

성견 치주 골결손부에서의 수종의 차단막에 의한 치주조직 재생 효과 : 조직계측학적 메타 분석

이중석¹, 임현창¹, 채경준¹, 정의원¹, 김창성¹, 이용근²,
조규성¹, 채중규¹, 김종관¹, 최성호^{1*}

1. 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소
2. 연세대학교 치과대학 치과생체재료학교실

I. 서론

차단막은 의학 영역에서 다양한 분야에 사용되어 왔으며, 이를 통해 많은 발전이 이루어졌다. 심혈관계 수술을 비롯하여 위장관 재건, 정형외과적 재건 등에 사용되고 있으며, 치과 영역에서는 치주 조직 재생 술식과 임플란트 수술시의 골 재건에 사용되고 있다. 차단막은, 재건을 필요로 하는 수술 부위와 인접 조직을 차단하여 혈병 생성과 조직 분화가 일어날 수 있는 공간을 확보해 줌으로써 조직 재생을 유도한다.

치조골 결손부의 치유 과정에는 기원이 다른 4가지 세포, 즉 치은상피세포, 결합조직세포, 치주인대 세포, 치조골 세포가 관여하며, 치주 수술 후 치근면에 처음 부착하는 세포의 종류에 의해 치유 양상이 결정된다고 알려져 있다. 현재까지 각 세포군의 역할을 평가하기 위한 많은 실험들이 시행되었으며, 치주인대에서 유래한 세포만이 신생 백악질 및 신부착을 형성할 수 있을 것이라고 보고되고 있다. 결합조직세포는 백악아세포를 활성화시키지 못하고, 조

골세포는 새로운 치조골을 재생시키기 위해서 필요하지만 치근면에 직접 접촉하여 치근흡수와 골유착이 일어날 수 있음이 밝혀졌다. 특히 상피세포는 치아와 주위 조직 사이로 이동하여 치주조직 재생을 방해하며 간접합상피를 형성하게 한다.

치주 수술 후 결손 부위의 성공적인 재생을 위해서는 치근면으로의 치주인대 세포의 선택적 접근이 필요하다. 조직유도 재생술은 차단막의 사용이 상피와 결합조직의 근단측 이동을 방지하고, 치주인대 세포의 선택적인 접근을 가능하게 한다는 개념을 바탕으로 한다. 이를 바탕으로 Nyman 등은 Millipore® filter를 이용하여 치주인대 섬유가 삽입된 신생백악질을 형성할 수 있음을 관찰하였다. 이 후 많은 임상 및 동물 실험 연구¹⁻⁵⁾를 통해 조직유도 재생술의 효과를 확인하였으며, 현재까지 치주와 임플란트 영역에서 널리 사용되고 있다.

조직유도 재생술을 위해 사용하는 차단막은 조직적 합성, 생체적합성, 공간확보, 세포차단, 임상적 조작용이성 등의 기본적인 조건을 만족하여야 한다⁶⁾. 비흡수성 차단막인 extended polytetrafluorethylene

* 교신저자 : 최성호, 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 120-752 (전자우편 : shchoi726@yumc.yonsei.ac.kr)

* 본 연구는 2007년도 식품의약품안전청 용역연구개발사업의 연구비 지원(과제번호 01722의료기기482)에 의해 수행되었으며 이에 감사 드립니다.

(ePTFE) 차단막은 이런 조건을 대부분 만족시키며 현재까지 가장 많이 사용되어 왔고 효과가 입증되었다¹⁾. 이외에도 rubber dam, calcium sulfate^{5, 7)} 등의 다양한 비흡수성 차단막이 소개되었다. 그러나 비흡수성 차단막은, 이를 제거하기 위해 이차 수술이 필요하므로 미성숙한 신생 조직에 기계적인 손상을 가하게 되는 단점이 있다.

이러한 단점을 보완하기 위해 collagen, poly-lactic/polyglycolic copolymer, calcium sulfate 등을 재료로 한 흡수성 차단막이 개발되었으며, 그 치유 효과에 대한 많은 연구가 이루어졌다^{5, 7-9)}. 흡수성 차단막은 앞서 논한 차단막의 기본적인 조건 외에도 수술 부위의 치유가 일어나는 동안 유지할 수 있는 적절한 흡수 속도를 가져야 할 것이다. 2002년의 석 등¹⁰⁾은 몇 종류의 흡수성 차단막의 흡수도를 조직학적으로 평가해 본 결과, 모든 차단막이 4주째에 작은 잔사로 분해되며, 3개월 후에도 흡수 과정은 진행 중이나 전체적인 외형을 유지하는 것을 관찰하였다. 치은 상피의 근단 전이가 대부분 술 후 2주 안에 일어나며 미성숙골의 형성이 약 4주 안에 일어난다는 측면에서 차단막의 구조는 약 4~6주까지 유지되는 것이 유리하다.

현재 임상에서 적용되는 다양한 재료의 차단막은 앞서 언급한 기본 조건들을 충실히 만족할 때 좋은 결과를 이룰 수 있을 것이다. 그러나 이러한 조건을 모두 만족했다고 하더라도 여러 가지 임상적 상황에 따라 차단막에 의한 결과는 달라질 수 있다. 그러므로 적절한 차단막의 선택을 위해서, 동일한 환경에서의 연구에 대한 평가가 필요할 것이다. 이에 본 연구는 본 교실에서 발표된 치주 재생 치료에 관한 연구를 기본으로 하여, 적절한 평가가 가능한 실험 모델을 객관적으로 평가해 보고, 수종의 차단막을 비교 평가해 보고자 한다.

