



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#) 

2011년

8월

석사학위논문

성전에서 임플란트 주위에 골결손부를 형성한 후 혈소판 풍부 혈장과 혈소판 풍부 섬유소의 효과

정

경

인

2011년도 8월
석사학위논문

성전에서 임플란트 주위에
골결손부를 형성한 후
혈소판 풍부 혈장과
혈소판 풍부 섬유소의 효과

조선대학교 대학원

치 의 학 과

정 경 인

성견에서 임플란트 주위에
골결손부를 형성한 후
혈소판 풍부 혈장과
혈소판 풍부 섬유소의 효과

Effect of PRP and PRF
on peri-implant bone defects in dogs

2011년 8월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

정 경 인

성견에서 임프란트 주위에
골결손부를 형성한 후
혈소판 풍부 혈장과
혈소판 풍부 섬유소의 효과

지도교수 김 수 관

이 논문을 치의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2011년 5월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

정 경 인

정경인의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 임성철 인

위원 조선대학교 교수 김병욱 인

위원 조선대학교 교수 김수관 인

2011년 5월 17일

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT	v
I. 서 론	1
II. 연구 내용 및 방법	3
1. 실험 재료	3
2. 수술 방법	4
3. 실험 평가	6
III. 결 과	8
IV. 고 찰	12
V. 결 론	15
참고문헌	16
사진부도 설명	21
사진부도	23

표 목 차

Table 1. The number of implants placed in the dogs	4
Table 2. The assessment of implant stability quotient value with Osstell TM mentor between baseline and sacrifice period at 4 and 8 weeks group	9
Table 3. Mean percentages of bone-implant contact rate in the control group and experimental groups at 4 and 8 weeks after placement of implants(mean±SD)	11
Table 4. Mean percentages of new bone formation rate in the control group and experimental groups at 4 and 8 weeks after placement of implants(mean±SD)	11

도 목 차

- Figure 1. X-ray was taken after sacrifice. 23
- Figure 2. Implant stability quotient value with Osstell™ mentor between baseline and sacrifice period at 4 weeks. 23
- Figure 3. Implant stability quotient value with Osstell™ mentor between baseline and sacrifice period at 4 weeks 24
- Figure 4. Implant was placed vertically through cortical bone. Implant were poorly osseointegrated by bone. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40) (Villanueva osteochrome bone stain, A: X12.5 B: X40) 24
- Figure 5. New bone formation and bone-implant-contact are limited. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 25
- Figure 6. New bone formation is abundant in the upper half, but not in the lower half portion. Bone-implant-contact shows similar to the pattern of new bone formation. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 25
- Figure 7. Increased new bone formation and bone-implant-contact is demonstrated. However, right middle part of the implant (triangles) shows limited new bone formation and

bone-implant-contact. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 26

Figure 8. New bone formation is demonstrated. Bone-implant-contact shows similar to the pattern of new bone formation but it was limited. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 26

Figure 9. Increased new bone formation and bone-implant-contact (arrows) is identified in the lower part as well as the upper part. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 27

Figure 10. Increased bone-implant-contact (arrows) and new bone formation is identified in the lower part as well as upper part. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 27

Figure 11. Relatively more increased new bone formation and bone-implant-contact (arrows) is identified in the lower part as well as the upper part. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain) 28

ABSTRACT

Effect of PRP and PRF on peri-implant bone defects in dogs

Jeong, Kyung-In

Advisor : Prof. Kim, Su-Gwan, D.D.S., Ph.D.

Department of Dentistry,

Graduate School of Chosun university

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effect of tooth ash and platelet rich fibrin(PRF) or platelet rich plasma(PRP) graft into bone defect around implants in bone formation.

Materials and Methods: Six adult dogs with the weight of 10-15 kg were experimental subjects. Before placing implants, the extracted teeth from the mandible of adult dogs were referred to Korea Teeth Bank for tooth ash treatment. Graft materials were made into particulate type. 48 tapered type implants with the diameter of 3.7 mm and the length of 10 mm and the surface treated with hydroxyapatite(HA) coating were used as implant fixtures and they were divided into two groups, a 4 weeks and a 8 weeks group. Using trephine bur, four bone defects with the diameter of 8 mm and the depth of 5 mm were formed and implants were placed in the femur of adult dogs. In the control group, bone graft was not performed. In the experimental group 1, tooth ash was grafted. In the experimental group 2, mixture of tooth ash and PRP with the ratio of 1:1 by volume was grafted. In the experimental group 3, mixture of tooth ash and PRF

with the ratio of 1:1 was grafted in defect area. After 4 and 8 weeks each, the dogs were sacrificed. Using Osstell™ mentor on the time of placement and after the sacrifice, the implant stability was evaluated and using histopathological examination, the amount and rate of new bone formation was evaluated.

Results: In the 4 weeks group of experimental group 3, two implants were lost due to poor initial stability. However, the rest 46 implants were all successfully fixed. In all groups, implant stability was increased significantly at the time after the sacrifice compared to the that at the time of placement. And implant stability was increased in experimental group 1 than control group, experimental group 3 than group 1 and control group. But there were no significant difference between experimental group 1 and 2, 2 and 3. As the result of histomorphometric examination, the new bone formation rate in the experimental group 3 of the 4 weeks group was significantly higher than that in the control group. Also, in the 8 weeks group, the significant increase of new bone formation was confirmed in the experimental group 3. The new bone formation between control group and experimental group 2 and 3 didn't show statistically significant difference.

Conclusion: In this study, bone graft method using the mixture of tooth ash and PRF was confirmed to increase new bone formation compared to the method using PRP. Also, it was confirmed that this effect was more prominent in the initial stage of bone graft.

