

Medpor 매식후 치유과정에 Methylprednisolone이 미치는 영향

김수관* · 정성수

조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 구강생물학연구소* 전남대학교 치과대학 마취학교실

Abstract

Effect of Methylprednisolone on the Healing Process after Medpor® Implantation in Rats

Su-Gwan Kim*, Sung-Su Chung

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Oral Biology Research Institute

College of Dentistry, Chosun University,*

Department of Anesthesiology, College of Dentistry, Chonnam University

The purpose of this study is to evaluate the difference in healing of Medpor® implants of two different thickness (1.5mm and 4.5mm) and the effects of methylprednisolone on the healing process. Light microscopic and scanning electron microscopic examinations, and hardness measurement were made in 100 rats 2, 4, or 8 weeks postoperatively. The 1.5mm thin implants were taken better than the 4.5mm thick implants. The inflammatory responses were reduced after application of methylprednisolone with arrangement and amount of bone matrix deposited being more irregular and reduced in bulk than in the control group. To hasten postoperative healing after Medpor® implantation, the thinner material should be used and steroid injection should be avoided.

Key Words : Medpor®, methylprednisolone

I. 서 론

구강악안면 영역의 재건술은 많은 임상가들이 지속적으로 관심을 갖고 도전을 하고 있는 분야로, 결손부를 재건하기 위한 생체재료의 발전이 더욱 더 요구되고 있다. 많은 생체 재료가 연구되어 사용되고 있으나, 재료의 물리적, 화학적 특성에 따라 조직반응이 달라지므로 보다 우수한 생체적합성을 갖는 재료를 사용해야 한다¹⁾

본 실험에 사용된 Medpor® 매식재(Porex Co., Georgia, USA)는 polyethylene 합성물질에서 발견된 중합체로, 1982년 Rubin²⁾이 high-density porous polyethylene (Medpor®)을 발표한 이래 다양한 재료들이 개발되어 임상에서 널리 사용되고 있다. 이 매식재료를 구강악안면 영역에서 사용할 때에 성공의 중요한 열쇠는 가능한 얇고 불필요한 압력이 가해지지 않도록 해야 한다는 점이다^{3,4)}. 이러한 조건하에서 환자에게 시술할 경우에는 3~4주내에 매식재료와 하부골의 접촉면에 혈관이 풍부한 섬유성 조직이나 골의 성장을 가능하게 할 것이다. Medpor®는 이부(chin),

비부(nose), 협골부(malar region), 귀의 외곽구조 등에 사용될 수 있으며, 안면부의 화상이나 외상 후, 악안면 기형이 있어 안면부 증강술이 필요한 경우 등과 같이 간단한 치료에서부터 복잡한 재건술이 필요한 경우에까지 해결할 수 있는 좋은 매식재료로 사료되며, 매식재가 안정된 상태에서 위치된다면 보다 심미적이고 기능적인 결과를 가져온다¹⁻¹⁵⁾.

복잡한 재건술이 필요한 경우나 안면기형으로 악교정수술을 시행할 경우에 수술후 부신피질 스테로이드 호르몬을 투여하여 수술후 발생가능한 염증을 예방할 수 있다. 이에 부신피질 스테로이드 호르몬이 골조직과 골결손부 등에 미치는 영향에 대한 실험적 연구가 계속적으로 진행되고 있다. 현재 임상에서 현저한 약효를 보이면서 남용에 의한 부작용이 심각한 문제로 대두되고 있는 스테로이드제는 독성이 있고 합병증이 많으므로 임상에서 사용할 때 더욱 더 주의를 요하고 있다. 그러므로 구강악안면외과에서 수술후 환자에게 투여가능한 스테로이드제에 대한 학술적인 평가와 연구가 필요하리라 사료되어 본 연구를 시행하였다¹⁶⁻²¹⁾.

본 연구의 목적은 백서의 두개골 정중부에 Medpor®를 매

식한 후 치유시 시간의 경과와 두께에 따른 치유과정에 미치는 영향과 methylprednisolone 투여시 Medpor®와 하부 골과의 결합면, 골조직 등에 미치는 영향과 치유능력을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 동일한 조건을 유지하기 위해 일정기간동안 사육한 후, 태생 6주 이상, 체중 200g 내외의 Sprague-Dawley계 백서 100마리를 실험대상으로 하였다. 정상군은 10마리를, 대조군과 실험군은 각각 45마리씩을 배정하였으며, 각 군은 2주, 4주, 8주군으로 15마리씩 다시 배정하였다. 이 때 정상군은 Medpor® 매식을 시행하지 않은 골의 경도 측정을 위해 사용하였으며, 대조군은 Medpor® 매식을 시행하고 methylprednisolone을 투여하지 않았으며, 실험군은 Medpor® 매식을 시행하고 methylprednisolone을 투여하였다.

2. 매식재료

매식재료는 구멍의 크기 100µm, 직경 8mm, 두께가 1.5mm와 4.5mm인 Medpor®(Porex Co., Georgia, USA)를 사용하였다.

3. 실험방법

수술 전에 감염의 예방을 위해 gentamicin (5mg/kg)을 근육주사를 하였으며, diethyl ether 흡입마취와 pentobarbital sodium (25mg/kg) 복강내 마취를 시행한 후 수술부를 제모하고 소독하였다. 1:10만 epinephrine이 함유된 2% lidocaine HCl을 지혈목적으로 주사한 후, 두개골의 정중부를 절개하고 골막을 박리시켰다. 노출된 두개골의 정중앙 봉합부를 피해 미리 제작한 직경 8mm 크기이고 두께가 1.5mm와 4.5mm인 Medpor®를 골막하에 포켓을 형성하여 매식한 후 골막의 폐쇄를 시행하였으며, 철저하게 창상을 세척하고 소독을 한 후, 층별로 견고하게 봉합술을 시행하였다. 수술후 감염의 예방을 위해 대조군 및 실험군 모두 gentamicin을 하루에 1회, 3일간 근육주사하였다. 실험군은 methylprednisolone (methysol®, 18mg/kg/day)을 7일간 근육주사로 투여하였으며, methylprednisolone 18 mg의 용량은 70 kg의 성인 남자에서 1g에 해당되는 양으로 설정하였다 (Fig. 1).

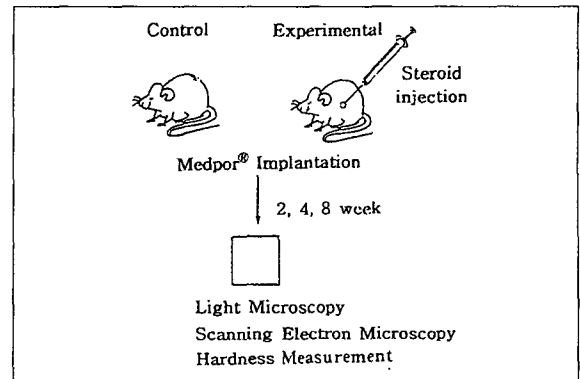


Fig. 1. Experimental Protocol. The middle part of the rat skull was exposed and Medpor® was placed under the periosteum; thickness : 1.5mm(thin) and 4.5mm(thick). After administration of Methysol, the light microscopic and scanning electron microscopic examinations and hardness measurements were performed after 2-, 4-, 8-weeks implantation.

