 치은퇴축으로 인한 차폐막노출로 치주조직재생을 제한할 수 있는 합병증이 발생할 수 있으며, 혈소판유래성 장인자를 단독사용시에는 치근흡수나 치근강직 등의 합병증이 발생할 수 있다.

이러한 술식 각각의 단점들 및 합병증들을 예방하고 치주수술 술식의 복잡성을 간소화 하며 완전한 치주조직의 재생을 이루기 위한 새로운 치료술식을 모색하고자 PDGF-BB와 EGF를 복합적으로 적절하게 사용하여 나타나는 조직재생 효과 및 조직학적 반응을 검사하고 이 술식의 임상적용 가능성 및 타당성을 검증하고자 하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물

이번 실험에서는 생후 1년 6개월 이상이고 체중 14-16(평균 14.5)Kg의 순종 융성 비글견 (Marshall Farms USA Inc, USA) 6마리를 사용하였다. 수술 1주일전 sodium pentobarbital (Tokyo Chemical Co., Japan)을 정맥주사하여 전신마취하에 초음파 스케일러를 이용하여 전 치열에 걸쳐 치은연상 및 연하 치석제거술을 실시하고, 하약 제 1 소구치는 단근치이고 재생수술시 전총판막을 치관쪽으로 용이하게 위치시키기 위하여 발거하였다. 전 실험 기간 동안 고형사료(도그라인, 대한사료공업, 한국)를 공급하였으며, 수술 직후에는 5일간 연질사료(Mighty dog, Frisies Co., USA)를 공급하여 수술부위를 보호하고, 분리된 실내사육실에서 동일조건으로 사육하였다.

### 2. 실험방법

#### (1) 이개부 수평결손의 형성

sodium pentobarbital로 전신마취하에 수술부위 치주첨막에 출혈조절 및 심도있는 마취를 위하여 1 : 80,000 epinephrine이 포함된 2% 리도케인(유한양행, 한국)을 침윤마취하였다. 초음파 스케일러와 큐렛을 사용하여 전 치열에 걸쳐 치은연상 치석제거술을 시행하였다.

좌우측 하약 제 2 소구치에서 제 4 소구치까지 열구절개하고 전총판막을 만든 후 초음파 스케일러 및 치줄을 이용하여 3급 이개부 수평결손을 백악법랑경계부로부터 기저부까지 제 2, 3, 및 4소구치에 각각 4.5mm, 5mm 및 5.5mm가 되도록 형성하였다. 교정용 철선을 이용하여 이개부를 관통하고 치관을 넘어 백악법랑 경계부에 결찰하여 4주간 치태침착을 유도함으로써 만성 치주염을 유발시켰다.

#### (2) 재생수술

재생수술 1주일전 철선을 제거하고 치은연상 치석제거술을 실시하였다. 하약 우측부위를 실험부위로 좌측부위를 대조부위로 하여 재생수술을 시행하였다. 전신마취하에 수술부위를 국소마취한 후 전총판막을 만들고 육아조직을 완전히 제거한 후 초음파 스케일러와 큐렛을 이용하여 치근활택술을 철저히 시행하였다. pH=1인 구연산으로 3분간 치근면을 처리한 후 중류수로 세척하고 건조시켰다.

실험부위의 경우 노출된 치근 전 표면에 한 치아당 0.05M acetic acid 10 $\mu$ 에 PDGF-BB(Upstate Biotechnology Inc., Lake Placid, USA) 5 $\mu$ g을 용해시켜 micropipette를 이용하여 도포하고 건조시킨 후, 치근 상방 1/2에는 한 치아당 0.05M acetic acid 6 $\mu$ 에 EGF(Collaborative Biomedical Products, Bedford, USA) 2 $\mu$ g을 용해시켜 동일한 방법으로 도포하고 건조시켰다. 대조부위의 경우 노출된 치근 전 표면에 한 치아당 0.05M acetic acid 10 $\mu$ 에 PDGF-BB 5 $\mu$ g을 용해시켜

실험부위와 동일한 방법으로 도포하고 건조시켰다. 치근을 완전히 폐개하기 위하여 전층판막의 내면에 골막절개를 하고 치관으로 이동시킨 후 봉합하였다.

### (3) 수술후 처치

수술직후 5일간 창상을 보호하기 위하여 연질사료(Mighty Dog, Frisies Co., USA)를 공급하였고 적절한 창상치유 및 세균감염을 방지하기 위하여 cleocin 300mg(유한양행, 한국)을 1주간 근주하였으며, 치태조절은 0.2% chlorhexidine을 사용하여 실험 전 기간동안 이루어졌다. 봉합사는 1주일 후에 제거하였다.

### (4) 조직준비 및 분석

실험동물들은 재생수술 4, 8, 12주에 각각 2마리씩 희생시켰으며 sodium pentobarbital을 과량 정맥주사하고, 경동맥을 통하여 0.1M phosphate buffer에 혼합된 2.5% glutaraldehyde로 경동맥을 통하여 관류고정하였다. 절제한 치아 및 치주조직을 동일 고정액에 1주일간 추가 고정한 후 2mm 두께로 근원심쪽으로 절편을 형성하고 EDTA(Ethlenediaminetetraacetic acid)로 탈회하였고, 통법에 따라 탈수하고 OsO<sub>4</sub>에 재고정한 후 Epon에 포매하였다. glass knife를 이용하여 1μm 두께로 절편을 형성한 후 toluidine blue에 염색하여 검경하였다.

