

수종의 흡수성 차단막의 생체 분해도와 조직학적 반응

석현주¹ · 권석훈¹ · 김창성¹ · 최성호¹ · 전동원² · 김종관¹

연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소¹
이화여자대학교 가정대학 의류직물학과²

I. 서론

치주 치료의 최종 목표는 파괴된 치주조직을 예측 성 있는 방법으로 재생시키는 것이다^{1,2)}. Melcher³⁾는 치주 수술후 치유부위 치유 양상에는 치은 상피세포, 치은 섬유아세포, 치조골세포, 치주 인대세포의 4 가지 종류의 세포들이 관여하며, 치유부위로 먼저 이주 된 세포의 성상에 의하여 치유 형태가 결정된다고 주장하였다.

여러 연구들을 통해 치주 인대세포가 신생 백약질과 신생 결합조직 부착을 형성할 수 있는 능력을 갖고 있으며, 치근면에 재접착하여 기능적으로 배열된 교원섬유들을 형성할 수 있는 것으로 확인되었다. 그러나 임상적인 치주조직의 치유과정에서는 치은 상피의 빠른 증식으로 인하여, 긴 접합 상피가 형성되므로, 신생 백약질과 치주인대 그리고 치조골의 형성에 의한 기능적인 치주 재생을 바라는 치주치료의 목적을 어렵게 한다⁴⁾.

Nyman 등⁵⁾은 '선택적인 세포증식'이라는 개념을 차단막을 통하여 동물 실험에 처음으로 적용하였 다. Nyman 등⁶⁾은 원숭이의 치주조직 결손부에 치주 인대 세포가 선택적으로 증식할 수 있도록 Millipore filter를 처음으로 사용하여 신부착을 확인할 수 있었

고, teflon 비흡수성 차단막을 사용한 실험을 통해, Gottlow 등⁷⁾은 선택적인 세포증식에 의한 신부착 유도 과정은 조직유도재생이라고 정의하였다. 이후 보다 발전된 형태의 차단막인 ePTFE 비흡수성 차단막이 개발되므로 조직유도 재생술은 치주조직 재생을 위한 대표적인 술식으로 인정받게 되었다⁸⁻¹¹⁾. 이 ePTFE 차단막은 여러 연구가들에 의하여 광범위한 연구와 함께 실제 임상에서도 성공적인 치료결과가 확인되어 널리 사용되고 있다¹²⁾. 그러나 ePTFE 차단막은 생체 적합성이 우수하고 뛰어난 임상적인 결과를 보이나 비흡수성이기 때문에 2차 수술을 통해 제거해야만 하는 불편함과 이로 인해 신생조직이 재형성되는 과정이 방해되는 문제점이 제기되고 있다¹³⁻¹⁵⁾.

이런 비흡수성 차단막의 문제점을 해결하기 위하여 차단막을 제거하는 2차 수술이 필요없는 생분해성 차단막의 개발에 대한 연구가 오래 전부터 진행되어져 왔으며 뛰어난 임상 결과가 보고되었다. 생분해성 차단막의 재료는 크게 천연고분자와 합성고분자로 나눌 수가 있다¹⁶⁻²⁰⁾. 천연고분자에는 collagen, dura mater, 연골막, 결합조직 등이 있으며, 합성 차단막은 대부분 PLA(polylactic acid), PGA(polyglycolic acid)나 이들의 연합체인 PLGA를 가지고 만든다²¹⁻²⁷⁾. 그 중 항원성이

적고, 분해속도와 미세구조의 조절이 용이한 합성고분자가 다소 유력한 재료인 것으로 생각된다²⁸⁾.

Resolut®는 흡수성의 glycolide와 lactide, trimethylene carbonate의 다공성 구조로 되어 있으며, hydrolytic한 방식과 enzymatic pathway로 흡수된다. 여러 실험 결과에 의하여 비 흡수성 차단막과 같은 임상적 효과가 입증되어 사용되어지고 있다²⁹⁾. Biomesh®는 생분해성 차단막으로 막의 강도를 유지하기 위하여 polyglycolide로 mesh를 만들고, 이것에 polylactic acid와 polyglycolic acid로 된 혼합물을 코팅한 후 첨가되었던 porogen을 녹여냄으로서 미세공이 형성되도록 제조되어 치주조직의 재생에 효과적이게 만들어져 있다^{30,31)}.

천연 중합체인 키토산(poly-N-acetyl glucosaminoglycan)은 신체 조직과 유사한 결합 형태로 생체 적합성이 우수하고 생분해되며, 항균 작용과 창상 치유촉진에 효과적인 기능으로 다양한 분야에서 연구, 응용되고 있다³²⁾. 키토산은 지방 흡수를 저해하여 체중 감소에 도움이 되며, 콜레스테롤 조절, 결합 조직 치유향상³³⁾, 항생 효과, 항진균 효과, 항암 효과, 지혈 효과^{34,35)} 등이 있다. 또한, 최근 여러 연구를 통해 창상 치유 및 골 재생 유도 능력이 보고되고 있다³⁷⁻³⁹⁾.

키토산의 각 성분에 대한 연구는 Reynold⁴⁰⁾가 창상 치유 증진에 있어서 N-acetylglucosamine 사용의 과학적 근거를 제시한 보고에서 시작되었으며, 계속된 여러 동물 실험을 통해 N-acetylglucosamine이 지혈과 창상 치유 증진에 효과적임이 밝혀졌다⁴¹⁾. 또한, Sapelli 등⁴²⁾은 치주낭, 구개 창상과 발치와의 치유를 증진시키기 위해 키토산 분말을 사용한 증례에서 양호한 임상적 결과를 보고하였다. Muzzarelli 등^{43,44)}은 치주 창상에 키토산을 적용하였을 때 조직화가 증진되면서 섬유화가 감소되는 것을 발견하고, 뒤이어 발치와 및 치근단 절제술 후의 골 결손부위에 키토산을 적용하여 정상골 형성을 촉진시켰다고 보고하였다. 계 등⁴⁵⁾은 키토산 재재를 이용한 차단막이 치주 질환시 골조직 유도 재생에 유용하다고 보고하였다. Lee 등^{46,47)}은 키토산/TCP를 스폰지 형태의 carrier로 사용하여 골아세포를 3차원적인 형태로 배양하였으며, 골유도 능력이 뛰어남을 보고하였다.

이번에 새로 개발된 Para-Dioxanone membrane은 여태까지 전반적으로 사용되어지던 차단막들이 mesh로 직물 구조였던 것에 비하여 그 구조가 부직포인 것이 다른 특징이다. 또한 키토산을 이용한 차단막은 이러한 키토산의 장점을 조직 유도 재생술에서 극대화하기 위하여 개발되어졌다. 키토산 차단막은 Para-Dioxanone membrane과 흡사한 방법으로 만들어져 부직포의 구조를 갖고 있다.

이미 이외에도 여러 종류의 차단막이 임상에서 사용되고 있음에도 차단막의 흡수도에 대한 연구들은 사실상 전무한 형편이며, 몇몇 논문에서 언급된 흡수도 역시 객관적으로 흡수율을 제시하지 못하고 조직학적인 반응에 대한 견해를 주관적으로 피력하였을 뿐이다. 그러나 차단막의 흡수도는 단지 치주조직 재생 술식에만 국한된 것이 아니라 임플란트 술식이나 치조제 증대술 등에서 골형성을 위하여 장기간의 흡수시간과 공간 유지가 필요할 수도 있으므로 정확한 흡수시기의 확인은 임상적으로 중요한 의미를 지닌다고 할 수 있다.

이번 연구의 목적은 흡수성 고분자로 만들어져 이미 임상에서 사용되고 있는 두 가지 종류의 차단막과 이번에 새로 개발된 두 종류의 차단막의 생체반응을 조직학적으로 살펴보고 흡수도를 객관적인 수치화하여 비교 관찰하는데 있다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 재료

가. 실험동물

200-250g의 수컷 흰쥐(Sprague Dawley rat, 한국엔타코 BioKorea)를 사용하였다.

나. 실험 재료

현재 치주영역에서 사용되고 있는 합성 차단막인 Resolut®(W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ., USA)와 Biomesh®(Samyang Co., Seoul, Korea), 그리고 새로 개발된 Para-Dioxanone membrane (Biomed Co., Chung Ju, Korea)과 키토산 차단

Table 1. Number of each group

	Resolut®	Biomesh®	Para-Dioxanone	Chitosan
4주	5마리	5마리	5마리	5마리
8주	5마리	5마리	5마리	5마리
12주	5마리	5마리	5마리	5마리

막(이화여자대학교 가정대학 연구실)을 사용하였다.