라. 실험동물의 희생

각 실험동물을 2주, 4주, 8주째 ether를 과량 흡입시켜 희생시킨 후, 두개골을 노출시켜 실험부 주위의 정상조직을 포함한 시편을 채취하였다.

5. 연구결과의 관찰 및 평가

1) 광학현미경적 검사

실험부 주위의 정상조직을 포함한 시편을 채취한 후 중성 formalin용액에 고정하였다. 조직편은 탈회 및 포매과정을 거쳐 Hematoxylin-Eosin 이중염색과 Masson's trichrome 염색을 시행한 후 염증반응의 유무, 매식재와 하부골 사이 접촉면의 결합상태, 골형성 및 흡수정도 등을 통해 치유과정을 관찰하였다.

2) 주사전자현미경적 검사

주사전자현미경의 관찰을 위해 관류 고정한 후 실험부 주위의 정상조직을 포함한 시편을 채취한 후 0.1M cacodylate buffer로 수세한 다음, 고정액 (2.5% glutaraldehyde in 0.1M cacodylate buffer at pH 7.4)에 60분 이상 전고정하고, 0.1M cacodylate buffer에 10분씩 3회 수세하였다. 매식재와 하부골 사이 접촉면의 결합, 골의 흡수정도 등을 관찰하기 위해 매식재와 하부골을 분리하고, 1% OsO4 용액에 2시간 후고정을 하였으며, 후고정 후 0.1 M/L cacodylate buffer에 10분씩 3회 수세하였다. 그 후 탈수를 위해 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, 100% ethyl alcohol에 각각 20분씩 처리하고, 100% ethyl alcohol에 20분씩 2회 더 처리하였다. 일련의 탈수과정이 끝나면 isoamyl acetate와 100% ethyl alcohol을 1:2로 혼합한 용액에 2

시간 보관하고, 다시 isoamyl acetate와 100% ethyl alcohol을 2:1로 혼합한 용액에 2시간 동안 보관한 후 최종적으로 isoamyl acetate 용액에 24시간 이상 보관하여 시편에 isoamyl acetate가 충분히 침투되게 하였다. 이상의 과정이 끝나면 임계점 건조법 (CO₂ 사용)으로 조직을 건조하고, 진공 증착법을 이용하여 조직의 표면에 금속 (Au) 코팅한 후 주사전자현미경 (JEOL, JSM-840-A, scanning microscope, Japan)을 이용하여 관찰하였다.

3) 매식재 하부골의 경도 측정 및 통계처리

정상골 시편 10개와 각 군당 10마리에서 매식재를 제거한 후, 주위 정상골을 포함하여 시편을 채취하여 원형으로 다듬고, 100% alcohol에 담아 2시간 증발시킨 후 dry oven에서 65°C 온도하에 24시간 건조시키고 건조된 시편을 cold mounting mould에서 acrylic resin으로 포매한 후 관찰할 표면을 #2,000 연마포로 평활하게 다듬어 시편을 제작하였다. 제작된 정상군, 대조군, 실험군의 시편에서 무작위로 10부위를 선택하여 락크웰 경도기 (Wilson Co., U.S.A.)를 사용하여 실험조건은 하중 100g, 하중을 주는 시간은 15초, 하중을 주는 속도는 0.3mm/sec의 속도로 비커스 경도치 (Vickers hardness number, VHN)를 얻었다. 10부위의 경도의 평균값을 산출하여 상호 비교하였으며, SAS 통계 프로그램 (version 6.12)을 이용하여 정상군과 대조군 및 각 실험군간의 경도를 ANOVA test와 T-test를 사용하여 통계학적 유의성을 검증하였다.

III. 결 과

1. 광학현미경적 검사

1) Medpor® 1.5mm 매식 후 대조군 소견

2주에서는 매식재 주위에서 접촉하는 결체조직과 결체조직막에서 모세혈관의 증식하였으며, 만성염증세포의 침윤이 다량 나타났다. 매식재에 연하는 기존골 외방에 외가골이 보였으며, 미만성의 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 2). 4주에서는 매식재 주위에 거대세포가 소량으로 존재하며, 매식재 주위로 결체조직의 침윤 성장을 보이며, 골양조직의 증식상과 소입자로 분획되었고, 여러 부위에서 피복 결체조직에서 모세혈관의 증식하였으며, 염증소견은 현저하게 감소되었다. 그리고 실험군 2주에 비해 매식재 내부로 증가된 미만성의 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 3). 8주에서는 매식재 주위의 피막의 염증세포 및 염증반응은 더욱 감소하였으며, 매식재는 소입자로 나뉘어져 결체조직에 의해 피복되었다. 골성숙도, 결체조직의 침윤성장은 증가하였으며, 일부에서는 매식재 입자 주위에 다핵거대세포가 소량으로 존재하였다. 그리고 매식재 주위에 미만성으로 농염된 교원질

침윤상이 보였다 (Fig. 4).

2) Medpor® 1.5mm 매식 후 실험군 소견

2주에서는 매식재 주위 결체조직의 모세혈관 증식과 만성염증세포의 침윤이 나타났으며, 매식재 내부로 미만성의 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 5). 4주에서는 매식재 주위 피막의 염증세포 침윤은 일부 부위를 제외하고 소실되었으며, 모세혈관의 수도 감소하였다. 결체조직의 성숙도는 증가하였으며, 일부 매식재 주위의 피막에서 소량의 골양조직의 출현을 보였다. 그리고 피막에서 전반적으로 교원질이 증가하였다 (Fig. 6). 8주에서는 매식재에 접하는 결체조직 피막의 염증세포의 침윤상은 없었으며, 매식재 주위로 침입한 결체조직 피막은 비후하여 입자를 싸고 있었다. 일부에서는 다핵거대세포의 침윤이 보였으며, 피막벽에서 일부 골양조직이 나타났으며, 농염된 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 7).

3) Medpor® 4.5mm 매식 후 대조군 소견

2주에서는 매식재와 기존골 사이의 결체조직에 많은 염증세포의 침윤과 기존골의 흡수상 및 외가골의 증식, 미만성의 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 8). 4주에서는 매식재에 접하는 결체조직 피막의 염증세포의 수는 현저하게 감소되었으며, 세포 성숙도는 증가하였다. 모세혈관의 분포는 2주 4.5mm 대조군과 유사하였으며, 매식재 내부로 결체조직이 침윤성장하여 격막에 의한 다양한 입자의 피복을 나타냈다. 그리고 성숙된 골과 직접 유합하는 형태의 입자가 있는 부위도 있었으며, 소량의 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 9). 8주에서는 8주 1.5mm 대조군 소견과 유사하게 매식재 입자 주위에 다핵거대세포가 소량으로 존재하였으며, 매식재 주위의 피막에서 기존골에 접하거나 매식재와 직접 유합하면서 골양조직이 증식하였다. 그리고 4주 4.5mm 실험군 소견과 유사하게 교원질이 증가하였다 (Fig. 10).