II. 연구 방법

연세대학교 치주과학교실에서 발표된 연구 논문 중에서, 치주 결손부의 재생에 대한 조직학적 연구

와 차단막에 관한 연구 논문을 기초로 하였다. 이와 더불어 의학 정보 검색 프로그램인 Pubmed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>)에서, 앞서 검색된 연세대학교 치주과학교실의 연구와 같은 실험 방법으로 조직학적 결과를 보고한 논문들을 대상으로 다음과 같은 선정기준(inclusion criteria)을 적용하여 연구 대상 논문을 최종적으로 선택하였다.

1. 중대형 실험 동물(성견, minipig, 원숭이 등)의 표준화된 치주 결손 모델을 사용한 논문
2. 조직학적 또는 조직계측학적 연구 결과가 구체적으로 조사, 명시된 논문

선택된 논문들의 결과는 표를 사용하여 다음 항목별로 분류하여 내용을 정리하였다.

1. 발행 연도
2. 연구 방법(치주결손부의 종류)
3. 실험 동물의 종류 및 개체수
4. 실험에서부터 희생까지의 치유 기간
5. 실험에 사용된 차단막의 재료
6. 조직계측학적 분석 결과

III. 결과

연세대학교 치주과학교실에서 발표된 연구 논문을 검색 및 분류하여, 치주결손 모델을 이용한 재생 효과를 조직학적으로 평가한 논문은 총 29편^{7-9, 11-36)}이었으며, 이 중에서 차단막을 사용한 논문 총 12편^{7-9, 11-19)}이 선정 기준을 만족하였다. 임상 실험과 소형 동물 및 *in vitro* 연구 논문을 포함하면, 차단막에 관한 논문은 총 19편^{1-4, 7-19, 37)}이었다.

1. 1벽성 치주결손 재생 모델을 이용한 연구

치주결손 모델을 이용한 29편의 연구 논문 중에서 1벽성 치주결손 모델은 20편^{8,9,13,14,16,17,20-24,26,28-32,}

34-36)이었으며, 2벽성, 3벽성 치주결손 모델, 열개형 치주결손 모델, 3급 이개부 결손 모델은 각각 1²⁵⁾, 3⁷⁾, 27, 33⁾, 4^{11, 12, 15, 19)}, 1¹⁸⁾편의 연구 논문이 검색, 분류되었다. 대부분의 치주결손 모델 연구로서 1벽성 치주결손이 사용되었으며, 이 연구 방법과 같은 모델을 사용한 논문을 의학 정보 검색 프로그램인 Pubmed로 추가적으로 검색하였다. 같은 1벽성 치주결손연구모델을 사용한 연구 논문은 2편^{38,39)}이 검색되었다.

연세대학교 치주과학고실에서 시행한 1벽성 치주결손 모델 연구 20편 중에서 조직계측학적 결과가 구체적으로 명시되지 않은 6편은 제외하였으며, 14편의 결과는 Table 1과 같다.

결손부 깊이(defect height)에 대하여 명시한 논문의 측정치는 3.99mm~4.84mm로 비슷한 정도를 보였다. 한 편의 논문⁹⁾을 제외한 13편의 논문에서 신생골 재생(new bone)의 측정치는 결손부 깊이의 약 30% 내외로 비슷한 결과를 보였으나, 신생 백악질 재생(new cementum)의 측정치는 14%~96%로 신생골과 비교하여 편차가 큰 결과를 보였다. 결합 조직부착(Connective tissue adhesion)과 상피근단 이동(Junctional epithelial migration)의 측정치는 각각 6%~36%, 9%~58%로 연구마다 다양한 결과를 보였다.

2. 차단막을 이용한 연구

본 연구에서 검색한 차단막을 이용한 실험 연구는 12편^{7-9, 11-19)}이었으며, 임플란트 주위 결손부를 이용한 1편의 연구¹⁵⁾를 제외하여 11편의 연구를 본 연구의 최종 연구 대상으로 하였다. 다음의 결과는 Table 2와 3에 요약 정리하였다. 차단막의 효과에 대한 평가를 위해 사용된 치주결손 모델로 1벽성 치주결손 모델이 6편의 논문에서 사용되었으며, 열개형 결손 모델은 3편, 3급 이개부 병소 모델과 3벽성 치주결손 모델이 각각 1편의 연구에 사용되었다.

각 치주결손모델을 사용하여 평가된 차단막은 재료에 따라 크게 3종류로 분류되는데, 이는 PLGA 차단막

과 Calcium Sulfate 차단막, Chitosan 차단막이며 추가적으로 Dura-mater 차단막이 평가되었다(Table 2).

PLGA 차단막만을 사용한 1벽성 치주결손부에서 신생골과 신생 백악질은 대조군에 비하여 형성이 증진되었으며^{8,14)}, 3급 이개부 병소에 사용된 PLGA 차단막은 신생골의 형성을 증진시키는 결과를 보고하였다(대조군 : 4.31 ± 2.23)¹⁸⁾. 반면 공간확보를 위한 기질로서 calcium phosphate와 홍화씨 추출물을 사용한 논문에서는 차단막만을 사용한 대조군에 비하여 유의성 있는 결과를 보이지 못하였으며^{8,14)}, 오히려 적은 신생골 형성을 보고하기도 하였다⁸⁾. PDGF와 IGF 등의 성장요소를 PLGA 차단막과 사용하였으나 양성 및 음성 대조군과 유의성있는 차이를 보이지 못하였다¹⁹⁾.

