

# 가토 대퇴골에 이식된 Hydroxylapatite 이식체에 대한 조직반응\*

가톨릭의과대학 치과학교실

최 목 균·배 창

## TISSUE RESPONSE TO HYDROXYLAPATITE IMPLANT ON THE FEMURS OF RABBITS

Mok-Kyun Choie, D.D.S., M.S., Ph.D.

Chang Bae, D.D.S., M.S., Ph.D.

*Department of Dentistry, Catholic Medical College, Seoul, Korea*

..... ≧ Abstract ≪ .....

The authors observed the osteogenic tissue reaction to the dense hydroxylapatite (HA) granules (Calcitite; Calcitek, Int.) on the femurs of rabbits.

The ten rabbits (approximately 2 kg body weight) were divided into 5 groups. On the left femoral bones of group I animals, decortication was performed about 0.5mm x 0.5mm and sutured without any implantation. In the group II, gel-foam was implanted in the decorticated bone defect and 40-60 mesh HA granules were implanted in the decorticated bone defect of group III. On the femurs of group IV, HA granules were implanted subperiosteally. In the group V, 5-6 holes were created on the femoral bone with ¼ round bur to produce bone bleeding and then HA granules were implanted, and muscle was sutured without periosteal suturing.

Ten weeks after operation, the femurs were dissected. These specimens were fixed in 10% formalin for 2 days and decalcified in 15% formic acid. And then they were embedded by paraffin embedding method and sectioned by 7 µm. They were stained with hematoxylin and eosin.

The obtained results were as follows.

1. In the decorticated defects of group I, cortical bone was regenerated, but thinner than original thickness, and fistula was remained in the areas of gel-foam in the group II. But in the group III, thickness of regenerated cortical bone was not smaller than original thickness due to bone growth around the HA granules.
2. Exophytic bone growth occurred around the HA granules in the group IV. In the group V,

\*본논문 연구비의 일부는 1986년도 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비의 보조로 이루어진것임.

some granules were embedded in the bone but others were encapsulated with fibrous tissue in the soft tissue.

3. There was no inflammation and anomaly in the tissue around the HA granules. And there was direct bone deposition on the HA surface in the bone.
4. From this study, it was suggested that HA is biocompatible with the tissue and has osteoconductive and osteophilic effect.

## Ⅰ. 서 론

질병이나 사고로 인해 손상된 골조직을 회복시키기 위해 오래전부터 골이식술들이 개발되었고 특히 자가골 이식이 많이 시행되어왔으나(Dragoo와 Sullivan, 1973, Froum들, 1975, Baker들, 1979)여러 가지 수술상의 문제점들 때문에 인공골의 개발이 이루어지게 되었다.

Hydroxylapatite (HA)와 tricalcium phosphate (TCP)로 대표되는 calcium phosphate ceramic은 인공골이나 인공치아의 재료로 매우 많이 연구되는 재료로서(Monroe들, 1971, Driskel들, 1973, Hubbard들, 1973, Rao와 Boehn, 1974, Jarcho들, 1976, Rejda들, 1977, Rootare들, 1978, Jarcho들, 1979) 최근에 들어 치조골증대술(Nery들, 1978, Kent들, 1983), 발치후 치조골의 유지(Denissen과 de Groot, 1979, Shira, 1984), 치주염에 의해 파괴된 치조골의 회복(Nery와 Lynch, 1978, Froum들, 1982, Moskow와 Lubarr, 1983) 등 임상에서 널리 사용되고 있다. 이는 이 재료들이 생체내에서 독성이나 이물반응, 염증반응을 보이지 않고 생체와 친화성이 높을뿐만 아니라 골과 직접 결합되어 생체내에서 오랫동안 유지될수 있기 때문이다. Nery들(1975), Mors와 Kaminski(1975), Cameron들(1977), Ferraro(1979) 등은 동물실험에서, Nery와 Lynch(1978)는 인간에서 calcium phosphate ceramic이 전신적 영향을 미치지 않는다고 하였고 Moskow와 Lubarr(1983), Froum들(1982)는 국소적 반응시 초기 염증을 제외하면 염증반응이나 거부반응을 보이지 않는다고 하였고 이원구(1983)는 시험관내 실험에서 세포에 대한 독성을 보이지 않는다고 하였다.

