

Nanogide-C[®]와 Biomesb[®]를 이용한 이개부 결손부에 대한 조직유도재생술의 임상효과

한경희 · 정종원 · 현하나 · 김지만 · 김윤상 · 피성희 · 신형식

원광대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

치주질환으로 파괴된 치주조직을 재생하기 위해서는 치주조직을 구성하고 있는 치은, 치주인대, 백악질, 치조골 등이 분화와 증식을 조절해가면서 이전 상태로 회복되어야 한다^{1,2)}. 그러나, 치주조직을 구성하고 있는 세포마다 분화능 및 증식능이 다르기 때문에 치주질환 이전 상태로 완벽한 재생을 이루는 것은 불가능한 것으로 여겨지고 있다. 치주치료 후의 재생과정에서 중요한 역할을 하는 것은 치주인대 세포로 이 세포는 미분화 간엽세포로 치주치료 후 백악질, 치조골 등의 다른 조직을 형성하는 아세포로 분화하여 증식하게 된다. 또한 백악질과 치조골 내에 있는 백악아세포, 조골세포 등도 재생과정에서 백악질과 골을 형성하는 중요한 역할을 하고 있다³⁾. 그러나, 치주인대, 백악질, 골과 같은 결합조직은 치은섬유아세포와 상피세포에 비해 분화와 증식속도가 상대적으로 느리기 때문에 치석제거술, 치근면활택술, 치주판막술을 후의 치유양상은 결합조직보다는 연조직 치유가 주로 일어나게 된다⁴⁾. 치주치료 후에

는 긴 접합상피로의 치유나 재 부착보다는 결합조직의 신부착과 완전한 지지조직 상실 이전 상태로의 재생이 생리적인 치주조직형성에 있어 더 바람직하며 이를 위해서는 치은의 증식을 억제하면서 치주인대, 백악질, 골조직의 분화와 증식을 촉진하는 과정이 필요하다. 이러한 노력은 크게 두 가지로 나뉘어 연구되고 있는데 첫 번째로 결합조직의 증식과 분화를 촉진하기 위한 노력으로 분자생물학의 발달로 세포의 증식과 분화를 조절하는 여러 사이토카인과 성장인자들이 규명되었고 이를 적용하는 것이다. 특정 세포의 분화와 증식을 조절하는 펩타이드를 치료부위에 직접 적용하는 여러 실험적 시도가 있었으며, Emdogain은 치주과정 중 후 치근면에 직접 도포함으로써 직접 치주인대와 백악질의 생성을 유도한다고 하였다⁵⁾. Recombinant Human Bone Morphogenetic protein(rhBMP)은 치조골과 백악질의 형성을 촉진할 뿐만 아니라 치주인대의 재생에 영향을 준다는 보고가 있다⁶⁾.

Recombinant Human Platelet Derived Growth Factor-BB(rhPDGF-BB)는 강력한 상처

*교신저자 : 신형식, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 치과대학 치주과학교실, 우편번호: 570-749

치유성장인자로 치주인대와 치조골의 증식을 자극하며, 치주결손부의 재생을 촉진한다는 보고가 있다⁷⁾. 그러나, 실제로 임상에 적용되기 위해서는 치주인대 세포의 증식과 분화를 유도하는 물질들이 결손부내에서 유효한 농도로 유지되어야 하기 때문에 매개물질이 필요하다. 또 다른 시도로는 차폐막을 이용한 조직유도재생술로 치은의 증식을 차폐막으로 막고 하부의 신생치주인대, 신생백악질, 신생치조골의 증식이 일어나기 위한 공간을 제공하는 치료법으로 치은퇴축과 골내상을 치료하기 위해 고안되었다. Claffey 등은 치주 결손부를 millipore filter를 이용하여 피개하고 상피세포로부터 분리하여 하방의 재생 속도가 느린 조직들이 성장할 수 있도록 하는 치료 방법을 보고하였다⁸⁾. 치주판막술과 같은 외과적 치주 치료 후에는 치료부위는 빠르게 증식하여 치근단쪽으로 이주하는 치은상피로 인해 긴 접합상피로 치유되거나, 재부착이 일어나게 되는데 차폐막은 치은상피의 치근단들의 증식을 막아 치주인대세포에서 분화, 증식하는 골아세포, 백악아세포, 치주인대세포가 치근면과 골결손부에 재분포하게 하므로 신생백악질의 형성과 치주인대 섬유질의 침입을 보이는 치주조직의 재생을 기대할 수 있다. 조직유도재생술에 사용되는 차폐막의 조건은 생체적합성과 조직융합, 차폐막기능, 공간을 유지하는 텐트효과, 안정성, 조작편이성, 조절가능한 생분해능 등이다. 세포의 분화와 증식을 조절하는 조절인자의 사용과 달리 차폐막은 선택적인 세포들의 능동적 이주와 증식, 기질융합을 직접적으로 촉진하지는 않고, 치주결손부 주변의 골조직, 치주인대, 골-골막 표면내에 존재하는 혈관 즉 판막으로부터 기시하여 치주결손부를 향하는 신생혈관의 생성을 방해할 수 있다. 또한 이와 함께 술자의 수술능력, 차폐막의 노출유무, 판막의 위치, 차폐막의 종류 등의 요인들이 치료 결과에 영향을 미친다.

차폐막은 비흡수성과 흡수성으로 나뉜다. 임상에서 최초로 사용된 차폐막은 비흡수성으로 비흡수성차폐막은 생체 내에서 불활성되어 있어 분해되지 않으므로, 제거를 위한 2차적 수술이 필요하며 치유과정

중 치은퇴축으로 인하여 구강 내 노출되는 단점이 있다. 흡수성 차폐막은 일정기간 차폐막의 형태를 유지하여 기능을 유지하다가 생분해됨으로 제거를 위한 2차 수술이 불필요하다는 이점이 있다. 그러나, 치유와 재생이 만족할 만한 수준에 도달했을 때 흡수가 되어야 하지만, 흡수성 차폐막의 구성성분에 따라 흡수 속도가 달라지므로 예견성 있는 치주재생을 기대하기 어렵다. 그러므로 치유가 만족할 만한 수준에 도달했을 시 흡수되는 흡수성막이 요구되었다.

