

흡연자에서 임플란트의 단기간 성공률 및 변연골 흡수량에 관한 후향적 연구

이은웅, 양혜주, 이종석, 정의원, 김창성, 조규성, 최성호

연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소

The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients

Eun-Ung Lee, Cheryl Yang, Jung-Seok Lee, Ui-Won Jung, Chang-Sung Kim, Kyoo-Sung Cho, Seong-Ho Choi

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

Abstract

Purpose: The aim of this study is to retrospectively investigate the effect of smoking on early implant failure and bone remodeling around implants and to evaluate the peri-implant tissue condition regarding smoking duration and implant position.

Materials and Methods: The data of 241 implants among 144 patients were analyzed. Patients were divided into 3 groups depending on the duration of smoking: non-smokers, less than 10 years and more than 10 years. All implants were investigated clinically and radiographically at loading time and at 1 year later. Fisher's exact test and Mann-Whitney U-test were performed to analyze the implant survival, success rate and marginal bone loss.

Results: No implant was removed and the overall survival rate was 100%. The mean bone loss was higher during the first year after loading in the smoking groups rather than in the non-smoking group. Patients who have been smoking for more than 10 years or who have maxilla-placed implants showed more marginal bone loss compared to the other groups. Implant success rate showed reverse tendency with marginal bone loss.

Conclusion: Although smokers are not more prone to lose implant, more marginal bone loss and lower implant success rate were observed, especially in long term heavy smokers and maxilla area.

Key Words: alveolar bone loss, dental implants, success rate, survival rate, smoking

Reprint requests: Seong-Ho Choi
Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University,
50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: 82-2-2228-3189, Fax: 82-2-392-0398
E-mail: shchoi726@yuhs.ac
Received for publication: February 15, 2013
Accepted for publication: March 2, 2013

교신저자: 최성호
(120-752) 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 치과대학 치주과학교실
Tel: 82-2-2228-3189, Fax: 82-2-392-0398
E-mail: shchoi726@yuhs.ac
원고접수일: 2013년 2월 15일
게재확정일: 2013년 3월 2일

Copyright © 2013. The Korean Academy of Oral & Maxillofacial Implantology

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I 서론

흡연은 전신질환을 유발시키는 위험인자로서, 특히 폐암, 만성 폐질환, 심근경색, 허혈성 심질환의 주요한 원인으로 알려져 있다^{1,2}. 구강 건강에 있어서도 흡연은 주요한 위험인자로 여겨지고 있으며 치은염, 치주질환, 치아상실, 치주부착 상실, 치조골 흡수 등과 흡연과의 관련성이 이미 여러 연구를 통하여 밝혀져 있다³⁻⁶. 또한 흡연은 치주 치료 후 일어나는 치유과정을 방해하여 치료의 성공률을 저하시키는 것으로도 알려져 있다. 그 기전은 명확히 밝혀지지 않았지만, 흡연으로 인한 치은섬유아세포의 활성화 감소, 콜라겐 합성 저하⁷, 혈관 신생 과정의 억제⁸가 치주조직의 치유 및 재생을 방해하는 것으로 생각된다. 실제로 스케일링, 치근활택술, 치은박리소파술을 시행한 후에 일어나는 치주낭 감소 및 부착수준의 개선이 흡연자군에서 비흡연자군에 비하여 불량하게 일어난 바 있다^{4,9}.

치주질환에 취약한 환자의 경우 임플란트 주위염의 위험도 역시 증가하는 것으로 알려져 있으므로¹⁰ 흡연이 임플란트 치료 결과에 영향을 줄 것으로 생각할 수 있다. 일반적으로 임플란트 실패의 원인으로 감염, 수술중 over heating, 잘못된 보철물 등이 있을 수 있지만 이 중에서도 흡연은 임플란트 실패에 상당히 큰 영향을 끼치는 것으로 여겨지고 있으며, 특히 한 환자에서 다수의 임플란트가 실패할 경우 환자의 흡연습관이 가장 주요한 원인이라는 연구 결과도 있었다¹¹. Bain과 Moy¹²는 흡연이 임플란트 실패의 가장 주요한 위험인자라고 하였고, 이전 연구에서 흡연자에서 임플란트 주위 변연골 흡수, 탐침 깊이, 염증반응 및 치은 출혈지수가 크게 나타나는 것으로 밝혀졌다¹³. 몇몇 연구에서 흡연자에서 상, 하악에서의 임플란트 주위 변연골 흡수량을 비교하였으며,

상악에서 더 많은 변연골 흡수가 일어난다는 공통적인 결과를 보였다^{11,13-16}. 최근 rough surface 임플란트가 개발되고 많이 사용되면서, machined surface 임플란트와 비교하였을 때 rough surface 임플란트에서는 흡연자에서도 성공률이 높게 나타나는 것으로 보고되고 있다^{11,12}.