HA나 TCP가 골내 이식재로서 다른 재료들에 비

해 뛰어나다고 생각되는 것은 골과 직접 결합되는 점과 osteoconduction 및 osteophilic 효과가 있다는 점이나(Jarcho, 1981, 1986, Boyne, 1986), 모든 경우에서 골과 직접 결합되지 않는것 같다. Denissen들(1980)은 근육내에 HA를 이식할 경우 에는 결체조직에 싸이게 되나 골내에 이식할 경우에는 신생골이 직접 HA표면에 침착한다고 하였고 그밖에 Cutright들(1972), Jarcho들(1977), Denissen과 Groot(1979), Nery들(1978), 김영주(1985) 등의 보고에서도 골과 calcium phosphate ceramic이 골과 직접 결합내지는 접촉하고 있다고 보고한 반면 임상보고들중에는 결체조직성 피막에 의해 싸여있다는 주장들(Froum들, 1982, Moskow와 Lubarr, 1983, Beirne와 Greenspan, 1985)도 있다.

저자들은 골조직이, 생체에 이식된 HA에 어떠한 반응을 보이는지 알아보기 위해 가토 대퇴골에 HA 과립들을 이식하였던바 이식체 주위의 피막형성의 양상 및 손상된 골조직의 형태적 회복에 관한 흥미있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## Ⅱ. 재료 및 방법

실험동물은 체중이 약 2 kg 정도인 가토 10마리를 암수구별없이 동일조건에서 사육하여 사용하였으며 이식재료는 dense hydroxylapatite 제재인 Calcitite 40~60mesh(Calcitek, Inc.)의 과립을 이용하였다.

또한 실험동물은 각군 2마리씩 5개의 군으로 분류하였다. 각 실험동물은 통법에 따라 정맥주사로 마취시킨후 좌측 대퇴부를 절개 박리하여 골을 노출시킨다음 I군은 대퇴골의 피질골을 0.5mm×0.5mm 크기로 제거하여 골수부위가 노출되게 한다 음 다시 3~0 silk로 골막, 근육 및 피부를 봉합 하였으며 II군, III군은 I군과 동일한 상태로 피질골

을 제거한 다음 II군에는 gel-foam을, III군에는 Calcitite 과립을 이식하고 I군과같이 봉합하였다. IV군은 골에 손상을 주지 않은 상태에서 노출된 골면위에 Calcitite 과립을 이식한 후 골막을 봉합하여 이식체가 골막하에 위치하도록 하였다. V군은 노출된 골에 1/4 round bur로 5~6개의 구멍을 약 1mm간격으로 뚫어 골로부터 출혈을 야기시킨후 Calcitite 과립들을 골면위에 이식하여 골막을 봉합하지 않은 상태에서 근육 및 피부를 봉합하였다.

시술 10주후 각 실험동물을 희생시켜 대퇴골을 절제해 난후 10% formalin에 2일간 고정한 후 15% formic acid로 탈회하였다. 탈회된 조직을 paraffin에 포매하여 7  $\mu$ m 절편을 만든다음 hematoxylin과 eosin으로 염색하여 광학 현미경에서 관찰하였다.