흡수성 차단막으로는 최근에는 유산, 글리콜산 중합체, 또는 이 둘의 혼합물(lactide/glycolide copolymer)과 콜라겐이 주성분으로 된 흡수성 차단막이 개발되어 사용되고 있으며⁹⁻¹¹⁾, 이러한 흡수성 물질의 최종 대사산물은 인체에 무해하나 최종 대사가 되기 전에 재료의 기계적인 견고성이 떨어져 작은 조각들로 분쇄되며 이러한 중간 부산물의 화학적인 성질과 물리적인 성질 때문에 국소적인 조직반응이나 전신적인 반응을 일으킬 수 있다¹²⁾.

최근 흡수성 차폐막에 하부조직의 재생을 촉진할 수 있는 물질을 함유시키거나, 그 자체로 재생을 촉진하는 재료에 대한 연구가 보고되고 있다^{13,14)}. 이러한 물질 중 키토산은 자연계에 존재하는 키틴을 화학전 또는 효소처리에 의해서 탈아세틸화하여 제조하는 고분자물질로 분자량 100만 이상의 자연계에 존재하는 아미노다당류이다. 키토산은 유리 아미노기에 의해서 단백질, 콜레스테롤 등과 같은 여러 물질을 잘 흡착시키는 특징이 있고 친수성을 가지고 있으므로, 혈액이나 조직액과 같은 생리학적 매개체와 접촉하면 팽창하여 탄력성을 보유하는 특성이 있으며 생체 흡수성이 있어 생체 내에서 확실하게 흡수된다¹⁵⁾.

Klokkevold 등은 조골세포의 분화와 골 형성에 있어 키토산이 골전구세포들의 분화 잠재력을 높이고 골 형성을 촉진시킬 수도 있는 것으로 보고하였고¹⁶⁾, Lu 등은 쥐의 무릎 연골에서 키토산이 골단 성장과 관절 연골의 치유에 영향을 미칠 수 있는 것으로 보고하였다¹⁷⁾. Lahiji 등은 키토산이 사람 조골세포와 연골세포의 성장과 기능을 지속적으로 할 수

있게 해주는 기질로 역할을 할 수 있으므로 골이나 연골 결손을 치료할 수 있는 재료로의 가능성을 제시하였다¹⁸⁾.

이에 본 연구는 키토산 나노 차폐막을 이용한 치주조직재생 능력평가를 위해 상하악 제1, 2대구치 제2형 치근분지부 병변을 대상으로 흡수성 차폐막의 장점을 가지고 있는지 알아보려고 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상의 선정

원광대학교 치과대학 치과병원 치주과에 내원한 만성 치주염 환자 중 실험을 위한 기준에 부합되는 44명을 피험자로 선정하여 연구를 진행하였다. 본 논문을 위한 연구 계획은 원광대 치과병원의 IRB의 심사를 통해 승낙을 받았으며, 이 기준에 맞는 환자들을 선택하였다. 피험자들에게는 치료 전 실험에 대한 충분한 설명을 하였으며, 이에 동의를 하는 경우에만 실험 참여에 대한 동의서를 작성하고 실험을 진행하였다. 선정된 피험자들은 만 18세 이상 65세 이하의 외과적 수술처치가 가능한 전신 질환이 없는 만성치주염환자로 상, 하악 제1,2 대구치 제2형 치근 분지부 병변을 갖는 경우를 선정하였다. 환자들은 평균 36.5세로 20세에서 69세 사이의 연령분포를 나타냈으며, 성별로는 여성이 11명, 남성이 33명이었다.

2. 연구방법

연구대상은 대조군과 실험군으로 분류하였다. 대조군에서는 PLA/PGA 흡수성 차폐막(poly-lactic acid/polylactideglycolic acid, Biomech[®], 삼양사, 한국)을 사용하였으며, 실험군에서는 키토산 흡수성 차폐막(Chitosan, Nanogide-C[®], 동국제약, 한국)을 사용하였다.

1) 임상술식

이개부병소를 제거하고 조직유도재생술을 시행하기 위해 전달 및 침윤마취를 시행하고, 협측과 설측 판막을 열구내 절개로 연조직을 최대한 보전하며, 진층판막을 형성하여 이개부 병소를 노출시켰다. 판막거상 후 판막내면의 치주낭상피와 육아조직을 조심스럽게 제거하였다. 잔존골과 치아에 부착되어 있는 모든 육아조직과 모든 침착물을 완전히 제거하고 철저한 치근면 활택술을 시행하였다. 잔존골에는 어떠한 골성형 및 절제도 시행하지 않았다. 이개부병소의 육아조직 제거와 치근면 활택술을 시행한 후 대조군에는 PLA/PGA 흡수성 차폐막, 실험군에는 키토산 흡수성 차폐막을 이개부 병소를 피개할 수 있도록 크기와 형태를 조절하여 적용하였다. 차폐막은 대상 치아에 인접한 근원심 치아의 치근부 선까진 근원심방향으로 피개하고, 치아장축 방향으로 골결손 치조골능 하연에서 3mm 정도 연장되도록 하였으며, 치근분지부 병소의 입구가 완전히 피개되도록 한 후 치아 및 골의 외형에 알맞도록 차폐막을 위치시켜 치아에 고정하였다. 차폐막을 고정한 후 차폐막 하방 부위에서 부분층 판막을 형성하여 치주판막이 장력을 받지 않는 상태에서 시술한 차폐막을 완전히 피개할 수 있도록 판막 내면을 조정하였다. 판막은 치간 단속봉합법으로 봉합하였고 봉합 후 시술부위에 치주포대를 하고 1주간 유지하였다. 봉합사 및 포대는 시술후 7-10일에 환자를 내원하게 제거하였다.

