

성견에서 외과적으로 형성된 임플란트 주위 환상형 결손부에 이식된 biphasic calcium phosphate가 치유에 미치는 영향

홍지연¹, 채경준¹, 김성태¹, 박순효², 박성현³, 정성민², 조규성¹, 최성호¹

¹ 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직 재생연구소

² (주) 덴티움

³ (주) 제노스

The effect of biphasic calcium phosphate on healing of surgically created circumferential gap defect in dog model

Ji-Youn Hong¹, Gyung-Joon Chae¹, Sung-Tae Kim¹, Sun-Hyo Park², Sung-Hyun Park³, Sung-Min Chung², Kyoo-Sung Cho¹, Seong-Ho Choi¹

¹ Department of Periodontology, Research Institute for Periodontal Regeneration, College of Dentistry, Yonsei University

² Dentium Co.

³ GENOSS Co.

Abstract

Immediate implant placement in a fresh extraction socket is considered a predictable and acceptable procedure. The advantage of this procedure is reducing rehabilitation time and preserving alveolar ridge. However, the incongruity of shape between dental implant and extraction socket wall may inevitably cause coronal gaps which will affect negatively to the osseointegration of dental implants. There have been many studies to resolve these gaps including usage of barrier membrane or bone graft materials. The aim of the study is to evaluate the effect of new alloplastic material, biphasic calcium phosphate on healing of surgically created circumferential gap defect in dogs at 12 weeks after placement.

4 mongrel dogs were used in this study. All premolars and first molar on both sides of the mandible were extracted. After 8 weeks of healing, cylindrical shaped gap defects which are 2 mm width and 5 mm depth were surgically prepared with customized stepped drills. Dental implant placement and biphasic calcium phosphate (OSTEON[®]) grafting was performed on the defect of test group. Dental implant without bone graft was placed for the control group. After 12 weeks of healing, block biopsies of each implant site were dissected and processed for ground sectioning to evaluate histologically and analyze histometrically.

At 12 weeks, there was limited new bone formation and incomplete defect closure on the defect of control group. Connective tissue and epithelial migration was detected on the defect. In test group, the defect was filled with matured new bone and residual graft materials. Marginal gap was filled with graft material without any soft tissue engaging. Active bone formation around the graft particles was found. Significantly greater bone to implant contact area was shown at the test group compared to the control group and greater bone density was also found at the test site.

With the limit of this study, biphasic calcium phosphate seemed to have beneficial effects on the healing of surgically created circumferential gap defect around implant in dog model at 12 weeks period.

Keywords : biphasic calcium phosphate, gap defect, healing, synthetic bone material

(Implantology 2008; 12: 48~56)

I 서론

치아의 발치와 동시에 임프란트를 식립하는 즉시 식립(immediate implantation)은 그 방법이 제시된 이래 지속적인 관심을 받고 있으며, 여러 임상 및 동물 실험을 통해 성공적인 치유와 장기적인 안정성을 보여주고 있다¹⁻³⁾. 즉시 식립법은 수술 횟수와 전체 치료 시간을 감소시키고, 이상적인 식립 위치 설정에 도움을 주며, 발치와의 골을 보존하고 연조직의 심미성을 향상 시킨다는 장점이 있다⁴⁻⁷⁾. 그러나, 감염이 존재하거나 발치와 부위의 연조직 피개 부족 및 판막의 열개가 발생하는 경우 식립된 임프란트의 치유에 문제를 일으킬 수 있으며, 특히 치아와 임프란트의 형태 차이에 기인하여 발생하는 임프란트 주위 상부 환상형 결손(coronal gap defect)은 즉시 식립법에서 빈발하는 문제점 중 하나이다⁸⁻¹⁰⁾.

즉시 식립 후 형성된 상부 변연골의 환상형 결손(coronal gap)은 신생골의 형성을 통해 해소된다고 보고되지만 어느 정도의 결손까지가 완전한 치유에 의한 폐쇄를 허용하는지 수치나 형태에 대해서는 아직 논쟁의 여지가 있다. 일반적으로 경조직의 치유는 결손부의 크기, 형태, 결손부 처치에 이용한 방법이나 재료에 영향을 받는 것으로 알려져 있으며, 치유 시간에 따라라도 차이가 난다¹¹⁻¹⁴⁾. 이러한 요소들은 임프란트 표면과 발치와 골벽 사이에 생긴 공간 내의 혈괴 안정도(clot stabilization)에 영향을 주기 때문에 거친 표면 처리의 임프란트 사용과 함께 골 이식이나 차폐막을 병행할 경우 응고된 혈액의 안정화 뿐 아니라 골형성에 관여하는 세포들이 분화하고 증식할 수 있는 골격을 마련하여 골의 재생과 임프란트의 골융합을 증진시킬 수 있다.