### III. 결 과

대퇴골의 피질골을 제거한 후 HA과립을 이식하지 않은채 봉합해준 경우는 비록 골질이 재생되어 피질골이 형성 됐으나 그 두께는 원래보다 얇았다(Fig. 1). Gel-foam을 이식한 실험군에서는 완전한 피질골의 재생이 일어나지 않고 누공이 남아 있었으며 골수내용물이 누공을 통하여 골외부로 누출이 되었다(Fig. 2). 반면에 피질골을 제거한후 HA과립을 이식해 준 경우는 HA과립 주위로 골이 형성되어 피질골의 두께가 원래 상태 내지는 약간 두터워진 상태를 이루고 있었다. HA과립과 골과의 접촉면에서 일부는 얇은 결체조직이 존재하고 있었으나 골화가 진행중이었으며 일부는 결체조직성 피막없이 HA와 골이 직접 접하고 있었다(Fig. 3, 4). 피질골의 손상없이 골막하에 HA를 이식한 경우 HA는 골막에 의해 이식부위에서 고정이 되어있었고 HA 주위로 골의 돌출성장이 일어났다. 새로 형성된 골은 치밀골로서 역시 결체조직성 피막은 없었다(Fig. 5, 6). 피질골에 구멍을 뚫어 골의 출혈을 일으킨후 HA를 이식하여 골막을 봉합하지 않고 근육을 봉합 해준 경우 일부 HA과립 주위에는 골이 형성되어 HA가 골조직에 의해 싸여 있었으나 일부는 근육층내로 유출이 되어 결체조직성 피막에 의해 둘러 싸여 있었다(Fig. 7, 8). 그러나 어떤 경우에도 HA주위에서 염증반응이나 골의 피사와 같은

비정상적인 병리조직소견은 관찰할수 없었으며 HA 주위를 싸고있는 골은 모두 Harverse 계통을 갖는 치밀골로 이루어져 있었다.

### IV. 총괄 및 고안

일반적으로 생체내에서 골을 형성하는 세포들은 골내막, 골막등 골과 골수의 간질에 존재하는 조골세포 및 그 전구세포들로 알려져 있으나(Owen, 1980, 1985, Enlow와 Merow, 1982) 그밖에 골격계의 피부나 근육층에서도 방광이행상피, 탈회된 골기질, 골형성단백질등을 이식했을 경우에 골형성이 일어난다(Urist와 Strates, 1971, Anderson, 1976, Urist들, 1978). 이와같이 정상적으로 골이 형성되지 않는 곳에서 조골세포를 분화시켜 골을 형성하는 물질을 osteoinduction효과가 있다고 일컫는다(Boyne, 1986). 그러나 calcium phosphate ceramic의 경우 McDavid들(1978), Denissen들(1980), Misiek들(1984)의 보고에 의하면 연조직내 이식시 골형성을 일으키지 않고 결체조직에 의해 둘러싸이게 된다고 하였고 본실험에서도 연조직내로 유출된 일부 HA과립 주위에 결체조직성 피막이 형성된 점으로 보아 Jarcho(1981, 1986)의 견해처럼 calcium phosphate ceramic은 osteoinduction효과는 없는것으로 사료된다.

그러나 Cameron들(1977)은 TCP를, Denissen들(1980)은 HA를 골에 이식할경우 골이 원래상태보다 더 많이 자라나와 골의 돌출이 일어난다고 하였고 Mors와 Kaminski(1975), Hoogendoorn들(1983)은 골의 큰 결손부위를 메꾸어 줄수 있도록 하는데 이들이 효과적인 역할을 한다고 보고하였다. Denissen과 de Groot(1979), Quinn과 Kent(1984)는 발치후 발치와에 치근형태의 HA를 이식하면 HA와 골이 결합되어 치조골의 흡수를 방지하여 골의 크기를 유지할 수 있다고 하였으며 Jarcho(1986)등은, osteoconduction 및 osteophilic효과에 의해 위와 같은 결과들이 일어난다고 하였는데 osteoconduction 이라함은 원래의 골표면으로부터 골이 자라나와 돌출된 상태를 이루도록 허용내지는 자극을 하는 현상을 말하며 osteophilic 현상은 골이 이식재 표면에 자라기를 좋아하는 상태를 말한다(Boyne, 1986). 본 실험에서도 피질골을 떼어낸후 그대로 봉합하였