## III. 실험성적

### 1. 재생수술후 4주 소견

#### (1) PDGF-BB 적용 부위

골결손부의 대부분을 미성숙 골조직이 채우고 있고 그 나머지 일부분은 치밀 결합조직으로 채워져 있으며 치근 전 표면에 걸쳐 골성강적이 관찰되었다(그림 1). 특히 골성강적은 이개부 최정상부위에서 뚜렷하게 나타났고(그림 1a, 1b), 고배율로 관찰시 많은 조골

세포 및 골세포가 관찰되었다(그림 1c).

#### (2) PDGF-BB 와 EGF 적용 부위

결손부의 대부분이 결합조직으로 채워져 있으며 염증세포의 침윤은 관찰되지 않았다(그림 2). 이개부의 치관쪽에는 소성 결합조직이 관찰되었고(그림 2a), 기저부 직상방 부위에는 치밀 결합조직이 관찰되었다(그림 2b). 신생 백악질의 형성은 보이지 않았으나 미약한 골형성이 기저부 근처에 있었고(그림 2, 2c, 2d), 골형성이 이루어진 부위까지 치주인대가 새로이 형성되었다(그림 2c). 골성강적은 골재생이 일어난 기저부 근처에서 발생하였으며(그림 2d), 고배율로 관찰시 조골세포 및 골세포가 관찰되었다(그림 2e).

### 2. 재생수술후 8주 소견

#### (1) PDGF-BB 적용 부위

이개부 결손부의 대부분이 골조직으로 채워졌으며 골성강적이 이개부 전반에 걸쳐 발생하였다(그림 3, 3a). 고배율로 관찰시 골세포 및 조골세포가 다수 관찰되었으며 4주소견에 비하여 골이 많이 성숙되어 있는 것이 관찰되었다(그림 3b).

#### (2) PDGF-BB와 EGF 적용 부위

4주 소견(그림 2)에 비하여 골결손부의 1/2 이상이 골조직으로 채워졌으며 약간의 결합조직이 그 나머지 부위를 채웠다(그림 4). 골형성이 치근면을 따라 일어난 부위에서 골성강적은 발생하였고 이개부 치관쪽에서 현저하게 나타났다(그림 4a). 이 부분을 고배율로 관찰시 조골세포가 관찰되었다(그림 4c). 하지만 기저부 근처에서는 미약하나마 치주인대가 치근면을 따라 치관쪽으로 이주하면서 증식하는 소견을 보였으며(그림 4b), 고배율로 관찰시 교원섬유가 치근면에 평행하게 배열되어 신부착의 소견은 관찰되지 않았다

(그림 4d).

### 3. 재생수술후 12주 소견

#### (1) PDGF-BB 적용 부위

결손부가 성숙된 골조직으로 대부분 채워졌으며, 골성강직은 이개부 치관쪽에서 현저하게 나타났다(그림 5, 5a). 고배율로 관찰시 조골세포 및 골세포가 뚜렷하게 관찰되었고 reversal line이 여러 곳에서 관찰되어 충판골이 형성된 것을 알 수 있으며, 8주 소견(그림 3)에 비하여 골이 더욱 성숙된 것이 관찰되었다(그림 5b, 5c).

#### (2) PDGF-BB와 EGF 적용 부위

결손부위의 대부분을 골조직이 채웠으며 미약하게 결합조직이 치근면을 따라 관찰되었고 여러 곳에서 골성강직의 징후가 나타났다(그림 6, 6a, 6b). 이 부분을 고배율로 관찰시 조골세포가 뚜렷하게 관찰되었고 골세포도 관찰되어(그림 6c, 6d), 완전한 치주조직의 재생 소견은 볼 수 없었다.

## IV. 총괄 및 고찰

치주질환은 치태침착에 의하여 발생하여, 진행됨에 따라 치주낭을 형성하고 치아지지조직을 파괴시켜 결국에는 치아상실의 결과를 초래하게 된다. 이러한 치주질환의 이상적인 치료방법은 더 이상의 부착소실을 방지함과 동시에 파괴된 치주조직의 재생 즉, 치조골과 백악질을 새로이 형성하고 두 조직사이에 신생 치주인대가 함입되는 샤퍼스섬유를 형성하는 것이다. 치주조직은 일반 연조직과는 달리 경조직인 치근표면의 백악질, 치아를 지지하는 치조골, 두 조직의 경계를 이루면서 두 조직을 연결 고정하는 치주인대 그리고 이들 모두를 피개하는 치은 등 4가지 조직으로 구성되고 교합력이라는 외력이 항상 가해

지기 때문에 생물학적으로 특수한 형태와 기능을 가지고 있다<sup>67)</sup>. 치주조직재생을 위하여는 창상이나 괴사로 인하여 발생한 결손부에 신생조직이 채워져야 하며 이를 위하여 주위 세포의 이동과 세포의 증식이 필수적이다. 또한 치주조직은 단순한 연조직과는 달리 파괴된 조직의 회복과 재생기전이 매우 복잡한 양상을 보인다. 즉, 일반 연조직의 치유과정과 경조직의 치유과정이 혼합되고 형성된 양 경조직에 새로운 연조직 배열이 완성되어야 이상적인 치유라 할 수 있다.

완전한 조직재생을 위하여 시도되어 온 치주술식이 실패하는 이유에는 노출된 치근면을 따라 빠르게 증식되는 접합상피와, 치근흡수 및 치근강직 등이 있다. 이를 극복하기 위하여 조직재생의 능력이 있는 치주인대의 빠른 증식이 치주조직 재생에 있어서 중요한 관건이라 할 수 있다<sup>51, 70)</sup>.

