

# 이종골 이식시 Fibrin adhesive의 사용이 골 재생에 미치는 영향에 관한 조직병리학적 연구

고영우<sup>1</sup> · 임성빈<sup>1</sup> · 정진형<sup>1</sup> · 이종현<sup>2</sup>

<sup>1</sup>단국대학교 치과대학 치주과학교실

<sup>2</sup>단국대학교 치과대학 병리학교실

## I. 서론

오늘날 치주치료의 개념은 단순히 치주질환의 정지뿐 아니라 자생적인 회복이 불가능한 경우를 원래의 상태 또는 원래의 상태와 유사한 상태로 재생시키는 데 중점을 두고 있다.

이를 위하여 임상적으로 자가골과 다양한 골 대용생체 재료를 이용한 골 이식술이나 차폐막을 이용한 조직 유도 재생술이 이용되고 있으며 그 외에 여러 가지 성장인자를 실험적으로 적용시키는 방법이 활발히 연구되어지고 있다.

우리가 목표로 하는 완전한 치주조직의 재생이란 질환으로 파괴되었던 치조골, 치주인대 및 백악질의 원래 상태로 회복과 함께 치주인대는 이환된 치근 표면에 새로이 형성되는 백악질에 삽입되어야 한다<sup>1,2)</sup>. 그러나 일반적인 치주치료 후의 치유는 긴 접합상피 부착의 형태로 이루어지며<sup>3)</sup>, 이런 결과는 우리가 원하는 재생의 목표를 만족시키지는 못하기 때문에 진정한 의미의 재생이라고는 볼 수 없다.

Melcher<sup>4)</sup>는 치주조직의 치유능력을 관찰하는 연구에서 치유과정동안 치근면으로 이주하는 세포의 표현형에 따라 치주조직의 재생형태가 결정된다고 보고하였다. 이런 연구를 기초로 Nyman<sup>5-7)</sup>등은 치은상피의 근단 이동을 배제하고, 결합조직이 치근면과 직접 접촉하는 것을 막아줌으로서, 치주조직을

구성하는 조직 중 치주인대 기원 세포만을 치근면으로 이주하게 하여, 치주인대 기원 세포만이 신부착을 형성할 수 있는 능력을 가진 유일한 세포임을 확인케 했다. 이후의 연구들은 상피나 치은 결합조직의 개입을 배제할 경우 치주인대로부터 기원한 세포에 의해 신부착이 일어난다고 보고하였다<sup>8-10)</sup>. 이와 같이 치주조직의 치유단계에서 상피와 결합조직을 배제하고 치주인대에서 유래된 섬유모세포나 다른 전구세포를 치근면으로 이주하게 하여 선택적인 재분포를 통해 치주조직을 재생시키는 술식이 조직 유도 재생술이다<sup>11)</sup>.

이러한 조직유도 재생술은 치근이개부, 골내낭, 치은퇴축, 골열개 혹은 골천공 형태의 결손 부위에서 효과적인 치주 조직의 재생을 위해 사용되어져 왔다.<sup>12,13)</sup> 조직 유도 재생술은 차폐막을 이용하여 상피와 결합조직의 치근단 이동을 막는 방법으로 사용되고 있으며 이러한 차폐기능을 할 수 있는 재료로는 기존의 비흡수성 차폐막인 e-PTFE 막<sup>4,15)</sup>이나 흡수성 재료인 Poly-lactic acid polymer<sup>16)</sup>, Vicryl mesh<sup>17)</sup>, oxidized cellulose<sup>18)</sup>, 콜라겐막<sup>19)</sup>, calcium sulfate등이 있다.

이러한 차폐기능을 할 수 있는 여러 가지 막에 의한 조직유도재생술은 성공적인 결과를 보인다고 보고되고 있다.

그러나 Haney 등<sup>20)</sup>은 조직 유도 재생술 시 형성되

는 골 재생량은 치아면과 막 사이 공간의 크기에 의해 좌우된다고 하였고 많은 연구들이 이 술식의 사용 시 공간 확보의 중요성에 대해서 강조했다<sup>21-25)</sup>. 그러나 차폐막의 경우 견고성이 부족하기 때문에 골 이식재를 같이 사용함으로써 재생을 위한 공간을 확보할 수 있고 골이식재의 사용은 공간 확보 뿐 아니라 혈병의 유지, 골 유도성 혹은 골 전도성의 효과를 가질 수도 있다고 생각되었다. 이러한 골이식재는 자가골이나 동종골 이식이 시행되었으나 이식골편을 얻기 위한 2차적 수술과 물량공급문제, 치근흡수 등의 문제로 최근에는 이를 대체할 수 있는 물질에 관심을 가지게 되었다<sup>26-29)</sup>. 이런 물질중 대표적인 물질이 이종골 이식재로 주로 송아지로부터 얻어지며 가공처리과정 중 거의 모든 유기질이 제거되고 인체 골조직과 유사한 수산화 인회석과 약간의 carbonate, tricalcium phosphate를 가지며 그 구조 또한 인체 골조직의 해면골과 비슷하다<sup>30-34)</sup>. Stephen<sup>35)</sup> 등은 탈단백 우골 분말을 사용하여 성견의 인위적인 치주 병변 치료시 골 이식이 임상적으로 숙주에 잘 적합되며 염증반응이나 항원-항체 반응 등의 증가는 보이지 않았다고 보고하였다.

