

## 수종의 생분해성 차폐막의 생체분해도 및 조직 재생유도 능력에 관한 연구

김동균 · 구 영 · 이용무 · 정종평

서울대학교 치과대학 치주과학교실 및 치학연구소

### I. 서 론

차폐막(barrier membrane)을 이용한 조직유도재생술식은 치주질환으로 파괴된 치주조직을 효과적으로 재생시키기 위한 목적으로 연구되어 왔다. Melcher<sup>1)</sup>는 치주수술 후의 치유의 형태는 치근면에 부착되는 세포들에 의해 결정된다는 가설을 제시하였는데, 이 가설을 기초로 하여 우리가 원하는 세포들이 치주수술 후에 치근면에서 증식되도록 하려는 조직유도재생술식이 연구되어 왔다<sup>2)</sup>. 따라서 이 술식은 치유과정 중에서 차폐막을 이용하여 치주조직의 재생에 방해가 되는 상피의 하방 증식과 치은결합조직의 접근을 막고, 치주인대세포와 인접 골조직의 증식만을 허용하는 공간을 부여하는 것이 요점이라고 할 수 있다.

이런 목적으로 만들어진 차폐막은 주로 expanded-polytetrafluoroethylene(e-PTFE)으로 제작되었는데 임상적으로 상당한 효과를 보여주었다<sup>3)</sup>. 그러나 이 e-PTFE는 활성도가 없는 물질이어서 그 역할이 끝난 이후에도 조직내에 남아 감염의 기회를 줄 수 있기

때문에 반드시 제거를 위한 수술이 필요하다. 따라서 최근에는 부가적인 제거 수술이 필요 없이 생체 내에서 흡수될 수 있는 생분해성 차폐막에 대한 연구가 많이 이루어진다<sup>5,7)</sup>.

생분해성 차폐막의 재료는 크게 천연고분자와 합성고분자로 나눌 수가 있는데, 그 중 항원성도 비교적 적고<sup>8,10)</sup> 분해속도와 미세구조의 조절이 용이한 합성고분자가 다소 유력한 재료인 것으로 생각된다. 그러나 같은 종류나 계열의 합성고분자를 이용하여 만들어진 차폐막이라 할지라도 그 구조와 성상 그리고 구성성분 등에 의해 그 조직재생유도 능력에서는 상당한 차이가 있을 것으로 여겨지며<sup>10)</sup>, 이 합성고분자 차폐막들에 대한 구조와 성분 차이에 의한 영향을 알아보는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 목적은 비교적 같은 계열의 합성고분자로 만들어진 세가지 종류의 차폐막에 대해 생체분해도, 조직재생유도능력, 세포부착도 및 세포활성도를 살펴봄으로써 어떤 구조와 성분을 가진 차폐막이 더 효과적일 수 있는가를 관찰하기 위함이었다. 이를 위해 본 연구에서는 glycolide와 lactide를 주 소재로 만

\*본 논문은 서울대학병원 지정연구비(2-95-259) 지원에 의하여 이루어졌음

들어져 있는 세 가지의 생분해성 합성고분자 차폐막에 대해 각각의 분해기간과 분해 과정 그리고 차폐 효과에 의한 골조직 재생유도능력을 백서의 피하조직과 두개골 조직표본을 통해 비교 관찰하였고, 세포부착도와 세포활성도는 치은섬유아세포를 이용하여 측정하였다.

## II. 연구재료 및 방법

### 1. 연구 재료

여러 다른 방법으로 제작된 합성고분자 차폐막들의 생체분해도 및 조직재생유도능력을 살펴보기 위해 Guidor®(Guidor AB, Novum, Huddinge, Sweden)과 Resolut®(W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ., USA) 그리고 Biomesh®(Samyang Co., Seoul, Korea)을 사용하였다.