시술 후 5-7일간 항생제 및 소염진통제를 복용하도록 하였으며, 시술 후 4주간 기계적인 치태제거는 피하게 하고, 0.1% chlorhexidine digluconate 용액으로 하루 2회 양치하도록 교육하였다. 수술후 1주, 4주째 내원하게 하여 치은연상 치태만을 제거하였다. 4주 후부터 3개월까지 회전법을 이용하여 부드러운 모의 칫솔로 잇솔질하도록 하였으며, 1, 2, 3개월 마다 환자를 내원하게 하여 치면 세마를 실시하였으며, 치면 세마시에는 차폐막에 영향을 주지 않기 위해 치은열구 내로의 기구 적용은 피하였다.

2) 임상평가

치주낭 깊이, 치은퇴축, 부착수준을 술 전, 술 후 1달, 술 후 2달, 술 후 3달에 환자를 소환하여 평가하였다. 또한 술 전과 술 후 3달에는 방사선학적 평가를 시행하였다.

① 치주낭 깊이

치주낭 깊이는 William's probe를 사용하여 조직의 저항이 느껴질 때까지 0.5mm 단위로 측정하였다. 탐침의 말단부터 치은연까지의 거리를 측정하였다.

② 치은퇴축

치은 퇴축은 William's probe를 사용하여 치은 변연과 백악법랑경계까지의 거리를 0.5mm 단위로 측정하였다. 보철물이 장착되어 있는 경우에는 보철물의 변연을 기준으로 측정하였으며, 치경부 마모로 인해 백악법랑경계가 불명확한 경우는 인접치아의 백악법랑경계의 연결선을 기준으로 측정하였다.

③ 부착수준

부착수준은 백악법랑경계에서 치주낭 기저부까지의 거리로 치주낭 깊이와 치은퇴축을 합산하여 계산되었다.

④ 방사선학적 평가

술 전과 술 후 3개월에 결손부가 있는 치아의 치근단사진을 평행촬영법으로 채득하여 이개부 골 결손부의 치조골 높이를 백악법랑 경계로부터의 거리를 mm 단위로 측정하여 비교 평가하였다. 치근단 방사선사진은 디지털식으로 촬영하였으며, 영상의 판독에는 dot pitch 크기가 0.27 mm이고, 최대 해상도는 1280×1024인 17 inch monitor 상에서

View 프로그램(πview®, Korea)을 각각 이용하였다.

3) 통계처리

통계학적 유의성은 SPSS 10.0 Version 프로그램을 사용하여 평균과 표준오차를 구하고, 각 군내에서의 술 후 결과를 비교하기 위해 paired t-test를 사용하였으며, 군 간의 통계학적 유의성은 일원 분산분석법(ANOVA)을 이용하였다($p < 0.05$).

Ⅲ. 연구결과

대조군 22명(22개)과 실험군 22명(22개)을 포함하여 총 44명(44개)의 피험자(치아)를 대상으로 실험을 진행하였다. 대조군 1명과 실험군 2명이 추적조사가 불가능하여 탈락 처리하였으며, 대조군 21명(21개)과 실험군 20명(20개)을 대상으로 실험을 완료하였다.

1. 치주낭 깊이

실험군은 술 전 $4.49 \pm 0.94\text{mm}$ 의 치주낭 깊이가 술 후 1개월에는 $2.91 \pm 0.81\text{mm}$, 술 후 2개월에는 $2.82 \pm 0.90\text{mm}$, 술 후 3개월에는 $2.55 \pm 0.70\text{mm}$ 로 감소하였다. 대조군에서는 술 전 $4.24 \pm 1.00\text{mm}$ 의 치주낭 깊이가 술 후 1개월에는 $2.81 \pm 0.51\text{mm}$, 술 후 2개월에는 $2.76 \pm 0.54\text{mm}$, 술 후 3개월에는 $2.57 \pm 0.51\text{mm}$ 로 감소하였다. 두 연구군 모두에서 술 전에 비해 치주낭 깊이의 유의한 감소를 보였다. 치주낭 깊이의 감소가 실험군이 대조군에 비해 유의하게 감소 폭이 더 컸으며, 실험군에서 대조군보다 치주낭 감소 효과가 더 큰 것으로 평가되었다(Table 1, Figure 1).

Table 1. Comparison of probing pocket depth according to groups(mm)

	Baseline	1 month	2 months	3 months
	Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D.
Control	4.24 ± 1.00	$2.81 \pm 0.51^*$	$2.76 \pm 0.54^*$	$2.57 \pm 0.51^*$
Experimental	4.49 ± 0.94	$2.91 \pm 0.81^{* \#}$	$2.82 \pm 0.90^{* \#}$	$2.55 \pm 0.70^{* \#}$

* : Significant from base line($p < 0.05$)

: Significant between control and experimental($p < 0.05$)

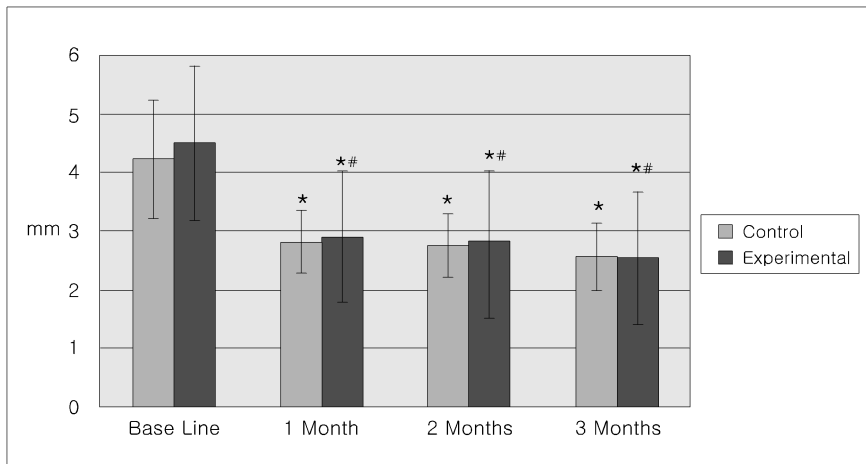


Figure 1. Comparison of probing pocket depth according to groups (Mean \pm S.D.)

