

# 다공질 Calcium Polyphosphate의 생분해성에 관한 연구

응승민<sup>1,2</sup> · 이영규<sup>2</sup> · 한은영<sup>1</sup> · 김석영<sup>3</sup> · 계승범<sup>4</sup> · 이승진<sup>5</sup>  
이용무<sup>1</sup> · 구영<sup>1</sup> · 한수부<sup>1</sup> · 정종평<sup>1</sup> · 최상묵<sup>1</sup> · 류인철<sup>1</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 치과대학 치주과학교실

<sup>2</sup>삼성의료원 치과진료부 치주과

<sup>3</sup>영남대학교 공과대학 재료금속공학부

<sup>4</sup>성균관대학교 의과대학 삼성의료원 치과진료부 치주과

<sup>5</sup>이화여자대학교 약학대학 물리약학교실

## 1. 서론

염증성 치주질환으로 인해 파괴된 골 결손부의 재생 및 수복은 여전히 치주치료에 있어서 관심분야중의 하나이다. 치조골과 부착기구의 재생을 위한 많은 시도들이 있어 왔지만 실질적인 재생을 통한 성공적인 치료 결과에 대해서는 여전히 논란의 대상이 되고 있다. 치주조직재생을 도모하기 위한 전통적인 시술방법으로 여러 가지 골 이식재를 이용한 골이식술이 오래전부터 이용되고 있다. 현재 임상에서 일반적으로 사용되고 있는 골이식재는 합성골, 이종골, 동종골 및 자가골로 나눌 수 있다. 자가골이 가장 이상적인 골 이식재료로 인정되지만<sup>1)</sup>, 치근흡수등의 일부 부작용과 함께<sup>2,3)</sup> 채취부위의 이차적인 수술필요성과 충분한 양을 얻을 수 없다는 점에서 어느정도 한계가 있다. 동종골의 경우도 가능성은 적은 것으로 알려졌지만 일부 질환의 전염가능성을 완전히 배제하지 못하는 등의 단점이 있다. 이러한 문제들 때문에 충분한 양을 쉽게 얻을 수 있고 질병의 전염가능성이 없는 인공합성골이 오래전부터 개발되어

사용되고 있다. 대표적인 인공합성골로서 hydroxyapatite(HA)<sup>4)</sup>, tricalcium phosphate(TCP)<sup>5)</sup>등의 인산칼슘계 이식재와 polymer<sup>6)</sup>, bioglass<sup>7)</sup>, calcium carbonate<sup>8)</sup>등의 이식재들이 사용되고 있고, 이들을 이용한 일부 성공적인 임상결과들이 보고되고 있다. 하지만, 이들에 대한 최근의 평가들을 보면, 조직학적으로 이들은 진정한 의미의 골유도성은 없는 것으로 확인되고 있으며 대부분 결합조직 개재에 의해 골조직과는 분리되는 단순히 '생적합성이 있는 충전재' (biocompatible filler)에 불과한 것으로 인정되고 있다<sup>9)</sup>. 따라서 골친화성이 보다 우수하고 골재생에 맞추어 적절히 흡수되어 재생골로 치환될 수 있는 흡수성 골이식재가 필요한 상황이다.

Calcium Phosphate는 일반적으로 골대체물질로 인식되어왔다. 그렇지만, 골에 비해서 선천적인 부서지기 쉬운 점<sup>10)</sup>과 골이 remodeling 될 때 흡수가 일어나지 않는<sup>11)</sup> 단점등으로 그 사용이 제한되어져 왔다. 그러나 골의 화학구조와 유사하며 상대적으로 강한 경도를 가지는 Calcium Polyphosphate(CPP;  $[Ca(PO_3)_2]_n$ )는 monocalcium phosphate

\*이 연구는 1999년도 서울대학교병원 일반 연구비 (04-1999-080-0) 지원에 의한 결과임

[Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>]를 열분해시켜 얻을 수 있는데 이것은 무기질 고분자로서 4개이상의 동질이상(αβγδ)이 있고 모두 [-O-P-O-]를 골격으로 하는 쇄상구조를 갖는다. 이 중에서 쇄상의 길이가 가장 길고 생화학적으로 가장 안정한 β형의 CPP는 열처리 방법에 따라 무결정질 혹은 결정질을 얻을 수 있고 제조방법에 따라 혹은 CPP상에 따라 생분해 속도를 조절할 수 있다<sup>12-14</sup>).