### 2. 합성고분자 차폐막들에 대한 세포접착력 실험

이 실험에서는 치은섬유아세포를 사용하였는데, 교정치료를 위해 내원한 환자의 제일소구치의 치은조직을 이용하였다. 채취된 치은섬유아세포를 100u/ml penicillin(Gibco Laboratories, Grand Island, NY, USA)과 100g/ml streptomycin(Gibco) 및 FBS 10%가 첨가된  $\alpha$ -MEM(Gibco)을 이용하여 세포배양을 시행하였으며 3일 간격으로 배양액을 교환해 주면서 5계대 배양시켰다. 배양시 습도는 95%, 온도는 37°C를 유지하면서 95%의 공기와 5%의 CO<sub>2</sub>를 계속 공급하였다. 24 well plate 바닥에 각 합성고분자 차폐막들을 놓고 차폐막 주변에 agarose를 부어 차폐막을 고정하였다. 차폐막들이 고정된 24 well plate는 UV-irradiation법에 의해 10분간 소독하였다. 계대배양한 치은섬유아세포를 0.25%

trypsin-EDTA(Gibco) 용액으로 처리한 후 원심분리하여 배양액으로부터 세포 부유액을 만들고 표준혈구계산기로 well당  $1 \times 10^5$ 개의 세포수가 되게 하여 well에 부착된 차폐막에 접종 후 배양조건에 따라 배양하였다. 차폐막들에 부착 증식된 세포수를 측정하기 위하여 차폐막에 부착된 세포를 trypsin-EDTA 처리하여 탈리시키고 여기에  $\alpha$ -MEM배지를 가하여 부유시킨 후 isotone 용액을 일정량 가한 다음 Coulter counter를 이용하여 액내에 들어 있는 치은섬유아세포의 수를 산출하였다. 대조군은 차폐막이 들어있지 않은 well plate 바닥에 붙어 있는 세포의 수를 측정하는 것으로 하였다.

### 3. 세포활성도에 미치는 효과

차폐막들의 세포활성에 미치는 효과를 측정하기 위해 치은섬유아세포를 사용하였다. 위의 방법으로 채취하여 계대배양한 치은섬유아세포를 0.25% trypsin-EDTA(Gibco) 용액으로 처리한 후 원심분리하여 배양액으로부터 세포 부유액을 만들고 표준혈구계산기로 well당  $1 \times 10^5$ 개의 세포 수가 되게 하여 접종한 후 배양하였다. 24시간 후 배양액을 교환하고 48시간 후 배양액을 제거한 후 Hanks balanced salt solution으로 세척하였다. 각각의 차폐막들을 3×5mm로 잘라 각 well에 넣고 배양액을 200 $\mu$ l가 되게 하였다. 이들을 24시간 배양하고 생리식염수에 용해한 methyl thiazol-2-YL-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) (Sigma)용액 50 $\mu$ l를 각 well에 넣고 4시간 동안 배양한 후 MTT 용액을 제거하고 formazon 결정을 용해시키기 위해 dimethyl sulfoxide (Sigma)를 50 $\mu$ l씩 첨가하였다. plate를 잘 흔든 후 ELIZA reader(THERMO max, Molecular devices, Bohannon, CA, USA)로 570nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군은 시료를 넣지 않은  $\alpha$ -MEM 배양액 well로 하

였다.

#### 4. 골조직 유도재생 효과

체중 300-350gm의 백서(Sprague-Dawley rat) 30마리를 무작위로 추출하여 3군으로 분류하였다. 각 군의 백서는 Entobar(Hanlim Pharm Co., Seoul, Korea)를 복강주사(30mg/kg)하여 마취한 후, 두부의 털을 깎고 백서의 머리를 두부고정기(cephalostat)로 고정하였다. 0.5% chlorhexidine으로 수술 부위를 소독하고, 소량의 2% lidocaine HCl(1 : 100,000 epinephrine)으로 침윤마취를 한 후, 전두골 전방부에서 후두골 후방부까지 정중부를 따라 절개하고 두개골을 노출시켰다. 편측 측두골에 trephine bur(3I Implant Innovations Inc., West Palm Beach, FL, USA)를 사용하여 뇌막에 손상을 주지 않도록 하면서 직경 5mm의 원형 결손부를 형성하였다. 제 1군은 Guidor<sup>®</sup>으로, 제 2 군은 Resolut<sup>®</sup>, 그리고 제3군은 Biomesh<sup>®</sup>으로 손상부를 덮은 후 두피를 덮어 봉합하였다. 차폐막을 매식한지 2주째에 실험동물을 희생시키고 두개골을 절제하였다.

