

새롭게 개발된 비정질의 Calcium Phosphate가 백서두개골의 골재생에 미치는 영향

최정유¹, 채경준¹, 김창성¹, 이용근², 조규성¹, 채중규¹, 김종관¹, 최성호^{1*}

1. 연세대학교 치과대학 치주과학교실
2. 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 구강과학연구소

I. 서론

근래 선진사회로 발전하면서 노년인구가 증가함에 따라 임플란트를 이용한 치료가 보편화되고 심미적인 치료에 대한 환자의 요구가 증가하고 있다. 이에 파괴된 골수복 및 골부피를 증대시키는 것이 임플란트 식립의 필수적인 고려사항이 되었다. 염증성 치주질환으로 인해 파괴된 골 결손부의 재생 및 수복은 치주치료에 있어서 관심분야 중의 하나이다. 치주조직재생을 도모하기 위한 방법에는 여러 가지가 있지만 여러 가지 골이식재를 이용한 골이식술이 오래전부터 이용되고 있다. 골이식술에는 자가골이식, 동종골이식, 이종골이식, 합성골이식이 현재 이용되고 있으며 자가골이식은 성장인자를 포함하고 있어서 임상적으로 성공적인 결과를 나타내었으나¹⁾, 부가적 수술 부위의 필요, 골강직 유발, 치근 흡수^{2,3)} 및 충분한 양을 얻을 수 없다는 제한점을 지니고 있다. 동종골의 경우도 골유도능을 가진 골형성단백질 (bone morphogenetic protein)의 존재에 의한 골재

생는 불명확한 실정이며, 질환의 전염가능성과 채취 부위에 따른 골유도능력에 차이를 나타내고 있다. 이종골의 경우에도 기타 질병의 전염이 우려되는 단점을 지니고 있다. 이에 비해 합성골 이식재는 골유도 능력이 없이 단순한 골전도능력만을 나타내며 골조직과의 반응성에 따라 생체불활성, 생체활성 및 생분해성으로 분류되며, 현재는 생분해성이 가장 효과적인 것으로 기대되고 있다. 대표적인 인공합성골로서 Hydroxyapatite(HA)⁴⁾, Tricalcium Phosphate (TCP)⁵⁾ 등의 인산칼슘계 이식재와 polymer⁶⁾, bio-glass⁷⁾, calcium carbonate⁸⁾ 등의 이식재들이 사용되고 있다. 하지만, 최근의 평가들에 의하면, 이들은 진정한 의미의 골유도성은 없는 것으로 확인되고 있으며 대부분 결합조직 개재에 의해 골조직과는 분리되는 단순히 ‘생적합성이 있는 충전재’(biocompatible filler)에 불과한 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 따라서 골이식재의 궁극적인 목적이 골이식재의 신생골에 의한 치환이라는 관점에서 볼 때, 골친화성이 보다 우수하고, 골재생에 맞추어 적절히 흡수될 수 있는 생분해성 골이식재에 대한 관심이 증가하고 있다.

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

* 본 연구는 2007년도 연세대학교 치과대학 학술연구비에 의하여 이루어졌음.

Bioceramics 재제가 현재 치주조직재생에 흔히 사용되어지고 있으며, 생체분해성 물질은 생체재료분야 특히 창상치유, 조직재생, 조절성 약물송달 분야에 서 점차 그 중요성이 증가하고 있다.

Leyhausen 등은 Calcium Phosphate Glass(CPG)는 많은 양의 인산염이 human mandibular-derived osteoblast-like cell에서 관찰되며 골광화물화의 조절자로 작용하는 것으로 추측된다고 하였다¹⁰⁾. 또한 Kawazoe 등은 쥐를 이용한 세포실험을 통해 인산염이 골아세포 분화의 표지(Marker)인 osteopontin과 osteocalcin의 발현을 증가시키고 alkaline phosphatase activity도 증가시켰다고 하였으며, 인산염이 phosphatase의 활성을 증가시킴으로써 세포의 골화를 촉진시킨다고 보고하였다¹¹⁾.