2. 연구방법

가. 실험군의 설정

Resolut®, Biomesh®를 이식한 군은 각각 대조 1군, 대조 2군으로 설정하고, Para-Dioxanone membrane, 키토산 차단막을 이식한 군을 실험 1군, 실험 2군으로 하였다.

나. 실험부위의 형성 및 외과적인 처치

각 군의 환자를 염산 케타민(50mg/ml)으로 근육 주사(70mg/kg)하여 마취한 후 등의 털을 깎고 고정 한다. 수술부위를 2% lidocaine(1:8만 epinephirine 함유)으로 국소 마취한 후 0.5% chlorhexidine과 iodine으로 소독한다. 등부에 절개를 시행하고 피하 조직을 박리한다. 이후 각각의 차단막을 4mm × 4mm의 사각형 크기로 마리 당 2개씩 매식하고 봉합 한다. 매식 후 4, 8, 12 주에 각 군당 5마리 씩 실험동물을 회생하고, 실험 부위의 매식물을 주위 조직과 함께 절제해 낸다(Table 1).

다. 조직학적 관찰

절제해낸 조직을 10% 포르말린에 고정한 후 nitric acid에 넣어 탈회 과정을 거치고 paraffin 포매하여 4mm 두께로 관상면을 절단한다. 절단된 조직편들 중에서 차단막의 가운데 부위를 포함하는 조직편을 선택하여 Hematoxylin-Eosin 염색하여 광학 현미경으로 관찰한다. 이식을 시행하지 않은 차단막도 염색을 시행하여 관찰한다.

라. 조직 계측학적 관찰

Image-pro®를 이용하여 조직 표본 상을 컴퓨터 모

니터 상에서 재현하고 차단막의 전체 외형의 면적과 차단막 내부로 힘입된 결합 조직의 양을 측정하여 전체 차단막 외형에서의 비율을 구하였다.

마. 통계학적인 분석

Statview® program을 사용하여 통계 분석을 시행 했다. ANOVA를 사용하여 주별 비교와 군간 비교하였다.

III. 결과

1. 조직학적 관찰

가. 4주 소견

Resolut® 이식군에서 위치된 차단막은 상피하에 존재하고 있었으며, 결합조직으로 둘러싸여 있었다. 차단막 외부로 염증세포가 침윤되어져 있다. 차단막은 내면에서 분해 잔사로 조각나는 양상이었으며, 내면으로 결합조직이나 염증세포의 침윤 양상이 나타났다.

Biomesh® 이식군에서는 차단막이 형태를 유지하고 있었으며, 굽곡진 양상을 보인다. 차단막 외부를 많은 수의 염증세포들과 결합조직이 둘러싸고 있었으며, 차단막 외부에서부터 결합조직이 내부로 힘입이 시작되는 양상이었다. 외부에는 Resolut®와 달리 다크 세포가 많이 보였으며, 차단막을 둘러싸고 있었다. 어떤 표본에서는 내면까지 염증세포와 결합조직이 힘입되어 있는 양상이 보였다.

Para-Dioxanone membrane 이식군에서 차단막은 주변 결합조직과 잘 경계되어있다. 부피가 조금 증가한 형태이며 주변과 내면에 염증세포의 침윤이 관찰된다. 주변은 얇은 섬유성 결합 조직으로 둘러싸여 있으며, 차단막은 내부에서 분해되어 차단막 잔사

조각으로 분해되기 시작한다.

키토산 차단막 이식군에서 외형의 경계는 주변 조직과 뚜렷하게 구분 되어있다. 차단막은 부피가 증가한 형태를 보이며 내면으로 결합조직의 침윤과 소수의 염증세포가 관찰된다. 차단막의 키토산 구성 성분이 원형의 막대 모양으로 위치하고 있으며, 각각의 키토산 섬유들을 결합조직이 둘러싸고 있다. 막대형의 섬유들 굵기가 비교적 일정하게 관찰되며 각각의 섬유 내면으로의 결체 조직의 함입은 보이지 않았다.

나. 8주 소견

Resolut® 이식군에서 흡수가 진행되어 전반적인 차단막의 두께는 4주에 비하여 감소하였으며, 내면으로의 결합조직이나 염증세포의 침윤 양상이 나타났다. 4주와 비슷한 양상으로 염증세포가 차단막 주변을 둘러싸고 있었으며, 분해된 잔사들은 4주보다 수가 늘어나 있었으며 크기는 감소되어 있었다.

Biomesh® 이식군에서는 차단막의 외형은 확인할 수 있으나 내면까지 흡수가 진행되어진 양상이 나타난다. 내면에 결합 조직의 함입과 염증세포가 침윤되어 있으며, 다향 세포 역시 관찰된다. 4주와 마찬가지로 다향 세포는 차단막의 외면에서 나타나며, 내면에서는 다향 세포보다는 다수의 원형의 염증세포가 관찰되어진다.

Para-Dioxanone membrane 이식군에서 4주에 비하여 흡수가 많이 진행되어 상당량의 결합조직이 내면으로 함입되고 차단막들의 분해 잔사들이 4주에 비하여 크기가 줄어 들었다. 섬처럼 남아 있는 형태를 보이기도 하였으며, 염증세포의 침윤도 증가하였으나 전체적인 외형을 유지하고 있었다.

키토산 차단막 이식군의 경우 흡수가 천천히 진행되었으나, 외형을 유지하고 있었다. 전체적인 크기가 줄어든 양상을 보이기도 하였으며, 결합조직으로 둘러싸여 있었다. 각각의 차단막 잔사들도 크기가 감소되어 있었으며, 차단막 내면에서 신생 혈관이 관찰되기도 하였다. 염증세포 역시 내면에서 관찰되었으나, 8주에서 보다 그 수가 줄었으며, 다른 차단막에 비하여 염증세포의 침윤이 적었다.

다. 12주 소견

Resolut® 이식군에서 차단막의 형태는 유지되고 있었으며, 염증세포의 침윤이 8주 소견보다 증가하였다. 흡수가 더 진행되어 차단막의 분해된 잔사들이 더 작아지고 수가 늘어났다. 각각의 차단막 잔사 내로 결합조직이 자라 들어간 양상은 나타나지 않았으나 차단막 잔사들을 결합조직이 둘러싸고 있었다. 다향 세포 역시 관찰되었다.

Biomesh® 이식군에서는 차단막의 외형이 유지되고 있으며, 외면에서 다향세포의 침윤이 관찰된다. 4종류의 차단막 중 가장 빈번하게 다향 세포의 침윤이 나타난다. 내면으로 결합조직의 함입과 염증세포의 침윤이 보이기도 하였으며, 다향 세포도 관찰된다. 차단막 내면에 신생혈관 형성이 관찰된 경우도 있었다.

Para-Dioxanone membrane 이식군은 흡수가 상당히 진행되었으며, 전체적인 크기가 줄어든 양상을 보이기도 하였으며, 결합조직으로 둘러싸여 있었다. 각각의 차단막 잔사들도 크기가 감소되어 있었으며, 차단막 내면에서 신생 혈관이 관찰되기도 하였다. 염증세포 역시 내면에서 관찰되었으나, 8주에서 보다 그 수가 줄었다.

키토산 차단막 이식군은 8주 소견과 흡사하며, 결합조직이 키토산 섬유들을 둘러싸며 신생혈관이 8주 보다 빈번히 관찰되었다. 다향 세포는 관찰되지 않았다. 차단막은 외형이 결합조직으로 둘러싸여 주변 조직과 명확하게 구분되며, 함입된 결합조직에서 세포성분은 다른 차단막에 비하여 적었으며, 세포의 기질이 대부분이었다.

