

2012년 2월  
박사학위논문

성전에서 임플란트 주위에  
골결손부를 형성한 후 이식재 크기에  
따른 골형성에 관한 비교 연구

조선대학교 대학원

치의생명공학과

백성문

2012년 2월  
박사학위논문  
성전에서 임플란트 주위에  
골결손부를 형성한 후  
이식재 크기에  
따른 골형성에  
관한 비교연구  
백성문

성견에서 임플란트 주위에  
골결손부를 형성한 후 이식재 크기에  
따른 골형성에 관한 비교 연구

Comparative study of bone regeneration in dog  
peri-implant defect on effect of different bone particle  
size

2012년 2월 24일

조선대학교 대학원

치의생명공학과

백성문

성견에서 임프란트 주위에  
골결손부를 형성한 후 이식재 크기에  
따른 골형성에 관한 비교 연구

지도교수 김 수 관

이 논문을 치의학 박사학위신청 논문으로 제출함.

2011년 10월

조선대학교 대학원

치 의 생 명 공 학 과

백 성 문

백성문의 박사학위 논문을 인준함.

위원장 조선대학교 교수 김 병 옥 (인)

위 원 조선대학교 교수 윤 정 훈 (인)

위 원 조선대학교 교수 임 성 철 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 병 훈 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 수 관 (인)

2011년 12월

조선대학교 대학원

# 목 차

ABSTRACT .....	iv
I. 서 론 .....	1
II. 실험 재료 및 방법 .....	3
1. 실험재료 .....	3
2. 실험방법 .....	3
3. 조직병리학적 검사 .....	5
III. 실험 결과 .....	7
IV. 총괄 및 고찰 .....	11
V. 결 론 .....	16
참 고 문 헌 .....	17
사진부도 설명 .....	20
사진부도 .....	22

## 도 목 차

Fig. 1. Photograph of Implant ( $\Phi$ 3.7 $\times$ 10mm, Dentis <sup>®</sup> , Korea) .....	22
Fig 2. Photograph of trephine drill(3i, $\Phi$ 8 mm diameter) .....	22
Fig 3. Photograph of defect formation on dog's ilium .....	22
Fig 4. Photograph of bone core removed .....	22
Fig 5. Photograph of implant placement and bone material graft on bone defect .....	22
Fig 6. A few immature new bone was observed in the peri-implant defect .....	23
A : Control group (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, $\times$ 15)	
B : Control group (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, $\times$ 40)	
Fig 7. Immature new bone was observed in the peri-implant defect used 0.25~1mm particle size .....	23
A : Experimental group 1 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, $\times$ 15)	
B : Experimental group 1 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, $\times$ 40)	
Fig 8. Immature new bone was observed in the peri-implant defect used 1~2mm particle size .....	23
A : Experimental group 2 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, $\times$ 15)	
B : Experimental group 2 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, $\times$ 40)	
Fig 9. A few Immature new bone was observed in the peri-implant	

defect .....	24
A : Control group (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×15)	
B : Control group (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×40)	

Fig 10. New bone was observed in the peri-implant defect used 0.25~1mm particle size and new bone formation on implant thread .....

defect .....	24
A : Experimental group 1 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×15)	
B : Experimental group 1 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×40)	

Fig 11. New bone was observed in the peri-implant defect used 1~2mm particle size and new mature bone formation on implant thread .....

defect .....	24
A : Experimental group 2 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×15)	
B : Experimental group 2 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×40)	

# ABSTRACT

## Comparative study of bone regeneration in dog peri-implant defect on effect of different bone particle size

Baik, Sung-Mun

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

Department of Biodental Engineering

Graduate School of Chosun University

**Objectives.** The aim of this study was to compare the efficacy of small particle sized Tutoplast<sup>®</sup> (particle size : 0.25~1mm) and large particle sized Tutoplast<sup>®</sup> (particle size : 1~2mm) for the regeneration of bone defects adjacent to titanium dental implants.

**Study design.** In 6 mongrel dogs, 36 screw-typed RBM titanium dental implants were inserted in the dog's ilium. Bone defects were prepared in 6 mongrel dogs. (6 in each mongrel dog) Experimental groups were divided into 2 groups based on the size of the graft materials: Group 1 was grafted with small particles (particle size : 0.25~1mm) and group 2 was grafted with large particles (particle size : 1~2 mm). Before implantation, a standardized gap (2.15mm) was created between the implant surface and the surrounding bony walls by trephine bur (diameter 8 mm). The control group received no bone graft after implants placement. The gaps of experimental groups after implants (Dentis<sup>®</sup>,  $\Phi$ 3.7 \* 10 mm) placement were filled



the bone materials. The experimental groups were sacrificed at 2 different time points (4 and 8 weeks) for histomorphometric analysis.

**Results.** New immature bone was observed at 4 and 8th weeks in the control and experimental groups. But lamellated new bone was observed at 8 weeks groups. The total volume of newly formed bone in defects with small particles was larger and more mature compared to defects with large particles after 4 and 8 weeks after implants placement. ( $p < 0.05$ ) In histomorphometric study, there was a statistically difference on new bone formation in defects between two groups (group 1, group 2) at 4,8 weeks after implants placement, but there was no a statistically significant difference on bone formation between two periods. (4 weeks, 8 weeks after implants placement)

There was a statistically difference on new bone formation rates of implant threads between two groups (group 1, group 2) at 4,8 weeks after implants placement. ( $p < 0.05$ )

**Conclusions.** From the results of this study, we concluded that two different sized graft materials have positive effects on new bone formation. Additionally, smaller particles of grafting material has better influence on new bone formation.

