

흡수성 차폐막의 조직반응에 관한 비교연구

홍승범 · 권영혁 · 이만섭 · 허 익

경희대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

조직유도재생술은 치은상피와 치은결체조직에서 유래하는 세포를 차단시키면서 치주인대와 치조골에서 유래하는 세포만을 선택적으로 증식시켜 신생 백악질, 치주인대, 치조골이 형성될 수 있는 공간을 확보함으로써 치주조직의 재생을 유도하는 술식으로 정의할 수 있다¹⁻¹⁰. 이러한 조직유도재생술에는 차폐막이 이용되며, 비흡수성 차폐막과 흡수성 차폐막의 두종류가 사용되고 있다¹¹.

Nyman등(1997)⁴)은 비흡수성 차폐막의 일종인 Milipore filter(Millipore)를 재생술식에 사용하여 성공적으로 치은상피와 치은결체조직세포를 차단하였다. Milipore filter에 이어 expanded- polytetrafluoroethylene(e-PTFE)가 재생술식에 사용되어 성공적인 결과를 나타내었으며 차폐막을 사용하는 조직유도재생술은 재생술식의 기본으로 자리잡았다.

비흡수성 차폐막인 e-PTFE는 예견성이 높다는 장점이 있지만, 비흡수성이므로 2차 수술을 통하여 반드시 제거되어야 하는 것과 재료가 초기에 노출되었을 경우 감염과 골소실의 가능성이 단점으로 지적되고 있다. 특히 차폐막을 제거하는 2차수술시에는 신생조직에 손상을 줄 수 있어 임상적인 예후에도 결정적인 영향을 미칠 수 있다.

이에 비하여 흡수성 차폐막은 2차수술이 필요없고

차폐막의 노출이 거의 일어나지 않는 장점이 있다¹²). 그러나 정확하게 막의 흡수속도를 조절할 수 없는 점과 그 특징상 탐식작용에 의한 국소적 염증반응을 일으킬 수 있다는 점 등의 문제점을 가지고 있다¹³). 또한, 조직유도재생술시 차폐막의 공간을 유지하는 능력은 차폐막의 중요한 요건중의 하나인데, 흡수성 차폐막의 경우 젖은 상태에서 견고성이 소실되는 경우가 많아 차폐막과 치아 사이의 공간을 잃게 만들어 임상적 결과에 좋지 않은 영향을 줄 수 있다는 단점도 가지고 있다¹⁴). 흡수성 차폐막을 구성하는 성분의 종류로는 교원질, polylactic acid(PLA), polyglycolic acid(PGA)등이 있다¹⁵). 이들 중 교원질의 경우 차폐막으로 사용될 때 여러 가지 장점이 있다¹⁶⁻¹⁸). 즉, 교원질은 혈소판을 응집시켜 치유초기단계에서 치주조직재생에 필수적인 창상부의 안정과 성숙을 촉진시키며, 치주인대세포에 대한 화학주성을 가지고 있어 치주인대세포 이동에 영향을 줄 수 있다. 또한 다양한 형태로 제작이 가능하고 조직학적으로 적합한 성질을 가지고 있다. 차폐막 흡수의 적절한 시기에 대하여 여러 가지 논란이 있지만 주위의 건전한 치주인대 세포의 집락과 신생조직의 성숙을 위해서 3-6주가 중요한 시기이므로 이 기간 내에는 차폐막의 흡수가 일어나지 않아야 한다^{19, 20}). 또한 흡수성 차폐막은 이론적으로 가수분해되며 흡수되는 것이 가장 좋으며, 염증반응을 유발하지 않는 조직친화성

이 있어야 하고 조직의 이물반응에 의한 거대세포가 관찰되지 않아야 한다²¹⁾.

본 연구는 무세포성의 동결건조피부, 돼지에서 추출한 교원질막, 소에서 추출한 경막을 웅성백서의 피하에 각각 매식한 후, 조직유도재생을 위한 3-6주의 치유기간동안 재료가 조직내에서 흡수되지 않고 이물반응과 염증반응 없이 주위조직과 잘 혼입되는 조직친화성이 있는지를 관찰하여, 이 재료들의 조직재생을 위한 차폐막으로서의 사용 가능성 여부를 비교, 평가하는 것이다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

교원질의 흡수성 차폐막인 소에서 추출한 경막(Lyoplat[®], B. Braun, 독일), 돼지에서 추출한 교원질막(Bio-Gide[®], Osteohealth Co., 미국), 인체에서 얻은 무세포성의 동결건조피부(Allo-Derm[®], LifeCell Co., 미국)를 연구재료로 사용하였다.

2. 실험동물

본 실험에서는 생후 5-6주된 평균 체중 150g 정도의 Sprague-Dawley 웅성백서 10마리를 사용하였다. 실험기간동안 고품사료(도그라인, 대한사료공업)를 공급하였으며, 분리된 실험사육실에서 사육하였다.

3. 실험방법

1) 외과술식

Sodium pentobarbital(40mg/ml) 0.5cc를 복강내주사로 전신마취하였으며, #15 blade와 외과용 가위를 이용하여 배면의 피하로 부분충판막을 형성하였다. 부분충판막 형성시 매식하는 흡수성 차폐막이 겹쳐지지 않도록 충분한 크기로 절개한다. 형성된 판막 내로 3종류의 흡수성 차폐막을 5mm×5mm 크기의 조각으로 만들어 각각의 피하에 매식한 후, 4-0 Blue nylon으로 봉합하였다. 조직절편을 용이하게 얻기

위하여 차폐막이 매식된 상방부의 표면에 타투를 이용하여 표시하였다.

2) 술후 처치

세균 감염을 방지하기 위하여 수술 당일과 술후 1, 2일에 Gentamycin 0.1cc를 근육내주사하였고, 술후 1주일에 봉합사를 제거하였다.

3) 조직준비 및 분석

실험동물들은 술후 2, 6, 8주에 각각 과량의 Sodium pentobarbital을 근육내주사하여 2마리씩 희생하여 피하를 포함한 조직절편을 획득하였다. 이때 흡수성 차폐막 및 주위의 조직이 손상받지 않도록 주의하여 조직절편을 획득한다. 10% neutral buffered formalin용액에 조직절편을 1주간 고정하고, 파라핀에 통법에 따라 포매하였다. 8μm 두께로 절편을 형성한 후, Hematoxylin-Eosin중염색을 시행하고 광학현미경으로 검경 및 분석하였다.