치주인대세포의 선택적 빠른 증식을 위하여 조직유도재생술이 개발되었으나 3급 수평이 개부결손과 같은 큰 결손부에서는 제한적 효과만을 보여 주었고<sup>21, 53, 54)</sup>, 차폐막 사용으로 인한 여러 가지 단점 및 합병증이 나타날 수 있다. 이러한 한계를 극복해 보고자 이번 실험에서는 치주조직재생을 위하여 4가지 술식을 다음과 같은 목적으로 함께 사용하였다. 첫째, 치주인대세포에 화학 주성 및 분열 효과가 있는 PDGF-BB를 사용하여 세포의 이주를 촉진시키고 치근면에서 세포의 증식을 증진시키려 하였다. 둘째, 치근면을 pH=1인 구연산으로 탈회하여 PDGF-BB를 도포하기에 적합하게 하고 또한 서서히 PDGF-BB를 유리시켜 효과의 지속시간을 연장시키고자 하였다. 셋째, EGF를 적절히 사용하여 혈소판유래성장인자만을 사용할 때 나타날 수 있는 치근강직을 예방하려 하였다. 넷째, 차폐막의 사용을 배제하여 차폐막을 사용시 발생할 수 있는 여러 가지 단점 및 합병증을 예방하고자 하였다.

성장인자는 천연의 생물학적 조정기 (biological mediators)의 집단으로 창상치유에 있어서 여러 가지 작용을 한다. 즉, 다양한 세포의 증식, 화학주성, 및 분화와 기질성분의 합성 등이다. 이들 중 최근에 치주과 영역에서 관심이 집중된 인자들은 혈소판유래성장인자, 인슐린유사성장인자, 상피성장인자 등이 있다 <sup>56, 57)</sup>.

2가지 종류의 혈소판유래성장인자 수용기가 세포막에 존재하는데  $\alpha$ -형태의 수용기는 PDGF-AA, -AB, 및 -BB와 매우 친화력 높게 결합하는 반면  $\beta$ -형태의 수용기는 PDGF-BB와 매우 친화력 높게 결합하나 PDGF-AB 와는 친화력이 매우 낮게 결합하고 PDGF-AA 와는 결합하지 않는다 <sup>71)</sup>. Matsuda 등 (1992) <sup>67)</sup>은 PDGF-BB가 PDGF-AB와 비교시 낮은 농도에서 가장 효과적인 화학주성 및 분열효과를 보였다고 하였다. 이러한 결과는 치주인대 섬유아세포가  $\beta$ -형태의 수용기를 현격하게 많이 가졌다는 것을 암시한다. 또한 IGF-I도 치주인대 섬유아세포에 화학주성 및 분열효과를 갖는다. 따라서 실험실적 실험에서 PDGF-BB와 IGF-I를 혼합사용시 치주인대 섬유아세포의 증식이 크게 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 이들의 혼합을 비글견 <sup>23, 24)</sup> 및 원숭이 <sup>25, 26)</sup>에 사용할 때 치주조직 재생이 증가하였으나 IGF-I는 치주인대세포를 골아세포 및 백악아세포로 조기에 분화시키기 때문에 치근강직을 일으킬 수 있는 가능성이 있다 <sup>72)</sup>. 따라서 이 실험에서는 PDGF-BB만을 선택하여 치주인대세포의 화학주성 및 분열효과를 기대함과 동시에 치근강직을 일으킬 수 있는 가능성을 최소화하고자 하였다. 그러나 PDGF-BB만을 적용한 4주에는 골결손부의 대부분이 미성숙 골로 채워져 있었지만, 골성강직이 치근이개부 최정상 부위에서 뚜렷하게 관찰되었고, 8주에는 이개부의 전반에 걸쳐 골성강직이 일어났다. 12주에도 8주 소견과 유사하게 골성강직이 치근 전표면에 걸

쳐 일어났으며, 8주 소견에 비하여 reversal line이 관찰되는 충판골이 형성된 것으로 보아 골이 더욱 성숙됨을 알 수 있었다. 따라서 PDGF-BB는 골형성을 유도하는데 있어서 매우 효과적인 것으로 나타났지만, 골성강직을 최소화하는 데는 한계점이 있는 것으로 나타났다.

1995년 Cho 등 <sup>69)</sup>의 보고에 근거를 두고 pH=1인 구연산으로 치근면을 탈회하므로써 PDGF-BB의 효과를 극대화하고자 이 실험에 적용하였다. 그들이 제시한 이유로는 첫째, 구연산으로 치근면을 탈회하면 세포이주가 용이한 치근면을 제공하여 줄 뿐만 아니라 상아질 표면의 교원섬유속과 새로이 형성된 치주인대 교원섬유속의 결합을 용이하게 하므로써 치근면에 교원섬유의 부착을 유도하게 된다. 또한 치근활택술 후에 잔존할 수 있으며 상아질내에 침투하여 있는 내독소 등을 제거할 수 있는 효과까지 있다. 둘째, 치주인대 섬유아세포에 화학주성 및 분열효과가 있는 PDGF-BB를 투여하여 치주인대 섬유아세포의 빠른 증식과 새로운 치주인대의 형성을 용이하게 할 수 있다. 셋째, 혈소판유래성장인자가 기질성분 <sup>73)</sup>에 부착하는 능력이 있으므로 혈소판유래성장인자를 탈회된 치근면에 부착시켜 성장인자를 서서히 유리시킬 수 있게 한다. 넷째, 섬유아세포를 이루는 새로운 교원섬유의 분비 및 축적을 유도하여 교원질의 치근면에 대한 신부착을 증가시켜 준다.

