

성견의 간극 결손부 모델에서 법랑기질 단백질과 β -Tricalcium phosphate의 효과에 대한 조직학적 연구 : pilot study

임현창, 양진혁, 채경준, 김성태, 정의원, 김창성, 이용근², 최성호¹

¹ 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소

² 연세대학교 치과대학 치과생체재료공학교실 및 연구소

The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study

Lim Hyun-Chang¹, Yang Jin-Hyuk¹, Chae Gyoung-Joon¹, Kim Sung-Tae¹, Jung Ui-Won¹, Kim Chang-Sung¹, Lee Yong-Keun², Choi Seong-Ho¹

¹ Department of Periodontology, Oral Science Research Center, College of Dentistry, Yonsei University

² Department and Research Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering, College of Dentistry, Yonsei University

Abstract

The purpose of this study is to evaluate the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate(β -TCP) which was applied into the surgically created gap defect around implants in mongrel dogs.

Method and material: Two mongrel dogs were used. All mandibular premolars and first mandibular molar were extracted. After 8weeks, 3 implant osteotomies were prepared in each side of the mandible, gap defects were prepared by 4.8/6.5 profile drill. Standard plus implants(Rt. side) and TE implants(Lt. side) of SLA surface were installed. The width of gap defect was 1.25mm in Standard plus group and 0.5mm in TE group. Both groups were divided into three subgroups according to graft materials ; 1. No materials(control), 2. enamel matrix protein, 3. enamel matrix protein + β -TCP. The dogs were sacrificed following an 8-week healing period. Specimens were analyzed histologically.

Result: The primary stability of implants was mostly insufficient, due to removal of most of crestal cortical bone and implant design without self-cutting edge. Histologically, in subgroup 1 with no graft procedure, the gap defect was barely filled with new bone and remained as a wedge shaped defect. In subgroup 2 with enamel matrix protein graft, healing in the gap defect occurred up to the upper portion of rough surface. The healing of subgroup 3 with enamel matrix protein and β -TCP graft, was relatively inferior to subgroup 2.

Conclusion: In spite of limits of this study, it is suggested that the application of enamel matrix protein has favorable effects on the healing of peri-implant gap defect in dog. Further studies would be needed.

Keyword : gap defect, enamel matrix protein, β -tricalcium phosphate, primary stability

(Implantology 2008; 12(3): 36~45)

I 서론

통 상적으로 임프란트는 발치 후 치조골의 치유가 충분히 일어난 뒤에 식립되게 된다. 이 경우 수술이 비교적 간편하며 임프란트의 식립 각도나 위치를 설정하기 편하고 일차 유합이 가능하여 감염의 우려가 적은 장점이 있지만, 환자와 술자가 골치유가 되기까지 오랜 시간을 기다려야 하며 발치 후 일어나는 수평적, 수직적 골흡수를 막을 수 없다는 단점이 있다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 즉시 임프란트법이 도입되었다. 즉시 임프란트란 발치와 동시에 임프란트를 식립하는 것을 의미한다. 즉시 임프란트를 했을 경우 총 수술횟수와 보철물이 올라가기까지 걸리는 시간이 줄어들며 발치 후 필연적으로 일어나는 연조직과 경조직의 함몰을 막을 수 있다는 장점이 있다. 그러나 즉시 임프란트를 모든 경우에 시행할 수 있는 것은 아니며 급성 염증에 있는 치아, 염증으로 인해 치조골이 심하게 함몰된 경우 등에는 시행하기 어렵다.

즉시 임프란트는 약골의 전방부에 많이 이루어지는데 특히 상악 전치부 부위에 식립되는 경우가 대다수이다. 일반적으로 발치와의 치관부측 직경보다 임프란트의 직경이 작으며, 얇은 순측골을 최대한 보존하기 위해 구개측으로 약간 치우쳐 임프란트가 식립되게 되므로 식립된 임프란트 주위로 간극 결손부가 발생하게 된다. 이러한 간극 결손부의 치유와 처치 방법에 대한 많은 연구들이 진행되어 왔다. 여러 연구들에서 공통적으로 초기 간극이 클수록 골-임프란트의 접촉의 최정점은 근단측에 위치하고 골-임프란트 접촉율이 낮아진다고 하였으며, 간극이 어떠한 한계 이상의 크기일 경우 골유착이 일어나지 않았다고 보고하고 있다¹⁻⁷⁾. 그러나 그 한계에 있어서 연구마다 통일되어 있지는 않으며, 이것은 실험 동물이나 사용된 임프란트, 치유 기간 등의 차이에 기인한 것으로 보인다.