위와 같이 차폐막과 골이식재의 병용은 성공적인 치주조직 재생술의 결과를 보인다고 보고되고 있으나 임상적인 적용에 있어서 술자의 접근도나 해부학적인 장애로 인한 술식의 어려움으로 조직유도재생술시 기존의 차폐막을 사용하기 어렵거나 사용할 수 없는 여러 가지 상황이 임상에서는 흔히 발생하고 있다.

위와 같은 이유로 Fibrin adhesive를 골이식부위에 적용하는 방법이 생각되었으며 Dogan A<sup>36)</sup> 등은 개의 이개부 병소에 fibrin adhesive를 적용하여 적용하지 않은 군보다 결합조직의 부착과 골재생에 있어서 유의한 증가를 나타내었다고 보고하였다.

이에 본 연구에서는 외과적으로 형성된 성견 소구치 2급 치근 이개부 병변 부위에 이종골 이식재(BBP<sup>®</sup>)만 이식한 후와 이종골 이식재(BBP<sup>®</sup>) 이식 후 Fibrin adhesive로 고정하였을 때 그 치유의 양상을 비교함으로써 Fibrin adhesive가 골 이식재의 초기고정과 골조직 재생에 미치는 영향과 이것의 임상

적 사용 가능성을 알아보고자 하였으며 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 연구재료 및 방법

### 1. 연구 대상

생후 12개월에서 16개월 된 체중 15 kg 내외의 beagle dog 5마리를 사용하였고, 실험 시작 전 이들의 치주 조직은 임상적으로 양호하였으며 전신적 질환이 없는 건강한 상태였다. 골 이식재는 송아지 뼈에서 추출한 무기질 골(BBP<sup>®</sup>, (주)오스코텍, 한국)를 사용하였고 Fibrin adhesive는 Greenplast<sup>®</sup> gel(녹십자)을 사용하였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 실험 동물의 준비

실험 동물은 Ketamine HCl(Ketalar<sup>®</sup>, 유한양행, 한국) 0.2 ml/kg을 근육 주사하여 진정시킨 후 5% 포도당 주사액(100 cc/hour, IV)을 외과적 술식이 끝날 때까지 투여하였다. 마취를 유지하기 위하여 Ketamine HCl(0.1 ml/kg, IV)과 Xylazine HCl(Rompun<sup>®</sup>, 한국바이엘, 0.1 ml/kg, IM)을 평균 20분 간격으로 번갈아 투여하였다.

#### 2) 외과적 수술

양측 상악 소구치 부위에 2% lidocaine HCl (Epinephrine 1:80,000)로 침윤 마취하였다. 협측에서 열구 절개와 근심 수직 절개를 형성하여 협측 전층 판막을 거상하였다. diamond round bur(Shofu Co., Japan)를 이용하여 상악 소구치의 변연 치조골로부터 4 mm 하방에 6×4 mm 크기로 골을 삭제하였다. 그리고, 큐렛(Gracey Curet no. 1-2, Hu-Friedry Co., Germany)과 roto round bur(Roto-Pro, Ellman International Inc., USA)를 이용하여 결손부의 치근 백악질을 제거하였다.

무작위로 선택된 한 쪽의 결손부를 실험1군으로 하여 BBP<sup>®</sup>를 삽입한 후 협측 판막을 덮고 봉합하였

다. 다른 한 쪽의 결손부는 실험2군으로 BBP®를 삽입한 후 Fibrin adhesive를 결손부로부터 2 mm 이상 덮을 수 있도록 골이식 부위에 도포하고 판막을 덮고 봉합하였다. 수술이 끝난 후 5일간 하루 2회 항생제(gentamicin sulfate)와 진통제(phenyl butazone)를 투여하였다.

#### 4) 조직병리학적 검사

실험 동물은 4주 후 2마리, 8주 후 3마리 희생시켰다. pH 7.4 phosphate buffer를 이용한 2% paraformaldehyde와 2.5% glutaraldehyde의 혼합액을 이용해 두부를 관류고정하고 실험 부위의 치아, 골, 차폐막, 상부 연조직을 적출하여 위의 혼합액에서 다시 고정하였다. 물로 수세하고 알코올(graded alcohol)로 탈수시킨 후 5% 질산을 사용하여 탈회하고 통법에 따라 파라핀에 포매하여 4 µm의 두께로 근원심축으로 절편을 만들어 헤마톡실린과 에오신으로 염색한 후 광학현미경으로 검사하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 실험1군 4주

아직 출혈이 심한 간질조직이 관찰되며 이 조직과 신생조직이 접해있었다. 이러한 신생골주에서 골세포로 보이는 세포가 배열되고 있었으며 아직 반전선은 관찰되지 않았다(Figure 1). 또한 간질조직과 신생골주가 연결되어 있었고, 신생골주는 형성 후 상호 연결되어 그물망처럼 보였으며 중간중간에 흡수되고 있는 BBP가 보였다(Figure 2).