Lynch 등 (1991) <sup>24)</sup>은 PDGF-BB와 IGF-I를 혼합하고 매개체에 시적하면 이들 성장인자들의 반감기는 3~4.2시간이고 시적한지 4일이 지나면 96%가 사라진다고 하였다. 이에 반하여 Cho 등 (1994) <sup>72)</sup>의 연구에 의하면 탈회된 치근면에 <sup>125</sup>I-EGF를 사용할 때 도포하고 8일이 지나도 상당량이 치근면에 잔존한다고 하였다. 따라서 성장인자의 치근면 도포는 매개체를 사용하는 것보다 탈회된 치근면에 micropipette를 이용하여 직접 시적하는 것

이 좋으리라 생각되었다. PDGF-BB만을 사용하여 치근면에 도포하였을 경우 차폐막을 사용하지 않아도 치근면에서 신부착이 일어날 수 있고, 차폐막을 사용하지 않기 때문에 2차 수술을 하지 않아도 되는 장점이 있으나 PDGF-BB만을 사용하였을 경우에는 치근강직이 발생할 수 있는 것으로 나타나 엄격한 의미에서 볼 때 완전한 치주재생을 얻을 수 있는 것은 아니다. 이에 착안하여 Cho 등 (1995)<sup>69)</sup>은 PDGF-BB 조절성 조직유도 재생술을 개발하여 PDGF-BB 단독으로 투여시 발생하는 치근강직을 방지하는 데는 성공하였으나 차폐막을 사용하여야만 하는 단점이 있기 때문에 차폐막 사용으로 인한 단점 및 합병증의 한계는 극복하지 못하였다. 이 실험에서는 치근강직을 방지할 수 있는 상피성장인자를 적절히 사용하므로써 술식을 단순화시키면서 치근강직을 방지하고 완전한 치주조직 재생을 얻으려 하였다. 상피성장인자는 실험실적 실험에서 상피세포, 내피세포 및 중배엽 기원세포를 포함하는 다양한 세포들에 대하여 혁산합성과 세포성장을 촉진시키나, 교원질 합성과 alkaline phosphatase의 활성을 억제한다고 알려져 있으며 생체내에서도 잘 조화된 육아조직을 유도하고 섬유아세포 증식을 촉진시키므로써 창상치유를 증진시킨다고 하였다<sup>58-62)</sup>. 또한 조등(1996)<sup>74)</sup>은 상피성장인자는 치주인대세포에 의하여 생산되는 전체 단백질 뿐만 아니라 교원질성 단백질의 합성을 억제하여 상피성장인자가 치주조직재생을 얻는데 있어서 보조적 수단이 될 수 있음을 제안하였다. 이 실험에서 PDGF-BB와 EGF를 동시에 적용한 실험부위 4주에서는 PDGF-BB만 투여한 대조부위에 비하여 치조골의 재생이 현격하게 저하된 것을 관찰할 수 있었다. 이는 상피성장인자의 작용에 의하여 치주인대세포 및 치조골에서 유래된 세포의 이주 및 증식을 억제함으로써 이루어졌다 고 추측할 수 있다. 그러나 8주군 및 12주에

는 상피성장인자를 적용하였지만 치근강직이 발생한 것을 볼 때 상피성장인자가 4주이후부터 그 작용이 현격히 감소함으로써 골성강직을 예방할 수 없었다고 추측할 수 있다. 이에 반해 PDGF-BB만을 적용한 대조부위에서는 골형성이 매우 우수하였으며, 시간 경과에 따라 골의 성숙이 잘 진행되고 있는 것이 관찰되었고, Cho등(1995)<sup>69)</sup>의 보고와 유사하게 치근강직이 전 실험기간동안 나타났다.

결론적으로 이 실험은 비글견에 수평이개부 골결손을 유도하고 치주조직재생을 위하여 상피성장인자와 혈소판유래성장인자를 사용한 최초의 동물실험으로서 초기 4주까지는 상피성장인자에 의하여 골의 형성을 억제시켜 골성강직을 최소화하는데 효과적이었으나 8주 및 12주에서는 골성강직을 방지하는데 효과적이지 않은 반면, 골의 형성이 치근이개부 최정상까지 이루어져 골재생에는 매우 효과적임을 알 수 있다.

실험 전 과정을 통하여 치근 강직을 예방하기 위한 2가지 개선책을 고려해 볼 수 있다. 첫째, 이 실험에서 사용한 상피성장인자의 농도가 혈소판유래성장인자보다 낮으므로 상피성장인자의 농도를 더욱 높혀 상피성장인자의 효과를 더욱 증가시키고, 이에 따른 작용시간의 연장을 얻을 수도 있으리라 생각된다. 둘째, 혈소판유래성장인자를 노출된 치근 전표면에 도포함으로써 이개부 최정상에서 골성 강직이 빈번히 발생하였으므로 노출된 치근면의 치근쪽 2/3에만 혈소판유래성장인자를 도포하여 치주인대 및 골재생을 촉진시키고, 그 나머지 부분인 치관쪽 1/3에는 상피성장인자를 도포함으로써 혈소판유래성장인자의 효과를 감소시키고 상피성장인자의 효과를 극대화시킴으로써 골성 강직을 방지할 수 있으리라 추측된다. 차후에는 상피성장인자의 농도를 증가시키고 혈소판유래성장인자와 상피성장인자를 적절하게 적용할 수 있는 방법을 새로이 고안하여 계속적인 연구가 진행되

어야 할 것으로 생각된다.