이러한 간극의 처치를 위한 방법에 있어서 흡수성이나 비흡수성 차단막, 골이식재의 사용 등의 방법이 소개되고 있으며 여러 연구에서 위와 같은 재료의 사용으로 우수한 결과를 얻었다는 보고가 있었다. 그러나 또 다른 연구들에서는 간극 결손부에서 차단막이나 이식재의 사용 등이 사용하지 않은 경우와 비교했을 때 골재생 정도가 떨어졌거나, 차이가 없었던 결과를 보고하고 있기도 하다^{8, 9)}. 또한 임프란트 표면 처리 방법의 개발로 보다 양호한 치유 결과를 얻으려는 시도도 이루어지고 있다. 이와 같이 아직 간극 결손부의 방법은 확립되지 않았으며, 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

최근 법랑 기질 단백질(enamel matrix protein)을 적용함으로써 치주질환으로 상실된 경조직 및 연조직의 예측 가능한 재생을 꾀할 수 있다고 보고되고 있다. 연조직에 대해서는 임상적 부착 수준의 증가와 치주낭 깊이의 감소를 얻을 수 있으며, 경조직에 대하여는 백악질과 치조골의 재생을 이룰 수 있다고 알려져 있다¹⁰⁻¹⁵⁾. 법랑 기질 단백질의 적용이 치주 조직의 재생을 도모할 수 있다는 개념은 법랑 기질 단백질의 작용이 치주 조직 발생 중에 일어나는 과정을 모방한다는 데 근거한다. 치아 발생 중 치근의 발생은 외측법랑상피와 내측법랑상피가 치아의 치경륜으로부터 증식되어 Hertwig 상피근초(Hertwig's Epithelial Root Sheath : HERS)를 형성하는 것으로부터 시작된다. Hertwig 상피근초의 세포들은 백악질 형성 전에 치근면에 법랑 기질을 침착시키고, 이것은 백악질 형성의 기시 인자로 작용한다. 이렇게 법랑 기질 단백질은 치근 발생 시기의 과정과 유사하게 작용하므로 이를 임상적으로 적용하였을 때 무세포성 백악질과 치주인대, 치조골을 유도하는 환경을 만들게 된다¹⁶⁾. 법랑 기질 단백질의 치조골 형성능은 임프란트 주위 골결손부의 치유과정에 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것으로 보이며, Boyne 등과 Schwartz 등은 법랑 기질 단백질이 골형성을 촉진 내지 유도할 수 있다고 보고한 바 있다^{17, 18)}.

그러나 법랑 기질 단백질만으로는 결손부 주위의 공간 유지가 힘들기 때문에 비계(scaffold)의 적용이 필요하다. 비계로

사용되는 재료는 다음과 같은 조건을 충족시켜야 한다. 먼저 주변 조직으로부터 결손부로 세포 이주를 도울 수 있는 골격을 제공해야 하고, 흡수되기 전에 조직 재생에 필요한 세포가 부착될 수 있는 기질로 작용해야 한다. 또한 세포나 성장 인자의 운반체로 이용될 수 있어야 하며 결손부에 적용되었을 때 구조적 안정성을 부여하며, 재생에 필요치 않는 주변 세포를 배제할 수 있어야 한다¹⁹⁾. 비계로 쓰이는 여러 가지 재료 중 β -TCP는 골세포가 자라 들어올 수 있는 다공성 구조로 되어 있으며, 골재생과 성장 속도에 맞추어 흡수된다고 알려져 있다. 많은 연구에서 β -tricalcium phosphate(β -TCP) 단독으로 혹은 다른 재료와 혼합하여 사용했을 때 만족할만한 골재생 효과를 얻었다고 보고하고 있다^{20, 21)}.

본 연구는 성견에 매식된 점막 관통형 임플란트 주위의 간극 결손부에 범랑 기질 단백질과 β -tricalcium phosphate를 처치했을 때 치유 효과를 평가하기 위한 것이다.

II 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

1) 실험 동물

본 연구에서는 체중 30kg의 성견(Mongrel dog) 2마리를 사용하였다. 실험 동물은 모두 건강한 상태의 치열과 치주조직을 가지고 있었다. 실험 동물의 선택, 관리, 수술적 과정은 연세대학교 임상의학연구센터의 지침에 따랐다.

2) 실험 재료

간극 결손부 형성은 ITT[®] 시스템 중 TE(Tapered Effect) 임플란트 식립에 사용되는 TE 4.8/6.5 profile drill을(Fig. 1) 사용하였으며 간극 결손부에 식립된 임플란트는 SLA표면의 Standard Plus $\text{Ø}3.3 \times 10\text{mm}$ (Institut Straumann AG, Waldenburg, Switzerland)와 TE $\text{Ø}3.3/4.8 \times 10\text{mm}$ 의 두

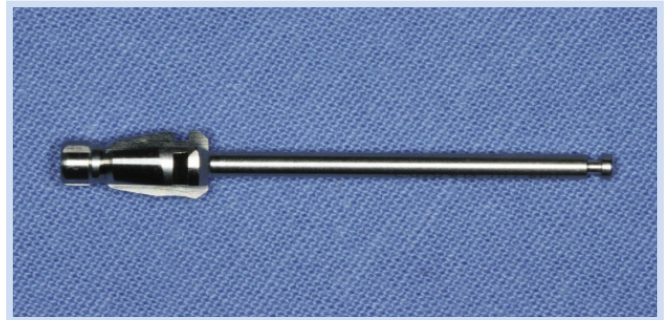


Fig. 1. TE 4.8/6.5 profile drill.

Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. *Implantology* 2008

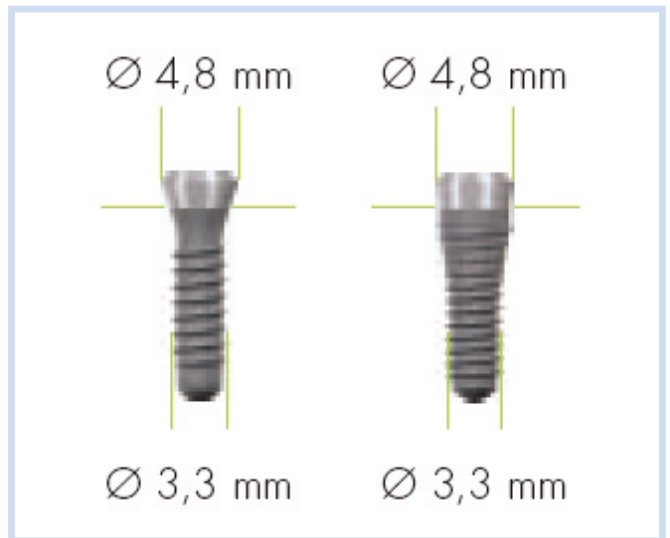


Fig. 2. Standard Plus $\text{Ø}3.3 \times 10\text{mm}$ Fixture (A), TE $\text{Ø}3.3/4.8 \times 10\text{mm}$ Fixture (B)

Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. *Implantology* 2008

종류였다(Fig. 2). 간극 결손부의 치유를 촉진하기 위하여 Emdogain[®] (Institut Straumann AG, Waldenburg, Switzerland)과 Cerasorb[®] (Curasan AG, Kleiostheim, Germany)을 사용하였다. Emdogain[®]은 돼지의 범랑 기질 단백질(enamel matrix proteins)으로 구성된 흡수성 재료이며 Cerasorb[®]는 β -tricalcium phosphate로 구성된 골이식재이다.

2. 실험방법

1) 실험군의 설정

실험군은 크게 사용된 임프란트의 종류, 간극 결손부 처치 방법의 2가지 범주로 나누어 설정되었다. 간극 결손부에 매식된 임프란트는 Standard Plus Ø3.3 X 10mm와 TE Ø 3.3/4.8 X 10mm의 두 종류였으며, 간극 결손부의 처치에 대해서는 아무 처치를 하지 않은 군, Emdogain®만 적용한 군, Emdogain®과 Cerasorb®를 함께 적용한 군의 3군으로 구성되었다.

2) 실험과정

성견의 좌우측 모든 하악 소구치와 제1 대구치를 임프란트 식립 전에 발치하였으며 발치창의 치유를 위하여 8주의 치유 기간을 두었다. 다근치의 경우 치근 파절과 협설측 치조골의

소실을 막기 위하여 치아를 분할하여 조심스럽게 발치를 시행하였다. 발치 후 방사선 사진을 촬영하여 남은 치근이 없는지 확인하였다. 판막은 흡수성 봉합사인 4-0 Vicryl (Ethicon, Inc., New Jersey, USA)을 이용하여 봉합하였다.

발치 후 8주 째, 하악 좌우측에 각각 3개의 임프란트를 식립하였다. 각화 치은을 보존하기 위해 치조정 절개를 시행하였으며, 골혈의 형성은 냉각된 식염수 주수 하에 800rpm으로 이루어졌다. 통상적인 과정에 따라 골혈을 형성하였으며, 간극 결손부의 형성을 위하여 마지막 단계에 TE 4.8/6.5 profile drill을 사용하였다. 좌측에는 Standard Plus Ø3.3 ×10mm를 식립하였고 우측에는 TE Ø3.3/4.8 X 10mm를 식립하였다. 임프란트 주위로 형성된 간극의 최상방 부위 크기는 Standard Plus 임프란트에서 약 1.25mm, TE 임프란트에서 약 0.5mm였다. 또한 임프란트 표면과 골벽의 관계로부터 만들어진 간극의 형태는 Standard Plus 임프란트는 원