생체분해성 물질은 생체재료분야 특히 창상치유, 조직재생, 조절성 약물송달 분야에서 점차 그 중요성이 증가하고 있다. 대표적인 천연 생체 분해성 다당류에는 전분, mucopolysaccharide, 키틴등이 있으며 이중에서도 키틴과 이를 탈아세틸화시킨 산물인 키토산(poly-N-acetylglucosaminoglycan)은 결정화가 가능하고, 우수한 기계적 특성을 가지고 있기 때문에 특히 주목을 받고 있다. 키토산은 생분해성이며 독성이 없으며 800-1500Kd의 분자량을 갖고 있으며<sup>15</sup>, 용액, 분말, 박편, 겔 및 얇은 필름형태로 공급되며 특이한 화학구조와 생물학적인 성질로 인해 다양한 분야의 생체재료로 이용되고 있다. 최근에 들어서 키토산의 구강 창상치유 증진 효과에 관한 인체 실험들이 보고되었다. Muzzarelli 등<sup>16</sup>도 키토산겔을 치주병소에 적용하였을 때 치아동요도 및 치주낭이 현저히 감소하였다고 보고하였으며, 또한 발치와와 치근절제 부위에 키토산겔을 적용하여 새로운 골조직 형성이 증진되었음을 방사선 사진과 생검을 통해 관찰하였다<sup>17</sup>.

이번 연구의 목적은 위에서 언급한 바와 같이 CPP를 골이식재로서 평가하고 제조방법에 의한 CPP와 키토산을 함유한 CPP의 분해정도와 생체반응을 조직학적으로 관찰하여 분해되기에 적당한 CPP의 상을 결정하는데 있다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료 및 대상

1) 다공질 Calcium Polyphosphate의 제조  
무수 Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)를 condensation하여 무결정의

Ca(PO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>를 얻고 이를 용융하고 냉각시킨후 분쇄하여 450-550 μm의 크기를 가지는 CPP powder를 얻었다<sup>18</sup>). 이렇게 제작한 CPP powder에 10%와 15% Na<sub>2</sub>O를 첨가하였다.

2) 키토산이 함유된 Calcium Polyphosphate의 제조  
제조된 CPP powder, CaSO<sub>4</sub> 그리고 키토산을 5% 키토산 용액에 질량비 5:1:1의 비율로 혼합한후 800 μm 크기의 필터에 통과시킨후 송풍용기에서 건조하였다. 키토산을 함유한 CPP granule의 크기는 300-500 μm이다.

### 3) 실험동물

생후 3세된 체중 15kg의 암컷 비글견을 사용하였고 실험전 치주 조직은 임상적으로 양호하였고 전신적 질환이 없는 상태였다. 실험시작 전 5일간 spiramycin과 metronidazole을 전신투여하였다.

## 2. 실험 방법

### 1) 실험동물의 준비

실험동물은 Ketamine HCl(Ketalar®, 유한양행, 한국)5mg/kg을 죽근내에 주사하여 진정시키고 5% lactated Ringer's solution (100cc/hour)를 죽근정맥에 외과적 술식이 끝날때까지 투여하였으며, 전신마취의 유지를 위해 Ketamine HCl (0.1mg/kg, IV)과 Xylazine HCl (Rompun®, 한국 바이엘, 0.1mg/kg, IM)을 평균 20분 간격으로 투약하였다.

### 2) 외과적 수술과정

전신마취 후 상악 제2, 제3 소구치부위와 하악 제2, 제3, 그리고 제4소구치 부위에 치은열구 절개를 하여 전층판막을 거상하고 Carborundum disc와 dental bur를 이용하여 치근이개부를 분리한 후 치근과 주위 치조골이 파절되지 않도록하여 발치하였다. 발치와는 큐렛을 이용하여 남아있는 치주인대를 모두 제거하였고 발치와의 근심은 대조군으로 남겨두고 원심에는 생체재료를 이식하였다. 판막으로 이식재와 발치와를 충분히 덮을수 있도록 한 후 3-0

Mersilk®(Ethicon Co., U.K.)를 이용하여 봉합하였다. 술후 감염방지를 위하여 이틀간 세팔로스포린 (15mg/kg, b.i.d.)를 근육주사하고 술후 2주후에 봉합사를 제거하였다.