## V. 결론

생후 1년 6개월 이상이고 체중 14-16Kg인 순종의 웅성 비글견 6마리를 이용하여 좌우 측 하악 제 2, 3, 4 소구치에 수평이개부 골결손을 유도하고 우측부위에 PDGF-BB 와 EGF를 함께 적용하고 좌측부위에 PDGF-BB 만을 적용하였다. 수술 4, 8, 12주후에 2마리 씩 각각 회생하여 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 실험 4주의 소견에서, PDGF-BB만을 적용한 부위에서는 골형성이 왕성하게 일어난 반면, PDGF-BB와 EGF를 함께 적용한 부위에서는 골형성이 억제되었다.
2. 골성강직은 PDGF-BB만 적용한 부위에서 실험 4주에 이미 치근의 전 표면에 걸쳐 뚜렷이 나타났으나, PDGF-BB 와 EGF를 함께 적용한 부위에서는 골결손 기저부에서만 나타났다.
3. PDGF-BB와 EGF를 함께 적용한 부위에서의 골형성은 실험 8주부터 활발하게 일어났다.
4. 실험 전 기간을 통하여 PDGF-BB만을 적용한 부위가 PDGF-BB와 EGF를 함께 적용한 부위에 비하여 골의 재생속도가 빨랐으며, 또한 형성된 골의 성숙도도 높았다.

결론적으로 PDGF-BB는 골재생 능력이 우수하였으며, EGF는 골성 강직을 완벽하게 차단하지는 못 하였지만 골형성을 억제하여 골성 강직을 방지할 수 있는 가능성이 있음을 제시하고 있다.

## VI. 참고문헌

1. Froum, S. J., and Gomez, C. :

Periodontal regeneration. Current Opinion Periodontol., 1 : 111-128, 1993.

2. Page, R. C. : Periodontal therapy : Prospects for the future. J. Periodontol., 64 : 744-753, 1993.
3. Ramfjord, S. P., and Nissle, R. R. : The modified Widman flap. J. Periodontol., 45 : 601-606, 1974.
4. Ramfjord, S. P. : Present status of the modified Widman flap procedure. J. Periodontol., 48 : 558-561, 1977.
5. Klinge, B., Nilv  s, R., and Egelberg, J. : Bone regeneration pattern and ankylosis in experimental furcation defects in dogs. J. Clin. Periodontol., 12 : 456-464, 1985.
6. Klinge, B., Nilv  s, R., and Egelberg, J. : Effects of crown attached sutures on healing of experimental furcation defects in dogs. J. Clin. Periodontol., 12 : 369-373, 1985.
7. 박준봉, 이만섭 : Bioceramic 제재가 성견 치조골 결손부 재생에 관한 실험적 연구. 대한치주과 학회지, 15 : 45-64, 1985.
8. 박준봉, 서조영, 김해동 : 배양 치주인대 세포의 성장에 미치는 골 대체물의 영향. 대한치주과학 회지, 22 : 484-498, 1992.
9. Terranova, V. P., Frauzeugetti, L., Hic, S., and Wikesj   U. M. E. : Biochemical mediated periodontal regeneration. J. Periodont. Res., 22 : 248-251, 1987.
10. Terranova, V. P., Hic, S., Franzetti, L., Lyall, R. M., and Wikesj   U. M. E. : A biochemical approach to periodontal regeneration, AFSCM : Assay for specific cell migration. J. Periodontol., 58 : 247-259, 1987.

11. Terranova, V. P., Goldman, H. M., and Listgarten, M. A. : The periodontal attachment apparatus : structure, function, and chemistry. cited in Genco, R. J., Goldman, H. M. and Cohen, D. W. : Contemporary periodontics. The C. V. Mosby Co., Toronto, 1st ed., pp 51-54, 1990.
12. Garrett, J. S., Crigger, M., and Egelberg, J. : Effects of citric acid on diseased root surface. *J. Periodont. Res.*, 13 : 155-163, 1978.
13. Isidor, F., Karring, T., Nyman, S., and Lindhe, J. : New attachment formation on citric acid treated roots. *J. Periodont. Res.*, 20 : 421-430, 1985.
14. Nilv  us, R., and Egelberg, J. : The effect of topical citric acid application of the healing of experimental furcation defects in dogs. III. The relative importance of coagulum support, flap design and systemic antibiotics. *J. Periodont. Res.*, 15 : 551-560, 1980.
15. Renvert, S., and Egelberg, J. : Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. II. Effect of citric acid conditioning of the root surface. *J. Clin. Periodontol.*, 8 : 459-473, 1981.
16. Renvert, S., Garrett, S., Schallhorn, R. and Egelberg, J. : Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. III. Effect of osseous grafting and citric acid conditioning. *J. Clin. Periodontol.*, 12 : 441-155, 1985.
17. Wiks  j U. M. E., Claffey, N., Nilv  us, R. E., and Egelberg, J. : Periodontal repair in dogs : Effect of root surface treatment with stannous fluoride or citric acid on root resorption. *J. Periodontol.*, 62 : 180-184, 1991.
18. 손희용, 조무현, 박광범, 서조영, 박준봉 : Polytetrafluoroethylene membrane의 성경 치주조직 재생에 미치는 영향, 대한치주과학회지, 22 : 96-111, 1992.
19. Blumenthal, N. M. : The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *J. Periodontol.*, 59 : 830-836, 1988.
20. Caffesse, R. G., Smith, B. A., Castelli, W. A., and Nasjletti C. E. : New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. *J. Periodontol.*, 59 : 589-194, 1988.
21. Pontoriero, R., Nyman, S., Ericsson, I., and Lindhe, J. : Guided tissue regeneration in surgically-produced furcation defects. An experimental study in the beagle dog. *J. Clin. Periodontol.*, 19 : 159-163, 1992.
22. Terranova, V. P., Price, R. M., and Morishita, M. : Periodontal regeneration : myth or reality? : *Int. Dental J.*, 41 : 287-294, 1991.
23. Lynch, S. E., Williams, R. C., and Polson, A. M. : A combination of platelet-derived growth factor and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 545-548, 1989.
24. Lynch, S. E., de Castilla, G. R., Williams, R. C., Kriritny, C. P., Howell, T. H., Reddy, M. S., and Antoniades, H. N. : The effects of short-term application of a combination of a platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J. Periodontol.*, 62 : 458-467, 1991.