골 결손부에서 합성골은 골전도(osteoconduction)의

역할을 하여, 골아세포의 분화나 증식에 관여하지 않고 골이 형성되는 공간을 유지하여 준다. 합성골은 골 채득을 위한 추가적 술부 형성이 필요 없고 이식재를 통한 감염 위험이 없는 손쉽고도 안전한 생체 적합성의 장점을 지니며, 다양한 재료가 개발되어 임상적으로 널리 사용되고 있는데 hydroxyapatite, calcium phosphate, calcium carbonate, calcium sulfate 등이 대표적인 예이다¹⁵⁻¹⁸⁾. 그 중 hydroxyapatite(HA)는 인체의 골과 화학적 조성이 유사한 좋은 골격 물질이나 흡수가 되지 않아 상대적인 골재생능이 낮은 반면, tricalcium phosphate(TCP)는 골형성과 흡수가 동시에 일어나 생성된 골질은 우수하나 흡수 속도가 빨라 공간 유지의 어려움이 있다^{19,20)}. 서로의 단점을 보완하기 위해 두 물질의 혼합이 시도되었으며, HA의 비율이 β -TCP보다 높을 때 신생골 형성이 촉진된다고 알려져 있다²¹⁻²³⁾. OSTEON[®]은 70%의 hydroxyapatite와 30%의 β -TCP가 혼합된 물질로 micropore와 macropore를 동시에 갖는 다공성 구조로 인체 해면골과 유사한 형태를 나타낸다.

임프란트 주위 결손부 처치에 대한 차폐막의 적용은 노출 없이 안정적으로 유지될 경우 좋은 치유결과를 보이지만 즉시 식립과 같이 연조직 피개가 부족할 경우 합병증의 위험이 높다²⁴⁻²⁷⁾. 이식재 만으로도 치유기간 동안 충분히 결손부 공간을 유지하면서 연조직의 유입을 막을 수 있고 한편으로는 신생골을 효과적으로 재생할 수 있다면 상기 합병증의 경감과 함께 경제적인 이점 역시 기대할 수 있을 것이다.

이에 본 연구에서는 임프란트 주위에 외과적으로 형성된 환상형 결손부(coronal gap defect)에 대해 biphasic calcium phosphate 합성골을 이식할 경우 결손부 폐쇄 및 치유에 어떤 영향을 미치는지 조직학적, 조직계측학적으로 평가해 보고자 한다.

II 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 실험 동물

생후 18~24개월의 체중 30kg 내외의 수컷 성견 4마리를 사용하였다. 실험 전 전신적 질환과 치주 조직의 염증은 없는 상태였다. 실험 동물의 선택과 관리, 외과적 수술 방법은 연세대학교 의과대학 실험동물위원회의 방침 및 법규를 준수하여 시행하였다.

2) 실험 재료

실험에 이용한 합성골 이식재 biphasic calcium phosphate(OSTEON[®], Dentium, Korea)는 70%의 hydroxyapatite(HA)와 30%의 β -tricalcium phosphate(β -TCP)가 혼합된 재료로 입자 크기는 0.5~1.0mm를 사용하였다. 거시다공(macropore; 300~500 μ m)과 미세다공(micropore)을 동시에 보이며 77%의 다공성을 갖는 구조이다.

2. 실험방법

1) 실험군 설정

하악의 모든 소구치(P1~P4)와 제 1대구치(M1)를 발거한 부위에 임프란트 주위 환상형 결손부를 갖도록 외과적으로 형성한 후 biphasic calcium phosphate를 이식한 군을 실험군, 이식 없이 봉합한 부위를 대조군으로 설정하였다.

2) 결손부 형성 및 외과적 처치

모든 외과적 술식은 전신 마취 하에서 시행되었다.