III. 연구성적

1. 동결건조피부와 주위조직의 반응

1) 술후 2주 소견

차폐막의 외형을 그대로 유지하고 있었고 별다른 흡수양상을 나타내지 않았다. 차폐막의 주변조직으로 염증세포의 침윤이 경미한 것을 관찰할 수 있었다(Figure 1-1). 고배율에서도 별다른 이물반응을 나타내지 않았다(Figure 1-1a).

2) 술후 6주 소견

차폐막의 흡수양상은 2주 소견과 비교시 별다른 차이가 없었고, 외형을 그대로 유지하고 있었다. 염증세포의 침윤은 2주때보다 증가하는 양상을 나타냈지만 심하지는 않았다. 주변의 결체조직이 차폐막의 내부로 침투하는 양상은 나타나지 않았으며 차폐막의 기능을 유지하고 있었다(Figure 1-2). 고배율 관찰 시에도 2주 소견과 유사한 양상을 나타냈다(Figure 1-2a).

3) 술후 8주 소견

차폐막이 내부에서 경미하게 흡수되는 양상을 나타냈지만 그 외형은 그대로 유지하고 있었다. 염증 반응은 오히려 감소하였고 별다른 이물반응을 나타내지 않았다(Figure 1-3, Figure 1-3a).

2. 교원질막과 주위조직의 반응

1) 술후 2주 소견

차폐막의 흡수가 일어나지 않았고, 외형을 유지하고 있었다. 전반적인 차폐막의 두께는 동결건조피부에 비하여 얇은 양상을 나타냈다(Figure 2-1). 주변조직의 염증반응도 미약하였다(Figure 2-1a).

2) 술후 6주 소견

차폐막의 흡수가 상당히 진행되었다. 그러나 주변조직의 유입은 관찰되지 않아 차폐막의 기능은 여전히 하고 있었다(Figure 2-2). 염증세포의 침윤은 거의 관찰되지 않았다(Figure 2-2a).

3) 술후 8주 소견

술후 6주 소견과 전반적으로 유사한 소견을 나타냈다(Figure 2-3, Figure 2-3a).

3. 경막과 주위조직의 반응

1) 술후 2주 소견

차폐막의 치밀한 외형을 관찰할 수 있었고, 흡수되는 소견은 관찰되지 않았다. 주변조직의 염증반응도 미약하였다(Figure 3-1, Figure 3-1a).

2) 술후 6주 소견

차폐막의 외형 및 내부구조는 2주때와 동일하여 거의 흡수가 진행되지 않았다는 것을 알 수 있었다. 염증세포의 침윤은 2주에 비하여 증가되었지만 심하지는 않았다(Figure 3-2, Figure 3-2a).

3) 술후 8주 소견

6주군에 비하여 차폐막의 흡수가 진행된 것을 확

인 할 수 있었다. 그러나 전체적인 외형은 유지하고 있었고 주변조직의 유입 역시 관찰되지 않아 차폐막의 기능을 유지하고 있는 것으로 관찰되었다(Figure 3-3, Figure 3-3a).

IV. 총괄 및 고찰

일반적으로 조직유도재생술시에는 비흡수성차폐막인 e-PTFE가 사용되고 있다⁴⁻¹⁰⁾. 그러나, 비흡수성차폐막은 2차수술을 통하여 제거해야 하는 단점을 가지고 있으며 이것은 이상적인 차폐막의 조건에 해당하지 않는다. 이상적인 차폐막이 가져야 하는 성질은 조직의 재생이 이루어졌을 때, 흡수되어 제거할 필요가 없어야 한다. 또한 조직의 침투를 효과적으로 차단해야 하며 조직의 거부반응과 알러지를 일으키지 말아야 하고 감염에 대한 저항성 및 조직의 용이성 등을 가지고 있어야 한다¹⁶⁾. Dahlin등(1988)²²⁾은 흡수성 차폐막이 탐식작용을 포함한 국소적인 염증반응을 일으킬 수 있다는 것과 차폐막의 세포차단 및 공간유지능력이 비흡수성 차폐막에 비하여 떨어지며 완전한 치주조직재생이 일어나기 전에 조기흡수될 수 있다고 지적하였다. Blumenthal (1991)²³⁾은 흡수성 차폐막이 선택적인 세포접착이 이루어질 때까지 흡수되지 않고 그 기능을 유지하여야 하며, 흡수성 차폐막의 흡수로 인한 조직의 염증반응으로 치주조직재생에 영향을 끼치지 않아야 한다고 하였다.

Gottlow(1993)²⁴⁾는 흡수성 차폐막의 생체적합성과 흡수시간, 조직유도재생에 유리한 디자인 등을 중요한 요인으로 고려하여 흡수성 차폐막을 연구 개발하였다. Zellin등(1995)²⁵⁾은 흡수성 차폐막의 구조와 조성이 차폐막의 흡수시간, 공간유지능력, 주위조직과의 반응에 중요한 요인이라고 하였다. Minabe (1991)²⁶⁾는 외과적 수술 후 3-4주가 조직재생에 있어 매우 중요하다고 보고 차폐막이 너무 빨리 흡수되거나 흡수과정에서의 염증반응이 신생조직의 형성 및 성숙에 방해가 되어서는 안된다고 하였으며, 차폐막 흡수의 최적시기(즉, 차폐막 구조의 분해)에 대한 명확한 해답은 없다고 하였다. 그리고 차폐막의 흡수율을 조절하는 요인으로 차폐막 구성성분의 분자량,

조성, 표면적이나 다공성의 정도, cross-linking technique 등을 들었다.