4) Medpor® 4.5mm 매식 후 실험군 소견

2주에서는 2주 1.5mm 대조군 소견과 유사하게 결체조직막에서 모세혈관의 증식과 만성염증세포의 침윤이 나타났으며, 골막에 연하는 부위에서 미약하나마 미만성의 교원질 침윤상이 보였다 (Fig. 11). 4주에서는 매식재 주위의 결체조직의 성숙도는 증가하였으며 매식재에 접하는 골양조직의 형성을 보였다. 매식재는 결체조직의 침윤성 성장으로 입자로 분리되어 피막 양상을 보였으며, 염증세포의 수는 감소하였으나 교원질이 증가하였다 (Fig. 12). 8주에서는 피막의 염증세포는 대부분 소실되었고, 모세혈관의 분포 양상은 4주 4.5mm 실험군 소견과 유사하였다. 일부에서는 매식재 주위에 다핵거대세포의 출현이 보였다. 그리고 4주 4.5mm 실험군 소견과 유사하게 교원질이 증가하였다 (Fig. 13, Table I, 2).

Table 1. Changes of Histologic Findings Over Time

Weeks	Medpor® Thickness(mm)	Control Group	Experimental Group
2	1.5	capillary proliferation, chronic inflammatory cell (much), external callus proliferation, diffuse collagen infiltration	capillary proliferation, chronic inflammatory cell (much), diffuse collagen infiltration
	4.5	inflammatory cell (much), external callus proliferation, diffuse collagen infiltration	capillary proliferation, chronic inflammatory cell (much), diffuse collagen infiltration
4	1.5	giant cell (a little), osteoid proliferation, capillary proliferation, reduced inflammatory cell, increased collagen infiltration	inflammatory cell (a little), reduced capillary, increased connective tissue maturity, osteoid (a little), increased collagen infiltration
	4.5	osteoid, septum, reduced inflammatory cell, increased cell maturity, collagen infiltration	increased connective tissue maturity, osteoid, inflammatory cell (a little), increased collagen infiltration
	1.5	increased bone maturity, thickness of septum, and connective tissue infiltration, reduced inflammatory cell (marked), giant cell (a little), increased diffuse collagen infiltration	loss of inflammatory cell, increased connective tissue, giant cell (a little), osteoid, increased diffuse collagen infiltration
8	4.5	giant cell (a little), osteoid proliferation, increased collagen infiltration	loss of inflammatory cell, osteoid, giant cell (a little), increased collagen infiltration

Table 2. Changes in Invasion of Inflammatory Cells

Group	Time (weeks)	Group	Time (weeks)		
			2	4	8
Control Group	1.5mm	1.5mm	++ or +++	+ or ++	+ / -
	4.5mm	4.5mm	++ or +++	+ or ++	+ / -
Experimental Group	1.5mm	1.5mm	++	+ / -	-
	4.5mm	4.5mm	++	+ or ++	-

Note. + : slightly present; ++ : moderate present; +++ : severe present; - : not present

2. 주사전자현미경적 검사

1) 시간의 경과에 따른 소견

2주에서 매식재 부위에 조골세포 (osteoblast)들이 출현하여 골형성이 시작되는 것을 볼 수 있었으며 (Fig. 14~17), 4주에는 양성한 골기질의 형성과 이에 의한 조골세포가 매몰된 소견이 보였으며 (Fig. 18~21), 8주에는 골의 성숙과정에 따라 표면의 조골세포들의 수가 감소하고 골기질의 규칙적인 배열소견이 보였다 (Fig. 22~25).

2) 두께에 따른 소견

매식 2주에서는 4.5mm를 매식한 후 매식재는 1.5mm에 비해 그 표면에서 관찰되는 조골세포의 수가 감소되었으며, 시간이 경과함에 따라 대부분 매식재가 골에 의해서 보다는 치밀한 섬유성 조직에 의해 성장되어 가는 것을 볼 수 있었다.

3) steroid 투여 유무에 따른 소견

교원질 등을 포함한 골기질의 배열 및 침착에 있어 대조군

Table 3. Effect of the Time, the Thickness, and the Use of Steroid on Mean Hardness (VHN)

Parameter	Normal bone	Time													
		Steroid		2 Weeks				4 Weeks				8 Weeks			
		Thick-ness(mm)		No Steroid		Steroid		No Steroid		Steroid		No Steroid		Steroid	
		1.5	4.5	1.5	4.5	1.5	4.5	1.5	4.5	1.5	4.5	1.5	4.5		
Mean	47.97	46.97	40.55	42.02	30.43	44.10	33.64	35.41	31.77	35.52	33.50	34.10	30.62		
S.D.	6.31	7.22	3.35	5.18	3.09	8.72	3.48	3.42	3.83	3.04	1.13	1.69	7.44		

Table 4. Mean Hardness (VHN) of Contact Surface of Bone and Medpor according to the Time, the Thickness and the Use of Steroid.

	Time			Thickness		Use of steroid	
	2 Weeks	4 Weeks	8 Weeks	1.5mm	4.5mm	Control	Experimental
Mean	39.99	36.23	33.44	39.69	33.42	39.05	34.06
S.D.	6.94	5.45	2.06	5.38	3.75	5.71	4.37
Significance				*	#		^

* : significant different compared with 2 weeks or 4 weeks (P<0.001)

: significant different compared with 1.5 mm group (P<0.001)

^ : significant different compared with the control group (P<0.001)

에 비해 실험군에서 불규칙하고 감소되었으며, 이는 1.5 mm보다는 4.5mm의 경우에서 더욱 현저하게 나타났다. 1.5 mm와 4.5mm를 매식한 후 2주군에서 대조군에 비해 실험군에서 확실하게 빠른 염증 소실이 나타났다.

3. 경도 측정

1) 각 군의 평균 경도 비교

Medpor®를 매식하지 않은 백서의 정상 두개골의 평균 경도는 47.97±6.31VHN이었다. Medpor®1.5mm 매식 2주 후에 평균 경도는 대조군에서는 46.97±7.22VHN인데 비해 실험군에서는 42.02±5.18VHN로, 4주 후에 대조군에서는 44.10±8.72VHN인데 비해 실험군에서는 35.41±3.42VHN로, 8주 후에 대조군에서는 35.52±3.04VHN인데 비해 실험군에서는 34.10±1.69VHN으로 나타났다.

Medpor®4.5mm 매식 2주 후에 평균 경도는 대조군에서는 40.55±3.35VHN인데 비해 실험군에서는 30.43±3.09 VHN로, 4주 후에 대조군에서는 33.64±3.48VHN인데 비해 실험군에서는 31.77±3.83VHN로, 8주 후에 대조군에서는 33.50±1.13VHN인데 비해 실험군에서는 30.62±7.44VHN으로 나타났다 (Table 3).

2) 결합면에서 주별 경도 비교

2주 후에 평균 경도는 39.99±6.94VHN, 4주 후에는 36.23±5.45VHN, 8주 후에는 33.44±2.06VHN를 보였다. 결합면에서는 시간이 경과함에 따라 경도가 감소하였으며, 2주와 8주사이, 4주와 8주사이의 경도는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으며, 2주와 4주사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 4).

3) 결합면에서 Medpor 두께에 따른 경도 비교

Medpor® 1.5mm 매식 후에 평균 경도는 39.69±5.38 VHN를, 4.5mm 매식 후에는 33.42±3.75VHN을 보였으며, 두께에 따라 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 4).

4) 결합면에서 steroid 투여 유무에 따른 경도 비교

백서의 대조군에서 측정된 평균 경도는 39.05±5.71 VHN를, 실험군에서는 34.06±4.37 VHN을 보였으며, steroid 투여 유무에 따라 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 4).