이처럼 흡연은 임플란트 치료의 예후에 중대한 영향을 끼치는 위험인자로서, 흡연과 임플란트의 연관성에 관하여 수많은 연구가 진행되어 왔으나, 단순히 흡연 유무와 임플란트 성공률 간의 관계만 다룬 연구가 대부분이다. 흡연과 치주질환과의 연관성에서, 흡연의 유무 못지 않게, 흡연의 기간 또한 치주질환의 심도와 관련이 있음이 여러 논문에서 밝혀졌지만¹⁷⁻¹⁹, 임플란트 실패 및 임플란트 주변 변연골 소실과 흡연의 기간의 상관관계는 아직까지 거의 연구되지 않았으며, 밝혀지지 않은 상태다. 따라서 본 연구에서는 흡연환자에게 식립된 rough surface 임플란트의 성공률 및 생존율을 분석하고, 나아가 흡연 기간에 따른 임플란트 식립 부위별 생존율, 변연골 흡수량, 성공률을 비교, 평가하여 흡연이 임플란트의 예후에 미치는 영향을 평가하고자 한다.

II 연구재료 및 방법

1. 연구대상

2003년 3월부터 2010년 10월까지 연세대학교 치과병원 치주과에 내원한 특이할 만한 전신병력이 없는 환자 중에서 골이식을 동반하지 않고 임플란트 식립만을 시행하였으며, 1년 이상 경과한 환자를 대상으로 진료기록부를 조사하고 방사선 사진을 계측하여 후향적 연구를 시행하였다. 연구는 연세대학교 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받아 진행하였다(IRB No. 2-2012-0040).

Table 1. Patient distribution according to age

Age	Non-smoker	≤10 yr	>10 yr
~20	4		
21~30	13		
31~40	19	4	2
41~50	24	7	9
51~60	26	5	8
61~70	13	3	4
70~	4		1
Total	103	19	24

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. *Implantology* 2013

전체 144명의 환자 중 10년 이상 흡연자는 24명, 10년 이하 흡연자는 19명, 비흡연자는 103명이었으며, 각각의 평균연령은 51.3, 42.3, 44.7세였다(Table 1). 전체 241개의 임플란트 중 상악에 133개, 하악에 108개가 식립되었으며, 하악 구치부가 104개로 가장 많았고, 다음으로 상악 구치부 95개, 상악 전치부 23개, 상악 견치부 15개, 하악 견치부 4개 순이었고, 각 군별 임플란트 식립 위치에 따른 임플란트 개수는 Table 2에 정리되어 있다.

식립된 임플란트는 모두 rough surface 임플란트로, 수술 방법 및 보철 술식은 각 제조사의 지시에 따라 진행하였다.

2. 연구 및 평가 방법

1) 임플란트 생존율 분석

환자의 진료기록부를 이용하여 임플란트의 생존여부를 평가하였다. 임플란트 생존에 대한 평가기준은 Buser 등²⁰과 Cochran 등²¹에 의한 기준을 따랐으며, 그 내용은 다음과 같다.

- (1) 골유착에 성공하여 현재 동요도 없이 기능중일 것
- (2) 임플란트 주위에 방사선 투과상이 없을 것

Table 2. Implant distribution according to location in arch

	Location	Non-smoker	≤10 yr	>10 yr
Maxilla	Anterior	14	5	4
	Canine	7	4	4
	Molar & premolar	61	15	19
	Total	82	24	27
Mandible	Anterior	0		
	Canine	0		4
	Molar & premolar	66	20	18
	Total	66	20	22

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. *Implantology* 2013

- (3) 지속적인 동통이나 이상감각이 없을 것
- (4) 임플란트 주위 감염이 지속되거나 재발하지 않을 것

2) 임플란트 성공률 분석

임플란트 성공률에 대한 평가 기준은 Albrektsson 등²²이 제시한 기준을 따랐으며, 임플란트 생존율의 기준을 충족시키면서, 임플란트가 1년간 기능하였을 때 1.5 mm 이하의 골흡수를 보인 경우를 성공으로 정하였다.