#### 5. 차폐막의 흡수 및 조직반응

체중 200-250gm의 백서(Sprague-Dawley rat) 24마리를 대상으로 실험을 하였다. 백서를 에테르로 마취한 후 등의 털을 깎고 0.5% chlorhexidine으로 수술 부위를 소독하고 피하조직에 Guidor<sup>®</sup>, Resolut<sup>®</sup> 그리고 Biomesh<sup>®</sup> 등을 6mm×6mm의 사각형 크기로 마리 당 각각 3개씩 매식하고 봉합하였다. 매식 후 2, 4, 8, 12주 후에 동물을 희생시키고 매식물을 주위조직과 함께 절제해 내었다.

각 군의 시편을 두 군으로 분류하여 한 군은 10% formalin에 고정한 후 nitric acid에 넣어 탈회과정을 거치고 paraffin 포매를 하여

4-7mm 두께의 조직편을 제작한 후 Masson-trichrome stain과 HE stain으로 염색하여 광학현미경(Olympus BH-2, Olympus Ltd., Japan)하에서 조직소견을 관찰하였다.

### III. 연구결과

#### 1. 합성고분자 차폐막들에 대한 세포부착력

각 합성고분자 차폐막들에 대한 치은섬유아세포의 부착실험 결과는 표 1과 같다.

표 1 각 합성고분자 차폐막들에 부착된 치은섬유아세포의 부착력 실험결과

	부착된 세포숫자(개/well)(n=4)	
	mean	SD
Resolut	544.3	7.4
Guidor	524.0	22.3
Biomesh*	570.0	7.9
Control	508.8	5.5

\* P<0.05

실험에 사용된 각 차폐막들에 대해 치은섬유아세포가 부착하는 정도에서는 대조군인 well plate보다는 모두 부착이 많이 일어난 것으로 나타났고, 세포부착 숫자에 있어 서로 크게 다른 차이는 보이지 않았으나 Guidor가 세포부착이 가장 떨어지는 것으로 나타났고 Biomesh가 세포부착이 가장 많이 일어나는 것으로 관찰되었다.

#### 2. 각 차폐막들이 세포활성도에 미치는 영향

각 합성고분자 차폐막들이 세포활성에 미치는 영향을 측정된 실험결과는 표 2와 같다.

각 합성고분자 차폐막들의 치은섬유아세포

표 2 각 합성고분자 차폐막들의 치은섬유아세포의 활성화에 대한 실험 결과. 각 차폐막들은 대조군에 비해 별다른 세포성장 억제를 보이지 않았다.

	absorbance(n=4)			
	1일째		3일째	
	mean	SD	mean	SD
Resolut	1.65	0.03	1.59	0.10
Guidor	1.37	0.02	1.59	0.03
Biomesh*	1.51	0.01	1.64	0.03
Control	1.37	0.03	1.45	0.03

에 대한 세포활성도의 실험 결과로 대조군에 비해 특이한 차이는 보이지 않으므로, 각 차폐막들이 치은섬유아세포들에 대해서 독성을 나타내지는 않는 것으로 보인다.

### 3. 골조직 유도재생 능력

백서의 두개골에 대한 Resolut®에 의한 골조직재생유도 실험에서는 신생골이 차폐막 하방에 형성된 것이 관찰되었으나 군데군데 결합조직에 의한 관통도 보인다(그림 1).

Guidor®에 의한 신생골 형성은 잘 일어나지 않았으며 적은 양 만의 신생골 형성만이 관찰되었다(그림 2). Biomesh®에 의한 신생골 형성은 Resolut®에 의한 신생골 형성과 비슷한 정도로 관찰되었다(그림 3).

### 4. 차폐막의 흡수 및 조직반응

백서 등의 피하조직 이식 후 2, 4, 8 및 12주의 경과에 따른 각 차폐막의 흡수정도와의 따른 구조적 형태변화 및 조직반응을 관찰하였다.

Resolut®는 이식 2주 후부터 흡수가 시작되면서 차폐막 내로의 결합조직 침입이 확인되고 있으며(그림 4), 4주 후에는 차폐막 골격이 대부분 붕괴되면서 과립들이 흩어지고 있고, 차폐막 내로의 결합조직 침입이 더욱 진

행되고 있다(그림 5). 이식 8주 후에는 차폐막이 거의 흡수된 양태를 보이고 있고(그림 6), 이식12주 후에는 차폐막이 완전히 관통되면서 막의 양측 조직이 침입한 결합조직으로 연결되면서 차폐막 잔재들이 결합조직에 둘러 쌓여 있으며, 차폐막 조각들 주위로 거대세포가 확인된다(그림 7).