# I. 서 론

임프란트는 장기간의 예후 관찰 결과 성공률이 높다.<sup>1)</sup> 그러나 임프란트 시술 초기에는 건전한 치조골에만 식립을 시행하였기 때문에 위축된 치조골에 대한 평가를 과거의 자료들로 결론을 내긴 무리가 있다. 이렇듯 현재의 임프란트 시술은 점점 더 어렵고 골의 형태, 질 그리고 양이 매우 좋지 않은 환경에서 이루어지고 있다. 따라서 열악한 치조골에도 임프란트를 식립할 수 있도록 관련재료와 술식들이 다양하게 소개되고 있다. 임프란트와 관련되어 골 증식 또는 골 충전을 필요로 하는 경우에 주로 자가골<sup>2)</sup>을 이용한 방법들이 높은 성공률을 거둘 수 있으나 얻을 수 있는 골양의 한계성, 부가적인 공여부의 수술을 요한다는 점, 술 후 예상치 못한 만기 흡수 및 부수적인 외과적인 손상을 감수하여야 한다.<sup>3)</sup> 그래서 다양한 골 이식재가 개발되고 있다. 사용되는 골 이식재로는 동종골<sup>4)</sup>, 이종골<sup>5)</sup>, 합성골<sup>6)</sup> 등이 이용되고 있다.

골 이식의 성공은 우리가 알고 있는 여러 가지 요소에 의해 좌우된다. 예를 들면 이식재의 종류 및 처리방법<sup>2,4,5,6)</sup>, 결손부의 구성요소<sup>7)</sup>, 차단막의 사용여부, 이식재의 크기 등 여러 가지 변수가 존재한다. Dahlin등<sup>7)</sup>은 매식체 주위의 열 개결손에 골재생을 시도하는 임상 연구를 진행하여 재생에 필요한 공간의 크기가 골재생양을 좌우하고 재생범위를 제한한다고 하였다. 그리고 차폐막에 관한 연구가 많이 진행되어 왔는데, 자가골과 이식재를 차폐막과 함께 이용하는 것이 골 이식재만을 사용하는 것보다 더 효과적이라 하였다.<sup>8,9)</sup> 이는 골 이식재가 연조직의 유입을 막을 수 없는 상황에서 차폐막이 연조직을 차단하고 충분히 공간 유지가 가능하기 때문이라 할 수 있다.

또한 오늘날에는 임플란트 술식과 함께 이식하는 골 이식 재료의 입자 크기가 골유도 활성화에 중요한 역할을 함이 보고되고 있으며 새로 형성된 골질에도 영향을 미친다고 보고되고 있다.<sup>10-12)</sup> Groeneveld와 Tadjodin 등에 의해 상악동 거상술에 사용되는 탈회골(Demineralized bone matrix: DBM)과 생체 유리(bioactive glass)의 이상적인 크기가 연구되기도 하였다. 그러나 아직 이상적인 입자 크기에 대해서는 불명확한 실정이고 많은 논란의 대상이다.

따라서 이 연구에서는 임프란트 주변부에 결손임계수치(critical size defect)<sup>13)</sup>만큼의 인위적인 손상을 주어 시중에서 판매되고 있는 한 이식재의 각기 다른 2가지 이식재 크기의 골 이식 시행 후 이식재 크기에 따른 골 재생 유도물질의 효과를 조직 형태계측학적으로 평가해보고자 한다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 실험동물

생후 10-12개월 된 15kg 내외의 잡종견 6마리를 대상으로 하였다. 모두 동일 조건하에서 사육되었고 암수 구별은 없었으며, 건강 상태는 모두 양호 하였다.

#### 2) 임플란트

직경 3.7 mm, 길이 10 mm이며 RBM surface인 36개의 임플란트 (Dentis<sup>®</sup>, Korea)를 사용하였다 (Fig. 1). 한 마리당 6개의 임플란트를 식립 하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 마취

Xylazine (Rumpun<sup>®</sup>, Bayer Vetchem-Korea Co.), Ketamine (Ketera<sup>®</sup>, 유한양행) 2cc를 각각의 대퇴부에 근주 후 전신마취 시킨 후 식립 부위의 출혈 방지와 동통 억제를 위해 2% Lidocaine (1:100,000 Epinephrine 함유, 유한양행) 으로 침윤마취를 시행 하였다.

#### 2) 실험군의 분류

실험군은 매식된 임플란트 주변부의 골 이식재의 크기에 따라 2군으로 분류하였다. 즉 임플란트 주변부의 골 결손부에 골 이식을 시행하지 않은 대조군 (n=6), 이식재 크기가 0.25-1mm인 실험 1군 (n=6) 과 이식재 크기가 1-2mm인 실험 2군 (n=6) 으로 각각 4, 8주군(A, B) 으로 분류하였다. 각

군당 6개의 임프란트를 사용하여 총 36개의 임프란트를 식립 하였다.