을 경우에는 비록 피질골이 재생되어 결손부가 회복되었다 하더라도 그 피질골의 두께가 원래보다 얇은 상태로 약간 함몰되어 있었으며 피질골의 결손부위에 gel-foam을 이식한 경우에는 오히려 피질골의 재생이 완전히 이루어지지 않고 누공이 존재하고 있었다. 반면 HA과립을 이식한 경우는 HA주위에 골이 형성되어 피질골의 두께가 원래보다 두터워져있었거나 비슷한 두께를 보였다. 또한 Piecuch들(1983)은 골막하에 HA를 이식하면 HA주위로 골의 돌출성장이 일어난다고 보고한 반면 Cameron들(1977)은 단순히 골막하에 TCP를 이식한 경우 결체조직이 이들을 둘러싸게 되며 골의 침착이 일어나기 위해서는 골의 출혈이 필요하다고 하였는데 본실험에서는 골의 출혈이 없는 상태에서도 HA가 골막하에 존재하는 경우 골의 증식이 일어나 골의 돌출성장이 일어났으며 이는 HA의 osteoconduction 효과가 뛰어난을 말해준다고 할수 있다.

Hench와 Wilson(1984)은 이식재가 독성이 없고 생물학적으로 비활성인 경우 결체조직성 피막이 둘러싸게되나 독성이 없고 생물학적으로 활성인 경우에는 접착하는 골과 결합을 이룬다고 하였으며 HA도 이에 속한다고 하였다. Jarcho들(1977), Kato들(1979)을 비롯한 대부분의 보고에서도 HA가 골과 직접 결합되며 그 결합부위를 골의 손상없이는 분리시킬수 없을 정도로 결합력이 강하다고 하였는데 Jarcho(1981)는 이 결합부위는 고도로 석회화된 물질에 의해 이루어져 있으며 이는 자연상태의 bone-cementing 물질과 유사내지는 동일한 물질이라 하였다. 본실험에서는 표본제작시 HA의 탈회를 시행하였기 때문에 골과의 결합력을 확인 할 수는 없었으나 대부분 HA과립 표면에 골이 직접 침착되어 있는 것은 관찰할수 있었으며 이는 HA가 osteophilic한 성질을 가지고 있기 때문이라고 할수 있다. 그러나 일부표면에서는 얇은 결체조직이 남아 있었는데 Piecuch들(1983)의 실험에 의하면 6개월이 지난후 까지도 골화가 진행되고 있었던 점으로 보아 본 실험의 이식기간이 10주였기 때문에 골화가 접촉면에서 아직 완전히 이루어지지 않았던 것으로 추측할수 있다.

그러나 실제 임상보고들에서 Beirne와 Greenspan(1985)은 치조골 증대술후, Froum들(1982), Moskow와 Lubarr(1983) 등은 치주질환에 의한 치조골

의 결손부위에 HA과립을 이식한후 조직학적 검사를 시행한 결과 모두 결체조직성 피막에 의해 싸여 있었다고 보고하고 있다. 하지만 이와같은 결과들은, 본 실험에서 HA과립들중 상당수가 원위치에서 유출되어 시술부위에 남아있는 과립의 숫자가 줄어들었던 점이나, 유출된 HA의 주위에 결체조직성 피막이 형성된점 등과 Cameron들(1977)의 보고에서 골막위에 이식체들이 존재할 경우나, 이식체의 동요가 있을 경우 결체조직성 피막에 의해 둘러싸였던 점으로 보아, HA에 osteophilic효과가 없어서 라기보다는 시술부위의 상이한 조건과 시술상의 문제 즉 치조골 증대술의 경우 HA과립이 골막하에 위치하지 못하고 골막위에 존재했을 가능성과 구강 주위근육들에 의한 이식체의 동요 및 이동등에 의해 일어난 것으로 추측할수 있다. 또한 치아주위의 치조골 결손부위에 이식한 경우 치아의 동요에 따른 이식체의 동요, 치주낭을 통한 이식체의 유출 및 치태의 침착과 세균의 침윤등을 고려해 볼 수 있으나 이를 확인하기 위해서는 이에대한 임상 및 기초연구가 계속 진행되어야 할 것이다.