Atropin(0.05mg/kg; Kwangmyung Pharmaceutical Ind. Co. Ltd., Seoul, Korea)의 혈관주사, xylazine(2mg/kg; Rompun[®], Bayer Korea, Seoul, Korea)와 ketamine hydrochloride(10mg/kg; Ketalar[®], Yuhan Co., Seoul, Korea)의 근육주사를 통해 마취 전처치 하였으며, 2% enflurane(Gerolan, Choongwae Pharmaceutical Co., Seoul, Korea) 흡입마취를 시행하였다. 수술부위에는 lidocaine(2% 염산리도카인-에피네프린 1:100,000, Kwangmyung Pharm., Seoul, Korea)으로 침윤마취를 시행하였다.

하악 좌우의 모든 소구치(P1~P4)와 제 1대구치(M1)를 발거하고 8주간 자연 치유시켰다. 발치 후 8주째에 치조정 절개를 형성하여 협설측 전층 판막을 거상하였으며, ridge contouring bur를 이용하여 무치악 부위를 편평하게 조정하였다. 좌우에 각각 3개의 submerged type implant(직경 3.4mm, 길이 10mm) 식립을 위한 골 삭제를 멸균 생리 식염수 주수와 함께 800rpm 에서 진행하였으며, 임프란트 주위의 환상형 결손부는 customized paralleled step drill을 이용하여 임프란트 표면에서 결손부 변연까지 수평 2mm, 깊이 5mm가 되도록 원통형으로 형성하였다. 임프란트 식립 시 tapping은 시행하지 않았으며, anodized surface를 갖는 임프란트(Implantium[®], Dentium, Korea)를 식립하여 좋은 초기 고정을 확보하였다. 각 개체에 식립 된 총 6개의 임프란트 중 2개가 본 실험에 이용되었으며, 대조군은 결손부에 아무런 처치도 하지 않았고 실험군은 biphasic calcium phosphate를 결손부에 이식하였다(Fig. 1). 판막은 5-0 흡수성 봉합사(Polyglactin 910, braided absorbable suture, Ethicon, Johnson & Johnson Int., Edinburgh, U.K.)를 사용하여 수직 매트리스 봉합법을 통해 임프란트와 이식재를 모두 덮도록(submerge)하였다. 봉합사는 7~10일 후 제거하였고 수술 직후에 항생제를 근육

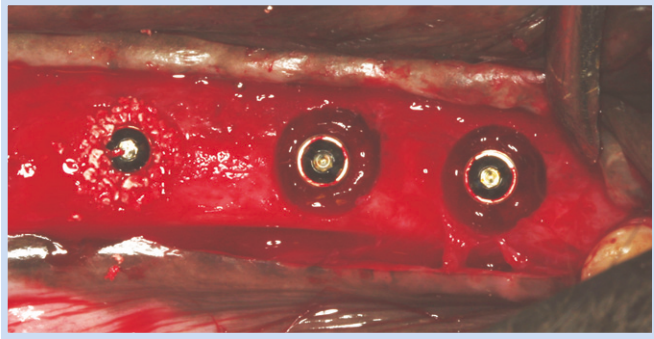


Fig. 1. Clinical photograph representing coronal 2.0mm gap filled with biphasic calcium phosphate bone graft(left) and without bone graft(right).

Ji-Youn Hong et al: The effect of biphasic calcium phosphate on healing of surgically created circumferential gap defect in dog model. Implantology 2008

주사로 투약한 후, 수술 부위의 보호를 위하여 창상 치유가 완료될 때까지 유동식을 섭취하도록 하였다.

3) 조직학적 관찰

식립 12주 후 실험 동물을 sodium pentobarbital 혈관 주사로 희생시킨 후, 임플란트를 포함한 실험부위를 block section하여 생리식염수 세척 및 10% buffered formalin에 고정하였다. 에탄올 탈수와 methacrylate 포매 과정 후 diamond saw(Exakt®, Apparatebau, Norderstedt, Germany), cutting-grinding device(Exakt®)를 이용하여 근원심 방향으로 임플란트 중심부에서 두께 20 μm의 조직 슬라이드를 형성하였다. 제작된 조직 슬라이드는 Hematoxylin-Eosin 염색 후 위상차 현미경(LEICA MZFLIII, LEICA, WETZLAR, Germany)을 통한 조직학적 관찰 및 automated image analysis system(Image-Pro Plus Exakt®, Media Cybernetics, Silver Spring, M.D.)과 비디오 카메라가 장착된 광학 현미경(LEICA DM-LB, LEICA, WEZLAR, Germany)을 이용한 조직 계측 관찰을 시행하였다. 계측된 변수는 임플란트 상부에 형성된 5mm 깊이의 결손부에 나타난 골과 임플란트 접촉

비율(bone to implant contact percentage; BIC %) 및 동일 부위의 임플란트 나사선 내에 형성된 신생골의 밀도이다.