### 3) 조직학적 검사

실험동물은 수술12주에 전신마취하여 희생시켰다. pH 7.4 phosphate buffer를 이용한 2% paraformaldehyde와 2.5% glutaraldehyde의 혼합액을 이용해 두부를 관류고정하고 실험부위를 포함한 약골절편을 적출하여 다시 위의 혼합액에서 고정하였다. 통법에 따라 수세 및 탈수하고 spurred low viscosity media (Polyscience Inc, USA)로 포매한 후 Exakt cutting and grinding system (Exakt-Apprathel, Germany)으로 절단, 연마하여 30um두께의 비탈회 연마표본을 제작하였다. 제작된 표본은 multiple 염색 및 HE 염색을 시행한 후 광학현미경하에서 조직학적 관찰을 실시하였다.

## III. 결과

### 1. 대조군

전 실험기간 동안 대조군에서는 육안적인 염증이 없었으며 정상적인 치유상태를 보였다. 발치와는 골형성이 관찰되었고, 결합조직의 개재는 보이지 않았다. (Fig 1.)

### 2. 10% Na<sub>2</sub>O CPP granules

대조군과 마찬가지로 염증세포의 개재없이 정상적인 치유상태를 보였다. 신생골의 형성이 뚜렷히 발견되었고 이식재 주위로 많은 신생골이 형성되어 이식재를 둘러싸고 있고, 고배율 관찰결과 이식한 CPP granule과 직접 접촉하여 신생골 침착이 일어나고 있었고, 이식한 CPP granule주위로 염증세포의 침윤이 보이며 신생골 침투와 함께 융합되는 소견이 확인되었다. (Fig2, 3, 4)

### 3. 15% Na<sub>2</sub>O CPP granules

10% Na<sub>2</sub>O CPP granules과 마찬가지로 염증세포의 개재없이 정상적인 치유상태를 보였다. 이식재 주위로 신생골의 형성이 보였고 골면과 이식재의 융합과 더불어 일부에서는 신생골이 이식재를 완전히 둘러싸는 소견이 관찰되었다. 고배율에서는 조골세포의 배열과 더불어 골이 점차 형성되는 소견이 관찰되었고, 이식재 주위의 거대다핵세포의 출현을 보였다. (Fig5, 6, 7)

### 4. 키토산을 함유한 CPP granules

이식재 주위로 전반적인 골형성을 보이고 있으며, 고배율에서는 거대다핵세포의 침윤이 관찰되고 특이한 유해작용은 관찰되지 않았다. (Fig8, 9,10)

## IV. 고찰

Schallhorn은 이식 재료의 선택에 있어서 몇 가지 조건을 제시하였다<sup>19)</sup>. 생물학적 적합성, 예측성, 임상적 실행가능성, 최소한의 수술 위험성 및 후유증 등의 조건을 내세웠으나 이상의 모든 조건을 만족시키는 이식재를 찾는다는 것은 어렵다고 하였다. 골결손부의 회복을 위해 자가골이나 동종골을 이식하는 방법은 오래전부터 이용되어 왔고 현재에도 가장 일반적인 골 이식술의 방법이 되고 있다. 자가골이 가장 이상적인 골 이식재료로 인정되지만<sup>1)</sup>, 치근흡수등의 일부 부작용과 함께<sup>2,3)</sup> 채취부위의 이차적인 수술필요성과 충분한 양을 얻을 수 없다는 점에서 어느정도 한계가 있다. 동종골의 경우도 가능성은 적은 것으로 알려졌지만 일부 질환의 전염가능성을 완전히 배제하지 못하는 등의 단점이 있다.

골이식재료는 기본적으로 면역반응이나 염증반응을 야기하지 않는 생적합성, 재생골로 적절히 치환될 수 있는 흡수성, 골전도성이나 골유도성, 소독가능성, 방사선 불투과성, 골과 비슷한 강도, 경계성 등이 요구된다. 이러한 이유에서 골과 화학적 성분이 유사한 재료를 찾게 되었고 HA나 TPC 등의 칼슘인산

계 세라믹재료가 합성골이식재로서 가장 많이 개발, 사용되고 있다.