## V. 결 론

저자들은 가토의 대퇴골에 HA과립을 이식한 후 주위조직의 골형성에 관한 반응을 관찰하였다.

체중이 약 2kg 정도인 가토 10마리를 5개군으로 구분하여 I군은 대퇴골의 피질골을 0.5mm×0.5mm크기만큼 제거한 후 봉합하였다. I군과 같은 골 결손부위에 gel-foam과 Calcitite과립을 각각 이식하여 II군과 III군으로 하였다. IV군은 골에 손상을 주지 않은 상태에서 Calcitite과립을 골막하에 이식한 후 골막을 봉합하였고 V군은 노출된 골에 5~6개의 구멍을 뚫어 골로부터의 출혈을 일으킨후 골막을 봉합하지 않은 상태에서 근육과 피부를 봉합하였다. 시술 10주후 통법에 따라 표본을 제작한 후 광학현미경으로 관찰한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. I군의 경우 피질골의 결손부위가 재생되었으나 그 두께는 원래보다 얇아 약간의 함몰을 보였고 II군의 경우 gel-foam이 있던 부위에 누공이 존재하였다. 반면 III군에서는 골들이 HA과립 주위에 형성되어 원래보다 약간 두껍거나 비슷한 정도의

두께를 가진 피질골을 보였다.

2. IV군의 경우 HA파립 주위로 골의 돌출성장이 일어났다. 또한 V군에서는 파립의 일부는 골에 싸여 있었으나 일부는 연조직내로 유출되어 결체조직성 피막에 의해 둘러싸여 있었다.

3. HA파립 주위조직에서 어떠한 염증반응이나 병적인 조직반응은 관찰할 수 없었고 골내에 있는 HA표면에는 골의 직접적인 침착이 일어났다.

4. 따라서 HA가 생체내에서 친화성이 높고 osteoconduction 및 osteophilic 효과가 있는 것으로 생각되었다.