Guidor®의 이식 2주 소견에서 보면, Guidor®의 특징적 구조인 내외층의 이중막 및 미세소공이 잘 유지되어 확인되고 있으며, 소공사이로 결합조직이 침투되어 막의 양측 조직이 연결되어 있고 염증세포의 침윤이 확인된다(그림 8). 이식 4주에는 일부 막의 흡수가 진행되고 있으나, 전체적인 골격은 유지되고 있고, 염증세포 침윤은 감소하였다(그림 9). 이식 8주 경과 후에도 전체적인 골격구조가 유지되고 있으며, 막 주위로 거대세포가 확인된다(그림 10).

이식 12주에는 막의 골격이 거의 무너져 결합조직 사이에 막의 골격 잔재가 산재해 있다(그림 11).

Biomesh®의 이식 2주 소견을 보면, 차폐막의 골격형태가 잘 유지되고 있으나, 일부 염증세포 침윤이 확인되고 있고(그림 12), 4주 경과 후까지 차폐막 골격이 잘 유지되고 있으며, 염증세포의 침윤도 감소하고 있다(그림 13). 이식 8주째에는 차폐막의 흡수가 현저히 일어나면서 결합조직 침투가 두드러지며(그

림 14), 이식 12주째의 소견에서 보면 차폐막 골격이 거의 흡수되면서, 일부 남아있는 차폐막 잔재들이 주위 결합조직에 흡수되고 있는 양태를 보인다(그림 15).

#### IV. 총괄 및 고찰

치주조직유도재생술에 사용되는 차폐막이 갖춰야 할 물리적인 성질로는 차폐막이 조직과 융합되면서(tissue integration), 조직세포들을 격리시킬 수 있어야 하며(cell separation), 임상적으로 조작이 용이하면서도 공간확보(space making)를 할 수 있을 정도의 적당한 강도를 가져야 한다<sup>11)</sup>. 그러나 생분해성 차폐막의 경우라면 앞의 조건에 덧붙여서 적당한 분해기간과 분해과정 중의 안전성이 또 필요한 조건이 된다고 하겠다.

본 연구에서 이용된 차폐막은 Resolut<sup>®</sup>와 Guidor<sup>®</sup> 그리고 Biomes<sup>®</sup>였다. 이들 세가지의 차폐막은 모두 합성고분자인 glycolide와 lactide로 만들어져 있으나 모두 다른 구조로 제작되어 있으며 그 구성성분에서도 차이가 있다.

Resolut<sup>®</sup>는 glycolide와 lactide의 공중합체로 만들어진 것인데, glycolide와 lactide간의 성분비 조절로 분해기간과 강도를 조절하고 있다고 보인다.

Guidor<sup>®</sup>는 무정형의 polylactic acid를 재료로 하고 citric acid esterase를 가소제로 하여 조작이 편리하도록 한 것인데 레이저로 형성된 미세공을 가진 두겹의 막으로 이루어져 있다. Guidor<sup>®</sup>는 무정형의 polylactic acid를 주소재로 제작된 것이기 때문에 재료의 특성상 분해기간이 비교적 길 것으로 생각되며, 각기 다른 크기의 미세공을 가진 내외층의 이중막은 각각 조직의 융합과 상피의 차단 목적으로 만들어졌다. 또한 citric acid esterase를 첨가함으로써 조작성과 치근면과의 접합이 쉽도록 고안하였다.

Biomes<sup>®</sup>는 polyglycolic acid로 제작된 mesh에 glycolide와 lactide의 공중합체로 제작한 부직포를 접합시키는 방법으로 제작된 것인데, 이 부직포는 polylactic acid와 PLA-PGA의 혼합물에 sodium citrate를 첨가시켜 membrane을 제작한 후 다시 sodium citrate를 녹여내어 미세공이 형성되도록 한 것이다. 구조적으로 보면 Biomes<sup>®</sup>의 바깥쪽 층에는 다소 큰 미세공이 그리고 치근면을 향하는 안쪽 층에는 좀더 작은 미세공이 형성되어 있다. 이는 조직의 융합과 차단효과를 동시에 만족시킬 수 있도록 고안한 것이다.