3) 임플란트 주변 변연골 흡수량 분석

임플란트 보철물 제작 직후, 임플란트 기능부하 1년 후 방사선 사진을 기준으로 분석하였다. 방사선 사진의 촬영과 그래픽 처리는 Kim 등²³의 연구에서 시행한 방법을 사용하였다.

구내 방사선 촬영기인 Heliodent MD[®] (Siemens, Erlangen, Germany)를 이용하여 60 kVp, 0.16 mAs의 조건에서 방사선 촬영을 시행하였으며, 센서로는 charged-coupled device (CCD) 형태의 센서인 SIGMA[®]

(GE Medical system instrumentarium Co., Tuusula, Finland)를 사용하였다. 얻은 정보는 Gateway 프로그램인 Dentigate® (INFINITT Technology Co. Ltd., Seoul, Korea)를 통하여 digital imaging and communication in medicine 영상으로 전환하였다. 이 영상을 Adobe Photoshop 7.0.1 (Adobe Systems Incorporated, San Jose, CA, USA) 프로그램에서 200% 확대하여 정밀한 측정이 가능하도록 한 후 계측을 시행하였다.

임플란트의 platform top level과 임플란트와 변연골 접촉점의 최상방까지의 거리를 근심부, 원심부 각각 따로 측정하였으며, 측정값으로 평균값을 계산하였다(Fig. 1). 사진 보정을 위한 기준으로 임플란트 나사선 3개 사이의 거리를 택하였다. 보정 방법은 다음과 같다.

$$X=AB/B'$$

X: 실제 임플란트 platform top level에서 변연골 접촉점까지의 거리

A: 측정된 platform top level에서 변연골 접촉점까지의 거리

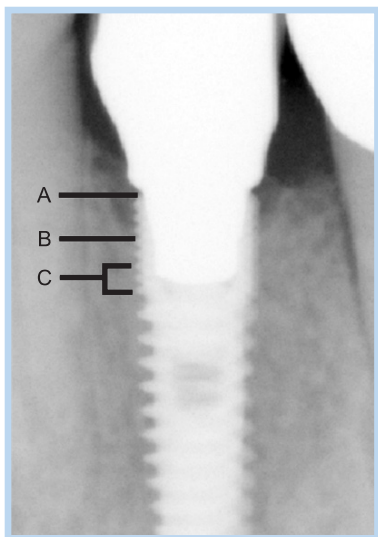


Fig. 1. References used to measure marginal bone loss. A: level of implant platform, B: lowest observed point of bone to implant contact, C: distance of three threads.

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. *Implantology* 2013

B: 측정된 기준거리(나사선 3개 사이의 거리)

B': 나사선 3개 사이의 실제 거리

임플란트 보철물 제작 직후, 임플란트 기능부하 1년 후 방사선 사진에서 앞서 설명한 방법으로 변연골 높이를 측정하였으며, 그 차이를 변연골 흡수량으로 정의하였다.

4) 통계학적 분석

SAS 통계분석시스템(SAS Institute, Cary, NC, USA)으로 계측값을 처리하였으며, 임플란트 성공률 및 생존율은 Fisher's exact test를, 임플란트 주변 변연골 흡수량은 Mann-Whitney U-test를 이용하여 각 군의 유의차를 평가하였다.

III 연구결과

1. 임플란트 생존율

총 144명의 환자에게 식립된 241개의 임플란트 중 조사기간 동안 제거된 임플란트는 없었으며, 앞서 언급한 임플란트 생존율의 기준을 모두 충족하였다. 즉 임플란트 생존율은 100%로 나타났다(Table 3).

Table 3. Survival rate of implants according to smoking state and location

Location	Implant survival rate (%)		
	Non-smoker	≤10 yr	>10 yr
Maxilla & mandible	100	100	100
Maxilla	100	100	100
Mandible	100	100	100

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. *Implantology* 2013

2. 임플란트 주변 변연골 흡수량

임플란트 기능 부하 1년 후 치근단 방사선 사진을 기준으로 측정하였으며, 그 자료 및 분석은 Table 4 및 Fig. 2에 기록되어 있다.