2. 조직 계측학적 관찰

가. 차단막 외형의 면적

주에 따른 비교에서 Biomesh®를 제외한 나머지 차단막들은 8주까지 통계학적 유의차 없이 흡사한 크기를 보였다. Biomesh®는 12주까지 큰 변화를 보이지 않았으며, 전체적인 크기가 적었다. Para-Dioxanone membrane은 12주에서 Resolut®, 키토산 차단막과 유의성 있는 차이를 보였다(Table 2),

Table 2. Size of membrane (mm²)

	Resolut®	Biomesh®	Para-Dioxanone	Chitosan
4 weeks	5.76±2.37 [†]	3.62±0.82 ^{# + \$}	5.96±1.05 [†]	6.01±2.01 [†]
8 weeks	4.91±1.06 * [†]	3.63±0.76 ^{# + \$}	4.77±0.76 * [†]	5.49±1.3 [†]
12 weeks	4.90±0.98 * [†]	4.07±1.14 ^{# \$}	3.86±0.84 * ^{# \$}	5.06±1.38 * [†]

All value are expressed in mean ± standard deviation

* : Significantly different with 4 weeks at each group : p<0.05

+ : Significantly different with 8 weeks at each group : p<0.05

: Significantly different with Resolut® at each weeks : p<0.05

† : Significantly different with Biomesh® at each weeks : p<0.05

‡ : Significantly different with Para-Dioxanone at each weeks : p<0.05

§ : Significantly different with chitosan at each weeks : p<0.05

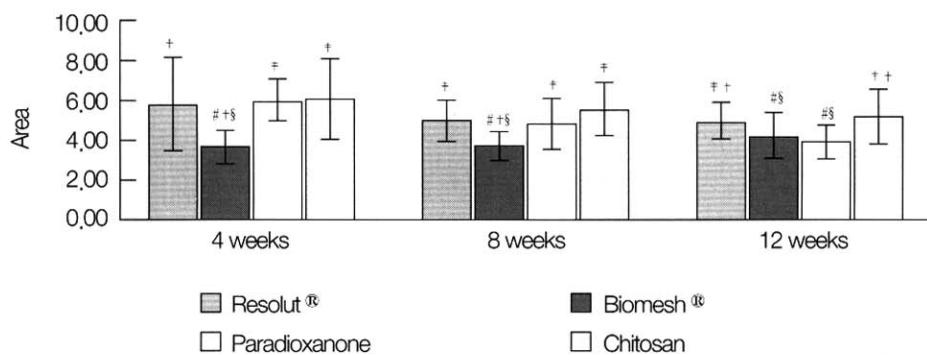


Figure 1. Size of membrane (weeks, mm²)

: Significantly different with Resolut® at each weeks : p<0.05

† : Significantly different with Biomesh® at each weeks : p<0.05

‡ : Significantly different with Para-Dioxanone at each weeks : p<0.05

§ : Significantly different with chitosan at each weeks : p<0.05

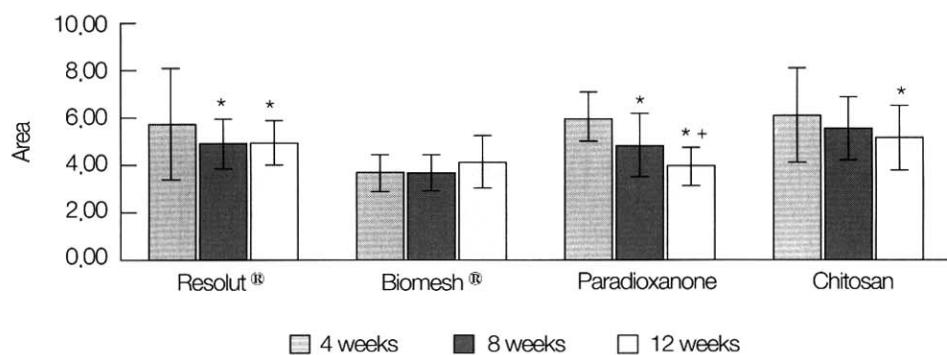


Figure 2. Size of membrane (group, mm²)

* : Significantly different with 4 weeks at each group : p<0.05

+ : Significantly different with 8 weeks at each group : p<0.05

Figure 1).

군에 따른 비교에서는 Biomesh®를 제외하고 4주에 비하여 유의성 있는 차이를 12주에서 보이며, Para-Dioxanone의 경우에는 8주와 12주가 유의성 있게 크기가 감소하였다(Table 2, Figure 2).

나. 차단막 내부로의 조직 함입 비율

차단막 내부로의 조직 함입 비율은 Image-pro®를 이용하여 계측한 것이다. 흡수되지 않고 남아있는 차단막의 전체 면적과 함입된 결합조직을 측정한 후 비율을 산출하였다.

주에 따른 비교에서 4주에서는 차단막 간의 유의

성 있는 차이가 보이지 않았으며, 8주에서는 Resolut®와 Para-Dioxanone membrane이 키토산 차단막과 Biomesh®와 유의할 차이를 보였다. 12주에서는 Para-Dioxanone membrane이 다른 3종류의 차단막과 유의할 차이를 보일 정도로 흡수가 진행되었다 (Table 3, Figure 3).

군에 따른 비교에서 키토산 차단막과 Biomesh®는 4, 8, 12주간 유의할 만한 차이가 없었으며, Resolut®는 흡수가 진행되어 8주와 12주에서 4주와 유의할 차이를 나타내었으며, Para-Dioxanone membrane은 흡수가 12주에서 4주와 8주와 통계학적으로 유의할 차이를 보였다(Table 3, Figure 4).

Table 3. Invasion rate of connective tissue into membrane(%)

	Resolut®	Biomesh®	Para-Dioxanone	Chitosan
4 weeks	31.6±4.5	26.1±19.8 [§]	30.7±5.1	31.3±3.6 [†]
8 weeks	52.8±9.4 * + [§]	30.9±19.7 ^{# +}	53.3±4.4 * + [§]	38.4±3.8 ^{# +}
12 weeks	56.4±5.1 * + [§]	29.2±3.6 ^{# +}	69.5±3.1 * + ^{# +[§]}	39.7±5.6 ^{# +}

All value are expressed in mean ± standard deviation

* : Significantly different with 4 weeks at each group : p<0.05

+ : Significantly different with 8 weeks at each group : p<0.05

: Significantly different with Resolut® at each weeks : p<0.05

† : Significantly different with Biomesh® at each weeks : p<0.05

+ : Significantly different with Para-Dioxanone at each weeks : p<0.05

§ : Significantly different with chitosan at each weeks : p<0.05

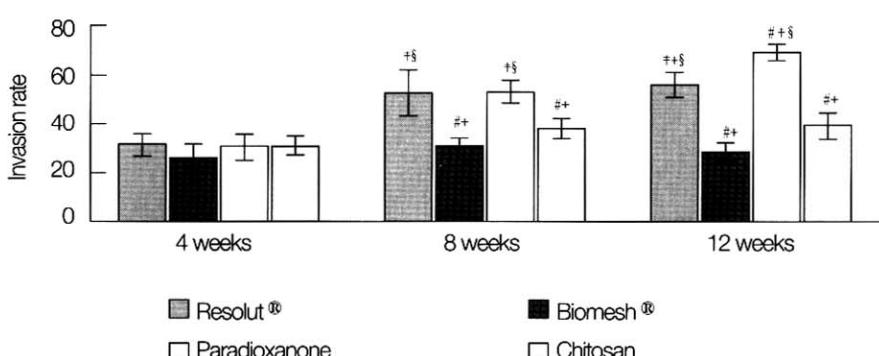


Figure 3. Invasion rate of connective tissue into membrane(weeks, %)

* : Significantly different with Resolut® at each weeks : p<0.05

† : Significantly different with Biomesh® at each weeks : p<0.05

+ : Significantly different with Para-Dioxanone at each weeks : p<0.05

§ : Significantly different with chitosan at each weeks : p<0.05

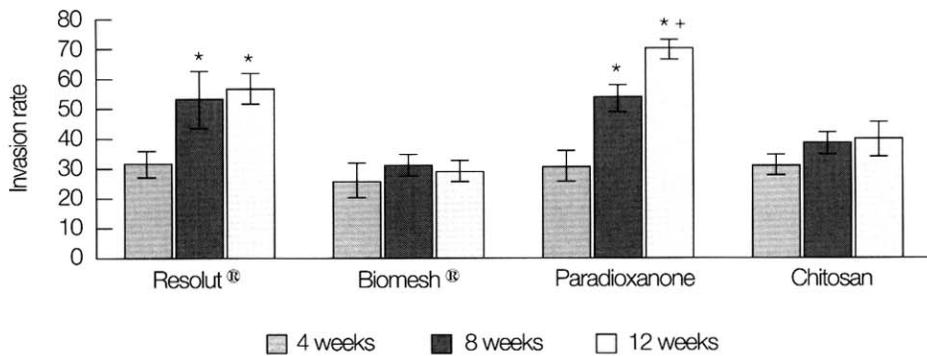


Figure 4. Invasion rate of connective tissue into membrane (group, %)

* : Significantly different with 4 weeks at each group : p<0.05

+: Significantly different with 8 weeks at each group : p<0.05

IV. 고찰

Nyman 등^{5,6)}과 Gottlow 등⁷⁾에 의하여 조직 유도 재생술이 발달한 이래로, ePTFE를 사용한 비흡수성 차단막이 개발됨으로써 조직 유도 재생술은 치주조직 재생을 위한 대표적인 술식으로 인정받았다^{48,49)}. 그러나 비흡수성 차단막은 2차 수술의 단점을 갖고 있으며¹³⁻¹⁵⁾, 이러한 단점을 극복을 위하여 흡수성 차단막이 발전되어져 왔다²⁶⁾.