이렇듯이 각 차폐막들은 그 기능이 극대화될 수 있도록 그 구조가 연구되고 있기는 하지만 그 접근 방식에는 상당히 차이가 있다고 하겠다.

세포활성도에 대한 연구 결과로 볼 때 세 차폐막은 대개 유사한 성분들로 이루어져 있기 때문에 별다른 차이를 보이지 않으며, 모두 세포에 대한 독성도 없는 것으로 나타났다. 그러나 세포부착도에 관해서는 약간의 차이를 보이는 데, 이는 차폐막의 구조적인 차이에 기인하는 것으로 보인다. Boby<sup>12)</sup> 등은 섬유상 세포들의 표면부착에 있어서 pore size가 미치는 영향에 대해, 50-200m사이의 pore size를 가지는 기질에서 최대의 부착도를 관찰할 수 있다고 하였는데, 기질의 pore size가 200m 이상이 되면 세포의 부착이 저하된다고 하였다.

Guidor<sup>®</sup>의 경우 이들 표면의 porosity는 약 5000/cm<sup>2</sup> 및 500/cm<sup>2</sup>(diameter는 200m 이상)을 보이므로 pore size 때문에 세포부착도에서 약간의 차이가 나는 것으로 생각되며, 특히 가소제(citric acid ester)는 소수성이 커서 전반적으로 차폐막의 침수성(wettability)을 저하시키는 것도 한 요인이 될 수도 있겠다. e-PTFE에 대한 세포부착도가 낮은 것도 e-PTFE의 낮은 침수력과 관계가 있기 때문이다<sup>13)</sup>.

세포접착이 잘 일어난 것으로 보이는 Resolut<sup>®</sup>나 Biomesh<sup>®</sup>가 Guidor<sup>®</sup>에 비해 초기 고정에 조금은 더 유리할 수도 있을 것으로 생각된다. 물론 Guidor<sup>®</sup>는 이중 구조의 큰 미세공과 틈새로 인해 더욱 많은 섬유 다발이 포함될 것이므로 초기고정 강도에서는 Guidor<sup>®</sup>가 강할 것으로 생각되고 교합력이나 기타 외부의 압력등에 의한 버팀에서는 유리할 것으로 여겨지나, 어느 정도의 접착력과 강도가 충분한지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것이다.

차폐막의 미세공에 대해 살펴볼 때, Guidor<sup>®</sup>의 경우 미세공의 크기가 가장 컸는데 광학 현미경상에서 미세공 사이에 많은 수의 세포수가 관찰되므로 차폐막에 의한 세포 자체의 차단은 어려울 것으로 보인다. 그러나 세포 크기에 비해 미세공이 상당히 커 보임에도 불구하고 차폐효과에 의한 골조직 재생유도가 일어나고 있는 것<sup>14, 15)</sup>은 무슨 이유일까. 그것은 아마도 창상치유의 초기 과정에서 막 주위를 선점하는 세포들이 어느 정도 크기의 미세공에서는 contact inhibition에 의해 충분히 barrier로 역할을 하기 때문이 아닐까 한다. Guidor<sup>®</sup>의 제작사에서 Guidor<sup>®</sup>의 내층막이 조직의 완전한 차단보다는 조직의 관통을 지연시키고 혈관 및 영양공급을 가능하게 함에 비중을 주고 있다.

조직내에서의 분해 과정을 본다면 polyglycolide나 polylactide 같은 고분자들은 가수분해되어 glycolic acid와 lactic acid로 쪼개지며 마지막으로는 이산화탄소와 물로 분해되기는 하지만<sup>16)</sup> 이 과정은 단순한 효소에 의한 분해과정 만은 아니며 giant cell 등과 같은 세포매개에 의해 분해가 일어난다. 그래서 고분자결정의 모양과 덩어리의 크기 등은 전체 차폐막의 분해과정에 더욱 많은 영향을 미치게 된다.