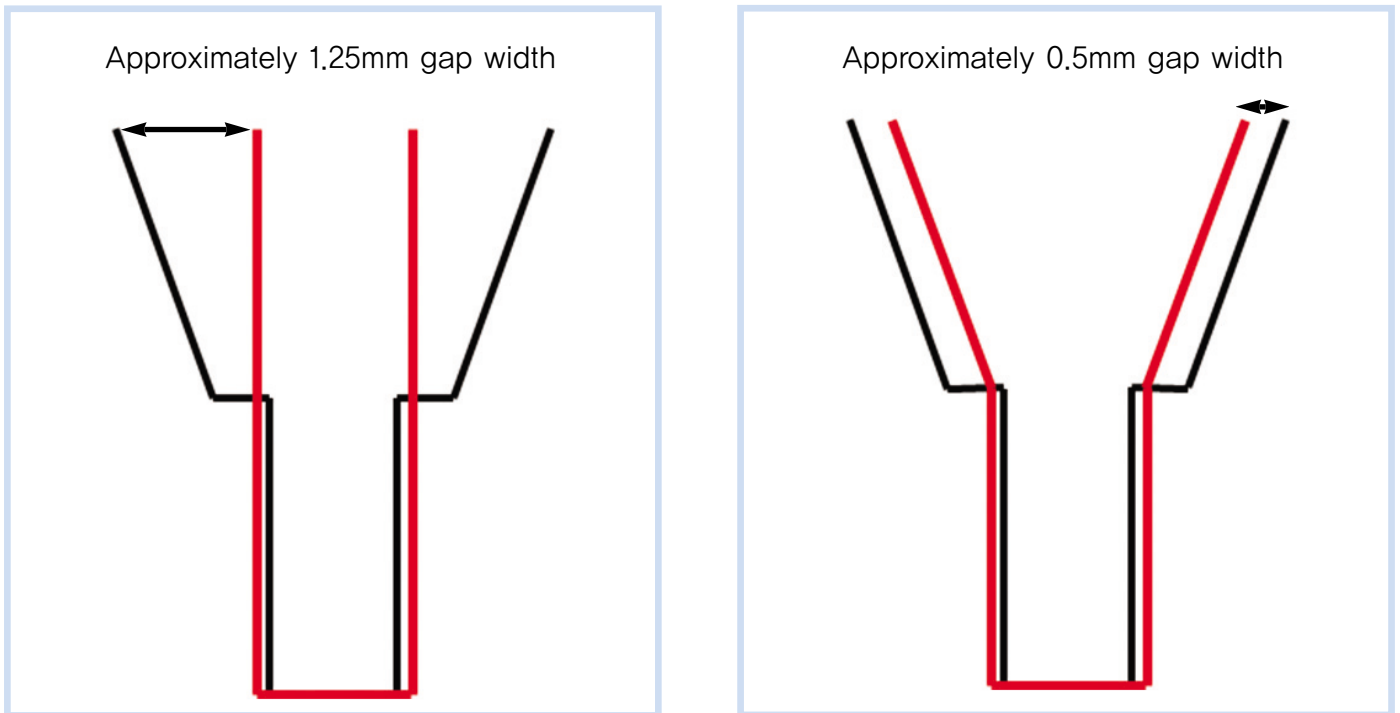


Fig. 3. Schematic drawing depicting gap morphology Standard Plus Ø3.3 X 10mm Fixture (A), TE Ø3.3/4.8 X 10mm Fixture (B) Red line(Rough surface of fixture), Black line(bone wall)
Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β-tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008

추형 모양, TE 임프란트는 원통형 모양이었다(Fig. 3). 임프란트 식립 후 높이 3mm의 치유 지대주를 연결하였고, 이후 Emdogain®과 Cerasorb®를 적용하였다(Fig. 4). 판막은 4-0 Monosyn (B.Braun, Tuttlingen, Germany)을 이용하여 봉합하였으며, 임프란트는 점막 관통 형태로 유지되었다.

발치와 임프란트의 식립의 모든 수술적 과정은 0.04mg/kg의 Atropine(Kwangmyung Phamaceutical Ind. Co. Ltd., Seoul, Korea)을 정맥 주사하고 Xylazine (Rumpun®, Bayer Korea Co., Seoul, Korea)과 Ketamine (Ketara®, Yuhan Co., Seoul, Korea)을 근육 주사하여 마취 전 처치 하였으며 흡입 마취 (Gerolan®, Choongwae Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 시행하였다. 또한 수술 부위는 Lidocaine (2% 염산리도카인-에피네프린®, Yuhan Co., Seoul, Korea)으로 침윤 마취 하였다.

임프란트 식립 후 8주 째 Sodium pentobarbital을 주사하여 실험 동물을 희생하였다. 희생 후 실험 부위의 임프란트를 포함한 block section을 시행하여 생리 식염수로 깨끗이 씻은 후 10% buffer formalin에 10일 이상 고정하였다.

시편은 ethanol을 이용하여 탈수시키고 methacrylate에



Fig. 4. The gap defects were prepared and Emdogain® & Cerasorb® was grafted.

Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008

포매하여, diamond saw (Exakt®, Apparatebau, Norderstedt, Germany)를 이용하여 근원심 방향으로 section하였다. 각각의 임프란트로부터 중심부의 시편이 20 μ m 두께로 얻어졌으며 각각의 시편에 H-E염색이 이루어졌다.

3) 조직학적 관찰

제작된 시편은 광학 현미경으로 분석되었으며, 골-임프란트 접촉, 골재생 등을 평가하였다.

III 결과

1. 임상적 관찰

수술 시 임프란트의 고정상태는 대체적으로 불량한 상태였다. 임프란트 식립 후 fixture mounter 제거시 수평적 동요를 확인할 수 있었다. 이것은 간극 결손부가 형성되면서 치조골 상방의 피질골이 상당 부분 제거되어 일차 고정을 얻기 힘들었기 때문이었다. 그러나 임상적으로 치유 과정은 별다른 특이점 없이 진행되었으며, 화농이나 알레르기 등의 소견은 없었다.

