

골결손부에서 Bioactive glass와 차폐막의 골재생 효과

유선열 · 박세찬 · 윤천주

전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 치의학연구소

Abstract

THE EFFECT OF BIOACTIVE GLASS AND A RESORBABLE MEMBRANE ON BONE REGENERATION OF THE MANDIBULAR BONE DEFECTS IN RABBIT

Sun-Youl Ryu, Se-Chan Park, Cheon-Ju Yun

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Dental Science Research Institute, College of Dentistry, Chonnam National University

The purpose of the present study was to investigate the effect of Bioactive glass on bone regeneration in the experimental mandibular bone defects. Five rabbits, weighing about 2.0kg, were used. Three artificial bone defects, 5×5×5mm in size, were made at the inferior border of the mandible. In the experimental group 1, the bone defect was grafted with Biogran® and covered with Bio-Gide® resorbable membrane. In the experimental group 2, Biogran® was grafted only. In the control group, the bone defect was filled with blood clot and was spontaneously healed. The animals were sacrificed at 1, 2, 4, and 8 weeks after the graft. Microscopic examination was performed. Results obtained were as follows:

In the control group, the osteoid tissue was observed at week 1 and the bone trabeculi were connected each other and matured at week 2. The lamellar bone formation appeared at week 4, and the amount of bone tissue was increased at week 8. In the experimental group 1, the fibrous tissue was filled between the granules of Bioactive glass and the cartilage formation was found adjacent to the normal bone at week 1. The bone tissue was formed between the granules at week 2, while the amount of bone tissue increased and the lamellar bone formation was observed at week 4. The lamellar bone was increased at week 8. Histologic findings were similar between the experimental groups 1 and 2, although the amount of Bioactive glass granules lost was increased in the latter.

These results suggest that new bone formation is found around the Bioactive glass granules grafted into the bone defects, and the membrane plays a role in keeping the granules and preventing the fibrous tissue invasion.

Key words : Bioactive glass, Membrane, Bone regeneration.

I. 서 론

골결손부에 사용되는 이식재료는 골재생능과 생체 적합성 및 면역 반응 등에 있어서 신선 자가골이식이 가장 우수하지만¹⁻⁴ 자가골이식시에는 이식골 채취를 위한 부가적인 수술과 감염 및 이식골의 흡수가 발생할 수 있으므로⁵, 자가골 대신에 동종골로서 골유도능을 갖는 탈회동결건조골이 임상에서 많이 사용되었다⁶.

그러나 탈회동결건조골 사용 후 후천성 면역결핍증후군의 발생이 보고된 바 있고⁸ 오염된 혈액과 조직을 통한 질환 전염의

우려가 커지면서 동종골 사용이 감소되었으며¹⁰, 이로 말미암아 생체 친화성이 우수한 골대체재의 개발에 대한 관심이 증가되고 있다.^{5,11,12}

골대체재로서 이종골과 더불어 합성골의 개발이 활발하게 진행되고 있다. Tricalcium phosphate와 수산화인회석 등이 현재 임상에서 사용되고 있으며⁷ 최근에는 세라믹의 일종인 Bioactive glass 입자가 개발되었다¹³⁻¹⁵. Bioactive glass는 재료의 고유한 생체 반응의 특성으로 조골반응을 일으키므로 기존의 재료가 갖고 있는 잔존골 주위의 신생골 형성 뿐만 아니라 이식재 중앙부에서도 신생골 형성능을 갖는 것으로 보고되었다^{11,16,17}. 또 방사선불투과성 재료이므로 수술후 치유 상태를 잘 관찰할 수 있으며, 수분에 잘 적시어지고 서로 뭉치는 성질이 있기 때문에 여러 가지 병소에 적용할 수 있다¹⁸.

한편 현재 임상에서 사용되고 있는 차폐막은 흡수성과 비흡수성으로 구분할 수 있으며 expanded polytetrafluoro-ethylene (ePTFE, Gore-Tex®)이 비흡수성 차폐막으로 가장 많이 사용되고

유 선 열

501-757, 광주광역시 동구 학1동 5번지
전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Sun-Youl Ryu

Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chonnam National Univ.

5 Hak-1 Dong, Dong-Gu, Kwangju 501-757, Korea

Tel. 82-62-220-5439, Fax 82-62-232-8126

※본 연구는 1998년도 전남대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

있다^{18,22)}. 그러나 비흡수성 차폐막은 2차 수술을 통하여 다시 제거해야 하고 2차 수술 자체가 신생 골조직에 해로운 영향을 미치므로 환자에게 경제적 및 육체적으로 부담을 주는 단점을 갖는다. 따라서 생분해성 차폐막의 개발이 진행되어 Vicryl, Resolut, Bio-Gide 등이 임상에서 흡수성 차폐막으로 사용되고 있다^{23,25)}.