IV. 총괄 및 고찰

구강악안면 영역에서 재건술이란 급변하게 발전하는 산업 발달로 인한 외상, 중앙, 감염 등에 의해 결손된 신체의 일부를 외과적으로 수복하여 환자가 정상적인 사회생활을 할 수 있도록 기능적, 심미적으로 복귀시켜 주는 것으로, 재건술에는 자가이식, 동종이식, 이종이식, 이물성형재료 등이 이용된다. 이 중 악안면 영역의 경조직의 결손부를 재건하기 위해 이물성형재료를 매식하는 술식이 실제 임상에 널리 사용되고 있다. 이 때 재건술의 시기는 환자의 나이, 과거력, 초기 질병의 상태, 성장발육의 정도 및 심미적, 정신적인 면을 고려해야 하며, 악성종양을 제거할 때에는 재발의 여부와 방사선 치료 등을 고려하여 적절한 시기를 선택해야 한다^{1,22)}.

이상적인 매식재의 조건으로는 구조적으로 강도를 유지하고, 생체에 적합하며, 조직반응이 없고, 흡수되지 않으며, 감염이나 저항성, 독성 및 알러지 반응이 없어야 하며, 모양을 형성하고 제거하고 소독하기가 용이해야 한다. 또한 열

전도성 및 전기전도성이 낮아야 하고, 방사선투과성이어야 한다⁹⁾.

Roussett는 금, 은 등을 사용하여 얼굴뼈를 재건시키기 위한 노력을 기울였으며, 1930년대에 이르러는 연구가들에 의해 이물성형재료들이 개발되었다¹⁵⁾. 1950년대에는 실험실과 임상에서 silicone, polyamide, methacrylate, 기타 중합체 등이 개발되었으며, LaVern과 Baberio²³⁾는 polytetrafluoroethylene (Teflon)의 포괄적인 조직반응에 대해 발표하였다. Brown 등²⁴⁾은 silicone (Silastic)이 조직반응이 적고 독성이 없으며, 알리지 반응이 없다고 하였으며, Parkes와 Kamer²⁵⁾는 porous polytetrafluoroethylene (Proplast)을, Stucker 등²⁶⁾은 polyamide mesh (Supramide)를, Rubin²⁾은 high-density porous polyethylene (Medpor[®])을 발표하는 등 다양한 재료들이 개발되어 임상에서 사용되게 되었다. Maas 등¹⁵⁾은 개의 얼굴뼈 증대를 위한 실험에서 Proplast, Silastic, Supramid, Medpor[®] 등과 같은 다양한 다공성 재료들을 비교한 결과, 그 중 Medpor[®]가 가장 큰 안정성을 나타낸다고 하였다.

Medpor[®]는 가장 간단한 형태의 중합체로 polyethylene 합성물질에서 발견된 것으로, 임상에서 외과적 임플란트로 사용한 것은 역사적으로 오래되었다. 이 재료는 탄력성, 내구력, 가공성을 가지고 있기 때문에 안면수술시 자주 사용되는 소결합성 중합체로, 구멍으로 연결되어 그 안으로 조직의 증식을 허용하며, 다공성 구조가 깨지지 않으면서 날카로운 외과적 절개도로 모양을 조절할 수 있는 장점이 있다. sheet, block, preformed shape 등과 같이 여러 모양으로 생산되어 악안면 재건 성형술에 널리 유용하게 사용되고 있다. Medpor[®] 구멍의 크기는 100~250 μ m이며, 고른 간격을 가진 구멍이 전체 용적의 50% 이상을 차지하고 있다. 여러 실험적, 임상적 연구결과를 보면 Medpor[®]내로 연조직과 골의 성장이나 증식이 관찰된 바 있으며, 이는 주위 조직에 생착될 수 있어 안정성을 가진다. 또한 매식되었을 때 주위 조직에 세포독성 효과가 관찰되지 않는 우수한 생물학적인 성질도 가지고 있다. 그러나 다른 중합물질에 비해 약하고 잘 휘어지는 단점이 있다¹⁶⁾.

Medpor[®]는 교원질의 침착과 함께 구멍안에 빠른 조직 성장이 나타나고, 궁극적으로 감염, 노출, 수축력에 의한 변형 등에 대항하는 안정적인 복합체를 형성한다. 기계적인 특성은 매식재를 사용할 때 모양을 형성하기가 쉽고, 악안면 골격의 부하를 받지 않는 부위에 사용할 때 충분히 강하다는 것이다. Medpor[®]는 1985년이래 임상에서 매식시 유용하게 사용되고 있으며, 악안면 영역에서 Medpor[®]를 사용하는 경우는 이부, 비부, 협골부, 귀의 외곽구조 등에 사용될 수 있다. 안면부의 화상이나 외상, 악성종양 등으로 인한 골결손이나 악안면 기형이 있는 경우, 코끝을 바로 잡거나 코날개 부위 등을 재건하는 경우, 두개안면이골증 등이 있을

때 얼굴의 골격 외형을 회복하는 경우, 협골이나 턱부위의 증대와 같은 성형수술 등과 같이 간단한 치료에서부터 복잡한 재건술이 필요한 경우에 해결할 수 있는 좋은 매식재료로 사료되며, 매식재료가 안정된 상태에서 위치된다면 보다 심미적이고 기능적인 결과를 가져온다¹⁻¹⁰⁾. 조직의 생체친화성, 조직의 성장, 연골과 비슷한 기계적 강도 때문에 기관(trachea) 보철물로서 PHDPE가 사용되어 기관 사이에 삽입되어 기압에 대해 저항할 수 있는 관으로 사용되기 시작하였다. 이러한 성질때문에 혈관이식 대체물로서도 사용될 수 있는 근거를 마련하였다. 실험에 사용된 보철물은 직경 19mm, 넓이 5mm, 두께 2mm였으며, 구멍의 크기는 250 μ m였다. 4주후 조직현미경 관찰에서 기도의 내강에서 임플란트로 혈관화된 섬유조직이 성장하고, 매식재에 인접하는 조직층 내면에는 호흡섬모상피가 내장되어 있는 것을 관찰하였다⁶⁾.

Lemons 등²⁷⁾의 연구에서 매식재의 안정성에 해당되는 PHDPE와 골과의 접촉면과의 연구를 하였는데, 매식재의 초기 고정기간동안 매식재의 움직임이 없거나 거의 움직이지 않는다면 골의 성장이 관찰되지만, 만일 초기 고정기간 동안 매식재의 움직임이 일어난다면 섬유성 결합조직이 구멍을 채운다는 것을 발견하였다^{6,15)}. Bagwell 등²⁸⁾은 매식재와 하부골 사이의 접촉면에 골의 성장이 된다고 보고하였으며, Maas 등¹⁵⁾, Wellisz³⁾은 다공성의 Medpor[®]를 사용하여 매식한 경우 매식재와 하부골 사이의 접촉면에 조직의 성장이 된다고 보고하였으며, Couldwell 등²²⁾, 저자 등²⁹⁾은 섬유성 조직과 골조직의 성장을 관찰할 수 있다고 보고하였다.

Medpor[®]내로의 조직성장은 구멍의 크기, 매식재가 놓여지는 조직, 매식재와 조직 사이의 상대적인 움직임 등의 여러 요소들에 의해 달라진다. 많은 연구에서 다공성 물질이 혈관이 분포된 골 성장에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌으며, 그 구멍의 크기는 평균 100 μ m 정도가 필요하다고 하였다⁶⁾.