Calcium polyphosphate(CPP; $Ca[(PO_3)_n]$)는 monocalcium phosphate $Ca(H_2PO_4)_2$ 를 열분해시켜 얻을 수 있는데 이것은 무기질 고분자로서 4개 이상의 동질이상체(α , β , γ , δ)가 있고 모두 $[-O-P-O-]$ 를 골격으로 하는 쇄상구조를 갖는다. 이 중에서 쇄상의 길이가 가장 길고 생화학적으로 가장 안정한 β 형의 CPP상에 따라 생분해 속도를 조절할 수 있다¹²⁾. Brown과 Chow에 의해 Silicate glass가 개발된 이후로 calcium과 phosphate-containing compound의 조합은 bone cement의 가능성으로 입증되었다. Silicate Calcium Phosphate Glass(CPG)는 골과 비슷한 조성이 있으며 bio-activity가 증가한다¹³⁾. 최근에 LeGeros와 Lee에 의하면 in vitro 실험에서 CPG는 골과 비슷한 조직형성을 한다고 보고한 바 있다¹⁴⁾. 또한, CPG는 외과적으로 형성한 백서두개골의 결손부에 신생골 형성을 유도하였다고 보고되었다¹⁵⁾.

이에 본 연구의 목적은 새롭게 개발된 비정질의 calcium phosphate 외과적으로 형성된 백서 두개골 결손부에 있어 효과적인 골재생을 유도하는지를 알아보고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험 동물

본 연구에서는 총 20마리의 200~300g의 웅성 백서(Sprague-Dawley rats)를 사용하였다. 실험 동물 선정과 관리, 외과적 처치시의 기준은 연세 임상의 학연구센터의 지침에 따랐다.

2) 실험재료 및 재료방법

Ca/P molar ratio가 0.6인 Calcium Phosphate glass(CPG)가 $48CaO \cdot 5CaF_2 \cdot 45PO \cdot MgO \cdot ZnO$ 에서 추출되어졌다. Powder 상태인 92.5 wt% CPG와 7.5wt%인 Na_2CO_3 를 혼합하였다. $CaCO_3$, CaF_2 , MgO , ZnO , H_3PO_4 (85% liquid)를 증류수에 용해시켰으며 slurry를 만들기 위해 잘 혼합되었다. Slurry는 24시간동안 150°C에서 건조되어졌다.

혼합된 powder상태는 1.5M NaOH와 다시 혼합하였으며 Powder 대 liquid 비율은 2.5ml/g였다. pH 변화는 pH indicator와 spectrophotometer를 사용하여 측정되어졌다(Minolta, CM-3500d, USA). 실험 재료로는 Powder/Liquid ratio가 0.25ml/g인 새롭게 개발된 비정질의 Calcium Phosphate를 사용하였다. 이는 425~600 μ l 크기로 형성된 구형 상태이다.

2. 실험방법

1) 실험군 설정

아무것도 처치하지 않은 대조군 그리고 새롭게 개발된 비정질의 calcium phosphate를 넣은 군을 실험군으로 나누었으며 각 군은 5마리씩 2주와 8주에 희생을 시행하였으며 총 20마리가 사용되어졌다.

2) 외과적 처치

실험 동물은 Ketamine hydrochloride(Ketalar[®], Yuhan Co., Seoul, Korea)를 족근 정맥에 주사하여 전신마취시키고, 수술 부위는 2% 리도카인(1:10만 에피네프린 함유, Kwangmyung Pharm., Seoul,

Korea)으로 침윤 마취하였다. 백서의 두개관의 제모 후 iodine으로 소독하였다. 백서에 두개골에 절개를 시행한 후에 내경 8mm 트레핀버(3i, Palm Beach Gardens, FL, USA)로 백서의 두개골에 결손부를 형성하였다. 각 군별로 10마리씩 이식 재료를 매식한 후 4-0 coated Vicryl violet(Polyglactin 910, braided absorbable suture, Ethicon, Johnson & Johnson Int., Edinburgh,UK)으로 봉합하였다.

3) 조직학적 관찰

실험 동물을 술 후 2주와 8주에 희생시키고, 실험 부위를 적출하였다. 적출 부위를 10% 중성 포르말린에 10일간 고정시킨 후, 7일간 EDTA-HCl로 탈회시킨 후, 통법에 따라 paraffin 포매하여, 3 μ m 두께로 실험 부위 중간을 절편을 만든 후, hematoxyline-eosin으로 염색한 후 광학 현미경으로 조직학적 관찰하였다.