2. 조직학적 관찰

1) 1.25mm폭의 원추형 간극 결손부

① 대조군

두 임프란트 모두 원추형 골결손부의 근단부와 외측면을 따라서 골형성이 관찰되었지만, 골결손부의 대부분에서 골형성이 일어나지 못했다. 골로 채워지지 않은 결손부는 썩기 모양이었으며 이 부위로 결합조직과 상피조직의 이주가 관찰되었다.

② Emdogain® 적용군 (Fig. 5)

하나의 임프란트에서는 rough surface의 첫번째 나선선까지, 또 다른 하나에서는 첫번째 나선선에 거의 근접하여 골 치유가 일어난 것을 관찰할 수 있었다. 골모세포(osteoblast)와

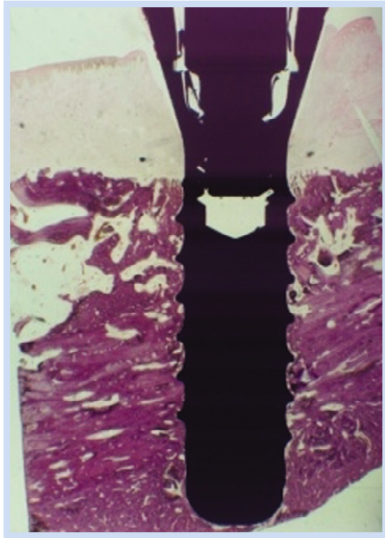


Fig. 5. Histologic view of standard plus implant to which applied Emdogain® magnification×10, H-E staining.
Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β-tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008

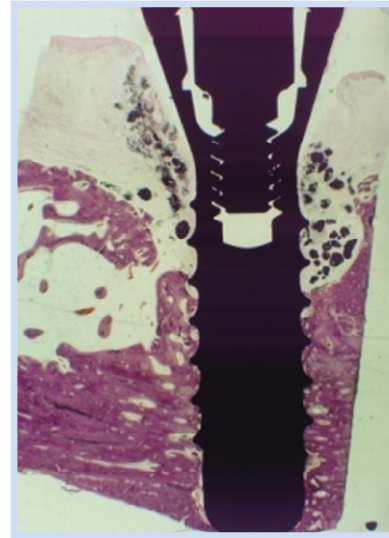


Fig. 6. Histologic view of standard plus implant to which applied Emdogain® & Cerasorb® magnification×10, H-E staining.
Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β-tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008

골세포(osteocyte)가 새롭게 형성된 골에서 관찰되었으며 유골(osteoid)과 교직골(woven bone)의 형성이 보였다.

③ Emdogain®+Cerasorb® 적용군(Fig. 6)

결손부의 외측면으로부터 골형성이 이루어지고 있었으나 결손부의 대부분은 Cerasorb®로 채워져 있었다. Cerasorb®는 연조직의 이주를 막고 있었으나, Cerasorb® 입자 사이로 골이 자라 들어오는 것은 관찰되지 않았다.

2) 0.5mm폭의 원통형 간극 결손부

① 대조군(Fig. 7)

두 임플란트 중 하나에서 결손부의 대부분은 골로 치유되지 못했고, 결합조직과 상피조직이 이주하여 있었다. 결손부의 근단측에서는 골유착이 이루어져 있었으며 나사선 사이로 골

과 임플란트의 밀접한 접촉이 관찰되었다. 또 다른 하나는 완전하게 결합조직으로 둘러싸여 있었으며 골-임플란트 접촉을 확인할 수 없었다.

② Emdogain® 적용군(Fig. 8)

두 임플란트에서 2~3번째 나사선까지 골 치유가 관찰되었다. 새롭게 형성된 골에서 유골과 교직골이 관찰되었으며, 신생골은 임플란트의 rough surface와 밀접하게 접촉하여 있었다.

③ Emdogain®+Cerasorb®적용군(Fig. 9)

골로 채워지지 않은 부분은 뼈기 형태였으며, 결손부의 외측면과 근단부로부터 신생골이 자라오는 듯한 양상이었다. Cerasorb® 입자의 대부분은 흡수되었거나 소실된 상태였다. 골로 채워지지 않은 결손부는 결합조직으로 채워져 있었다.

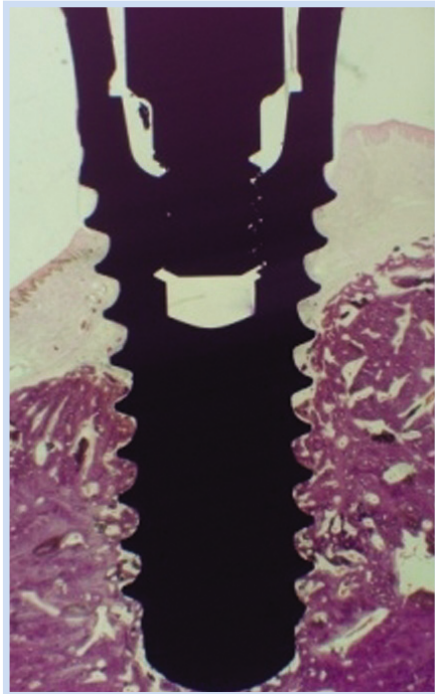


Fig. 7. Histologic view of TE implant(Control)
magnification×10, H-E staining.
Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008