최 등¹²⁾은 열개형 치주결손 모델에 적용한 Calcium Sulfate 차단막이 단독으로 혹은 DFDBA와 함께 적용시 신생골과 신생 백악질의 형성을 증진시켰다고 보고하였으나 조직학적 관찰만 시행한 연구였으며, 조직계측학적 분석이 없었다. 또한 문 등⁹⁾은 1벽성 치주결손부에 DFDBA와 Calcium Sulfate 입자를 골격(scaffold)으로 하여 Calcium Sulfate 차단막을 적용하여 89%의 신생골 재생을 관찰하였다. 3벽성 치주결손 모델에 같은 재료들을 적용한 경우는 신생골과 신생 백악질의 형성에서 대조군보다 월등한 효과를 보였으나 DFDBA만을 적용한 실험군과 비슷한 측정 결과를 보였다⁷⁾.

Yeo 등¹⁶⁾은 키토산을 재료로 하여 제작한 차단막을 1벽성 치주결손 부위에 적용하여 신생골 $1.81 \pm 0.16\text{mm}$, 신생 백악질 $2.26 \pm 0.23\text{mm}$ 의 치유 양상을 보여 대조군(신생골 : $1.17 \pm 0.31\text{mm}$, 신생백악질 : $1.39 \pm 0.21\text{mm}$)과 유의성있는 차이를 보여주었다. 그러나 Min 등¹³⁾은 같은 실험 모델을 사용하였으나 대조군과 차이를 확인하지 못하였으며, Han 등¹⁷⁾의 실험 연구에서도 신생골 $1.53 \pm 0.17\text{mm}$, 신생 백악질 $1.75 \pm 0.27\text{mm}$ 의 치유를 보였다. Calcium Phosphate block을 골격(scaffold)으로 사용하여 키토산 차단막을 적용한 경우는 신생골과 신생 백악질의 재생이 대조군에 비하여 월등히 향상되었다¹³⁾. 키토산 차단막

Table 1. Histometric results of sham surgery in 1-wall intrabony defect

Author	Type of animal	Numbers of animal	Year	1-wall defect with sham surgery			
				Defect height	New bone	New cementum	C.T., Junc, Epi.
박원영 et al.	beagle	4	1998	4.30±1.15mm	1.83±0.74mm	2.06±0.73mm	0.37±0.21mm 1.74±0.47mm
최성호 et al.	beagle	4	2000	4.48±0.07mm	1.43±0.03mm	3.80±0.06mm	0.28±0.02mm 0.41±0.01
H.Y.Kim et al	beagle	4	2002	3.99±0.13mm	1.20±0.65mm	1.53±1.22mm	1.37±0.29mm 1.07±1.68mm
J.S.Park et al.	beagle	4	2003	4.20±0.13mm	1.00±0.77mm	1.42±0.49mm	0.68±0.60mm 2.30±1.24mm
김성규 et al.	beagle	5	2003	4.82±0.45mm	27.24±7.49%	32.92±10.51%	36.38±9.03% 30.90±9.92%
Y.J.Yeo et al.	beagle	6	2005	4.48±0.56mm	1.17±0.31mm	1.39±0.21mm	0.86±0.29mm 2.32±0.33mm
D.H.Min et al.	beagle	6	2005	4.84±0.91mm	30.37±4.13%	26.91±13.90%	28.57±13.93% 44.51±14.46%
W.S.Song et al.	beagle	6	2005	4.34±0.41mm	1.74±0.25mm	2.49±0.41mm	1.24±0.24mm 0.62±0.80mm
K.H.Han et al.	beagle	4	2006		1.19±0.68mm	1.53±0.52mm	
S.K.Kim et al.	beagle	6	2007	4.61±1.16mm	0.80±0.18mm	0.68±1.23mm	1.22±0.71mm 2.68±1.68mm
서혜연 et al.	mongrel	3	1997		0.61±1.06mm	1.1±1.58mm	0.97±2.98mm 2.52±1.67mm
서종진 et al.	mongrel	4	1998		0.97±0.27mm	1.13±0.17mm	1.05±0.48mm
C.K.Kim et al.	mongrel	8	1998	4.4±0.2mm	1.2±0.6mm	0.7±0.2	
문희일 et al.	mongrel	4	1998		70%	96%	30%

Table 2. Protocols of selected studies: type of defect model, healing period, experimental design.

Author	Year	Type of animal	Numbers of animal	Healing period	Type of defect	Experimental design			
						Control	1 st Experiment group	2 nd Experiment group	3 rd Experiment group
문희일 et al.	1998	mongrel	4	8weeks	1-wall intrabony defect	sham	DFDB + calcium sulfate	DFDB + calcium sulfate + calcium sulfate resorbable membrane	
김성구 et al.	2003	beagle	5	8weeks	1-wall intrabony defect	sham	Resolut (PLA/PGA membrane)	Resolut + calcium phosphate	
Y.J.Yeo et al.	2005	beagle	6	8weeks	1-wall intrabony defect	sham	Biomesh	chitosan nonwoven membrane	
W.S.Song et al.	2005	beagle	6	8weeks	1-wall intrabony defect	sham	Resolut (PLA/PGA membrane)	Resolut + safflower seed extracts	
D.H.Min et al.	2005	beagle	6	12weeks	1-wall intrabony defect	sham	chitosan nonwoven membrane	chitosan nonwoven membrane + calcium phosphate block bone	
K.H.Han et al.	2006	beagle	4	8weeks	1-wall intrabony defect	sham	chitosan membrane	chitosan membrane + 0.5%Tetracycline	chitosan membrane + 1.0%Tetracycline
최성호 et al.	1997	mongrel	4	8weeks	dehiscence defect	sham	calcium sulfate membrane		
조규성 et al.	1997	mongrel	4	8weeks	dehiscence defect	sham	calcium sulfate membrane+DFDBA		
조규성 et al.	1997	mongrel	4	8weeks	dehiscence defect	sham	methylcellulose gel + Guidor(biodegradable polylactic acid polymer)	methy/cellulose gel + PDGF, IGF + Guidor	
최성호 et al.	1997	mongrel	4	8weeks	3구 이개부 병소	sham	Guidor(biodegradable polylactic acid polymer)	Tutoplast(Dura meter)	
C.K.Kim et al.	1998	mongrel	4	8weeks	3-wall intrabony defect	sham	freeze dried demineralized bone matrix+calcium sulfate(8:2) +calcium sulfate membrane	freeze dried demineralized bone matrix	calcium sulfate

Table 3. Histometric results of various membranes in selected studies.

