

테트라싸이클린 처리된 흡수성 및 비흡수성 조직유도재생술용 막에의 세균부착과 침투양상

이호재 · 정현주

전남대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

치주병소에서 치근면과 판막사이에 차폐막을 두어 판막의 치은상피 및 결합조직을 배제하고, 하방의 치주인대세포와 치조골세포만이 창상부로 이동하게 하여, 새로운 치주부착을 이루도록 유도하는 조직유도재생술에 의한 신생결합조직부착 및 골형성이 Caffesse 등^{1, 2)}, Gottlow 등^{3, 4)} 그리고 Magnusson 등⁵⁾에 의해 보고되었다.

이러한 조직유도재생술식과 연관된 대부분의 연구들이 expanded-polytetrafluoroethylene (e-PTFE) 차폐막을 사용하고 있다. 그러나 이 차폐막은 비흡수성막으로서 결국에는 제거되어야 하며, 구강내 노출시 차폐막의 오염이나 감염의 가능성이 존재하게 된다. Tonetti 등⁶⁾과 Cortellini 등⁷⁾에 의하면 조직유도재생술의 치유는 비흡수성막의 세균감염에 의해 영향받을 수 있으며, 막의 제거는 환자에게 불편함을 가중시키고, 초기 치유과정 동안의 재생조직 성숙을 방해하며, 술자에게 시술시간이 소모되는 과정일 뿐이라고 하였다. 이러한 비흡수성 차폐막의 단점 때문에 동물실험에서 치주조직 부착기구의 재생을 돕는데 흡수성 차폐막의 이용이 제시되었고^{8, 9)}, 사람에서

도 임상적인 부착수준의 개선이 보고되었다¹⁰⁾.

한편 흡수성 차폐막은 이차수술이 필요 없다는 장점과 함께 적절히 조절된 임상연구에서 비흡수성막과 유사한 임상적 결과를 나타내었다^{11, 12)}. 그러나 흡수성 차폐막에서도 막의 노출이나, 판막의 열개 등이 나타날 수 있으므로, 술식의 개선이나 막기능의 강화, 용도에 따른 올바른 적응, 적용후의 합병증을 최소화하는 방법등이 필요하게 되었다¹³⁾.

막의 적용후에 나타나게 되는 치은퇴축이나, 부적합한 판막형성, 얇은 치은등으로 인한 막의 노출은 매우 빈번한 술후 문제점으로 제시되고 있는데, 일단 막이 구강내에 노출되면, 타액내 세균 및 음식물 잔사 등 여러 성분에 오염되어 창상치유 및 치주조직의 재생 과정에 악영향을 미칠 수 있게 된다. Selvig 등¹⁴⁾, Grevestad와 Leknes 등¹⁵⁾, Temprow와 Nalbandian¹⁶⁾ 등은 술후 막의 노출이 재생조직에 미치는 영향을 평가하고, 조직유도재생술의 성공기준을 마련하기 위해 이차수술후 제거된 막에 대한 세균양상을 관찰하였고, Selvig 등¹⁷⁾, Simion 등¹⁸⁾은 막의 노출정도와 세균오염도가 재생술식의 성패를 결정할 수 있다고 했다. Simion 등^{19, 20)}은 골재생유도용

차폐막을 이용한 연구에서 세균침투가 2-3주에 시작되며, 4주후에는 세균이 내면에 도달하여 하부재생조직에 영향을 미칠 수 있으므로 구강내 노출되면 4주후에는 차폐막이 제거되어야 한다고 보고하였다. 그러므로, 술후 세균의 오염 및 감염을 막기 위해 철저한 치태제거 및 항균제의 사용^{21, 22)}, 국소적 항생제 도포²³⁾, 전신적 항생제의 투여^{24, 25)} 등과 치주 질환의 치료에 이용되는 테트라사이클린 함유 박막이나 섬유 등의 이용^{26, 27)} 그리고 차폐막에 대한 항생제의 국소적 유리를 이용한 연구^{28~30)}들이 진행되었다. 그렇지만 이들의 재생조직에 대한 정확한 임상적 효용성에 대해서는 아직 구명되어 있지 않으며, 차폐막 자체에 함유된 항균제가 차폐막으로의 세균 부착과 침투에 대해 억제효과를 보이는지에 관한 연구도 부족한 상태이다.

따라서, 술후의 가장 빈번한 문제점 중의 하나인 막의 노출로 인한 세균감염을 줄이고 결과적으로 보다 많은 재생조직을 유지할 수 있도록, 대부분의 치주질환군에 효과를 보이는 테트라사이클린을 차폐막에 처리한 후 구강내에서 세균의 부착과 침투양상을 관찰함으로써 그 효용성을 제시하고자 본 연구를 시행하게 되었다.

II. 실험재료 및 방법

1. 대상 및 재료

전신질환에 이환되지 않은 건강한 성인으로, 전남대학교 치과대학에 재학중인 24-26세의 학생들 중 최근 6개월내에 전신적 항생제 투여의 경험이 없고, 구호흡 습관이 없으며, 치은염증이 없는 6인(남자 4명, 여자 2명)을 선정하였다. 시약으로 염산테트라사이클린(유한사이나미드)과 양이온계 면활성제인 tridodecyl-methylammonium chloride(Aldrich Chem Co., USA)를 이용하였다. 비흡수성막

으로 e-PTFE(Gore-Tex™, W.L. Gore & Associates, USA)와 흡수성막으로 polylactic and polyglycolic copolymer(Resolute®, W.L. Gore and Associates, Inc., USA)를 사용하였다.

2. 실험방법

(1) 막의 처리

비흡수성막과 흡수성막을 각각 4mm 직경으로 잘라, 에탄올내 5% tridodecyl-methylammonium chloride용액으로 처리³⁰⁾후 건조하였다. 테트라사이클린 수용액(pH 8, 100mg/ml)에 막을 1분간 담근 후 꺼내, 1일 정도 빛이 차단된 용기내에서 건조하여 준비하였다.

(2) 장치의 제작 및 장착

막을 구강내로 노출시키기 위한 장치로서 원통을 자가중합형 레진으로 4mm 직경, 2.5mm 높이로 제작한 다음, 그 위에 차폐막을 위치시키고, 막이 3mm정도 노출되며, 변연부가 확실히 폐쇄되도록 레진으로 접착하였다.

선정된 연구대상 지원자에서 실험시작 2주 전에 탐침검사와 치석제거를 시행하였으며, 1주 전에 임상검사와 함께 치면세마를 하였고, 실험시작시 염증이 없는 이상적인 치은건강상태를 확인하였다. 선정된 성인에서 상악을 인상채득하여 모형을 제작한 후 상악 견치에서부터 제2 혹은 제3대구치까지 연장되며, 협측레진상과 철선으로 유지되는 가철성장치를 좌, 우측 악궁에 1개씩 제작하였고, 소구치와 대구치 부위의 협측레진상에 막이 장착된 원통을 각각 8개씩 부착하였다.

테트라사이클린 처리된 비흡수성막과 흡수성막을 3명에게, 테트라사이클린 처리안된 막을 2명에게, 그리고 테트라사이클린 처리된 비흡수성막과 처리안된 비흡수성막을 1명에게

게 각각 장착하였다.

껌, 엿등 점착성 음식을 제외하고 음식물에 제한을 두지 않았으며, 잇솔질은 하루에 세번, 1-2분간 시행하도록 하였다. 잇솔질시에 장치는 0.1M 인산완충용액(pH 7)에 보관토록 하였으며, 구강양치액은 사용하지 않고, 잇솔질시 외에는 장치를 제거하지 않도록 교육하였다.

3. 주사전자현미경 및 광학현미경 관찰

장치장착 후, 매일 장치의 상태를 검사하였으며, 1일, 3일, 1주, 2주, 4주에 각각 레진원통을 2개씩 제거하였다. 한 개는 외면의 주사전

자현미경 관찰, 한 개는 차폐막을 이등분하여 1/2은 내면의 주사전자현미경 관찰, 1/2은 광학현미경 관찰을 위해 준비하였다.