4) 조직계측학적 관찰

100배 배율로 확대된 조직 표본상을 컴퓨터 모니터상에 재현하고 3차원 영상 분석 프로그램을 이용하여 신생골에 대한 조직계측학적 분석을 시행하였다. 결손부의 변연과 신생골의 변연 간의 거리를 재서, 전체 결손부에 대한 피개율(%)을 계산하였다. 또한 신생골의 면적(mm²)은 광화된 골 및 잔존골이식재, 골수 및 섬유성 결합조직, 신생혈관 등을 포함한 새로 형성된 골 경계까지의 면적으로 하고, 골 밀도(%)는 신생골의 총 면적에서 다른 조직들을 제외하고 광화된 골만의 비율로 하였다.

III. 결과

1. 임상적 관찰

치유 양상은 일반적으로 특이점 없이 각 군간 유사하게 진행되었다. 이식 부위의 노출이나 염증조건, 그리고 수술 부위의 다른 합병증은 나타나지 않았다.

2. 조직학적 관찰

1) 대조군

전 실험기간 동안 대조군에서는 육안적인 염증이 없었으며 정상적인 치유상태를 보였다. 이식재를 이식하지 않은 대조군에서는 골결손부위의 2주, 8주 모두에서 신생골이 별로 관찰되지 않았다(Figure 1, 2).

2) 실험군, 새롭게 개발된 Calcium Phosphate 이식군

① 2주

대조군과 마찬가지로 염증세포의 개재없이 정상적인 치유상태를 보였다. 신생골의 형성이 뚜렷히 발견되었고 이식재 주위로 많은 신생골이 형성되어 이식재를 둘러싸고 있었다. 고배율 관찰결과 이식한 비정질의 calcium phosphate와 직접 접촉하여 신생골 침착이 일어나고 있었다. 고배율에서는 조골세포의 배열과 더불어 점차 골형성되는 조건이 관찰되었다(Figure 3, 4).

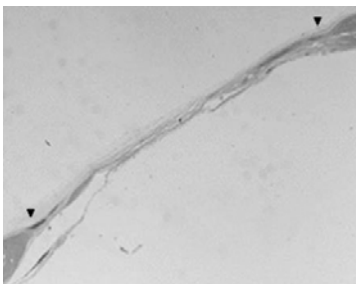


Figure 1. Control group, 2 weeks
($\times 20$)



Figure 2. Control group, 8 weeks
($\times 20$)

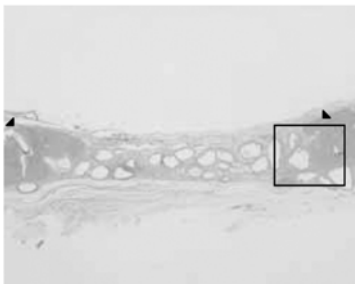


Figure 3. Experimental group, 2 weeks ($\times 20$)

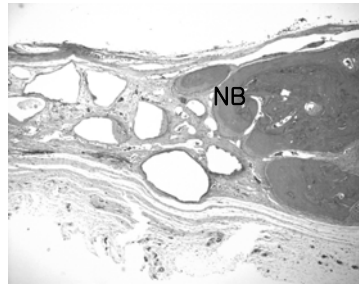


Figure 4. Experimental group, 2 weeks ($\times 50$)

NB: defect margin 부위에서부터 bone invagination. Biomaterial이 흡수되기 시작한다.

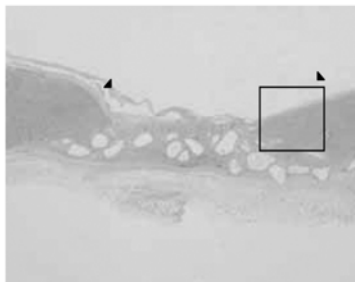
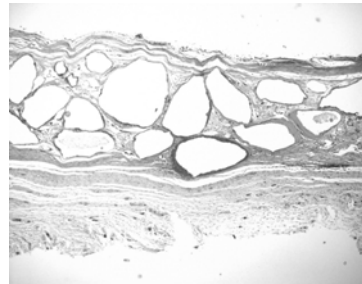


Figure 5. Experimental group, 8 weeks ($\times 20$)