#### 2. 실험1군 8주

판상 모양의 신생골주와 주위간질조직이 접하고 있었으며 부분적으로 흡수되는 것도 있었다. 이 신생골주는 반전선이 관찰되었으며 아직도 결손부는 골조직으로 채워지지 않았다(Figure 3).

반흔조직이 관찰되고 흡수된 빈공간이 관찰되나 주위에 신생 골조직이 생겨있고 국한적으로는 하버

시안관이 관찰된다(Figure 4).

조골세포가 적게 관찰되고 있으며 골의 성숙이 어느정도 이루어진 것으로 관찰된다. 염증반응은 없다(Figure 5).

#### 3. 실험2군 4주

결손부를 준 골주와 경계가 보이며 손상된 골주와 신생골주의 연결이 보이는 곳도 있었다(Figure 6).

손상받은 골조직 주위에 만성 염증세포 침윤이 약간 존재하고 있으며 조골세포가 관찰된다(Figure 7).

#### 4. 실험2군 8주

결손부위에 반흔 모양의 간질조직이 채워지고 신생골주는 판상을 보이고 혈관의 발달이 다양하다. 이 골주와 인접한 간질조직에는 섬유세포가 다수 관찰되었다(Figure 8).

형성된 신생골주는 미약하지만 서로 연결되어 있었으며, 간질조직내에는 섬유성 결합조직과 흡수되는 골을 싸고있는 조직이 보였다. 신생골주는 반전선 형성이 부분적으로 보이며 완전히 성숙된 골세포는 전체적으로 관찰되지 않았다(Figure 9).

형성되고 있는 골주 주위에는 조골세포 침윤이 활발하고 간질조직에도 섬유모세포의 활동이 보인다(Figure 10).

### V. 총괄 및 고찰

임상가에게 상실된 치주조직의 재생은 치주질환의 진행과정을 막는 것과 함께 중요한 문제이다. 과거 많은 임상가들에 의해 치주질환으로 인하여 파괴된 치주조직의 재생을 위한 여러 가지 치료법이 개발되었으나 긴 접합상피의 치유로 인하여 진정한 의미의 재생이라고는 볼 수 없었다<sup>2)</sup>. Melcher의 가설에 따라 유리치은이식, 동결건조된 allogenic dura mater로 초기상피 증식을 억제시키기 위한 연구가 진행되어 성공한 바가 있다<sup>7,8)</sup>.

이를 바탕으로 한 이후의 연구들에서 Nyman<sup>5-8)</sup> 등

은 치은상피가 근단으로 이동하는 것을 배제하고, 결합조직이 치근면과 직접 접촉하는 것을 막아줌으로서, 치주조직을 구성하는 조직 중 치주인대에서 유래하는 세포만을 근면으로 이주하게 하여, 치주인대 세포만이 신부착을 형성할 수 있는 능력을 가진 유일한 세포임을 확인케 했다. 이와 같이 상피와 치은결합조직을 배제함으로써 치주인대에서 유래된 섬유모세포나 다른 전구세포를 치근 표면으로 유도하여 선택적으로 재분포시켜 치주조직을 재생시키는 술식이 조직 유도 재생술이다<sup>11)</sup>.

조직유도 재생술은 여러 논문들에서 치근이개부, 골내낭, 치은퇴축, 골열개 혹은 골천공등 다양한 치주조직 결손부위에서 성공적으로 사용될 수 있다고 보고되고 있다<sup>12,13,36-38)</sup>. 이러한 목적으로 흔히 사용되는 비흡수성 차폐막은 치유 과정 초기의 막노출과 막의 제거를 위한 이차수술이 필요하다는 단점을 지니고 있다. 막의 조기노출에 의한 세균감염은 몇몇 저자들에 의해 조직유도 재생술의 결과를 감소시키는 요소라고 언급되고 있으며<sup>15,39,40)</sup> 이차수술과정에서 차폐막 직하방 미성숙 신생조직의 기계적인 손상과 신생조직의 완전한 피개가 불가능하다면 재생 조직도 감소한다<sup>40,41)</sup>. 이를 극복하기 위해 생체내에서 흡수되는 차폐막의 개발이라는 과제가 제기되었으며, 이를 이용한 연구가 시행되었다<sup>42-44)</sup>. 연구를 통해 물리적으로는 흡수성 차폐막이 조직의 초기재생을 위해 필요한 기간인 4-6주동안 흡수되지 않고 유지될 수 있다는 것과 화학적으로는 흡수시에도 조직 재생에 위해한 영향을 미칠 수 있는 반응이 나타나지 않는다는 것을 관찰할 수 있었다<sup>43)</sup>. 그러나 흡수성 차폐막의 단점으로는 비흡수성 차폐막에 비해 견고성이 부족하여 조직재생에 필요한 공간의 유지에 문제점이 있다는 것이다. 이에 흡수성 막을 이용한 조직유도재생술 시 골 이식재를 병용하면 재생을 위한 공간의 확보 뿐 아니라 막의 임상적 조작이 용이해 진다는 논문이 발표되었고<sup>46)</sup>, 임상적인 결과 면에서도 차폐막의 사용 시 골 이식재를 병용할 때 많은 골의 재생을 보인다고 하였다<sup>47,48)</sup>.