Cooke 등³⁰⁾은 개의 대퇴골, 두개골, 하악골에 구멍의 크기가 250 μ m, 직경이 3.5mm인 pellet를 피질간으로 매식하고, 10 \times 5mm의 타원형 Medpor[®]를 골막하로 매식하여 관찰한 결과, 2주와 8주에서 매우 낮은 골 성장율을 보였으며, 최대 골성장은 두개골에 피질간으로 매식한 2주군(12%)에서 나타났다. 골막하로 매식한 경우에 골성장이 더 적었으며, 두개골에 골막하로 매식한 경우에는 4%, 피질간으로 매식한 경우에는 5%의 골성장율을 보였다. 이들의 연구에서 매우 낮은 골성장율을 보인 것은 매식재의 크기가 작은 것으로 사료되었으며, 매식재가 움직이지 않도록 하여 안정성을 제공하는 것이 중요하다고 제시하였다.

본 연구에서는 광학현미경 검사에서 대조군에 비해 실험군에서 현저하게 염증양상이 감소하였으며, 시간이 경과함에 따라 염증양상이 감소하였다 (Table 2). 2주에서는 교

원질 형성이 대조군과 실험군 모두에서 미약하거나 음성반응을 보였다. 4주에서는 골양조직이 소량 나타나기 시작하였으며, 2주에 비해 교원질이 미만성으로 증가하는 양상을 보였으나 대조군과 실험군간의 차이는 구별할 수 없었다. 8주에서는 골양조직이 증가하는 양상을 보였으며, 실험군에 비해 대조군에서 증가하는 양상을 보였다. 교원질은 4주에 비해 전반적으로 피막에서 증가하였으며, 실험군에서 육아조직의 형성과 교원질 형성이 다소 억제되었으나 대조군과 실험군간의 차이는 현저하지 않았다. 두께에 따른 특기할만한 조직반응의 차이는 관찰되지 않았으나, 1.5mm에서 4.5mm보다 나은 반응을 보였다.

Bikhazi와 Van Antwerp³¹⁾는 Medpor[®] 매식 후 3년간 추적검사한 결과, 골막하에 위치했을 때 우수한 고정성을 나타냈다고 하였으며, 장기간의 추적검사 결과, 우수한 고정성과 적은 흡수 및 적은 매식재의 변위가 관찰되었다. 또한 코, 안와저, 협부에 매식하여도 똑같은 결과를 얻을 수 있었다. 대개 매식 1년 후 방사선사진에서 골흡수는 없이 매식재 상부의 연조직은 약 42%의 소실이 관찰되었으며, 7mm 두께의 Medpor[®]를 사용하였을 때는 더 많은 양의 연조직 상실이 관찰되었는데, 이는 아마 조직의 당김이 매식재의 상부에 발생했기 때문인 것으로 사료된다. 그러므로 Medpor[®]를 매식할 때에는 상부 연조직을 충분히 이단시켜 긴장력이 없게 봉합을 해야 매식재의 노출을 피할 수 있다고 할 수 있겠다.

Wellisz등은 골흡수시 압력의 상대적인 중요성을 알아보기 위해 골에다 3가지의 매식재인 Medpor[®], polymethyl methacrylate (PMMA), silicone elastomer의 두께를 1.5~6mm로 다양하게 매식하여 형광현미경을 통한 조직학적 검사 결과, 두께와 매식재의 종류에 따라 흡수의 빈도와 정도가 연관이 있다고 보고하였다. 즉 두꺼운 silicone은 가장 많은 양의 흡수를 나타냈으며, Medpor[®]와 얇고 고품질의 polymethyl methacrylate는 낮은 흡수율을 보였다. 두꺼운 polymethyl methacrylate 하방의 흡수는 얇은 polymethyl methacrylate와 Medpor[®] 하방에서보다 더 많았으나, silicone 하방에서보다는 적게 관찰하였다⁶⁾.

본 연구에서 경도 측정시 매식재 하부골은 시간, 두께, methylprednisolone 사용에 따른 경도의 차이를 보여주었다 (Table 4, P<0.001). 즉 시간이 경과함에 따라, 두께가 증가함에 따라, methylprednisolone을 사용한 군에서 경도의 감소를 보였다. 이상의 결과로 보아 methylprednisolone은 항염증작용과 골아세포의 분화 억제, 골형성의 감소 등으로 인해 창상치유를 지연시키는 것으로 사료된다.

Medpor[®]를 사용할 때 중요한 합병증으로는 polyethylene 외곽구조의 노출 가능성과 감염의 위험성 등이 있다. 이를 사용한 수술시 성공의 열쇠는 세심한 수술과 주의깊은 조작에 근거한다고 볼 수 있으며, 다공성 때문에 때로는 미

생물이나 감염에 취약한 구조를 가지고 있기도 하다. 따라서 이러한 감염의 기회를 줄이기 위해 사용하기 전에 항생제 용액에 담그어 두었다가 사용한다^{4,9)}.

본 연구에서 실험군의 투여약제로 methylprednisolone을 7일간 투여한 것은 당류코르티코이드가 초기 염증기에 혈관과 교원질 등의 치유에 미치는 영향을 알아보기 위해서였다.

스테로이드제는 4개의 환(ring)으로 된 cyclopentanoperhydrophenanthrene 핵을 가진 물질을 총칭하며, cortisol, aldosterone, estrogen, progesterone, vitamin D 등의 호르몬이 여기에 속한다. 흔히 스테로이드 호르몬은 부신피질 스테로이드 호르몬을 의미하며, 염분의 축적효과가 있는 부신피질 스테로이드 호르몬을 염류코르티코이드(mineralocorticoid)라 하며, 대표적인 호르몬으로는 aldosterone이 있다. 간장 당원 축적과 소염효과 등을 나타내는 부신피질 스테로이드 호르몬을 당류코르티코이드라 하며, 대표적인 호르몬으로 cortisol이 있다^{16,17,32,33)}.

본 실험에 사용된 부신피질 스테로이드 호르몬인 메치솔(Methysol[®])은 methylprednisolone과 같은 기전을 가진 메칠프레드니솔론 나트륨 호박산염으로, 이들 두 약물을 동량씩 주사할 경우 생물학적 작용이 동등한 것으로 알려져 있다. Methylprednisolone은 스테로이드 작용시간이 12~36시간인 intermediate-acting으로 스테로이드 호르몬의 약리효과를 증강시키고 염분의 축적효과를 줄이기 위해 합성되었다¹⁶⁾.

부신피질 스테로이드 호르몬은 과도한 염증반응을 억제하여 강력한 소염작용을 하고, 활성화된 면역상태를 억제하여 항암작용을 나타내며, 장으로부터의 칼슘흡수를 감소시키고 신장을 통한 배설을 증가시켜 양이온의 음성평형을 이루어 고칼슘혈증의 치료에 사용된다. 또한 조섬유세포의 증식장애, 교원질과 탄력소의 생성 및 내피세포의 형성억제, 단백질 합성억제로 인해 조직의 회복이 억제되어 창상치유를 지연시킨다. 그 외에 혈관수축의 증가, 골성장 장애, 골다공증, 심한 치조골의 소실 등과 같은 대사장애가 있으며, 활성화된 골아세포의 수명이 감소하며, 종료된 관성골원(tubular osteon)의 두께가 감소한다^{17-19,21,32-34)}. 일반적으로 부신피질 스테로이드 호르몬을 사용한 후 가장 흔한 부작용은 골다공증과 골절이며, prednisolone 하루 투여량이 7.5mg 이상인 경우나 축적량이 10g 이상인 경우와 치료가 장기간 요하는 경우에는 골소실량이 더 증가한다. 게다가 높은 골개조율을 가진 환자는 스테로이드 치료가 추가될 때 심한 골소실이 발생할 가능성이 더 높아진다^{20,34-36)}.