4) 통계

각 군에 나타난 계측 변수의 평균 및 표준 편차를 관찰하고, 계측치의 유의성 평가는 Kruskal-Wallis test($p < 0.05$)를 통해 진행하였다.

III 결과

1. 임상적 관찰

술 후 관찰에서 치유는 정상적으로 진행되었으며, 임플란트 및 주위 조직의 특이할 만한 염증은 관찰되지 않았다.

2. 조직학적 관찰

1) 대조군 (결손부 이식 처치 않은 군)

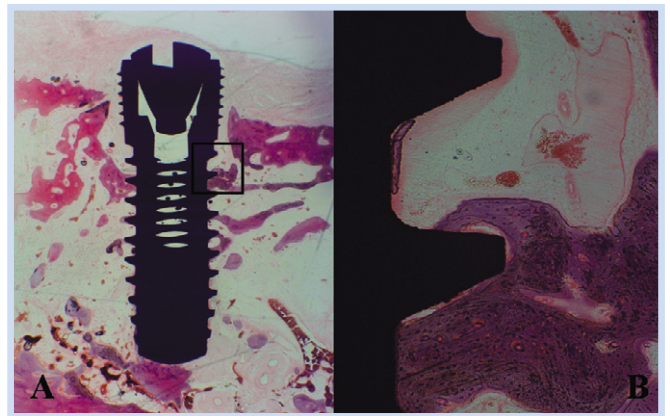


Fig. 2. Histologic view of control group ; magnification x 10(left), x100(right)

Ji-Youn Hong et al: The effect of biphasic calcium phosphate on healing of surgically created circumferential gap defect in dog model. Implantology 2008

12주 관찰에서 대조군 상부에 형성된 임프란트 주위 결손은 거의 해소되지 않았으며, 성숙한 신생골 형성이 나타났으나 생성 정도는 매우 제한적이었다. 결손부 내로 성긴 결합 조직(loose connective tissue)과 상피세포의 근단 이동이 있었으며, 미세나사선(microthread) 부위는 골융합이 관찰되지 않았다(Fig. 2).

2) 실험군 (biphasic calcium phosphate 이식군)

12주 관찰에서 실험군의 상부 임프란트 주위 결손은 새로이 형성된 골과 잔존하는 biphasic calcium phosphate 입자에 의해 완전히 해소되어 있는 양상을 나타내었다. 임프란트 표면에서 조골세포의 배열이 관찰되었고, 표면과 성숙한 신생골층 사이의 직접적인 접촉이 나타났다. 상부 미세나사선 부위 역시 성긴 결합조직과 상피 세포의 유입 없이 신생골과의 직접적인 접촉을 보였다. 잔존하는 골 이식재 주위에는 신생골이 둘러싸고 있었으며, 신생 골소주는 대부분 woven bone의 형태를 보였다. 입자 표면에 축적된 형태의 신생골은 한편으로는 임프란트 표면에 직접적인 접촉을 나타내었다(Fig. 3).

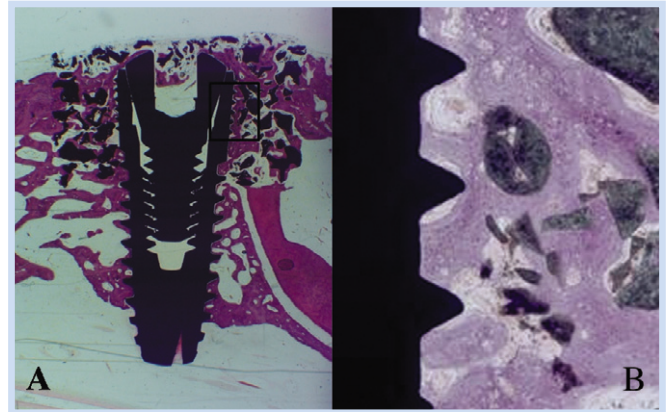


Fig. 3. Histologic view of biphasic calcium phosphate bone graft group ; magnification x10(left), x 100(right)