* : Significant from base line($p<0.05$)

: Significant between control and experimental($p<0.05$)

2. 치은퇴축

실험군은 술 전 $0.49\pm0.77\text{mm}$ 의 치은퇴축이 술 후 1개월에는 $0.49\pm0.83\text{mm}$, 술 후 2개월에는 $0.44\pm0.82\text{mm}$, 술 후 3개월에는 $0.42\pm0.77\text{mm}$ 로 감소하였다. 술 전과 비교하였을 때 유의한 차이는 없었다. 대조군에서는 술 전 $0.10\pm0.30\text{mm}$ 의 치은퇴축이 술 후 1개월에는 $0.10\pm0.30\text{mm}$, 술 후 2개월에는 $0.10\pm0.30\text{mm}$, 술 후 3개월에는 $0.10\pm0.30\text{mm}$ 로 동일하게 유지되었다. 술 전과 비교하였을 때 유의한 치은퇴축의 변화를 없었다. 또한, 실험군과 대조군간의 치은퇴축의 유의한 차이는 없어, 실험군과 대조군의 치은퇴축에 대한 영향은 동일한 것으로 평가되었다(Table 2).

3. 부착수준

실험군은 술 전 $4.97\pm1.32\text{mm}$ 의 부착수준이 술 후 1개월에는 $3.39\pm1.10\text{mm}$, 술 후 2개월에는 $3.24\pm1.27\text{mm}$, 술 후 3개월에는 $2.96\pm1.13\text{mm}$ 로 감소하였다. 대조군에서는 술 전 $4.33\pm1.02\text{mm}$ 의 부착수준이 술 후 1개월에는 $2.90\pm0.54\text{mm}$, 술 후 2개월에는 $2.86\pm0.57\text{mm}$, 술 후 3개월에는 $2.67\pm0.58\text{mm}$ 로 감소하였다. 두 연구군 모두에서 술 전에 비해 부착수준의 유의한 증가를 보였다.

실험군과 대조군간의 부착수준의 유의한 차이는 없어, 실험군과 대조군의 치주부착에 대한 영향은 동일한 것으로 평가되었다(Table 3, Figure 2).

Table 2. Comparison of gingival recession according to groups(mm)

	Baseline	1 month	2 months	3 months
	Mean \pm S.D.	Mean \pm S.D.	Mean \pm S.D.	Mean \pm S.D.
Control	0.10 \pm 0.30	0.10 \pm 0.30	0.10 \pm 0.30	0.10 \pm 0.30
Experimental	0.49 \pm 0.77	0.49 \pm 0.83	0.44 \pm 0.82	0.42 \pm 0.77

* : Statistically significant compared to the base line($p<0.05$)

: Statistically significant compared to the control group($p<0.05$)

Table 3. Comparison of attachment level according to groups(mm)

	Baseline	1 month	2 months	3 months
	Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D.
Control	4.33 ± 1.02	2.90 ± 0.54*	2.86 ± 0.57*	2.67 ± 0.58*
Experimental	4.97 ± 1.32	3.39 ± 1.10*	3.24 ± 1.27*	2.96 ± 1.13*

* : Statistically significant compared to the base line(p<0.05)

: Statistically significant compared to the control group(p<0.05)

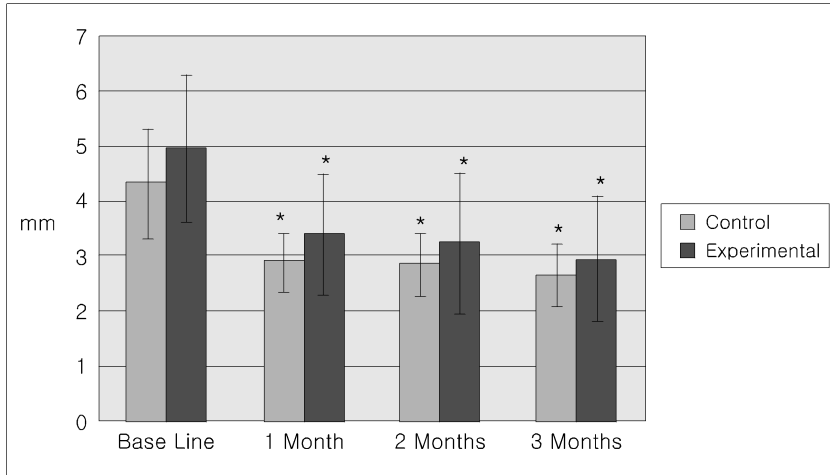


Figure 2 Comparison of attachment level according to groups(mm, Mean±S.D.)

* : Significant from base line(p<0.05)

: Significant between control and experimental(p<0.05)

4. 방사선허적 평가

실험군은 술 전 4.00±0.95mm에서 술 후 3개월 3.38±1.03mm로 감소하였다. 대조군에서는 술 전 3.23±1.28mm에서 술 후 3개월에는 3.05±1.32mm로 감소하였다. 두 연구군 모두에서 술 전에 비해 수직적 골수준의 유의한 증가를 보였다. 골수준의 변화가 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(Table 4, Figure 3).