Author	Type of defect	Defect height	New bone	New cementum	C.T.	Junc. Epi.
PLGA						
김성구 et al.	1-wall intrabony defect	4.93±0.79mm	40.75±8.03%	50.04±7.61%	14.73±3.93%	39.16±7.51%
W.S.Song et al.	1-wall intrabony defect	4.66±0.27mm	2.36±0.30mm	3.29±0.35mm	0.94±0.13mm	0.51±0.50mm
최성호 et al.	3급 이개부 병소		37.27%			
PLGA+Calcium Phosphate						
김성구 et al.	1-wall intrabony defect	4.92±0.62mm	36.47±9.70%	39.62±12.14%	27.87±9.70%	38.68±12.22%
PLGA+홍합씨 추출물						
W.S.Song et al.	1-wall intrabony defect	4.81±0.18mm	2.64±0.74mm	3.67±0.82mm	0.97±0.15mm	0.21±0.74mm
PLGA+GF/PDGF						
조규성 et al.	dehiscence defect	4.61±0.38mm	0.87±0.76mm	1.01±0.75mm		
Calcium Sulfate						
최성호 et al.	dehiscence defect			조직학적 관찰만 시행함.		
Calcium Sulfate+DFDBA						
조규성 et al.	dehiscence defect			조직학적 관찰만 시행함.		
Calcium Sulfate+DFDBA+Calcium sulfate particle						
문희일 et al.	1-wall intrabony defect		89%	100%	11%	
C.K.Kim et al.	3-wall intrabony defect	4.2±0.5mm	2.7±0.4mm	3.0±0.3mm	0.4±0.3mm	0.6±0.3mm

Table 3. Cont'd.

Author	Type of defect	Defect height	New bone	New cementum	C,T,	Junc, Epi,
Chitosan						
Y.J.Yeo et al.	1-wall intrabony defect	4.86±0.24mm	1.81±0.16mm	2.26±0.23mm	1.12±0.18mm	1.77±0.70mm
D.H.Min et al.	1-wall intrabony defect	4.41±0.42mm	28.29±14.82%	30.70±14.57%	10.73±5.10%	58.56±13.07%
K.H.Han et al.	1-wall intrabony defect		1.53±0.17mm	1.75±0.27mm		
Chitosan+Calcium Phosphate						
D.H.Min et al.	1-wall intrabony defect	4.92±0.62mm	52.32±14.34%	55.34±14.31%	11.42±5.08%	33.23±13.20%
Chitosan+Tetracycline						
K.H.Han et al. (0.5%)	1-wall intrabony defect		1.77±0.45mm	1.99±0.41mm		
K.H.Han et al. (1.0%)	1-wall intrabony defect		1.82±0.23mm	2.09±0.25mm		
기타						
Biomesh						
Y.J.Yeo et al.	1-wall intrabony defect	4.88±1.11mm	1.54±0.71mm	1.72±0.55mm	1.20±0.44mm	2.04±0.57mm
Dura-mater						
최성호 et al.	3급 이개부 병소		27.85%			

과 함께 항생제(Tetracycline)를 사용하여 성견 1벽성 치주결손부의 재생효과를 비교한 결과, Tetracycline 1.0%의 농도에서 대조군보다 증진된 치유 효과를 보였다¹⁷⁾.

신경 외과 분야에서 dural defect의 처치를 위해 사용되던 Dura Mater를 1벽성 치주결손부에 적용하여 PLGA 차단막과 같은 정도의 치유를 보였으며, 이는 대조군보다 통계적으로 유의성있는 향상을 보이는 결과였다.

IV. 고안

이번 연구의 목적은 첫째, 다양한 차단막에 의한 치주재생 효과를 비교 평가해 보고자 한 것이었으며, 둘째, 재생 효과의 비교를 위해 표준화된 치주조직 결손 모델을 평가해 보고자 한 것이다.

본 연구에서 선택된 연구 논문의 대부분은 1벽성 치주결손 모델을 사용하였다. Kim 등⁴⁰⁾은 1, 2, 3벽성 치주결손 모델에 관한 연구를 시행하여 치주재생에 대한 잔존 골 벽의 수에 대한 효과를 알아보았으며, 1벽성과 3벽성 치주결손 모델에서 통계적으로 유의성 있는 차이(신생골 : 1.5 ± 0.5 (1벽)과 2.3 ± 0.5 (3벽) ; 신생백악질 : 1.2 ± 0.6 (1벽)과 2.8 ± 0.5 (3벽))를 보였다. 본 연구에서는 선택된 1벽성 치주결손 모델 연구 논문 중 조직계측학적 결과가 명시된 14편의 연구 결과에서 평균 30.79%의 신생골 형성과 40.57%의 신생 백악질 형성이 관찰되었다. 이는 37%의 신생골 형성과 30%의 신생 백악질 형성을 보인 Kim 등⁴⁰⁾의 연구와 약간의 차이를 보이는 결과이다. 그러나 신생골 형성의 경우 14편의 연구 중 한편을 제외한 연구에서 30% 전후에서 크게 벗어나지 않는 비슷한 결과를 보였다. 신생 백악질 형성도 대부분은 40% 전후의 측정치를 보였으나 소수의 연구에서는 14%에서 96%까지의 편차를 보였다.