본 연구에서 시험된 CPP는 [O-P-O]를 골격으로 하는쇄상구조를 갖는 무기질 고분자이다. 이는 열처리 방법과 제조공정에 따라 여러 가지 형태로 가공이 가능하고 흡수속도도 조절이 가능하다<sup>12-14</sup>. 이 연구의 결과 CPP granules은 발치와에서 별다른 이물반응이나 염증반응 없이 조직과 잘 융화되는 소견을 보이고 있고, 특히 골결손부에서 신생골과 직접적인 접촉에 의해 골조직과 융합하는 소견은 다른 이식재에서는 보이지 않은 양상을 나타내는 데, 이것은 CPP가 골친화성 및 골전도성이 우수하다는 것을 시사하는 것이라 할 수 있다. 특히 CPP는 제조공정의 변화를 통해 흡수속도를 충분히 조절할 수 있는 장점이 있어서 기존의 세라믹 재료가 안고있는 흡수속도가 지나치게 느리다는 단점을 보완할 수 있다. 이번 연구에서 제조과정중에 CPP granules은 에 Na<sub>2</sub>O를 첨가한 것은 무결정 CPP의 비율을 증가시키고, 이렇게 증가된 무결정 CPP의 분해는 결정성 CPP에 비해서 빠르다. CPP의 분해속도는 calcium phosphate의 침착과 관련이 있으며, 결정성 CPP에서는 calcium phosphate의 침착이 거의 일어나지 않으므로, CPP의 분해속도는 Na<sub>2</sub>O의 첨가와 CPP상에 관계가 있다<sup>20,21</sup>.

최근에는 사람 구강내의 상처에 키토산을 적용하여 치유를 촉진시킬 수 있었다는 보고가 있었다. Sapelli등은 증례 보고를 통하여 치주낭, 구개부 상처 및 발치창의 치유에 키토산 분말을 이용하여 만족할 만한 임상적 결과를 얻었음을 보고하였다<sup>22</sup>. Muzzarelli등은 치주 결손부에 키토산을 적용한 결과 섬유증식(fibroplasia)이 감소하고 조직화가 촉진되었다고 보고하였으며<sup>23</sup>, 뒤이어 발치창 및 근단절제술 후의 골 결손부에 적용한 결과 방사선학적 소견 및 생검을 통하여 정상적인 골의 형성이 촉진되었음을 보고하였다<sup>17</sup>. 이와 같은 상처치유의 촉진효과 기전은 골 결손부에 적용된 키토산 유도체들이 거대세포와 단핵세포를 활성화시켜 성장인자의 형성을 촉진시키고 나아가 골 조직의 구성을 유도시키는 것으로 설명하고 있다<sup>24,25</sup>. 키틴과 키토산의 가수분해

에 가장 효과적인 효소는 lysozyme이고<sup>26,27</sup>, 이것은 체내에 편재하는 것으로 알려져 있는데, 특히 혈액, 타액, 그리고 악하선에 많이 존재한다. lysozyme은 외부 자극이 없는 경우에도 대식세포에 의해서 지속적으로 분비되는데, 체내에 매식된 키토산은 대식세포를 자극하여 lysozyme의 분비를 증진시키고, 이와 더불어 N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase, tumor necrosis factor, interleukin, interferon등도 분비시킨다<sup>28</sup>. 골 재생에 있어서 키토산의 작용은 키토산 내 N-acetyl-glucosamine잔기에 기인하는데 주로 직접적인 역할로는 성장인자들과 결합하여 골아세포의 분열자극을 통하여 신생골의 형성을 촉진하며 간접적으로는 섬유아세포의 부착과 증식을 방해함으로써 나타난 결과로 설명되고 있다. 이번 연구에서 키토산을 함유한 CPP granules를 제조한 것은 키토산의 아세틸 잔기의 양을 조절함으로써 흡수속도를 알아보기 위한 것이었으며, 만약에 흡수의 속도가 너무 느리다면 이식재가 골결손부위의 골전구세포유주를 물리적으로 방해할 가능성이 있고, 치밀한 재생골의 확장에 오히려 장애가 될 것으로 생각된다.

이 연구는 CPP의 조직 반응을 확인하고, 흡수과정과 제조방법에 따른 적절한 첨가물의 혼합비를 결정하는 의도에서 이루어졌다. 단기적인 관찰이긴 하지만 이식재의 흡수가 일어남을 관찰하였지만, 흡수가 일어나면서 완전히 신생골로 치환되는지의 여부는 장기적인 관찰에 의한 흡수과정등에 관한 연구가 계속되어야 할 것으로 보이며, 임계크기의 골결손부<sup>29</sup>에서의 재생된 신생골의 정량적인 측정을 하여, 골이식재로서의 가능성을 평가하여야 할 것이며 이러한 연구에 기초하여 다양한 형태로 가공하여 골이식재로서의 개발가능성을 타진하여야 할 것이다.