우리의 연구에서는 백서의 두개골에서 2주 동안에 골조직의 재생이 일어나는 것을 관찰

하였으나 사람의 경우에서는 좀더 긴 시간의 치유 기간이 필요하다. 이는 이 생분해성 차폐막이 더 오랫동안 차폐역할을 해야 함을 의미하며, 적어도 4~6 주간 그 골격을 유지해야 할 것이 권장된다<sup>11)</sup>. 우리의 연구결과로는 Resolut<sup>®</sup>의 경우에는 분해가 다소 빨리 일어나는 것으로 보였다. 물론 개의 실험과<sup>17)</sup> 백서의 골조직 재생유도 실험에서는 아무런 문제점이 없었으나 사람의 경우에는 또다른 양상을 보일 가능성도 있기 때문에 분해기간이란 관점에서만 본다면 다른 차폐막들에 비해 다소 불리할 것으로 생각된다. 또한 차폐막을 피하조직에 완전히 매복시키는 것과 치주수술 후 일부가 구강 내로 노출되는 것과는 그 분해속도에서 많은 차이를 보일 것으로 생각된다. 실제로 생분해성 차폐막을 체외로 노출시켜 매식한 경우에 피부 깊숙한 곳 보다는 상피에 가까운 곳에서 더 빠른 속도로 분해가 일어난다는 보고도<sup>18)</sup> 있기 때문에 치주수술에 이용될 경우 그 속도가 더욱 빨라질 가능성도 있다.

생분해성 차폐막은 환경에 따라 분해속도가 달라질 수 있기 때문에 비흡수성 차폐막에 비해 많은 변수를 가지고 있다. 이런 부분들을 해결하는 것도 생분해성 차폐막을 연구하는데 있어서 남은 과제가 될 것이다.

## V. 결론

비교적 같은 계열의 합성고분자로 만들어진 세가지 종류의 생분해성 차폐막들에 대해 생체분해도, 조직재생유도능력, 세포부착도 및 세포활성도를 살펴봄으로써 어떤 구조와 성분을 가진 생분해성 차폐막이 더 효과적일 수 있는가를 알아보기 위하여, glycolide와 lactide가 주 소재로 만들어져 있는 Resolut<sup>®</sup>, Guidor<sup>®</sup> 그리고 Biomesh<sup>®</sup> 등 세 가지의 생분해성 합성고분자 차폐막에 대해 각각의 분해기간과 분해 과정 그리고 차폐 효과에 의한 골

조직 재생유도 능력을 백서의 피하조직과 두 개골 조직표본을 통해 비교 관찰하였고, 세포 부착도와 세포활성도는 치은섬유아세포를 이용하여 측정함으로써 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 세포의 부착력에 있어서는 Biomes®가 세포부착이 가장 많이 일어났으며, Guidor®가 가장 적게 일어나는 것으로 나타났다.
2. 각 생흡수성 차폐막들이 세포활성도에 미치는 영향에 있어서는 아무런 유의할 만한 차이가 없었으며, 모두 세포에 대해 독성을 나타내지 않았다.
3. 백서의 두개골에 대한 Resolut®에 의한 골조직 재생유도 실험에서는 신생골이 차폐막 하방에 형성된 것이 관찰되었으나 군데군데 결체조직에 의한 관통도 보인다. Guidor®에 의한 신생골 형성은 잘 일어나질 않았으며 적은 양 만의 신생골 형성만이 관찰되었다. Biomes®에 의한 신생골 형성은 Resolut®에 의한 신생골 형성과 비슷한 정도로 관찰되었다.
4. 차폐막의 흡수도 및 조직소견에서는 Resolut®의 경우 4주째에 고분자 과립들도 많이 흩어져 있으며 차폐막이 흡수되어 그 골격이 많이 붕괴된 양상을 보인다. Guidor®은 2주째에는 내외층의 이중막 구조의 특징적인 Guidor®의 구조가 잘 관찰되며, 8주째에도 차폐막의 골격은 유지되나 침식은 더욱 많이 진행되고 giant cell이 관찰된다. 12주째에는 골격이 분해되어 형체를 알아보기 힘들다. Biomes®는 8주째에 형체가 많이 무너지고 결체조직에 의한 관통이 일어나는 것이 관찰된다.

## 참고문헌

1. Melcher AH. On the repair potential of

periodontal tissues. J Periodontol 47 : 256-260, 1976.

2. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as a result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol 11 : 494-503, 1984.
3. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. J Clin Periodontol 9:290-296, 1982.
4. Magnusson I, Nyman S, Karring T, Egelberg J. Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective and epithelium during healing. J Periodont Res 20 : 201-208, 1985.
5. VanSwal RL, Ellinger R, Pfeifer J, Barton N, Blumenthal N. Collagen membrane barrier therapy to guided regeneration in class II furcation in humans. J Periodontol 64 : 622-629, 1993.
6. Warrer K, Karring T, Nyman S, Gogolewski S. Guided tissue regeneration using biodegradable membranes of polylactic acid or polyurethane. J Clin Periodontol 19 : 633-640, 1992.
7. Robert PM, Frank RM. Periodontal guided tissue regeneration with a new resorbable polylactic acid membrane. J Periodontol 65 : 414-422, 1994.
8. DeLustro F, Condell RA, Nguyen MA, McPherson JM. A Comparative study of the biologic and immunologic response to medical devices derived from dermal collagen. J Biomed Mat Res 20 : 109-120, 1986.
9. Brunsvold M, Mellonig JT. Bone grafts and periodontal regeneration. Perdontology 2000 1 : 80-91, 1993.

10. Lundgren D, Laurell L, Gottlow J, Rylander H, Mathisen T, Nyman S, Rask M. The influence of the design of two different bioresorbable barriers on the results of guided tissue regeneration therapy. An intra-individual comparative study in the monkey. *J Periodontol* 65 : 605-612, 1995.
11. Scantlebury T. 1982-1992 : A decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* (supplement) : 64 : 1129-1137, 1993.
12. Bobyn JD, Wilson GJ, MacGregor DC, Pillar RM, Weatherly GC. Effect of pore size on the peel strength of attachment of fibrous tissue to porous surfaced implants. *J Biomed Mater Res* 16 : 571-574, 1982.
13. Selvig KA, Nilveus RE, Fitzmorris L, Kersten B, Khorsandi SS. Scanning electron microscopic observations of cell populations and bacterial contamination of membranes used for guided periodontal tissue regeneration in humans. *J Periodontol* 61 : 515-520, 1990.
14. Hugoson A, Ravald N, Fornell J, Johard G, Teiwik A, Gottlow J. Treatment of class II furcation involvements in humans with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multi-center study. *J Periodontol* 66 : 624-634, 1995.
15. Lundgren D, Laurell L, Gottlow J, Rylander H, Mathisen T, Nyman S, Rask M. The influence of the design of two different bioresorbable barriers on the results of guided tissue regeneration therapy. An intra-individual comparative study in the monkey. *J Periodontol* 66 : 605-612, 1995.
16. Chasin M, Langer R. Biodegradable polymers as drug delivery systems. Marcel Dekker, 1-43, 1990.
17. Caffesse RG, Nasjleri CE, Morrison EC, Sanchez R. Guided tissue regeneration : Comparison of bioabsorbable and nonbioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol* 65 : 583-591, 1994.
18. Galgut P, Pitrola R, Waite I, Doyle C, Smith R. Histologic evaluation of biodegradable and non-degradable membrane placed transcutaneously on rats. *J Clin Periodontol* 18 : 581-586, 1991.