비흡수성막을 사용한 조직유도재생술 시 골이식술의 부가적 사용에 대한 연구로서 Bowers 등<sup>49,50)</sup>은

동종탈회동결건조골을 이식하였을 때 더 많은 신생 부착이 형성되는 것으로 보아 조직 유도 재생술과 골이식술을 병행 시 더 좋은 결과를 기대할 수 있다고 제안하였다. Anderegg 등<sup>29)</sup>도 탈회동결건조골을 차폐막과 함께 사용하면 차폐막을 단독으로 사용한 경우보다 치근이개부 병소에서 더 많은 신생골의 재생을 보인다고 하였고 Leonardis 등<sup>48)</sup>도 이개부병변에서 골이식재와 흡수성 차폐막을 사용시 차폐막만 사용한 결과보다는 유의한 향상을 보인다고 언급하였다.

한편 이식재에 의해 치주인대 세포가 치근으로 접근하는 것이 방해받아 오히려 재생의 효과가 떨어진다는 연구도 있다<sup>38)</sup>. Caffesse 등<sup>51)</sup>은 e-PTFE 차폐막의 사용 시 탈회동결건조골의 병용은 치주부착을 증진시키지 못한다고 하였고, Wallace 등<sup>52)</sup>은 치근 이개 병소에 e-PTFE 막을 사용한 조직 유도 재생술과 탈회동결건조골 이식술의 병행 시 두 군간의 큰 차이가 없다고 보고하였다.

이처럼 여러 의견이 분분하나 현재 골이식재와 차폐막의 병용이 성공적인 치주조직 유도재생술의 결과를 보인다고 정설처럼 여겨지고 있다.

그러나 임상적인 적용에 있어 술자의 접근이 어렵거나 여러 가지 해부학적 구조물에 의한 장애로 골이식과 함께 차폐막을 적용할수 없는 경우가 흔히 발생하게 된다.

이와 같은 문제를 해결하고 좀더 나은 조직 유도 재생술의 결과를 얻기위한 여러 가지 방법이 생각되었고 그러한 방법중의 하나가 fibrin adhesive의 적용이다.

Dogan A<sup>36)</sup>등은 개의 이개부 병소에 fibrin adhesive를 적용하여 적용하지 않은 군보다 결합조직의 부착과 골재생에 있어서 유의한 증가를 나타내었다고 보고하였다.

Ohazama A<sup>53)</sup>등은 개실험에서 조직학적인 측정결과 fibrin adhesive를 사용한 군에서 대조군보다 더 많은 신생골이 생성되었다고 보고하였다.

그러나 Cortellini P<sup>54)</sup>등은 fibrin adhesive의 골내 병소적용시 해로운 효과가 있을지 연구한 논문에서 fibrin adhesive를 사용한 군과 사용하지 않은 군에서

얻어진 결과의 통계학적 유의성이 없다고 보고했으며 그러한 이유로 조직유도 재생술을 증진시키기 위한 생물학적인 운반자로서의 적용이 가능할것이라 결론내렸다.

그러나 Carmagnola D<sup>55</sup> 등은 Bio-Oss와 함께 fibrin adhesive를 사용한 군에 있어서 Bio-Oss만 사용한 군보다 이식재간의 접촉이 떨어져있는등의 이유로 부가적인 fibrin adhesive의 사용이 골이식재 사이의 융합에 해로운 작용을 한다고 보고되었다.

본 연구에서 조직-병리학적 관찰시 골이식재와 fibrin adhesive를 사용한 실험2군에서 골이식재만 사용한 실험1군보다 더 좋은 결과를 보였으나 그 차이가 기존에 언급된 차단막을 사용한 것과 같은 효과를 나타내었다고는 볼 수 없었다.

이러한 결론은 앞서 언급한 Dogan A<sup>36</sup> 등, Ohazama A<sup>53</sup> 등이 언급한 결론과 유사하나 Carmagnola D<sup>55</sup> 등이 언급한 결과와는 상반된 결론이었다.

이상의 결과로 볼 때 골이식과 fibrin adhesive를 사용하였을 때 이식재의 안정과 성숙된 골조직 등의 효과가 관찰되었으나 임상적으로 사용되는 차단막과 같은 완벽한 재생효과는 보이지 않는바 차단막을 사용하기 어려운 경우에 골이식의 성공을 도와주는 보조제로 사용할 수 있으리라 생각되었으며 앞으로 도 계속적인 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결론

성견 상악 소구치 이개부에 외과적으로 형성한 골 천공 형태의 결손부에 BBP<sup>®</sup>만 이식한 실험1군과 BBP<sup>®</sup>와 Fibrin adhesive로 피개한 실험2군의 4주, 8주 후에 조직병리학적으로 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 염증반응은 48주간에 임상적으로 없었으며 조직학적으로 4주에 미약하게 두 군에서 같이 나타났다.
2. 신생골의 재생은 fibrin adhesive 사용군이 잘되었으며 골이식만 한군은 결손부가 골조직으로

완전히 채워지지 않고 떨어져 나온 곳이 많았다.