이상과 같이 골결손부에서 신생골 형성을 촉진시키는 이식재를 개발하기 위한 연구가 계속되고 있다. 그러나 최근에 합성물질로 소개된 세라믹의 일종인 Bioactive glass의 신생골 형성과정이나 주위 조직반응, 그리고 인체에 대한 적용 가능성에 대해서는 아직 상세히 밝혀져 있지 않다. 또 차폐막 유무에 따른 Bioactive glass의 골형성능의 차이에 대해서도 비교할 필요가 있다.

본 연구는 골결손부에 대한 Bioactive glass 이식이 차폐막 유무에 따라 골결손부의 신생골 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 시행되었다. 가토의 하악골에 골결손부를 형성한 다음 Bioactive glass를 이식하고 차폐막을 사용한 경우와 그렇지 않은 경우에 신생골 형성과 주위 조직반응을 비교 관찰하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

체중 2.0kg 내외의 가토 5마리를 암수 구별없이 택하여 비교적 동일한 조건하에 일정 기간 사육한 다음 실험에 사용하였다.

이식재료는 Bioactive Glass (Biogran®, Orthovita, Belgium)를, 차폐막으로는 resorbable bilayer membrane (Bio-Gide®, Osteohealth, Switzerland)을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 골결손부 형성 및 골이식

외과적 시술을 위해 Ketamine(케타라®, 유한양행, 한국)과 Xylazine(렘폰®, 바이엘, 한국)을 1 : 8로 혼합하여 kg당 10mg씩 대퇴근에 근육주사하여 마취를 유도하였다.

하악골을 촉진하여 그 위치를 확인한 후 주위의 털을 깎고 소독한 다음, 소독된 포로 수술부위를 격리시켰다. 하악골 하연을 따라 약 4cm 정도 절개를 가하고 교근과 골막을 박리하고 거상하여 하악골을 노출시켰다.

하악골 하연부에 저속 handpiece를 이용하여 생리식염수로 냉각시키면서 5×5×5mm 크기의 골결손부를 3개 형성하였으며, 이때 각 결손부 사이의 간격은 5mm로 하였다. 제조회사의 사용 설명서에 따라 골결손부에 Biogran®을 이식하고 Bio-Gide®를 사용한 것을 실험 1군, Biogran®만을 이식한 것을 실험 2군으로 하고, 이때 혈병으로 채워 자연 치유시킨 것을 대조군으로 하였다. 수술부위를 소독하고 3-0 및 5-0 Vicryl을 이용하여 층별봉합을 시행하였다.

수술 직후 및 수술 후 3일간 감염을 방지하기 위해 Ampicillin(엠펙린®, 종근당, 한국)을 1일 500mg 근육주사하고, 실험기간 동안 일

상적인 활동을 허용하였으며 고형사료를 제공하였다.

2) 실험 동물의 희생 및 조직 표본 제작

술후 1주, 2주, 4주 및 8주 경과 후에 실험동물을 1마리씩 희생시키고, 즉시 수술부위를 포함한 전체 하악골을 절제하였다. 절취한 골 시편을 10% formalin 용액에 고정한 다음 5% nitric acid에 3일간 탈회시켰다. 탈회하고 수세한 다음 에탄올로 탈수시키고, 통상의 방법에 따라 파라핀 블록을 만들고 3μm 두께의 파라핀 절편을 제작한 다음 hematoxylin-eosin 염색을 하여 광학현미경으로 검경하였다.

III. 결 과

1. 실험 1군

1주에는 골결손부에서 염증세포가 관찰되지 않았다. 실험 2군에 비해 Bioactive glass 입자들은 골결손부에서 잘 유지되어 골결손부가 입자들로 채워져 있는 양상이었다(Fig. 1). 입자 사이는 섬유조직으로 채워져 있으며, 골결손부 주변의 정상골과 접한 부위와 그 주위의 입자 사이에서는 연골 형성이 관찰되었다(Fig. 2).

2주에는 염증 반응이 관찰되지 않고, 입자 사이에서 연골이 아닌 골조직(osteoid tissue) 형성이 관찰되며 골조직은 입자와 인접하여 관찰되었다.

4주에는 입자 주위의 골조직의 양이 증가되고 일부에서는 형성된 골조직이 연결되기도 하며 성숙되어 층판 형태가 되었다(Fig. 3). 또한 입자 주위에서 다핵성의 파골세포(multinucleated osteoclast)가 관찰되고, 대부분의 입자 주위에는 섬유조직이 채워져 있었다(Fig. 4).

8주에는 입자 사이의 골조직 생성이 증가되고 골조직은 층판 형태를 나타냈으며, 골조직이 없는 부위에서는 치밀결합조직이 관찰되었다(Fig. 5). 파골세포의 수는 감소하고 입자의 흡수가 진행되기 시작하여 입자의 모양이 불규칙해지고 내부에서 homogenous material이 관찰되었다. 일부에서는 흡수된 입자 부위에서 소성결합조직이 관찰되기도 하였다(Fig. 6).