25. Rutherford, R. B., Hiekrash, C. E., and Kennedy, M. F. : Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J. Periodont. Res.*, 27 : 285-290, 1992.
26. Rutherford, R. B., Ryan, M. E., Kennedy, J. E., Tucker, M. M., and Charette, M. F. : Platelet-derived growth factor and dexamethasone combined with a collagen matrix induce regeneration of the periodontium in monkeys. *J. Clin. Periodontol.*, 20 : 537-544, 1993.
27. Park, J. B., Matsuura, M., Han, K. Y., Norderyd, O., Lin, W. L., Genco, R. J., and Cho, M. I. : Periodontal regeneration in class III furcation defects of beagle dogs using guided tissue regenerative therapy with platelet-derived growth factor. *J. Periodontol.*, 66 : 462-477, 1995.
28. Yuktanandana, I. : Bone graft in the treatment of periodontal pocket in dogs. A histological investigation. *J. Periodontol.*, 30 : 17-26, 1959.
29. Polson, A. M. : Periodontal regeneration. Current status and directions. 1st ed., Quintessence Publishing Co., pp 11-20. 1994.
30. Hatfield, C. G., and Baumhammers, A. : Cytotoxic effect of periodontally involved surfaces of human teeth. *Archs. Oral Biol.*, 16 : 465-468, 1971.
31. Aleo, J. J., DeRenzis, F. A., Farber, P. A., and Varboncoeur, A. P. : The presence and biological activity of cementum-bound endotoxin. *J. Periodontol.*, 45 : 672-675, 1974.
32. Adriaens, P. A., Edwards, C. A., DeBoever, J. A., and Loesche, W. J. : Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *J. Periodontol.*, 59 : 493-503, 1988.
33. Polson, A. M., and Caton, J. : Factors influencing periodontal repair and regeneration. *J. Periodontol.*, 53 : 617-625, 1982.
34. Pitari, S., Gray, A., Aubin, J. E., and Melcher, A. H. : The influence of the morphological and chemical nature of dental surfaces on the migration, attachment and orientation of human gingival fibroblasts in vitro. *J. Periodont. Res.*, 19 : 408-418, 1984.
35. Fardal, O., and Lowenberg, B. : A quantitative analysis of the migration, attachment, and orientation of human gingival fibroblasts to human dental root surfaces in vitro. *J. Periodontol.*, 61 : 529-535, 1990.
36. Register, A. A., and Burdick, F. A. : Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. I. Optimum range. *J. Periodontol.*, 46 : 646-655, 1975.
37. Register, A. A., and Burdick, F. A. : Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. II. Defect repair. *J. Periodontol.*, 47 : 497-505, 1976.
38. Garrett, J. S., Crigger, M., and Egelberg, J. : Effects of citric acid on diseased root surfaces. *J. Periodont. Res.*, 13 : 155-163, 1978.
39. Ririe, C. M., Crigger, M., and Selvig, K. A. : Healing of periodontal connective

- tissues following surgical wound and application of citric acid in dogs. *J. Periodont. Res.*, 15 : 314-327, 1980.
40. Albair, W. B., Cobb, C. M., and Kolloy, W. J. : Connective tissue attachment to periodontally diseased roots after citric acid demineralization. *J. Periodontol.*, 53 : 515-525, 1982.
41. Nalbandian, J., and Cote, N. : Direct histological comparison of periodontal wound healing in the beagle dog with and without citric acid conditioning. *J. Periodont. Res.*, 17 : 552-562, 1982.
42. Pettersen, E. C., and Aukhil, I. : Citric acid conditioning of roots affects guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodontal Res.*, 21 : 543-552, 1986.
43. Wiksjö U. M. E., Claffey, N., Christersson, L. A., Franzetti, L. C., Genco, R. J., Terranova, V. P., and Egelberg, J. : Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery including root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. *J. Clin. Periodontol.*, 15 : 73-80, 1988.
44. Melcher, A. H. : On the repair potential of periodontal tissues. *J. Periodontol.*, 47 : 256-260, 1976.
45. 허익, 권영혁 : 치근이개부 수평결손시 조직재생에 관여하는 전구세포의 면역 세포화학적 연구, *대한치주과학회지*, 25:438-457, 1995.
46. Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., and Rylander, H. : New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 290-296, 1982.
47. Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., and Lindhe, J. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9 : 257-265, 1982.
48. Aukhil, I., Simpson, D. M., and Schaberg, T. V. : An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. *J. Periodont. Res.*, 18 : 643-654, 1983.
49. Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., and Lindhe, J. : New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 494-503, 1984.
50. Karring, T., Isidor, F., Nyman, S., and Linche, J. : New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J. Clin. Periodontol.*, 12 : 51-60, 1985.
51. Isidor, F., Karring, T., Nyman, S., and Lindhe, J. : The significance of coronal growth of periodontal ligament tissue for new attachment formation. *J. Clin. Periodontol.*, 13 : 145-150, 1986.
52. Caton, J., and Greenstein, G. : Factors related to periodontal regeneration. *Periodontol.* 2000, 1 : 9-15, 1993.
53. Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., and Sanavi, F. : Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. *J. Clin. Periodontol.*, 16 : 170-174, 1989.
54. Pontoriero, R., and Lindhe, J. : Guided tissue regeneration in the treatment of degree III furcation defects in maxillary