본 연구에서 주사전자현미경 관찰시 대조군에 비해 실험군에서 확실하게 빠른 염증 소실이 나타났으며, 시간이 경과함에 따라 조골세포로부터의 골형성을 볼 수 있었으며 대조군과 실험군에서 골기질 형성의 차이를 확실하게 구분하

기는 어려웠으나, 골기질의 배열 및 침착에 있어 대조군에 비해 실험군에서 불규칙하고 감소되었으며, 이는 1.5mm보다는 4.5mm의 경우에서 더욱 현저하게 나타났다. 4.5mm를 매식한 후 매식재가 골에 의해서 보다는 섬유성 조직에 의한 성장을 보였다.

스테로이드 호르몬은 세포의 분열과 증식을 촉진하는 기능이 있어 정상적인 대사기능의 일정한 유지에 이 호르몬의 분비량과 관련이 있으며, stress를 받을 때 분비의 증감이 발생하여 신체의 적응반응이 일어나게 된다. 스테로이드의 분비를 증가시키는 stress는 외상, 감염, 외과적 수술, 근육 피로, 신경자극 등으로 발생할 수 있다. 즉 스테로이드의 사용은 일상적으로 사용하는 것을 피하며, 스테로이드의 분비를 증가시키는 stress가 발생하지 않도록 주의하며, 사용해야 할 경우에는 그 위험도와 장점을 잘 고려하여 투여여부를 결정해야 한다. 스테로이드를 사용할 경우에는 가능한 단기간 동안 소량을 사용하고, 국소요법이나 보조요법 등으로 치료하도록 한다^{16,18)}.

본 연구에 사용된 Medpor® 매식재는 이물반응없이 비교적 주위 조직과 적합하고, 신생골의 형성을 촉진하며, 구멍 속으로 조직과 골의 성장이 이루어졌다. methylprednisolone을 투여한 실험군에서 대조군에 비해 시간이 경과함에 따라 염증양상이 현저하게 감소하였으나, 골양조직의 출현이 지연되어 신생골의 형성을 억제하는 것으로 사료되었다.

시간에 따른 매식재 하부골의 경도 감소에 대한 원인을 알아보기 위해 골흡수 및 제거와 연관된 세포와 세포외액으로의 골염기(인, 칼슘)의 방출을 증가시키는 물질에 대한 분자생물학적인 연구와 조직화학적 실험이 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 백서에 Medpor®를 매식한 후 치유시 시간의 경과와 두께에 따른 영향과 methylprednisolone 투여시 치유에 미치는 영향을 알아보려 하였다. 태생 6주 이상, 체중 200g 내외의 Sprague-Dawley계 백서에서 두개골의 정중부를 절개하여 골막을 박리시킨 후 직경 8mm, 두께가 1.5mm와 4.5mm인 Medpor®를 매식한 후 골막의 피개를 시행하였다. 실험군의 당류코르티코이드의 투여약제로 methylprednisolone (methysol®, 18mg/kg/day)을 7일간 투여하였다. 2주, 4주, 8주 후 회생시켜 광학현미경적, 주사전자현미경적 검사 및 신생골의 경도 측정을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군과 실험군에서 염증반응을 볼 수 있었으나, 시간이 경과함에 따라 염증양이 대조군에 비해 실험군에서

현저하게 감소하였으며, 8주에는 거의 소실되었다.

2. 광학현미경적 검사에서 두께에 따른 조직반응의 차이는 1.5mm에서 4.5mm보다 나은 반응을 보였으며, 골양조직은 4주에서 소량 나타나기 시작하여, 8주에서 증가하였으나, 대조군에 비해 실험군에서 약간 감소하였다.
3. 주사전자현미경 관찰에서 다수의 조골세포들이 나타났으며, 대조군에 비해 실험군에서 확실히 빠른 염증 감소를 보였다. 시간이 경과함에 따라 교원질 등을 포함한 골기질의 배열 및 침착에 있어 대조군에 비해 실험군에서 불규칙하고 감소되었으며, 이는 1.5mm보다는 4.5mm의 경우에서 더욱 현저하게 나타났다. 4.5mm를 이식한 후 매식재는 골에 의해서 보다는 섬유성 조직에 의한 성장을 보였다.
4. 경도 측정에서 매식재 하부골은 시간, 두께, methylprednisolone 사용에 따른 경도의 차이를 보였다 ($P < 0.001$). 즉 시간이 경과함에 따라, 두께가 증가함에 따라, methylprednisolone을 사용한 군에서 경도의 감소를 보였다.

결론적으로 methylprednisolone은 항염증작용이 있으나, 골아세포의 분화 억제, 골형성의 감소 등으로 인해 창상 치유를 지연시키는 것으로 사료되므로 수술후 심한 염증반응이 발생되지 않는 경우라면 가급적 methylprednisolone의 사용을 제한하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. 김종원, 임창준 : 임상구강악안면외과학. 군자출판사 p.328-364, 1993.
2. Rubin LR : Polyethylene as a bone and cartilage substitute: 32-year retrospective, St. Louis, CV Mosby Co. p.474-482, 1982.
3. Wellisz T, Dougherty W : The role of alloplastic skeletal modification in the reconstruction of facial burns. *Annals Plastic Surg* 30:531-536, 1993.
4. Wellisz T : Clinical experience with the Medpor porous polyethylene implant. *Aesth Plast Surg* 17:339-344, 1993.
5. Shanbhag A, Friedman HI, Augustine J, Recum AF : Evaluation of porous polyethylene for external ear reconstruction. *Annals Plastic Surg* 24:32-38, 1990.
6. Janecka IP, Sauer BW : Skull base surgery, 1st ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, p.353-375, 1997.
7. Wellisz T : Reconstruction of the burned external ear using a Medpor porous polyethylene pivoting helix framework. *Plastic Reconstr Surg* 91:811-818, 1993.
8. Shaber EP : Vertical interpositional augmentation genioplasty with porous polyethylene. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16:678-681, 1987.
9. Ousterhout DK, Stelnicki EJ : Plastic surgery's plastics. *Clinics Plastic Surg* 23:183-189, 1996.
10. Yaremchuk MJ : Changing concepts in the management of secondary orbital deformities. *Clinics Plastic Surg* 19:113-124, 1992.
11. Berghaus A : Porous polyethylene in reconstructive head