2. 실험 2군

1주에는 골결손부에서 염증세포는 관찰되지 않았다. 실험 1군에 비해 입자들이 소실되어 골결손부의 상층부에서만 잔존되고, 골결손부의 기저부에서는 주위 정상 골조직으로부터 유래한 새로운 골조직이 관찰되었다. 입자 사이에서는 섬유조직과 혈관이 관찰되었다(Fig. 7).

2주에는 실험 1군과 유사하게 입자 사이에서 골조직 형성이 관찰되었다.

4주에는 골결손부 상방의 중앙부에서 입자와 관계없이 새로운 골형성이 관찰되고(Fig. 8), 2주에 비해 입자 사이의 골형성 양이 증가하였으며 부분적으로 층판골을 형성하였다(Fig. 9).

8주에는 실험 1군과 유사한 소견을 보였다.

3. 대조군

1주에는 골결손부에서 새로 형성된 골조직 즉, 조골세포로 둘러싸인 골양조직이 관찰되고 골소주 사이에서는 풍부한 혈관이 관찰되었다. 그러나 전반적으로 수축으로 인해 골의 높이(bone level)가 낮아져 함몰된 양상을 보였다(Fig. 10).

2주에는 형성된 골조직의 골소주가 서로 연결되고 양이 증가하여 성숙되었으며, 골소주는 풍부한 조골세포로 둘러싸여 있었다.

4주에는 골조직이 성숙되어 층판골 형태를 보이며 골소주 사이에서 풍부한 혈관이 관찰되었다(Fig. 11).

8주에는 4주에 비해 나타나는 양상은 유사하나 골조직의 양이 증가하고 부분적으로 골소주 사이에서 지방세포가 관찰되었다(Fig. 12).

IV. 고 찰

Lum은 골이식재를 비흡수성 및 흡수성 수산화인회석과 같은 골전도물질, 탈회동결건조골이나 방사선조사를 시행한 동종골 및 자가골과 같이 골형성단백질을 함유하고 골유도능을 갖는 골유도물질, 및 미세한 소공을 갖는 이중골 수산화인회석과 같이 골형성전구세포 존재시에 화학적 또는 구조적 특징에 의해 골을 형성하는 골형양물질(osteotropic material)로 분류하였다. 그리고 100%의 자가골, 골유도물질 또는 골형양물질을 이식하거나 골유도물질과 골전도물질을 1/2씩 혼합하여 사용할 것을 추천하였다^{5,12)}.

골결손부의 처치에 여러 가지 골이식재가 사용되고 있으며, 그 중 동종골로서 골전도능을 갖는 탈회동결건조골이 현재 임상에서 많이 사용되고 있다^{6,8)}. 자가골 대신에 많이 사용되고 있는 탈회동결건조골은 단순 냉동이나 냉동 건조된 동종골보다 골유도능이 우수하고²⁰⁾ 자가골과 거의 유사한 골형성능을 갖는다²¹⁾. 그러나 환자에 따라 후천성 면역결핍증후군과 같은 질환 전염에 대한 두려움 때문에 동종골의 사용을 거부하는 경우도 있어서, 그 대체재로서 합성물질이나 이중골을 사용하게 되었다⁹⁾.

생체재료 개발 기술이 발전됨에 따라 임상에서 합성물질의 사용이 증가되었는데, 이들은 즉시 사용 가능하고 조작이 쉬우며 경제적인 장점이 있다. 합성물질에는 금속성 유기물(metallic organic materials), 도재(ceramics), bioactive glass 등이 있다. 금속성 유기물들은 부식되는 경향과 이온의 용해 가능성이 있어 잘 사용되지 않고 있으며, 유기물인 복합레진은 잔존 단량체가 인체에 유해한 단점이 있다¹⁷⁾. 이에 반해 bioactive glass는 bioactive ceramic과 유사하게 골과 화학적 결합을 하므로 적절한 골대체물이라고 보고되었다^{13,27)}.

Biogran[®]은 bioactive glass로서 성상은 균일한 크기(300~355 μm)의 건조한 ceramic 입자이며 흡수성 재료이다. 이 재료는 지혈작용이 있고 생리식염수 또는 환자의 혈액과 혼합하여 사용하면 다양한 골결손부에 알맞도록 성형이 가능하며, 방사선불투과성이고 특히 입자 내부로부터 신생골이 형성된다. Biogran[®]의 구

성은 SiO₂ 45%, CaO 24.5%, Na₂O 24.5%, P₂O₅ 6%로 되어 있다^{13-15,28)}. 본 연구는 골결손부에 Bioactive glass를 이식하고 차폐막 유무에 따라 골결손부의 신생골 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 시행되었다.