흡수성 차단막의 적절한 흡수시기에 대하여 아직까지 명확하게 보고된 바는 없으나 Caffesse 등²⁸⁾은 차단막을 4주에 제거한 경우와 8-10주에 제거한 경우에서 치근면의 신부착량의 차이가 없다고 보고하였으며, Igihaut 등⁵⁰⁾과 Aukil 등¹⁶⁾의 연구에 의하면 치주인대 세포들이 술후 1주에서 2주 내에 치관부 쪽 이동이 가장 왕성하게 일어나며 3주에 mitotic activity가 감소한다고 보고하였으며, 상피의 근단전이가 수술 후 2주 내에 일어난다는 측면에서 보면⁵¹⁾, 차단막의 구조가 적어도 3-4주까지는 유지되어야 한다고 생각된다⁵²⁾.

이런 관점에서 보면, 흡수성 차단막은 비흡수성 차단막의 제거 시기인 4-6주까지는 그 외형 및 물리학적인 성질을 유지하면서 치주 인대 세포의 이주를 위한 공간 형성을 하여주고, 이후에는 흡수되어 생체 내에서 분해되는 것이 바람직하다. 그러나 실제로

흡수 시기와 흡수양상에 대하여 조사된 차단막은 그 수가 얼마되지 않으며, 그마저도 객관적인 흡수 정도를 제시하지 못하고 단지 조직학적인 소견에 대하여 주관적인 견해를 피력한 수준에 머무르고 있다.

이번 연구에서는 단순한 조직학적 양상뿐만 아니라 흡수도를 전체적인 외형의 크기와 차단막이 흡수되면서 대체가 일어나는 부분에 침윤된 결합조직의 면적을 측정하여 수량화함으로써 흡수도의 객관적인 결과를 얻고자 하였다. 전체 외형의 크기는 흡수되어지는 차단막의 내부의 형태와 소견에 관계없이 현미경에서 보이는 차단막 외형의 면적을 측정한 것이다. 차단막 내부로의 조직 합입 비율은 전체 차단막의 외형 크기를 측정하고, 내면에 합입 되어진 결합조직의 면적을 계측하여 그 비율을 구한 것이다.

Resolut®는 조직학적으로 키다란 분해 잔사로 나뉘어지며, 다시 그 조각들이 더 작은 분해 잔사로 나뉘어지면서 점점 줄어드는 양상으로 흡수된다. 차단막 외면을 결합조직과 염증세포가 둘러싸고 있으나, 각각의 조각 내면으로 염증세포나 결합 조직이 침윤되는 양상은 보이지 않았다. Resolut®는 초기에 외부에서 흡수되다가 이후에는 내부에서 분해되어 흡수되는 양상이 나타난다. 실제 차단막 내부가 비어있는 표본을 볼 수 있었으며, 차단막 흡수 잔사들이 작게 분해되면서도 각각의 흡수 잔사 내부로의 결합조직의 침윤은 뚜렷하지 않았다.

Biomesh®의 경우 조직학적 반응이 일관되지 않고 두 가지로 나타났다. 대부분의 조직 표본에서 차단막 주변 외형을 거대세포가 둘러싸면서 파도 물결 모양으로 차단막이 휘어지는 형태였다. 차단막 자체의 크기가 작으며, 흡수가 늦었다. Biomesh®는 특징적으로 차단막이 물결모양으로 folding 되는 양상이 나타나는데, 이는 차단막 자체의 두께가 작고 물리적인 강도가 부족하여 생긴 현상으로 추정되며 이로 인한 space making에 문제가 있지 않을까 사료된다.

Para-Dioxanone membrane의 경우, 외부는 섬유성 결합조직으로 둘러싸이면서 내면으로도 흡수가 진행되는 양상이다. 전반적인 흡수 양상은 Resolut®와 흡사하나, Resolut®와는 달리 각각의 작은 조각들을 결합조직이 둘러싸고 있으며 차단막의 조각들이 시간이 지남에 따라 흡수되어 크기가 줄어들었으며, 4주와 8주 사이에 흡수가 많이 진행되었다. 염증세포의 침윤이 결합조직의 합입과 더불어 관찰되며 8주까지 증가하다가 12주에서 감소하였다. 8주 이후에도 흡수가 많이 진행됨을 알 수 있었으며, 다른 차단막에 비하여 흡수 속도가 빨랐다.

키토산 차단막의 경우 조직 소견에서 키토산 섬유사이로 결합조직 침윤이 관찰되었다. 12주까지 키토산 섬유들의 크기가 조금씩 줄어드는 경향을 보이기는 하였으나 흡수는 다른 차단막에 비하여 매우 천천히 진행되었다. 다른 3종의 차단막에서 보였던 흡수 잔사들이 다시 작은 흡수 잔사들로 분해되는 현상은 관찰되지 않았으며, 개개의 키토산 섬유로 둘러싸이며 외부에서만 흡수되는 양상이었다. 이런 흡수의 방식으로 인하여 키토산 차단막의 흡수가 다른 차단막에 비하여 느리다고 추정된다. 흡수 속도는 다른 차단막에 비하여 느렸으나 염증세포의 침윤이 매우 적은 것으로 보아 생체 친화성이 우수한 것으로 생각된다. 키토산 차단막의 경우 흡수기간이 비교적 길며, 12주의 비교적 장기간 관찰에서도 심각한 염증 반응 없이 조직 친화성을 보여, 장기간의 형태 유지가 필요한 임플란트 매식이나 무치약 부위의 치조능 증대술에 폭넓게 이용될 경우 키토산의 골조직 재생 유도 능력의 장점을 활용 할 수 있으리라 사료된다.

본 연구에서는 2차 수술 시기인 4-6주 기간에 차단막의 조직학적 반응을 평가하기 위하여, 4주, 8주, 12주의 3군으로 실험하였으나 정확한 흡수시기를 파악하기 위하여 키토산 차단막의 경우 조금 더 장기적인 연구 모델이 필요하리라 생각되며, 다른 3 종류의 차단막 역시 장기적인 연구와 더불어 차단막 매식 초기의 반응에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

현재 이미 임상에서 많은 종류의 흡수성 차단막이 사용되어지고 있으며, 흡수성 차단막이 가진 여러 가지 장점과 임플란트 등의 여러 술식의 개발로 그 필요성이 증가되고 있다. 이번에 개발되어진 Para-Dioxanone membrane과 키토산 차단막은 생체 친화성이 우수하며 부직포 구조로 만들어져 종래의 직물 구조에 비하여 생산이 간편하므로 임상적으로 우수한 효과를 기대할 수 있으리라 생각된다.