- and neck surgery. Arch Otolaryngol 111:154-160, 1985.
12. Nguyen PN, Sullivan P : Advances in the management of orbital fractures. Clinics Plastic Surg 19:87-98, 1992.
 13. Goldberg RA : Who should have hydroxyapatite orbital implants? Arch Ophthalmol 113:566-567, 1995.
 14. 백세민 : 미용성형외과학, 제1판, 군자출판사, p.71-79, 1987.
 15. Maas CS, Merwin GE, Wilson J, Frey MD, Maves MD : Comparison of biomaterials for facial bone augmentation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116:551-556, 1990.
 16. 민현기 : 약물요법, 서울대학교 출판부 p.255-260, 1989.
 17. 이황재, 김경옥 : 백서에서 Glucocorticoids 투여시 골결손부 치유에 미치는 영향에 관한 연구. 대한구강악안면외과학회지 23:209-217, 1997.
 18. 조한국, 홍정표 : 부신적출후 Prednisolone투여와 기계적자극이 임프란트의 주위조직에 미치는 영향. 치과연구 43:57-67, 1998.
 19. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA : The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. Am J Orthop Dentofac Orthop 102:310-319, 1992.
 20. Libanati CR, Baylink DJ : Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Chest 102:1426-1435, 1992.
 21. 박찬웅, 김명석, 정명희, 서유현, 신상구 : 약리학, 고려의학 p.774-781, 1994.
 22. Couldwell WT, Chen TC, Weiss MH, Fukushima T, Dougherty W : Cranioplasty with the Medpor porous polyethylene flexblock implant. J Neurosurg 81:483-486, 1994.
 23. LaVern HH, Baberio JR : Tissue reaction to plastics used in surgery with special reference to Teflon. Ann Surg 129:74-84, 1949.
 24. Brown JB, Fryer MP, Randall P, Lu M : Silicones in plastic surgery. Plast Reconstr Surg 12:374-376, 1953.
 25. Parkes ML, Kamer FM : Proplast chin augmentation. Laryngoscope 86:1829-1835, 1976.
 26. Stucker FJ, Hirokawa RH, Pruet CW : The autoalloplast: an alternative in face implantation. Otolaryngol Clin North Am 15:161-168, 1982.
 27. Lemons JE, Weiss AB, Neimann KMW : Preliminary studies on a composite tendon prosthesis design. 21st Annual Orthp Res Soc, San Francisco, February 27-March 1, 1975.
 28. Bagwell JG, Klawitter JJ, Sauer BW, Weinstein AM : An evaluation of bone growth into porous polyethylene. 6th annual Biomater Symp, Clemson, SC, April p.20-24, 1974.
 29. 김수관, 여환호, 김수민, 우지운, 조재오 : 백서에서 Medpor 매식 후 조직반응에 관한 실험적 연구. 대한악안면성형재건외과학회 종합학술대회, p.116, 1997.
 30. Cooke FW, Hollinger JO, Koppleman ES, Burnett PR, Schmitz JS : 13th Annual Meeting Soc Biomater, New York, June 2-6, 1987.
 31. Bikhazi HB, Van Antwerp R : The use of Medpor in cosmetic and reconstructive surgery: experimental and clinical evidence. In:Stucker S, ed. Plastic Reconstr Surg Head Neck, St. Louis: CV Mosby, p.271-273, 1990.
 32. 홍종윤 : Prednisolone이 가토 협점막 창상 치유에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 대치협회지 12:167-171, 1974.
 33. Noda K, Chang HP, Takahashi I., Kinoshita Z, Kawamoto T : Effects of the anabolic steroid nandrolone phenylpropionate on craniofacial growth in rats. J Morphology 220:25-33, 1994.
 34. Cowan J, Moenning JE, Bussard DA : Glucocorticoid therapy for myasthenia gravis resulting in resorption of the mandibular condyles. J Oral Maxillofac Surg 53:1091-1096, 1995.
 35. Mitchell DR, Lyles KW : Glucocorticoids-induced osteoporosis: mechanisms for bone loss: evaluation of strategies for prevention. Gerontol 45:153-158, 1990.
 36. Glenn FP : Tissue repair and growth factors. Bone Symposium. p.237, 1991.

저자연락처

우편번호 501-759
광주광역시 동구 서석동 588
조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
김수관

원고 접수일 2000년 01월 18일
게재 확정일 2000년 02월 28일

Reprint requests

Su-Gwan Kim
Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chosun Univ.
588, Seosuk-Dong, Dong-Gu, Kwangju, 501-759, Korea
Tel. 82-62-220-3553 Fax. 82-62-224-9172

Paper received 19 January 2000
Paper accepted 28 February 2000

Explanation of Photographs

- Fig. 2. Photomicrograph taken 2 weeks after surgery shows the capillary proliferation, edema and a lot of chronic inflammatory cells (Medpor[®] 1.5mm, control group, H-E stain, $\times 100$).
- Fig. 3. Photomicrograph taken 4 weeks after surgery shows a little giant cells, osteoid proliferation, and reduced inflammatory cells (Medpor[®] 1.5mm, control group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 4. Photomicrograph taken 8 weeks after surgery shows increased bone maturity, thickness of septum, connective tissue infiltration, and reduced inflammatory cells (Medpor[®] 1.5mm, control group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 5. Photomicrograph taken 2 weeks after surgery shows capillary proliferation and chronic inflammatory cells (Medpor[®] 1.5mm, experimental group, H-E stain, $\times 100$).
- Fig. 6. Photomicrograph taken 4 weeks after surgery shows a little inflammatory cells and increased connective tissue maturity (Medpor[®] 1.5mm, experimental group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 7. Photomicrograph taken 8 weeks after surgery shows increased connective tissue, a little giant cell, and osteoid (Medpor[®] 1.5mm, experimental group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 8. Photomicrograph taken 2 weeks after surgery shows many inflammatory cells (Medpor[®] 4.5mm, control group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 9. Photomicrograph taken 4 weeks after surgery shows reduced inflammatory cell and increased septum (Medpor[®] 4.5mm, control group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 10. Photomicrograph taken 8 weeks after surgery shows a little giant cell and osteoid proliferation (Medpor[®] 4.5mm, control group, H-E stain, $\times 200$).
- Fig. 11. Photomicrograph taken 2 weeks after surgery shows capillary proliferation and chronic inflammatory cells (Medpor[®] 4.5mm, experimental group, H-E stain, $\times 100$).
- Fig. 12. Photomicrograph taken 4 weeks after surgery shows increased collagen infiltration (Medpor[®] 4.5mm, experimental group, M-T stain, $\times 200$).
- Fig. 13. Photomicrograph taken 8 weeks after surgery shows osteoid, a little giant cell, and loss of inflammatory cells (Medpor[®] 4.5mm, experimental group, H-E stain, $\times 40$).
- Fig. 14. SEM view of Medpor[®] taken 2 weeks after surgery. Note inflammatory cells into Medpor[®] (1.5mm, control group, $\times 1,000$).
- Fig. 15. SEM view of Medpor[®] taken 2 weeks after surgery. Note osteoblasts adhering to Medpor[®] (1.5mm, experimental group, $\times 1,000$).
- Fig. 16. SEM view of Medpor[®] taken 2 weeks after surgery. Note osteoblasts adhering to Medpor[®] (4.5mm, control group, $\times 1,000$).
- Fig. 17. SEM view of Medpor[®] taken 2 weeks after surgery. Note a large number of osteoblasts and loss of inflammation (4.5mm, experimental group, $\times 1,000$).
- Fig. 18. SEM view of Medpor[®] taken 4 weeks after surgery. Note the formation of bone matrix and bone spicule (1.5mm, control group, $\times 1,000$).
- Fig. 19. SEM view of Medpor[®] taken 4 weeks after surgery. Note irregular arrangement of bone matrix and osteoblasts (1.5mm, experimental group, $\times 1,000$).
- Fig. 20. SEM view of Medpor[®] taken 4 weeks after surgery. Note the growth of dense connective tissue fibers (4.5mm, control group, $\times 1,000$).
- Fig. 21. SEM view of Medpor[®] taken 4 weeks after surgery. Note dense connective tissue fibers and fibroblasts (4.5mm, experimental group, $\times 1,000$).
- Fig. 22. SEM view of Medpor[®] taken 8 weeks after surgery. Note reduced osteoblasts in the Medpor[®] (1.5mm, control group, $\times 1,000$).
- Fig. 23. SEM view of Medpor[®] taken 8 weeks after surgery. Note irregular arrangement of bone matrix (1.5mm, experimental group, $\times 1,000$).
- Fig. 24. SEM view of Medpor[®] taken 8 weeks after surgery. Note regular arrangement of bone matrix and network of connective tissue fibers (4.5mm, control group, $\times 1,000$).
- Fig. 25. SEM view of Medpor[®] taken 8 weeks after surgery. Note irregular arrangement of bone matrix (4.5mm, experimental group, $\times 1,000$).