조직유도재생술(guided tissue regeneration)의 이론에 근거하여 많은 연구를 시행한 결과, 재생적 외과적 술식은 상당량의 신생결합조직 부착을 포함한 치유를 도모함을 보여주었다^{21,22,29)}. 조직유도재생술에 사용되는 차폐막은 흡수성 및 비흡수성으로 구분할 수 있다. 현재 임상에서 가장 많이 사용되고 있는 차폐막은 비흡수성 ePTFE이며, 1차 조직유도재생술을 시행하고 4~6주 경과한 다음 2차 수술을 통해 ePTFE를 제거해야 한다. 이와 같이 비흡수성 차폐막은 반드시 제거해야 하는 단점을 가지며, 2차 수술이 재생과정에 나쁜 영향을 미칠 수 있고 감염 및 환자에 대한 외상의 가능성이 있다. 반면 흡수성 차폐막은 차폐막을 제거하기 위한 2차 수술이 불필요한 장점이 있으므로 생분해성 차폐막이 개발되어 Vicryl, Resolut, Bio-Gide 등이 임상에서 흡수성 차폐막으로 사용되고 있다^{30,31)}. 본 연구에서는 차폐막으로 흡수성인 Bio-Gide를 사용하였다. 골결손부에 Bioactive glass를 이식하고 흡수성 및 비흡수성과 같은 차폐막의 종류보다 차폐막의 유무에 따라 골결손부의 신생골 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보았다.

골유도재생술에 사용되는 차폐막의 역할은 골형성능이 없는 섬유성 결합조직이 골결손부 내로 침입하는 것을 물리적으로 저지하는 것이라고 알려져 있다^{18,19)}. 또 임플란트 매식 후에 골유도재생술을 시행하는 목적도 차폐막을 사용함으로써 섬유성 결합조직이 임플란트 노출부로 침입하는 것을 막아 충분한 양의 골형성을 얻는데 있다^{20,30)}. 이와 같이 골유도재생술에 이용되는 차폐막의 역할은 보호막 외측에 있는 골형성능이 없는 조직 및 세포가 골결손부 내로 침입하는 것을 물리적으로 봉쇄하는데 있다. 본 연구에서는 골결손부에 Bioactive glass를 이식하고 흡수성 차폐막인 Bio-Gide를 사용한 실험 1군과 Bio-Gide를 사용하지 않은 실험 2군 간에 어떠한 차이가 있는지 비교하였다.

본 연구의 목적은 골결손부의 신생골 형성에 미치는 Bioactive glass의 영향과 차폐막 유무에 따른 골형성능의 차이를 알아보고자 하였다. 즉, 골결손부를 혈병으로 자연 치유시킨 대조군에 비해 Bioactive glass 이식이 골형성을 촉진시키는지 여부, 골이식 후 차폐막 유무에 따른 신생골 형성능의 상호 비교, 그리고 시간 경과에 따른 신생골 형성과정과 주위조직 반응 및 생체 적합성 등에 대하여 평가하였다.

본 연구결과에서 대조군의 1주에는 골양조직이 관찰되고 2주에는 골소주가 연결되어 성숙되며, 4주에는 층판골 형태의 골조직이 나타나 8주에는 골조직 양이 증가되었다. 골결손부에서 새로 형성된 골조직은 전반적으로 수축되어 함몰된 양상을 보였다. 실험 1군의 1주에는 Bioactive glass 입자 사이가 섬유조직으로 채워지고 정상골 인접부에서는 연골이 형성되며 2주에는 입자 사이에서 골조직이 형성되어 4주에는 골조직 양이 증가되고 일부 층판골이 형성되며 8주에는 층판골 형태의 골조직이 증가되었다. 실험 2군에서는 실험 1군과 비슷한 소견을 나타냈으나 실

험 1군에 비해 입자들이 소실되었다.

본 연구결과에서 실험 1군의 1주에는 Bioactive glass 입자 사이가 섬유조직으로 채워지고 정상골 인접부에서는 연골이 형성되었다. 이는 Bioactive glass가 재료의 고유한 생체 반응의 특성으로 조골반응을 일으키므로 잔존골 주위의 신생골 형성 뿐만 아니라 이식한 재료의 중앙부에서도 신생골 형성능을 갖는다는 보고^{11,16,17}와 일치되는 소견이었다. Hench와 Paschall²⁰은 Bioactive glass를 골조직에 매식하면 pH 변화에 의해 Na, Ca, P 이온 등이 유리되어 Ca-P 치밀층이 실리카 겔층을 덮는 이중구조를 형성한다고 하였다. Schepers 등³³은 Bioactive glass 매식 수 분 후에 Ca-P 치밀층에서 대식세포의 작용으로 입자의 침식과 균열이 생기고 이 균열을 통해 탐식세포가 입자 내부로 침입하여 작은 낭을 형성하며, 일정기간 경과 후 이 작은 낭으로 골모전구세포가 이주하여 골모세포로 분화함으로써 신생골이 형성된다고 하였다.