### 3) 골 결손부 형성 및 임프란트 매식과 골 이식재 이식

외과적 술식을 위하여 상기 방법으로 마취를 시행한 후 실험동물을 복외위로 위치시킨 후, 양측 장골능과 그 주변을 제모하고 포타딘으로 소독한 후 소독된 천으로 방포하였다. 장골능을 따라 피부와 골막에 5cm 가량의 절개를 가하고 골막 하 박리를 통해 장골능을 노출하였다. 골 이식재의 골 형성능을 측정하기 위해 8mm의 trephine drill (Fig. 2) 을 이용하여 좌,우 각각 3개씩 직경 8mm, 깊이 8mm의 골 결손부(Fig. 3, 4) 를 형성하였다. 전상 장골극에서 1cm 후방부터 장골능을 따라 2cm 간격으로 임프란트 (Dentis<sup>®</sup>, Korea) 를 매식하였다. 임프란트 매식 동안 생리식염수로 주수 하에 제조사의 지시대로 drilling을 시행하였다. 먼저 8주군 성견의 좌, 우측 3개씩 형성된 골 결손부에 임프란트를 식립하였고 4주 후에 4주군 성견에 임프란트를 매식하였다. 임프란트 식립 후 각각의 미리 형성한 골 결손부에 particle size가 0.25-1mm인 이식재(실험 1군)와 particle size가 1-2mm인 이식재(실험 2군)를 이식 (Fig. 5) 하였다. 대조군에는 임프란트만 식립하고 골 이식은 시행하지 않았다. 임프란트 식립 시 정확히 결손부의 중심부에 위치시키려고 노력하였으며 식립 시 중심에서 약간 벗어난 임프란트는 골 이식재를 다져넣으면서 정확한 자리에 위치시켰다. 대조군에서는 임프란트 하방이 해면골에 식립 되어 있어서 임프란트의 초기 고정이 좋지 않았기 때문에 임프란트의 위치가 변하지 않도록 조심히 골막을 덮었으며 실험군에서는 골 이식재를 임프란트 주변으로 채워 넣으면서 임프란트의 움직임을 최소화 하려고 노력하였다. 골 이식 후 골막은 4-0 vicryl로 피부는 4-0 vicryl을 이용하여 층별 봉합을 시행하였다. 수술 부위의 감염 예방을 위해 술 후 5일 동안 Gentamicin(건일 제약(주), 겐타신주)을 하루 2회 각각 2cc씩 근주하였다.

### 4) 실험동물의 희생

임프란트 매식 후 4주와 8주에 Ketamine (Ketalar<sup>®</sup>, 유한양행) 의 과량

투여로 동물을 희생시키고, 장골 부위에 매식된 임프란트와 주변 골 결손부가 포함되도록 조직을 채취하였다.

### 3. 조직병리학적 검사

#### ① 표본 제작 및 관찰

매식 4주와 8주후에 성견을 희생하였으며 장골을 절단하여 제거한 후 즉시 10% 포르말린 용액에 넣어 고정하였으며 임프란트를 1개씩 포함하는 시편을 제작 하였다. 이 후 70%의 alcohol에 6일간 고정하였으며 24시간 동안 상온의 흐르는 물에서 세척을 시행하였다. 알코올 세척을 통해 탈수시킨 후 glycometacrylate resin (spurr Low-viscosity Embedding media, Polyscience, PPA, USA)에 포매 하였다. 중합시킨 시편을 high-precision diamond disc (Low speed diamond wheel saw 650, SBT, San clemente, CA, USA )를 사용하여 임프란트 장축방향으로 약 200 $\mu$ m 두께로 절단 후 최종적으로 lapping and polishing machine (OMNILAP 2000, SBT, Sanclemente, CA, USA) 을 사용하여 30 $\mu$ m 두께로 연마하였고 각 임프란트 당 1개의 슬라이드를 제작하였다. 유골과 석회화골이 확실히 나뉘어 염색되고 또한 골표식의 형광도 관찰이 가능한 기본적인 염색법인 Villanueva osteochrome bone stain (San clemente, CA, USA) 을 시행 후 광학현미경 (Olympus BX50, Tokyo, Japan) 으로 관찰하였다.

#### ② 골양 평가 (Quantitative Analysis)

골 이식의 골성 회복 정도를 평가하기 위해 현미경에 부착된 디지털 카메라로 영상을 얻어 시행하였다. 골성 회복정도 평가는 골 결손부에 새롭게 형성된 골의 면적으로 평가하였으며 결손부와 정상골의 경계를 우선 설정하고 결손부 전체면적으로 100으로 하여 새롭게 형성된 골조직의 면적을 백분율로 산출하였다. 또한 결손부의 바깥쪽 경계에서부터 골이 형성되기 때문에 임프란트 표면의 신생골의 형성률을 알면 골 이식 시 골 이식재의 크기가 임프란트의 초기 안정성을 평가하는데 유용할 것이다. 따라서 임프란트 나사선 내의 신생골 형성률을 비교 평가하였으며 그 방법들은 아래와 같다. 통계분

석은 SPSS (for windows, version 16.0) 을 이용한 Mann-Whitney Test 를 사용하였다. P값이 0.05보다 작은 경우에 통계학적으로 유의성 있는 것으로 간주하였다.

1. 결손부에 형성된 신생골의 양을 비교 평가.

$$\text{결손부 내 신생골 충전율} = \frac{\text{결손부 내 신생골면적}}{\text{결손부내 총면적}} \times 100(\%)$$

2. 임프란트 나사선내의 신생골 형성률을 비교 평가.

$$\text{임프란트 나사선 내의 신생골 형성률} = \frac{\text{임프란트 나사선내 신생골면적}}{\text{임프란트나사선 내 총면적}} \times 100(\%)$$

### Ⅲ. 실험결과

#### 1. 광학현미경 관찰

##### 1) 4주 후 조직학적 소견(A)

###### ① 대조군 A (골 이식을 시행하지 않은 4주군)

골 결손부에 형성된 신생골은 결손부 변연을 중심으로 일부만 형성되고 망상골의 형태를 유지하고 있었으며 사이사이에는 느슨한 결체조직이 배열되어 있었다. 임프란트 나사선내의 신생골은 거의 형성되지 않았고 일부 느슨한 결합조직이 차지하고 있는 경우를 제외하고 대부분 빈 공간으로 구성되어 있었다.

###### ② 실험 1군-A (이식재 크기가 0.25-1mm인 4주군)

신생골은 치관부위로 확장되면서 노출되었던 임프란트 주변부를 거의 대부분 피개하고 있었으며 역시 결손부내 신생골은 결손부 변연을 중심으로는 대부분 치밀골의 형태를 유지하고 있었다. 중심부 임프란트 주변으로는 망상골의 형태는 실험 2군-A에 비해 다소 치밀한 배열을 보였으며 임프란트 나사선 내의 신생골은 곳곳에서 뚜렷한 망상골의 형태를 유지하고 있었다.