## V. 결론

본 연구에서 시험된 CPP는 [O-P-O]를 골격으로 하는쇄상구조를 갖는 무기질 고분자이다. 이는 열처리 방법과 제조공정에 따라 여러 가지 형태로 가공이 가능하고 흡수속도도 조절이 가능하다. 이 연구의 목적은 Na<sub>2</sub>O의 첨가농도에 따른 흡수양상과

키토산을 첨가하였을때를 비교 관찰하여 적절한 비율을 결정하는 것이다. 관찰 결과 CPP granules은 발치와에서 별다른 이물반응이나 염증반응 없이 조직과 잘 융화되는 소견을 보이고 있는데, 특히 골결손 부에서 신생골과 직접적인 접촉에 의해 골조직과 융합하는 소견은 다른 이식재에서는 보이지 않은 양상을 나타내는 데, 이것은 CPP가 골친화성 및 골전도성이 우수하다는 것을 시사하는 것이라 할 수 있다. 또한 CPP granules 주위에 염증세포와 거대세포등이 나타나는 것으로 보아 흡수가 일어나고 있다는 것을 알 수 있다. 흡수의 정도는 별다른 차이를 보이고 있지 않아 보다 장기적인 관찰을 필요로 한다. 이 연구의 결과 이 재료가 단순한 조직적합성을 가지는 충전재라기 보다는 골이식재로서의 가능성을 가지고 있는 것으로 생각된다.

## VI. 참고문헌

1. Brunsvold MA, Mellonig JT: "Bone grafts and periodontal regeneration." *Periodontol* 2000., 1: 80-91, 1983
2. 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
3. Shallhorn RG: "Postoperative problem associated with iliac transplant." *J Periodontol.* 43: 3-9, 1972
4. Carranza FA Jr, Kenny EB, Lekovic V, Talamante 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 Periodontol.*, 57:211-217, 1986
6. Yukna RA: "Clinical evaluation of HTR polymer bone replacement grafts in human mandibular Class II molar furcations." *J Periodontol.*, 65:342-349, 1994
7. Zamet JS, Dabar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Bragger U, Burgin W, Newman HN: "Particulate bioglass as a grafting material in treatment of periodontal intrabony defects." *J Clin Periodontol.*, 24:410-418, 1997
8. Yukna RA: "Clinical evaluation of corrline 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. Ratner BK, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, Hench IL: "Biomaterial Science." Academic Press, 1996
11. Yamamuro T, Hench LL, Wilson J, Davies JF, Brady J: "Handbook of Bioactive Ceramics 2", CRCc Press 1990
12. Andriano 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 biomat* 159, 1997
15. Sandford PA; "Chitin and Chitosan" Elsevier Applied Science, 1989
16. Muzzarelli RA, Baldassarre V, Conti F, Ferrara P, Biagini B: "Biological activity of chitosan: Ultrastructural study." *Biomaterials* 9:247-253, 1988

17. Muzzarelli RA, Biagini B, Bellardini M, Simonelli L, Castaldini C, Fratto G.: "Osteoconduction exerted by methylpyrrolidinone chitosan used in dental surgery." *Biomaterials* 14:39-43, 1993
18. Lee J, Kim S: "In transaction of 5th world biomaterials congress" University of Toronto Press, p53, 1996
19. Schallhorn RG: "Present status of osseous grafting procedures." *J Periodontol.*, 48:570-576, 1977
20. Lim Y, Kim SY, Lee IS, Kim S: "Bioceramics12" 383-386, 1999
21. Chun SS, Jeong JH, Lee IS, Kim S: *Key engineering Materials* 192-195: 131-134
22. Sapelli PL, Baldassare V, Muzzarelli RA, Emanuelli M : "Chitin in Nature and Technology." 598-603, 1989
23. Muzzarelli RA, Bianini G, Bellardini M, Simonelli L, Castaldini C, Fratto G.: "Reconstruction of paradontal tissue with chitosan" *Biomaterials*, 10: 598-603, 1989
24. Nishimura K, Nishmura S, Nishi N, Saiki I, Tokura S, Azuma I.: "Immunological activity of chitin and its derivatives." *Vaccine*, 2: 93-99, 1984
25. Nishimura K, Nishmura S, Seo H, Nishi N, Tokura S, Azuma I.: "Macrophage activation with multi-porous beads prepared from partially deacetylated chitin." *J Biomed Mat Res.*, 20: 1359-1372, 1986
26. Amano K, Ito E: "The action of lysozyme on partially deacetylated chitin." *Eur J Biochem*, 85:97-104, 1978
27. Pangburn SH, Trescony PV, Heller J.: "Lysozyme degradation of partially deacetylated chitin, its films and hydrogels." *Biomaterials*, 3:105-108, 1982
28. Pinkus GS, Said JW.: "Proliferation of intracytoplasmatic lysozyme in normal tissues, myeloproliferative disorders, hairy cell leukemia and other pathological processes." *Am J Patho*, 89:351-362, 1977
29. Schimitz JOP, Hollinger JO.: "The critical sized defect as an experimental model for cranio-mandibular nonunions." *Clin Orthop*, 205:299-308, 1986