Ji-Youn Hong et al: The effect of biphasic calcium phosphate on healing of surgically created circumferential gap defect in dog model. Implantology 2008

3. 조직계측학적 관찰

12주 관찰에서 골과 임프란트의 접촉율(% BIC)은 biphasic calcium phosphate를 이식한 실험군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 나사선 내 신생골 밀도(bone density) 역시 통계적으로 유의하지는 않으나 실험군이 대조군보다 높은 수치를 나타내었다(Table 1).

Table 1. Histometric measurements of Bone to Implant Contact(BIC) and Bone Density

group	12 weeks (n=4)*	
	BIC	Bone density
Control group	28.8 ± 9.9	0.338 ± 0.124
biphasic calcium phosphate group	57.1 ± 11.6 [†]	0.531 ± 0.118

* n = number of sites examined

† Statistically significant difference(p<0.05) was found between control and biphasic calcium phosphate graft group.

Ji-Youn Hong et al: The effect of biphasic calcium phosphate on healing of surgically created circumferential gap defect in dog model. Implantology 2008

IV 고찰

치료 기간의 단축을 위해 고안된 즉시 식립법은 많은 연구를 통해 이론적 배경 및 임상적 사용의 타당성이 제시되어 왔으며, 적절한 적용 시 지연 식립 임플란트 못지 않은 안정적 결과를 보인다¹⁻³⁾. 그러나, 임플란트 직경보다 큰 발치와에 치유 기간 없이 바로 위치시킨다는 점에서 술 중 경조직 및 연조직 처치에 어려움이 있으며 특히, 식립 후 발생하는 임플란트 상부의 환상형 결손(coronal gap)은 대표적인 문제점 중 하나이다⁸⁻¹⁰⁾.

Davies 등²⁸⁾은 임플란트와 인접골 사이의 골융합 형성이 두 가지 서로 다른 기전에 의해 일어나며, 임플란트 주위 골벽에서부터 축적되어 임플란트 표면을 향해 도달하는 distance osteogenesis와 임플란트 표면에 직접적으로 골형성(de novo bone formation)이 일어나는 contact osteogenesis(osteoconduction)로 설명하였다. 같은 연구에서 임플란트 표면이 거친 처리(rough surface)가 될 경우 fibrin 부착 및 혈괴 형성이 촉진되어 osteoconduction 향상에 유리하게 작용함으로 골융합이 증가될 수 있음을 제시하였다²⁸⁾. 본 연구에 이용한 anodized 표면 처리 임플란트는 titanium oxide(TiO₂)층을 통해 골 형성을 증진시키는 역할을 하였으나, 표면 처리 만으로는 결손부의 완벽한 폐쇄를 이루지 못하였다.

결손부의 치유 정도에 영향을 줄 수 있는 요소에는 거친 표면 처리 유무 외에도 결손의 크기, 형태, 치유 기간, 결손부 처치 방법 및 사용된 이식재의 종류가 있으며¹²⁻¹⁴⁾ 이 요소에 따라 자연 치유되어 완전히 폐쇄될 수 있는 결손부의 크기도 차이가 난다. Turned surface 임플란트를 사용한 Carlsson 등²⁹⁾의 연구에서는 0.35mm 이상의 상부 결손이 발생할 경우 조직학적으

로 골융합이 형성되지 못한다고 하였으며, Knox 등³⁰⁾은 1mm 이상에서, Akimoto 등³¹⁾은 0.5mm 이상의 결손부에서 임플란트와 골 사이 접촉이 조직학적으로 발견되지 않았다고 하였다. 한편, SLA rough surface를 이용한 일련의 실험을 통해 Botticelli 등은 흡수성 차폐막이 사용된 1~1.25mm의 결손부 모델에서 골벽의 근단 및 측방에서부터 골이 축적되어 생성되며, bovine bone 이식재 사용 여부와 관계없이 4개월의 치유 기간 후 우수한 결손부 폐쇄를 보고하였다³²⁾. 또한, self-contained 결손부에 위치한 turned와 rough surface 임플란트 비교에서 거친 표면처리가 더 우수한 치유를 나타낸다고 하였다³³⁾.