Fig. 8. Histologic view of TE implant to which applied Emdogain®
magnification×10, H-E staining.
Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008

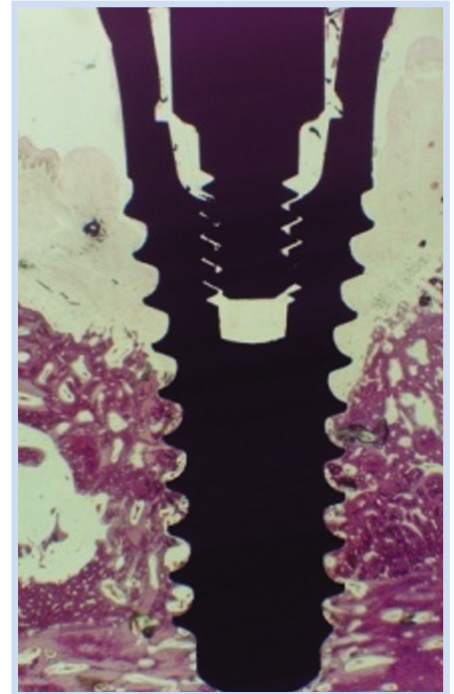


Fig. 9. Histologic view of TE implant to which applied Emdogain® & Cerasorb®
magnification×10, H-E staining.
Lim Hyun-Chang et al; The histologic study of the effect of enamel matrix protein and β -tricalcium phosphate in gap defect model in dogs : pilot study. Implantology 2008

IV 고찰

Schulte 등에 의해 즉시 임플란트라는 개념이 소개된 이래²²⁾, 즉시 임플란트의 임상적 효용성과 예지성에 대한 많은 연구들이 있어 왔다. 또한 즉시 임플란트와 연관된 간극 결손부의 치유를 위한 많은 방법들이 소개되었는데, 차단막의 사용, 여러 가지 골이식재의 사용 등으로 간극 결손부의 치유를 촉진할 수 있었다고 하였다. 그러나 연구마다 실험 모델의 차이가 있었으며, 결과에 있어서 일관적이지 못한 것이 사실이다. 따라서 간극 결손부의 치유를 촉진할 수 있는 예지성있는 방

법이 제시된다면 치료 과정을 단순화할 수 있으며 치료 기간도 단축시킬 수 있을 것으로 기대할 수 있다.

간극 결손부에 대한 많은 실험들은 실제 발치와가 아닌 외과적으로 발치와를 재현한 모델에서 이루어지고 있으며 이것은 실제 발치와에는 치주인대가 남아 있다는 것과 차이가 난다. 이에 대해 Cardaropoli 등은 실제 발치와에서 치주인대 세포를 제거한 군과 그렇지 않은 군에서 골치유에 있어서 차이가 없었다고 했으며, 발치와를 재현한 모델은 발치와에 비해 미성숙한 골의 비율이 높았지만, 충분한 치유 기간 후에는 자연 발치와와 동일한 양상을 갖는다고 했다²³⁾. 따라서 이러한 실험 모델을 이용하여 간극 결손부에 대한 실험이 진행되고 있으며^{5,7)}, 본 실험 역시 같은 실험 모델을 사용하였다.

법랑 기질 유도체는 치주 결손부에 적용했을 때 무세포성 백악질과 치주인대, 치조골을 형성한다고 알려져 있으며, 골형성을 촉진(osteo-promotion)할 수 있다고 보고된 바 있다. 따라서 임플란트 주위의 골결손부에 적용하였을 때 골치유를 증진할 수 있다고 추론할 수 있다. 그러나 법랑 기질 유도체는 그 자체로 공간 유지능이 떨어지므로 비계(scaffold)의 도움이 필요하다고 생각된다. 비계로 사용되는 재료 중 β -TCP는 혈병을 안정화하며 골형성과 β -TCP의 흡수가 동시에 일어나는 재료로 알려져 있다. 이번 실험은 간극 결손부에 법랑 기질 단백질과 β -TCP를 적용하여 치유 양상을 조직학적으로 관찰하여 평가해보고자 하였다.

Boyan 등은 쥐의 근육에 법랑 기질 단백질을 단독으로 이식했을 경우와 DFDBA를 혼합하여 이식했을 때 골형성 정도를 평가하여 법랑 기질 단백질은 골유도능(osteoinductive)이 있기보다는 골형성을 촉진(osteopromotive)한다고 보고한 바 있다¹⁷⁾. 또한 Schwartz 등은 법랑 기질 단백질을 골모세포에 적용했을 때 골모세포의 성숙 기간 중 초기에 긍정적인 영향을 끼치며, 성숙한 세포의 분화를 촉진할 수 있다고 보고하였다¹⁸⁾. 이러한 보고들은 법랑 기질 단백질이 골치유에 긍정적인 영향을 줄 수 있다는 것을 암시하며 본 연구 모델에서 법랑 기질 단백질의 적용이 대조군에 비해 골재생 정도를 증가시켰다는 관찰과 맥락을 같이 한다. 본 연구의 대조군에서는 매우 적은 양의 골치유가 일어난 반면, Standard plus 임플란트를 식립한 부위에서는 첫번째 나사선에 근접하는 정도까지 골치유가 일어나 있었으며 TE 임플란트를 식립한 부위에서는 2~3번째 나사선까지 치유가 일어나 있었다.