비흡연자에서 임플란트 주변 변연골 흡수량은 평균 0.54 mm였으며 상하악 간의 유의할 만한 차이는 없었다.

10년 이하 흡연자에서 평균 임플란트 주변 변연골 흡수량은 1.31 mm였으며, 상악에서 1.54 mm로 1.03 mm의 흡수가 일어난 하악에 비하여 더 많은 골흡수가 일어났지만 유의할만한 차이는 보이지 않았다. 비흡연자

군과 비교하였을 때 상, 하악 모두 흡연자군의 임플란트 주변 변연골 흡수량이 컸으며 유의할 만한 차이가 있었다.

10년 이상 흡연자에서는 평균 2.02 mm의 임플란트 주변 변연골 흡수가 일어났고, 상악에서 2.35 mm로 1.48 mm인 하악보다 유의할 만한 차이로 골흡수가 많이 일어났다. 상, 하악 모두 비흡연자군에 비하여 유의할 만한 차이로 골흡수가 많았고, 상악에서 유의할 만한 차이로 10년 이하 흡연자보다 더 많은 골흡수가 일어났다.

Table 4. Marginal bone loss around implants according to smoking state and location

Location	Marginal bone loss (mm)		
	Non-smoker	≤10 yr	>10 yr
Maxilla & mandible	0.54±0.48	1.31±0.61*	2.02±0.99*. [†]
Maxilla	0.68±0.54	1.54±0.55*	2.35±1.06*. [†] . [‡]
Mandible	0.36±0.32	1.03±0.59*	1.48±0.65*

*Significant statistically difference from non-smoker group. [†]Significant statistically difference from <10 yr group. [‡]Significant statistically difference from mandible group.

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. Implantology 2013

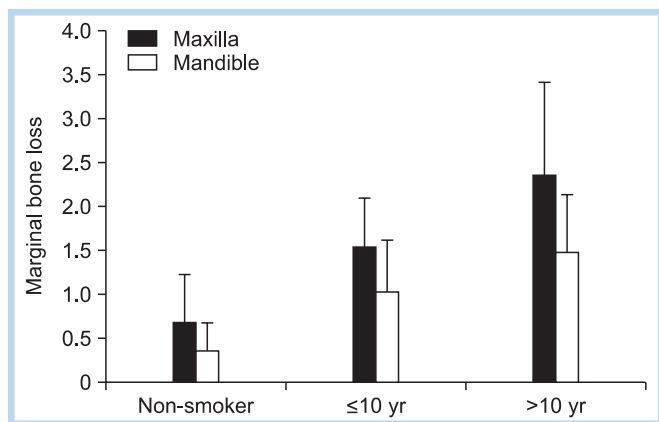


Fig. 2. Marginal bone loss around implants according to smoking state and location.

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. Implantology 2013

Table 5. Success rate of implants according to making state and location

Location	Implant survival rate (%)		
	Non-smoker	≤10 yr	>10 yr
Maxilla & mandible	90.5	54.5*	41.4*
Maxilla	90.0	50*	31.2*
Mandible	90.9	70	53.8*

*Significant statistically difference from non-smoker group.

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. Implantology 2013

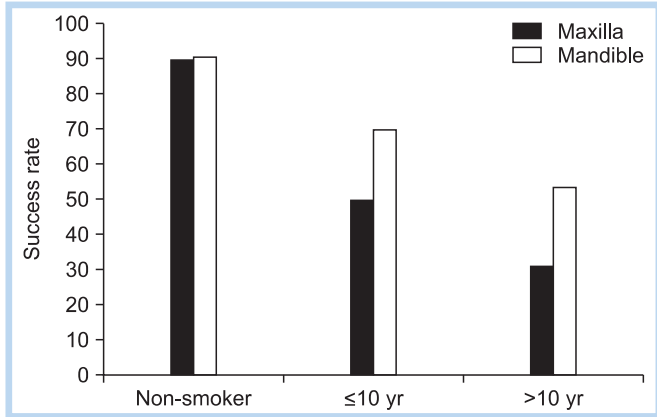


Fig. 3. Success rate of implants according to smoking state and location.