이러한 연구에서 치주재생 효과, 특히 신생 백악질의 재생 효과의 다양성은 실험 방법의 차이와 조직 슬라이드 제작 방향, 개체간의 차이 등에 의한 것으로 사료된다. 첫째로 노출된 치근면과 치아측 골

변연과의 수평적 거리가 표준화되어 있지 않다. 신생백악질의 형성에 영향을 주는 백악 세포는 치근단 방향의 잔존 백악질 외에도 상부의 인접 백악질에서도 기인할 수 있을 것이며, 이에 따라 재생된 백악질의 길이도 차이가 있었을 것으로 생각된다. 둘째로, 조직 슬라이드 제작 시 치아의 장축에 평행하게 자르도록 하지만, 비스듬하게 잘라졌을 경우 모든 측정 길이의 왜곡이 있을 수 있다. 마지막으로 개체간의 치유 능력이 다를 수 있기 때문에 적은 표본수의 연구는 영향을 받을 수 있었을 것으로 사료된다.

결손부 형성에 있어 실험 방법이 표준화되지 않은 소수의 연구를 제외한 대부분의 연구에서 신생골 형성은 30~35% 정도로 비슷한 결과를 보이고 있다. 이러한 결과는 최근에 본 교실의 연구와 같은 방법으로 시행된 연구^{38,39)}의 결과와 거의 일치한다. 또한 이 연구들에서 측정된 신생백악질은 약 40%로 본 연구에 포함된 14편의 평균 연구 결과와 같은 수치이다. 이러한 결과를 바탕으로, 1벽성 치주결손 모델은 균일한 신생골 형성 결과를 보여주었으며, 신생 백악질의 경우 실험 방법이 표준화된다면 균일한 형성 결과를 보여줄 것이라 생각된다.

본 연구에 포함된 차단막에 관한 연구들은 크게 PLGA, Calcium Sulfate, 키토산을 재료로 한 차단막에 관한 것이었다. 첫째로 PLGA 차단막은 polylactic acid와 polyglycolic acid의 합성 공중합체로 이루어진 것으로 10여 년 동안 임상적으로 사용되어 왔다. 이 공중합체는 오래 전부터 흡수성 봉합사와 외과적 메쉬(mesh)로서 사용되었으며 그 안정성이 입증되었다. 최근 연구에서 성견 실험을 통하여 PLGA 차단막의 흡수 과정을 조직학적으로 평가하여, ePTFE 차단막과 비교하였는데, 두 차단막 모두 신부착을 이룰 수 있었으며, PLGA는 6개월 동안 최소한의 염증 반응을 보였다고 보고하고 있다. 또한 허 등³⁾은 임상적으로 치근개부 병소에 PLGA 차단막을 적용하여 임상적 개선을 보고하고 있으며, 다른 연구에서는 임상적으로 ePTFE와 차이를 보이지 않는다고 보고하였다.

김 등⁸⁾은 PLGA 차단막을 적용한 1벽성 치주결손

모델에서 40%의 신생골 형성과 50%의 신생 백악질 형성을 보고하였으며, Song 등¹⁴⁾은 같은 모델에 적용하여 50%의 신생골 형성과 70%의 신생 백악질 형성을 보고하였다. 또한 3급 이개부 병소에 PLGA 차단막을 적용한 경우 대조군에 비하여 월등히 많은 신생골 형성을 보였다¹⁸⁾. 그러나 PLGA 차단막과 함께 골이식재를 사용하여 공간 유지해 준 경우 차단막만을 적용한 경우와 비슷한 결과가 관찰되었다^{18, 14)}. 이는 PLGA 차단막의 자체가 약간의 공간유지능력을 가지고 있기 때문이라고 할 수도 있으나, 골이식재의 흡수속도에 따라 결과도 달라질 수 있으므로 여러 가지 이식재를 이용한 다른 연구가 필요할 것이다.

두 번째 재료인 Calcium Sulfate는 최근 100여 년간 안전한 골대체물질로 보고되고 있으며, 이전의 연구에서 calcium sulfate의 사용은 골재생과 상피의 하방 이동 억제 효과가 있다고 보고한 바 있다. Sottosanti는 치주 치료와 임플란트 치료에서 calcium sulfate와 탈회냉동건조골을 함께 사용할 때 골형성이 증가된다고 보고하였으며, 이는 calcium sulfate의 조작성으로 골이식재의 소실이 최소화되고, BMP의 골유도능을 증진시켜주기 때문이라 설명하였다. 이러한 장점 외에도, calcium sulfate 차단막은 생물학적 차단막 중에서 가장 경제적인 장점을 가지고 있다.