본 연구는 무세포성의 동결건조피부, 돼지에서 추출한 교원질막, 소에서 추출한 경막을 응성백서의 피하에 각각 매식한 후, 조직유도재생을 위한 3-6주의 치유기간동안 재료가 조직내에서 흡수되지 않고 이물반응과 염증반응 없이 주위조직과 잘 혼입되는 조직친화성이 있는지를 관찰하여, 이 재료들의 조직재생을 위한 차폐막으로서의 사용 가능성 여부를 비교, 평가하는 것을 목적으로 하였다. 본 연구에서 차폐막의 흡수는 경계부에서의 형태학적 변화로 평가하였으며, 조직친화성은 차폐막이 흡수되는 부위와 주위조직에서 염증반응의 정도로 평가하였다.

무세포성의 동결건조피부는 조직거부반응이 일어나지 않도록 표피와 진피의 세포성분과 바이러스의 생존 및 매개에 관련되는 모든 성분을 제거한 후 동결건조한 재료로서 교원질구조 및 기저막복합체는 정상적으로 유지하고 있다²⁷⁾. 임상적으로 사용되고 있는 무세포성의 동결건조피부인 AlloDerm은 치아 및 임플란트 주변의 각화조직증대, 치근피개술, 치조제증대술 및 골유도재생술시 차폐막으로 이용되고 있다.

Silverstein과 Callan(1997)²⁸⁾는 치아주변의 각화조직증대를 위해 AlloDerm을 사용하였으며, Callan(1996)²⁹⁾은 임플란트 주위의 각화조직증대에 AlloDerm이 효과적이라고 보고하였다.

Harris등(1998)³⁰⁾은 치근피개술에 AlloDerm과 상피하결체조직을 사용하였을 때 유사한 결과를 얻었다고 보고하였다. Fowler등(2000)³¹⁾은 사람에서 임플란트 식립시 골유도재생술에 차폐막으로 AlloDerm을 사용하여 임상적으로 좋은 결과를 얻었다고 보고하였으며, 임플란트 식립후 2차수술시에 임상적으로 골과 유사한 경조직이 형성되었음을 관찰하였다. 또한 즉시 임플란트 식립시 일차유합을 얻기 어려울 때 AlloDerm을 사용할 수 있다고 보고하였다.

Owens와 Yukna(2001)³²⁾는 성견의 구개부에 세종류의 흡수성 차폐막(BioGide, 돼지에서 얻은 AlloDerm, 사람에서 얻은 Alloderm)을 매식하고 조

직학적 평가를 하였는데, 사람에서 얻은 AlloDerm이 가장 오랜 기간동안 형태를 유지하고 있었고, 다른 흡수성 차폐막의 경우 2개월이 지났을 때 상당량의 흡수를 나타냈음을 보고하였다.

본 연구에서도 AlloDerm이 가장 오랫동안 흡수되지 않았다. 그리고 AlloDerm의 경우 육안적으로 가장 두꺼웠는데 이것은 골유도재생술시 골형성과 함께 연조직의 두께를 증가시키는 추가적인 장점이 있기 때문에 심미적으로 유리한 효과를 기대할 수 있다. 또한 일차유합이 어려운 경우에도 사용이 가능한 장점을 가지고 있기 때문에 조직유도재생술시 적합한 흡수성 차폐막으로 생각된다.

돼지에서 추출한 교원질막인 Bio-Gide는 제 1형 및 3형 교원질로 이루어진 흡수성 차폐막이다. Hürzeler등(1997)³³⁾은 원숭이에서 골유도재생술시 Bio-Gide를 사용하여 6개월후까지 차폐막의 교원질구조가 그대로 유지되는 것을 보고하였다.

Bio-Gide의 중층구조는 두가지 역할을 담당하는데, 골과 접촉하는 내층은 다공성이며 성긴 교원질섬유구조를 가지고 있다. 따라서 골세포들이 쉽게 유입되어 골형성을 보다 용이하게 한다. 연조직과 접촉하는 외층은 치밀하여 골결손부로부터 섬유세포의 이주를 막는 차폐막으로서의 기능을 한다¹⁷⁾. Kay등(1997)³⁴⁾은 사람에서 임플란트를 식립하기 위한 치조제 증대시 Bio-Gide를 사용하여 4개월동안 세포를 효과적으로 차단하였고 임상적으로 염증소견을 보이지 않았으며 천천히 흡수되었다고 보고하였으며, 골유도재생이 필요한 큰 골결손부에서 차폐막이 재생기간 동안 흡수되지 않고 기능을 유지하는 것이 필수적이라고 하였다. Camelo등(1998)³⁵⁾은 치주결손부에 Bio-Gide 적용시 7개월동안 흡수되지 않고 완전한 형태를 유지하였고, 9개월후에는 부분적으로 흡수되는 것을 관찰하여 Bio-Gide가 치주재생에 효과적이라고 하였다. 그러나 Zhao등(2000)³⁶⁾은 백서의 피하에 매식하였을 때 초기에 흡수되는 소견과 21일경에는 강한 이물반응이 나타나는 것을 보고하였다.

본 연구에서는 Bio-Gide가 세가지 교원질 흡수성 차폐막 중 가장 빠른 흡수양상을 나타냈지만, 8주까지 주변조직의 침투양상은 관찰되지 않아 차폐막으

로서의 기능은 가지고 있다고 볼 수 있다. 그리고 차폐막 주변조직에 경미한 염증반응만이 관찰되었으며 조직의 이물반응에 의한 다형핵 거대세포는 관찰되지 않았다.