(1) 주사전자현미경 시편의 처리 및 관찰

제거된 시편은 half Karnovsky용액에 2시간 1차고정하고, 0.1M caccodylate buffered solution(pH 7.4)으로 세척한 후 osmium tetroxide로 2차 고정한 다음, 30-100% 에탄올로 일련의 탈수과정을 시행하였다. 외면과 내면의 관찰을 위해 임계온도로 건조시켜, ion sputter를 이용하여 gold palladium을 피복시킨 다음 주사전자현미경 (JSM-5400, JEOL, Japan)으로 관찰하였다.

표 1 Simion's evaluation system for membrane contamination

1) SEM evaluation of membrane contamination

score	features
0(-)	absence of bacteria
1(+)	bacteria present, as scattered single cells or in small isolated aggregates
2(++)	bacteria present, but not completely covering the membrane surface
3(+++)	bacteria present in a thick layer completely covering the membrane surface

2) LM evaluation of bacterial presence in external and internal surface of membrane

score	features
0(-)	absence of bacteria
1(+)	bacteria present in a thin layer or in small isolated aggregates
2(++)	bacteria present in a thick and irregular layer
3(+++)	bacteria present in a very thick layer completely covering the membrane surface

3) LM evaluation of bacterial invasion into the thickness of membrane

score	features
0(-)	absence of bacteria
1(+)	invasion limited at 1/3 of the thickness
2(++)	invasion at 2/3 of thickness
3(+++)	when the whole thickness of the membrane was involved.

먼저 35-100배에서 전반적으로 관찰한 다음, 외면과 내면(잘려진 끝의 중앙부위에서 약간 떨어진 중앙부위)의 중앙을 관찰부위로 결정하여, 저배율(35-100배)과 고배율(2000-3000배)에서 사진을 촬영하였다.

(2) 광학현미경 시편의 처리 및 관찰

주사전자현미경 시편과 함께 1, 2차고정과 탈수과정 후 분리하여, prophyllene oxide 처리 후 epon에 포매하였다. Ultramicrotome을 이용하여 막의 중앙부위를 포함하도록 2 μ m 두께로 자른 절편을 만들고, toluidine blue로 염색하였다. 그다음 세균부착 및 침투정도를 광학현미경(Olympus Vanox-S, Japan)으로 관찰하였다.

(3) 평가

막의 세균부착과 침투정도를 수치화하기 위해 Simion¹⁹⁾의 평가방법을 이용하였다(표 1).

(4) 통계처리

위의 과정에 따른 결과에서 테트라사이클린 처리유무에 따른 세균부착 및 침투를 평가하여 평균치를 구하였으며, unpaired Student t-test($P<0.05$)로 차이의 유의성을 검증하였다.

III. 결 과

1. 육안적 소견

(1) 비흡수성 막

실험기간 동안 부드러운 침착물의 양이 지속적으로 증가하였으며, 4주에는 두꺼운 황색층이 관찰되었다. 테트라사이클린 처리된 막은 장час시 연갈색을 띄고 있었으며, 기간이 지날수록 점차 희미해졌으나 어느 정도 구별은 가능하였다. 테트라사이클린 처리유무에 따른 침착물의 양적 차이는 1주까지 육안적으로 구별할 수 있었으며, 처리되지 않은 막

이 상대적으로 더 많은 침착물을 형성하였다. 4주 실험기간 동안 침착물의 축적은 양과 두께가 모두 증가하였다.

(2) 흡수성 막

막의 표면이 거칠어 음식물 잔사 및 타액성 성분들이 잘 부착하였다. 시간이 경과함에 따라 점차 두꺼운 황색의 침착물이 관찰되었으며, 1-2주에서부터 막을 통해 원통의 내면이 비춰보여 흡수가 진행됨을 알 수 있었고, 4주에서 모든 시편에서 흡수로 인한 막의 천공이 관찰되었다.

2. 주사전자현미경 및 광학현미경 소견

(1) 비흡수성 막

1) 테트라사이클린 처리안된 비흡수성 막

1일에는 복합레진과 막의 경계부위에서 세균 및 음식물 잔사의 축적이 많았다. 초기 치태형성양상과 유사하며, 두께는 얇으나, 구균으로 구성된 세균군집을 볼 수 있었다(Fig. 1A, B). 막 내면은 구조가 뚜렷하였고, 레진으로 보이는 불연속적인 구상의 침착물에 의해 오염된 것처럼 보였으나, 세균은 관찰되지 않았다.

3일에는 세균의 양이 1일보다 증가되었으며, 일단 세균부착이 이루어지고 두께가 증가되며, 점차 범위가 증가되었다(그림 2A). 음식물 잔사와 함께 주로 구균으로 구성된 세균부착을 볼 수 있었는데, 짧은 간균이 나타나 1일 소견과 구별되었다(그림 2B). 내면에 세균은 보이지 않았다. 광학현미경상 1일과 3일시편은 유사한 양상을 보였으며, 외면 세균층은 얇지만 일정하였고, 막의 내, 외면 사이 공간에서 세균침투는 관찰되지 않았다(그림 1C, 2C).

1주에는 성숙된 세균층이 solid node portion을 제외하고 막에 균일하게 부착되었다(그림 3A). 세균층에서 구균과 짧은 간균으로 구성

된 다형성괴형태의 모습이 관찰되었으며, 중앙부위까지 보다 균일하게 막에 부착되어 있었다(그림 3B). 막내면에 세균은 관찰되지 않았다. 광학현미경상 일정한 두께의 세균층이 연속적인 양상을 보여주었다(그림 3C).

2주에는 막 외면에 균일한 형태의 세균층이 막 전체를 덮었고, 시편의 탈수로 인한 듯한 틈이 나타났다(그림 4A). 세균은 구균 및 간균, 사상균들로 구성되었으며, 치석과 유사한 형태를 갖는 고형의 다형성 괴형태로 세균군집들이 존재하였다(그림 4B). 내면에서 세균은 보이지 않았다. 광학현미경상 막의 격자구조내로 세균침투가 처음 관찰되었다. 전 층의 2/3까지 세균이 침투하였고, 세 시편중 두 시편에서는 내면에 근접해 소량의 세균침투가 관찰되었다(표 2, 그림 4C).

4주에는 세균층이 더욱 균일하였으며, 막의 외면과 레진간 경계를 구별하기 어려웠고, 두꺼워진 세균층에 따른 작은 틈이 모든 시편에 존재하였다(그림 5A). 세균층은 성숙되고 복잡한 양상을 보였으며, 긴 간균과 사상균 등이 가장 빈번하게 관찰되었다(그림 5B). 세 시편중 두 시편에서 막 내면에 세균이 관찰되었는데, 비교적 많은 수의 단일 세균군이 한 시편에서 관찰되었으며(그림 5C), 고립된 단일 세균이 한 시편에서 관찰되었다(그림 5D). 광학현미경상 두껍고 치밀한 다층구조의 세균층이 막 외면 전체를 덮고 있었다. 세 시편중 두 시편은 막의 전 층에 걸쳐 깊은 세균 침투를 보였으며, 막의 내면에 근접한 solid nodes 사이의 공간에 세균이 나타났다. 세균 침투는 불규칙하게 나타났고, 세균이 침투한 공간 직하부 내면에 바로 세균이 나타나지 않고, 멀리 떨어져 나타났다. 나머지 한 시편에서는 세균침투 정도가 적었고, 내면에 세균이 보이지 않았다(그림 5E, F).

2) 테트라사이클린 처리된 비흡수성 막

1일에서 레진의 경계부위를 중심으로 세균

침착이 시작되어, 부분적으로 세균층이 형성되었으며, 막 중앙부위에서는 세균이 거의 보이지 않았다(그림 6A) 테트라사이클린이 고형의 물질로 관찰되며(그림 6B), 내면에서 세균은 보이지 않았다.