IV. 총괄 및 고찰

치주조직의 치유에 있어 치은, 치주인대, 백악질,

치조골의 증식, 분화 능력의 차이가 밝혀진 후, 이상적이 치유인 재생을 얻기 위한 여러 연구가 행해져 왔다¹⁹⁾. 치주조직유도재생술은 상대적으로 증식속도가 빠른 치은의 결손부로의 이주를 차단하여, 치주인대, 백악질, 치조골의 증식이 이루어질 수 있도록 하기 위해 고안되었다^{2,20)}. 치주조직유도재생술에 사용되는 차폐막은 조직과 융합되면서, 치주결합조직의 활성이 일어나 재생이 일정부분 진행될 때까지 조직세포를 격리하고, 조직이 용이하고, 공간 확보를 할 수 있을 정도의 강도를 가져야 하며, 흡수성 차폐막은 흡수되는 동안 국소적인 염증반응을 일으키지 말아야 한다. 이를 위해 수많은 재료들이 개발되어 사용되고 있다.

Table 4. Comparison of radiographic bone level according to groups(mm)

	Baseline	3 months
	Mean±S.D.	Mean±S.D.
Control	3.23 ± 1.28	3.05 ± 1.32*
Experimental	4.00 ± 0.95	3.38 ± 1.03*#

* : Significant from base line(p<0.05)

: Significant between control and experimental(p<0.05)

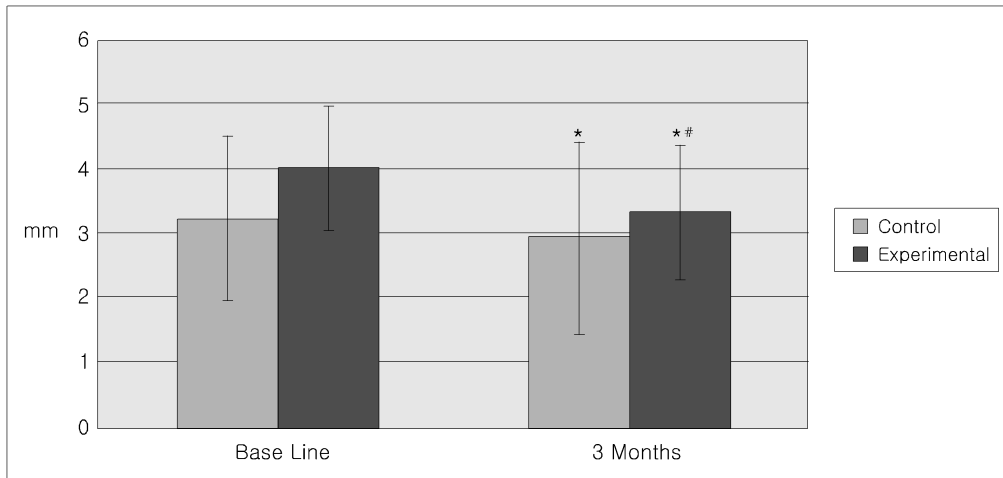


Figure 3. Comparison of radiographic bone level according to groups(Mean±S.D.)

* : Significant from base line(p<0.05)

: Significant between control and experimental(p<0.05)

Iglhaut 등과 Karring 등은 결손부위에서 치주 인대세포의 활성이 술 후 1~2주에 최고조에 이르며 3주부터는 증식이 감소하며, 상피의 하방이동은 주로 2주안에 발생하기 때문에 차폐막은 적어도 3~4 주간은 그 기능을 수행한다고 하였다^{21,22)}. 비흡수성 차폐막은 흡수성 차폐막과 달리 생체 내에서 흡수가 일어나지 않으므로 시간에 따른 차폐막의 흡수와 흡수 시 발생할 수 있는 염증 반응이 없다. 임상에서는 비흡수성 차폐막으로 ePTFE 막이 널리 사용되고 있고, 여러 연구에서 우수한 조직유도재생 효과를 보여주고 있지만, 비흡수성 막으로 제거를 위한 2차 수술이 필요하다는 단점이 있어 이러한 단점을 극복

하기 위해 제거하지 않더라도 결손부에서 충분히 기능을 한 후 생체 내로 흡수되는 흡수성 차폐막을 개발하기 위한 노력과 차폐막의 사용 없이 유도물질을 적용하는 시도들이 있다²³⁾.

1988년 Flishier 등은 glycolide와 lactide의 중합체 흡수성막인 Vycryl mesh를 조직유도재생술에 사용하여 신생부착조직을 얻었음을 보고하였고²⁴⁾. 1994년 Zellin등은 여러 가지 종류의 흡수성막과 비흡수성막을 사용하여 하악 결손부의 치유를 비교한 결과 흡수성막이 목적에 맞게 잘 디자인된다면 e-PTFE와 같은 비흡수성막과 비슷한 osteopromotive effect를 지닌다고 했으며, 선행조건으로 골

형성이 이루어질 동안 공간 확보를 할 수 있도록 흡수되기까지 충분한 시간을 지녀야 한다고 하였다²⁵⁾. 이와 함께 이러한 차폐막들은 결손부를 치은으로부터 지지할 만한 적절한 견고도와 함께 결손부의 다양한 외형에 적합하기 쉬운 정도의 유연함을 함께 지녀야 한다.