또 실험 2군에서는 실험 1군에 비해 입자들이 소실되어 골결손부의 상층부에서만 잔존되었는데, 이는 차폐막을 사용하지 않았기 때문에 나타난 결과라고 생각된다. 차폐막의 역할은 골형성능이 없는 섬유성 결합조직이 골결손부 내로 침입하는 것을 물리적으로 저지하는 것이라고 알려져 있다^{18,19}. 또 실험 1군의 4주에는 입자 주위에서 다핵성의 파골세포가 관찰되고, 8주에는 파골세포의 수가 감소하고 입자의 흡수가 진행되기 시작하여 입자의 모양이 불규칙해지고 내부에서 homogenous material이 관찰되었다. 이는 Bioactive glass 입자들이 신생골을 형성한 다음 흡수되는 과정을 보여준 소견이라고 생각된다.

본 연구결과에 의하면 골결손부에 이식한 Bioactive glass 입자 주위에서 신생골이 형성되며, 차폐막은 골결손부 내에서 Bioactive glass 입자들이 잘 유지되도록 하고 섬유조직의 침입을 막는 역할을 한 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 골결손부에 대한 Bioactive glass 이식이 차폐막 유무에 따라 골결손부의 신생골 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 시행되었다. 가도의 하악골에 5×5×5mm의 골결손부를 형성한 다음, 골결손부에 Biogran[®]을 이식하고 차폐막으로 Bio-Gide[®]를 사용한 것을 실험 1군, Biogran[®]만을 이식한 것을 실험 2군, 혈병을 채워 자연 치유시킨 것을 대조군으로 하였다. 술후 1주, 2주, 4주 및 8주 경과 후 실험동물을 희생시키고 광학현미경으로 검경하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대조군의 1주에는 골양조직이 관찰되고 2주에는 골소주가 연결되어 성숙되며, 4주에는 층판골 형태의 골조직이 나타나 8주에는 골조직 양이 증가되었다. 골결손부에서 새로 형성된 골조직은 전반적으로 수축되어 함몰된 양상을 보였다. 실험 1군의 1주에는 Bioactive glass 입자 사이가 섬유조직으로 채워지고 정상골 인접부에서는 연골이 형성되며 2주에는 입자 사이에서 골조직이 형성되어 4주에는 골조직 양이 증가되고 일부 층판골이 형성되며 8주에는 층판골 형태의 골조직이 증가되었다. 실험 2군에서는 실험 1군과 비슷한 소견을 나타냈으나 실험 1군에 비해

입자들이 소실되었다.

이상의 결과는 골결손부에 이식한 Bioactive glass 입자 주위에서 신생골이 형성되며, 차폐막은 골결손부 내에서 Bioactive glass 입자들이 잘 유지되도록 하고 섬유조직의 침입을 막는 역할을 함을 시사한다.

참고문헌

- Breine U, Branemark P-I : Reconstruction of alveolar jaw bone. Scand J Plast Reconstr Surg 14:23, 1980.
- Linkow L : Bone transplants using the symphysis, the iliac crest and synthetic bone materials. J Oral Implantol 11:211, 1984.
- Misch CE : Contemporary Implant Dentistry. St Louis, Mosby, p599, 1993.
- Davis WH, Martinoff JI, Kaminishi RM : Long term follow up of transoral rib grafts for mandibular atrophy. J Oral Maxillofac Surg 42:606, 1984.
- Goldberg VM, Stevenson S : Natural history of autografts and allografts. Clin Orthop 225:7, 1987.
- Honsey M, Sharawy M : Osteoinduction in young and old rats using demineralized bone powder allograft. J Oral Maxillofac Surg 43:925, 1985.
- Kaban LB, Mulliken JB, Glowacki J : Treatment of jaw defects with demineralized bone implant. J Oral Maxillofac Surg 40:623, 1982.
- Oreamuno S, Lekovic V, Kenny EB : Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze-dried bone in human periodontal defects. J Periodontol 61:399, 1990.
- Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL : Transmission of human deficiency virus type K from a seronegative organ and tissue donor. N Eng J Med 326:726, 1992.
- Callan DP : A technique for regenerative bone in residual defects at implant sites utilizing an osteotropic material. Practic Periodont Aesthet Dent 5:1, 1993.
- Bump RL, Salimeno T, Mooker SP : The use of woven ceramic fabric as a periodontal allograft. J Periodontol 46:453, 1975.
- Melloinigi JT, Bowers GM, Cotton WR : Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts: A histologic evaluation. J Periodontol 52:297, 1981.
- Schepers EIG : Bioactive glass particle of narrow size range; a new material for the repair of bone defect. Impl Dent 6:396, 1993.
- Schepers E, deClercq M, Ducheyne P, Kempeneers R : Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. J Oral Rehabil 18:439-452, 1991.
- Merwin GE, Rodgers LW, Wilson J, Martin RG : Facial bone augmentation using bioglass in dogs. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 112:280, 1986.
- Bhaskar SN, Brady JM, Getter L: Biodegradable ceramic implants in bone. Electron and light microscopic analysis. Oral Surg 32:336, 1971.
- Nakamura T : Interaction between bioactive ceramics and tissue: a review of A-W glass-ceramics. J Jap Soc Biomaterials 29:38, 1995.
- Dahlin C, Linde A, Gottlow J : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. Plast Reconstr Surg 81:672, 1988.
- Kahanberg KE : Restoration of mandibular jaw defects in the rabbit by superiosteally implanted teflon mantle leaf. Int J Oral Surg 8:449, 1979.
- Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C : Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects. Int J Oral Maxillofac Implants 9:13, 1994.
- Gottlow J, Nyman S, Karring T, Linde J : New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol 11:494-503, 1984.
- Gottlow J, Nyman S, Karring T, Linde J, Wennstrom J : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 13:604, 1986.