V. 결론

- Resolut®는 초기에 주로 외부에서 흡수되며, 이후에 내부에서 흡수되는 양상으로 나타나며, 염증세포와 결합조직의 침윤이 나타난다. 차단막 외형의 크기는 4주, 8주, 12주에서 $5.76 \pm 2.37\text{mm}^2$, $4.91 \pm 1.06\text{mm}^2$, $4.90 \pm 0.98\text{mm}^2$ 이며 차단막 내부로의 조직 합입 비율은 각각 $31.6 \pm 4.5\%$, $52.8 \pm 9.4\%$, $56.4 \pm 5.1\%$ 였다.
- Biomesh®는 다른 세 종류의 차단막과 달리 물결모양으로 차단막이 휘어지며, folding 되는 양상이었다. 흡수가 비교적 느렸으며, 차단막 자체의 크기가 작았다. 차단막 외형의 크기는 4주, 8주, 12주에서 $3.62 \pm 0.82\text{mm}^2$, $3.63 \pm 0.76\text{mm}^2$, $4.07 \pm 1.14\text{mm}^2$ 이며 차단막 내부로의 조직 합입 비율은 각각 $26.1 \pm 5.8\%$, $30.9 \pm 3.4\%$, $29.2 \pm 3.6\%$ 였다.
- Para-Dioxanone membrane은 외부가 섬유성 결합조직으로 둘러싸이며 내면과 외면으로 흡수가 진행된다. 차단막 외형의 면적은 4주, 8주, 12주에서 각각 $5.96 \pm 1.05\text{mm}^2$, $4.77 \pm 0.76\text{mm}^2$, $3.86 \pm 0.84\text{mm}^2$ 였으며, 차단막 내부로의 조직 합입 비율은 각각 $30.7 \pm 5.1\%$, 53.3

$\pm 4.4\%$, $69.5 \pm 3.1\%$ 였다.

4. 키토산 차단막은 키토산 섬유사이로 결합조직이 함입되어 흡수가 진행되는 양상이었다. 키토산 섬유들은 각각 결합조직으로 둘러싸여 흡수가 외면에서 진행되는 양상이었으며, 염증세포의 침윤이 적으며 조직 친화성이 우수하다. 흡수속도는 비교적 느렸다. 차단막 외형의 면적은 4주, 8주, 12주에서 각각 $6.01 \pm 2.01\text{mm}^2$, $5.49 \pm 1.3\text{mm}^2$, $5.06 \pm 1.38\text{mm}^2$ 였으며, 차단막 내부로의 조직 함입 비율은 각각 $31.3 \pm 3.6\%$, $38.4 \pm 3.8\%$, $39.7 \pm 5.6\%$ 였다.

종합하여 보면, Para-Dioxanone membrane은 흡수가 빠르며, 8주에는 흡수가 상당히 진행되어 조직 유도 재생술식에 적합한 흡수률을 가진다. 키토산 차단막은 조직 반응이 우수하고 생체 친화성이 뛰어나 임상적으로 효과적이라 생각되며, 키토산의 골형성 유도 능력이라는 장점과 더불어 흡수 시간이 비교적 길어 임플란트나 치조농 재건술등에 폭넓게 사용될 수 있으리라 생각된다.

VI. 참고 문헌

1. Caffesse G, Nasjlete E, Anderson B : Periodontal healing following guided tissue regeneration with citric acid and fibronectin application, *J Periodontol*, 1991;62 : 21-29.
2. Wikesjo UME, Nilveus RE, Selvig KA : Significance of early healing events on periodontal repair. A review, *J Periodontol*, 1992;158-165.
3. Melcher AH: On the repair potential of periodontal tissues, *J Periodontol*, 1976;47(5):256-260.
4. Caton J, Nyman S, Zander H : Histometric evaluation of periodontal surgery . II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedure, *J Periodontol*, 1980;7: 223-231.
5. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J: Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue, *J Clin Periodontol*, 1980;7: 394-401.
6. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 1982;9(4): 290-296.
7. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Wennstrom J: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports, *J Clin Periodontol*, 1986;13(6): 604-616.
8. Becker W, Becker BE, Prichard JF, Caffesse R, Rosenberg E, Gian-Grasso J : Root isolation for new attachment procedures: A surgical and suturing method: Three case reports, *J Clin Periodontol*, 1987;58(12): 819-826.
9. Gottlow J, Karring T: Maintenance of new attachment gained through guided tissue regeneration, *J Clin Periodontol*, 1992;19(5):315-317.
10. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F : Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements, *J Clin Periodontol*, 1989;16(3):170-174.
11. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F : Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study, *J Clin Periodontol*, 1988;15(4):247-254.
12. Magnusson I, Batich C, Collins BR, : New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes, *J Periodontol*, 1988;59: 1-6.
13. Simon 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*, 1994;65 : 755-761.

14. Simon M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D : A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period, *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1994;14: 167-180.
15. Simon 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*, 1995;22: 321-331.
16. Aukhil I, Iglihaut J : Periodontal ligament cell kinetics following experimental regeneration procedure, *J Clin Periodontol*, 1988;15: 374-382.
17. Key SA, Lynch JW, Marxer M, Lynch SF : Guided bone regeneration : Integration of a resorbable membrane and a bone graft material, *Pract Periodont Aesthet Dent*, 1997;9: 185-194.
18. Milella E, Rainires PA, Brescia E, La Sala G, Di Paola L, Bruno V : Physicochemical, mechanical, and biological properties of commercial membranes for GTR, *J Biomedical Materials Res*, 2001;58(4): 427-35.
19. Peleg M, Chaushu G, Blinder D, Taicher S : Use of lyodura for bone augmentation of osseous defects around dental implant, *J Periodontol*, 1999;70: 853-860.
20. Wang HL, O'Neal RB, Thomas CL, Shyr Y, MacNeil RL : Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating class II furcation defect, *J Periodontol*, 1994;65 : 1029-1036.
21. 권석훈, 김종관, 문의상: 백서 두개골 실험적 결손부에서 Para-Dioxanone 차단막의 골조직 재생 효과, 대한 치주과학회지 계제 예정
22. 류인철, 구영, 정종평, 한수부, 최상묵 : Poly(alpha-hydroxy acids)제제 생분해성 차폐막의 치주조직 재생 유도 능력에 관한 조직학적 장기 관찰, 대한 치주과학회지, 1997;27(3): 633-645.
23. 허자선, 김현영, 김창성, 최성호, 조규성, 채중규, 김종관 : Polylactic/polyglycolic copolymer 차단막의 이개부 병소의 치유 효과, 대한치주과학회지, 2001;31(2) : 345-356.
24. Donos N, Kostopoulos L, Karring T : Alveolar ridge augmentation using a resorbable copolymer membrane and autogenous bone grafts. An experimental study in the rat, *Clin Oral Implants Res* 2002;13(2): 203-13.
25. Sculean A, Berakdar M, Pahl S, Windisch P, Brex M, Reich E, Donos N : Patterns of cytokeratin expression in monkey and human periodontium following regenerative and conventional periodontal surgery, *J Perio Res*, 2001;36(4): 260-8.
26. Sculean A, Donos N, Miliauskaite N, Arweiler N, Brex M : Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioabsorbable membranes. A 4-year follow-up split-mouth study, *J Periodontol*, 2001;72(12): 1695-1701.
27. Takata T, Wang HL, Miyauchi M : Attachment, proliferation and differentiation of periodontal ligament cells on various guided tissue regeneration membranes, *J Perio Res*, 2001;36(5): 322-7.
28. Caffesse RG, Nasjleti CE., Morrison EC, Sanchez R : Guided tissue regeneration: Comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs, *J Periodontol*, 1994;65: 583-591.
29. Wang HL, Miyauchi M, Takata T : Initial attachment of osteoblasts to various guided bone regeneration membranes: an in vitro study, *J Perio Res* 2002;37(5): 340-4.
30. 서종진, 정예진, 최병갑, 최성호, 조규성: 골내 치주낭에 Biomesh® 차단막과 자가골이식의 치료 효과에 대한 연구, 대한치주과학회지, 2000;30: 779-792.
31. 이학철, 한승민, 설양조, 이철우, 엄홍식, 장범석, 정종평, 한수부: 2급 치근 분지부 병소에서의 생