Freeze-dried(lyophilized) human dura mater는 1956년 신경외과에서 처음 보고되었다³⁷⁾. 구강악안면외과영역에서는 freeze-dried(lyophilized) human dura mater를 구강상악동누공과 구개열의 치유^{38, 39)}, 안와저의 수복⁴⁰⁾, 전정성형술⁴¹⁾을 위해 사용하였으며, 치주과영역에서는 치간골결손부의 조직유도재생과 임플란트주위의 골유도재생 그리고 치은이식술, 부착치은의 폭을 증가시키기 위해서 사용하였다⁴²⁾. 초기연구에서는 freeze-dried human dura mater가 햄스터의 구강점막에서 6주 후에 완전히 흡수되었다고 보고되었다⁴³⁾. 그러나 Unsal등(1997)⁴⁴⁾은 쥐의 배면 측 피하에 type I collagen, fascia lata, fascia temporalis, dura mater membrane를 매식한 후 흡수 정도와 조직반응을 검사한 결과 이 재료들이 조직 내에서 잘 견디고 점진적으로 흡수되었으며, 특히 dura mater membrane는 6주에도 흡수가 완전히 일어나지 않았고 계속 흡수되는 과정에 있다고 하였다. Peleg등(1999)¹¹⁾은 freeze-dried human dura mater를 사람의 임플란트 주위 골결손부에 골유도재생을 목적으로 사용한 후, 술 후 3-6개월에 조직검사를 하였을 때 3개월 후 73%에서 잔존입자가 관찰되었으며, 6개월 후에도 몇몇 환자에서 잔존입자가 관찰되었다. 막의 두께는 0.25-0.5mm가 사용되는데, 0.275mm두께의 막에서는 잔존입자가 관찰되지 않았으며, 0.47mm두께의 막을 사용한 부위에서는 차폐막의 잔존입자가 관찰되었다. 그리고 염증반응이나 거부반응은 보이지 않았다. 본 연구에 사용된 경막은 0.47mm정도의 두꺼운 막으로서, 술후 2-8주의 관찰기간동안 차폐막의 흡수가 거의 일어나지 않아 막의 형태를 그대로 유지하고 있었으며 차폐막의 경계가 명확하였다. 2, 6, 8주에 고배율로 관찰시 중성구와 임파구등의 염증세포가 관찰되긴 하지만 염증반응이 작아 조직친화성이 현저하게 좋았다. 두께가 두꺼울수록 막이 완전히 흡수되는데는 더 긴 치유기간이 필요한 것으로 보이며, 또한 이러한 결과는 최근

의 연구들과 유사한 것으로 판단된다. 그러므로 이 재료는 조직유도재생을 위한 적절한 흡수성 차폐막이라고 사료된다.

본 연구의 결과를 요약하면, 세 종류의 흡수성 차폐막 모두가 조직유도재생술 및 골유도재생술 시행시 적절한 기간동안 그 기능을 담당하고 있었고 최소한의 조직반응을 나타냈기 때문에 재생술식에 적용하기에 적당한 것으로 여겨진다. 하지만 보다 정확한 흡수시간의 조절이 가능한 흡수성 차폐막의 개발과 흡수성 차폐막의 단점으로 지적되고 있는 부족한 공간유지능력에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구는 조직 유도 재생술에 사용되는 수종의 교원질 흡수성 차폐막의 흡수시간과 조직친화성을 비교하여, 조직 유도 재생을 위한 차폐막으로서의 기능을 비교, 평가하기 위하여 시행하였다. 생후 5-6주된 평균 체중 150g정도의 Sprague-Dawley 웅성백서 10마리의 배면측 피하에 교원질 흡수성 차폐막인 무세포성의 동결건조피부, 돼지에서 추출한 교원질막, 소에서 추출한 경막을 매식한 후, 2, 6, 8주에 각각 희생하였다. 조직학적 검사를 통하여 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다.

1. 흡수시간

돼지에서 추출한 교원질막의 경우 6주부터 내부구조가 상당히 흡수되는 양상을 나타냈다. 그러나 차폐막 내부로 다른 조직의 침투양상은 발견되지 않아 막의 기능은 담당하고 있었다. 소에서 추출한 경막과 무세포성의 동결건조피부는 8주까지 별다른 흡수양상을 나타내지 않았고 외형을 그대로 유지하고 있었다.

2. 조직 반응

세가지 교원질 흡수성 차폐막 모두 조직의 이물반응 없이 유지되었고, 염증세포의 침윤도 경미하여 조직친화성을 확인 할 수 있었다.

3. 조직의 이물반응에 의한 다형핵 거대세포는 세가지 교원질 흡수성 차폐막 모두에서 관찰되지 않

았다.

조직유도재생술에서 차폐막은 46주간 그 기능을 유지하여야 하고 골유도재생술을 위해서는 8주를 최소기간으로 보고 있다. 위의 실험을 통하여 세가지 교원질 흡수성 차폐막 모두가 그 형태를 8주간 유지하고 있었고, 흡수량도 경미하였다. 또한 조직의 거부반응이 없었고, 조직학적으로 경미한 염증소견을 나타냈다. 따라서 세가지 차폐막 모두 조직유도재생술에 적합한 차폐막으로 생각된다.

VI. 참고문헌

1. Melcher, A. H. : On the repair potential of periodontal tissues. J. Periodontol., 47 : 256-260, 1976.
2. Caton, J., Nyman, S., and Zander, H. : Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. J. Clin. Periodontol., 7 : 224-231, 1980.
3. Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., and Lindhe, J. : Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. J. Clin. Periodontol., 7 : 394-401, 1980.
4. Nyman, S., 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.
5. Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, F., Karring, T., and Wennstrom, J. : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. J. Clin. Periodontol., 13 : 604-616, 1986.
6. Blumenthal, N. M. : A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular buccal class II furcation defects. J. Periodontol., 64 : 925-933, 1993.
7. Becker, W., Becker, B., and Berg, L. : New attachment after treatment with root isolation procedure: report for treated ClassIII and ClassII furcations and vertical osseous defects. Int. J. Periodont. Res. Dent., 8 : 2-16, 1988.
8. Pontoriero, R., Lindhe, J., Nyman, S., Karring, T., Rosenberg, E., and Samavi, F. : Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molar. A Clinical study. J. Clin. Periodontol., 15 : 247-254, 1988.
9. Handelsman, M., Davarpanah, M., and Celletti, R. : Guided tissue regeneration with and without citric acid treatment in vertical osseous defects. Int. J. Periodont. Res. Dent., 11 : 350-363, 1991.
10. Becker, W., and Becker, B. : Treatment of mandibular 3-wall intrabony defects by flap debridement and expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes. Long term evaluation of 32 treated patients. J. Periodontol., 64 : 1138-1144, 1993.
11. Peleg, M., Chaushu, G., Blinder, D., and Taicher, S. : Use of lyodura for bone augmentation of osseous defects around dental implants. J. Periodontol., 70 : 853-860, 1999.
12. McGinnis, M., Larsen, P., Miloro, M., and Beck, F. M. : Comparison of resorbable and non-resorbable guided bone regeneration materials: A preliminary study. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 13 : 30-35, 1998.
13. Dahlin, C., Lindhe, A., Gottlow, J., and Nyman, S. : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. Plast. Reconstr. Surg., 81 : 672-676, 1988.
14. Zitzmann, N. U., Naef, R., and Schärer, P. : Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 12 : 844-852, 1997.
15. Bunyaratavej, P., and Wang, H. L. : Collagen membranes: A review. J. Periodontol., 72 : 215-