3일에도 중앙부위에 세균층의 형성은 뚜렷하지 않았으며, 레진과의 경계부위가 명확하였다(그림 7A). 음식물 잔사와 함께 구균이 대부분 관찰되었고(그림 7B), 내면에서 세균은 관찰되지 않았다. 광학현미경상 1일, 3일 시편에서 세균이 아주 적었으며(표 2), 외면에 세균층은 얇고 불규칙하였고 막의 내, 외면사이 공간에서 세균은 발견되지 않았다.(그림 26, 27)

1주에는 세균층의 증가가 두드러지며, 보다 광범위해졌다. 그러나 테트라사이클린 처리안된 막보다 불규칙하고, 세균층이 형성되지 않은 부위가 많이 관찰되었다(그림 8A). 두꺼운 치태축적을 보여주며, 주로 구균으로 구성된 두꺼운 세균층을 보여준다(그림 8B). 내면에서 세균의 존재는 볼 수 없었다. 광학현미경상 세균층의 두께가 증가하여, 외면을 거의 덮고 있었으나, 불규칙하였다. 막 내부로의 세균침투는 관찰되지 않았다(그림 8C).

2주에는 세균층이 균일해졌고, 작은 틈이 보이나 테트라사이클린 처리안된 막에 비해 틈은 더 넓은 부위를 차지하고 있다(그림 9A). 구균과 간균이 주로 보이며, 사상균형태의 세균이 간혹 보였고, 적지만 다형성응괴상이 관찰되었다(그림 9B). 내면에 세균은 없으며, 광학현미경상 네 시편중 한 시편에서만 표층에 국한된 세균을 보여주어 막을 통한 세균 침투가 테트라사이클린이 처리되지 않은 막에 비해 지연되었고, 침투한 깊이도 작았다(표 3, 그림 9C).

4주에는 세균층이 비교적 균일하게 막 전체를 덮고 있으며, 모든 시편에서 작은틈이 관찰되었다(그림 10A). 사상균이 뚜렷하게 나타났다으며, 세균층의 주요한 구성성분으로 존

Table 2 Contamination score of bacterial adhesion in external surface of tetracycline treated and non-treated e-PTFE membranes, evaluated under SEM and LM.

Subject	External surface									
	Tc non-treated,					Tc treated				
	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4
A	++	+++	+++	+++	+++	+	++	+++	+++	+++
B	+	++	+++	+++	+++	+	++	+++	+++	+++
C	++	+++	+++	+++	+++	+	++	+++	+++	+++
D						+	++	+++	+++	+++
mean	1,67	2,67	3	3	3	1*	2*	3	3	3

*, statically significant difference at $P < 0,05$ between Tc non-treated and Tc treated e-PTFE membranes.

Table 3 Contamination score of bacterial invasion into the thickness of tetracycline treated and non-treated e-PTFE membranes, evaluated under LM

Subject	Membrane thickness									
	Tc non-treated,					Tc treated				
	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4
A	-	-	-	+++	+++	-	-	-	+	+++
B	-	-	-	++	+++	-	-	-	-	+
C	-	-	-	+	++	-	-	-	-	+
D						-	-	-	-	+
mean	0	0	0	2	2,67	0	0	0	0,25*	1,5

*, statistically significant difference at $P < 0,05$ between Tc non-treated and Tc treated e-PTFE membranes

Table 4 Contamination score of bacterial presence in internal surface of tetracycline treated and non-treated e-PTFE membranes, evaluated under SEM and LM.

Subject	Internal surface									
	Tc non-treated					Tc treated				
	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4
A	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+
B	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
D						-	-	-	-	-
mean	0	0	0	0	0,67	0	0	0	0	0,25

재하였다(그림 10B). 네 시편중 한 시편에서만 막내면에 세균층이 존재하였는데, 구균과 간균 등으로 군집을 이루고 있었다(그림 10C). 광학현미경상 외면에 형성된 세균층의 두께는 테트라사이클린 처리안된 막에 비해 적었다. 층상으로 세균이 배열되어 시간에 따른 세균침착을 보여주었고, 네 시편 모두 표층까지 세균이 침투되었으나, 한 시편에서만 보다 깊은 부위와 내면으로 세균이 침투하였고, 나머지 세 시편은 제한된 부위에서만 적은 양의 세균들이 침투되었다(표 4, 그림 10D, E).

(2) 흡수성 막

1) 테트라사이클린 처리안된 비흡수성 막

1일에 세균침착은 굵은 섬유가 불규칙적으로 배열된 외면과 복합레진과의 경계부위에 집중되어 나타났으며, 음식물 잔사가 쉽게 굵은 섬유사이로 부착되었다(그림 11A, B).

3일에서는 세균의 양이 증가되었는데, 구균과 짧은 간균으로 이루어진 세균군집이 관찰되었다(그림 12A, B). 광학현미경상 1, 3일에 음식물 잔사와 함께 외면에 세균층이 존재하였다.

1주에는 비교적 균일한 세균층을 형성하였고, 응괴형태의 구균과 간균이 관찰되었다(그림 13A, B).

2주에서 막 전체를 덮는 세균층과 부분적인 분해양상을 보였는데, 세 시편중 한 시편에서 천공이 관찰되었다(그림 14A, B).

4주에 모든 시편이 천공되었고, 막에는 복잡하며 사상균이 많은 세균구성을 보여주었다(그림 15A, B). 광학현미경상 1-2주에 막의 흡수가 이미 어느정도 진행되었으며, 막의 조직처리과정 중에 구조가 변형되어 광학현미경적 관찰이 불가능하였다.

2) 테트라사이클린 처리된 비흡수성 막

광학현미경상 1일에는 테트라사이클린이 부착된 입자들이 음식물 잔사와 함께 나타나는

것이 관찰되었고, 내면에는 본래구조와 함께 세균은 존재하지 않았다(그림 16A, B).

3일에서는 세균침착량이 증가하였고, 구균으로 구성된 세균군집을 볼 수 있었다(그림 17A, B). 광학현미경상 세균층의 두께가 증가한 곳을 제외하고 1일 시편과 테트라사이클린 처리안된 비흡수성막에 차이를 보이지 않았다.

1주에는 세균의 양적 증가와 함께 보다 균일하고 두꺼워진 층을 볼 수 있었다(그림 18A, B).

2주에는 두꺼운 세균층이 나타나고, 부분적인 천공이 한 시편에서 관찰되었으며, 복잡한 양상의 세균층이 보였다(그림 19A, B).

4주에 모든 시편에서 천공이 나타났으며, 천공부위로 복잡한 구성의 세균군집이 나타났다(표 5, 그림 20A, B). 광학현미경상 1-2주에 막의 흡수가 이미 어느정도 진행되었으며, 막의 조직처리과정 중에 구조가 변형되어 광학현미경적 관찰이 불가능하였다.

3. 테트라사이클린 처리에 따른 막의 세균오염도 및 세균침투 비교

(1) 비흡수성막

막 외면의 세균부착량에 있어서, 테트라사이클린 처리된 비흡수성막이 1, 3일에 통계적으로 유의한 차이를 보이며 감소하였다(막을 통한 세균침투는 2주에 테트라사이클린 처리된 막에서 적게 나타났으며($P < 0.05$, 표 3), 내면의 세균 존재에 대해서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 4).

(2) 흡수성막

외면 세균부착량은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 흡수로 인한 천공이 2주부터 보이다가, 4주에는 모두 나타나 테트라사이클린 처리에 의한 세균부착 및 침투와 흡수 및 분해정도에 차이를 보이지 않았다(표 5).

표 5 Contamination score of bacterial adhesion in external surface of tetracycline treated and non-treated resorbable membranes, evaluated under SEM

Subject	External surface									
	Tc non-treated					Tc treated				
	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4	day 1	day 3	week 1	week 2	week 4
A	++	+++	+++	+++	#	++	+++	+++	+++	#
B	++	+++	+++	+++	#	++	+++	+++	+++	#
C	++	+++	+++	+++	#	++	+++	+++	#	#
mean	2	3	3	3	2	3	3	3		

#, membrane perforation

V. 총괄 및 고안

조직유도재생술(guided tissue regeneration)에 사용되는 차폐막은 치은상피와 치은결합조직이 치근면으로 증식하지 못하도록 차단하고, 치주인대 및 골조직세포가 이동할 수 있는 환경을 조성하며, 혈병과 치근면의 경계부에 물리적 힘이 가해지지 않도록 힘을 분산시켜 혈병의 안정과 조직화를 얻으므로써 치근면에 대한 결합조직 성분의 조기부착을 촉진하는 역할을 수행한다^{14, 17, 31)}. 그러나 차폐막 자체가 세균부착 및 침투를 억제하지는 못하며, 오히려 이물성 염증반응을 일으킬 수 있다.