Eun-Ung Lee et al. : The Retrospective Study of Short Term Success Rate and Marginal Bone Loss of Implants in Smoking Patients. *Implantology* 2013

3. 임플란트 성공률

비흡연자에서 임플란트 성공률은 90.5%였으며 부위별 유의차는 없었다. 10년 이하 흡연자군에서 상악에서 임플란트 성공률이 50%로, 90%인 비흡연자군에 비하여 유의할 만한 차이로 낮았으며 하악에서는 비흡연자군과 유의할 만한 차이를 보이지 않았다. 10년 이상 흡연자군에서는 상, 하악 각각 31.2%, 53.8%로 임플란트 성공률이 비흡연자군보다 낮았고, 유의할 만한 차이를 보였다 (Table 5, Fig. 3).

IV 총괄 및 고찰

본 연구에서는 최근 가장 널리 사용되고 있는 rough surface 임플란트를 대상으로 임플란트 기능부하 1년 후 방사선 사진을 이용하여 임플란트 생존율, 성공률 및 임플란트 주변 변연골 흡수량을 평가하였다. 본 연구의 관찰기간이 1년으로 비교적 단기간이지만 임플란트 식립 후 일어나는 골 변화는 초기 6개월에 가장 활발하며 그

이후로는 안정화 된다고 알려져 있고^{24,25}, 임플란트 실패의 대부분이 기능부하 1년 안에 발생한다는 것을 고려하였을 때²⁶ 임플란트 기능부하 1년 후 생존율 및 변연골 흡수량을 관찰하는 것은 임플란트의 장기적 예후를 예상하는데 하나의 지표로 의미가 있다고 할 수 있을 것이다.

흡연 시 약 4,000여 종류의 화학물질이 유리되는 것으로 알려져 있다²⁷. 그 중에서 가장 강한 중독성을 가지는 니코틴은 흡연을 할 경우 비흡연자에 비하여 치은열구역에 약 300배 정도 많은 양이 검출되는 것으로 보고되고 있으며²⁸, 따라서 구강환경에 상당한 영향을 끼칠 것으로 예상할 수 있다. 담배에 포함된 대부분의 화학물질은 조직의 치유를 방해하는 작용을 하며²⁹, 특히 니코틴은 섬유아세포의 부착과 성장을 방해하여 치주조직의 치유 및 재생을 저하시킨다³⁰. 이외에도 흡연자에서 흔히 구강 내 출혈이 저하된 것을 관찰할 수 있으며 니코틴, carbon monoxide, hydrogen cyanide가 산소운반능력을 저하시키고, 혈관수축을 일으켜 조직의 저산소증을 일으키는 주요 원인요소로 알려져 있다. 또한 담배의 일부 구성물질들은 호중구, 포식세포의 이주를 촉진시켜 조직파괴를 유발시키는 것으로 알려져 있다³¹. 이처럼 흡연은 임플란트 수술 후 일어나는 치유과정을 방해하고, 지속적인 조직파괴를 일으켜 임플란트 예후에 악영향을 끼칠 것으로 예상할 수 있으며, Bain과 Moy¹²는 임플란트 실패에 영향을 주는 여러 요인들 중에서 흡연이 중요한 위험요인이라고 하였고, Lambert 등³²은 흡연자에서 임플란트 실패율의 증가는 구강 내 치태침착이나 임플란트 골유착과 관련이 없으며, 임플란트 주변 조직이 흡연에 노출되는 것이 원인이라고 하였다.

본 연구에서 관찰기간 동안 제거된 임플란트는 없었고, 임플란트 생존율은 100%였다. 하지만 임플란트 주변 변연골 흡수량과 임플란트 성공률은 비흡연자와 흡연자간에 유의할 만한 차이가 있었으며, 골흡수량은 비흡연자는 0.54 mm, 흡연자에서는 1.68 mm였고, 임플란트

성공률은 비흡연자는 90.5%, 흡연자는 47.6%로 큰 차이를 보였다. 이는 2011년 Rodriguez-Argueta 등³³에 의한 연구와 유사한 결과이며, 흡연자에서 임플란트 주변 골흡수량이 증가하는 것은 치주조직의 파괴와 관련이 있는 pyridinoline이 임플란트 주변 치은열구액에서 증가하는 것을 주요 원인으로 생각할 수 있을 것이다³⁴. 2002년 Calsina 등³⁵을 비롯하여 여러 연구에서¹⁷⁻¹⁹ 10년 이상 흡연한 경우 10년 이하로 흡연한 경우보다 치주질환의 심도가 증가했다고 하였고, 본 연구에서도 10년 이하 흡연자와 10년 이상 흡연자를 비교하였을 때, 임플란트 성공률과 임플란트 주변 골흡수량은 유의할 만한 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 앞으로 좀 더 장기간이고 조절된 연구가 필요하겠지만, 본 연구 결과를 통해 장기간 흡연자에서 임플란트 식립 시에 예후가 불량할 수 있음을 미리 인지하고, 철저하게 유지관리를 해야 할 것으로 생각할 수 있을 것이다.