I. 서론

임상에서 자가골은 이상적인 골이식재로 여겨지며, 그 이유로 자가골은 스스로 골전도 뿐만 아니라 골유도능을 가진다는 점을 들 수 있다.^{1,2} 그러나 현실적으로 모든 경우에서 자가골 이식을 시행하기는 어려우며 임상에서는 자가골을 제외한 동종골, 이종골 및 합성골을 이용하는 경우가 많다. 일부 동종골과 이종골, 합성골은 골전도능은 우수하나 골유도능을 가지지는 못하며, 이러한 한계를 극복하기 위해 최근에는 혈액에서 유래된 성장인자, 골형성 단백질 등을 혼합 사용함으로써 골형성 속도와 형성량을 증가시키고자 하는 노력이 이어지고 있다.^{3,4}

가장 먼저 발표된 것은 피브린 접착제이다. 이는 지혈기전을 이용한 원리로, 단순 조직접착 및 봉합, 지혈을 유도함으로써 성장인자를 이용하는 데는 어려움이 있었다.⁵⁻⁷ 본격적으로 혈액에서 유래된 성장인자를 이용한 물질로 platelet rich plasma (PRP)가 개발되었는데, 이는 혈액에 인공적으로 응고제를 첨가하여 혈소판에서 유래된 platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- β (TGF- β), insulin like growth factor-1 (IGF-1) 등을 함유한 물질로 콜라겐 합성과 골형성을 유도할 수 있다.⁸⁻¹⁰ 그러나 PRP의 단단한 섬유구조는 단시간 내 성장인자를 방출하게 하며 합성과정도 복잡하여, 제작과정이 단순하고 장시간 성장인자의 방출을 유도할 수 있도록 platelet rich fibrin (PRF)가 개발되었다.¹¹⁻¹⁴

PRF는 2001년 Choukroun 등에 의해 발표되었으며 단순화된 농축 혈소판의 새로운 세대로, 혈액에 대하여 생화학적인 처리 없이 이루어지며 유연하면서도 강한 혈소판 그물망을 형성한다. PRF의 혈소판 그물망 안에 cytokine과 glycanic chain이 내재적으로 결합하며, 이는 혈소판 그물망이 개조되는 동안 점진적으로 cytokine이 방출되도록 한다.¹⁵⁻¹⁸ 따라서 PRF는 지혈과 창상치유 뿐만 아니라 면역반응을 지지하며 미분화된 골형성세포의 분화를 도와 임프란트 주위 골이식, 치조골 보존, 임프란트 합병증 치료, 상악동 골이식술과 기타 구강내 소수술에 다양하게 이용되고 있다. 최근에는 상악동 골이식술에 골이식재 없이 PRF만으로도 거상하는 방법도 제시되어 큰 반향을 얻고 있다.^{19,20} PRF는 특히 제작과정이 단순하고 정형화되어 있어 앞으로는 활용도가

넓어질 것으로 기대되며, 앞으로도 성장인자를 이용한 연구가 임상에 더욱 널리 활용될 것으로 전망된다.

따라서 본 연구에서는 성견의 치아를 발거하여 치아회분말을 제작하고 이를 PRF 또는 PRP와 함께 임플란트 주위 골결손부에 이식하여 식립 직후, 4주 및 8주 후 안정성을 Osstell™ mentor(Osstell AB, Goteborg, Sweden)을 이용하여 측정하였다. 또한 조직형태측학적 분석을 시행하여 골이식의 방법에 따른 임플란트의 안정성과 골형성 정도를 비교 평가하고자 하였다.

II. 연구 내용 및 방법

가. 실험 재료

(1) 실험 동물

생후 6-12개월 된 체중 10-15 Kg 내외의 성견 6 마리를 대상으로 하였다. 모두 동일 조건 하에서 사육되었고, 건강 상태는 모두 양호하였다.

(2) 임플란트

hydroxyapatite(HA) 코팅으로 표면처리 된 Haptite(Dentis Implant Co. Daegu, Korea)로, 직경 3.7 mm, 길이 10 mm의 tapered type인 총 48개의 임플란트를 사용하였다. 임플란트는 좌우 대퇴골에 각각 4 개씩 4 주군, 8 주군으로 분류하여 식립하였다.

(3) 치아회분말

임플란트 식립 전 성견의 하악 치아를 발치하여 한국치아은행(KTB, Seoul, Korea)에 이식재 처리를 의뢰하였고, 통상의 치아회분말 가공과정을 거쳐 약 0.6 mm- 1.0 mm 의 크기로 제작되었다.

(4) PRP 제작

멸균 시린지에 1.5 cc의 항응고제를 적신 후 성견의 외경정맥에서 약 10cc를 채혈하여 PRP 제작용 원심분리기(Placon, OCT Inc, Seoul, Korea)를 이용하여 첫 번째 원심분리(2,000G, 3분)를 시행하였다. 상부의 연층을 분리한 후 두 번째 원심분리(5,000G, 5분)을 시행하여 약 1 cc의 농축 혈소판액을 채취하였다. 다른 멸균 시린지에 칼미아 용액(염화칼슘)을 디라빈 분말(혈액응고제)에 옮겨 넣고 흔들어 내용물을 용해시켜 피브리노젠 용액을 만들고 이를 혈소판액과 혼합하였다. 겔이 형성된 후 치아회분말과 1:1로 혼합하였다.

(5) PRF 제작

성견의 외경정맥에서 멸균된 시린지를 이용하여 약 10 cc 혈액을 채혈하였

다. 약품처리 없이 원심분리기(BMS, Seoul, Korea)를 사용하여 400 relative centrifugal force(RCF) 에서 10 분간 원심분리를 시행하였다. 편셋으로 가운데 PRF층을 꺼내어 가위로 절단하였다.

나. 수술 방법

(1) 마취

마취 유도를 위해 Zoletil[®] 50(Virbac Lab., France)과 2% Rumpun(Bayer Korea Ltd., Korea)을 동량으로 섞은 용액을 0.2mL/kg로 근주하여 전신마취를 유도하였다. 대퇴골 부위에는 1:100,000 에피네프린이 함유된 2% 염산리도카인(Yuhan Co, Ltd., Seoul, Korea)로 침윤마취를 시행하였다.

