혈소판 농축 혈장이 치근이개부 병변에 미치는 효과

정민섭 · 임성빈 · 정진형

단국대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

치주조직의 재생은 치주질환으로 인해 상실된 곳에 신생골, 신생 백악질과 함께 새로운 치주인대 섬유가 기능적으로 삽입, 배열되어 재형성된 상태를 말하며 치조골 재생 과정에 관여하는 기원세포는 치주인대 조직 내에 다양한 조직으로 분화 가능한 복합기능 세포(Multipotential cell)일 수도 있고, 치조골로 분화 가능한 특정 세포일 수도 있다는 것은 이미 잘 알려져 있다[1].

Melcher[2]는 치주인대 내의 혈관 주위 세포가 치조골 쪽으로 이주하여 골모세포로 분화되어 신생골을 형성한다고 하였다.

세포 생물학의 발전에 따라 각종 세포의 고유 성상이 규명되어 세포의 화학주성이 밝혀지기 시작하였고, 조직 치유 과정에서 신속한 세포 증식과 일정 방향으로의 이동이 가장 중요한 조직 반응이라는 점이 제시되었으며 이를 조절하는 인자 중의 하나가 폴리펩타이드계 성장인자(Polypeptide Growth Factor)이다[3].

Terranova와 Wikesj [4]은 세포의 성장, 형성 및 기능은 세포와 세포외 기질의 특이한 상호작용과 폴리펩타이드계 성장인자에 의해 조절되며 폴리펩타이드계 성장인자가 치주조직 재생에 중요한 역할을 할 수 있을 것이라 시사하였다.

농축 혈소판에는 3 - 4개의 확인된 성장인자가 존재하는데 이는 PDGF, TGF -β1, TGF - β2, IGF가 확인된 바 있다. 이 중 PDGF는 사람의 정상 혈장에는 극미량 존재하며 정맥 주입 시 혈액에서 급속히 제거되어 반감기는 2분 이하이다[5]. 따라서 PDGF는 혈소판 응집 후 일어나는 국소적 작용에 의하여 중요한 역할을 하며, 골형성과 창상치유에 주로 관계하는 것으로 알려졌다[6,7].

TGF - β는 골기질 축적이나, 사람의 섬유모세포에 대해 화학주성 효과, 돼지를 이용한 동물 실험에서 결합조직 생성량 증가, 교원질 함량 및 숙성 증가, 맥관 형성 증가를 보였다[8 - 10].

IGF - Ⅰ은 조골세포에 대해 세포증식과 기질의 분비를 촉진시키는 것으로 골형성에 중요한 인자로 알려져 있다[11].

농축 혈소판에 존재하는 이러한 성장인자들의 효과가 성견 치근이개부에 무기질 골과 함께 적용했을 때 나타나는 효과를 알아보기 위하여 본 실험을 시행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상 및 재료

생후 13개월에서 16개월이 된 체중 15kg 내외의 beagle dog 5마리를 사용하였다. 실험 시작 전 이들의 치주 조직은 임상적으로 양호하였고 전신적 질환이 없는 건강한 상태였다. 실험 재료로는 이종골인 탈단백 무기질 골(Bio-Oss®, Geistlich-Pharma, Switzerland)을 사용하였다. 원심분리기는 임상에서 쉽게 사용할 수 있도록 농축 혈소판 제작용 원심분리기(PLACON™, OCT Inc, Korea)를 사용하였다.

2. 연구 방법

1) 실험적 치주염의 유발

실험 동물은 Ketamine HCl(유한 양행, 한국) 0.2ml/kg을 근육 주사하여 진정시킨 후 5% 포도당 주사액 (100cc/hour, IV)을 외과적 술식이 끝날 때까지 투여하였다. 마취의 유지를 위하여 Ketamin HCl (0.1ml/kg, IV)과 Xylazine hydrochloride(Rompun®, Bayer, 0.1 ml/kg, IM)를 평균 20분 간격으로 번갈아 투여하였다. 전신 마취 후 2% lidocaine HCl (Epinephrine 1:80,000)로 실험 부위인 하악 우측 제 3, 4, 5 소구치 부위를 침윤마취하였다. 그 후 실험 부위 협측에 치은 열구를 따라 절개하여 전층 판막을 형성하였다. Diamond round bur를 사용하여 제 3, 4, 5 소구치의 협측 치근이개부에 2급 이개부 결손을 길이, 너비, 깊이를 각각 4mm씩 형성하였다. 결손부위에 Stopping을 넣고 판막으로 완전히 덮은 후 4-0 vicryl 봉합사로 봉합하여 2개월간 방치하였다.