- 229, 2001.
16. Wang, H. L., MacNeil, R. L., Shieh, A.T., and O'Neal, R. B. : Utilization of a resorbable collagen membrane in repairing gingival recession defects. *Pract. Periodont. Aesthet. Dent.*, 8 : 441-448, 1996.
 17. Lowenberg, B. F., Aubin, J. E., and Deporter, D. A. : Attachment, migration, and orientation of human gingival fibroblasts to collagen-coated, surface-demineralized, and untreated root slices. *J. Dent. Res.*, 64 : 1106-1110, 1985.
 18. Steinberg, A. D., LeBreton, G., and Willey, R. : Extravascular clot formation and platelet activation on variously treated root surfaces. *J. Periodontol.*, 57 : 516-522, 1986.
 19. Iglhaut, J., Aukhil, I., Simpson, D. M., Johnston, M. C., and Koch, G. : Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodont. Res.*, 23 : 107-117, 1988.
 20. Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J., and Sirirat, M. : Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 41-52, 1984.
 21. Fleisher, N., Waal, H. D., and Bloom, A. : Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using vicryl absorbable mesh (Polyglactin 910). *Int. J. Periodont. Res. Dent.*, 8 : 45-55, 1988.
 22. Dahlin, C., Lindhe, A., Gottlow, J., and Nyman, S. : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast. Reconstr. Surg.*, 81 : 672-676, 1988.
 23. Blumenthal, N. M. : The use of collagen membranes for guided tissue regeneration. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, 13 : 214-222, 1992.
 24. Gottlow, J. : Guided tissue regeneration using bioresorbable and nonresorbable devices : Initial healing and long term results. *J. Periodontol.*, 64 : 1157-1165, 1993.
 25. Zellin, G., Gritli-Linde, A., and Linde, A. : Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-biodegradable membranes : An experimental study in rats. *Biomaterials.*, 16 : 601-609, 1995.
 26. Minabe, M. : A critical review of the biologic rationale for guided tissue regeneration. *J. Periodontol.*, 62 : 171-179, 1991.
 27. Fowler, E. B., Breault, L. G., and Rebitski, G. : Ridge preservation utilizing an acellular dermal allograft and demineralized freeze-dried bone allograft: Part I. A report of 2 cases. *J. Periodontol.*, 71 : 1353-1359, 2000.
 28. Silverstein, L. H., and Callan, D. P. : An acellular dermal matrix allograft substitute for palatal donor tissue. *Post. Grad. Dentistry*, 3(4) : 14-21, 1997.
 29. Callan, D. P. : Use of acellular dermal matrix allograft material in dental implant treatment. *Dent. Surg. Products*, 1 : 14-17, 1996.
 30. Harris, R. J. : Root coverage with a connective tissue with a partial thickness double pedicle graft and acellular dermal matrix graft: a clinical and histological evaluation of a case report. *J. Periodontol.*, 69 : 1305-1311, 1998.
 31. Fowler, E. B., Breault, L. G., and Rebitski, G. : Ridge preservation utilizing an acellular dermal allograft and demineralized freeze-dried bone allograft: Part II. Immediate endosseous implant placement. *J. Periodontol.*, 71 : 1360-1364, 2000.
 32. Owens, K. W., and Yukna, R. A. : Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. *Implant Dent.*, 10(1) : 49-58, 2001.
 33. Hürzeler, M. B., Kohal, R. J., Mota, L., Naghshbandi, J., and Caffesse, R. G. : A new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration (abstract 1225). *J. Dent. Res.*, 76(special

- issue) : 167, 1997.
34. Kay, S. A. Lynch, L. W., Marxer, M., and Lynch, S. E. : Guided bone regeneration : Integration of a resorbable membrane and a bone graft material. *Pract. Periodont. Aesthet. Dent.*, 9 : 185-194, 1997.
 35. Camelo, M., Nevins, M. L., Schenk, R. K., Simion, M., Rasperini, G., Lynch, S. E., and Nevins, M. : Clinical, radiographic and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int. J. Periodont. Rest.*, 18 : 321- 331, 1998.
 36. Zhao, S., Pinholt, E. M., Madsen, J. E., and Donath, K. : Histological evaluation of different biodegradable and non-biodegradable membranes implanted subcutaneously in rats. *J. Craniomax- illofac. Surg.*, 28(2) : 116-122, 2000.
 37. Sewell, W.H., Pate, J. W., and Bedell, W. C. : The Present status of our experiments with freeze- dried grafts. *Naval. Med. Res. Inst.*, 13 : 291, 1956.
 38. Hering, H. J. : Replacement of oral mucosa by lyophilized dura during intraoral surgical procedures. *Med. Mitt.*, 43 : 205, 1969.
 39. Schilli, W. : Replacement of intraoral tissue by lyophilized dura. *Med. Mitt.*, 43 : 211-214, 1969.
 40. Zingg, M., Laedrach, K., and Chen, J. : Classification and treatment of zygomatic fractures : A review of 1,025 cases. *J. Oral Maxillofacial Surg.*, 50 : 778-790, 1992.
 41. Martis, C., Lazaridis, N., Karabouta, I., and Trigonidis, G. : Free transplantation of lyophilized dura for vestibuloplasty : A clinical and histolo- gical study. *J. Oral Surg.*, 37 : 646-649, 1979.
 42. Busschop, J., and DeBoever, J. : Clinical and histological characteristics of lyophilized allogenic dura meter in periodontalbone defects in humans. : *J. Clin. Periodontol.*, 10 : 399-411, 1983.
 43. Nayot, C., and Beagrie, G. S. : An assesment of the biocompatibility of "lyodura" in oral mucosa of the hamster. *J. Periodontol.*, 49 : 181-188, 1978.
 44. Unsal, B., Kurtis, B., Ozcan, G., Ozdemir, A., and Karaoz, E. : An investigation of resorption and tissue reaction after subcutaneous implantation of collagen based membrane material in rats. *J. Marmara. Univ. Dent. Fac.*, 2 : 609-615, 1997.