(2) 실험군의 분류

매식된 임프란트 주변 골결손부에 이식된 이식재의 종류에 따라 4군(임프란트 주변 골결손부에 골이식을 시행하지 않은 대조군 (n=12), 골결손부에 치아회분말만을 이식한 실험군 1 (n=12), 골결손부에 치아회분말과 PRP를 부피비로 1:1로 혼합하여 이식한 실험군 2 (n=12), 골결손부에 치아회분말과 PRF를 부피비로 1:1로 혼합하여 이식한 실험군 3 (n=12)으로 분류하였다. 각 군의 6개 임프란트가 6 마리에 고루 식립되도록 계획하였고, 좌측 대퇴부 임프란트는 4 주, 우측 대퇴부 임프란트는 8 주 후 희생하여 표본 제작하였다(Table 1).

Table 1. The number of implants placed in the dogs

Group	Grafting material	4 weeks	8 weeks
Control group	No graft	6	6
Experimental group 1	Tooth ash only	6	6
Experimental group 2	Tooth ash + PRP	6	6
Experimental group 3	Tooth ash + PRF	6	6

(3) 골결손부 형성

실험 동물을 복와위로 위치시킨 후 대퇴골 주변을 제모하고 포타딘으로 소독 후 방포하였다. 장골 하방으로 약 10 cm 가량의 절개를 시행하고 대퇴골을 노출시켰다. 직경 8 mm trephine bur(3i, Biomet 3i™, Florida, USA)를 이용하여 약 5 mm 깊이의 골결손부를 4 개 형성하였다.

(4) 임플란트 매식

형성된 골결손부의 정중앙에 직경 3.7 mm, 길이 10 mm인 tapered type의 임플란트 지대주를 식립하고 커버 나사를 연결하였다.

(5) 치아회분말 이식

1. 대조군

골결손부에 골이식을 시행하지 않았다.

2. 실험군 1

치아회분말을 수화시켜 약 0.5 cc 이식하였다.

3. 실험군 2

치아회분말과 PRP를 부피비를 기준으로 1:1로 혼합하여 약 0.5 cc 이식하였다.

4. 실험군 3

치아회분말과 PRF를 부피비를 기준으로 1:1로 혼합하여 약 0.5 cc 이식하였다.

골이식 후 골막은 4-0 vicryl로 피부는 2-0 black-silk를 이용하여 층별 봉합을 시행하였다. 수술 부위의 감염 예방을 위해 술후 gentamycin sulfate(0.1 mL/kg, Deasung Gentamycin inj., Deasung Microbiological Labs. Co. Ltd., Uiwangsi, Korea)을 근주하고 1 일 1 회 5 일간 주사하였다.

(6) 실험 동물의 희생과 임상적 및 방사선학적 검사

임플란트를 식립한 후 4주와 8주에 ketamine(Ketalar[®], Yuhan Co. Ltd.,

Seoul, Korea)의 과량 투여로 동물을 희생시키고, 대퇴골에 식립된 임프란트와 주변골 일부가 포함되도록 조직을 채취하였다. 임프란트의 장축에 대한 정보를 얻기 위해 채취된 대퇴골의 방사선 촬영을 시행하였다(Fig. 1).

다. 실험 평가

(1) 혈소판 계수

PRP의 형성 여부를 평가하기 위해 실험 전 채혈 혈액과 PRP의 평균 혈소판 수치를 측정하였다.

(2) 안정성 평가

임프란트 식립 직후 및 4주와 8주의 치유기간을 부여한 후 Osstell™ mentor를 이용하여 implant stability quotient(ISQ) 계수를 측정하여 임프란트 안정성을 평가하였다.

(3) 조직학적 및 조직형태측학적 분석을 위한 표본 제작

임프란트 식립 후 골형성 정도를 평가하기 위해 조직학적 및 조직형태측학적 분석을 시행하였다. 임프란트 표본을 주변골과 함께 채득하여 즉시 10% 포르말린 용액에 넣어 고정하였다. 이후 70%의 알코올에 6일간 담궈 다시 고정한 후 24시간 동안 상온의 흐르는 물에서 세정하였다. 탈수를 위해 알코올로 세척한 다음 glycomethacrylate resin(spur low-viscosity embedding media, Polyscience, PPA, USA)에 포매하였다. 이 시편은 임프란트 장축 방향으로 약 200 μm 두께로 연마하여 표본을 제작하여 조직형태측학적 분석을 위해 Villanueva osteochrome bone stain(Sans Clemente, CA, USA)을 시행한 후 광학현미경(Olympus BX51, Tokyo, Japan)을 이용하여 골-임프란트 접촉율(bone-implant contact; BIC)을 분석하였다. BIC는 골이 접촉되어 있는 길이/전체 길이 x 100(%)을 이용하여 구하였다. 더불어 임프란트 나사선 사이에 형성된 신생골의 면적을 백분율로 산출하여 신생골 충전율(new bone formation rate; NBFR)을 얻었다.

◆ 임프란트 나사선 내 신생골 충전율 비교 평가

$$\text{implant 나사선 내의 신생골 충전율} = \frac{\text{implant 나사선 내 신생골 면적}}{\text{implant 나사선 내 총 면적}} \times 100(\%)$$

(4) 통계학적 분석

본 연구에서 측정된 ISQ, BIC, NBF_R 의 통계적 분석을 위하여 SPSS v.17 을 이용한 ANOVA검정을 사용하였으며, 각 군의 재료에 따른 비교는 levene 검정으로 각 그룹간의 등분산을 확인한 후 ONE way-ANOVA를 이용하여 분석하였다. 등분산이 같다는 가설이 채택된 경우에는 사후검정으로 Tukey 검정을 사용하였고 등분산이 같다는 가설이 기각된 경우에는 사후검정으로 Dunnet-T3를 사용하였다. P 값이 0.05보다 작은 경우에 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 결 과

가. 혈소판 계수

통상적인 성견의 말초 혈액의 혈소판 수치는 $175,000 \sim 500,000/\text{mm}^3$ 으로 알려져 있으며 본 실험에서 채혈한 평균 혈소판 수치는 $243,750/\text{mm}^3$ 이었다. PRP의 평균 혈소판 수치는 $755,240/\text{mm}^3$ 로 약 3.1 배 응축되었다.