- molars. *J. Clin. Periodontol.*, 22 : 810-812, 1995.
55. Gottlow, J., and Nyman, S. : Barrier membranes in the treatment of periodontal defects. *Current Opinion Periodontol.*, 3 : 140-148, 1996.
56. Terranova, V. P., and Wiksjö U. M. E. : Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. *J. Periodontol.*, 58 : 371-380, 1987.
57. Howell, T. H., Martuscelli, G., and Oringer, R. J. : Polypeptide growth factors for periodontal regeneration. *Current Opinion Periodontol.*, 3 : 149-159, 1996.
58. Scott, J., Urdea, M., Quiroga, M., Sanchez-Pescador, R., Fong, N., Selby, M., Rutter, W. J., and Bell, G. I. : Structure of a mouse submaxillary messenger RNA encoding epidermal growth factor and seven related proteins. *Science*, 221 : 236-240, 1983.
59. Canalis, E. : Effect of epidermal growth factors on bone formation in vitro. *Endocrinology*, 104 : 862-869, 1979.
60. Canalis, E. : Effects of hormones and growth factors on alkaline phosphatase activity and collagen synthesis in cultured rat calvariae. *Metabolism*, 32 : 14-20, 1983.
61. Buckley, A., Davidson, J. M., Kamerath, D. C., Wolt, T. B., and Woodward, S. C. : Sustained release epidermal growth factor accelerates wound repair. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82 : 7340-7344, 1985.
62. Laato, M., Kahari, V., Niinikoski, J., and Buorio, E. : Epidermal growth factor increases collagen production in granulation tissue by stimulation of fibroblast proliferation and not by activation of procollagen genes. *Biochem. J.*, 247 : 385-388, 1987.
63. Antoniades, H. N., and Owen, A. J. : Growth factors and regulation of cell growth. *Annu. Rev. Med.*, 33 : 445-463, 1982.
64. Hintz, R. L. and Liu, F. : Demonstration of specific plasma protein binding sites for somatomedin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 45 : 988-995, 1977.
65. Westermark, B. : The molecular and cellular biology of platelet-derived growth factor. *Acta. Endocrinol.*, 123 : 131-142, 1990.
66. Deuel, T. F., Kawahara, R. S., Mustoe, T. A., and Pierce, G. F. : Growth factors and wound healing : Platelet-derived growth factor as a modelcytokine. *Annu. Rev. Med.*, 42 : 567-584, 1991.
67. Matsuda, N., Lin, W. L., Kumar, N. M., Cho, M. I., and Genco, R. J. : Mitogenic, chemotactic and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J. Periodontol.*, 63 : 515-525, 1992.
68. Sprugel, K. H., McPherson, J. M., Clowes, A. W., and Ross, R. : Effects of growth factors in vivo. I. Cell ingrowth into porous subcutaneous chamber. *Am. J. Pathol.*, 129 : 601-613, 1987.
69. Cho, M. I., Lin, W. L., and Genco, R. J. : Platelet-derived growth factor-modulated guided tissue regenerative therapy. *J. Periodontol.*, 66 : 522-530,

- 1995.
70. Egelberg, J. : Regeneration and repair of periodontal tissues. *J. Periodont. Res.*, 22 : 233-242, 1987.
71. Willians, L. T. : Signal transduction by the platelet-derived growth factor receptor. *Science*, 243 : 1564-1570, 1987.
72. Cho, M. I., Matsuda, N., Ramakrishman, P. R., Lin, W-L., and Genco, R. J. : Differential regulation of periodontal ligament cell activity by platelet-derived growth factor, insulin-like growth factor-I and epidermal growth factor. In : Genco, R. J., Hamada, S., Lehner, T., McGhee, J., Mergenhagen, S., eds. Molecular Pathogenesis of periodontal disease. Washington, DC. : American Society of Microbiology, 13-24, 1994.
73. Kelly, J. L., Sanchez, A., Brown, G. S., Chesterman, C. N., Sleigh, M. J. : Accumulation of PDGF-B and cell binding forms of PDGF-A in the extracellular matrix. *J. Cell Biol.*, 121 : 1153-1163, 1993.
74. 조병도, 허 익, 박준봉, 권영혁, 이만섭 : 혈소판유래성장인자와 상피성장인자가 치주인대세포 와 골수세포의 성상에 미치는 영향. *대한치주과학회지*, 26:491-510, 1996.

## 사진부도 설명

### 그림 1 PDGF-BB-applied site(4 weeks after regenerative surgery )

- 1 : Horizontal furcation defect filled with the immature new bone and dense connective tissue. Root ankylosis along the whole exposed root surface.  $\times 40$ .
- a, b : Higher magnification of the area "a" and "b" shown in 그림 2. Note the clear bony ankylosis.  $\times 100$ .
- c : Higher magnification of the area "c" shown in 그림 2a. Note the osteoblasts(arrowheads).  $\times 400$ .