최 등¹²⁾, 조 등¹¹⁾의 연구에서 calcium sulfate를 열개형 결손부에 적용하여 대조군에 비하여 신생골 및 신생 백악질의 치유가 증진된 것을 관찰했다. 그러나 이는 조직계측학적 관찰이 제외된 연구로서 대조군이나 다른 차단막 군과의 비교는 어렵다. 이에 반해, 문 등⁹⁾은 1벽성 치주결손 부위에 DFDBA와 calcium sulfate 입자를 골격으로 하여 calcium sulfate 차단막을 적용한 결과를 조직계측학적 방법으로 분석하였다. 신생골 형성은 89%, 신생 백악질은 100% 형성 되었다고 보고하였는데, 이는 다른 1벽성 치주결손 연구에 비하여 월등히 높은 수치이다. 이 실험의 대조군에서도 다른 연구에 비해 현저히 증가한 재생 양상을 나타내기 때문에 실험 방법의

차이가 있었을 것이라 사료되지만, 같은 실험에서의 대조군과 실험군간의 유의성있는 차이를 고려할 때 DFDBA와 함께 사용된 calcium sulfate 차단막은 임상적 적용 가능성이 있다고 볼 수 있을 것이다. 그러나 Kim 등⁵⁾의 임상적 실험 결과에 의하면 6개월, 12개월 동안 임상적 수치의 개선은 유의성있는 차이를 관찰하지 못하였다. 이러한 결과를 종합해 볼 때, Calcium sulfate 차단막은 다른 골이식재와 함께 사용할 때 임상적 적용이 가능하리라 생각되지만, 다른 차단막 이상의 효과를 얻기 위해서는 좀더 연구가 필요할 것으로 사료된다.

세 번째 재료인 키토산(poly-N-acetyl glucosaminoglycan)은 천연중합체로서 신체 조직과 유사한 결합형태를 갖기 때문에 생체 적합성이 우수하고 생분해되며, 항균 작용과 창상 치유 촉진에 효과적인 기능으로, 다양한 분야에서 연구, 응용되고 있다. 최근 여러 연구를 통해 창상 치유 및 골 재생 유도능력이 보고되고 있으며, *in vitro* 연구에서 치주인대의 섬유아세포의 활성화를 유도한다고 보고되고 있다⁴¹⁾. 석 등¹⁰⁾의 연구에 의하면, 키토산 차단막은 최소한의 염증반응으로 흡수가 되지만, 적용 12주 후에도 외형을 그대로 유지하고 외부로부터의 차단이 가능하여 일반적인 흡수성 차단막과 비교할 만하다고 보고되고 있다.

본 연구에 포함된 연구에서도 키토산 차단막의 결과들이 보고되고 있다. 1벽성 치주결손 부위에 키토산 차단막만을 적용한 경우에는 대조군과 거의 같은 치유 효과를 보고하고 있지만^{13, 16)}, calcium phosphate block과 함께 적용한 경우, 신생골과 신생 백악질의 형성 면에서 현저한 재생 증진 효과를 보여주고 있다¹³⁾. 이를 통해 키토산 차단막은 외부로부터 결손 부위를 보호해주는 차단막의 효과를 가지고 있지만, 공간 유지능력이 떨어진다고 생각해볼 수 있다. 그러므로 임상적 적용시 공간을 확보할 수 있는 골격(scaffold)를 형성할 수 있는 골이식재와 같이 사용하여야 할 것이고, 이에 대한 적절한 후행 연구가 필요할 것으로 사료된다.

현재 여러 종류의 차단막이 임상적으로 사용되고

있으며, 상기와 같은 비교 연구를 통해 성공적인 결과가 보고되고 있으며, 수종의 차단막의 개발과 함께 치유를 촉진시키는 인자들이 함께 연구, 개발되고 있다. 키토산과 함께 항생제(tetracycline)를 농도 별로 적용하여 통계적으로 유의성있는 차이를 보고하기도 하였다¹⁷⁾. 쥐를 이용한 실험에서 차단막과 함께 사용된 항생제는 대조군에 비하여 우수한 효과를 보이지 못하였지만³⁷⁾, 구강 내 환경에서 초기 치유 시 감염과 염증을 최소화할 수 있을 것이라 생각되며, 앞으로 이에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다. 또한 차단막과 함께 성장인자를 사용하여 치유 효과를 증진시키고자 하는 연구들이 계속되고 있다. 차단막을 통해 확보된 공간에 성장인자가 적용이 된다면 치유 속도가 빨라질 것이며, 우수한 임상적 결과도 기대할 수 있을 것이라 생각된다. 조 등¹⁹⁾은 PLGA 차단막과 PDGF/IGF를 적용하여 대조군에 비하여 우수한 효과를 보여주지 못하였으나, 이는 공간을 확보해줄 수 없는 열개형 결손 모델이었기 때문이라 생각된다. 성장인자와 차단막에 관한 후행 연구는 여러 종류의 차단막과 함께, 공간이 유지될 수 있는 모델에서 시행되어야 할 것이라 생각된다.

V. 결론

치주조직 재생을 위해 사용되는 다양한 종류의 생물학적 차단막은 여러 임상, 연구에서 사용되고 있으며, 좋은 결과들이 보고되고 있다. 임상적 결과를 증진시키기 위하여 차단막의 선택은 중요한 요소이므로, 이러한 의미에서 여러 종류의 차단막을 비교, 평가해보아야 할 것이며 결손부의 환경에 맞는 차단막의 성질을 이해해야 할 것이다. 이를 위하여 본 연구는 문헌 고찰을 통하여 치주재생의 비교 평가가 가능한 모델을 평가해 보고, 여러 차단막을 비교하여 다음의 결론을 얻을 수 있었다.

1. 1벽성 치주결손 모델은 신생골 형성에 있어 대부분 30% 정도의 일관적인 결과를 보여주었으며, 신생 백악질은 대부분 40% 정도의 치

유를 보여주나 신생골보다는 더 다양한 결과를 보여주고 있다. 이는 실험 방법의 차이에서 기인하는 것으로 생각되며, 이의 표준화가 필요할 것이다.

2. PLGA 차단막만을 치주결손부에 적용하여 신생골과 신생 백악질의 치유 증진을 이룰 수 있었다.
3. Calcium sulfate 차단막은 치주결손부에 단독으로 사용되었을 때 최소한의 치주 재생 결과를 보여주었으나, DFDDBA 등의 골이식재와 함께 사용되었을 때 더 좋은 치유 결과를 보여주었다.
4. 키토산 차단막은 단독으로 치주결손 부위에 사용될 경우 대조군과 차이를 보여주지 못하였으나, 골이식재와 함께 사용하여 공간을 확보해줄 경우 치주 재생을 증진시킬 수 있었다.