3. 골조직 이식군 4주에서 층판이 보이지 않았으나 fibrin adhesive 사용 군 4주에서는 기존골 보다는 골밀도는 적으나 층판이 관찰되었다.
4. 골조직 이식군 8주에서는 반흔상의 간질조직으로 결손부가 채워지나 fibrin adhesive 사용군에서는 판상형의 골조직이 새로 형성된 골조직과 연결되며 혈관의 발달이 다양하며 조골세포의 침윤이 활발하였다.

이상의 결과로 볼 때 골이식과 fibrin adhesive를 사용하였을 때 이식재의 안정과 성숙된 골조직 효과가 관찰되었으나 임상적으로 사용되는 차단막과 같은 완벽한 재생효과는 보이지 않는바 차단막을 사용하기 어려운 경우에 골이식의 성공을 도와주는 보조제로 사용할 수 있으리라 생각되었다.

## VI. 참고문헌

1. Samuel EL: Methods for Evaluation of Regenerative Procedures. J Periodontol 1992; 63: 1085-1092.
2. Wikesjö UME, Nilv éus RE, Selvig KA: Significance of Early Healing Events on Periodontal Repair: A Review. J Periodontol 1992; 63: 158-165.
3. Caton J, Nyman S, Zander H: Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. J Clin Periodontol 1980; 7:224-231.
4. Melcher AH: On the Repair Potential of Periodontal Tissues. J Periodontol 1976; 47: 256-260.
5. Nyman S, Lindhe J, Karring T, and Rylander M : New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. J. Clin. Periodontol. 9:290, 1982.
6. Nyman S, Karring L, Lindhe J, and Planten S :

- Healing following implantation of periodontitis affected roots in to gingival connective tissue. *J. Clin. Periodontol.* 7:394, 1980.
7. Nyman S, Gottlow J, Karring L, and Lindhe J : The regenerative potential of the periodontal ligament. *J. Clin. Periodontol.* 9:257, 1982.
  8. Ellegaard B, Karring T, Løe H: New Periodontal Attachment Procedure Based on Retardation of Epithelial Migration. *J Clin Periodontol* 1974; 1: 75-88.
  9. Bussehop J, De boever J: Clinical and Histological Characteristics of Lyophilized Allogenic Dura Mater in Periodontal Bony Defects in Humans. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 399-407.
  10. Tal H, Stahl SS: Elimination of Epithelium from Healing Postsurgical Periodontal Wounds by Ultralow Temperature: Initial Observations. *J Periodontol* 1985; 56: 488-491.
  11. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T: New Attachment Formation in the Human Periodontium by Guided Tissue Regeneration. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 604-616.
  12. WikesjUME, Sigurdsson TJ: Guided Bone Regeneration: Is it a reproducible technique? *J Parodontol Implantol Orale* 1994; 13: 243-257.
  13. Mariano Sanz, Ion Zabalegui, Alfonso Vila, Alberto Sicilia: Guided tissue regeneration in human class II furcations and interproximal infrabony defects after using a bioabsorbable membrane barrier. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*
  14. Selvig KA, Kersten BG, Wilkesj UM. Surgical treatment of intrabony periodontal defects using e-PTFE barrier membranes: Influence of defect configuration on healing response. *J Periodontol* 1993;64:730-733.
  15. Selvig K, Kersten B, Chamberlain A: A Regenerative surgery of infrabony periodontal defects using e-PTFE barrier membranes. Scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes vs clinical healing. *J Periodontol* 1996; 63:974-978.
  16. Robert P, Mauduit J, Frank RM, Vert M. Biocompatibility and resorbability of a polylactic acid membrane for periodontal guided tissue regeneration. *Biomaterials* 1993;14:353-358.
  17. Galgut PN Oxidized cellulose mesh used as a biodegradable barrier membrane in the technique of guided tissue regeneration. A case report. *J Periodontol* 1990;61:766-768.
  18. Fleisher N, Waal HD, Bloom A: Regeneration of Lost Attachment Apparatus in the Dog Using Vicryl Absorbable Mesh(Polyglactic 910). *Int J Periodont Rest Dent* 1988; 8: 45-55.
  19. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A, Noff M. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *J Periodontol* 1988;59:380-386.
  20. Haney JM, Nilveus RE, McMillan PJ, Wikesjö UME: Periodontal Repair in Dogs: e-PTFE Barrier Membranes Support Wound Stabilization and Enhance Bone Regeneration. *J Periodontol* 1993; 64: 883-890.
  21. Dahlin C, Lindhe A, Gottlow J, Nyman S: Healing of Bone Defects by Guided Tissue Regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1989; 81: 672-676.
  22. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Lindhe A, Nyman S: Generation of New Bone around Titanium implants using a Membrane Technique: An Experimental Study in Rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1989; 4: 19-25.
  23. Melcher AH, Dreyer CJ: Protection of the Blood Clot in Healing Circumscribed Bone Defects. *J Bone Joint Surg* 1962; 44B: 424-430.
  24. Murray G, Holden R, Roachlau W: Experimental and Clinical Study of New Growth of Bone in a