본 연구에서 사용된 차폐막은 대조군에는 Bio-mesh[®]와 실험군에는 Nanogide-C[®]가 사용되었다. 두 연구군에 사용된 차폐막은 모두 흡수성 차폐막으로 Biomes[®]는 lactide와 glycolide의 공중합체로 만들었는데, polyglycolic acid로 제작된 mesh에 공중합된 lactide와 glycolide 공중합체로 제작된 부직포를 접합시켜 제작되며, 미세공이 형성되도록 sodium citate를 첨가시켜 막을 제작한 후 녹여 제거하였다. 이러한 제작과정을 통해 막의 치근면쪽이 바깥층 보다 더 미세한 소공을 형성하므로, 막이 판막과 융합하여 고정되며, 또한 내부로의 침입을 차단되는 효과를 부여한다. Nanogide-C[®]는 키틴을 화학전 또는 효소처리에 의해서 탈아세틸화하여 제조하는 키틴산을 막 형태로 가공하여 제조하였다.

본 연구에서 대조군과 실험군 모두에서 술 전에 비하여 유의한 치주낭감소를 보였다. 실험군에서 치주낭 깊이는 실험 전 4.49mm에서 술 후 3개월에는 2.55mm로 감소하였고, 대조군에서는 술 전 4.24mm에서 술 후 3개월에는 2.57mm로 감소하였다. 치주낭 감소의 효과는 실험군에서 대조군보다 크게 나타났다. 술 전 치주낭의 깊이는 두 연구군에서 4mm이상을 초과하는 병적인 치주낭상태였으나, 3개월 이후에는 3mm이하로 감소하여 생리적 치주낭 깊이를 회복하여, 더 이상의 치주치치가 필요 없는 상태가 되었다. 치주낭의 감소는 염증의 해소와 치주치료 후 재부착, 신부착, 재생 그리로 긴 접합상피의 부착 등을 통해서 이루어지게 되는데 시험기간 중 치태지수와 치은지수가 술 전에 비해 술 후 0에 가깝게 유지되어 치은의 염증은 관찰되지 않았다. 이러한 낮은 치태지수와 치은지수는 조직유도재생술 시 이개부부위의 치근면활택술과 술 후 주기적 내원을 통한 치태조절을 통해 얻어진 것으로 생각된다.

McClain과 Schallhorn은 치조골재생술에서 구강 위생을 철저히 하지 않으면, 골재생의 증가가 일어나지 않는다고 보고하였으며, Cortellini 등은 정기적 소환을 통해 구강관리를 받은 환자와 그렇지 못한 환자의 높은 치조골 상실의 차이를 보고하였다²⁶⁾. 치주치료 후 치주낭의 깊이 변화에 대하여 Forum 등은 술 후 6개월에 3.3mm의 치주낭 감소, 1.8 mm의 치은 퇴축으로 인해 1.5mm의 부착획득이 일어난다고 하였고²⁷⁾, Becker 등은 술 후 1년까지 3 mm의 치주낭 감소가 일어난다고 보고하였다²⁸⁾. 본 연구에서는 술 후 3개월에 실험군에서는 1.94mm의 치주낭 감소를 대조군에서는 1.67mm의 치주낭 감소를 보였다. Forum과 Becker등의 연구에서 각각 6개월과 1년 간 치주낭의 변화를 관찰하였는데, 본 연구에서의 술 후 1개월, 술 후 2개월, 술 후 3개월의 동안의 치주낭 감소 추세를 볼 때 연구기간이 늘어남에 따라 치주낭이 더 감소할 것으로 예상된다.

치주수술 후에는 염증의 해소와 절제술과 골 노출에 따른 골 흡수로 인해 어느 정도 치은 퇴축이 일어난는데, 본 연구에서는 치은퇴축이 실험군에서는 술 전 0.49mm의 치은퇴축이 술 후 3개월에는 0.42mm로 감소하였고, 대조군에서는 술 전 0.10mm의 치은퇴축이 술 후 3개월에는 0.10mm로 동일하게 유지되었다. 차폐막을 사용한 연구에서의 치은퇴축 양은 Schallhorn 등은 1.0mm, Anderegg 등은 술 후 6개월에 0.9mm의 치은퇴축이 발생한다고 하여 본 임상실험에서 치은퇴축은 다소 낮게 나타났다^{29,30)}. 이러한 본 임상실험의 결과는 차폐막을 충분히 피개하기 위해 판막에 releasing incision을 가하고 치관으로 충분히 변위시켜 봉합함으로써 생긴 것으로 추정된다.

부착수준의 변화에 있어 실험군은 술 전 4.97mm이 술 후 3개월에는 2.96mm로 감소하여 술 후 3개월간의 부착증가는 2.01mm였으며, 대조군은 술 전 4.33mm의 부착수준이 술 후 3개월에는 2.67mm로 감소하여 술 후 3개월간의 부착증가는 1.66mm로 실험군보다 낮은 부착증가량을 보였지만, 두 연구군

간의 유의한 차이는 없었다. Sanz 등은 평균 3.8 mm의 임상부착증가를 얻었다고 보고하였고³¹⁾, Cortellini 등은 치간 골내낭 병소에 PLA/PGA 흡수성 차폐막을 사용한 경우, ePTFE 비흡수성 차폐막을 사용한 경우, 단순치주판막을 시행한 경우 3가지 술식을 비교하였는데, PLA/PGA 흡수성 차폐막을 사용한 치료군의 경우 평균 4.6mm의 임상부착증가를 보였으며, ePTFE 비흡수성 차폐막을 사용한 실험군에서는 평균 5.2mm의 부착증가, 단순판막술을 시행한 실험군에는 2.3mm의 부착증가를 있음을 보고하였다²⁶⁾. 두 연구군 모두에서 Sanz 등과 Cortellini 등의 연구결과와 비교할 때 비교적 적은 부착증가를 보였다. 그러나, 본 연구에서 3개월까지의 부착 수준만을 반영하였으므로, 연구기간을 길게 한다면, 좀더 많은 부착증가를 기대할 수 있을 것이다.