또한 Boticelli 등은 간극 결손부의 치유가 결손부의 근단측과 측면의 골벽으로부터의 골침착으로 이루어진다고 하였고 이를 Appositional bone growth라고 하였는데²⁵⁾, 이와 같은 치유 양상을 본 실험에서도 관찰할 수 있었으며, 법랑 기질 단백질의 적용은 이러한 현상을 촉진하는 것으로 보였다.

Casati 등은 열개 결손부에 법랑 기질 단백질을 단독으로 사용한 것보다 차단막과 함께 사용한 것이 골재생에 유리하

다고 하였으며, 이것은 법랑 기질 단백질이 초기 치유 기간 동안 혈병을 안정시키는 능력이 떨어지며 연조직의 함몰을 막지 못하기 때문이라고 하였다²⁴⁾. 이번 실험에 사용한 β -TCP는 8주 후 임플란트 주위의 간극 결손부에서 발견이 되며, 이것은 간극 결손부와 같이 골벽으로 둘러싸인 결손부에서 연조직의 붕괴 방지와 혈병의 안정에 긍정적인 영향을 주는 것으로 판단이 된다. 그러나 조직학적으로 보았을 때 법랑 기질 단백질만 적용한 군과 비교하였을 때 골재생 정도는 떨어지는 것으로 나타났다. 이것은 임플란트의 초기 고정성, 치유지대주의 연결, 실험에서 설정한 치유기간 등에 기인하는 것으로 보인다.

피질골은 임플란트의 초기 고정성을 위해 중요한 요소인데, 이번 실험에서 간극을 형성하면서 피질골의 많은 부분이 소실되어 결과적으로 초기 고정을 얻기 힘들었으며, self-cutting edge가 없는 임플란트 디자인의 영향으로 근단부에서의 고정이 쉽지 않았다. 초기 고정이 좋지 않았을 때 임플란트 고정체의 미세 동요는 골형성 초기에 만들어지는 교직골에 불리하게 작용하게 되며, 특히 골이식재를 사용했을 때에 치료 결과에 미치는 영향이 크다.

또한 이번 실험은 점막 관통형의 임플란트를 사용하였기 때문에 관막으로 임플란트를 피개했을 때보다 구강 환경과 골결손부의 차단이 어려웠으며, 치유지대주에 가해지는 주변 근육과 혀, 상대악의 치아로부터 오는 외력을 조절할 수 없었다.

8주만으로 설정한 실험 기간 또한 골재생 평가에 영향을 주었을 것이다. β -TCP는 주변으로부터 골이 자라 들어오는 속도와 맞추어 흡수되는데 이 기간은 8주보다는 더 긴 시간이 소요되므로 8주라는 단면적인 시간만으로는 이후에 일어날 수 있는 골재생을 예측하거나 평가할 수 없었다.

일반적으로 간극 결손부의 치유는 간극의 크기가 클수록 불리하게 된다. 간극의 크기가 커질수록 골-임플란트 접촉율이 떨어지며 골재생양도 감소되는 것이다. 이번 실험에서 Standard plus 임플란트를 매식했을 때의 간극 결손부의 크기는 1.25mm, TE 임플란트는 0.5mm로 TE 임플란트를 매

식한 굳이 재생에 유리한 상황이었다. 그러나 조직 시편에서 Standard plus 임프란트의 골재생이 더 우수했음 관찰할 수 있었다. 이는 골재생 정도와 간극의 크기가 반비례한다는 기존의 연구 결과와 상반되는 것이다. 이 역시 임프란트의 초기 고정성과 관계된 것으로 보이며 이로 인해 골재생의 양상과 정도에 예측 불가능한 요소들이 개입된 것으로 판단된다. 또한 해면골 부위에서 골창의 근단 부위가 되는 부위가 불안정하여 식립 깊이에 차이가 발생했을 가능성이 있다.

이번 연구에서 간극 결손부 형성시 피질골의 상당 부분이 제거된 것과 임프란트의 디자인의 영향으로 임프란트의 초기 고정성의 확보가 어려웠다. 하지만 불량한 초기 고정성에도 법랑 기질 단백질의 적용은 골재생에 있어 양호한 결과를 보여주고 있다. 따라서 제한된 연구 결과이지만, 법랑 기질 단백질의 적용은 임프란트 주위의 간극 결손부의 치유에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보인다. 또한 앞으로 이와 관련된 연구에 있어서 초기 고정을 확보하기 위한 under-preparation 등의 수술 방법의 적용이 필요할 것으로 보이며, 치유 기간을 달리한 조직 계측학적 분석이 필요할 것으로 사료된다.