###### ③ 실험 2군-A (이식재 크기가 1-2mm인 4주군)

골 결손부내 신생골은 결손부 변연을 중심으로는 대부분 치밀골의 형태를 유지하고 있었으나 중심부 임프란트 주변으로는 망상골의 형태로 다소 느슨한 배열을 보였으며 임프란트 나사선내의 신생골은 곳곳에서 뚜렷한 망상골의 형태를 유지하고 있었다.

##### 2) 8주 후 조직학적 소견(B)

###### ① 대조군 B (골 이식을 시행하지 않은 8주군)

골 결손부에 형성된 신생골은 결손부 변연을 중심으로 형성되며 약간의 구



심성 신생골 형성을 보였다. 신생골은 망상골의 형태를 유지하고 있었으며 사이사이에는 느슨한 결합조직이 배열되어 있었다. 임프란트 나사선내 신생골은 미약한 정도로 형성되었고 이곳은 일부 느슨한 결합조직이 차지하고 있는 경우를 제외하고 대부분 빈 공간으로 있었다.

② 실험 1군-B (이식재 크기가 0.25-1mm인 8주군)

실험2군-B와 조직학적인 차이는 크게 없었으며 임프란트와 신생골 사이의 접촉 부위는 다양한 양상을 보였지만 대체로 실험 2군-B에 비해 임프란트 주변부에 신생골의 형성이 조금 더 좋은 양상이었다.

③ 실험 2군-B (이식재 크기가 1-2mm인 8주군)

골 결손부내 신생골은 결손부 변연은 물론 중심부 임프란트 주변에 이르기 까지 대부분 치밀골의 형태를 유지하고 있었으며 임프란트 나사선 내 신생골 역시 망상골이 나사산 사이의 공간을 일부 채우는 것을 제외하고는 대부분 치밀골로 채우고 있었다.

## 2. 통계학적 분석

통계학적 분석결과 4주, 8주에서 입자가 작은 군에서 성숙된 골의 양이 많았다. 하지만 실험군에서 4주군과 8주간의 통계학적 유의성은 없었다. (Table 1)

**Table 1.** Total volume of newly formed bone(Mean±SD) after 4, 8 weeks(%)

	4 weeks	8 weeks	p value
control	13.4500±3.3429	29.8500±1.6979	0.002
experimental group 1	95.2167±2.4169	95.5833±1.6412	0.818
experimental group 2	86.3167±2.9335	90.0667±1.9012	0.126

4, 8주군에서 각 군을 비교해 보면 모두 통계적인 유의성이 있었다. (Tables 2, 3)

**Table 2.** Total volume of newly formed bone after 4 weeks(%)

	p value
control vs experimental group 1	0.002
control vs experimental group 2	0.002
experimental group 1 vs experimental group 2	0.002

**Table 3.** Total volume of newly formed bone after 8 weeks(%)

	p value
control vs experimental group 1	0.002
control vs experimental group 2	0.002
experimental group 1 vs experimental group 2	0.002

통계학적으로 분석했을 때 4주와 8주군 모두에서 실험 1군에서 임프란트 나사선 내의 신생골의 형성률이 더 높았다. 임프란트 나사선 내의 신생골 형성률을 4주와 8주군에서 비교한 결과 이식재 크기가 작은 실험 1군이 대조군과 입자의 크기가 큰 실험 2군에 비해 임프란트 나사선 내의 신생골 형성률이 유의성 있게 높았다. (Table 4)

**Table 4.** Mean bone area in implant threads of new bone formation rates in 3 groups at 4 and 8 weeks after placement(%)

	4 weeks	8 weeks	p value
control	4.0500±1.1432	14.8333±2.9513	0.002
experimental group 1	91.8167±3.8778	97.7000±1.5205	0.015
experimental group 2	78.6667±3.5357	94.3833±2.7043	0.002

4주와 8주에서 임프란트 나사선 내의 신생골 형성률을 비교해 본 결과 모두 통계적 유의성이 있었다. (Tables 5, 6)

**Table 5.** Mean bone area in implant threads of new bone formation rates in 3 groups at 4 weeks after placement(%)

	p value
control vs experimental group 1	0.002
control vs experimental group 2	0.002
experimental group 1 vs experimental group 2	0.002

**Table 6.** Mean bone area in implant threads of new bone formation rates in 3 groups at 8 weeks after placement(%)

	p value
control vs experimental group 1	0.002
control vs experimental group 2	0.002
experimental group 1 vs experimental group 2	0.041

## IV. 총괄 및 고찰

많은 연구에서 임프란트 수술의 성공을 위해 치조골의 건전함의 중요성에 대해 보고하고 있지만 임상에서는 임프란트 식립 시 흔히 골 천공, 열개, 환상형 골 결손 등의 문제점에 직면하게 된다. 따라서 치조골이 위와 같은 상황에서 안정적인 임프란트 식립을 위해서는 치조골 증대를 위한 골 이식술과 적절한 이식재가 필요하다. 이러한 이유로 많은 종류의 이식재가 임프란트 주변 골 결손부를 효과적으로 정상골로 회복시키기 위하여 개발되어 왔다.<sup>14)</sup>