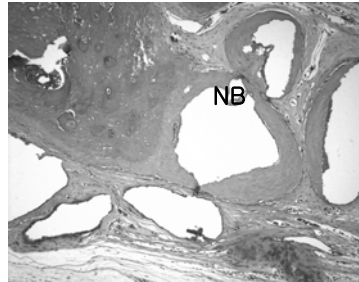
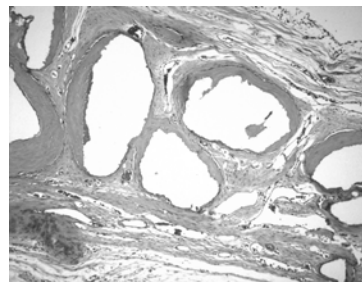


Figure 6. Experimental group, 8 weeks ($\times 50$)

NB: biomaterial이 흡수되면서 그 주위로 골형성이 되는 것을 관찰 할 수 있다.



▲: defect margin 표시

② 8주

염증세포의 개재없이 정상적인 치유상태를 보였다. 신생골의 형성이 2주에 비하여 뚜렷이 발견되었고 이식재 주위로 많은 신생골이 형성되어 이식재를

둘러싸고 있었다. 고배율 관찰결과 이식한 비정질의 calcium phosphate과 직접 접촉하여 신생골 침착이 일어나고 있었다. 고배율에서는 조골세포의 배열과 더불어 점차 형성되는 소견이 관찰되었다. 대조군에

Table 1. Defect Closure(%) (Group means \pm SD; N=5)

	2 weeks	8 weeks
Control	13.9 \pm 3.6	15.6 \pm 7.3
Experimental Group	43.7 \pm 5.0 **	51.4 \pm 6.2 † **

* Statistically significant difference compared to control group (P<0.05) ** (P<0.01)

† Statistically significant difference compared to 2 weeks (P<0.05) ‡ (P<0.01)

Table 2. New bone area(mm²)(Group means \pm SD; N=5)

	2 weeks	8 weeks
Control	0.2 \pm 0.2	0.3 \pm 0.2
Experimental Group	3.7 \pm 5.0 **	5.4 \pm 6.2 † **

* Statistically significant difference compared to control group (P<0.05) ** (P<0.01)

† Statistically significant difference compared to 2 weeks (P<0.05) ‡ (P<0.01)

Table 3. Bone density(%)(Group means±SD; N=5)

	2 weeks	8 weeks
Control	89.6±12.3	92.3±4.9 [†]
Experimental Group	29.5±4.0**	40.4±1.6** [‡]

* Statistically significant difference compared to control group (P<0.05) ** (P<0.01)

[†] Statistically significant difference compared to 2 weeks (P<0.05) [‡] (P<0.01)

비해서 유의한 차이를 보였다(P<0.05)(Figure 5, 6).

3. 조직계측학적 관찰

Defect Closure면에서 experimental group이 유의성 있게 차이를 보였으며, bone density면에서 실험군의 2주, 8주 비교시 8주에서 현저한 증가를 보였다(P<0.01).

IV. 고찰

치주조직재생을 도모하기 위한 방법에는 여러 가지가 있지만 여러 가지 골이식재를 이용한 골이식술이 오래 전부터 이용되고 있다. 골이식술에는 자가골이식, 동종골이식, 이종골이식, 합성골이식이 현재 이용되고 있으며 자가골이식은 성장인자를 포함하고 있어서 임상적으로 성공적인 결과를 나타내었으나¹⁾, 부가적 수술 부위의 필요, 골강직 유발, 치근 흡수^{2,3)} 및 충분한 양을 얻을 수 없다는 제한점을 지니고 있다.

본 연구에서 사용한 백서 두개골 결손부 모델은 다른 동물실험 모델과 비교하여 접근성, 재현성이 좋고 간편하므로 골재생 물질을 연구하는데 효과적이며 편리한 모델로 알려져 있다. 미성숙한 개체는 성숙한 개체에 비해 치유능력이 우수하므로 250~300g의 성체를 사용하였으며, 암컷의 경우 호르몬의 변화나 임신 등에 의해 결과에 영향을 끼칠 수 있어 수컷만을 사용하였다. 이 모델에서 사용한 8mm의 원형결손은 쥐의 입계크기 결손(Critical size defect, CSD)으로, 이는 아무런 처치를 하지 않으면 10% 이하의 골재생을 이루는 가장 작은 크기의 결손을 일

컸는다. 대부분의 동물은 CSD가 연령에 따라 작아지는데 쥐의 경우는 상대적으로 일정하다. 또한 결손부를 형성하고 골을 제거하면 경뇌막이 노출되는데, 이는 골재생에 중요한 역할을 하므로 실험시 주의해야 한다¹⁸⁻²³⁾.