- Cavity. *Am J Surg* 1957; 93: 385-387.
25. Seibert J, Nyman S: Localized ridge augmentation in dogs: A Pilot Study Using Membranes and Hydroxyapatite. *J Periodontol* 1990; 61: 157-165.
  26. Scoop IW, Kassouny DY, Morgan FH : Bovine bone (Bioplant) *J Periodontol*,1966 37(5):400-7.
  27. Scoop IW, Morgan FH, Dooner JJ,Fredrics HJ, Heyman RA : Bovine bone(Boplant) implants for infrabony lesion(Clinical trials in humans). *Periodontics*,1966 4:169.
  28. Stephen T Sonis, Ray C Williams, Marjorie K Jeffcoat : Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogenic demineralized bone *J periodontol* 1985 8:470-479.
  29. Anderegg CR, Marin SJ, Gray JL, Mellonig JT, Gher ME: Clinical Evaluation of the Use of Decalcified Freeze-Dried Bone Allograft With Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Molar Furcation Invasions. *J Periodontol* 1991; 62: 264-268.
  30. Arrocha R,Wittwer J, Gargiulo A : Tissue response to hetero geneous bone inplantation in dog. *J Periodontol* 1968,39(3):162-6.
  31. Melcher AH : The use of heterogeneous anorganic bone in periodontal bone grafting : A preliminary report I. *Dent Assoc. South Afr* 1958; 13:80.
  32. Melcher AH : The use of heterogeneous anorganic bone as an implant material in or procedure oral surg.,1962; 15:996.
  33. Scoop IW, Kassouny DY, Morgan FH : Bovine bone (Bioplant) *J Periodontol*,1966 37(5):400-7.
  34. Scoop IW, Morgan FH, Dooner JJ, Fredrics HJ, Heyman RA : Bovine bone(Boplant) implants for infrabony lesion(Clinical trials in humans). *Periodontics*,1966 4:169.
  35. Stephen T Sonis, Ray C Williams, Marjorie K Jeffcoat : Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogenic demineralized bone, *J Periodontol* 1985; 8:470-479.
  36. Dogan A, Taner L, Oygur T, Balos K. Effects of fibrin adhesive material (Tissucol) application on furcation defects in dogs. *J Nihon Univ Sch Dent* 1992 Mar;34(1):34-41
  37. Caffesse RG, Dominguez LE, Nasjleti CE, Castelli WA, Morrison EC, Smith BA: Furcation Defects in Dogs Treated by Guided Tissue Regeneration. *J Periodontol* 1990; 61: 45-50.
  38. Mellado JR, Salkin LM, Freedman AL, Stein MD: A Comparative Study of e-PTFE Periodontal Membranes With and Without Decalcified Freeze-Dried Bone Allografts for the Regeneration of Interproximal Intraosseous Defects. *J Periodontol* 1995; 66: 751-755.
  39. Mombelli A, Lang N, Nyman S. Isolation of periodontal species after guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64(suppl):1171-1175.
  40. Tonetti M, Pini-Prato G, Cortellini P: Periodontal regeneration of human infrabony defects. IV. Determinants of the healing response. *J Periodontol* 1993; 64: 1171-1175.
  41. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS: Interproximal Free Gingival Grafts After Membrane Removal in Guided Tissue Regeneration Treatment of Infrabony Defects. A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol* 1995; 66: 488-493.
  42. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Azar-Avidan O, Noff M: Collagen Membrane Prevent the Apical Migration of Epithelium During Periodontal Wound Healing. *J Periodont Res* 1987; 22: 331-333.
  43. Black BC, Gher ME, Sandifer JB, Fucini SE, Recharadson AC: Comparative Study of Collagen and e-PTFE Membranes in the Treatment of Human Class II Furcation Defects. *J Periodontol* 1994; 65: 598-604.