골 이식은 독립된 다음의 세 가지 과정을 통해 성공적으로 이루어질 수 있다: 첫째, 골형성(osteogenesis), 골유도(osteoiduction), 골전도(osteoconduction). 골형성은 골을 직접 형성하고 발육시키는 과정이다. 골 형성 이식재는 골의 성장 및 치유와 연관된 조직에서 유래하거나 또는 이러한 조직을 그 일부로 포함한다. 골형성 세포는 연조직에서 골형성을 일으키거나 골 조직 내에서 골 성장 속도를 증진시킨다. 둘째, 골유도는 골형성을 촉진하는 과정이다. 골유도 이식재는 골형성을 증진시키고 정상적으로는 골이 존재하지 않는 영역으로도 골이 성장할 수 있도록 해준다. 셋째, 골전도는 신생골이 침착되기에 적절한 물리적 기질(matrix), 또는 비계(scaffold)를 제공하는 것이다. 골전도 이식재는 기존의 골에서는 골의 침착과 성장을 돕지만 연조직에서는 그 자체만으로 골형성 능력이 없다. 매식된 이식재는 매식부 내측으로의 혈관화를 위한 비계(scaffold)로서의 역할만을 하며 그 후 이식체의 흡수와 신생골의 침착이 반복적으로 나타나게 된다. 이러한 현상을 이행성 골 대체(creeping substitution)라고 한다. 골전도 이식재를 이용할 때 골성장을 더 잘 이루려면 기존 골이나 분화 간엽 세포가 이식재 주변에 존재해야 한다. 모든 골 이식재들은 위의 세 가지 중 최소한 하나 이상의 성질을 갖는다. 이러한 골 이식재를 통해 생성된 골 조직은 내적 또는 외적인 개체의 조건에 따라 지속적인 개조 과정과 손상의 치유과정이 진행되는 재생능력이 매우 높은 동적인 조직이라는 특성을 갖고 있으며 이 같은 재생 능력은 골 조직의 양, 강도 및 형태 유지에 필수적이다. 성숙 개체의 골량과 강도는 골 개조 현상에 의해 유지되며 골 개조는 선행되는 파골 세포에 의한 골 흡수와 이에

뒤따르는 조골세포에 의한 골 형성이라는 상반된 두 과정이 정교히 조절되면서 연속적으로 진행되어 이루어진다.

현재까지 자가골이 가장 좋은 골 이식재라는 것에는 이견이 없다. 하지만 동종골 및 이종골 이식재도 인체의 경조직에 훌륭한 조직 적합성을 가지며 또한 조직학적 및 조직 계측학적 연구에서도 좋은 결과를 보여주고 있다.<sup>15)</sup> 이에 더 나아가 같은 이식재라도 여러 가지 방법으로 변화를 주어서 골반응을 개선시키려고 노력하는 관점에서 이 연구의 저자는 이식재 입자크기 변화에 따른 골조직의 반응을 연구함으로써 임상에 적용함에 실익이 있는지를 알아보고자 이 연구를 시행하였다. 이전의 여러 연구에서 인간이나 동물에서 다양한 형태의 실험에서 각기 다른 골 이식재 크기에 따른 골 치유력이 다를 수 있다는 연구가 진행되었다.<sup>10-12)</sup> 하지만 이 연구들에서 임플란트 주변부 골 결손부의 골 치유력에 어떤 크기의 골 이식재가 유리한 영향을 미칠 것이란 결론을 내리긴 어려웠다.

이 연구에선 실험을 계획함에 있어 작은 입자의 골 이식재가 큰 입자의 골 이식재에 비해 골 형성률이 더 높을 것이란 가정을 가지고 실험을 시작하였다. 입자 이식재는 다양한 크기로 공급되기 때문에 그 적용 목적에 따라 원하는 입자 크기를 선택할 수 있다. 이 실험에서 사용된 국내의 Tutoplast<sup>®</sup>는 2가지의 이식재 크기로 각각 0.25-1mm와 1-2mm로 판매된다. 이 실험에서 이용된 Tutoplast Spongiosa Mikrochip은 Mineralized cancellous bone allograft (MCBA)인 동종 이식재의 한 종류로, 특별한 처리 과정으로 항원성 및 바이러스 교차 감염 가능성을 낮춘 것이다. 동물 실험과 인체 실험 모두에서 이 재료는 골 형성이나 재생 능력이 우수한 것으로 나타났다.<sup>16,17)</sup> Tutoplast<sup>®</sup> (Zimmer Dental, Carlsbad, CA)는 치주수술 (infra bone defect), 구강외과적 수술 (발치와), 임플란트 수술 (골폭 증대)와 같은 다양한 구강 내 수술에서 이식재로 사용되어져 왔다. 더구나 이 재료는 수분을 제거하기 위해 동결 건조법이 아닌 용매 보존법을 이용하기 때문에, 동결 건조 과정 중 재료가 액상에서 고형상으로 변이되는 동안 부피가 팽창하여 광물이 변형되는 현상이 생기지 않기 때문에, 광화 기질은 좀 더 온전하게 보존될 것으로 보고된다.<sup>18)</sup> 따라서 수화 시키더라도 쉽게 그 결정 형태가 쉽

게 변하지 않아 실험의 목적인 이식재의 크기가 변하는 변수를 줄일 수 있다고 생각한다. 물론 이 실험에서 사용된 골 이식재의 2가지 크기가 선학들의 연구를 모두 대변하기는 어렵지만 시중에 판매되는 골 이식재임을 고려하여 임상가들이 주변에서 쉽게 구할 수 있는 골 이식재의 크기에 대한 고찰을 함으로서 이 연구는 의미가 있다고 생각한다. 이 연구에서는 작은 크기(0.25-1.0mm)의 골 이식재가 사용된 실험 1군에서 큰 입자(1.0-2.0mm)의 골 이식재를 사용한 실험 2군보다 골 생성에 더 나은 결과를 보였다. 이런 결과가 나온 이유를 이전의 연구를 참고하여 그 가능성을 살펴보면 첫 번째로, 골 이식재의 크기가 작으면 입자가 가진 표면적이 큰 입자에 비해 넓어 다양한 형태의 성장인자가 더 잘 유리되며 신생 혈관들의 형성을 좀 더 쉽게 할 것이라 생각했다. 또한 입자 크기가 골 생성을 증진하는 능력과 흡수되는 기간에 영향을 미치기 때문이다. 즉, 입자의 크기가 작으면 그 표면적이 넓어지고 그에 따라 미분화 간엽세포의 조골세포로의 분화를 촉진시킴으로서 결과적으로 골 형성 과정에 도움을 준다.