차폐막을 이용한 조직유도재생술의 성패는 수술술식의 결합³²⁾, 치주병소의 크기와 형태에 있어서의 제한요소¹³⁾, 치아의 해부학적 제한요소³³⁾ 등과 연관되며, 잔여 치주조직의 양과 술후 치은퇴축³¹⁾등도 관련된다.

차폐막 세균오염이 재생의 성패에 영향을 미칠 수 있는데, Machtei 등³⁶⁾, Demelon 등²⁵⁾은 조직유도재생술 후의 좋지 못한 치유에 병원성 세균이 기여한다고 하였고, Sander와 Karring³⁵⁾은 조직유도재생술 후 치관을 자르고 판막으로 피개한 실험에서 많은 양의 신생 결합조직부착 및 골형성을 관찰하여, 세균성 치태 감염이 재생에 큰 영향을 미친다고

하였다. 즉 구강내 세균이 노출된 막에 부착되어 세포독성산물을 생산하게 되는데, 이것이 치은염증을 유발하며 치면으로의 치주섬유아세포의 치관측 이동을 방해하게 된다. 그리고 차폐막 내면으로 세균이 침투하여 치주인대 세포와 치주병인균이 가까워지므로 재생조직에 악영향을 미치게 된다³⁶⁾.

조직유도재생술 후 제거된 e-PTFE 막을 관찰한 연구에서, Temporo와 Nalandian¹⁶⁾은 술후 1-2주에 막이 노출되었고, 이때부터 치태세균의 부착 및 집락화가 이루어지며, 처음에는 막의 치관부에서 시작하고 점차 막의 내공을 통하여 하방이동하였다고 보고하였다. Selvig 등^{14, 17)}에 의하면 치태침착은 open pore microstructure와 치경부 변연에 근접하여 특히 명확했고, 4-6주후에 제거된 막의 오염도와 12개월 후 임상적으로 측정된 치주재생의 정도와는 반비례관계에 있으므로, 임상적인 성공의 정도를 막의 오염도로 예측할 수 있다고 했다. Mombelli 등³⁷⁾은 차폐막이 치주병인균의 재생장과 재집락화에 적당한 생태학적 장소로 작용하며, 차폐막 부착세균을 배양시 그램 음성 혐기성 간균이 1/3정도 차지하므로 이에 맞는 항생제의 사용 뿐 아니라 철저한 구강위생관리에 역점을 두어야 한다고 강조하였다. 또한 Nowzari와 Slot 등³⁸⁾은 차폐막에서 검출된 세균수와 탐침시 부착증진 간

에는 역비례관계가 있으므로, 차폐막을 적용하기 전에 치주병인균의 제거가 최적의 치유에 필수적이며, 국소적 치근치치 만으로 치은연하세균을 완전히 제거하기에는 부족하므로, 보조적인 전신적 항생제의 사용이 요구된다고 하였다.

술후 감염을 억제하기 위한 항생제요법으로서, Nowzari 등³⁶⁾은 술후 Augmentin®을 전신투여하여 부착수준의 증가를 보고하였으나, Demolon 등²⁴⁾은 전신적 항생제의 사용은 초기염증을 조절할 뿐이며, 막의 치면측 세균군집에 영향을 미치지 않는다는 상반된 결과를 보고하였다.

국소적약제투여 효과로서 Frandsen 등^{23, 39)}이 controlled-release metronidazole gel (250mg/g)을 비흡수성막의 외면과 치근면에 국소적으로 도포한 1주일 후, 배양가능한 세균의 수가 유의하게 감소하였으며, 치유에 도움이 되었다고 하였다²³⁾. Grevstad와 Leknes¹⁵⁾는 조직유도재생술 후 구강위생술과 함께 chlorhexidine 세척과 penicillin 전신투여하였을 때, e-PTFE막의 open microstructure로의 세균침투를 막지 못하였다고 했다. 또한 chlorhexidine gluconate의 효과를 평가하기 위한 Simion 등²⁰⁾의 연구에서도 chlorhexidine 세척이 세균성 치태의 침착량을 감소시키고, 치태세균의 성숙을 억제하였으나, 차폐막으로의 세균침투에는 영향이 없었다. 그러므로 chlorhexidine이 지속성(substansivity), 살균성 등으로 부착세균의 양적감소 및 성숙지연에 효과적이지만, 두꺼운 치태세균층내로 침투할 수 없기 때문에 차폐막에 대한 세균침투에는 효과가 적다고 할 수 있다.

치주수술로 세균이 감소된 환경을 조성한 후에 시행된 조직유도재생술시 유의한 임상적 부착증진을 보인 Nowzari 등⁴⁰⁾의 연구에서, 구강내에서 차폐막을 적합하기 위해 조작하는 첫 3분내에 병원균이 막에 부착하여 집락화를 이룰 수 있고, 이중 *P. gingivalis*의 존

재여부에 따라 6주후 1.5mm정도 부착상실을 초래할 수 있다고 보고하여 차폐막의 세균오염이 주위환경과 관련됨을 지적하였다. 또한 Brecx 등⁴¹⁾은 치면과 차폐막에의 초기 세균부착의 중요성을 지적하면서, 세균의 증가는 치면상에 이미 존재하는 세균으로부터 유래하며, 이들은 이차적인 세균종으로 전이될 수 있는 co-aggregation의 기초를 제공한다고 하였다. 또한 e-PTFE막의 세균군집은 glycocalyx를 생성하는 기회균주와 연관되는데, 이러한 glycocalyx는 병인균의 독성요인으로서 일단 세균이 glycocalyx biofilm으로 보호되면, 항생물질에 대한 높은 저항성을 보이게 된다⁴²⁾. 그러므로 막이 구강내에 노출되면 구강세균이 쉽게 부착하고, 이때 glycocalyx로 보호되는 세균이 여러 항생물질 및 염증세포에 저항하게 되어, 세균의 막내 침투 및 흡수성 막의 분해를 가속시키게 되므로 결과적으로 재생조직에 해로운 영향을 미치게 된다.

본 연구에서는 이러한 차폐막의 세균감염에 가장 효과적으로 대처할 수 있는 방법으로 차폐막 자체에 테트라사이클린을 함입하여 재생조직이 세균으로부터 보호될 수 있도록 하였다.

테트라사이클린은 항균효과 이외에 상아질 표면에 대한 섬유아세포의 부착촉진⁴³⁾, 교원질분해효소 억제^{44, 45)}, 국소도포시의 신생골형성 촉진⁴⁶⁾등과 함께 임상적 부착증진효과가 보고되고 있으며^{47, 48)}, 치주치료에 널리 사용되는 약물이다. 또한 Holen 등³⁰⁾이 5% 양이온계면활성제(tridodecylmethylammonium chloride) 에탄올용액으로 처리된 차폐막에 알칼리성 pH의 테트라사이클린을 양이온 결합시켜 흡착시킨 차폐막으로 임상적 개선을 보고하기도 하여, 이와 동일한 방법으로 테트라사이클린을 흡착시킨 차폐막을 구강내에 장착 후, 세균부착과 침투양상을 관찰하였다. 이렇게 처리한 막은 1일, 3일, 1주까지는 차폐막에 함유된 테트라사이클린이 유효농도로 유

리되었으며, 정상적인 치태성숙에 영향을 주어 병인균으로의 전이가 지연되었고, 초기 치태세균의 부착 및 침투가 억제되어 테트라사이클린을 함유하지 않은 차폐막에 비해 유의한 차이를 관찰할 수 있었다.