2) 혈소판 농축 혈장의 제작

2개월 후 치주염 유발 시와 동일한 방법으로 전신마취를 시행하고 각 동물의 정맥에서 10cc의 혈액을 채취하였다. 채취 시 0.01cc의 헤파린이 들어있는 주사기를 이용하여 혈액의 응고를 방지하였다. 채취된 혈액은 제조사의 지시에 따라 1단계(3분 동안 2000G)로 원심 분리하여 상층의 혈장과 하층의 적혈구층으로 나뉘면 Gilson 피펫을 이용하여 상층만 분리하여 다시 2단계 5분간 5000G로 원심 분리하였다. 그러면 상층부에 혈장이 모이고 하층부에 1cc정도의 PRP가 형성되며 이 때, 최하층에 다시 여분의 적혈구가 남게 된다. 최상층의 혈장과 여분의 적혈구를 제외한 혈소판 농축 혈장층을 다시 Gilson 피펫으로 분리하여 준비하였다. 채득된 혈액 10cc에서 만들어진 혈소판 농축 혈장 1cc는 외과적 수술 직전 트롬빈과 염화칼슘 혼합액 1/6cc와 섞어 사용하였다.

3) 외과적 수술

치주염의 유발 시와 같은 방법으로 하악 우측 제 3, 4, 5 소구치 부위에 침윤마취 후 전층 판막을 거상하였다. 남아 있는 Stopping과 육아조직과 치석을 제거하고 큐렛과 roto round bur를 이용해 치근활택술을 시행하였다.

대조군인 하악 우측 제 5 소구치에는 치은판막술만을 시행하였고, 실험 1군인 하악 우측 제 3 소구치에는 탈단백 무기질 골을 이식하였으며, 실험 2군인 하악 좌측 제 4 소구치에는 위에서 언급한 혈소판 농축 혈장과 트롬빈, 염화칼슘 혼합액을 탈단백 무기질 골과 섞어 이식하였다. 판막으로 이식재와 결손부를 충분히 덮을 수 있도록 하여 4-0 vicryl 봉합사로 봉합하였다. 수술이 끝난 후 항생제와 진통제를 투여하였다.

4) 조직학적 관찰

실험 동물은 시술 후 4주에 3마리, 8주에 2마리를 희생시켰다. pH 7.4 phosphate buffer를 이용한 2% paraformaldehyde와 2.5% glutaraldehyde의 혼합액을 이용해 두부를 관류고정하고 실험부위를 포함한 악골절편을 적출하여 위의 혼합액에서 다시 고정하였다. 물로 수

세하고 graded alcohol로 탈수시킨 후 5% 질산을 사용하여 탈회하고 통법에 따라 파라핀에 포매하여 6㎛의 두께로 근원심측으로 절편을 만들어 Gomori's trichrome법으로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 연구결과

1. 대조군

상방에서는 상피가 개입되어 있고 염증 세포의 침윤이 나타났으며 골소주가 성숙되지 못하고 미약한 골재생이 관찰되었다(Figure 1). 상부에서는 잔존골에서 골이 증식되는 양상이 보이며 중앙부에서는 아직 염증이 잔존하는 불완전한 골재생이 나타났다(Figure 2). 재생된 골 사이로 혈관의 증식이 보였으나 염증세포 및 파골세포가 보였다. 전반적으로 신생골의 형성이 미약하였고 치근이개부 내에 큰 공간이 존재하였으며 상피의 개입이 없는 경우에도 신생골 형성은 실험군에 미치지 못하였으며 특히 중앙부의 골형성은 미약하였다.

2. 실험 1군(Bio - Oss 군)

4주에서 상피가 개입되어 있으며 상부에서는 기존골에서의 증식이 나타났고, 중앙부에서는 골분말 주위로 신생골주가 형성되고 있으나 아직은 미약하였다. 이식된 골분말은 염증세포 개재 없이 결합조직에 의해 둘러 싸여있고 기존골에 근접한 경우에는 신생골과 직접 연결되는 양상이 나타났다(Figure 3).

8주 후에는 골분말 주위로 신생골이 형성되어 있으나 생성이 저조하며 연조직에 둘러싸여 있는 경우가 많았다(Figure 4).