이와 같이 여러 연구를 종합하여 볼 때, 차단막을 이용한 치주조직 재생유도술시 좋은 치유 결과를 위해서는 공간 확보가 매우 중요한 요소임을 알 수 있었다. 또한 차단막만으로 공간 확보가 어려운 차단막은 골이식재와 함께 사용될 때 더 좋은 결과를 관찰할 수 있었다.

VI. 참고문헌

1. 김종관, 조규성, 채중규, et al. 골내낭 치치시 치조골 재생에 관한 연구(I. ePTFE 차단막의 효과). 대한치주과학회지 1993;23:359-373.
2. 서종진, 정예진, 최병갑, 최성호, 조규성. 골내 치주낭에 Biomes® 차단막과 자가골이식의 피료효과에 대한 연구. 대한치주과학회지 2000; 30:779-793.
3. 허지선, 김현영, 김창성, et al. Polylactic/polyglycolic copolymer 차단막의 이개부 병소의 치유 효과. 대한치주과학회지 2001;31:345-356.
4. Cho KS, Choi SH, Han KH, et al. Alveolar bone formation at dental implant de-

- hiscence defects following guided bone re-generation and xenogeneic freeze-dried demineralized bone matrix. Clin Oral Implants Res 1998;9:419-428.
5. Kim CK, Chai JK, Cho KS, et al. Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier. J Periodontol 1998; 69:1317-1324.
6. Scantlebury TV. 1982-1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. J Periodontol 1993;64:1129-1137.
7. Kim CK, Kim HY, Chai JK, et al. Effect of a calcium sulfate implant with calcium sulfate barrier on periodontal healing in 3-wall intrabony defects in dogs. J Periodontol 1998;69:982-988.
8. 김성구, 황성준, 김민경, et al. 성견 1면 골 결손부에서 Polylactic/polyglycolic acid copolymer(PLA/PLG) 흡수성 차단막의 치주 조직 재생에 대한 연구. 대한치주과학회지 2003;33: 599-613.
9. 문희일, 조규성, 채중규, 최성호. 성견 1면 골내낭에서 탈회 냉동 건조골과 calcium sulfate 혼합 이식 및 calcium sulfate 차단막 사용이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1998;28:219-237.
10. 석헌주, 권석훈, 김창성, et al. 수종의 흡수성 차단막의 생체 분해도와 조직학적 반응. 대한치주과학회지 2002;32:781-800.
11. 조규성, 최성호, 채중규, 문익상, 김종관. 성견 열개형 수평골 결손부에서 탈회냉동건조골과 calcium sulfate 차단막이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1997;27:347-361.
12. 최성호, 조규성, 문익상, 채중규, 김종관. 성견 열개형 수평 결손부에서 calcium sulfate 차단막이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1997;27:249-262.
13. D.H.Min., M.J.Kim., J.H.Yun., et al. Effects of calcium phosphate glass scaffold with chitosan membrane on the healing of alveolar bone in 1 wall intrabony defect in the beagle dogs. Key Engineering Materials 2005;284-286:851-854.
14. Song WS, Kim CS, Choi SH, et al. The effects of a bioabsorbable barrier membrane containing safflower seed extracts on periodontal healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. J Periodontol 2005;76: 22-33.
15. Y.S.Kim., T.G.Kim., U.W.Jung., et al. Histomorphology on healing of the chitosan membrane and β -TCP on dental implant dehiscence defects in dogs. Key Engineering Materials 2006;309-311:255-258.
16. Yeo YJ, Jeon DW, Kim CS, et al. Effects of chitosan nonwoven membrane on periodontal healing of surgically created one-wall intrabony defects in beagle dogs. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2005; 72:86-93.
17. Han. K-H, Chae. G-J, Choi. J-Y, et al. The effects of tetracycline blended chitosan membranes on periodontal healing of one-wall intrabony defects in beagle dogs Key Engineering Materials 2007;342-343: 361-364.
18. 최성호, 구현서, 정현철, et al. 성견 3급 이개부 병소에서 Dura mater와 Guidor[®] 사용후 치주조직 치유의 비교 연구. 대한치주과학회지 1997;27:479-493.
19. 조규성, 김창성, 최성호. 성견의 열개형 골 결손부에서 흡수성 차단막과 PDGF-BB 및 IGF-I의 혼합 사용이 치주 조직의 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1997;27:217-234.
20. 서혜연, 최성호, 문익상, et al. 성견의 1면 골내낭에 calcium sulfate 이식이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1997;27:

363-377.