- 분해성 차폐막의 효과, 대한치주과학회지, 1999;29: 539-552.
32. Aspinall GO : The polysaccharides, Chitin and chitosan, New York: Academic Press, Inc, 1983;2: 386.
 33. 백정원, 이현정, 유윤정, 조규성, 김종관, 최성호 : 키토산이 치주인대 섬유아세포에 미치는 영향, 대한치주과학회지, 2001;31(4) : 823-832.
 34. Kind GM, Bind SD, Staren ED, Templeton AJ, Economou SG: Chitosan: Evaluation of a new hemostatic agent, Curr Surg, 1990;47: 37-39.
 35. Klokkevold PR, Fukayama H, Sung EC, Bertolami CN: The effect of chitosan (poly-N-acetyl glucosamine) on lingual hemostasis in heparinized rabbits, J Oral Maxillofac Surg, 1999;57: 49-52.
 36. Klokkevold PR, Lew DS, Ellis DG, Bertolami CN: Effect of chitosan on lingual hemostasis in rabbits, J Oral Maxillofac Surg, 1991;49: 858-863.
 37. Mazzarelli RA, Baldassarre M, Conti F, Ferrara P, Biagini B: Biological activity of chitosan: Ultrastructural study, Biomaterials, 1988;9: 247-252.
 38. Mazzarelli RA: In vivo biochemical significance of chitin-based medical items, Polymeric Materials for Biomedical Applications(Eds S. Dumitriu and M. Szycher), Marcel Dekker, New York, USA, 1992
 39. Sandford PA : Chitosan: Commercial uses and potential applications, In: Skjak-Braek G, Anthonsen T, Sandford P, eds. Chitin and Chitosan, London: Elsevier Applied Science, 1989;51-70.
 40. Reynolds BL : Wound healing III: Artificial maturation of arrested regenerate with an acetylated amino sugar, Am Surgeon, 1960;26: 113-117.
 41. Balassa LL, Prudden JF : Applications of chitin and chitosan in wound healing acceleration, In: Mazzarelli R.A., Pariser E.R., eds. Proceedings of the 1st International Conference on Chitin and Chitosan, Cambridge, MA: MIT Press, 1978.
 42. Sapelli PL, Baldassarre V, Mazzarelli RA, Emanuelli M: Chitosan in dentistry, Chitin in Nature and Technology, 1986;507-512.
 43. Mazzarelli RA, Biagini G, Bellardini M, Simonelli L, Castaldini C, Fratto G: Osteoconduction exerted by methylpyrrolidinone chitosan used in dental surgery, Biomaterials, 1993;14: 39-43.
 44. Mazzarelli RA, Biagini G, Pugnaloni A, Filippini O, Baldassarre V: Reconstruction of parodontal tissue with chitosan, Biomaterials, 1989;10: 598-603.
 45. 계승범, 손성희, 최상목: Chitosan과 chitosan-cellulose를 이용한 차폐막의 골조직 재생유도능력에 관한 연구, 대한치주과학회지, 1998;28: 611-630.
 46. Lee ML, Park YJ, Lee SJ, Ku Y, Han SB, Choi SM, Klokkevold PR, Chung CP : Tissue Engineered Bone formation Using chitosan/tricalcium phosphate sponges, J Periodontol, 2000;71(3): 410-417.
 47. Lee ML, Park YJ, Lee SJ, Ku Y, Han SB, Choi SM, Klokkevold PR, Chung CP : The Bone Regenerative effect of platelet-derived growth factor-BB delivered with a Chitosan/Tricalcium phosphate sponge carrier, J Periodontol, 2000;71(3): 418-424.
 48. Caffesse RG, Smith BA, Castelli WA, Nasjletti CE : New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs, J Periodontol, 1988;59(9): 589-594.
 49. Nyman S, Gottlow J, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J: New attachment formation by guided tissue regeneration, J Periodont Res, 1987;22(3): 252-254.
 50. Iglhaut J, Aukhil I, Simpson DM, Johnston MC, Koch G : Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal

- wounds, J Periodont Res, 1988; 23: 107-117.
51. Araujo MG, Berblundh T, Lindhe J : GTR treatment of degree III furcation defects with 2 different resorbable barriers, An experimental study in dogs, J Clin Periodontol, 1998;25: 253-259.
52. Wilkesjo ME, Claffey N, Nilveus R : Periodontal repair in dogs : Effect of root surface treatment with stannous fluoride or citric acid on root resorption, J Periodontol, 1991;62 : 180-184.
53. Minabe M : A critical review for the biologic rational for guided tissue regeneration, J Periodontol, 1991;62: 171-179.

사진부도 설명

- Figure 5. After making incision
- Figure 6. Chitosan membrane (4mm × 4mm)
- Figure 7. Chitosan Membrane adaptation
- Figure 8. Suture with Ethilone®
- Figure 9. Resolut® without graft(H-E × 20).
- Figure 10. Resolut® graft group 4 weeks after operation. Membrane is surrounded with connective tissue(R: Resolut membrane)(H-E × 20).
- Figure 11. Resolut® graft group 8 weeks after operation(R: Resolut membrane).(H-E × 20)
- Figure 12. Resolut® graft group 12 weeks after operation(R: Resolut membrane). (H-E × 20)
- Figure 13. Biomesh® without graft(H-E × 20).
- Figure 14. Biomesh® graft group 4 weeks after operation. Membrane is surrounded with connective tissue and corrugated(B: Biomesh®)(H-E × 20).
- Figure 15. Biomesh® graft group 8 weeks after operation. (B: Biomesh®)(H-E × 20).
- Figure 16. Biomesh® graft group 12 weeks after operation. (B: Biomesh®)(H-E × 20).
- Figure 17. Para-Dioxanone without graft(H-E × 20).
- Figure 18. Para-Dioxanone membrane graft group 4 weeks after operation (P: Para-Dioxanone membrane)(H-E × 20).
- Figure 19. Para-Dioxanone membrane graft group 8 weeks after operation (P: Para-Dioxanone membrane)(H-E × 20).
- Figure 20. Para-Dioxanone membrane graft group 12 weeks after operation (P: Para-Dioxanone membrane)(H-E × 20).
- Figure 21. Chitosan membrane without graft(H-E × 20).
- Figure 22. Chitosan membrane graft group 4 weeks after operation(Ch: Chitosan membrane)(H-E × 20).
- Figure 23. Chitosan membrane graft group 8 weeks after operation(Ch: Chitosan membrane)(H-E × 20).
- Figure 24. Chitosan membrane graft group 12 weeks after operation(Ch: Chitosan membrane)(H-E × 20).
- Figure 25. Resolut® graft group 8 weeks after operation. Black triangular arrow indicate new blood vessel. White triangular arrow indicate multineucleated cell (R: Resolut membrane)(H-E × 200).
- Figure 26. Resolut® graft group 12 weeks after operation. Black triangular arrow surround empty space(H-E × 200).
- Figure 27. Biomesh® graft group 8 weeks after operation. Black triangular arrow indicate conncective tissue ingrowth into membrane(B: Biomesh®)(H-E × 200).
- Figure 28. Biomesh® graft group 12 weeks after operation. Black triangular arrow indicate multineucleated cell(B: Biomesh®)(H-E × 200).
- Figure 29. Para-Dioxanone membrane graft group 8 weeks after operation. Black triangular arrow indicate new blood vessel. (P: Para-Dioxanone membrane)(H-E × 200).
- Figure 30. Chitosan membrane graft group 12 weeks after operation(CF: Chitosan membrane fiber, CT: connective tissue)(H-E × 200).

사진부도 (I)

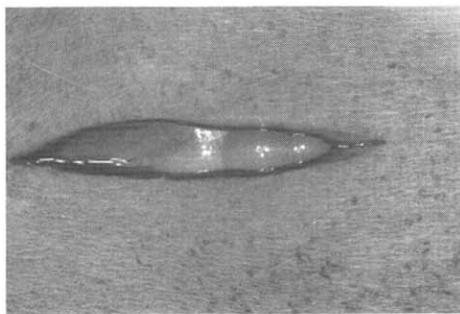


Figure 5. Incision

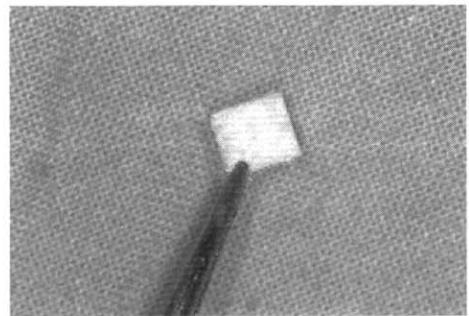


Figure 6. Chitosan membrane(4mm × 4mm)