3. 실험 2군(Bio - Oss + PRP)

4주와 8주 모두 상피 개입 없이 치근이개부 상방까지 신생골 형성이 이루어졌으며 골분말과 신생골이 연결되어 치밀한 골주상을 보였다. 다만, 중앙부에는 신생골 형성이 미약하게 보였으나 잘 발달된 혈관을 관찰할 수 있었고 골분말 내부로도 혈관이 침입된 양상이 보였다(Figure 5).

중앙부에서는 신생골 형성이 미약하였으나 골분말 주변으로 신생골의 형성과 신생혈관들을 관찰할 수 있었다(Figure 6).

골분말 주변으로 신생골이 둘러싸고 있었으며 신생골 주변과 이식재를 골모세포가 일렬로 배열하고 있으며 잘 발달된 골양조직을 관찰할 수 있었다(Figure 7).

8주 후에는 골개조에 의한 성숙골의 양상을 보이고 있었고 부분적으로 골분말 주변에 연골형성을 관찰할 수 있었다(Figure 8).

IV. 총괄 및 고찰

치주질환 치료법에 대한 연구로는 과거에는 질환에 이환된 부위만을 제거하는 치은 절제술이 시행되었으나 이는 치주낭을 제거하여 치유를 도모하나 각화치은이 부족하거나 골내낭이 있는 경우에는 임상적으로 부적당하며 건강조직도 절제해야 하는 단점이 있었다[12].

따라서 가능한 한 절제되는 조직의 양을 감소시키는 변형위드만 판막술이 발표되었고[13,14], 최근에는 병적 치주낭의 삭제와 아울러 치아표면을 변화시켜 치주조직 구성세포들이 치근표면에 용이하게 부착시키려는 시도로 구연산을 이용한 치근면 처치가 보고된 바 있다[15,16]. 그러나 일반적인 치주수술 후에 접합상피가 치근단 방향으로 이주하게 되는 것을 차단하고 치주조직 세포를 선택적으로 성장 증식을 유도하는 조직 유도 재생술이 개발되었다. 조직 유도 재생술에 사용된 초기 재료로는 Milipore filter가 사용되었고[17 - 20], 그 후 e - PTFE를 사용하게 되었고, 흡수성 막의 사용까지 현재 임상에서 활용되고 있다[21 - 23].

그러나 치근의 외형이 심한 만곡이 있거나, 치근 전장의 길이가 길어질수록 실패확률이 높아진다는 보고도 있다[24].

치주 재생에 있어 성장인자의 화학주성 효과가 중요하다고 보고되고 있으며[25-27], 특히 골모 세포와 치주인대세포의 이주능력에 대한 작용이 중요하다. 완벽한 재생을 이루기 위해서는 치주병소 기저부에 있는 세포들이 치관쪽으로 이동하여야 한다. 강력한 화학주성 성분 없이는 세포들의 치관쪽 이동은 일어나지 않을 것이며, 골형성 이식재나 차단막만으로 이를 일으킬 수 없다.

Tayapongsak 등[28]은 상악골 재건 환자에서 이식재를 압축하기 위해 자가 fibrin을 사용한 결과를 보고하였고 몇몇 저자들은 자가 fibrin 접착에서 발견되는 성장인자의 중요성을 강조했다. 그들은 단일 클론 항체 방법으로 transforming growth factor-β1(TGF-β1), β2(TGF-β2) 그리고 platelet-derived growth factor(PDGF)가 발견되었다고 보고했다[29-33].

이러한 혈소판 농축 혈장과정은 혈소판의 격리와 농축을 포함하며 혈소판은 많은 성장인자를 포함하며 이들에 의해 창상 치유과정을 촉진하게 된다[34]. 혈소판에 있는 PDGF, TGF, IGF성장인자들의 특징을 알아보면 다음과 같다. PDGF는 분자량이 28-35KDa의 조절성 단백질로서[35,36] 단종 이량체(PDGF-AA, BB)와 이종 이량체(PDGF-AB)로 존재함이 발견되었고[37], 혈소판의 α-granule로부터 유리된다고 알려져 있다[38]. 혈소판 이외에 단핵세포 및 대식세포, 섬유모세포, 내피세포, 골기질 등으로부터도 분리되며, 섬유모세포, 신경세포, 평활근세포, 골세포를 조절하는데 중요하다[39,40]. PDGF는 중성구, 단핵세포 그리고 섬유모세포에 대해 화학주성이 있으며[41,42], fibronectin, 교원질 분해 효소 그리고 다른 성장인자들의 합성을 포함하는 창상치유 과정에 있어서 주된 역할을 하는 세포들을 자극시킨다고 알려져 있다[43,44].