사진부도 ①



Fig. 2

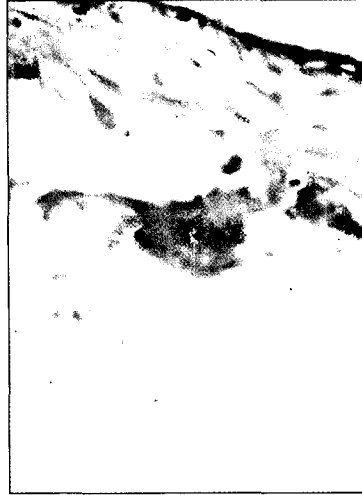


Fig. 3



Fig. 4

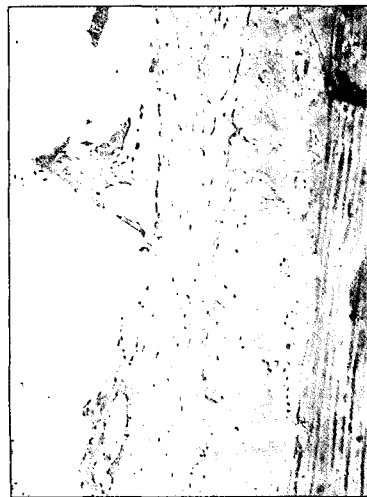


Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10

사진부도 ②



Fig. 11



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

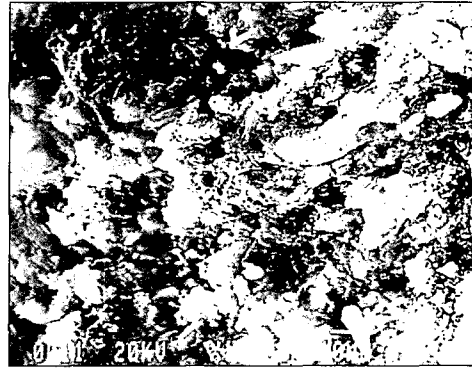


Fig. 15

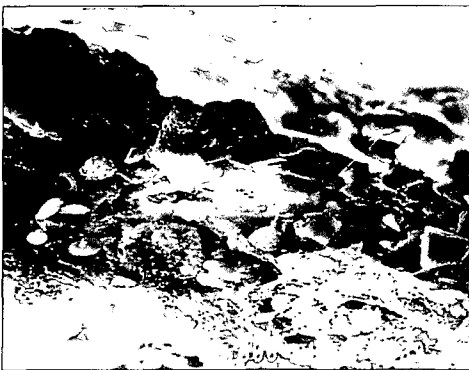


Fig. 16

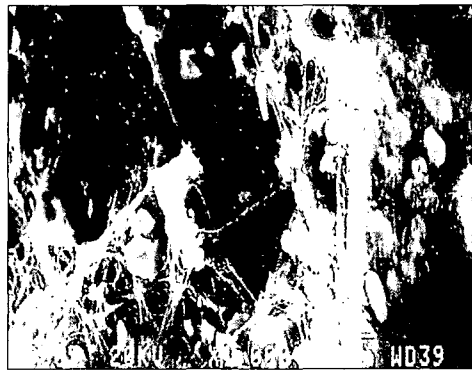


Fig. 17

사진부도 ③

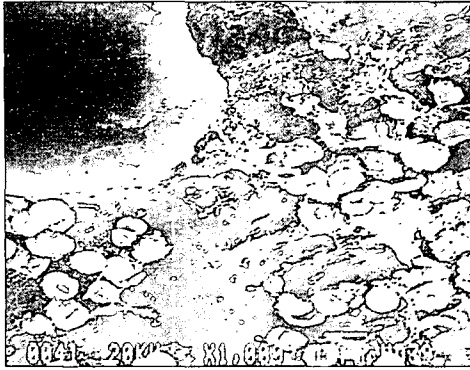


Fig. 18



Fig. 19

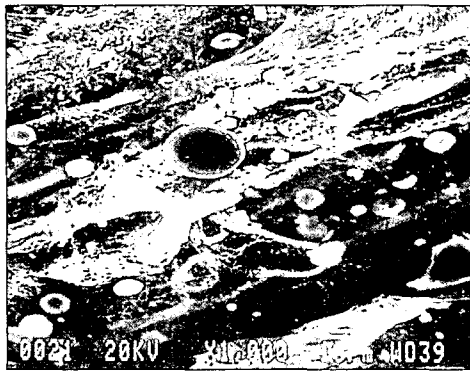


Fig. 20

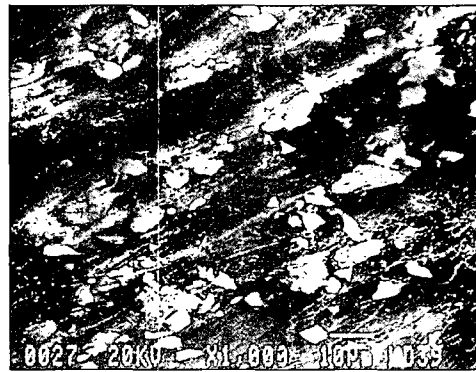


Fig. 21



Fig. 22

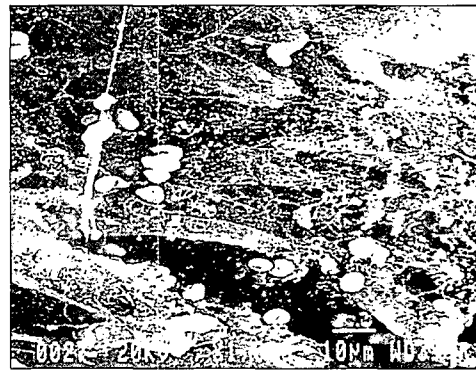


Fig. 23

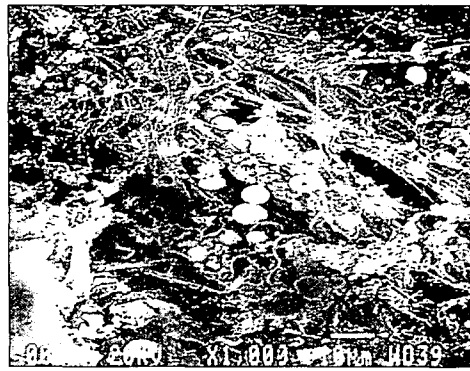


Fig. 24



Fig. 25