## REFERENCE

1. Anderson, H.C. (1976). Osteogenic epithelial-mesenchymal cell interactions. *Clin. Orthop.*, 119: 211
2. Baker, R.D., Terry, B.C., Davis, W.H. and Connold, P.W. (1979). Long term results of alveolar ridge augmentation. *J. Oral Surg.*, 37: 486
3. Beirne, O.R. and Greenspan, J.S. (1985). Histologic evaluation of tissue response to hydroxylapatite implanted on human mandibles. *J. Dent. Res.*, 64: 1152
4. Boyne, P.J. (1986). Designs and Methods. *J. Implantol.* 12: 333
5. Cameron, H.U., MacNab, I. and Pillar, R.M. (1977). Evaluation of a biodegradable ceramic. *J. Biomed. Mater. Res.*, 11: 179
6. Cutright, D.E., Brady, J.M., Getters, L. and Posey, W.R. (1972). Reaction of bone to tricalcium phosphate ceramic pellets. *Oral Surg.*, 33: 850
7. Denissen, H.W. and de Groot, K. (1979). Immediate dental root implants from synthetic dense calcium hydroxylapatite. *J. Prosth. Dent.*, 42: 551
8. Denissen, H.W. de Groot, K., von den Hoof, M.A. and Klopper, P.J. (1980). Tissue response to dense apatite implants in rats. *J. Biomed. Mater. Res.*, 14: 713
9. Drago, M.R. and Sullivan, H. (1973). A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans: Part I. Wound healing 2 to 8 months. *J. Periodontol.*, 44: 599
10. Driskell, T.D., Hassler, C.R., Tennery, V.J., McCoy, L.R. and Clarke, W.J. (1973). Calcium phosphate resorbable ceramics: A potential alternative to bone grafting. *J. Dent. Res.*, 52: 123
11. Enlow, D.H. and Merow, W.W. (1982). Bone and Cartilage. In "Handbook of facial growth," 2nd Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia
12. Ferraro, J.W. (1979). Experimental evaluation of ceramic calcium phosphate as a substitute for bone graft. *Plast. Reconstruct. Surg.*, 63: 634
13. Froum, S.J., Thaler, R., Scopp, I.W. and Stahl, S.S. (1975). Osseous autografts. I. Clinical response to bone blend or hip bone grafts. *J. Periodontol.*, 46: 515
14. Froum, S.J., Kushner, L., Scopp, I.W. and Stahl, S.S. (1982). Human clinical and histological responses to durapatite implants in intraosseous lesions. *J. Periodontol.*, 53: 719
15. Hench, L.L. and Willson, J. (1984). Surface-active biomaterials. *Science*, 226:630
16. Hoogendoorn, H.A., Renooij, W., Akkermans, L.M.A., Visser, W. and Wittebol, P. (1983). Long term study of large ceramic implants (porous hydroxylapatite) in dog femora. *Clin. Orthop.* 187: 281
17. Hubbard, W.G., Hirthe, W.M. and Mueller, K.H. (1973). Physiological calcium phosphate implants. *Proc. 26th Ann. Conf. Eng. Med. Biol.*, 15: 198

18. Jarcho, M., Bolen, C.H., Thomas, M.B., Bobick, J., Kay, J.F. and Doremus, R.H. (1976). Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form. *J. Mater. Sci.*, 11: 2027
19. Jarcho, M., Kay, J.F., Gumner, K.I., Doremus, R.H. and Drobeck, H.P. (1977). Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxylapatite interface. *J. Bioengin.*, 1: 79
20. Jarcho, M., Salisbury, R.L., Thomas, M.B. and Doremus, R.H. (1979). Synthesis and fabrication of  $\beta$ -tricalcium phosphate ceramics for potential prosthetic applications. *J. Mater. Sci.*, 14: 142
21. Jarcho, M. (1981). Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin. Orthop.*, 157: 259
22. Jarcho, M. (1986). Biomaterial aspects of calcium phosphates. *Dent. Clin. N. Am.* 30:25
23. Kato, K., Aoki, H., Tabata, T. and Ogiso, M. (1979). Biocompatibility of apatite ceramics in mandible. *Biomater. Med. Dev. Org.*, 7: 291
24. Kent, J.N., Quinn, J.H., Zide, M.F., Guerra, L.R. and Boyne, P.J. (1983). Alveolar ridge augmentation using nonresorbable hydroxylapatite with or without autogenous cancellous bone. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 41: 629
25. McDavid, P.T., Boone, M.E., Kafrawy, A.H. and Mitchell, D.F. (1978). Effect of autogenous marrow and calcitonin on reactions to a ceramic. *J. Dent. Res.*, 58: 1478
26. Misiek, D.J., Kent, J.N. and Carr, R.F. (1984). Soft tissue responses to hydroxylapatite particles of different shapes. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 42: 150
27. Monroe, E.A., Votava, W., Bass, D.B. and McMullen, J. (1971). New calcium phosphate ceramic material for bone and tooth implants. *J. Dent. Res.*, 50: 860
28. Mors, W.A. and Kaminski, E.J. (1975). Osteogenic replacement of tricalcium phosphate ceramic implants in the dog palate. *Arch. Oral Biol.*, 20: 365
29. Moskow, B.S. and Lubarr, A. (1983). Histological assessment of human periodontal defect after durapatite ceramic implant. *J. Periodontol.*, 54: 455
30. Nery, E.B., Lynch, K.L., Hirthe, W.M. and Mueller, K.H. (1975). Bioceramic implants in surgically produced infrabony defects. *J. Periodontol.*, 46: 328
31. Nery E.B. and Lynch, K.L. (1978). Preliminary clinical studies of bioceramic in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 49: 523
32. Nery, E.B., Lynch, K.L. and Rooney, G.E. (1978). Alveolar ridge augmentation with tricalcium phosphate ceramic. *J. Prosth. Dent.*, 40: 668
33. Owen, M. (1980). The origin of bone cells in the postnatal organism. *Arthritis and Rheumatism*, 23: 1073
34. Owen, M. (1985). Linage of osteogenic cells and their relationship to the stromal system. In "Bone and Mineral Research/3," ed. Peck, W.A., Elsevier. Sci. Pub. B.V.
35. Piecuch, J.F., Topazian, R.G., Skoly, S. and Wolfe, S. (1983). Experimental ridge augmentation with porous hydroxylapatite implants. *J. Dent. Res.*, 62: 148
36. Quinn, J.H. and Kent, J.N. (1984). Alveolar ridge maintenance with solid nonporous hydroxylapatite root implants. *Oral Surg.*, 58:511
37. Rao, W.R. and Boehn, R.F. (1974). A study of sintered apatites. *J. Dent. Res.*, 53: 1351