위의 연구들을 통해 결손부 내 혈괴의 형성과 안정화 및 기질이 골로 대체되는 정도 등이 임플란트 주위 결손의 해소에 중요한 역할을 함을 유추할 수 있으며 이러한 역할을 위해 본 실험에서는 합성골 이식재 biphasic calcium phosphate를 사용하였다. 이 골 대체재는 hydroxyapatite(HA)와 β -tricalcium phosphate(β -TCP)가 각각 70%와 30%의 비율로 혼합되어 생체적합성과 골전도성이 뛰어난 HA가 내부로 연결된 다공성 구조의 지지체(interconnected porous scaffold)를 형성하고 그 위에 흡수성과 생물학적 활성도가 높은 β -TCP가 얇게 코팅되어 약 77% 이상의 높은 기공율을 갖는 구조를 형성한다. 3차원적으로 형성된 300~500 μ m 크기의 기공이 특징적이며, 인체의 해면골과 유사한 형태의 지지체 내부로 조골세포와 혈관세포가 자라 들어올 수 있는 공간을 마련해 주어 신생골이 내부에 축적, 생성되도록 한다. 다공성 구조의 이점과 관련하여 골형성을 증진시키기 위해 이식재는 미세다공성(microporous) 표면과 거시다공성(macroporous) 구조가 필요하다는 연구가 진행된 바 있고^{34,35)}, Yuan 등³⁶⁾은 거시다공성 구조와 함께 내부 미세다공성 구조가 성장 인자 등의 흡착과 함입을 증가시켜 국소적으로 골

재생을 증진시킬 수 있다고 하였다. 또한, Daculsi 등²³⁾은 체내의 biphasic calcium phosphate가 분해되면서 방출된 이온이 국소적으로 고농도 형성을 유발하여 이식재 표면에 생물학적인 apatite 층을 침전시키고 조골 세포 부착을 증진시킨다고 함으로써 두 재료의 혼합사용이 가져올 수 있는 장점을 설명하였다.

한편, 혼합 비율과 관련하여 HA의 비율이 β -TCP보다 높은 것이 골결손 내에서 신생골 형성을 촉진한다고 밝혀졌으나, 이상적인 수치는 아직 정해진 바 없으며 여러 비율이 시도되고 있다. Nery와 LeGeros²⁰⁾, Dalcusi 등^{19,23)}은 연구에서 60%의 HA와 40%의 β -TCP 혼합을 제시하였으며, 이를 상품화한 macroporous biphasic calcium phosphate(MBCP)는 치주 및 임플란트 주위 결손부, 상악동 이식 등의 다양한 사례를 통해 안정적인 임상 및 동물 실험 결과를 보여주었다. 이에 새로이 개발된 biphasic calcium phosphate(OSTEON[®])에 대해서도 여러 결손부 형태에 대한 조직학적 관찰 및 계측 그리고 임상적 적용이 필요한데, 김 등³⁷⁾은 환자들을 대상으로 시행한 상악동 이식술에서의 biphasic calcium phosphate를 이용할 경우 4개월과 6개월에서 각각 40.6%, 51.9%의 신생골 형성을 관찰하였다. 특히, 조직학적 관찰 및 계측에서 시간에 따라 층판골 및 신생골 밀도의 비율이 유의하게 증가한 양상을 통해 장기간 관찰 시 성숙한 신생골의 증대 및 골질의 향상을 기대하였다.

본 실험에서 2mm 너비의 임플란트 주위 상부 결손부에 대한 12주 후의 치유에 대하여 이식을 시행하지 않은 부위는 결손부 내로 골 형성 기질을 위한 공간이 확보되지 못하고 상부 결합조직 및 상피조직이 유입되어 결손부 폐쇄가 일어나지 않았음을 확인할 수 있었다. 반면, biphasic calcium phosphate를 이식한 부위는 12주 후에도 이식재가 남아 미세나사선 상부까지 골 형성을 위한 공간을 확보하고 있으며, 결손부 내의 이식재 주위

로 신생골이 축적되고 이러한 신생골이 임플란트 표면으로 뻗어나가 직접 접촉하고 있는 양상을 통해 골벽의 측방 및 근단에서 오는 distance osteogenesis가 넓은 결손에도 불구하고 효율적으로 일어났음을 유추해 볼 수 있다. 뿐만 아니라, 임플란트 표면에 잘 배열되어 있는 조골 세포와 골의 축적을 통해 contact osteogenesis의 진행이 나타나며 양적인 측면에서도 이식재를 사용한 경우 골과 임플란트 접촉율 및 골밀도에서 대조군에 비해 우수한 결과를 보였다.