23. Sevor JJ, Meffert RM, Cassingham RJ : Regeneration of dehisced alveolar bone adjacent to endosseous dental implants utilizing a resorbable collagen membrane. *Int J Perio Resto Dent* 113:1, 1993.
24. Kostopoulos L, Karring T : Guided bone regeneration in mandibular defects in rats using a bioresorbable polymer. *Clinic Oral Implants Res* 50(20):66, 1994.
25. Kohal RJ, Trejo PM, Wirsching C, Hurzeler MB, Caffesse RG : Comparison of bioabsorbable and bioinert membranes for guided bone regeneration around non-submerged implants. *Clinic Oral Impl Res* 10:226, 1999.
26. Oikarinen J, Korhonen LK : The bone inductive capacity of various bone transplanting materials used for treatment of experimental bone defects. *Clin Orthop* 140:208, 1979.
27. Nery EB, Lynch KL : Preliminary clinical studies of bioceramics in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 49:523, 1978.
28. Hench LL, Paschall HA : Direct bonding of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle. *J Biomed Mater Res Symp* 4:25, 1973.
29. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S : Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. *Scand J Plast Reconst Hand Surg* 24:13, 1990.
30. Becker W, Becker BE, Handlesman M, Celletti R : Bone formation at dehisced dental implant sites treated with implant augmentation material. *Int J Periodont Rest Dent* 10:93, 1990.
31. Linde J, Pontorieto R, Berglunch T, Araujo M : The effect of flap management and bioresorbable occlusive devices in GTR treatment of degree III furcation defects. *J Clin Periodontol* 22:276, 1995.
32. Hench LL, Paschall HA : Histochemical responses at a biomaterial's interface. *J Biomed Mater Res Symposium*. 5:49, 1974.
33. Schepers EIJ, De Clercq M, Ducheyne P, Kempeneers R : Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. *J Oral Rehab* 18:439, 1991.

사진부도 ①

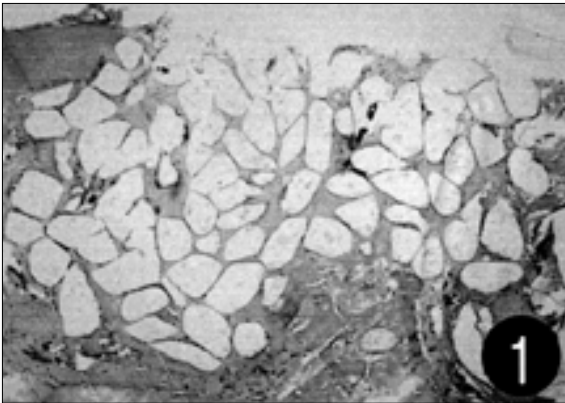


Fig. 1. Bioactive glass particles are well preserved in bone defect. Experimental group 1 at 1 week after the graft. (H & E, $\times 4$)

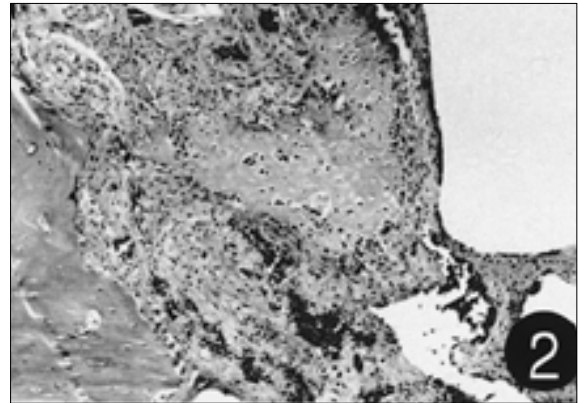


Fig. 2. Cartilage formation is observed in the surrounding bone at the periphery of bone defect. Experimental group 1 at 1 week after the graft. (H & E, $\times 4$)