44. Magnusson I, Batich C, Collins BR: New Attachment Formation Following Controlled Tissue Regeneration Using Biodegradable Membranes. *J Periodontol* 1988; 59: 1-7.
45. Jan Gottlow, Lars Laurell, Dan Lundgren et al: Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device : A longitudinal study in monkeys. *Int J Periodont Rest Dent* 1994; 14:437-449).
46. Lundgren D, Slotte C: Reconstruction of Anatomically Complicated Periodontal Defects Using a Bioresorbable GTR Barrier Supported by Bone Mineral. A 6-Month Follow-Up Study of 6 Cases. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 56-62.
47. Hürzeler MB, Kohal RJ, Naghshbandi J, Mota LF, Conradt J, Hutmacher D, Caffesse RG: Evaluation of a New Bioresorbable Barrier to Facilitate Guided Bone Regeneration Around Exposed Implant Threads. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 315-320.
48. D. De Leonardis, AK, Garg, V, Pedrazzoli, and G.E. Pecora: Clinical evaluation of the treatment of class II furcation involvements with bioabsorbable barriers alone or associated with demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol* 1999; 70: 8-12.
49. Bowers GM, Chadorff B, Carnevale R, Mellonig JT, Corio R, Emerson J, Stevens J, Romberg E: Histologic Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. Part I. *J Periodontol* 1989; 60: 664-674.
50. Bowers GM, Chadorff B, Carnevale R, Mellonig JT, Corio R, Emerson J, Stevens J, Romberg E: Histologic Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. Part II. *J Periodontol* 1989; 60: 675-682.
51. Caffesse RG, Nasjleti CE, Plotzke AE, Anderson GB, Morrison EC: Guided Tissue Regeneration and Bone Grafts in the Treatment of Furcation Defects. *J Periodontol* 1993; 64: 1145-1153.
52. Wallace SC, Gellin RG, Miller MC, Mishkin DJ: Guided Tissue Regeneration With and Without Decalcified Freeze-Dried Bone in Mandibular Class II Furcation Invasions. *J Periodontol* 1994; 65: 244-254.
53. Ohazama A, Isatsu K, Hatayama J, Okamatsu Y, Tachikawa T, Hasegawa K. Periodontal tissue regeneration using fibrin tissue adhesive material in vitro and in vivo. *Periodontal Clin Investig.* 1996 Spring;18(1):26-38.
54. Cortellini P, Pini Prato GP, Tonetti MS. No detrimental effect of fibrin glue on the regeneration of intrabony defects. A controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 1995 Sep;22(9):697-702.
55. Carmagnola D, Berglundh T, Lindhe J. The effect of a fibrin glue on the integration of Bio-Oss with bone tissue. A experimental study in labrador dogs. *J Clin Periodontol.* 2002 May;29(5):377-83.



## 사진부도 설명

- Figure 1. 아직 출혈이 심한 간질조직이 관찰되며 이 조직과 신생조직이 접해 있었다. 이러한 신생골주에서 골세포로 보이는 세포가 배열되고 있었으며 아직 반전선은 관찰되지 않았다(실험1군 4주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 2. 간질조직과 신생골주가 연결되어 있었고, 신생골주는 형성 후 상호 연결되어 그물망처럼 보였으며 중간중간에 흡수되고 있는 BBP가 보였다(실험1군 4주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 3. 관상 모양의 신생골주와 주위간질조직이 접하고 있었으며 부분적으로 흡수되는 것도 있었다. 이 신생골주는 반전선이 관찰되었으며 아직도 결손부는 골조직으로 채워지지 않았다(실험1군 8주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 4. 반흔조직이 관찰되고 흡수된 빈공간이 관찰되나 주위에 신생 골조직이 생겨있고 국한적으로는 하버시안 관이 관찰된다(실험1군 8주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 5. 조골세포가 적게 관찰되고 있으며 골의 성숙이 어느정도 이루어진 것으로 관찰된다. 염증반응은 없다(실험1군 8주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 6. 결손부를 준 골주와 경계가 보이며 손상된 골주와 신생골주의 연결이 보이는 곳도 있었다(실험2군 4주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 7. 손상받은 골조직 주위에 만성 염증세포 침윤이 약간 존재하고 있으며 조골세포가 관찰된다(실험2군 4주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 8. 결손부위에 반흔 모양의 간질조직이 채워지고 신생골주는 판상을 보이고 혈관의 발달이 다양하다. 이 골주와 인접한 간질조직에는 섬유세포가 다수 관찰되었다(실험2군 8주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 9. 형성된 신생골주는 미약하지만 서로 연결되어 있었으며, 간질조직 내에는 섬유성 결합조직과 흡수되는 골을 싸고있는 조직이 보였다. 신생골주는 반전선 형성이 부분적으로 보이며 완전히 성숙된 골세포는 전체적으로 관찰되지 않았다(실험2군 8주 H-E stain,  $\times 100$ ).
- Figure 10. 형성되고 있는 골주 주위에는 조골세포 침윤이 활발하고 간질조직에도 섬유모세포의 활동이 보인다(실험2군 8주 H-E stain,  $\times 100$ ).

사진부도 (1)