또 다른 polypeptide growth factor의 일종인 TGF(transforming growth factor)는 TGF-α와 TGF-β로 분류되며 이들은 각기 정상과 신생조직으로부터 분비되며 구조적, 기능적으로 서로 관련이 없다.

TGF-α는 약 5600Da의 분자량을 가진 50-amino-acid single-chain protein이며[45] EGF(epidermal growth factor)와 42%의 동질성을 가지고 EGF수용기에 경쟁적으로 작용하며 상피세포와 내피세포를 자극한다[46,47]. TGF-β는 25,000Da의 분자량을 가진 dimeric polypeptide로서 TGF-β1, TGF-β2 및 TGF-β3의 3가지 형태로 구분되며 골과 혈소판이 주요 기원이다[48-50]. 이는 상피세포의 증식을 억제하고 간엽세포의 증식을 자극하여[51,52], 섬유모세포의 화학주성 능력과 증식을 자극하며 세포외 기질의 생성을 유도한다[53,54]. TGF-β는 다른 PDGF, IGF, FGF등의 polypeptide growth factor와 함께 적용 시 상승작용을 보이는 것으로 알려졌다.

IGF는 20-80nM농도로 혈장에 존재하고, 더 낮은 농도로 체조직 대부분에 존재하는 약 7.5KDa인 single-chain peptide이며[55] 혈장내에 존재하여 순환하는 IGF는 주로 간에서 생성되나 조직내에 있는 IGF는 연골과 골조직을 포함하는 다른 여러 조직에서 생성, 분화되어 국소적으로 작용한다고 보고되고 있다[11].

본 연구에서는 치주조직의 재생에 관하여 아직 정확한 기전이 규명되어 있지 않기 때문에 연구의 대상으로 부각되는 혈소판 농축 혈장을 사용하여 치주조직 재생의 이상적인 방법을 모색하고자 시도하게 되었다. Platelet Rich Plasma(PRP)란 혈액에서 혈소판 성분을 농축시키는 과정으로 전용 원심분리기를 사용하였으며 그 결과 3.74 ± 0.12배 정도 농축되었다. 또한 골전도 물질로 사용될 이종골 탈단백질 무기질 골을 혈소판 농축 혈장의 함유 매개체로 하여 효과를 비교하기 위해 실험을 진행하

였다.

실험 결과에서 무기질 골만 단독 이식한 실험 1군은 4주 후 신생골 형성이 미약하였고 8주 후 신생골이 성숙골로 대체되었으며 혈소판 농축 혈장을 시행한 실험 2군에서는 4주 후부터 신생골이 성숙된 형태로 관찰되었으며 골분말과 신생골이 바로 인접하여 융합된 모습이 보였다.

연구 결과 골분말 주변으로 직접적인 신생골 형성은 미약하였으나 혈소판농축혈장을 사용한 군에서 신생골의 형성이 활발하였음이 관찰되었다.

또한 조직파괴가 심한 경우 단순한 치주 판막의 처리와 조직 유도 재생술로는 하방부에 잔존하던 조직으로부터 회복을 기대하기 어렵다고 생각되며 이는 재생될 조직의 잔유 형태와 양 및 주위조직의 혈관분포에만 의존하는 치료형태는 결손부가 큰 경우에는 회복이 어렵다는 뜻을 의미하는 것이다. 그러나 본 연구 결과 조직 결손이 큰 경우에도 혈소판 농축 혈장의 성장인자의 이용으로 조직의 이상적 재생도 가능하리라고 생각되었다. 따라서 혈소판 농축 혈장과 이종골의 이식 시 전체적으로 조직재생의 효과가 골이식만을 하였을 경우보다 빠르고 치유 양상도 치주조직 고유 형태로 변화됨이 관찰되어 동일 병소 치료의 효과 판정에서 유효함이 확인되었으며 또한 혈소판 농축 혈장을 이용하는 기술은 기존의 이식 기술을 넘어선 발달을 의미하며 이것은 간단하고 사용 가능한 기술로 여러 성장인자를 임상적으로 이용 가능케 한다는 장점이 있으며 정상적인 골재생 과정을 촉진하고 강화한다고 할 수 있다. 그러나 이 기술은 아직 완전히 이해되지 못한 상태에서 사용되고 있으며 혈소판의 다른 성장인자들을 알아내고 이러한 성장인자들의 상호 관계를 밝히는 것도 필요하다고 사료되었다.