나. 임상적 결과

임상적 검사상 총 48 개 임프란트 중 실험군 3의 4 주군 2 개의 임프란트는 초기 고정이 좋지 않아 유실되었으나 나머지 46 개 임프란트는 모두 성공적으로 고정되었다. 또한 이를 제외한 모든 임프란트는 술 후 합병증이 관찰되지 않았다. 또한 촬영한 방사선 사진 상에 임프란트 매식체는 피질부를 관통하여 골수의 수질부에 이르기까지 수직방향으로 잘 매식되어 있었다.

다. 안정성 평가(Table 2)

(1) 4주 경과 시 ISQ 계수

각 군당 2 번의 ISQ를 측정하였고 평균값을 Table 2에 표기하였다. 대조군과 실험군 모두 임프란트 식립 직후보다 4 주 경과 후 ISQ가 증가하였다. 골결손부에 치아회분말과 PRF를 혼합 이식한 실험군 3의 임프란트 ISQ는 81.5 ± 0.94 로서, 대조군, 실험군 1과 유의한 차이를 보이며 높은 안정성을 보였다. 실험군 2 또한 대조군에 비해 유의적으로 높은 임프란트 안정성을 보였다. 그러나 실험군 3과 2, 실험군 2와 1, 실험군 1과 대조군 사이는 안정성에서 유의적 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 2).

(2) 8주 경과 시 ISQ 계수

4 주와 마찬가지로 대조군과 실험군 모두 임프란트 식립 직후보다 8 주 경과 후 ISQ가 증가하였다. 골결손부에 치아회분말과 PRF를 혼합 이식한 실험군 3의 임프란트 ISQ는 84.4 ± 3.25 로서, 대조군, 실험군 1과 유의한 차이를 보이며 높은 안정성을 보였다. 실험군 2도 대조군에 비해 유의적으로 높은 임

프란트 안정성을 보였다. 그러나 실험군 3과 2, 실험군 2와 1, 실험군 1과 대조군 사이는 안정성에서 유의적 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 3).

Table 2. The assessment of implant stability quotient value with Osstell™ mentor between baseline and sacrifice period at 4 and 8 weeks group

	4 weeks group		8 weeks group	
	Baseline	After 4 weeks	Baseline	After 8 weeks
Control group	31.5±2.91	72.0±3.03	28.1±1.67	76.0±1.69
Experimental group 1	30.0±1.41	73.8±3.45	30.6±1.84	78.8±2.43
Experimental group 2	28.5±0.71	77.4±2.72 ^{*†}	30.8±2.41	82.4±3.42 ^{*†}
Experimental group 3	31.0±1.01	81.5±2.89 ^{*†}	29.7±1.45	84.4±3.25 ^{*†}

^{*} Statistically significant difference relative to control group(p<.05).

[†] Statistically significant difference relative to experimental group 1(p<.05).

라. 조직학적 소견

(1) 대조군

4주군: 임프란트 매식체는 피질부를 관통하여 골수의 수질부에 이르기까지 수직방향으로 잘 매식되어 있었다. 완전한 골 유착 양상은 관찰되지 않았다(Fig. 4).

8주군: 매식 후 8 주에서는 임프란트 계면을 따라 신생골 형성이 관찰되며 골유착 정도가 증가되었으나 골성숙 과정은 제한적이었다(Fig. 5).

(2) 실험군 1

4주군: 골결손부 주위 임프란트 상부 계면을 따라 신생골 형성이 두드러졌으며 임프란트-골 접촉부 또한 신생골 형성 소견이 관찰되었다. 그러나 결손부 하부의 신생골 형성은 제한적이었다(Fig. 6).

8주군: 신생골 형성과 임프란트-골 접촉이 두드러지게 증가하였다. 그러나

임프란트 우측 중간부의 임프란트-골 접촉은 제한적이었다(Fig. 7).

(3) 실험군 2

4주군: 골결손부 주위로 신생골 형성이 관찰되나 임프란트-골 접촉은 제한적이었다(Fig. 8).

8주군: 임프란트 상부와 하부 모두 증가된 신생골 형성 및 임프란트-골 접촉 소견이 관찰되었다(Fig. 9).

(4) 실험군 3

4주군: 골결손부 주위 임프란트 계면을 따라 높은 신생골 형성 소견을 관찰하였다. 특히 결손부 주위 임프란트 계면의 상부와 하부 모두에서 신생골 형성이 두드러졌다(Fig. 10).

8주군: 임프란트 계면을 따라 매식체 상부와 하부 모두에서 상대적으로 더 높은 신생골 형성 소견과 임프란트-골 접촉을 나타냈다(Fig. 11).

마. 조직형태측정학적 분석

통계적 평가를 위해 임프란트-골 접촉율(BIC)과 신생골 충전율(NBFR)을 평가하였다. 4 주군과 8 주군에서 대조군과 실험군의 평균값과 표준편차는 다음과 같다(Tables 3, 4).

4 주군 BIC에서 대조군보다 실험군 3의 골 접촉율이 유의적으로 높은 수치를 보였으며, 그 외 각 실험군 간의 차이는 없었다. 8 주군에서 실험군 3의 골 접촉율이 대조군, 실험군 1, 2와 비교하였을 때 유의적으로 골형성 정도가 증가하였다. 그러나 대조군과 실험군 1, 2 간의 유의성은 관찰되지 않았다($p>.05$).

4 주군 NBFR에서도 마찬가지로 대조군보다 실험군 3의 신생골 충전율이 유의적으로 높았다. 그외 각 실험군 간의 차이는 관찰되지 않았다. 8 주군에서 실험군 3은 대조군과 실험군 2보다 유의적인 높은 골 충전율을 보였다. 그러나 실험군 1과 실험군 3간의 유의성은 관찰되지 않았으며, 대조군과 실험군 1, 2 사이에도 유의성은 없었다($p>.05$).