## 사진부도 설명

- Figure 1 Control site after 12weeks of healing in extraction site. (HE stain, original magnification x20)
- Figure 2 10%Na<sub>2</sub>O CPP granules after 12weeks of healing in extraction site. (Multiple stain, original magnification x20)
- Figure 3 10%Na<sub>2</sub>O CPP granules after 12weeks of healing in extraction site. New bone formation around CPP granules. (Multiple stain, original magnification x100)
- Figure 4 10%Na<sub>2</sub>O CPP granules after 12weeks of healing in extraction site. A few inflammatory cells infiltrate. (HE stain, original magnification x400)
- Figure 5 15%Na<sub>2</sub>O CPP granules after 12weeks of healing in extraction site. (Multiple stain, original magnification x20)
- Figure 6 15%Na<sub>2</sub>O CPP granules after 12weeks of healing in extraction site. CPP granules have smooth and irregular surface. (Multiple stain, original magnification x100)
- Figure 7 15%Na<sub>2</sub>O CPP granules after 12weeks of healing in extraction site. Multinucleated giant cells were shown. (HE stain, original magnification x400)
- Figure 8 CPP granules with chitosan after 12weeks of healing in extraction site. (Multiple stain, original magnification x20)
- Figure 9 CPP granules with chitosan after 12weeks of healing in extraction site. Some of them were surrounded with fibrous connective tissue. (Multiple stain, original magnification x100)
- Figure 10 CPP granules with chitosan after 12weeks of healing in extraction site. Multinucleated giant cells and osteoblast-like cells were shown. (HE stain, original magnification x400)

# 사진부도 (1)

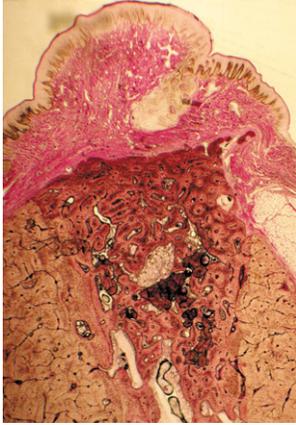


Figure 1

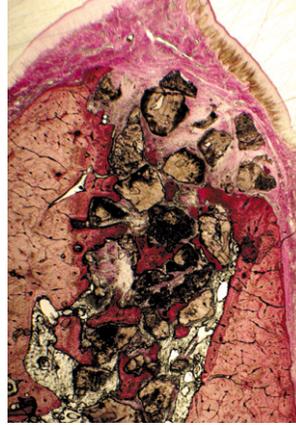


Figure 2

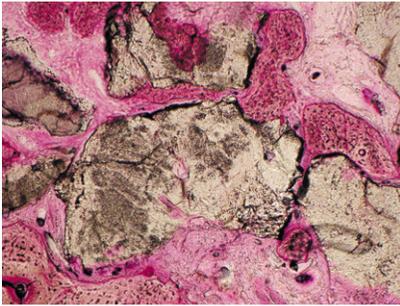


Figure 3

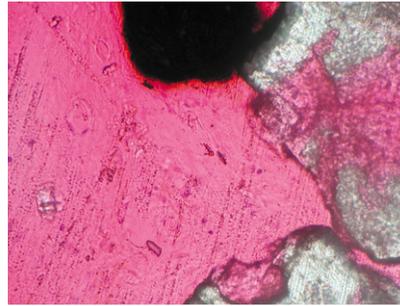


Figure 4



Figure 5

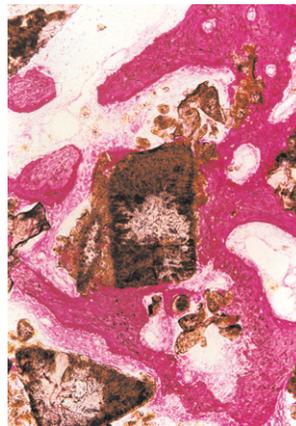


Figure 6

사진부도 (II)