현재 연구는 개체수 및 사용된 계측 변수가 부족하고, 좀 더 다양한 시기의 조직학적 관찰이 요구되며 더 나아가 차폐막 사용이나 HA와 β -TCP의 혼합비율 차이에 대한 MBCP와의 비교 연구 등 보완이 필요하다. 그러나, 이러한 한계점에도 불구하고 임플란트 주위 결손부 치유에 대한 biphasic calcium phosphate의 적용은 조직학적, 조직계측학적으로 유의한 이점을 보여주고 있으며 보다 안정적인 임상 결과를 위한 추가적 연구가 필요하다 사료된다.

V 결론

성견에서 외과적으로 형성된 임플란트 주위 2mm 환상형 결손부의 치유에 대한 biphasic calcium phosphate 이식재의 효과를 12주 후 조직학적, 조직계측학적으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 임상적으로 결손부의 골 이식군(실험군)과 이식 처치 없는 군(대조군) 모두 정상적인 치유를 보였으며, 임플란트 및 주위 조직의 특이할 만한 염증 양상은 관찰되지 않았다.
2. 조직학적 관찰 결과 12주 후 대조군에서는 신생골 형성이 제한적으로 일어나 결손부가 거의 해소되지

않고 있으며, 결손 내로 결합 조직과 상피 조직의 근단 이동이 관찰되었다.

3. 조직학적 관찰 결과 12주 후 실험군에서는 신생골과 잔존하는 biphasic calcium phosphate 입자에 의해 결손부가 해소되어 있으며, 이식재 주위로 골 형성이 활발히 일어났음을 관찰할 수 있었다.
4. 조직계측학적 관찰 결과 12주 후 골과 임플란트 접촉율에서 실험군은 대조군에 비해 통계적으로 유의한 증가 양상을 보였으며, 골 밀도에서는 통계적으로 유의하지는 않으나 실험군이 대조군보다 크게 나타났다.

이와 같은 연구를 종합하여 볼 때, biphasic calcium phosphate는 임플란트 주위 결손부의 치유에 유의한 영향을 미치는 효과적 골대체재임을 관찰할 수 있었다.



참고문헌

1. Schwartz-Arad D, Chaushu G. Placement of implants into fresh extraction sites : 4 to 7 years retrospective evaluation of 95 immediate implants. *J Periodontol* 1997;68:1110-1116.
2. Mayfield LJA. Immediate, delayed and late submerged and transmucosal implants. In: *Proceedings of the Third European Workshop on Periodontology*, eds. Quintessence VerlagsGmbH 1999:520-534.
3. Chen ST, Wilson Jr. TG, H?mmerle CHF. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(suppl):12-25.
4. Lazzara RM. Immediate implant placement into extraction sites: Surgical and restorative advantages. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1989;9:333-343.
5. Werbit MJ, Goldberg PV. The immediate implant: Bone preservation and bone regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12:207-217.
6. Denissen HW, Kalk W, Veldhuis HA, van Waas MA. Anatomic consideration for preventive implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;82:191-196.
7. Watzek G, Haider R, Mensdorff-Pouilly N, Haas R. Immediate and delayed implantation for complete restoration of the jaw following extraction of all residual teeth : a retrospective study comparing different types of serial immediate implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;105:561-567.
8. Rosenquist B, Grenthe B. Immediate placement of implants into extraction sockets : implant survival. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;112:205-209
9. Polizzi G, Grunder U, Goene R, et al. Immediate and delayed implant placement into extraction sockets : a 5 year report. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000;22:93-99.
10. Wilson TG, Weber HP. Classification of and therapy for areas of deficient bony housing prior to dental implant placement. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1993;13:451-459.
11. Misch CE, Dietsch F. How to select, use bone materials in conjugation with root-form implants. *Dental Implantology Update* 1993;4:93-97.
12. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. The influence of a biomaterial on the closure of marginal hard tissue defect adjacent to implants: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:285-292.
13. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. Resolution of bone defects of varying dimension and configuration in the marginal portion of the peri-implant bone: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2004;31:309-317.
14. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004;31:820-828.
15. Karabuda C, Odzimir O, Tosun T, Anil A. Histologic and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. *J Periodontol* 2001;72:1436-1442.
16. Hallman M, Cederlund A, Lindskog S, Lundgren S, Sennerby L. A clinical, histologic study for bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Oral Impl Res* 2001;12:135-143.
17. Armand S, Kirsch A, Sergent C, Kemoun P, Brunel G. Radiographic and histologic evaluation of a sinus augmentation with composite bone graft: A clinical case report. *J Periodontol* 2002;73:1082-1088.
18. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in