또한 임플란트 식립 위치를 비교하였을 때 흡연자에서 상악에서 하악보다 임플란트 주변 변연골 흡수량이 많았고, 성공률이 낮은 것을 확인할 수 있었다. 임플란트 식립위치와 흡연과의 관련성을 살펴보면, 10년 이하, 10년 이상 흡연자군 모두에서 상악에서 임플란트 주변 골흡수량이 많았고, 임플란트 성공률은 더 낮은 결과를 보였으며, 이러한 결과는 기존에 진행된 여러 연구와 일치하는 결과이다. Bain과 Moy¹²는 2,194명의 임플란트를 식립한 환자를 대상으로 후향적 연구를 하였으며, 흡연자이면서 상악인 경우 임플란트 실패율이 17.9%로 4.64%인 하악에 비하여 실패 가능성이 상당히 크다고 하였다. 이 연구에서 비흡연자에서는 실패율이 상악은 7.3%, 하악은 2.4%로 차이가 크지 않았으며, 본 연구 결과에서도 비흡연자에서는 상, 하악 간의 임플란트 주변 변연골 흡수량과 성공률에 유의할 만한 차이가 없었다. 따라서 흡연이 특히 상악 임플란트의 성공률과 변연골 흡수량에 영향

을 끼치는 것으로 생각할 수 있으며, 그 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 다음과 같이 생각해 볼 수 있을 것이다.

첫 번째로 상, 하악의 골질의 차이가 영향을 끼칠 수 있을 것이다. 흡연 유무와 관계없이 하악에 비하여 상악의 골질이 좋지 않은 것은 이미 여러 연구에 의하여 밝혀져 있다^{31,36}. 앞서 언급한 바와 같이 흡연은 치조골 흡수 및 골대사에 영향을 끼치므로 흡연자에서 상악의 골질은 상당히 불량할 것으로 생각할 수 있으며, 골질은 임플란트 성공에 있어서 매우 중요한 요소이므로 흡연자에서 상악에서의 임플란트 성공률이 떨어진다고 할 수 있을 것이다. 최근 rough surface 등 임플란트 표면의 개선이 이루어지면서, 이러한 골질에 의한 임플란트 성공률 감소는 어느 정도 보완이 가능할 것으로 생각한다.

두 번째 이유로 해부학적 구조의 차이로 인한 하악에서의 흡연의 영향의 감소를 생각해 볼 수 있다. 흡연은 직접적으로 임플란트의 성공률 및 골흡수에 영향을 끼치며, 하악의 경우 혀가 이러한 부정적인 영향을 어느 정도 차단하는 효과가 있으므로 상악이 흡연에 의한 영향을 더 받을 것으로 생각할 수 있다.

본 연구에서 필름유지장치(XCP Rinn, Dentsply, New York, NY, USA)를 이용한 평행촬영법을 시행한 방사선 사진으로 흡연이 임플란트의 성공 및 임플란트 주변 골흡수에 미치는 영향에 대하여 알아보았다. 방사선 사진 촬영 시에 표준화되지 않은 방법을 이용하였기 때문에 계측의 통일성과 재현성이 부족하였다. 이를 보완하기 위해서는 환자 개개인을 위한 장치를 제작하여 표준화된 방사선 촬영을 시행하는 것이 필요할 것으로 여겨진다. 또한 임플란트와 흡연과의 관련성을 명확히 알기 위해서는 좀 더 표준화되고 장기적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

V 결론

본 연구에서 흡연자와 비흡연자 간의 임플란트 생존율의 차이는 없었지만, 흡연자에서 임플란트 주변 골흡수량 및 실패율이 높았으며 특히 10년 이상 흡연자에서, 임플란트가 상악에 식립된 경우에서 더 크게 나타났다. 임플란트의 표면, 식립시기, 골이식 유무 등 여러 요인의 고려가 동반되어야 하겠지만, 임플란트 수술에 있어서 흡연이 미치는 위험성을 미리 인지하고 고위험군에서는 철저한 유지관리가 필요할 것으로 생각된다.