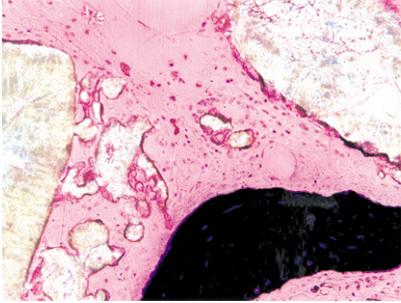


Figure 7

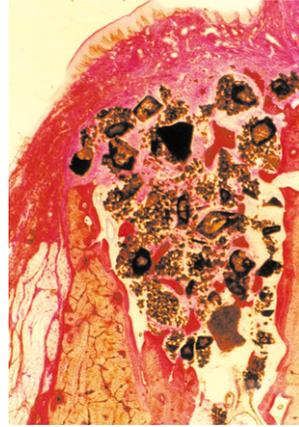


Figure 8

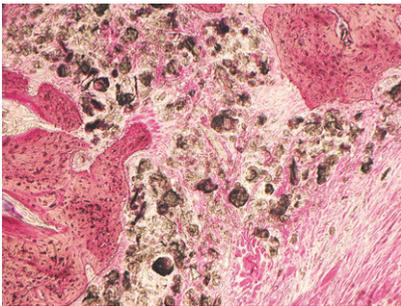


Figure 9



Figure 10

## Biodegradability of porous Calcium Polyphosphate

Seung-Min Yang<sup>1,2</sup>, Young-Kyoo Lee<sup>2</sup>, Eun-Young Han<sup>1</sup>, Seok-Young Kim<sup>3</sup>, Seung-Beom Kye<sup>4</sup>, Seung-Jin Lee<sup>5</sup>,  
Yong-Moo Lee<sup>1</sup>, Young Ku<sup>1</sup>, Chong-Pyoung Chung<sup>1</sup>, Soo-Boo Han<sup>1</sup>, Sang-Mook Choi<sup>1</sup>, In-Chul Rhyu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Periodontology, College of Dentistry, Seoul National University

<sup>2</sup>Department of Periodontics, The Institute of Oral Health Science, Samsung Medical Center

<sup>3</sup>Department of Material Technology, College of Engineering, Yeungnam University

<sup>4</sup>Department of Periodontics, The Institute of Oral Health Science, Samsung Medical Center, School of  
Medicine, Sungkyunkwan University

<sup>5</sup>Department of industrial Pharmacy, College of Pharmacy, Ewha Womans University

The purpose of this study is to evaluate the bioresorbability of Calcium Polyphosphate added with Na<sub>2</sub>O and chitosan. Though calcium phosphate ceramics meet some of the needs for bone replacement, they have some limitation of unresorbability and fibrous encapsulation without direct bone apposition during bone remodeling. To solve these problem, we developed a new ceramic, calcium polyphosphate(CPP), and report the biologic response to CPP in extraction sites of beagle dog. Porous CPP granules were prepared by condensation of anhydrous Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> to form non-crystalline Ca(PO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. CPP granules added with Na<sub>2</sub>O and chitosan were implanted in extraction sockets and histologic observation were performed at 12 weeks later. Histologic observation at 12 weeks revealed that CPP matrix were mingled with and directly apposed to new bone without any intervention of fibrous connective tissue. CPP granules added with chitosan were well adapted without any adverse tissue reaction and resorbed slowly and spontaneously. CPP granules added with Na<sub>2</sub>O and chitosan show multinucleated giant cells and osteoblast-like cells around grafted material and newly formed bone. This result revealed that CPP, regardless of its additive component, had a high affinity for bone and had been resorbed slowly. From this results, it was suggested that CPP is promising ceramic as a bone substitute and addition of Na<sub>2</sub>O and chitosan help biodegradation. In further study , it will be determined which concentration of Na<sub>2</sub>O help biodegradation and the other additive components increase the degradation rate.