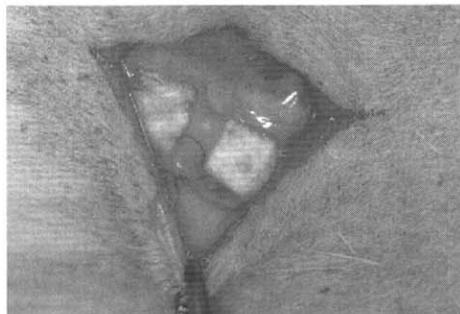


Figure 7. Chitosan membrane adaptation

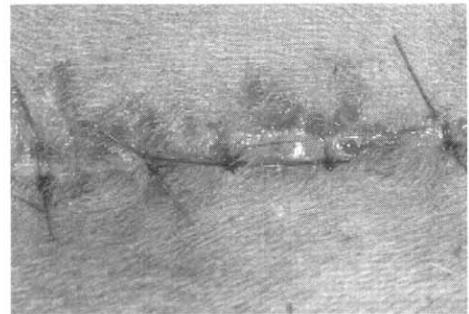


Figure 8. Suture with Ethilon®

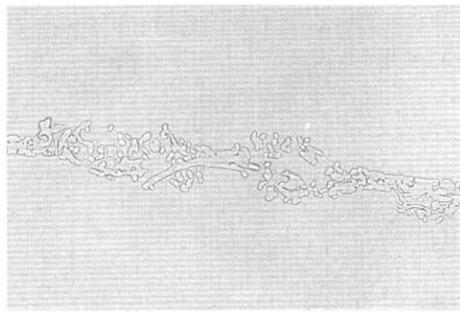


Figure 9. Resolut® ($\times 20$)

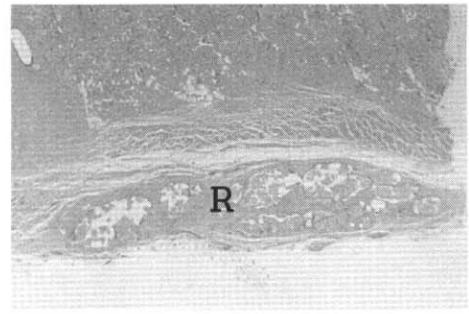


Figure 10. Resolut®, 4 weeks($\times 20$)

사진부도 (II)

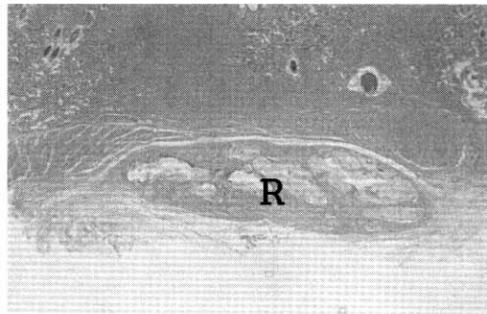


Figure 11. Resolut®, 8 weeks($\times 20$)

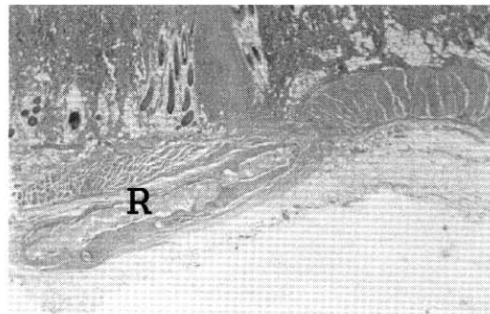


Figure 12. Resolut®, 12 weeks($\times 20$)

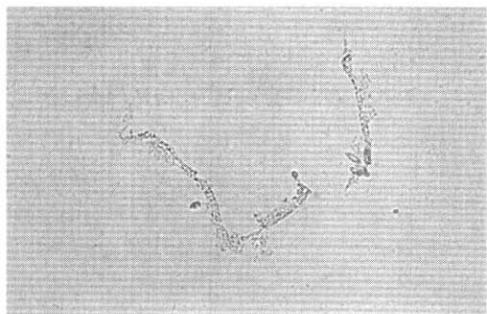


Figure 13. Biomesh®, 4 weeks($\times 20$)

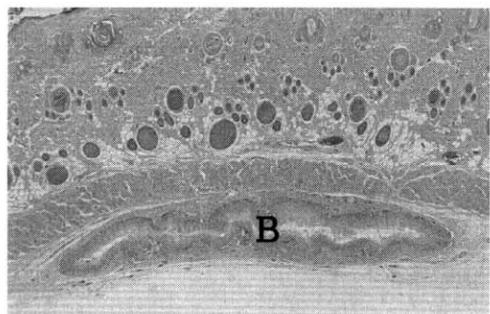


Figure 14. Biomesh®, 8 weeks($\times 20$)

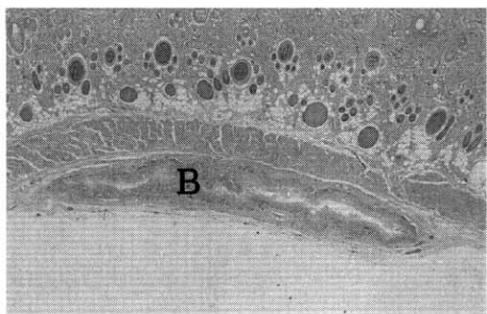


Figure 15. Biomesh®, 8 weeks($\times 20$)

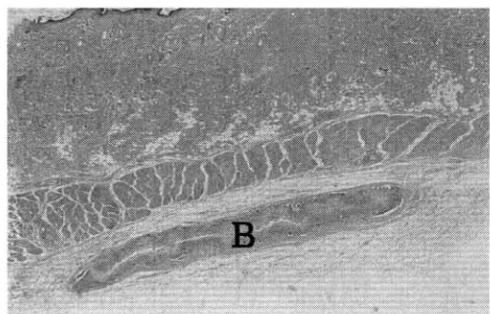


Figure 16. Biomesh®, 12 weeks($\times 20$)

사진부도 (III)

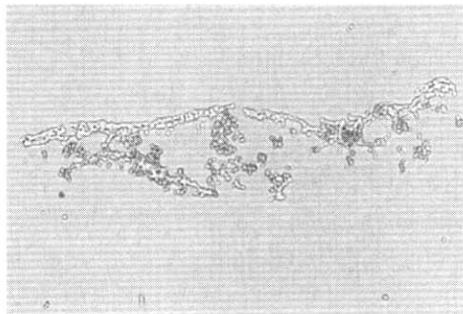


Figure 17. Paradioxanone($\times 20$)

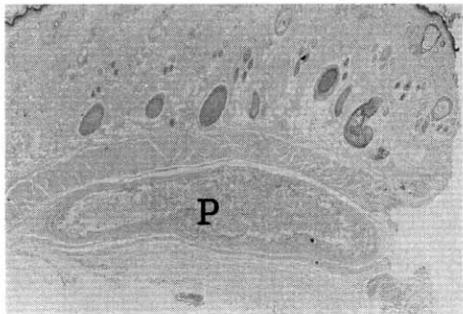


Figure 18. Paradioxanone, 4 weeks($\times 20$)

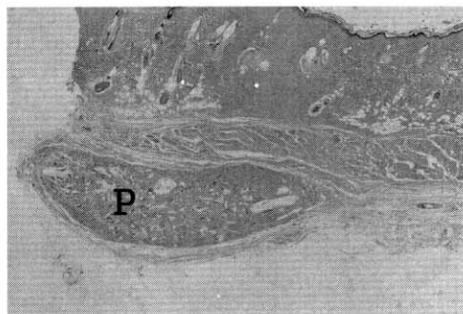


Figure 19. Paradioxanone, 8 weeks($\times 20$)

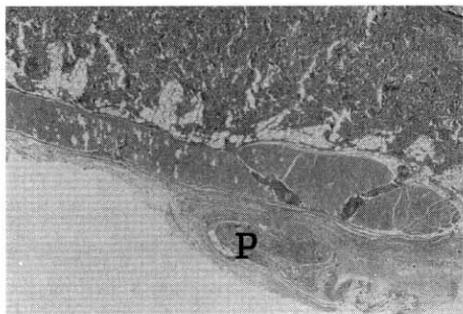


Figure 20. Paradioxanone, 12 weeks($\times 20$)



Figure 21. Chitosan ($\times 20$)

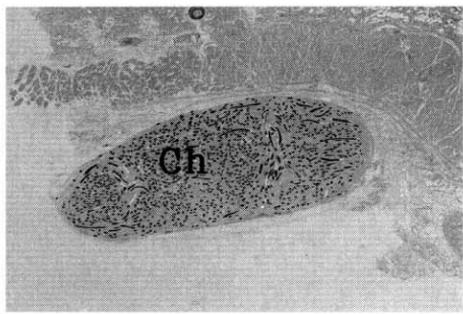


Figure 22. Chitosan, 4 weeks($\times 20$)

사진부도 (IV)