차폐막에 약물을 함유시킨 연구에서, 김 등²⁹⁾은 TC와 flubiprofen이 7일경에 함유량의 30-60%를 방출하였으며, 백서의 피하조직내에 위치시 심한 염증반응을 보이지는 않았으며, 두개골결손부에 10% 테트라사이클린을 함유한 차폐막 적용시 결손부폐쇄를 증가시킨다고 보고하였다. 또한 Markman 등²⁸⁾은 조직유도재생용 cellulose막에 테트라사이클린을 흡수시킨 후 쥐의 복강에 넣은 실험에서, 12일까지 테트라사이클린이 218-20.8 μ g/ml의 농도로 지속적인 유리를 관찰하여, 이러한 방법이 치주질환과 차폐막에 대한 세균의 부착을 적절하게 조절할 수 있는 가능성을 제시하였다. 따라서 막을 적용할때부터 초기 치유과정까지 세균감염이 중요한 요소가 되는 조직유도재생술시 막자체에 테트라사이클린을 함유시킴으로써 초기 세균감염을 억제하는데 유용하다고 사료된다.

차폐막에 대한 세균의 부착 및 침투에 대한 연구에서 Simion 등¹⁸⁾은 e-PTFE막을 구강내에 4주간 노출되게 하여 세균성 치태의 지속적인 증가를 관찰하였는데, 1주에는 구균 및 짧은 간균으로 구성된 다형성괴형태의 세균을, 2-3주에는 두꺼운 치태세균층, 치석과 유사한 세균군집, 치태층의 작은틈을, 4주에는 많은 양의 긴 간균 및 사상균과 차폐막 내면의 세균을 관찰하였다. 특히 3주에는 차폐막 내면에서 산재된 구균이 처음 나타남으로써, 내면으로의 완전한 세균침투는 최소 3주가 필요하다고 하였다. 본 연구에서도 테트라사이클린 처리안된 e-PTFE막이 4주간 구강내에 노출되었을 때 치태세균이 시간경과에 따라 구균에서 짧거나 긴 간균, 사상균으로 변화되는 혼합세균층으로 성숙하는 양상을 보

였다. 또한 세균침투에 있어서도 2주에 막의 외면에 가까운 표층에 세균이 침투하였고, 4주에는 차폐막의 전체 두께에 이르는 공간에 세균침투를 보여, 치주치료용 차폐막의 하방부위인 partially occlusive portion에서도 세균침투가 가능하다는 결과를 보여주었다. 또한 차폐막에 테트라사이클린을 함유시킨 경우, 4주에 네 시편중 한 시편에서만 세균이 내면에 근접하여 침투하였고, 처리하지 않은 막에서는 세 시편중 두 시편에서 전 층과 내면에 세균이 존재하여, 침투양상에 차이를 보였다. 따라서 막자체에서 유리되는 테트라사이클린은 초기 세균부착 및 성숙을 지연시킬 뿐만 아니라, 차폐막으로의 침투의 억제에도 효과를 보이며, 4주 후의 세균침투를 감소시키는 역할을 할 수 있었다. 또한 차폐막에 직접 테트라사이클린이 부착되고 유리되므로, 국소적인 농도가 커지게 되어 치주병인균에 대한 항균작용 외에 교원질분해효소 활성을 억제하는 효과 또한 기대할 수 있다.

현재 판매되고 있는 다양한 차폐막에 대한 세균집락 및 침투양상에 대한 연구에서, Ricci 등⁴⁹⁾은 *P. gingivalis*를 6종의 막과 함께 배양하였을 때 모든 차폐막이 48시간 내에 침투되었으며, 흡수성막은 다양한 흡수정도를 나타내었다고 하였다. 또한 차폐막의 차폐효과는 matrix 구조와 연관되며, 내공의 존재가 막의 차폐효과와 반비례관계를 가진다고 보고하였는데, Biofix, Gore Tex, Paroguide는 poreless laminar structure로 좋은 차폐효과를 보였으나, Guidor, Resolut, Vicryl은 낮은 차폐효과를 나타내었다고 했다. 본 연구에서의 흡수성막은 1-2주에서부터 육안적으로 분해양상을 관찰할 수 있었고, 3주에는 시편의 일부에서 천공이 나타났으며, 4주에는 모든 시편이 흡수되어 천공되었다. 이는 구강내 세균에서 분비한 효소에 기인하거나, 차폐막의 구성성분인 ester bond의 가수분해에 의해 나타났으리라 추정된다⁵⁰⁾. 그러므로 항생제의 함유유무에

관계없이 구강내 노출후 2주 정도에는 어느 정도의 분해가 이루어지므로 흡수성 차폐막에서의 세균의 침투에 대한 차폐효과는 그 이후로는 감소되어, 비흡수성막과 차이를 보인다고 할 수 있다.

차폐막에 대한 세균오염 및 감염은 조직유도재생술의 효과를 감소시킬 수 있는 한 요인으로 생각되며, 이를 효과적으로 저지할 방법을 필요로 한다. 그렇지만 전신적인 항생제의 투여나 국소적도포, 세척 등이 차폐막 하부의 세균침투를 완전히 없애지는 못하며, 여러 단점을 내포하고 있다. 그러므로 막 자체에 항생물질을 함유시켜 서서히 유리되게 함으로써, 치태세균의 형성 및 성숙을 억제하고 막 내층으로의 침투를 지연시켜, 결과적으로 차폐막 하부의 재생조직에 대한 세균의 영향을 감소시킬 수 있다면 그 유용성은 매우 크다고 할 수 있다.

본 연구에서 테트라사이클린이 함유된 차폐막은 최소 1주일 정도 유효농도로 유리되어 세균의 부착 및 침투억제에 효과적이었으며, 이는 차폐막에 나타난 치태세균의 양적 감소 및 성숙지연과 차폐막을 통한 세균침투 억제 등으로 확인될 수 있었다. 결론적으로 테트라사이클린을 함유한 조직유도재생술용 차폐막은 세균의 부착 및 침투에 대하여 초기 치유과정상의 세균부착 및 침투에 억제효과를 보이며, 재생조직보호에 유용할 것으로 여겨지며 임상적으로 응용할 만한 가능성이 있다고 할 수 있다. 그러므로 향후 이에 대한 임상연구 및 관찰이 필요하리라 사료된다.

VI. 결 론

치주조직의 재생을 유도할 목적으로 사용하는 차폐막은 술후 구강내에 노출시 세균감염으로 재생조직에 유해한 영향을 미치게 된다. 이러한 세균감염을 억제하기 위해 치주병인균에 효과가 있다고 알려진 테트라사이클린

을 조직유도재생술용 막에 처리한 후, 세균부착과 침투양상을 관찰하고자 본 연구를 시행하였다.

흡수성(polylactic and polyglycolide copolymer, Resolute®, W.L. Gore and Associates, Inc., USA) 및 비흡수성(e-PTFE, Gore-Tex™, W.L. Gore & Associates, Inc., USA) 조직유도재생술용 막을 5% 양이온계면활성제인 tridodecylmethylammonium(Aldrich Chem Co., USA)이 포함된 에탄올 용액으로 처리한 다음 100mg/ml 테트라사이클린 수용액에 넣은 후 건조하였다. 치은염증이 없는 6명의 건강한 성인에게 약제 처리된 막과 처리안된 막을 구강내 유지장치에 부착하여 장착한 다음, 1일, 3일, 1주, 2주, 4주후에 제거하였다. 제거된 시편은 주사전자현미경과 광학현미경으로 관찰하여 세균부착과 침투양상, 그리고 차폐막의 변화정도를 비교하여, 다음과 같은 결과를 얻었다.

차폐막 부착 세균은 1일에서 7일에는 주로 구균과 간균들로 구성되었으며, 시간이 경과할수록 다형성응괴형태의 세균집락과 사상균이 증가된 양상을 보였다. 테트라사이클린 처리된 비흡수성막은 처리안된 막에 비해 2주까지 세균부착이 적었고, 세균층은 불연속적이고 불규칙한 면을 보였으며, 간균이 나타나는 시기가 지연되었다. 테트라사이클린 처리시 흡수성막에서도 세균의 성숙이 지연되었다.