이처럼 입자의 크기가 중요한 것은 그것이 골 생성을 증진하는 능력과 흡수되는 기간에 영향을 미치기 때문이다. 이러한 가능성에 대해 여러 선학들은 골 이식하기에 적당한 이식재의 크기에 대한 의견을 제시하였다. 여러 선학들의 연구를 살펴보면 Robinson<sup>19)</sup>은 Osseous coagulum technique을 사용하여 작은 골 입자를 만들면 큰 골 입자들보다 빠른 흡수와 대체를 보인다고 하였으며 또한 작은 bone particle의 사용 시 골 형성을 증진시킨다고 하였다. Isaksson 등<sup>11)</sup>의 연구에서는 가토의 두개골에 임의로 골 결손부를 형성 후 아주 작은 가루 형태의 골 이식재와 0.5~1.0mm<sup>3</sup> 크기의 골 이식재를 비교한 결과 4주후에 0.5~1.0mm<sup>3</sup> 크기의 골 이식재를 이용한 부위에서 유의성 있는 골 치유력을 볼 수 있었다. 하지만 8주가 지난 뒤에는 유의할 만한 차이가 없었다.

Rivault 등<sup>20)</sup>은 큰 입자들보다는 100 $\mu$ m 크기의 자가골 입자가 골모 세포의 활성을 돕는다고 하였다. Jonck<sup>21)</sup>의 보고에 의하면 12~25 $\mu$ m의 미세 골 입자들이 임플란트 식립 시에 골화를 증가시킨다고 하였으며, Shapoff 등<sup>22)</sup>은 적절한 골 입자의 크기가 100~300 $\mu$ m 사이 범주라고 보고하였고,

Pallesen 등<sup>23)</sup>은 골 이식 시에 골 개조 속도가 빠르기 때문에 0.5~2mm<sup>3</sup> 크기의 입자가 10mm<sup>3</sup>보다 선호 된다고 보고하고 있다. 또한 상악동 거상술 시 재료에 대한 연구결과도 보고되고 있다. Hui Xu 등<sup>24)</sup>은 입자가 작은 (300~500 $\mu$ m) 경우와 입자가 큰 (800~1000 $\mu$ m) 이중골 이식재의 신생골 형성 결과를 알아보는 비교실험에서 입자가 작은 경우에 더 나은 골전도능을 보였다고 보고 하였다. 이와는 반대되는 견해로서 Hall 등<sup>25)</sup>은 입자크기가 중요하지 않다는 보고를 하였으며 Urist 등<sup>26)</sup>은 가토를 이용한 실험에서 DFDB (Demineralized Freezed Dried Bone) 를 사용한 실험에서 250~420 $\mu$ m의 크기의 골 입자는 연골 형성과 골화를 방해하기 때문에 1000~2000 $\mu$ m의 큰 입자들이 더 효과적이라고 보고하였다. 반면에 Fucini 등<sup>27)</sup>은 250~500 $\mu$ m의 작은 입자의 이식재와 850~1000 $\mu$ m의 큰 이식재의 골 이식 시 유의할 만한 차이가 없다고 보고하였다. 이처럼 많은 연구에서 골 이식재의 크기에 대한 여러 가지 고찰을 시행하였으나 크기에 따라 골 생성 정도가 현저하게 증진된다는 견해에는 무리가 있을 수 있으나 대체로 이식재의 크기가 작을수록 좋은 결과가 많이 보고되고 있었다. 상기와 같이 선행들은 다양한 골 이식재의 다양한 크기의 비교를 통해 크기에 따른 효과를 연구 하였다. 이 연구에서는 국내에서 시판되는 이식재의 2가지 크기에 대해 어떠한 크기가 더 좋은 골 재생효과가 있는지 알아보고자 하였고 그 결과 이식재의 크기가 작을수록 골 형성이 양이나 질적인 면에서 더 나은 결과를 보여주었다.

이번 연구에서 짧은 치유기간(4, 8주) 동안 이식재의 크기에 따른 효과를 알아보고자 하였다. 그리고 대조군에 비해 이식재를 이식한 실험군에서는 4, 8주 동안 충분한 신생골 형성결과를 얻었다. 하지만 신생골을 위한 최소한의 시간은 아직 불확실하고 시간에 의존하여 신생골이 나타남은 많은 연구에서 보고되고 있다. 이 연구 결과에 따르면 0.25-1mm인 실험1군이 초기 4주까지는 골 이식재 크기가 1-2mm인 실험 2군보다 좀 더 좋은 골 형성률을 보이나 8주쯤으로 갈수록 큰 차이가 없었다. 이는 Isaksson 등<sup>11)</sup>의 연구에서 보듯이 작은 입자가 좀 더 초기엔 좋은 효과를 보이며 Pallesen 등<sup>23)</sup>의 연구에서 골 이식 시 선호되는 입자 크기와는 유사한 범위 내에 있다고 할 수 있

다.

앞으로 더 나은 골 이식재가 개발됨에 따라 이식재의 형태 및 처리방법 등을 개선함으로써 더욱 짧은 실험 기간과 이식재 크기 및 모양의 다양화 등의 실험을 통해 명확히 규명되지 않은 부분인 이식재 크기에 따라 골 생성정도가 어떠한지 알아봐야 할 것으로 사료된다.