새롭게 개발된 비정질의 calcium phosphate의 물리적, 화학적, 기계적 특성 실험결과, 임상적 경조직, 연조직 반응은 뛰어나며 골결손부에 재료 이식시 단순한 피사조직 제거보다 더 나은 결손부 제거와 충전 을 이끌어냄을 보여줬다. 이에 인간 골격계 대부분의 구성을 차지하는 무기질로써 인간의 골대체물질로 오래 전부터 연구되고 사용되어왔던 Hydroxyapatite가 있다. Hydroxyapatite의 Ca/P ratio=1.67로서 골과 유사하다. 다공성의 재료는 재료자체의 소공내에서 골조직과 유사한 물질이 형성되고 결손부의 주변부에서 새로이 형성된 골조직과 결합한다. 또한 Ca/P ratio=1.5로써 B-whitlockite인 Tricalcium phosphate(TCP)가 있으며 이는 생체내에서 분해된다. 이 재료를 이식했을 때 주위 조직은 양호한 반응을 보이며 독성반응의 증가도 없고 시간이 경과하면서 점차 흡수가 일어나 골조직으로 대체가 된다. 본 연구에서는 새롭게 개발된 생분해적 비정질의 calcium phosphate는 산화-염기반응에 의해 제조된 물질이며 이는 작업시간이 길며 다공성이며 압축강도가 다른 biomaterials에 비해 높다. 골이식재를 대체할 수 있는 물질들 중 성장인자, 특히 골형태형성단백질-2가 골유도를 촉진하는 것으로 보고되고 있으나^{24,25)}, 골형태형성단백질-2는 원하지 않는 방향으로의 이소골형성을 야기할 수 있고, 흡수가 빨리 일어나며, 체내에서 20~30분 후에 불활성화 되

고, 또한 임상에서 사용하기에는 고비용이라는 단점을 가지고 있다^{24,26-28)}. Leyhausen 등은 많은 양의 인산염은 human mandibular-derived osteoblast-like cell에서 관찰되며 골광화물화의 조절자로 작용하는 것으로 추측된다고 하였다¹⁰⁾. 또한 Kawazoe 등은 쥐를 이용한 세포실험을 통해 인산염이 골아세포 분화의 표지(Marker)인 osteopontin과 osteocalcin의 발현을 증가시키고 alkaline phosphatase activity도 증가시켰다고 하였으며 인산염이 phosphatase의 활성을 증가시킴으로써 세포의 골화를 촉진시킨다고 보고하였다¹¹⁾.

임상적 관찰을 보면 치유 양상은 일반적으로 특이점 없이 각 구간 유사하게 진행되었다. 이식 부위의 노출이나 염증소견, 그리고 수술 부위의 다른 합병증은 나타나지 않았다.

조직학적 관찰 결과, 대조군은 앞선 연구들과 크게 다르지 않았고 8주가 되어도 신생골의 형성은 극히 제한적이다. 새롭게 개발된 calcium phosphate 이식군의 2주에서는 대조군과 마찬가지로 염증세포의 개재없이 정상적인 치유상태를 보였다. 신생골의 형성이 뚜렷이 발견되었고 이식재 주위로 많은 신생골이 형성되어 이식재를 둘러싸고 있었다. 고배율 관찰결과, 이식한 비정질의 calcium phosphate와 직접 접촉하여 신생골 침착이 일어나고 있었다(29.5±4.0)(%). 고배율에서는 조골세포의 배열과 더불어 점차 형성되는 소견이 관찰되었다. 8주에서는 대조군과 마찬가지로 염증세포의 개재없이 정상적인 치유상태를 보였다. 신생골의 형성이 2주에 비하여 뚜렷이 발견되었고 이식재 주위로 많은 신생골이 형성되어 이식재를 둘러싸고 있었다(40.4±1.6)(%). 고배율 관찰결과 이식한 비정질의 calcium phosphate과 직접 접촉하여 신생골 침착이 일어나고 있었다. 고배율에서는 조골세포의 배열과 더불어 점차 형성되는 소견이 관찰되었다.