38. Rejda, B.V., Pellen, G.J. and de Groot, K. (1977). Tricalcium phosphate as a bone substitue. *J. Bioengin.*, 1:93
39. Rootare, H.M., Powers, J.M. and Craig, R.G. (1978). Sintered hydroxylapatite ceramic for wear studies. *J. Dent. Res.*, 57: 777
40. Shira, R.B. (1984). Alveolar ridge maintenance with solid nonporous hydroxylapatite root implants. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 58: 511
41. Urist, M.R. and Strates, B.S. (1971). Bone morphogenic protein, *J. Dent. Res.*, 50: 1392
42. Urist, M.R., Nakagawa, M. Nakata, N. and Nogami, H. (1978). Experimental mytosis ossificans: cartilage and bone formation in muscle in responses to a diffusible bone matrix-derived morphogen. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 102: 312
43. 김영주(1985) : 가토 하악골에 이식한 durapatite의 조직학 및 주사전자현미경적 연구. 연세 치대논문집, 3 : 69.
44. 이원구(1983) : 치과이식학을 위한 dense calcium phosphate 재제의 물리적 성질 및 생물학적 안정성에 관한 연구. 대한치과이식학회지, 4 : 23.

## Explanation of Figures

- Fig. 1.** A light microscopic photograph of the group I. Regenerated cortical bone(C) is thinner than neighbor intact cortical bone. Bone marrow(M). H-E stain, x 40
- Fig. 2.** A light microscopic photograph of the group II. Fistula (F) is remained. H-E stain, x 40
- Fig. 3.** A light microscopic photograph of the group III. Regenerated cortical bone is not smaller than neighbor cortical bone. Space of decalcified hydroxylapatite(H). Bone marrow space (M). H-E stain, x 40
- Fig. 4.** New bone around the HA is lamellated bone with Haversian system. There is a direct bone contact with a HA. H-E stain, x 100
- Fig. 5.** A light microscopic photograph of the group IV. There is exophytic bone growth and HA is embedded in the bone. H-E stain, x 40
- Fig. 6.** New bone (N) is formed around the HA granules. This bone is also lamellated bone with Haversian system. H-E stain, x 100
- Fig. 7.** A light microscopic photograph of the group V. Some HA granules (I) are enveloped by the bone and other HA granules (II) are encapsulated by fibrous tissue in the soft tissue. H-E stain, x 40
- Fig. 8.** New bone enveloping HA granules is observed. Remnant of thin fibrous tissue is remained around the HA granules(H) in the bone. H-E stain, x 100



최목균들 논문사진부도