이개부에 대한 치근단방사선 사진을 술 전과 술 후 3개월에 각각 촬영하여 이개부 골 결손부의 치조골 높이를 백악법량 경계로부터의 거리를 mm 단위로 측정하여 비교 평가하였다. 실험군은 술 전에 비해 술 후 3개월에 0.62mm 감소하였으며, 대조군은 0.18mm 감소하였다. 두 연구군 모두에서 술 전에 비해 유의한 차이가 있었다. 실험군과 대조군간의 비교에서 실험군에서 대조군에 비해 유의한 감소가 있어 실험군에서 대조군보다 치조골의 생성 효과가 더 큰 것으로 평가되었다. 이러한 연구결과는 방사선사진의 판독을 통해 이루어졌기 때문에 실제로 신생골형성에 의해 의한 것인지는 확인할 수 없었다. 그러나, 실험군에 사용된 Nanogide-C[®]는, 대조군에 사용된 Biomes[®]와는 달리 키토산으로 제조되었다. 키토산은 낮은 독성, 생체 분해성, 낮은 항원성 등과 같은 생체 친화성과 창상치유 촉진, 세포 활성 강화, 면역능력 보강, 세균 발육 억제, 특히 구강 내 연쇄상구균의 흡착방지, 알카린 포스파타제의 활성도 증가 등과 같은 생물학적 기능 등이 있는 것으로 밝혀지고 있다. 김 등은 키토산을 조골세포에 첨가하였을 때 골 유도가 일어났음을 보고하였다³²⁾. Lee 등은 키토산-삼인산 스폰지를 3차원적인 골세포 배양 열개로 하여 응서의 두개골 조골세포를 사

용한 결과 알카린포스파타제 활동성이 증가하는 것으로 보아 조골세포의 증식과 분화가 활발해짐을 보고하였다³³⁾. 이러한 보고들을 통해 본 연구의 방사선 검사결과가 키토산제제의 Nanogide-C[®]를 사용함으로써 조골세포의 증식과 분화가 활발해져서 생긴 것으로 사료된다.

치주질환으로 상실된 치주조직을 재생하기 위해 조직유도재생술이 널리 사용되어지고 있으며, 차폐막은 2차수술이 불필요한 흡수성 차폐막의 사용이 많아지고 있다. 앞으로 세포의 차단역할 뿐 아니라 하부의 신생조직의 분화와 증식을 유도하는 능동적 차폐막에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구는 실험군으로 키토산으로 제조된 차단막인 Nanogide-C[®]과 대조군으로 PLA/PGA 흡수성 차폐막인 Biomes[®]를 사용하여 구치부 이개부 분지부 병소의 조직유도재생술을 시행하고 술 후 3개월간 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 치주낭 깊이는 실험군과 대조군 모두에서 술 전에 비해 술 후 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$). 두 군간의 비교에서는 실험군이 대조군보다 유의한 감소를 보여 실험군이 대조군보다 치주낭 감소 효과가 더 큰 것으로 평가되었다.
2. 치은퇴축은 실험군과 대조군 모두에서 술 전에 비해 술 후 유의한 변화가 관찰되지 않았다($p < 0.05$). 실험군과 대조군간의 유의한 차이는 없었다.
3. 부착수준은 실험군과 대조군 모두에서 술 전에 비해 술 후 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$). 실험군과 대조군간의 유의한 차이는 없었다.
4. 치조골 높이는 실험군과 대조군 모두에서 술 전에 비해 술 후 유의성찬 증가를 보였다($p < 0.05$). 두 군간의 비교에서는 실험군이 대조군보다 유의한 증가를 보여 실험군이 대조군보다 치조골의 생성 효과가 더 큰 것으로 평

가되었다.

이상의 연구결과는 구치부 이개부 병소를 위한 조 직유도재생술에서 키토산 흡수성 차폐막이 PLA/PGA 흡수성 차폐막보다 치주낭 감소와 치조골재생에 있어 더 좋은 결과를 보여준다.

VI. 참고문헌

1. Aukhil I., Simpson D.M., Schaberg T.V. : An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. J Periodontal Res. 1983;18(6):643-654.
2. 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. 1986;13(6): 604-616.
3. Nyman S., Gottlow J., Karring T., Lindhe J.. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. J Clin Periodontol. 1982;9(3):257-265.
4. Lindhe J., Westfelt E., Nyman S., Socransky S.S., Heijl L., Bratthall G. : Healing following surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. A clinical study. J Clin Periodontol. 1982; 9(2):115-128.
5. Donos N., Sculean A., Glavind L., Reich E., Karring T. : Wound healing of degree III furcation involvements following guided tissue regeneration and/or Emdogain. A histologic study. J Clin Periodontol. 2003;30(12):1061-1068.
6. Wikesjo U.M., Sorensen R.G., Kinoshita A., Jian Li X., Wozney J.M. : Periodontal repair in dogs: effect of recombinant human bone morphogenetic protein-12(rhBMP-12) on regeneration of alveolar bone and periodontal attachment. J Clin Periodontol. 2004;31(8): 662-670.
7. Nevins M., Camelo M., Nevins M.L., Schenk R.K., Lynch S.E. : Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB(rhPDGF-BB) and allogenic bone. J Periodontol. 2003;74(9):1282-1292.
8. Claffey N., Motsinger S., Ambruster J., Egelberg J. : Placement of a porous membrane underneath the mucoperiosteal flap and its effect on periodontal wound healing in dogs. J Clin Periodontol. 1989;16(1):12-16.
9. Schulz A.J., Grager A.H. : Guided tissue regeneration using on absorbable membrane(poly glactin 910) and osseous grafting. Int J Periodont. 1990;10:8.
10. Balshi T.J., Hernandez O.D., Culter R.H., Hertzog C.F., : Treatment of osseous defects using vicryl mesh(poly glactin 910) and the Braenemark implant, A case report. Int J Oral Max-Fac Implants. 1991;6:87.
11. Tal H., Pitaru S. : Formation of new periodontal attachment apparatus after experimental root isolation with collagen membranes in the dog. Int J Periodontics Restorative Dent. 1992;12(3): 231-242.
12. Bostman O.M. : Intense granulomatous inflammatory lesions associated with absorbable internal fixation devices made of polyglycolide in ankle fractures. Clin Orthop. 1992;278:193.