세균침투에 있어서 테트라사이클린 처리안된 비흡수성막은 2주에 전 층의 2/3까지 세균이 침투하였고, 4주에는 전 층에 걸쳐 세균이 침투되어 막의 내면에서 세균이 관찰되었다. 테트라사이클린 처리된 비흡수성막에서는 2주에 세균침투가 표층에 국한되었으며, 4주에는 내면세균이 드물었다.

흡수성막은 2주에 분해가 시작되었는데, 테트라사이클린 처리 유무에 관계없이 비슷한 양상으로 분해되어, 4주에는 모든 시편에서

완전히 흡수되어 천공되었다.

결론적으로 테트라사이클린 처리된 비흡수 성막의 세균부착 및 침투는 처리안된 막에 비해 지연되었으며, 흡수성막에서는 흡수에 따른 천공으로 세균침투에 유의한 차이를 보이지 않았다.

참고문헌

1. Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasjleti CE : New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. J Periodontol 59 : 589-594, 1988.
2. Caffesse RG, Smith BA, Duff B, Morrison EC, Becker W : Class II furcations treated by guided tissue regeneration in humans: Case reports. J Periodontol 61 : 510-514, 1990.
3. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J : New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol 11 : 494-503, 1984.
4. Gottlow J, Karring T, Nyman S : Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey. J Periodontol 61 : 680-685, 1990.
5. Magnusson I, Nymann S, Karring T, Egelberg J : Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. J Periodont Res 20 : 201-208, 1985.
6. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P : Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of the healing response. J Periodontol 64 : 934-940, 1993.
7. Cortellini P, Pini-Prato G, Tonetti MS :

Interproximal free gingival grafts after membrane removal in guided tissue regeneration treatment of intrabony defects. A randomized controlled clinical trial. J Periodontol 66 : 488-493, 1995.

8. Gottlow J, Laurell L, Lundgren D : Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device: A longitudinal study in monkeys. Int J Periodontics Restorative Dent 14:437-449, 1994.
9. Caffesse RG, Nasjleti EC, Morrison EC, Sanchez R : Guided tissue regeneration: comparison of bioresorbable and non-bioresorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. J Periodontol 65 : 967-975, 1994.
10. Laurell L, Falk H, Fornell J, Johard G, Gottlow J : Clinical use of a bioresorbable matrix barrier in guided tissue regeneration therapy. Case series. J Periodontol 65 : 967-975, 1994
11. Cortellini P, Pini-Prato G, Maurizio ST : Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable Membranes. A controlled clinical trial. J Periodontol 67 : 217-223, 1996
12. Becker W, Becker BE, Mellonig J, Caffesse RG, Warrar K, Caton JG, Reid T : A Prospective multi-center study evaluating periodontal regeneration for Class II furcation invasions and intrabony defects after treatment with a bioabsorbable barrier membrane: 1-year results. J Periodontol 67 : 641-649, 1996.
13. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports.

- J Clin Periodontol 13 : 604-616, 1986.
14. Selvig KA, Nilveus RE, Fritsmorris L, Kertsen B, Khorsendi SS : Scanning electron microscopic observations of cell population and bacterial contamination of membranes used for guided tissue regeneration in humans. J Periodontol 61 : 515-520, 1990.
 15. Grevstad HJ, Leknes KN : Ultrastructure of plaque associated with poly tetrafluoroethylene membranes used for guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 20 : 193-198, 1993.
 16. Temprow PJ, Nalbandian J : Colonization of retrieved e-PTFE membranes : Morphologic and microbiological observations. J Periodontol 64 : 162-168, 1993.
 17. Selvig KA, Kersten BG, Chamberlain ADH, Wikesjö UME, Nilveus RE : Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using e-PTFE barrier membranes : Scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. J Periodontol 63 : 974-978, 1992.
 18. Simion M, Trisi P, Maglione M, Piatelli A : A preliminary report on a method for studying the permeability of expanded polytetrafluoroethylene membrane to bacteria in vitro : A scanning electron microscopic and histologic study. J Periodontol 65 : 755-761, 1994.
 19. Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D : A comparative study of the effectiveness of GTAM membranes with and without early exposure during the healing period. Int J Periodontics Restorative Dent 14 : 167-180, 1994.
 20. Simion M, Trisi P, Maglione M, Piatelli A : Bacterial penetration in vitro through GTAM membrane with and without topical chlorhexidine application. A light and scanning electron microscopic study. J Clin Periodontol 22 : 321-331, 1995.
 21. Slots J, Rams RE : Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. J Clin Periodontol 17 : 479-493, 1990.
 22. Newman MG : The role of infection and antiinfection treatment in regenerative therapy. J Periodontol 64 : 1166-1170, 1993.
 23. Sander L, Frandsen EVG, Amberg D, Warrer K, Karring T : Effect of local application of metronidazole on periodontal healing following GTR. Clinical findings. J Periodontol 65 : 914-920, 1994.
 24. Demolon IA, Persson GR, Moncla BJ, Johnson RH, Ammons WF. Effects of antibiotic treatment on clinical conditions and bacterial growth with guided tissue regeneration. J Periodontol 64 : 609-616, 1993.
 25. Isabelle A, Demolon G, Persson R, Ammons WF, Johnson RH : Effects of antibiotic treatment on clinical conditions with guided tissue regeneration: One-year results. J Periodontol 65 : 713-717, 1994.
 26. Minabe M, Takeuchi K, Tamura T, Hori T, Umemoto T : Subgingival administration of tetracycline on a collagen film. J Periodontol 60 : 552-556, 1989.

27. Rapley JW, Cobb CM, Killoy WJ, Williams DR : Serum levels of tetracycline during treatment with tetracycline-containing fibers. J Periodontol 63 : 817-820, 1992.
28. Markman C, Fracalanza SEL, Novaes AB Jr, Novaes AB : Slow release of tetracycline hydrochloride from a cellulose membrane used in guided tissue regeneration. J Periodontol 66 : 978-983, 1995.
29. 김동균, 이승진, 정종평 : 약물 함유 생체 분해성 차폐막의 유도조직재생에 관한 연구. 대한 치주과학회지 25 : 192-209, 1995.
30. Holen S, Nowzari H, Bakker I, Slots J : Binding tetracycline to teeth and other hard surfaces in the Mouth. 14th ICOB, IADR, abs, 28 : P-30, 1996.
31. Haney JM, Nilveus RE, McMillan PJ, Wekesjo ME : Periodontal repair in dogs : Expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes support wound stabilization and enhance bone regeneration. J Periodontol 64 : 883-890, 1993.
32. Caffesse RG and Quinones CR. Guided tissue regeneration : biologic rationale, surgical technique, and clinical results. Compend Cont Educa Dent 13 : 166-178, 1993.
33. Lu H : Topographical characteristics of root trunk length related to guided tissue regeneration. J Periodontol 63: 215-219, 1992.
34. Machtei EE, Dunford RG, Norderyd OM, Zambon JJ, Genco RJ : Guided tissue regeneration and anti-infective therapy in the treatment of class II furcation defects. J Periodontol 64 : 968-973, 1993.
35. Sander L, Karring T : New attachment and bone formation in periodontal defects following treatment of submerged roots with guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 22 : 295-299, 1995.
36. Nowzari H, Matian F, Slots J : Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. J Clin Periodontol 22 : 469-474, 1995.
37. Mombelli A, Lang NP, Nyman S : Isolation of periodontal species after guided tissue regeneration. J Periodontol 64 : 1171-1175, 1993.
38. Nowzari H and Slots J : Microorganisms in polytetrafluoroethylene barrier membrane for guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 21: 203-210, 1994.
39. Frandsen EVG, Sander L, Arnbjerg D, Theilade E : Effect of local metronidazole application on periodontal healing following GTR. Microbiological finding. J Periodontol 65: 921-928, 1994.
40. Nowzari H, MacDonald ES, Flynn J, London RM, Morrison JL and Slot J : The dynamics of microbial colonization of barrier membranes for guided tissue regeneration. J Periodontol 67 : 694-702, 1996.
41. Brex M, Theilade J, Attstrom R : A ultrastructural quantitative study of significance of microbial multiplication during early plaque growth. J Periodont Res 18 : 177-186, 1983.
42. Passariello C, Thaller MC, Selan L : Periodontal regeneration procedures may