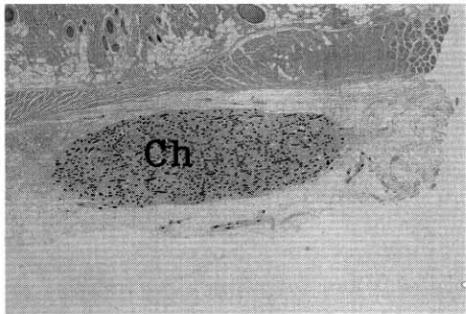


Figure 23. Chitosan, 4 weeks($\times 20$)

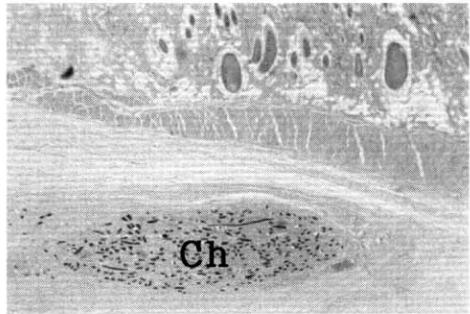


Figure 24. Chitosan, 4 weeks($\times 20$)

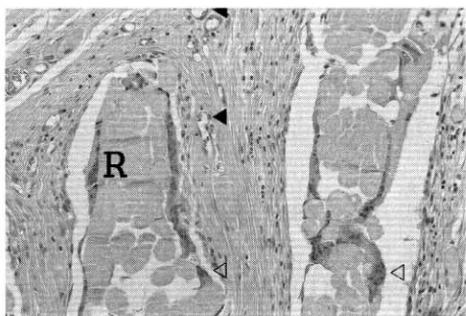


Figure 25. Resolut®, 8 weeks($\times 200$)

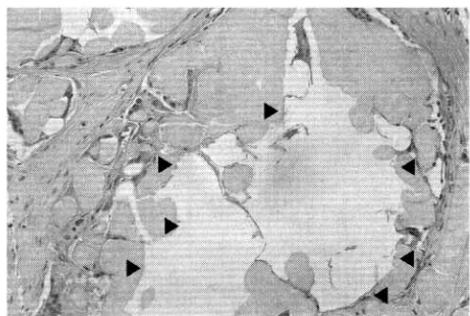


Figure 26. Resolut®, 12 weeks($\times 200$)

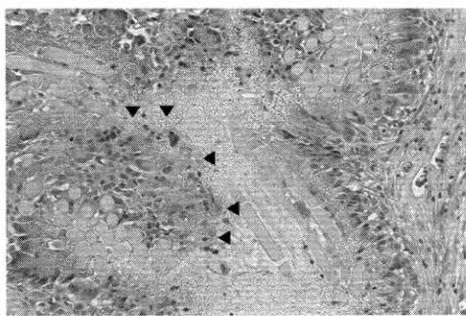


Figure 27. Biomesh®, 8 weeks($\times 200$)

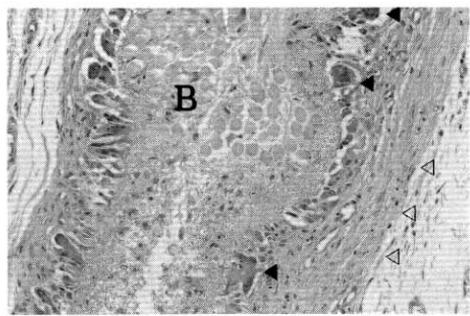


Figure 28. Biomesh®, 12 weeks($\times 200$)

사진부도 (V)

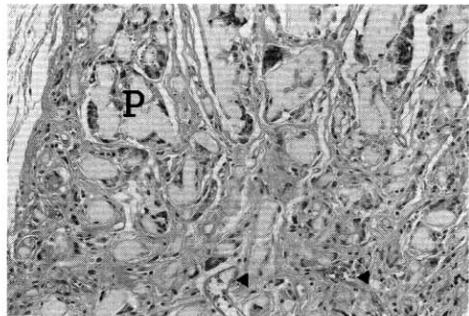


Figure 29. Paradioxanone, 8 weeks($\times 200$)

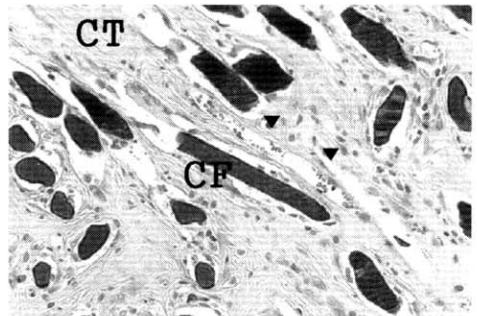


Figure 30. Chitosan, 12 weeks($\times 200$)

-Abstract-

Resorbability and histological reaction of bioabsorbable membranes

Hun-Joo Suk¹, Suk-hoon Kwon¹, Chang-Sung Kim¹, Seong-Ho Choi¹, Dong-won Jeon², Chong-Kwan Kim¹

¹Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University

¹Research Institute for Periodontal Regeneration

²Department of Clothing & Textiles, Ewha Womans University

The major goals of periodontal therapy are the functional regeneration of periodontal supporting structures already destructed by periodontal disease. There have been many efforts to develop materials and therapeutic methods to promote periodontal wound healing. With the development of non-resorbable membrane, GTR has proved to be the representative technique of periodontal regeneration. However, due to various clinical problems of non-resorbable membrane, resorbable membrane was developed and it showed to be clinically effective. The newly developed Para-Dioxanone membrane has a characteristic of non-woven fabric structures which is different from the generally used membranes with structure of mesh form. In addition, Chitosan membrane has been developed to apply its advantage maximally in GTR. Although a number of different types of membranes had been clinically used, researches on absorption rate of membranes were inadequate and limited to subjective opinions. However, since long term period of resorption and space maintenance are required in implant or ridge augmentation, accurate verification of resorption rate is clinically important.

In this study, we had implanted Resolut®, Biomesh®, Para-Dioxanone membrane and Chitosan membrane (Size : 4mm×4mm) on dorsal side of Sprague Dawley rat, and sacrificed them after 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks respectively. Histologic observation was carried out, and the following results were obtained by calculating the objective resorption rate.

1. In case of Resolut®, external resorption took place initially, followed by internal resorption. Surface area are $5.76 \pm 2.37 \text{ mm}^2$, $4.91 \pm 1.06 \text{ mm}^2$, $4.90 \pm 0.98 \text{ mm}^2$ at 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks respectively, and invasion rate of connective tissue to membrane are $31.6 \pm 4.5\%$, $52.8 \pm 9.4\%$, $56.4 \pm 5.1\%$ respectively.
2. Biomesh® showed a pattern of folding, relatively slow resorption rate with small size of membrane. Surface area are $3.62 \pm 0.82 \text{ mm}^2$, $3.63 \pm 0.76 \text{ mm}^2$, $4.07 \pm 1.14 \text{ mm}^2$ at 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks respectively, and invasion rate of connective tissue to membrane are $26.1 \pm 5.8\%$, $30.9 \pm 3.4\%$, $29.2 \pm 3.6\%$, respectively.
3. Para-Dioxanone membrane was surrounded by fibrous connective tissue externally, and resorption took place internally and externally. Surface area are $5.96 \pm 1.05 \text{ mm}^2$, $4.77 \pm 0.76 \text{ mm}^2$, $3.86 \pm 0.84 \text{ mm}^2$ at 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks respectively, and invasion rate of connective tissue to membrane are $30.7 \pm$

5.1%, 53.3±4.4%, 69.5±3.1%, respectively.

4. Each fiber of Chitosan membrane was surrounded by connective tissue and showed external resorption pattern. It showed little invasion of inflammatory cells and excellent biocompatibility. The resorption rate was relatively slow. Surface area are $6.01\pm2.01\text{mm}^2$, $5.49\pm1.3\text{mm}^2$, $5.06\pm1.38\text{mm}^2$ at 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks respectively, and invasion rate of connective tissue to membrane are 31.3±3.6%, 38.4±3.8%, 39.7±5.6%, respectively.

Consequently, Para-Dioxanone membrane and Chitosan membrane are found to be clinically effective for their excellent tissue reaction and biocompatibility. Furthermore, the advantage of bone regenerating ability as well as the relatively long resorption period of Chitosan membrane, it might be widely used in implant or ridge augmentation.

Key word: GTR, resorbable membrane, chitosan membrane, resorption rate