## 사진부도 설명

- 그림 1 Resolut®(R)를 백서 두개골에 이식한 후 2주 후 소견. Resolut® 차폐막 하방에 형성된 신생골(NB)이 관찰되고, 부분적으로(화살표) 결체조직에 의한 관통도 관찰된다(×40).
- 그림 2 Guidor®(G)를 백서 두개골에 이식한 후 2주 후 소견. 이중 구조의 차폐막이 잘 관찰되며, 외층막의 미세공(화살표)으로 결체조직이 들어와 anchoring하는 것을 볼 수 있다. 신생골(NB)의 형성은 조금 밖에 일어나질 않았다(×40).
- 그림 3 Biomesh®(B)를 백서 두개골에 이식한 후 2주 후 소견. Biomesh® 차폐막 밑에 신생골(NB)의 형성이 일어난 것이 관찰된다. (×40)
- 그림 4 Resolut®(R)를 백서 피하조직에 이식한 후 2주 후 소견. Resolut®의 골격이 잘 유지되고 있으나 부분적으로 막의 흡수와 결체조직의 관통이 일어나는 것이 보인다(×100).
- 그림 5 Resolut®(R)를 백서 피하조직에 이식한 후 4주 후 소견. 차폐막의 골격으로 보이는 균일질의 과립들이 많이 흩어져 보여 분해가 많이 일어난 양상이다(×100).
- 그림 6 Resolut®(R)를 백서 피하조직에 이식한 후 8주 후 소견. 차폐막의 침식이 더욱 진행된 모습이 관찰된다(×100).
- 그림 7 Resolut®(R)를 백서 피하조직에 이식한 후 12주 후 소견. 차폐막의 조각들이 결체조직에 의해 둘러싸여 있으며, giant cell(화살표)의 출현이 보인다(×100).
- 그림 8 Guidor®(G)를 백서 피하조직에 이식한 후 2주 후 소견. Guidor® 차폐막의 이중막 구조가 명확하게 보이며 미세공 사이에 결체조직의 침투가 보인다. 염증세포의 침윤이 관찰된다(×100).
- 그림 9 Guidor®(G)를 백서 피하조직에 이식한 후 4주 후 소견. Guidor® 차폐막의 구조가 무너지는 양상이 관찰되며, 염증세포의 침윤은 줄었다(×100).
- 그림 10 Guidor®(G)를 백서 피하조직에 이식한 후 8주 후 소견. Guidor® 차폐막의 표면 침식은 더욱 진행되었으나 골격은 유지하고 있다. Giant cell(화살표)의 출현이 보인다(×100).
- 그림 11 Guidor®(G)를 백서 피하조직에 이식한 후 12주 후 소견. Guidor® 차폐막이 형체를 알아볼 수 없을 정도로 무너졌고, 주위 결체조직에 분산되어 흩어진 양상이다(×100).
- 그림 12 Biomesh®(B)를 백서 피하조직에 이식한 후 2주 후 소견. Biomesh® 차폐막의 골격은 유지되고 있으나 주변으로의 조직세포의 침입이 보이고 있으며, 염증세포의 침입도 관찰된다(×100).
- 그림 13 Biomesh®(B)를 백서 피하조직에 이식한 후 4주 후 소견. Biomesh® 차폐막의 골격은 계속 유지되고 있으며, 막의 내부로의 결체조직의 침입이 더욱 많아졌다. 염증세포의 침윤은 감소하였다(×100).
- 그림 14 Biomesh®(B)를 백서 피하조직에 이식한 후 8주 후 소견. Biomesh® 차폐막의 골격이 아직까지 거의 유지되고 있는 모습이다. (×100)
- 그림 15 Biomesh®(B)를 백서 피하조직에 이식한 후 12주 후 소견. Biomesh® 차폐막의 골격이 완전히 무너지고 주위조직에 의해 분해되고 있다(×100).

## 사진 부도 (I)

그림 1

그림 2

그림 3

그림 4

그림 5

그림 6

## 사진 부도 (Ⅱ)

그림 7

그림 8

그림 9

그림 10

그림 11

그림 12

## 논문사진 부도 (Ⅲ)

그림 13

그림 14

그림 15

## **Evaluation of biodegradability and tissue regenerative potential of synthetic biodegradable membranes**

Dong-Kyun Kim, Young Ku, Yong-Moo Lee and Chong-Pyoung Chung  
Department. of Periodontology, College of Dentistry, Seoul National University  
and Dental Research Institute

The purpose of this study was to evaluate on the biodegradability, biocompatibility and tissue regenerative capacity of synthetic biodegradable membranes-Resolut<sup>®</sup>, Guidor<sup>®</sup> and Biomesh<sup>®</sup>. To evaluate the cell attachment on the membranes, in vitro, the number of gingival fibroblasts attached to each membrane was counted by hemocytometer.

Cytotoxicity test for the membranes was performed by MTT test with gingival fibroblast For evaluation of guided bone regenerative potential, the amount of new bone formation in the rat calvarial defects(5mm in diameter) beneath the membranes was observed for two weeks and examined of the specimens by Massons trichrome staining.

Biodegradability was observed for 2, 4, 8 and 12 weeks after implantation of each materials under the skin of rats and examined the specimens with H & E staining. The number of cell attachment were the greatest in Biomesh<sup>®</sup> and followed by Resolut<sup>®</sup>.

Cell viability of three membranes was almost similar levels. Biodegradability of Resolut<sup>®</sup> was the highest among three membrane and the potential of guided bone regeneration was the greatest in the Biomesh<sup>®</sup> and Resolut<sup>®</sup> was followed.

These results suggested that commercially available biodegradable membranes were non-toxic and highly potential to guided bone regeneration.

Key Words : synthetic biodegradable membrane, biodegradability, biocompatibility, tissue regenerative capacity ; guided bone regeneration