- combination with venous blood: A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Impl Res* 2000;11:217-229.
19. Daculsi G, Passuti N, Martin S et al. Macroporous calcium phosphate ceramic for long bone surgery in humans and dogs. Clinical and histological study. *J Biomed Mater Res* 1990;24:379-96.
 20. Nery EB, LeGeros RZ, Lynch KL, Lee K. Tissue response to biphasic calcium phosphate ceramic with different ratios of HA/beta TCP in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1992;63:729-35.
 21. Yamada S, Heymann D, Bouler JM, Daculsi G. Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate ratios. 1997;37:346-352.
 22. Klein CPAT, Driessen AA, De Groot K. Biodegradation behavior of various calcium phosphate materials in bone tissue. *J Biomed Mater Res* 1983;17:769-784.
 23. Daculsi G, LeGeros RZ, Nery E, Lynch K, Kerebel B. Transformation of biphasic calcium phosphate ceramics in vivo: ultrastructural and physicochemical characteristics. *J Biomed Mater Res* 1989;23:883-94
 24. Becker W, Becker BE. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscence: surgical techniques and case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990;10:376-391.
 25. Becker W, Dahlin C, Becker BE, Lekholm U, Van Steenberghe D, Higuchi-Kultje C. The use of e-PTFE barrier membrane for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: a prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:31-40.
 26. Canglini F, Cornellini R. A comparison between enamel matrix derivative and a bioabsorbable membrane to enhance healing around tranmucosal immediate post-extraction implants. *J Periodontol* 2005;76:1785-1792.
 27. Caudill RF, Meffert RM. Histologic analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without e-PTFE barriers. Part I. Preliminary findings. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:207-215.
 28. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodontics* 1998;11:391-401.
 29. Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, et al. Implant fixation improved by close fit, cylindrical implant-bone interface studied in rabbits. *Acta Orthopædica Scandinavica* 1988;59:272.
 30. Knox R, Caudill R, Meffert R. Histologic evaluation of dental endosseous implants placed in surgically created extraction defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991;11:364-375.
 31. Akimoto K, Becker W, Persson R, Baker DA, Roher MD, O' Neall JC. Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:351-360
 32. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. Appositional bone formation in marginal defects at implants. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:1-9.
 33. Botticelli D, Berglundh T, Persson LG, Lindhe J. Bone regeneration at implants with turned or rough surfaces in self-contained defects: An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:448-455.
 34. Habibovic P, Yuan H, van der Valk CM, et al. 3D microenvironment as essential element for osteoinduction by biomaterials. *Biomaterials* 2005;26:3565-75.
 35. Yuan H, Yang Z, Li Y, et al. Osteoinduction by calcium phosphate biomaterials. *J Mater Sci Mater Med* 1998;9:723-6.
 36. Yuan H, Kurashina K, de Bruijn JD, et al. A preliminary study on osteoinduction of two kinds of calcium phosphate ceramics. *Biomaterials* 1999;20:1799-806.
 37. Kim YK, Yun PY, Lim SC, Kim SG, Lee HJ, Ong JL. Clinical evaluations of OSTEON[®] as a new alloplastic material in sinus bone grafting and its effect on bone healing. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 00B: 000-000, 2007 (will be published on JBMR 2008).

교신저자 : 최성호

우편번호 : 120-752, 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 치과대학 치주과학교실

전자우편 : shchoi726@yuhs.ac