V. 결론

본 연구는 혈소판 농축 혈장이 성견의 치근이개 골 결손부에서 치주조직 치유에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 성견에 2급 이개부 결손을 형성하고 Stopping을 넣어 2개월간 방치한 후 치주 판막술만을 시행하여 대조군으로, 무기질 골만 이식한 군을 실험 1군, 혈소판 농축 혈장과 무기질 골을 이식한 군을 실험 2군으로 설정하여 4주, 8주 후에 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군에서는 상피의 개입 시 신생골의 형성이 미약하였고 치근이개부 내에 큰 공간이 존재하였다.
2. 골분말만 단독 이식한 실험1군은 신생골 형성이 저조하고 골분말과 무관하게 치주인대와 신생골 형성이 관찰되었으며, 8주 후에도 골분말과 직접 접한부위에서는 연조직이 개재되어 있었고 골분말 주변으로 신생골이 관찰되었다.
3. 혈소판 농축 혈장을 시행한 실험 2군은 4주에 신생골 형성이 왕성하였으나 결손부 중앙의 골분말 주변으로는 신생골 형성이 미약하였다. 8주 후에도 골분말 주변으로 이개부 내에 새로이 형성되었던 골소주들은 골개조에 의한 성숙골의 양상을 보이고 있었다. 또한 부분적으로 골분말 주변에 연골형성을 관찰할 수 있었다.

VI. 참고 문헌

1. .....Lindhe J: Textbook of clinical periodontology, 2nd ed, Munksguard co., Copenhagen 450: 1989.
2. .....Melcher AH: On the repair of periodontal tissue. J Periodontol 1976; 47: 256 - 260.
3. .....Terranova VP, Goldman HM, Listgarten MA: The periodontal attach -

ment apparatus, cited in Genco RJ, Goldman HM, and Cohen DW. Contemporary periodontics, The CV Mosby co, st. Louis 1990: 33 - 54.

4.....Terranova VP, Wikesj VME: Extracellular matrices and polypeptide growth factor as mediators of functions of cell of the periodontium. J Periodontol 1987; 58: 371 - 380.

5.....Ross R, Raines EW, Bowen - Pope F: The biology of platelet - derived growth factor. Cell 1986; 46: 155 - 169.

6.....Canalis E, Mc Carthy TL, Centrella M: The role of growth factors in skeletal remodelling. Endocrinol Meta Clin North Am 1989; 18: 903 - 912.

7.....Antoniades HN, Scher CD, Stiles CD: Purification of human platelet - derived growth factor. Cell Biol 1979; 76: 1809 - 1813.

8.....Pfeilschifter J, Oechsner M, Naumann A, Gronwald RGK, Minne HW, Ziegler R: Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth fac - tors : A comparison between insulin - like growth factor I , platelet - derived growth factor, and transforming growth factor. Endocrinology 1990; 127: 69 - 75.

9.....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.

10.....Postlethwaite AE, Jorma KO, Moses HL, Kang AH: Stimulation of the chemotactic migration of human fibrob - lasts by transforming growth factor. J Exp Med 1987; 65: 251 - 256.

11.....Canalis E, Mc Carthy T, Centrella M: The role of growth factors in skeletal remodelling. Endocrinol Met Clin N Am 1989; 18: 903 - 918.

12.....Schallhorn RG: Postoperative problems associated with iliac trans - plants. J Periodontol 1972; 43: 3 - 6.

13.....Ramfjord SP: Present status of the modified Widman flap procedure. J Periodontol 1977; 48: 558 - 561.

14.....Ramfjord SP, Nissle RR: The modified Widman flap. J Periodontol 1974; 45: 601 - 606.

15.....Parodi RJ, Esper ME: Effect of topical application of citric acid in the treatment of furcation involvement in human lower molars. J Clin Periodontol 1984; 11: 644 - 651.

16.....Register AA, Burdick FA: Accelerated reattachment with cemen - togenesis to dentin, demineralized in situ. J Periodontol 1976; 47: 497 - 505.

17.....Nyman S: New attachment follow - ing surgical treatment of human peri - odontal disease. J Clin Periodontol 1982; 9: 290 - 296.

18. .....Gottlow J, Nyman S, Karring TL, Lindhe J: New attachment formation as the result of controlled tissue regenera - tion. J Clin Periodontol 1984; 11: 494 - 503.