13. Jung R.E., Glauser R., Scharer P., Hammerle C.H., Sailer H.F., Weber F.E. : Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(5):556-568.
14. Takeishi H, Irie K, Okuda K, Ozawa H, Yajima T, Ejiri S. : Molded bone augmentation by a combination of barrier membrane and recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Oral Dis.* 2001 ;7(5):281-286
15. Malette B., Bleau G. : Biochemical characterization of hamster oviductin as a sulphated zona pellucida-binding glycoprotein. *Biochem J.* 1993;295(2): 437-445.
16. Klokkevold P.R., Vandemark L., Kenney E.B., Bernard G.W. : Osteogenesis enhanced by chitosan(poly-N-acetyl glucosaminoglycan) in vitro. *J Periodontol.* 1996;67(11):1170-1175.
17. Lu J.X., Prudhommeaux F., Meunier A., Sede L., Guillemain G. : Effects of chitosan on rat knee cartilage. *Biomaterials.* 1990;20(20):1937-1944.
18. Lahiji A., Sohrabi A., Hungerford D.S., Frondoza C.G. : Chitosan supports the expression of extracellular matrix proteins in human osteoblasts and chondrocytes. *J Biomed Mater Res.* 2000;51(4):586-595.
19. Stahl S.S. : Morphology and healing pattern of human interdental gingivae. *J Am Dent Assoc.* 1963;67:48-53.
20. Aukhil I., Pettersson E., Suggs C. : Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. *J Periodontol.* 1986;57(12):727-734.
21. Iglhaut J., Aukhil I., Simpson D.M., Johnston M.C., Koch G. : Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. *J. Periodont Res.* 1988;23:107-117.
22. Karring T., Nyman S., Lindhe J., Sirirat M. : Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *J Clin Periodontol.* 1984;11:41-52.
23. Selvig K.A., Kersten B.G., Chamberlain A.D., Wikesjo U.M., Nilveus R.E. : Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes: scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *J Periodontol.* 1992;63(12):974-978.
24. Fleisher N., Waa H., Bloom A. : Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using Vicryl absorbable mesh (Polylactin 910®). *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1988;2:45-55.
25. Zellin G., Linde A. : Healing of mandibular defects with different biodegradable and nonbiodegradable membranes : an experimental study in rats. *Biomaterials.* 1995;16:601-609.
26. Cortellini P., Stalpers G., Pini Prato G., Tonetti M.S. : Long-term clinical outcomes of abutments treated with guided tissue regeneration. *J Prosthet Dent.* 1999;81(3):305-311.
27. Froum S.J. : Periodontal healing following open debriment flap procedures. I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair. *J Periodontol.* 1981;53: 8-14.

28. Becker W. : A longitudinal study comparing scaling, osseous surgery and modified Widman procedures. J Periodontol. 1988;59:351-365.
29. Anderegg C.R. : Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of furcation invasions. J Periodontol. 1991;62:264-268.
30. Schallhorn R.G., McClain P.K. : Combined osseous composite grafting, root conditioning and Guided tissue regeneration. Int J Periodont Res Dent. 1988;8(4):9-31.
31. Sanz M., Zabalegui I., Villa A., Sicilia A. : Guided tissue regeneration in human Class II furcations and interproximal infrabony defects after using a bioabsorbable membrane barrier. Int J Periodont Res Dent. 1997;17(6):562-573.
32. 김기홍, 박영주, 박준우, 이용찬, 조병욱, 안병근 : 키토산이 조골세포에 미치는 영향. 대한구강악안면외과학회 2002;28(4):280-285.
33. Lee Y.M., Park Y.J., Lee S.J., Ku Y., Han S.B., Choi S.M., Klokkevold P.R., Chung C.P. : Tissue engineered bone formation using chitosan/tricalcium phosphate sponges. J Periodontol. 2000;71(3):410-417.

Clinical study on therapeutic effects of Guided tissue regeneration by Nanogide-C[®] and Biomesh[®] in furcation defects

Kyung-Hee Han · Jong-Won Jung · Ha-Na Hyun · Ji-Man Kim · Yun-Sang Kim
Sung-Hee Pi · Hyung-Shik Shin

Department of Periodontology, School of Dentistry, Wonkwang University

This study was designed to compare the effects of treatment using chitosan membrane (Nanogide-C[®]) resorbable barrier with control treated by polylactic acid/poly(lacticglycolic acid) membrane (PLA/PLGA membrane, Biomesh[®]). 44 furcation defects from 44 patients with class 2 furcation degree were used for this study, 22 sites of them were treated by chitosan membrane as experimental group and 22 sites were treated by PLA/PLGA membrane as control group. Clinical parameters including probing depth, gingival recession, attachment level and radiographic examination were evaluated at base line, 1 month, 2 month and 3 month after surgery. Statistical test used to analyze these data included paired t-test, one way ANOVA.

The results are as follows :

1. Probing depth was significantly decreased in the two groups and there were significant differences between groups ($p < 0.05$).
2. Gingival recession was not significantly increased in the two groups and there were no significant differences between groups ($p < 0.05$).
3. Loss of attachment was statistically decreased in the two groups and there were no significant differences between groups ($p < 0.05$).
4. Horizontal bone level was significantly increased in the two groups and there were significant differences between groups ($p < 0.05$).

On the basis of these results, chitosan resorbable membrane has similar potential to PLA/PLGA membrane in GTR for furcation defect.

Key words : chitosan membrane, PLA/PLGA, furcation involvement, GTR