본 실험에서의 결과를 보면 새롭게 개발된 생분해적 비정질의 calcium phosphate는 많은 양의 골재생을 시키는 것을 볼 수 있었다. 이는 calcium phosphate가 골세포나 골전구세포들의 결손부로의

이주를 유도하여 나타나는 것으로 생각할 수 있으며 이 등의 연구결과와 일치한다²⁹⁾. 골형성에 필요한 세포들의 결손부로의 이주는 골유도에 있어서 중요한 과정이며 인산염의 이러한 기능을 고려할 때 인산염은 임상에 적용 가능한 뛰어난 골재생 물질 중의 하나라고 할 수 있다.

V. 결론

Calcium phosphate glass(CPG)와 NaCO and NaOH solution을 섞어 만든 생분해성 비정질 calcium phosphate는 생체적합성, 골친화성, 골전도성이 있으며 생체내 이식후의 조직 반응 및 골 형성량을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 새롭게 개발된 비정질의 calcium phosphate는 대조군에 비해 신생골 형성이 통계학적으로 유의성 있게 증가하였다(P<0.05).
2. 새롭게 개발된 비정질의 calcium phosphate의 8주 실험군에서는 2주에 비해 골형성이 증가하였다(40.4±1.6)(%).

이상의 결과로서 본 실험에서 조사된 새롭게 개발된 생분해성 비정질의 calcium phosphate골이식재는 골전도성과 생분해성이 양호한 골이식재로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

VI. 참고문헌

1. Brunsvold MA, Mellonig JT. Bone grafts and periodontal regeneration, *Periodontal* 2000. 1:80-91, 1983.
2. B.H.Lee, M.C. Kim et. al: Biodegradable Bone Cement Using Calcium Phosphate Glass, *Key Engineering Materials*,2006; Vols. 309-311, 861-864.
3. Hiatt MA, Schallhorn RG, Aaronian AJ: "The induction of new bone and cementum

- formation : IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and non-graft regenerative procedures." *J. Periodontol.*, 49:495–512, 1978.
4. Carranza FA Jr, Kenny EB, Lekovic V, Taltmante E, Valencia J and Dimitrijevic B: "Histologic study of the healing of human periodontal defect after placement of porous hydroxyapatite implants." *J. Periodontol.* 58:682–688, 1987.
 5. Stahl SS, Froum SJ: "Histologic evaluation of human intraosseous healing response to the placement of tricalcium phosphate ceramic implant." *J. Periodontology.*, 57:211–217, 1986.
 6. Yukna RA, Clinical evaluation of HTR polymer bone replacement grafts in human mandibular class II molar furcation, *J. Periodontol* 65: 342–349, 1994.
 7. Zamet JS, Dabar UR, Particulate bioglass as a grafting material in treatment of periodontal infrabony defects. *J. Clin. Periodontol* 24: 410–418, 1997.
 8. Yukna RA, Clinical evaluation of coralline carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 65: 177–185, 1994.
 9. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann Periodontol* 1:621–666, 1996.
 10. Leyhausen G, Lorenz B. Inorganic polyphosphate in human osteoblast-like cells, *J. Bone Miner Res*, 13: 803–812, 1998.
 11. Kawazoe Y, Shiba T. Induction of calcification in MC3 T3-E1 cells by inorganic polyphosphate. *J. Dent Res.*, 83: 613–618, 2004.
 12. Andrino KP, Daniels AJ. Biocompatibility and mechanical properties of an totally absorbable composite material for orthopedic fixation devices. *J Appl Biomat* 3; 197–206, 1992.
 13. Latour RA. Fiber-reinforced composites biomaterials for orthopedic implant applications. *Encyclopedia of Biomaterials and Bioengineering*, 359–382, 1995.
 14. Gross JM, Lickfield GC, Latour RA. Calcium phosphate reinforced bioabsorbable polymer composites. *Prec 23rd meeting of biomaterials*; 159, 1997.
 15. W.E. Brown, L.C. Chow. *Cements Research Progress*; 352, 1986.
 16. Y.-K. Lee, *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 69A; 188, 2004.
 17. Y.-K. Lee. *Key Eng. Materl*, Vol. 254–156; 185, 2004
 18. Pang EK, Im SU, Kim CS, et al. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein-4 dose on bone formation in rat calvarial defects. *J Periodontol* 2004;75: 1364–1370.
 19. Hyun SJ, Choi SH, Chai JK et al. The effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2, 4 and 7 on bone formation in rat calvarial defects. *J Periodontol* 2005; 76:1–8.
 20. Han DK, Kim CS, Cho KS. Effect of a Fibrin-fibronectin sealing system as a carrier for recombinant sealing system as a carrier for recombinant human bone morphogenetic protein-4 on bone formation in rat calvarial defects. *J Periodontol* 2005 accepted for publication.
 21. Hong SJ, Kim CS, Jung UW, et al. Fibrin-Fibronectin Sealing System in Combination with-Tricalcium Phosphate as a Carrier for Recombinant Human Bone