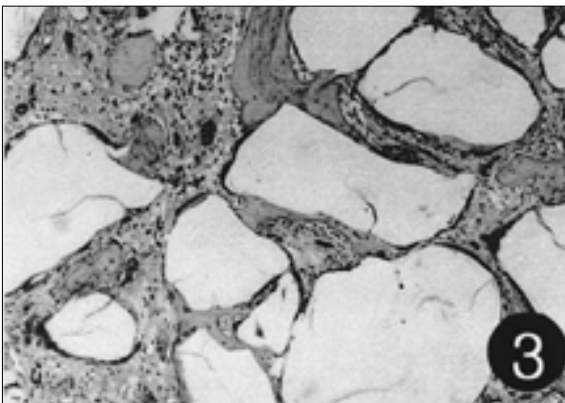


Fig. 3. The osteoid tissues are increased between the particles and the matured lamellar bone. Experimental group 1 at 4 weeks after the graft. (H & E, $\times 10$)

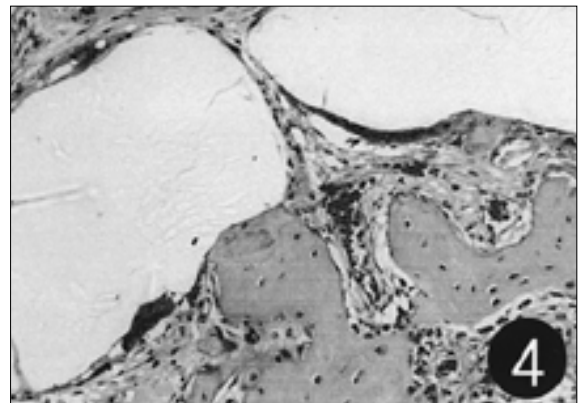


Fig. 4. At some area, the multinucleated osteoclasts are found at the periphery of particles. Experimental group 1 at 4 weeks after the graft. (H & E, $\times 20$)

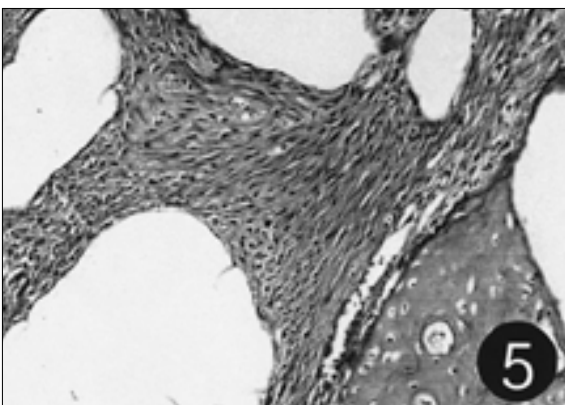


Fig. 5. The dense connective tissues are filled in the area without bone tissues. Experimental group 1 at 8 weeks after the graft. (H & E, $\times 40$)

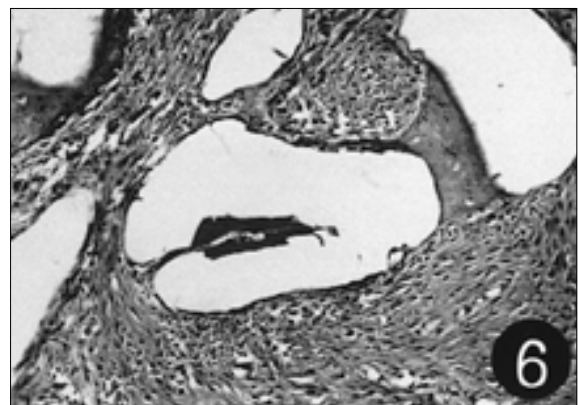


Fig. 6. Irregular margin of the particles are observed and homogeneous material is noted at inside of the particle. Experimental group 1 at 8 weeks after the graft. (H & E, $\times 40$)

사진부도 ②

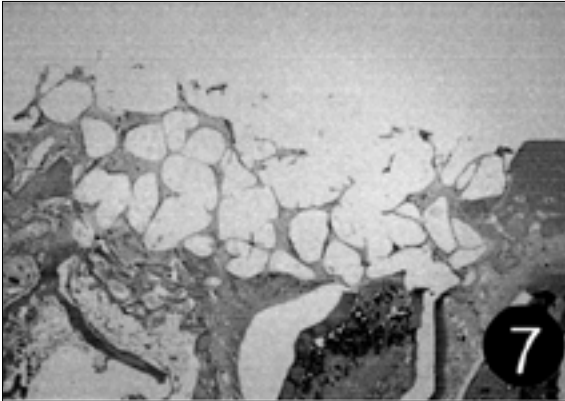


Fig. 7. Particles are remained at upper portion of the bone defect. At bottom, new bone formation derived from the surrounding normal bone is noted. Experimental group 2 at 1 week after the graft. (H & E, $\times 4$)