21. 박원영, 조규성, 채중규, 김종관, 최성호. 성견 1면 골결손부에서 Bioactive glass가 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1998; 28:145-160.
22. 백동훈, 황성준, 김창성, et al. 비결정성 calcium phosphate가 성견의 1면 골내낭에서의 치주조직 재생에 미치는 영향. 대한치주과학회지 2004;34:113-126.
23. 서종진, 최성호, 조규성, 채중규. 성견의 1면 골내낭에서 탈회 냉동 건조골과 calcium sulfate 혼합 이식이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1998;28:249-262.
24. 이증석, 채경준, 정의원, et al. Minipig에서 외과적으로 형성한 일벽성 치주 결손부에 이식한 Macroporous biphasic calcium phosphate(MBCP[®])와 Fluorohydroxyapatite(Algipore[®])의 조직학적 평가. 대한치주과학회지 2007;37:125-136.
25. 최동훈, 최성호, 조규성, et al. 성견의 2면 골내낭에 calcium sulfate이식이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 1997;27:395-409.
26. 최성호, 김창성, 서종진, et al. 성견 1면 치조골 결손부에서 Emdogain[®]과 Emdogain[®] 및 특수 제조된 calcium sulfate paste혼합물이 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 2000;30:539-552.
27. 현석주, 김창성, 최성호, et al. 성견 3면 골내낭에서 Paste 형 calcium sulfate가 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 2002; 32:429-443.
28. Park JS, Choi SH, Moon IS, et al. Eight-week histological analysis on the effect of chitosan on surgically created one-wall intrabony defects in beagle dogs. J Clin Periodontol 2003;30:443-453.
29. H.W.Lee., S.U.Im., S.E.Song., et al. The effect of calcium aluminate bone cement incorporating LiF-Maleic acid on the bone regeneration of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. Key Engineering Materials 2005;284-286:847-850.
30. S.G.Kim., G.J.Chae., U.W.Jung., et al. The effect of calcium phosphate-chitosan block bone graft on the periodontal regeneration in the one wall intrabony defect in the beagle dogs. Key Engineering Materials 2007;342-343:393-396.
31. S.H.Choi., D.H.Baik., C.S.Kim., et al. Bone formation of intrabony defects in beagle dogs using calcium phosphate glass and glass-ceramics. Key Engineering Materials 2005;284-286:957-960.
32. Y.K.Lee., H.S.Kim., K.S.Cho., K.N.Kim., S.H.Choi. Investigation of bone formation using non-crystalline calcium phosphate glass in beagle dogs. Key Engineering Materials 2003;240-242:391-394.
33. T.G.Kim., S.J.Hyun., U.W.Jung., et al. Effects of paste type calcium sulfate on the periodontal healing of 3-wall intrabony defects in dogs. Key Engineering Materials 2006;309-311:203-206.
34. Kim HY, Kim CS, Jhon GJ, et al. The effect of safflower seed extract on periodontal healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. J Periodontol 2002;73:1457-1466.
35. Kim CK, Cho KS, Choi SH, Prewett A, Wikesjo UM. Periodontal repair in dogs: effect of allogenic freeze-dried demineralized bone matrix implants on alveolar bone and cementum regeneration. J Periodontol 1998;69:26-33.
36. Kim CS, Choi SH, Cho KS, et al. Periodontal healing in one-wall intra-bony defects in dogs following implantation of autogenous bone or a coral-derived biomaterial. J Clin Periodontol 2005;32:

583-589.

37. Chae. GJ, Lee. SB, Jung. U-W, et al. The effects of antibiotics blended chitosan membrane on the calvarial critical size defect in sprague dawley rats. *Key Engineering Materials* 2007;342-343:857-860.
38. Sakata J, Abe H, Ohazama A, et al. Effects of combined treatment with porous bovine inorganic bone grafts and bilayer porcine collagen membrane on refractory one-wall intrabony defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:161-169.
39. Shirakata Y, Yoshimoto T, Goto H, et al. Favorable Periodontal Healing of 1-Wall Intrabony Defects After Application of Calcium Phosphate Cement Wall Alone or in Combination With Enamel Matrix Derivative: A Pilot Study With Canine Mandibles. *J Periodontol* 2007;78:889-898.
40. Kim CS, Choi SH, Chai JK, et al. Periodontal repair in surgically created intrabony defects in dogs: influence of the number of bone walls on healing response. *J Periodontol* 2004;75:229-235.
41. 백정원, 이현정, 유윤정, et al. 키토산이 치주 인대 섬유아세포에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 2001;31:823-832.

Effects of various membranes on periodontal tissue regeneration : a meta-analysis of the histomorphometry

Jung-Seok Lee¹, Hyun-Chang Lim¹, Gyung-Joon Chae¹, Ui-Won Jung¹,
Chang-Sung Kim¹, Yong-Keun Lee², Kyoo-Sung Cho¹,
Jung-Kiu Chai¹, Chong-Kwan Kim¹, Seong-Ho Choi¹

1. Department of Periodontology, Oral Science Research Center, College of Dentistry, Yonsei University
2. Department and Research Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, Korea

Various periodontal barrier membranes used in many clinical and experimental fields, and many recent studies of membranes have reported good results. To improve clinical results, selection of barrier membranes is an important factor. So, we need not only to evaluate various barrier membranes, but also to understand the property of barrier membranes appropriate to defect characteristics.

For this purpose, this study reviewed available literature, evaluated comparable experimental models, and compared various barrier membranes. From above mentioned methods, the following conclusions are deduced.

1. In 1-wall periodontal defect models, new bone formation showed a consistent result, almost 30% of the defect size. New cementum formations measured mostly 40% of the defect size, but showed more variations than new bone formations. This seems to be resulted from difference in experimental methods, so standardization in experimental methods is needed for future studies.
2. Application PLGA barrier membrane to periodontal defect demonstrated improved healing in new bone and new cementum.
3. There was a minimal periodontal regeneration with calcium sulfate barrier membrane only. But, there was better healing pattern in combination of calcium sulfate membrane with bone graft material, such as DFDBA.
4. There was no significant difference between the experimental group that used chitosan membrane only and the control group. But, in combination with bone graft material for space maintenance, periodontal regeneration was improved.

Overall, Space maintenance is a critical factor for Guided tissue regeneration using barrier membranes. Also, a barrier membrane itself that has difficulty in maintaining space, achieved better result when used with graft material.

Key words : membrane, chitosan, calcium sulfate, PLGA, GTR, 1-Wall defect