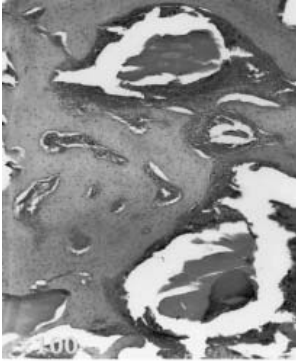


Figure 1

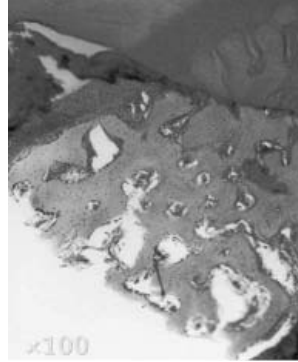


Figure 2

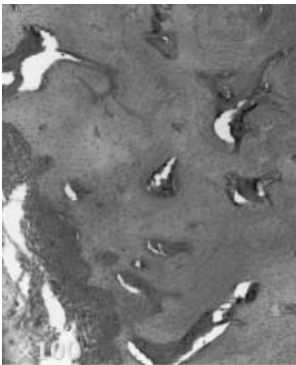


Figure 3

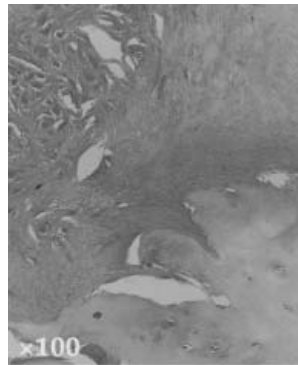


Figure 4

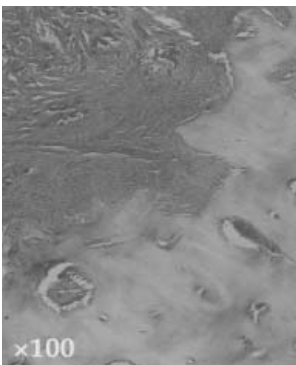


Figure 5

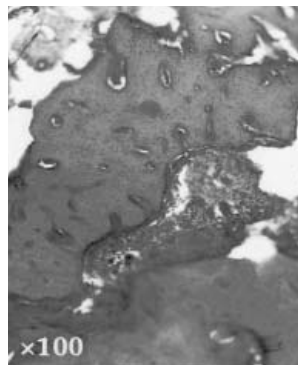


Figure 6

사진부도 (II)

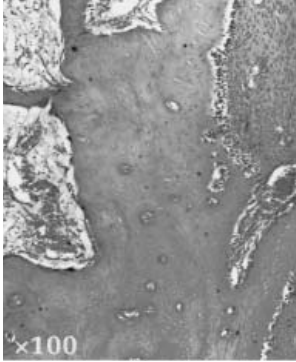


Figure 7

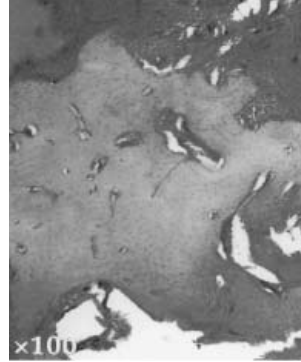


Figure 8

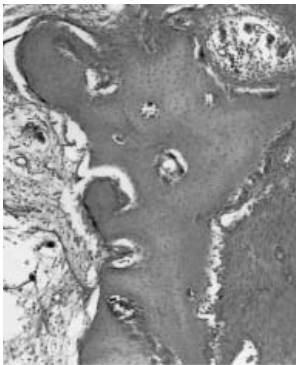


Figure 9

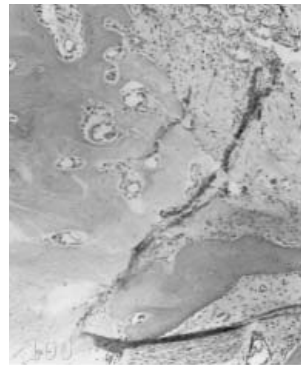


Figure 10

## A Histo-Pathological Study of Effect on Bone Regeneration with Fibrin Adhesive

Young-Woo Ko<sup>1</sup>, Sung-Bin Lim<sup>1</sup>, Chin-Hyung Chung<sup>1</sup>, Chong-Heon Lee<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Periodontology, College of Dentistry, Dan-Kook University

<sup>2</sup>Department of Pathology, College of Dentistry, Dan-Kook University

Several effective treatment methods and materials have been developed for the treatment of furcation involvement. Currently, the combination of guided tissue regeneration (GTR) and bone grafts is the most commonly prescribed method of treating furcation involved defects. But because these cases often present with poor accessibility, placement of the membrane may be difficult and consequently, clinically impractical.

In this study, the alveolar bone healing patterns of adult beagle dogs presenting with alveolar bone destruction treated by one of two methods - treatment using solely bone allografts (BBP®), or treatment using bone allografts (BBP®) stabilized by a fibrin adhesive - were compared. The effects of the fibrin adhesive on the initial stabilization of the newly formed bone, subsequent regeneration of bone, and the feasibility of the clinical application of the fibrin adhesive were analyzed.

The results of the study were as follows:

1. Clinical signs of inflammation at the 4-8 week interval were not observed: but signs of mild inflammation were histologically observed at the 4-week interval.
2. Allografts stabilized by fibrin adhesive showed good bone formation, whereas defects treated with only the allograft material showed incomplete alveolar bone regeneration.
3. Allografts stabilized by fibrin adhesive showed a decrease in the amount old bone with a concurrent increase in the formation of new lamellar bone four weeks post-op, whereas defects treated with only the allograft material showed no new lamellar bone formation at the same interval.
4. In defects treated with only the allograft material, the defective area was filled with connective tissue 8-weeks post-op, whereas fibrin adhesive stabilized allografts showed viable connections between the original bone and the newly formed bone, in addition to neovascularization 8-weeks post-op.

The results of this study show that concurrent use of fibrin adhesive materials can stabilize the allograft material and aid in new bone formation. Although the stability of fibrin adhesives fall short of the results achievable by GTR membranes, in cases presenting with poor accessibility that contraindicate the use of membranes, fibrin adhesive materials provide a viable and effective alternative to graft stabilization and new bone formation.

---

Key words : GTR(Guided tissue regeneration), bone graft, fibrin adhesive, allograft