19.....Gottlow J, Nyman S: New attach - ment formation in the human periodon - tium by guided tissue regeneration case reports. J Clin Periodontol 1986; 13: 604 - 616.

20. .....Magnusson I: Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithe -

lium during healing. J Periodont Res 1985; 20: 201 - 208.
21. .....Stahl SS, Froum ST, Tarrow D: Human histologic response to guided tissue regenerative techniques in infrabony lesions, case reports on 9 sites. J Clin Periodontol 1990; 17: 191 - 198.
22. .....Pontariero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F: Guided tissue regeneration in degree II furcation involved mandibular molar. A Clinical Study. J Clin Periodontol 1988; 15: 247 - 254.
23. .....Park JB, Matsuura M, Han KJ, Norderyd O, Lin W - L, 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.
24.....Lu HJ: Topographical characteris - tics of root trunk length related to guided tissue regeneration. J Periodontol 1992; 63: 215 - 219.
25.....Terranova VP, Hick S, Franzetti L, Lyall RM, Wikesso VME: A Biochemical approach to periodontal regeneration, AFS CM, Assay for specific cell migra - tion. J Periodontol 1987; 58: 247 - 259.
26. .....Terranova VP, Franzetti LC, Hick S, Wikesj VME: Biochemically mediated periodontal regeneration. J Periodont Res 1987; 22: 248 - 251.
27.....Terranova VP, Odziemiec C, Tweden KS, Spadone DP: Repopulation of dentin surfaces by periodontal liga - ment cells and endothelial cells. J Periodontol 1989; 60: 293 - 301.
28.....Tayaponhsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo - Dias LL: Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancel - lous bone and marrow. J oral Maxillofac Surg 1994; 52: 161 - 166.
29.....Antonaides HN, Williams LT: Human Platelet - derived growth factor ; structure and functions. Federation proc 1983; 42: 2630 - 2634.
30.....Bowen - Dope DF, Vogel A, Ross R: Production of platelet - derived growth factor - like molecules and reduced expression of platelet - derived growth factor receptors accompany transfor - mation by a wide spectrum of agents. Proc Natl Acad Sci USA 1984; 81: 2396 - 2400.
31.....Marx RE, Saunders TR: Reconstruction and Rehabilitation of cancer patients. Reconstructive Prosthetic Oral and Maxillofacial Surgery Philadelphia : Saunders, 347 - 427: 1986.
32. .....Miyazono K, Ten - Dijke P, Ichiyo H, Heldin CH: Receptors for transform - ing growth factor - β Adr Immunol 1994; 15: 181 - 220.
33.....Roberts AB, Spron MB: Physiological actions and clinical appli - cations of transforming growth factor - beta(TGF - β). Growth factor 1993; 8: 1 - 9.
34.....Lynch SE, Genco RJ, Marx RE: Tissue engineering: application in max - illofacial surgery and periodontics. 1999: 71 - 82.
35.....Antoniades HN: Human platelet - derived growth factor(PDGF); purifica - tion of PDGF - I and PDGF - II and sepa -

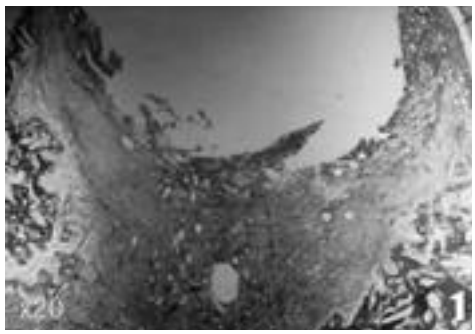
ration of their reduced subunits. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78: 7314 - 7317.

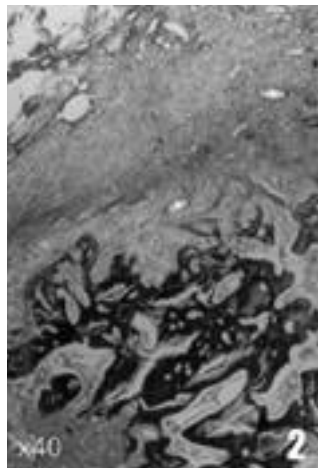
36. .....Deuel TF, Hwang JS, Proffit RI, Baenzinger JV, Chang D, Kennedy BB: Human platelet - derived growth factor purification and resolution into two active protein fractions. J Biol Chem. 1981; 256: 8896 - 8899.