- Morphogenetic Protein-2: Effects on Bone Formation in Rat Calvarial Defects Biomaterials 2005 accepted for publication.
22. Takagi K, Urist MR. The reaction of the dura to bone morphogenetic protein(BMP) in repair of skull defect. *Ann Surg* 1982; 196:100-109.
 23. Schmitz JP, Hollinger JO. The critical size defect as an experimental model for cranio-mandibulofacial nonunion. *Clin Orthop* 1986;205:299-308.
 24. Linkhart TA, Mohan S, Baylink DJ. Growth factors for bone growth and repair: IGF, TGF-B and BMP. *Bone*;19: 1-12, 1996.
 25. Bostrom MPG, Asnis P. Transforming growth factor beta in fracture repair. *Clin Orthop Rel Res*; 355(Suppl.): 124-131, 1998.
 26. Soldheim E. Growth factors in bone. *Intl Orthop*; 22: 410-416, 1998.
 27. Schmitt JM, Hwang K, Winn SR, Hollinger JO. Bone morphogenetic proteins: an update on basic biology and clinical relevance. *J Orthop Res*; 17: 269-278, 1999.
 28. Illi OE, Feldmann CP. Stimulation of fracture healing by local application of humoral factors integrated in biodegradable implants. *Eur J pediatr Surg* 8: 251-255, 1998.
 29. 이진용, 류동목, 신제원, 무기인산염의 골재생 촉진효과에 관한 연구. *대한구강해부학회지* 1999; 23:219-228.

The effects of novel biodegradable amorphous Calcium Phosphate on bone regeneration in rat calvarial defects

Jung-Yoo Choi¹, Gyung-Joon Chae¹, Chang-Sung Kim¹, Yong-Keun Lee¹,
Kyoo-Sung Cho¹, Joong-Kyu Chai¹, Chong-Kwan Kim¹, Seong-Ho Choi¹

1. Department of Periodontology, Research Institute for Periodontal Regeneration, College of Dentistry, Yonsei University
2. Department of Periodontology, Oral Science Research Center, College of Dentistry, Yonsei University

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the bone regeneration of novel biodegradable amorphous calcium phosphate.

Materials and Method: An 8-mm, calvarial, critical-size osteotomy defect was created in each of 20 male Sprague-Dawley rats (weight 250~300g). The animals were divided into two groups of 10 animals each and allowed to heal for 2 weeks (10 rats) or 8 weeks (10 rats). The first group was the control group and the other group was the experimental group which received the novel biodegradable calcium phosphate.

Results: The healing of the calvarium in the control group was uneventful. The histologic results showed little bone formation in the control group. The experimental group which received the novel biodegradable calcium phosphate showed a normal wound healing. There were a lot of new bone formation around the biomaterial in 2 weeks. The bone formation increased in 8 weeks when compared to 2 weeks and there was a significant bone increase as well ($P < 0.01$). The novel biodegradable calcium phosphate showed statistical significance when compared to the control group ($P < 0.05$). The novel biodegradable calcium phosphate in 8 weeks showed a significant increase in bone formation when compared to 2 weeks (40.4 ± 1.6)(%). The biodegradable calcium phosphate which is made from mixing calcium phosphate glass (CPG), NaCO and NaOH solution, is biocompatible, osteoconductive and has a high potency of bone formation.

Conclusion: We can conclude that the novel biodegradable calcium phosphate can be used as an efficient bone graft material for its biodegradability and osteoconductivity.

Key words : novel biodegradable calcium phosphate, bone, bone regeneration