참고문헌

- Fielding JE. Smoking: health effects and control (1). *N Engl J Med*. 1985; 313: 491-498.
- La Vecchia C, Boyle P, Franceschi S, et al. Smoking and cancer with emphasis on Europe. *Eur J Cancer*. 1991; 27: 94-104.
- Johnson GK, Slach NA. Impact of tobacco use on periodontal status. *J Dent Educ*. 2001; 65: 313-321.
- Scabbia A, Cho KS, Sigurdsson TJ, et al. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol*. 2001; 72: 43-49.
- Sham AS, Cheung LK, Jin LJ, et al. The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J*. 2003; 9: 271-277.
- Moy PK, Medina D, Shetty V, et al. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20: 569-577.
- Tipton DA, Dabbous MK. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol*. 1995; 66: 1056-1064.
- Pinto JR, Bosco AF, Okamoto T, et al. Effects of nicotine on the healing of extraction sockets in rats. A histological study. *Braz Dent J*. 2002; 13: 3-9.
- Preber H, Bergström J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand*. 1985; 43: 315-320.
- Paquette DW, Brodala N, Williams RC. Risk factors for endosseous dental implant failure. *Dent Clin North Am*. 2006; 50: 361-374.
- De Bruyn H, Collaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res*. 1994; 5: 260-264.
- Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993; 8: 609-615.
- Haas R, Haimböck W, Mailath G, et al. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *J Prosthet Dent*. 1996; 76: 592-596.
- Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, et al. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci*. 1998; 106: 721-764.
- Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, et al. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2006; 17: 473-478.
- Peñarrocha M, Palomar M, Sanchis JM, et al. Radiologic study of marginal bone loss around 108 dental implants and its relationship to smoking, implant location, and morphology. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004; 19: 861-867.
- Krall EA, Dawson-Hughes B, Garvey AJ, et al. Smoking, smoking cessation, and tooth loss. *J Dent Res*. 1997; 76: 1653-1659.
- Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol*. 1992; 63: 100-106.
- Alpagot T, Wolff LF, Smith QT, et al. Risk indicators for periodontal disease in a racially diverse urban population. *J Clin Periodontol*. 1996; 23: 982-988.
- Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res*. 1997; 8: 161-172.
- Cochran DL, Buser D, ten Bruggenkate CM, et al. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res*. 2002; 13: 144-153.
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, et al. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986; 1: 11-25.
- Kim JH, Jung MK, Moon HS, et al. The influence of collar design on peri-implant marginal bone tissue. *J Korean Acad Prosthodont*. 2008;

- 46: 53-64.
24. Collaert B, De Bruyn H. Immediate functional loading of TiOblast dental implants in full-arch edentulous maxillae: a 3-year prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19: 1254-1260.
 25. De Bruyn H, Van de Velde T, Collaert B. Immediate functional loading of TiOblast dental implants in full-arch edentulous mandibles: a 3-year prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19: 717-723.
 26. Kim YK, Yun PY, Son DI, et al. Analysis of clinical application of Osstem® (Korea) implant system for 6 years. *Implantology.* 2006; 10: 56-65.
 27. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. *J Toxicol Environ Health.* 1997; 50: 307-364.
 28. Ryder MI, Fujitaki R, Lebus S, et al. Alterations of neutrophil L-selectin and CD18 expression by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. *J Periodontol Res.* 1998; 33: 359-368.
 29. Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med.* 1992; 93: 22S-24S.
 30. James JA, Sayers NM, Drucker DB, et al. Effects of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol.* 1999; 70: 518-525.
 31. Bain CA. Implant installation in the smoking patient. *Periodontol 2000.* 2003; 33: 185-193.
 32. Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol.* 2000; 5: 79-89.
 33. Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, et al. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011; 69: 2152-2157.
 34. Oates TW, Caraway D, Jones J. Relation between smoking and biomarkers of bone resorption associated with dental endosseous implants. *Implant Dent.* 2004; 13: 352-357.
 35. Calsina G, Ramón JM, Echeverría JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 771-776.
 36. Bain CA, Beagrie GS, Bourgojn J, et al. The effects of spiramycin and/or scaling on advanced periodontitis in humans. *J Can Dent Assoc.* 1994; 60: 209, 212-7.