Table 3. Mean percentages of bone-implant contact rate in the control group and experimental groups at 4 and 8 weeks after placement of implants(mean±SD)

	4 weeks group	8 weeks group
Control group	42.3±15.87	60.3±9.24
Experimental group 1	61.3±22.79	69.4±11.10
Experimental group 2	57.0±26.85	69.2±27.03
Experimental group 3	69.3±6.95*	82.9±9.15* [†]

* Statistically significant difference relative to control group(p<.05).

[†] Statistically significant difference relative to experimental group 1(p<.05).

[‡] Statistically significant difference relative to experimental group 2(p<.05).

Table 4. Mean percentages of new bone formation rate in the control group and experimental groups at 4 and 8 weeks after placement of implants(mean±SD)

	4 weeks group	8 weeks group
Control group	38.3±15.84	59.5±9.24
Experimental group 1	57.9±22.79	70.8±11.11
Experimental group 2	52.8±26.85	65.8±27.03
Experimental group 3	78.8±6.95*	87.5±9.15* [†]

* Statistically significant difference relative to control group(p<.05).

[†] Statistically significant difference relative to experimental group 2(p<.05).

IV. 고 찰

혈액에서 유리된 성장인자를 이용하여 초기 치유반응을 촉진시키고자 하는 노력이 이어지고 있다. 혈소판 세포질의 과립은 탈과립 과정을 통하여 platelet-derived growth factor(PDGF), transforming growth factor- β (TGF- β), insulin like growth factor-1(IGF-1) 등의 성장인자를 방출한다. 이러한 성장인자는 초기 치유과정의 핵심적인 물질로, 신생 혈관 형성을 기시시키며 세포분열과 교원질 합성을 유도한다.^{3,21,22}

이러한 혈소판 내 사이토카인의 치유효과를 이용하기 위해 개발된 것이 platelet rich plasma(PRP)와 platelet rich fibrin(PRF)이다. 인간의 정상적인 혈소판 평균 수치는 $200 \times 10^3/L$ 이고, PRP가 조직재생의 효과를 가지려면 혈소판은 $1000 \times 10^3/L$ 정도로 농축되어야 한다.²³ 따라서 PRP는 고농도의 혈소판을 얻기 위해 혈액에 응고제를 첨가하여 인위적인 중합반응을 거치며 이와 같은 갑작스러운 응고과정으로 인해 사이토카인은 단단한 섬유구조망에 상대적으로 소량이 갇히고 단시간 내 성장인자가 방출된다. 지금까지 PRP에 대한 여러 연구가 발표되었지만 이와 같은 한계에 대한 이유로 이의 효과에 대해서는 아직 논란이 되고 있다.^{19,24-26}

PRP의 한계를 극복하기 위해 고농도의 혈소판을 농축하고 다량의 성장인자를 함유하는 방법이 발표되었으며 Dohan과 Choukroun 등^{3,17}에 의해 제작과정이 비교적 간단하고 추가적인 혈액 처리가 필요 없는 PRF가 소개되었다. PRF는 원심분리를 통해 균일한 연속 중합반응을 일으켜 자연스러운 혈액 응고 과정인 피브린 망상구조를 형성시킨다. 따라서 사이토카인은 망상구조 안에 다량 함유될 수 있고 세포의 이동도 자연스러워 성장인자의 방출 기간이 PRP보다 길어진다고 알려져 있다.^{15,27-29} He 등³⁰은 PRP와 PRF의 사이토카인에 대한 비교 연구에서, PRP는 TGF- β 1과 PDGF가 이식 첫날 최대량을 방출하며 시간이 지나며 방출량은 급격히 감소한다고 하였다. 그러나 PRF는 TGF- β 1이 이식 14 일 후 가장 많이 방출되며 PDGF는 일주일 후 최대 수치를 보였다고 밝혔다. PRF에 의해 활성화된 골모세포도 14 일째 광화 과정(mineralization)이 가장 활발하다고 밝혀, PRF가 PRP보다 골형성 과정을 효과적으로 유도한다고 언급한 바 있다.

Kim 등³¹은 치아회분말과 PRP, fibrin sealant를 혼합 사용하여 비교 연구한 실험에서, 치아회분말과 PRP, fibrin sealant를 혼합 사용하여 골이식을 시행한 경우 치아회분말을 단독으로 이식한 경우보다 신생골 형성율이 유의적으로 높았다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 치아회분말과 PRP를 혼합 사용한 경우의 임프란트-골 접촉율(BIC)과 신생골 충전율(NBFR)은 치아회분말 단독 이식한 경우와 유의한 차이가 없었다. 또한 임프란트 안정성을 임상적으로 평가한 ISQ 계수는 PRP와 치아회분말을 혼합 이식한 경우가 치아회분말을 단독으로 이식한 경우보다 평균값은 높았으나 유의적인 차이는 발견할 수 없었다. 실험에서 PRP가 정상적으로 형성되었다는 점을 확인하였음에도 PRP를 이용한 실험군 2의 결과가 실험군 1과 차이가 없는 이유는 앞서 밝힌 PRP의 한계에서 기인한 것으로 보인다.

PRF에 대한 임상적 효과는 본 실험에서 밝혀진 것처럼 신생골 형성을 유도할 수 있는 조직 재생 방법으로 받아들여지고 있다. Lee 등³²은 가토의 두개골 결손부에서 골이식을 하지 않은 군과 PRF와 골이식재를 혼합 이식한 군에서 신생골 형성율이 6 주에서는 차이가 없었으나 12 주에서는 PRF군에서 유의적인 골형성 증가 소견을 관찰할 수 있었다고 밝혔다. 또한 Choukroun³³은 동종골과 PRF를 상악동 골이식술에 사용한 경우 골 형성에 대한 회복기간을 4 개월까지 감소시킬 수 있다고 하였으며 Jang 등³⁴은 임프란트 주위 결손부에 PRF와 골이식재를 혼합 사용한 경우 임프란트 제거시 토크값이 증가되었다고 하였다. 본 연구에서도 PRF를 사용한 실험군 3의 ISQ 계수는 골이식 4 주와 8 주 모두 대조군, 타 실험군과 유의적인 차이를 보이며 임프란트 안정성을 보였으며, BIC와 NBFR 또한 임프란트 식립 4 와 8 주 모두 우수한 신생골 형성 소견을 관찰하였다. 더욱이 식립 4 주에서도 대조군 및 타 실험군과 유의한 차이를 보여 PRF가 효과적으로 초기 골형성을 유도할 수 있다는 사실을 확인할 수 있었다.