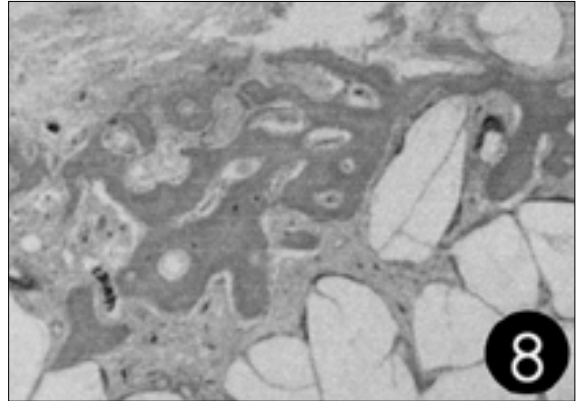


Fig. 8. New bone formation is observed regardless of the particles at the center of upper portion of the bone defect. Experimental group 2 at 4 weeks after the graft. (H & E, $\times 10$)

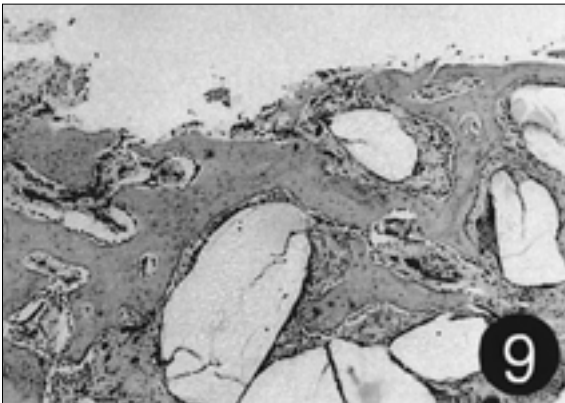


Fig. 9. Comparing with week 2 in experimental group 2, the amount of bone tissues is increased between the particles. Experimental group 2 at 4 weeks after the graft. (H & E, $\times 10$)

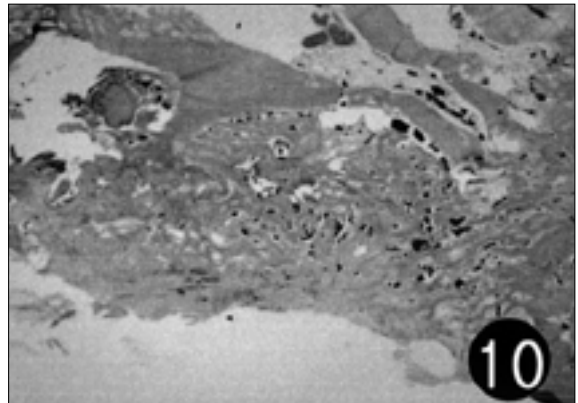


Fig. 10. The bone level is slightly decreased to concave shape due to constriction. Control group at 1 week after the graft. (H & E, $\times 4$)

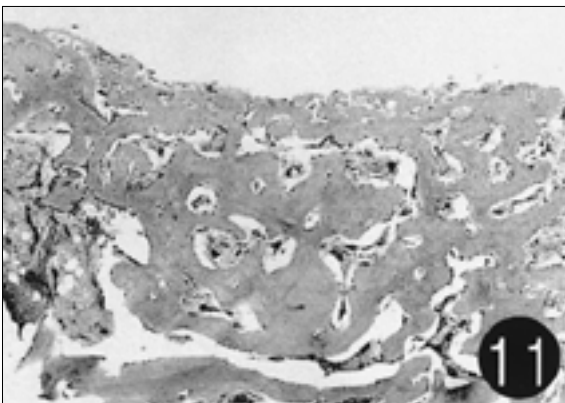


Fig. 11. Maturation of bone tissues to lamellar bone and plentiful vessels are noted. Control group at 4 weeks after the graft. (H & E, $\times 4$)

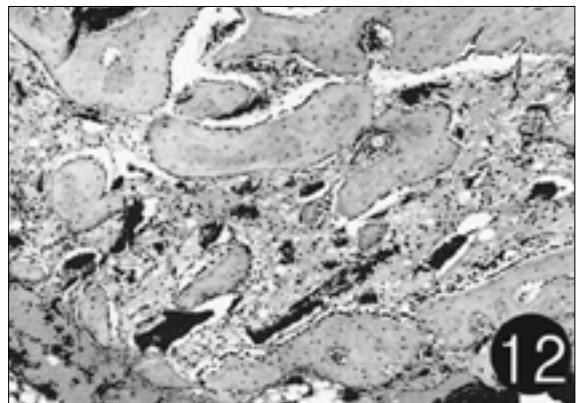


Fig. 12. With similar to week 4 in control group, the amount of bone tissues is increased, and the adipose tissues are found in some areas. Control group at 8 weeks after the graft. (H & E, $\times 10$)