## V. 결론

성견의 양측 장골에 직경 8mm, 깊이 8mm의 골 결손부를 형성한 후 임프란트를 식립하고 임프란트 주변부에 두 가지 크기의 골 이식재를 이식한 후 4, 8주에 실험동물을 희생하여 골 결손부의 골 형성과 임프란트 계면을 광학 현미경으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 4주 및 8주 후 임프란트 주변부의 골 결손부에 신생골의 형성률을 비교한 결과 골 이식재의 크기가 작은 실험 1군에서 실험 초기인 4주와 8주 모두에서 신생골의 형성율이 높게 나타났다. 4주와 8주군을 비교했을 때 실험 1군과 2군에서 통계적 유의성은 없었다.
2. 4주와 8주군 모두에서 실험 1군에서 임프란트 나사선 내의 신생골의 형성률이 더 높았다. 임프란트 나사선 내의 신생골 형성률을 4주와 8주군에서 비교한 결과 이식재 크기가 작은 실험 1군이 대조군과 입자의 크기가 큰 실험 2군에 비해 임프란트 나사선 내의 신생골 형성률이 유의성 있게 높았다.

이상의 결과들로 보아 이 연구에서 사용된 2가지 크기의 이식재 모두 골 형성에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 확인되었으며 사용한 이식재의 크기 중 작은 입자가 골 형성에 좀 더 좋은 영향을 미치고 있음을 확인할 수 있었다. 앞으로 다양한 크기의 이식재를 사용하여, 입자의 크기가 골 형성에 미치는 영향에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10:387-416.
2. Boyne PJ: Autogenous cancellous bone and marrow transplants. *Clin Ortho* 1970;73:199-209.
3. Nabers CL, O'Leary TJ: Autogenous bone grafts: Case reports. *Periodontics* 1967;5:251-253.
4. Thilander BL, Stenstorm SJ: Bone healing after implantation of some hetero- and alloplastic materials: An experimental study of the guinea pig. *Cleft Palate J* 1970;7:540-549.
5. Nisbet NW: Immunology of bone transplantation. *Clin Ortho Res* 1966;7:199-228.
6. Jarcho M: Biomaterial aspects of calciumphosphate. *Dent Clin N Am* 1986;30:25-47.
7. Dahlin C, Andersson L, Lindhe A: Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. A controlled clinical study. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:159-165.
8. Hammerle CH, Karring T: Guided bone generation at oral implant sites. *Periodontol 2000* 1998;17:151-75.
9. Buser D, Bragger U, Lang NP, Nyman S: Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1990;1:22-32.
10. Shirota T, Ohno K, Motohashi M, Mishi K-I: Histologic and microradiologic comparison of block and particulate cancellous bone and marrow grafts in reconstructed mandibles being considered for dental implant placement. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:15-20.
11. Isaksson S, Alberius P, Klinge B, Jonsson J: Contribution of

- autogeneic membranous bone chips and bone paste to healing of rabbit skull defects. *Scand J Dent Res* 1992;100:274–278.
12. Fonseca RJ, Clark PJ, Burkes EJ, Baker RD: Revascularization and healing of onlay particulate autologous bone grafts in primates. *J Oral Surg* 1980;38:572–577.
  13. Hollinger JO, Kleinschmidt JC: The Critical size defect as an experimental model to test bone repair materials. *J Craniofac Surg* 1990;1:60–68.
  14. Hallman M, Cederlund A, Lindskog S, Lundgren S, Senderby L: A clinical histologic study of bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation—Results after 6 to 8 months of healing. *Clin Oral Impl Res* 2001;12:135–143.
  15. Bosch C, Melsen B, Bargervik K: Importance of the critical-size bone defect testing bone-regenerating material. *J Craniofac Surg* 1998;9:310–316.
  16. Becker W, Urist M, Becker BE, Jackson W, Parry DA, Bartold M, Vincenzi G, De Georges D, Niederwanger M: Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. *J Periodontol* 1996;67:1025–1033.
  17. Dalkyz M, Ozcan A, Yapar M, Gokay N, Yuncu M: Evaluation of the effects of different biomaterials on bone defects. *Implant Dent* 2000;9:226–235.
  18. Gunther KP, Scharf HP, Pesch HJ, Puhl W: Osseointegration of solvent-preserved bone transplants in an animal model. *Osteologie* 1996;5:4–12.
  19. Robinson E: Osseous coagulum for bone induction. *J Periodontol* 1969;40:503–510.
  20. Rivault AF, Toto PD, Levy S, Gargiulo AW: Autogenous bone grafts

- : Osseous coagulum and osseous retrograde procedures in primates. *J Periodontol* 1971;42:787–796.
21. Jonck LM: Bone induction effect of fine bone shavings in polyester fiber. An experimental study. *S Afr Med J* 1975;49:697–702.
  22. Shapoff CA, Bowers GM, Levy B, Mellonig JT, Yukna RA: The effect of particle size on the osteogenic activity of composite grafts of allogenic freeze–dried bone and autogenous marrow. *J Periodontol* 1980;51:625–630.
  23. Pallesen L, Schou S, Aaboe M, Hjorting–Hansen E, Nattestad A, Melsen F: Influence of particle size of autogenous bone grafts on the early stage of bone regeneration. A histologic and stereologic study in rabbit calvarium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:498–506.
  24. Hui Xu, Shimizu Y, Asai S, Ooya K: Experimental sinus grafting with the use of deproteinized bone particles of different sizes. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:548–555.
  25. Hall EE, Meffert RM, Hermann JS, Mellonig JT, Cochran DL: Comparison of Bioactive glass to DFDB in the treatment of intrabony defects around implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1999;70:526–535.
  26. Urist MR, Silverman BF, Buring K, Dubuc FL, Rosenberg JM: The bone induction principle. *Clin Orthop Relat Res* 1967;53:243–283.
  27. Fucini SE, Quintero G, Gher ME, Black BS, Richardson AC: Small versus large particles of DFDBs in human intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1993;64:844–847.