### 그림 2 PDGF-BB-and-EGF-applied site(4 weeks after regenerative surgery)

- 2 : Horizontal furcation defect almost filled with connective tissue and no infiltration of inflammatory cells.  $\times 40$ .
- a : Higher magnification of the area "a" shown in 그림 1. Note the loose connective tissue in the fornix area.  $\times 100$ .
- b : Higher magnification of the area "b" shown in 그림 1. Note the dense connective tissue rich in collagen and cellularity on the bone surface (asterisk).  $\times 100$ .
- c : Higher magnification of the area "c" shown in 그림 1. Note the newly-formed bone and no new cementum.  $\times 100$ .
- d : Higher magnification of the area "d" shown in 그림 1. Note the root ankylosis.  $\times 100$ .
- e : Higher magnification of the area "e" shown in 그림 1d. Note the osteoblasts(arrowheads) and osteocyte(arrow).  $\times 400$ .

### 그림 3 PDGF-BB-applied site(8 weeks after regenerative surgery)

- 3 : Furcation defect almost filled with bone and root ankylosis along the whole root surface.  $\times 40$ .
- a : Higher magnification of the area "a" shown in 그림 4. Note the bony ankylosis in the fornix area.  $\times 100$ .
- b : Higher magnification of the area "b" shown in 그림 4a. Note the osteoblasts(arrowheads) and osteocyte(arrow)  $\times 400$ .

### 그림 4 PDGF-BB-and-EGF-applied site(8 weeks after regenerative surgery)

- 4 : Furcation defect filled with newly-formed bone comparing to the histologic feature of 4weeks.  $\times 40$ .
- a : Higher magnification of the area "a" shown in 그림 3. Note the root ankylosis along the root surface and especially in the fornix area.  $\times 100$ .
- b : Higher magnification of the area "b" shown in 그림 3. Note the newly-formed periodontal ligament along the root surface.  $\times 100$ .
- c : Higher magnification of the area "c" shown in 그림 3a. Note the osteoblast(arrowhead) and trabeculae.  $\times 400$ .

d : Higher magnification of the area "d" shown in 그림 3b. Note the direction of the collagen fiber and no new attachment.  $\times 400$ .

그림 5 PDGF-BB-applied site(12 weeks after regenerative surgery)

5 : Furcation defect almost filled with the mature bone.  $\times 40$ .

a : Higher magnification of the area "a" shown in 그림 6. Note the root ankylosis in the fornx area.  $\times 100$ .

b : Higher magnification of the area "b" shown in 그림 6. Note the osteoblast(arrowhead) and osteocytes(arrows).  $\times 100$

c : Higher magnification of the area "c" shown in 그림 6a. Note the reversal lines(white arrows) and Haversian canal.  $\times 400$ .

그림 6 PDGF-BB-and-EGF-applied site(12 weeks after regenerative surgery)

6 : Furcation defect almost filled with bone and thin connective tissue zone along the root surface.  $\times 40$ .

a, b : Higher magnification of the area "a" and "b" shown in 그림 5. Note the signs of root ankylosis in the thin connective tissue zone.  $\times 100$ .

c : Higher magnification of the area "c" shown in 그림 5a. Note the osteoblast(arrowhead) and osteocyte(arrow).  $\times 400$ .

d : Higher magnification of the area "d" shown in 그림 5b. Note the numerous osteoblasts(arrowheads).  $\times 400$ .

## 사진부도( 1 )

## 사진부도( 〃 )

### 사진부도( Ⅲ )

## 사진부도( IV )

## 사진부도( v )

## 사진부도( VI )

- Abstract -

## The Effects of Platelet-Derived Growth Factor and Epidermal Growth Factor on the Periodontal Tissue Regeneration

Jong-Woo Choi, Man-Sup Lee, Young-Hyuk Kwon, Joon-Bong Park, Yeek Herr, Sang-Cheol Lim  
Department of Periodontology, College of Dentistry, Kyung Hee University

6 beagle dogs aged over one and half years and weighed 14 to 16 Kg were utilized in this study. Horizontal furcation defects were induced around 2nd, 3rd, and 4th premolars bilaterally. PDGF-BB in conjunction with EGF and PDGF-BB only were applied in the right and left premolars respectively. 2 animals were sacrificed at 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks, after regenerative surgery respectively. Semi-thin sections using glass-knife were stained with toluidine blue for light microscopic study.

The results were as follows:

1. At 4 weeks after regenerative surgery, bone formation in the PDGF-BB-applied site was thriving, but bone formation in the PDGF-BB-and-EGF-applied site was depressed.
2. Bony ankylosis was surely shown along the whole exposed root surface applied with PDGF-BB, but it was shown at the root surface near the base of the bone defect where was applied with PDGF-BB in conjunction with EGF.
3. Active bone formation was made from 8 weeks after regenerative surgery in the PDGF-BB-and-EGF-applied site.
4. Bone maturity as well as speed of bone formation in the PDGF-BB-applied site was superior to those in the PDGF-BB-and-EGF-applied site throughout the whole experimental period.

Within the above results, PDGF-BB had the strong capability to form the new bone and EGF was not able to prevent the bony ankylosis thoroughly. However, EGF may have the possibility to prevent the bony ankylosis through the suppression of bone formation.