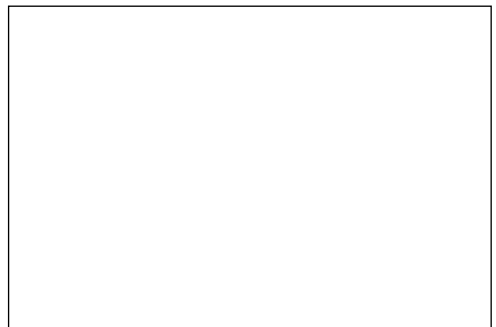
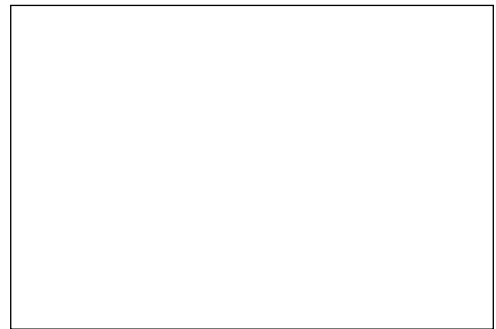
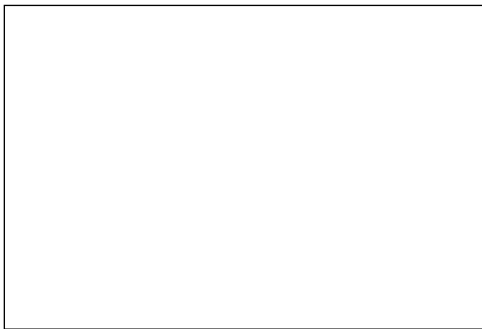
- induce colonization by glycoalkaloid-producing bacteria. *Med Micro Immunol* 180 : 67-72, 1985.
43. Terranova VP, Franzetti LC, Hic S, DiFlorio RM, Lyall RM, Wikesjö UME, Baker PJ, Christersson LA, Genco RJ : A biochemical approach to periodontal regeneration : Tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. *J Periodont Res* 21 : 330-337, 1985.
 44. Golub LM, Goodson JM, Lee HM, Vidal AM., McNamara TF, Ramamurthy NS : Tetracycline inhibit tissue collagenases : Effects of ingested low-dose and local delivery systems. *J Periodontol* 56(supplment) : 93-97, 1985.
 45. Golub LM, Ciancio S, Ramamurthy NS, Leung M, McNamara TF : Low dose doxycycline therapy: Effect on gingival crevicular fluid collagenase activity in human. *J Periodont Res* 25 : 321-330, 1990.
 46. Goodson JM : Antimicrobial strategies for treatment of periodontal disease. *Periodontology* 2000 5 : 142-168, 1994.
 47. Radvar M, Pourtaghi N, Kinane DF : Comparison of 3 periodontal local antibiotic therapies in persistent periodontal pockets. *J Periodontol*, 67 : 860-865, 1996.
 48. Newman MG, Kornman KS, Doherty RM : A 6 month multi-center evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy used in conjunction with scaling and root planing in maintenance patient : Clinical results. *J Periodontol* 65 : 685-691, 1994.
 49. Ricci G, Rasperini G, Silvestri M, Cocconcelli PS : In vitro permeability evaluation and colonization of membranes of periodontal regeneration by *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol* 67 : 490-496, 1996.
 50. Wang HL, Yuan K, Burgett F, Shyr Y, Syed S. Adherence of oral microorganisms to guided tissue membranes : An in vitro study. *J Periodontol* 65 : 211-218, 1994.

사진부도 설명

- 그림 1 Non-treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 1 day
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view($\times 100$) : left part is external surface
- 그림 2 Non-treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 3 days
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view($\times 100$) : left part is external surface
- 그림 3 Non-treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 1 week
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view($\times 100$): left part is external surface
- 그림 4 Non-treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 2 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2000$)
C, LM view ($\times 100$): left part is external surface
- 그림 5 Non-treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 4 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C and D, SEM view on internal surface($\times 5,000$, $\times 10,000$)
E and F, LM view($\times 100$): left part is external surface
- 그림 6 Tetracycline treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 1 day
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view($\times 100$) : left part is external surface
- 그림 7 Tetracycline treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 3 days
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view($\times 100$) : left part is external surface
- 그림 8 Tetracycline treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 1 week
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view($\times 100$) : left part is external surface
- 그림 9 Tetracycline treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 2 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, LM view ($\times 100$): left part is external surface
- 그림 10 Tetracycline treated e-PTFE membranes exposed to oral cavity for 4 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
C, SEM view on internal surface($\times 2,000$)
D and E, LM view($\times 100$) : left part is external surface
- 그림 11 Non-treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 1 day
A and B, SEM view on external surface($\times 35$, $\times 100$)
- 그림 12 Non-treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 3 days
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)

- 그림 13 Non-treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 1 week
A and B, SEM view on external surface($\times 35$, $\times 2,000$)
- 그림 14 Non-treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 2 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 35$, $\times 2,000$)
- 그림 15 Non-treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 4 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 35$, $\times 2,000$)
- 그림 16 Tetracycline treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 1 day
A and B, SEM view on external surface($\times 100$ $\times 2000$)
- 그림 17 Tetracycline treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 3 days
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
- 그림 18 Tetracycline treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 1 week
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
- 그림 19 Tetracycline treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 2 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 100$, $\times 2,000$)
- 그림 20 Tetracycline treated resorbable membranes exposed to oral cavity for 4 weeks
A and B, SEM view on external surface($\times 35$, $\times 2,000$)

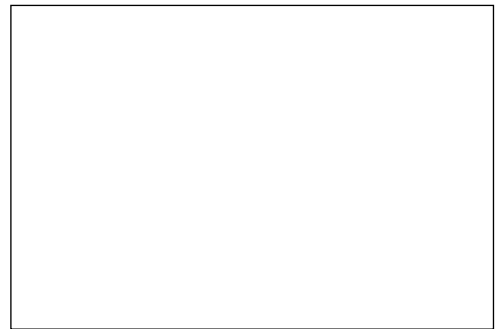
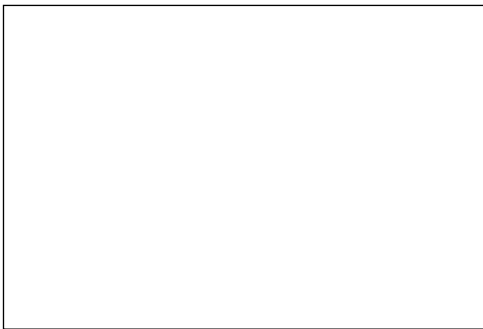
사진부도 (1)