치아회분말의 우수한 골전도 및 골유도능은 다양한 연구에서 보고되고 있다.^{35,36} 이번 연구에서 치아회분말을 사용한 실험군 1과 2는 ISQ 계수에서 대조군과 비교하여 유의적으로 수치가 증가하였으나, BIC 및 NBFR에서는 실험군 1, 2와 대조군 사이에서의 유의적 차이는 관찰할 수 없었다. 이는 치아회분말 성분 중 에나멜 성분에 의해 느린 골개조 반응이 일어난 결과일 가능

성이 있다.

그럼에도 PRF는 본 연구에서 시간 경과에 따라 임프란트 안정성과 신생골 형성 면에서 일관적으로 우수한 결과를 보여 다양한 임프란트 및 악안면부 골결손 치료에 응용될 수 있을 것으로 보인다. 또한 안면 성형과 같은 연조직 재건에도 이용될 수 있다는 보고가 늘어나고 있어 이의 임상적 효용성이 더욱 증대될 것으로 기대된다.³⁷

V. 결 론

본 연구에서는 임프란트의 유지와 안정성에 도움을 줄 수 있는 골이식 방법을 알아보고자 치아회분말과 PRP, PRF를 이용한 이식 방법을 통하여 골형성 정도를 비교 연구해 보고자 하였다. 또한 식립 기간에 차이를 둬으로써 PRP와 PRF가 초기 임프란트 유지에 도움을 줄 수 있는지에 대해서도 알아보고자 하였다. 연구결과 치아회분말과 PRF를 혼합 이식한 실험군에서 치아회분말을 단독 이식한 경우와 PRP를 혼합하여 사용한 경우보다 높은 골형성을 보였으며, 특히 4 주군 실험과 같이 이식 초기에 골형성이 유의적으로 증가한 것을 관찰할 수 있었다. 본 연구를 통해 다음과 같은 결과들을 얻었다.

1. 임프란트 안정성은 대조군보다 모든 실험군에서 증가하였으며 이중 PRF를 혼합 이식한 군에서 두드러지게 안정성이 증가하였다.
2. 이식 4 주 짜, PRF를 혼합한 골이식의 경우 대조군에 비해 유의적으로 높은 골형성을 나타내었다.
3. 이식 8 주 짜, PRF를 혼합한 골이식군은 대조군과 다른 실험군에 비해 유의적으로 높은 골형성을 나타내었다.

이상과 같은 결과로 볼 때 PRF는 조직 재생에 관련된 다량의 생물학적 인자를 포함하고 있으며 이의 작용으로 신생골 형성이 촉진됨을 알 수 있었다. 아울러 골형성이 식립 초기에 현저하게 증가함으로서 PRF가 임프란트 초기 안정성을 증가시킬 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Gonzalez-Garcia R, Naval-Gias L, Rodriguez-Campo FJ, Munoz-Guerra MF, Sastre-Perez J. Vascularized free fibular flap for reconstruction of mandibular defects: clinical experience in 42 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:191-02.
2. Takenobu T, Nagano M, Taniike N, Furutani M, Tanaka Y. Mandibular reconstruction using intraoral trifocal bone transport: report of case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:630-5.
3. Dohan DM, Choukrooun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:45-50.
4. Lucarelli E, Beccheroni A, Donati D, Sangiorgi L, Cenacchi A, Del Vento AM. Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials* 2003;24:3095-100.
5. Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:521-8.
6. Dohan D, Donsimoni J-M, Navarro G, Gaultier F. [Platelet concentrates. Part 2: Associated biology.] *Implantodontie* 2003;12:17-25.
7. Clark RA. Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 2001;936:355-67.
8. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE, Wagner W. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:357-62.
9. Appel TR, Potzsch B, Muller J, von Lindern JJ, Berge SJ, Reich RH. Comparison of three different preparations of platelet concentrates for

- growth factor enrichment. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:522-8.
10. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: Curasantype PRP kit versus PCCS PRP system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:184-90.
 11. Griffin XL, Smith CM, Costa ML. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: A systematic review. *Injury, Int J Care Injured* 2009;40:158-62.
 12. Jensen TB, Rahbek O, Overgaard S, Søballe K. Platelet rich plasma and fresh frozen bone allograft as enhancement of implant fixation. An experimental study in dogs. *J Orthop Res* 2004;22:653-8.
 13. Dallari D, Savarino L, Stagni C. Enhanced tibial osteotomy healing with use of bone grafts supplemented with platelet gel or platelet gel and bone marrow stromal cells. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:2413-20.
 14. Kanno T, Takahashi T, Tsujisawa T. Platelet-rich plasma enhances human osteoblast-like cell proliferation and differentiation. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:362-9.
 15. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma(P-PRP) to leukocyte-and platelet-rich fibrin(L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009;27:158-67.
 16. Lacoste E, Martineau L, Gagnon G. Platelet concentrates: effect of calcium and thrombin on endothelial cell proliferation and growth factor release. *J Periodontol* 2003;74:1498-507.
 17. Dohan DM, Choukroun J. PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC . . . How to find your way in the jungle of platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;103:305-6.
 18. Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann N Y Acad Sci* 2001;936:11-30.

19. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:529-35.
20. Mazzucco L, Balbo V, Cattana E, Borzini P. Platelet-rich plasma and platelet gel preparation using Plateltex. *Vox Sang* 2008;94:202-8.
21. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;18:93-103.
22. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638-46.
23. Plachokova AS, van den Dolder J, Stoelinga PJ, Jansen JA. Early effect of platelet-rich plasma on bone healing in combination with an osteoconductive material in rat cranial defects. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:244-51.
24. Roldán JC, Jepsen S, Miller J, Freitag S, Rueger DC, Açil Y, Terheyden H. Bone formation in the presence of platelet-rich plasma vs. bone morphogenetic protein-7. *Bone* 2004;34:80-90.
25. Jensen TB, Rahbek O, Overgaard S, Søballe K. No effect of platelet-rich plasma with frozen or processed bone allograft around noncemented implants. *Int Orthop* 2005;29:67-72.
26. Casati MZ, de Vasconcelos Gurgel BC, Gonçalves PF, Pimentel SP, da Rocha Nogueira Filho G, Nociti FH Jr, Sallum EA. Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects—a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:132-6.
27. Cieslik-Bielecka A, Gazdzik TS, Bielecki TM, Cieslik T. Why the platelet-rich gel has antimicrobial activity? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:51-5.

28. Moojen DJ, Everts PA, Schure RM, Overdevest EP, van Zundert A, Knape JT, Castelein RM, Creemers LB, Dhert WJ. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res* 2008;26:404-10.
29. Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. *J Periodontol* 2003;74:858-64.
30. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:707-13.
31. Kim BK, Kim SG, Kim SY, Lim SC, Kim YK. A comparison of bone generation capability in rabbits using tooth ash and plaster of Paris with platelet-rich plasma or fibrin sealant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:8-14.
32. Lee EH, Kim JY, Kweon HY, Jo YY, Min SK, Park YW, Choi JY, Kim SG. A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:33-8.
33. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:299-303.
34. Jang ES, Park JW, Kweon H, Lee KG, Kang SW, Baek DH, Choi JY, Kim SG. Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:831-6.

35. Kim SG, Kim HK, Lim SC. Combined implantation of particulate dentin, plaster of Paris, and a bone xenograft(Bio-Oss[®]) for bone regeneration in rats. *J CranioMaxillofac Surg* 2001;29:282-8.
36. Kim YK, Kim SG, Byeon JH, Lee HJ, Um IU, Lim SC, Kim SY. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:496-503.
37. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006;24:227-34.

사진 부도 설명

Fig. 1. X-ray was taken after sacrifice.

Fig. 2. Implant stability quotient value with Osstell™ mentor between baseline and sacrifice period at 4 weeks.

Fig. 3. Implant stability quotient value with Osstell™ mentor between baseline and sacrifice period at 8 weeks.

Fig. 4. Implant was placed vertically through cortical bone. Implant were poorly osseointegrated by bone. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40) (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 5. New bone formation and bone-implant-contact are limited. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 6. New bone formation is abundant in the upper half, but not in the lower half portion. Bone-implant-contact shows similar to the pattern of new bone formation. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 7. Increased new bone formation and bone-implant-contact is demonstrated. However, right middle part of the implant (triangles) shows limited new bone formation and bone-implant-contact. Lt.:

low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 8. New bone formation is demonstrated. Bone-implant-contact shows similar to the pattern of new bone formation but it was limited. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 9. Increased new bone formation and bone-implant-contact (arrows) is identified in the lower part as well as the upper part. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 10. Increased bone-implant-contact (arrows) and new bone formation is identified in the lower part as well as upper part. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

Fig. 11. Relatively more increased new bone formation and bone-implant-contact (arrows) is identified in the lower part as well as the upper part. Lt.: low magnification (x12.5), Rt.: higher magnification (x40), Asterisks indicate implant. (Villanueva osteochrome bone stain)

사진 부도

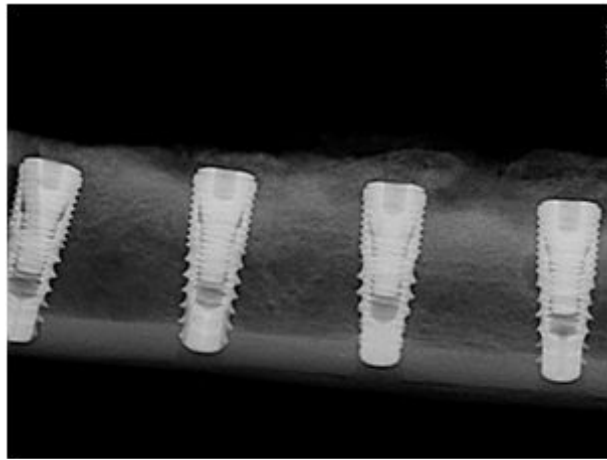


Fig. 1.

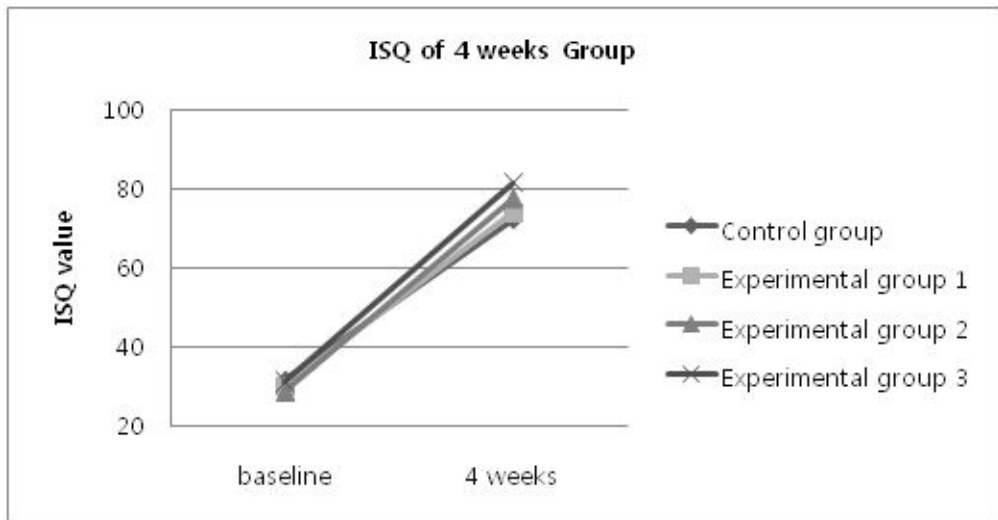


Fig. 2.