사진부도 설명

- Figure 1-1 Acellular dermal allograft, 2 weeks($\times 40$, H&E stain) Membrane resorption didn't happen and the structure of membrane was maintained. Mild inflammatory cell infiltration was observed in the membrane and surrounding connective tissue.
- Figure 1-1a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 1-1($\times 400$, H&E stain) Mild inflammatory cell infiltration was observed in the membrane and surrounding connective tissue.
- Figure 1-2 Acellular dermal allograft, 6 weeks($\times 40$, H&E stain) Resorption pattern was similar to 2 weeks' findings and the structure of membrane was evident. Inflammatory cell infiltration was increased compared to 2 weeks' findings, but not severe.
- Figure 1-2a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 1-2($\times 400$, H&E stain) Infiltration of surrounding tissues were not observed. And the function of the barrier membrane was still maintained.
- Figure 1-3 Acellular dermal allograft, 8 weeks($\times 40$, H&E stain) Mild resorption was shown in the inner portion of the membrane, but the outer structure was still maintained. Inflammatory reaction was decreased compared to 6 weeks' findings and the foreign body reaction was not happen.
- Figure 1-3a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 1-3($\times 400$, H&E stain) Inflammatory cell infiltration was mild in the surrounding connective tissue.
- Figure 2-1 Porcine-derived collagen membrane, 2 weeks($\times 40$, H&E stain) Membrane was not resorbed and the structure of membrane was still maintained. The thickness of the membrane was thinner than acellular dermal allograft. Infiltration of inflammatory cell was mild.
- Figure 2-1a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 2-1($\times 400$, H&E stain) Inflammatory reaction was mild in the surrounding connective tissue.
- Figure 2-2 Porcine-derived collagen membrane, 6 weeks($\times 40$, H&E stain) Membrane was resorbed a lot, but infiltration of surrounding tissues were not observed, which showed barrier function was still maintained.
- Figure 2-2a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 2-2($\times 400$, H&E stain) Few inflammatory cells were observed in the membrane and surrounding connective tissues.
- Figure 2-3 Porcine-derived collagen membrane, 8 weeks($\times 40$, H&E stain) 8 weeks' findings were similar to 6 weeks' findings.
- Figure 2-3a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 2-3($\times 400$, H&E stain) 8 weeks' findings were similar to 6 weeks' findings.
- Figure 3-1 Freeze-dried bovine dura mater, 2 weeks($\times 40$, H&E stain) Dense structure of freeze-dried bovine dura mater could be observed. Membrane was not resorbed. Infiltration of inflammatory cells into surrounding connective tissue were not seen.
- Figure 3-1a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 3-1($\times 400$, H&E stain) Inflammatory reaction was mild in the surrounding connective tissue.
- Figure 3-2 Freeze-dried bovine dura mater, 6 weeks($\times 40$, H&E stain) Outer structure and inner portion

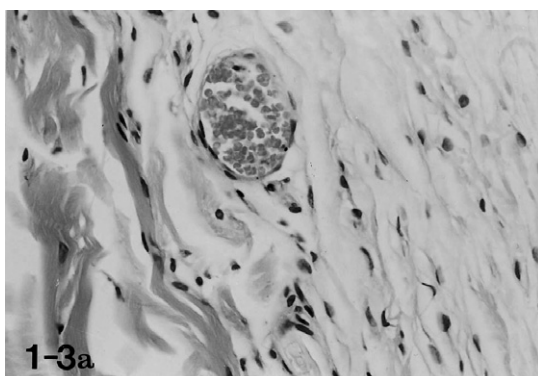
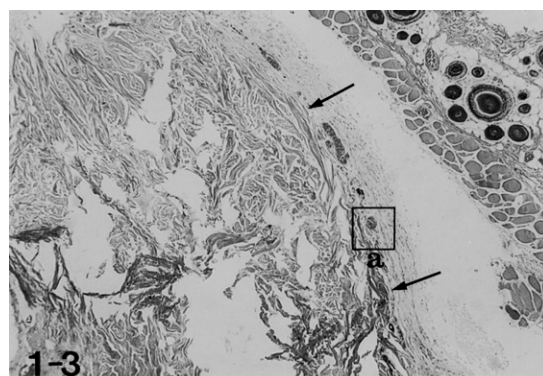
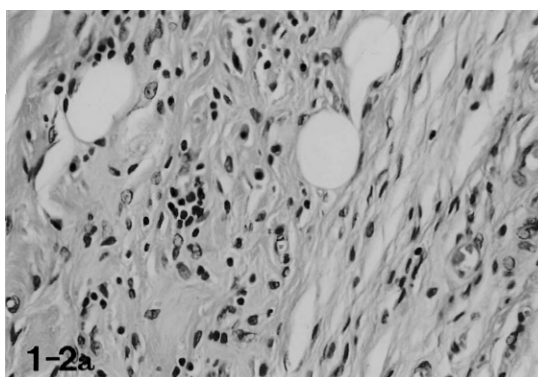
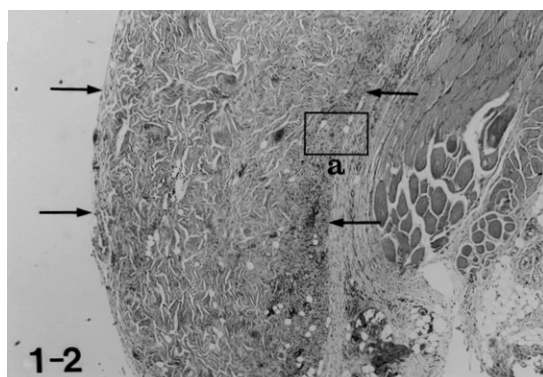
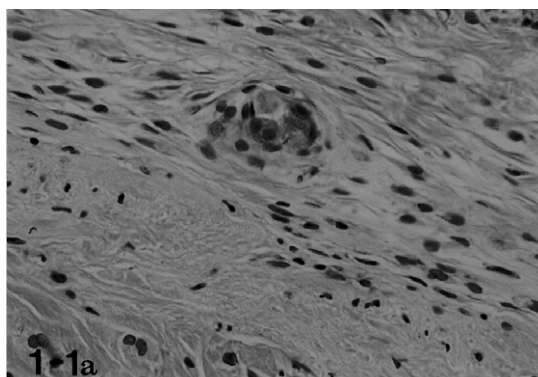
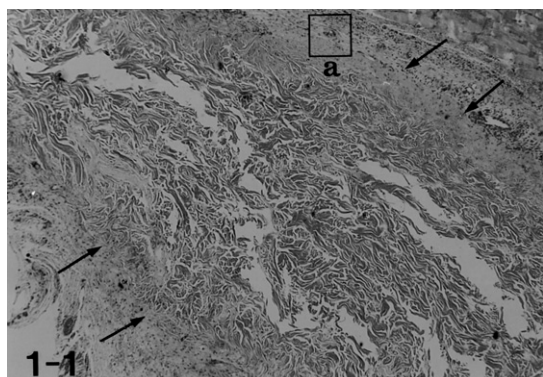
were similar to 2 weeks' findings. Membrane's resorption was not happen. Inflammatory reaction was increased compared to 2 weeks' findings, but not severe.