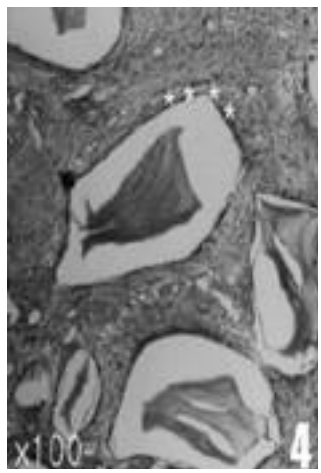
37.....Hammacher A, Hellman V, Johnsson A: A Major part of PDGF purified from human platelet is a het -

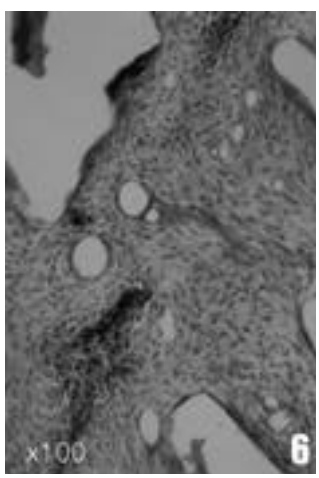
erodimer of one A and one B chain. J Biol Chem 1988; 263: 16493 - 16498.
38.....Hawiger J: Platelet secretory pathway. An overview, Method, Enzyme. 1989; 169: 191 - 195.
39.....Antoniades HN, Owen AI: Growth factors and regulation of cell growth. Annu Rev Med. 1982; 33: 445 - 463.
40.....Kohler N, Lipton A: Platelets as a source of fibroblast growth promoting activity. Exp cell Res. 1974; 87: 297 - 301.
41.....Deuel TF, Senior RM, Hwang JS, Griffin GL: Chemotaxis of monocytes and neu - trophils to platelet - derived growth factor. J Clin Invest 1982; 69: 1046 - 1049.
42.....Senior RM, Griffin GL, Hwang JS, Walz DA, Deuel TF: Chemotactic activity of platelet alpha granule proteins for fibroblasts. J Cell Biol 1983; 96: 382 - 385.
43.....lzeng DY, Deuel TF, Hwang JS, Baehner RL: Platelet - derived growth factor pro - motes human peripheral monocyte activation. Blood 1985; 66: 179 - 183.
44.....Bauer EA, Cooper TW, Hwang JS, Altman J, Deuel TF: Stimulation of in vitro human skin collagenase expression by platelet - derived growth factor. Proc Natl Acad Sci USA 1985; 82: 4132 - 4136.
45.....Derynick R, Jarrett JA, Chen EY et al: Human transforming growth factor - beta c - DNA sequence and expression in tumor cell lines. Nature 1985; 316: 701 - 705.
46.....Burgess AW: Epidermal growth factor and transforming growth factor - alpha. In: Water field MD(ed). Growth factor. Br Med Bull 1981; 45: 401 - 424.
47. .....Derynick R, Jarrett JA, Chen EY, Goeddel DV: The murine transforming growth factor - beta in human platelets. J Biol Chem 1983; 258: 7155 - 7160.
48.....Assoian RK, Komoriya A, Meyers CA, Miller DM, Sporn MB: Transforming growth factor - beta in human platelets. J Biol Chem 1983; 258: 7155 - 7160.
49.....Frolick CA, Dart LL, Meyers CA, Smith DM, Sporn MB: Purification and initial char - acterization of beta transforming growth factor from human placenta. Proc Natl Aod Sci USA 1983; 80: 3676 - 3680.
50.....Roberts AB, Anzano MA, Meyers CA et al: Purification and properties of a type beta transforming growth factor from bovine kindey. Biochem 1983; 22: 5692 - 5698.
51.....Keski - oja J, Leof EB, Lyons RM, Coffey RJ Jr, Moses ML: Transforming growth factor and control of neoplastic cell growth. J cell Biochem 1987; 33: 95 - 107.
52.....Sporn MB, Roberts AB, Wakefield LM, de crombrugghe B: Some recent advances in the chemistry and biology of transforming growth factor beta. J Cell Biol 1987; 105: 1039 - 1045.
54.Ignortz R, Massgue I: Transforming growth factor - beta stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into extracellular matrix. J Biol Chem 1986; 261: 4337 - 4345.
55.Hollenberg MD: Receptors for insulin and other growth factor. Rationale for common and distinct mechanisms of cell action. Clin Invest Med 1987; 10: 458 - 479.