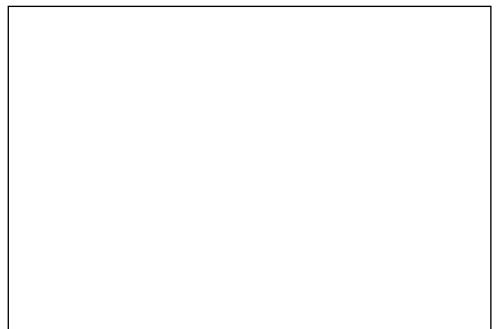
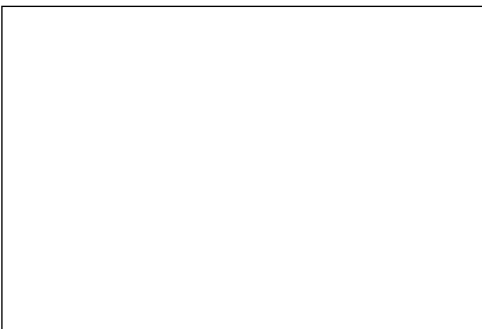
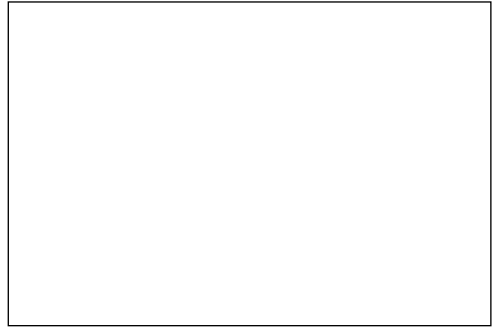
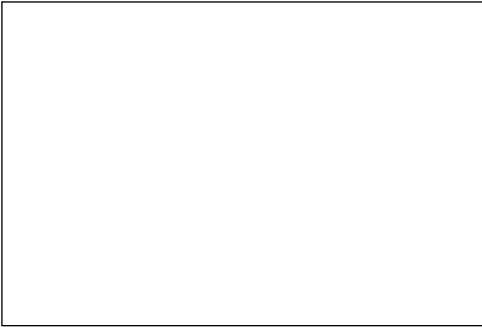
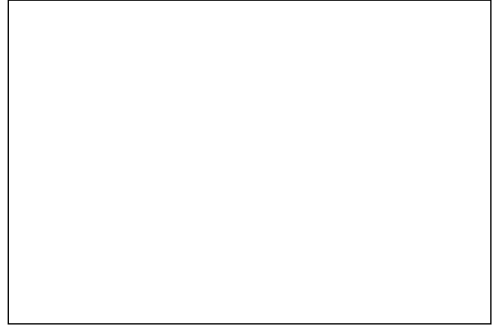
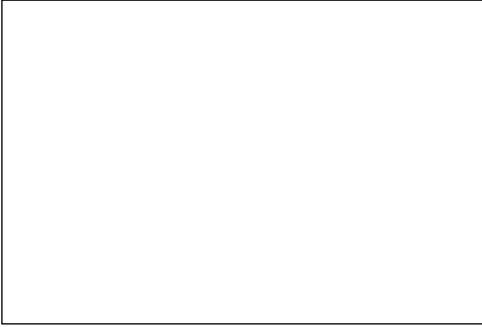
사진부도 (II)



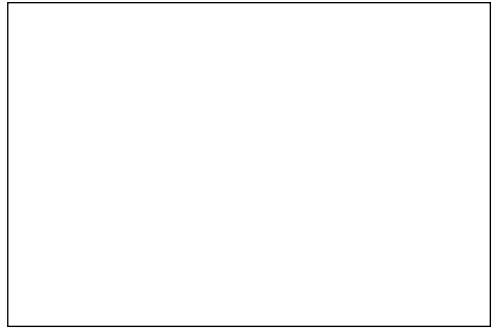
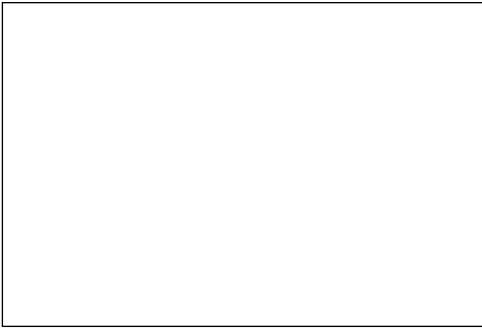
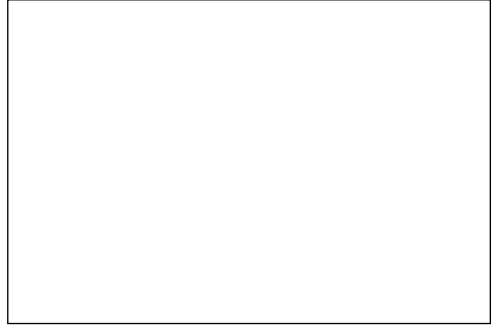
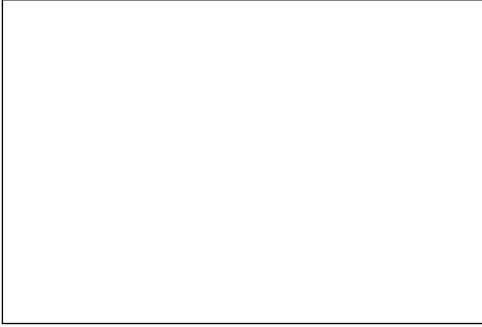
사진부도 (Ⅲ)



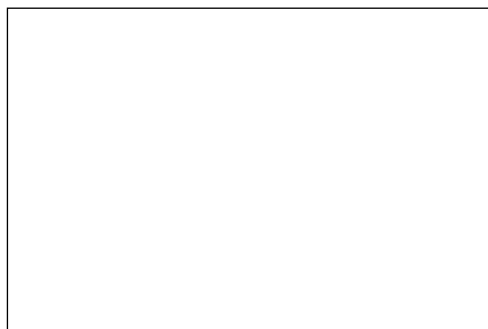
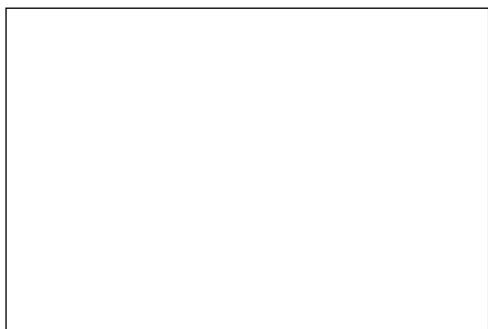
사진부도 (Ⅳ)



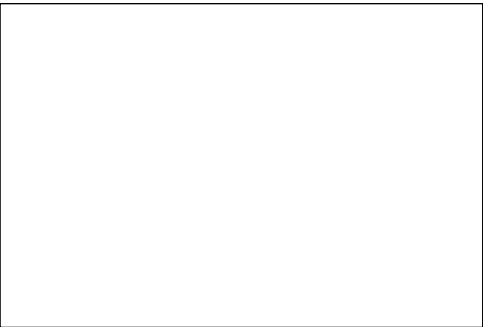
사진부도 (V)



사진부도 (Ⅵ)



사진부도 (Ⅶ)



Bacterial attachment and penetration to Tetracycline-treated resorbable and nonresorbable membranes for GTR

Ho-Jae Lee, Hyun-Ju Chung

Department of Periodontology, College of Dentistry, Chonnam National University

The barrier membranes for GTR procedure could be affected by bacterial contamination after exposure to oral environment.

This study was done to evaluate whether the tetracycline impregnated barrier membranes could inhibit bacterial attachment and penetration into membranes. The resorbable membrane (polylactic and polyglycolide copolymer, Resolute®, W.L Gore and Associates, Inc., USA) and the non-resorbable membranes (e-PTFE, Gore-Tex™, W.L. Gore & Associates, Inc., USA) were cut into 4mm discs and treated with 5% tridodecylmethylammonium chloride solution in ethanol and dried in air. The membranes were immersed in tetracycline (TC) solution (100mg/ml, pH 8.0) and dried. To the maxillary canine-premolar region in six periodontally healthy volunteers, removable acrylic devices were inserted, on which 8 cylindrical chambers were glued with TC impregnated and non-impregnated discs, the membrane discs were examined for bacterial attachment and penetration, and structural changes under SEM and LM.

From the 1st day to the 7th day, membranes showed bacterial plaque formation composed of cocci and rods. Thereafter, filamentous bacteria appeared and the plaque thickness increased. The TC impregnated e-PTFE membranes showed less bacterial attachment and delayed in bacterial plaque maturation than non-treated membranes.

As for bacterial penetration, the TC impregnated e-PTFE membranes showed superficial invasion and infrequent presence of bacteria in unexposed inner surface at the 4th week, while the non-treated e-PTFE membranes showed deep bacterial invasion at the 2nd week and frequent presence of internal bacteria at the 4th week. The resorbable membranes started to be resorbed at the 2nd week and were perforated at the 4th week, regardless of TC treatment.

In conclusion, bacterial plaque formation and penetration was efficiently delayed in TC impregnated e-PTFE membranes, whereas resorbable membranes were similar in bacterial invasion due to membrane degradation and perforation, regardless of TC treatment.