Figure 3-2a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 3-2($\times 400$, H&E stain) It can be seen that membrane maintained its structure. Infiltration of inflammatory cells into surrounding connective tissue were mild.

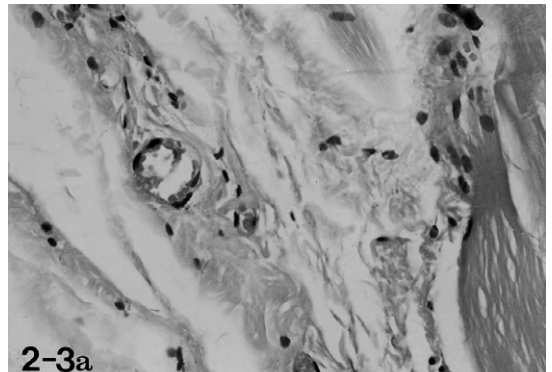
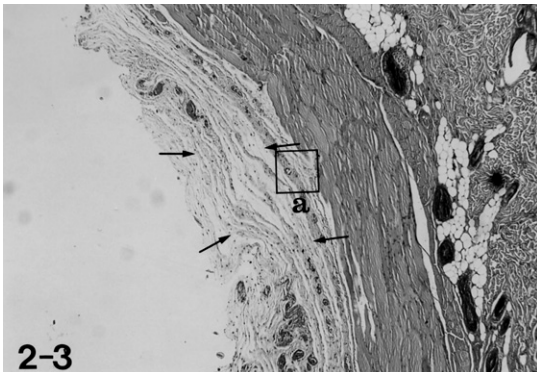
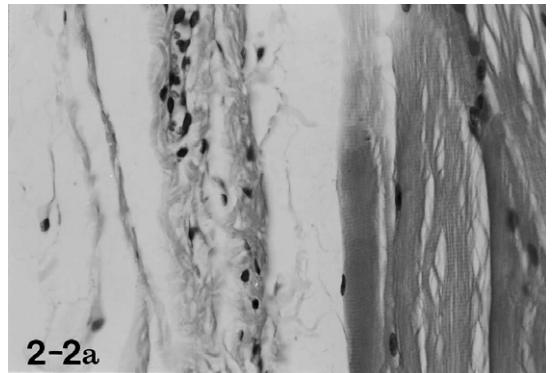
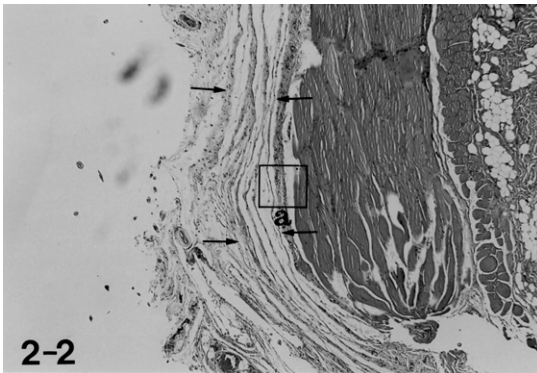
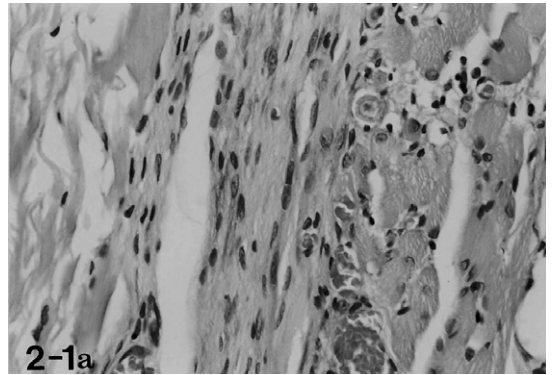
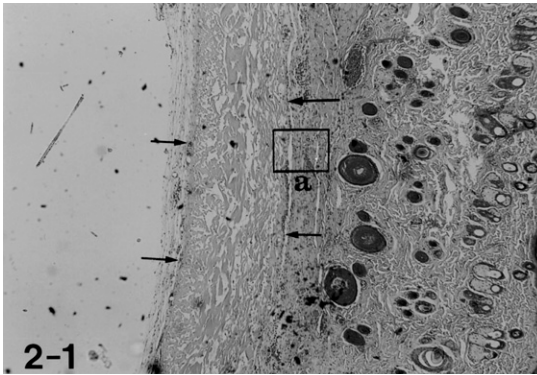
Figure 3-3 Freeze-dried bovine dura mater, 8 weeks($\times 40$, H&E stain) Membrane's resorption was increased compared to 6 weeks'. But overall structure of membrane was still observed and infiltration of surrounding tissues were not seen, which shown barrier function was still maintained.

Figure 3-3a Higher magnification of the area "a" shown in Figure 3-3($\times 400$, H&E stain) Infiltration of surrounding tissues were not seen. Inflammatory reaction and foreign body reaction were not observed.