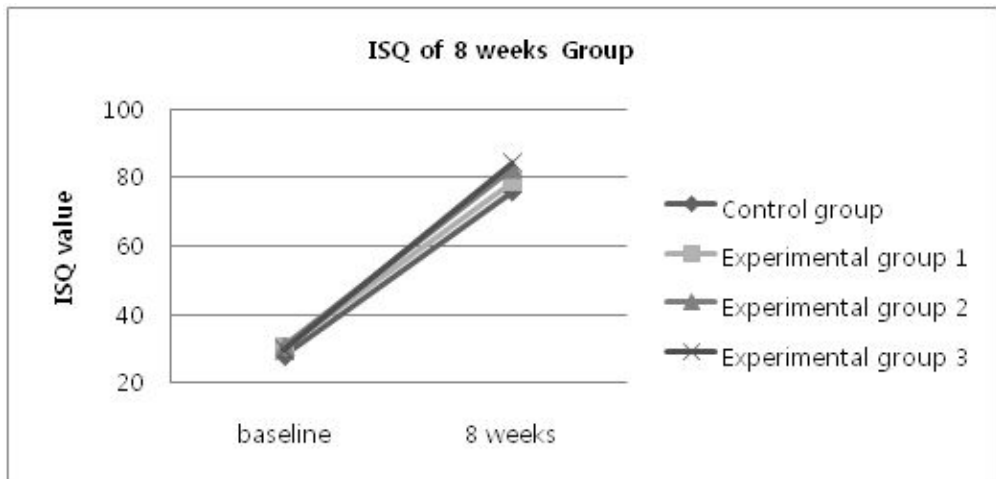


Fig. 3.



Fig. 4.

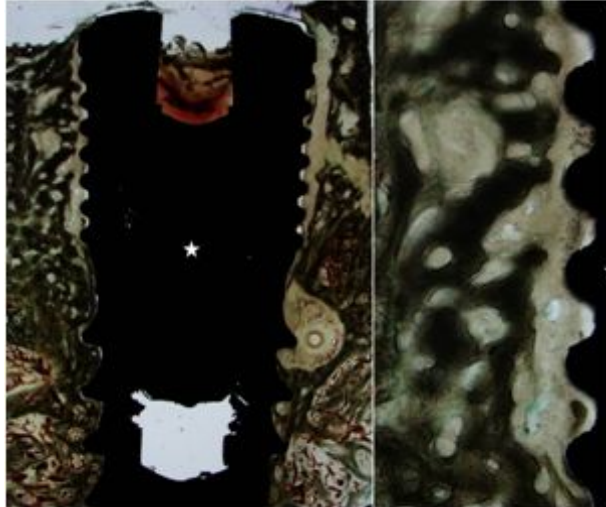


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig 7.

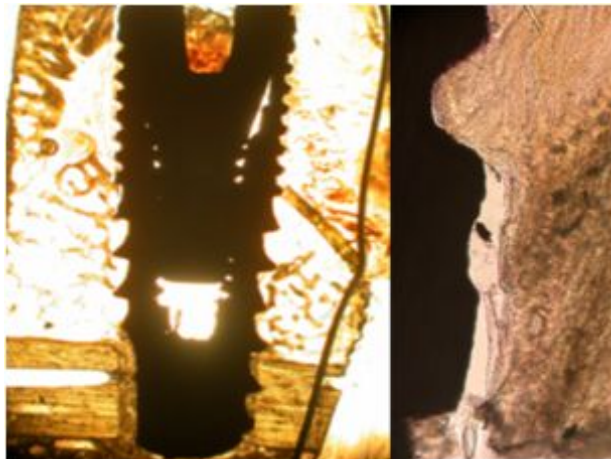


Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.

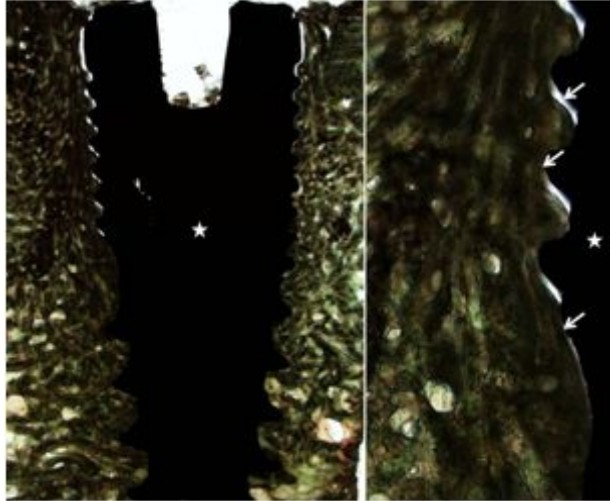


Fig. 11.

저작물 이용 허락서

학 과	치의학과	학 번	20097364	과 정	석사·박사
성 명	한글 정경인	한문 鄭景仁	영문 Jeong Kyung In		
주 소	광주 동구 서석동 조선대학교 치과병원 2층 구강악안면외과				
연락처	010-4160-3676		e-mail : selly17@hanmail.net		
논문제목	한글 : 성견에서 임프란트 주위에 골결손부를 형성한 후 혈소판 풍부 혈장과 혈소판 풍부 섬유소의 효과				
	영문 : Effect of PRP and PRF on peri-implant bone defects in dogs				
<p>본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건 아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함 2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집과 형식상의 변경을 허락함(다만, 저작물의 내용변경은 금지함) 3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함 4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함 5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함 6. 조선대학교는 저작물 이용의 허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음 7. 소속 대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함 <p style="text-align: center;">동의여부 : 동의() 반대()</p> <p style="text-align: center;">2011 년 8 월</p> <p style="text-align: right;">저작자: 정 경 인 (인)</p> <p style="text-align: center;">조선대학교 총장 귀하</p>					