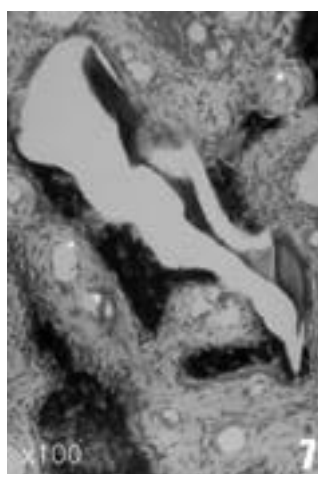
사진부도 설명

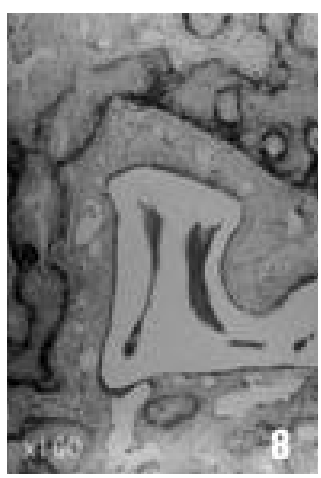












사진부도 설명

그림 1. 결손부로 상피의 개입이 있고 염증이 잔존(대조군 4주, Gomori's Trichrome Stain, ×20)
그림 2. 혈관의 증식과 염증이 관찰됨(대조군 4주, Gomori's Trichrome Stain, ×40).
그림 3. 상피가 개입되며 골소주가 성숙되는 소견(실험 1군 4주, Gomori's Trichrome Stain, ×20)
그림 4. 이식재가 연조직에 둘러 쌓여 있음(실험 1군 8주, Gomori's Trichrome Stain, ×100).
그림 5. 상피 개입이 없으며 골분말 주위로 신생골 유착되며 혈관이 연결됨(실험 2군 4주, Gomori's Trichrome Stain, ×20).
그림 6. 신생골 형성이 미약하나 신생골이 형성(실험 2군 4주, Gomori's Trichrome Stain, ×100).
그림 7. 골분말은 골모세포가 배열된 신생골주와 연결되어 있고 내부로 혈관의 침입이 관찰됨(실험 2군 4주, Gomori's Trichrome Stain, ×100).
그림 8. 골분말 주변에 연골형성(실험 2군 8주, Gomori's Trichrome Stain, ×100).

Figure 1. Control group, 4 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×20)
Figure 2. Control group, 4 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×40)
Figure 3. Experimental group I, 4 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×20)
Figure 4. Experimental group I, 8 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×100)
Figure 5. Experimental group II, 4 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×20)
Figure 6. Experimental group II, 4 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×100)
Figure 7. Experimental group II, 4 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×100)
Figure 8. Experimental group II, 8 weeks (Gomori's Trichrome Stain, ×100)

The Effect of Platelet Rich Plasma Combined with Bovine Bone on the Treatment of Grade II Furcation Defects in Beagle Dogs

Min - Sub Jung, Sung Bin Lim, Chin - Hyung Chung

Department of Periodontology, College of Dentisry, Dan - kook University

Current acceptable methods of promoting periodontal regeneration are basis of removal of diseased soft tissue, root treatment, guided tissue regeneration, graft materials, biological mediators. Platelet Rich Plasma have been reported as a biological mediator which regulate activities of wound healing progress including cell proliferation, migration, and metabolism. The purpose of this study is to evaluate the possibility of using the Platelet Rich Plasma as a regeneration promoting agent for furcation involvement defect. Five adult beagle dogs were used in this experiment. With intrasulcular and crestal incision, mucoperiosteal flap was elevated. Following decortication with 1/2 high speed round bur, degree II furcation defect was made on mandibular third(P3), forth(P4) and fifth(P5) premolar. 2 month later experimental group were PRP plus bovine bone and bovine bone only. After 4, 8 weeks, the animals were sacrificed by perfusion technique. Tissue block was excised including the tooth and prepared for light microscope with Gomori's trichrome staining. At 4 weeks after surgery, there were rapid osteogenesis phenomenon on the defected area of the Platelet Rich Plasma plus bovine bone group and early trabeculation pattern was made with new osteoid tissue produced by activated osteoblast. Bone formation was almost completed to the fornix of furcation by 4 weeks after surgery. In conclusion, Platelet Rich Plasma can promote rapid osteogenesis during early stage of periodontal tissue regeneration.