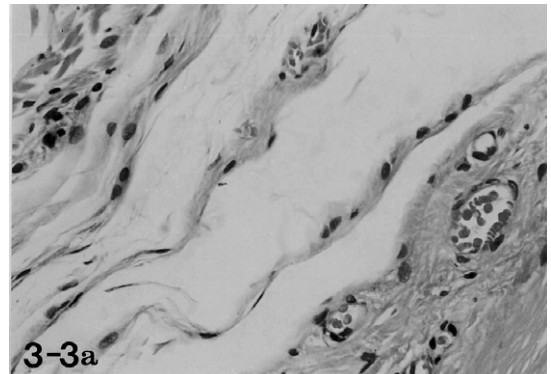
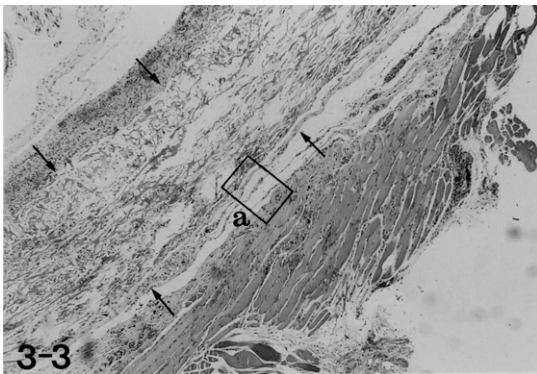
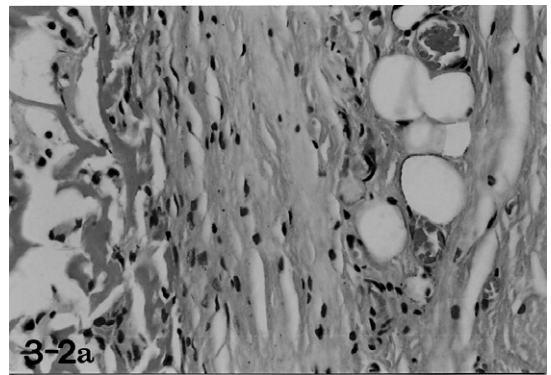
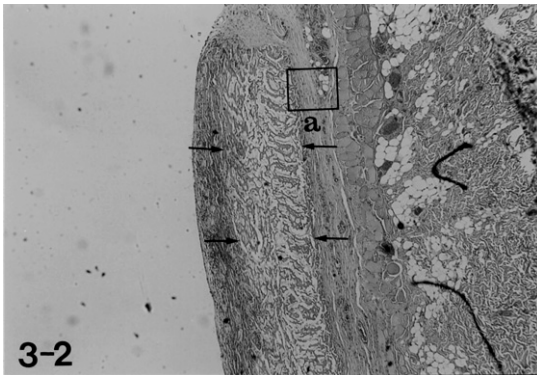
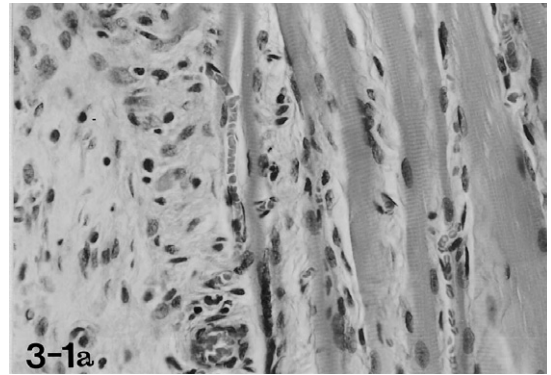
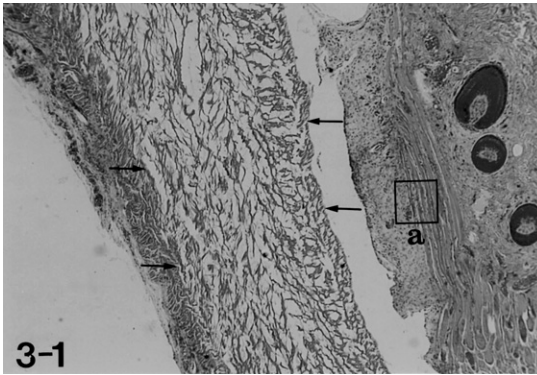
사진부도 (I)



사진부도 (Ⅱ)



사진부도 (Ⅲ)



Comparative study on tissue responses of 3 resorbable membranes in rats

Seung-Bum Hong, Young-Hyuk Kwon, Man-Sup Lee, Yeek Herr

Dept. of Periodontology, College of Dentistry, Kyung Hee University

The purpose of this study is to evaluate histologically the resorption and tissue response of various resorbable collagen membranes used for guided tissue regeneration and guided bone regeneration, using a subcutaneous model on the dorsal surface of the rat. In this study, 10 Sprague-Dawley male rats (mean BW 150gm) were used and the commercially available materials included acellular dermal matrix allograft, porcine collagen membrane, freeze-dried bovine dura mater. Animals were sacrificed at 2, 6 and 8 weeks after implantation of various resorbable collagen membranes. Specimens were prepared with Hematoxylin-Eosin stain for light microscopic evaluation.

The results of this study were as follows:

1. Resorption : Inner portion of porcine collagen membrane was resorbed a lot at 6 weeks, but its function was being kept for infiltration of another tissues were not observed. Freeze-dried bovine dura mater and acellular dermal allograft were rarely resorbed and kept their structure of outer portion for 8 weeks.
2. Inflammatory reactions : Inflammatory reaction was so mild and foreign body reaction didn't happen in all of resorbable collagen membranes, which showed their biocompatibility.
3. In all of resorbable collagen membranes, multinucleated giant cells by foreign body reactions were not observed.

Barrier membranes have to maintain their function for 4-6 weeks in guided tissue regeneration and at least 8 weeks in guided bone regeneration. According to present study, we can find all of the resorbable collagen membranes kept their function and structure for 8 weeks and were rarely resorbed. Foreign body reaction didn't happen and inflammatory reaction was so mild histologically. Therefore, all of collagen membranes used in this experiment were considered proper resorbable membranes for guided tissue regeneration and guided bone regeneration.

Key words : Resorbable membrane, Tissue response, Guided tissue regeneration(GTR)