V 요약

즉시 임프란트에 있어 간극의 치유는 치료의 성공과 실패에 있어 매우 중요한 요소이다. 따라서 예지성있는 치료 결과를 얻기 위하여 간극의 치유 과정과 처치 방법에 대한 많은 연구들이 이루어져 왔다. 본 연구에서는 간극 결손부에 치조골 형성능을 가진 법랑기질유도체와 비계로 β -TCP를 사용했을 때 치유 효과를 평가하고자 하였으며, 다음과 결론을 얻을 수 있었다.

1. 간극 결손부에 법랑 기질 유도체를 적용함으로써 골재생을 촉진할 수 있었다.
2. 비계로 사용된 β -TCP는 일부 시편에서 8주까지 완전히 흡수되지 않고 남아있었으며 결손부로 연조직의 붕괴를

방지하는 것으로 보인다.

3. 법랑기질 단백질의 비계로 사용된 β -TCP에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다..
4. 임프란트 치료에 있어 초기 고정성은 중요한 요소이다.

제한된 연구 결과이지만, 불량한 초기 고정성에도 불구하고 법랑 기질 유도체는 간극 결손부의 치유에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보이며, 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.



참고문헌

1. Akimoto K, Becker W, Persson R, et al. Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:351-60.
2. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. The jumping distance revisited: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:35-42.
3. Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, Albrektsson T. Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant-bone interface studied in rabbits. *Acta Orthop Scand* 1988;59:272-5.
4. Caudill RF, Meffert RM. Histologic analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without e-PTFE barriers. 1. Preliminary findings. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:207-15.
5. Jung UW, Kim CS, Choi SH, et al. Healing of surgically created circumferential gap around non-submerged-type implants in dogs: a histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:171-8.
6. Knox R, Caudill R, Meffert R. Histologic evaluation of dental endosseous implants placed in surgically created extraction defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:364-75.
7. Yoon HC, Choi JY, Jung UW, et al. Effects of different depths of gap on healing of surgically created coronal defects around implants in dogs: a pilot study. *J Periodontol* 2008;79:355-61.
8. Becker W, Dahlin C, Becker BE, et al. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extrac-

- tion sockets: a prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:31-40.
9. Hammerle CH, Lang NP. Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:9-18.
 10. 오제익, 최성호, 이승원, et al. 성견의 1면 골결손부에서 범랑기질 유도체가 치주조직 치유에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 1997;27:767-783.
 11. 이경진, 김민중, 윤정호, et al. 골내 결손부에서 범랑기질 유도체의 임상적 효과. *대한치주과학회지* 2004;34:593-605.
 12. 최성호, 김창성, 서종진, et al. 성견 1 면 치조골 결손부에서 Emdogain 과 Emdogain 및 특수 제조된 Calcium Sulfate Paste 혼합물이 치주조직 치유에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 2000;30:539-552.
 13. Froum S, Lemler J, Horowitz R, Davidson B. The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal osseous defects: a clinical decision tree based on biologic principles of regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:437-49.
 14. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:705-14.
 15. Mellonig JT. Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: technique and clinical and histologic case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19:8-19.
 16. Hammarstrom L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997;24:658-68.
 17. Boyan BD, Weesner TC, Lohmann CH, et al. Porcine fetal enamel matrix derivative enhances bone formation induced by demineralized freeze dried bone allograft in vivo. *J Periodontol* 2000;71:1278-86.
 18. Schwartz Z, Carnes DL, Jr., Pulliam R, et al. Porcine fetal enamel matrix derivative stimulates proliferation but not differentiation of pre-osteoblastic 2T9 cells, inhibits proliferation and stimulates differentiation of osteoblast-like MG63 cells, and increases proliferation and differentiation of normal human osteoblast NHOst cells. *J Periodontol* 2000;71:1287-96.
 19. E.Lynch S, Marx RE, Nevins M, Wisner-Lynch LA. *Tissue Engineering, Application in oral and maxillofacial surgery and periodontics*, 2nd ed. 2008:26-36.
 20. Artzi Z, Weinreb M, Givol N, et al. Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:357-68.
 21. Zijderveld SA, Zerbo IR, van den Bergh JP, et al. Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:432-40.
 22. Schulte W, Kleineikenscheidt H, Lindner K, Schareyka R. [The Tubingen immediate implant in clinical studies]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1978;33:348-59.
 23. Cardaropoli G, Araujo M, Hayacibara R, et al. Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:435-40.
 24. Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH, Jr., et al. Enamel matrix derivative and bone healing after guided bone regeneration in dehiscence-type defects around implants. A histomorphometric study in dogs. *J Periodontol* 2002;73:789-96.
 25. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. Appositional bone formation in marginal defects at implants. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:1-9.

교신저자: 최성호
 우편번호(120-752) 서울시 서대문구 성산로 250 (신촌동 134)
 연세의료원 건물 치과대학병원 3층 치주과
 TEL : 02-2228-8825
 FAX : 02-392-0398
 E-mail: shchoi726@yumc.yonsei.ac.kr
 논문접수일: 2008년 7월 14일
 게재확정일: 2008년 8월 13일