## 사진부도 설명

Fig 1. Photograph of Implant ( $\Phi$ 3.7\*10mm, Dentis<sup>®</sup>, Korea)

Fig 2. Photograph of trephine drill(3i,  $\Phi$ 8mm diameter)

Fig 3. Photograph of defect formation on dog's ilium

Fig 4. Photograph of bone core removed

Fig 5. Photograph of implant placement and bone material graft on bone defect

Fig 6. A few immature new bone was observed in the peri-implant defect

A : Control group (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,  $\times$ 15)

B : Control group (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,  $\times$ 40)

Fig 7. Immature new bone was observed in the peri-implant defect used 0.25~1mm particle size

A : Experimental group 1 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,  $\times$ 15)

B : Experimental group 1 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,  $\times$ 40)

Fig 8. Immature new bone was observed in the peri-implant defect used 1~2mm particle size

A : Experimental group 2 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,  $\times$ 15)

B : Experimental group 2 (4 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,  $\times$ 40)

Fig 9. A few Immature new bone was observed in the peri-implant defect

A : Control group (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain,

×15)

B : Control group (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×40)

Fig 10. New bone was observed in the peri-implant defect used 0.25~1mm particle size and new bone formation on implant thread

A : Experimental group 1 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×15)

B : Experimental group 1 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×40)

Fig 11. New bone was observed in the peri-implant defect used 1~2mm particle size and new mature bone formation on implant thread

A : Experimental group 2 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×15)

B : Experimental group 2 (8 weeks) (Villanueva osteochrome bone stain, ×40)

# 사진부도



Fig. 1



Fig. 2

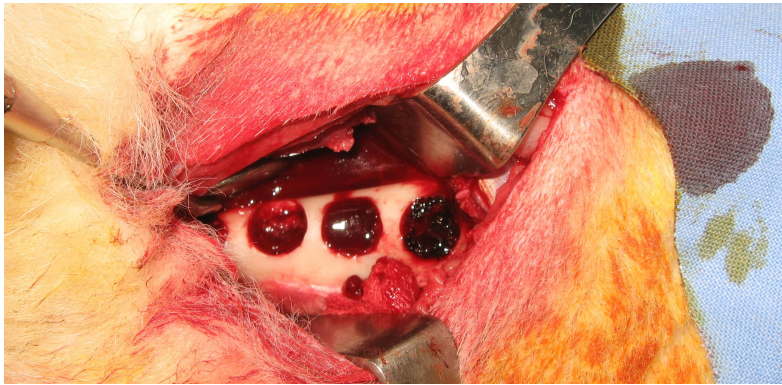


Fig. 3

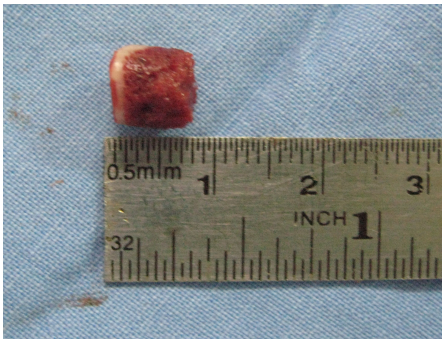


Fig. 4

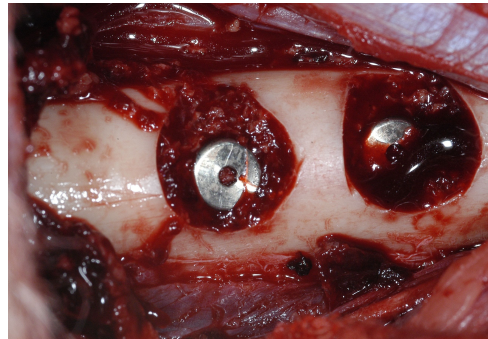


Fig. 5

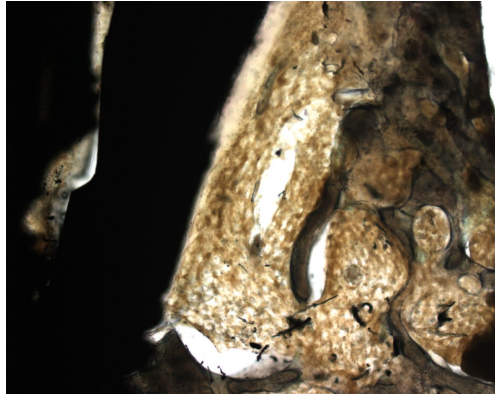


Fig. 6 A, B

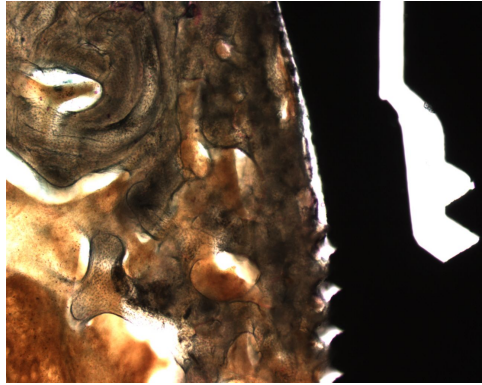
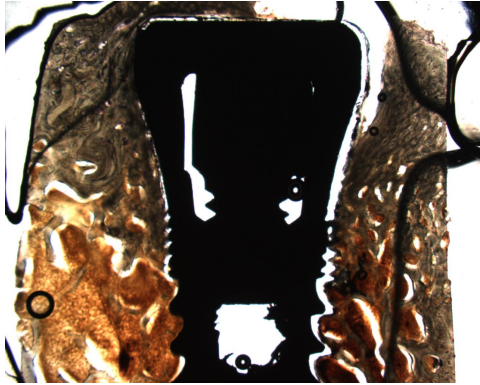


Fig. 7 A, B

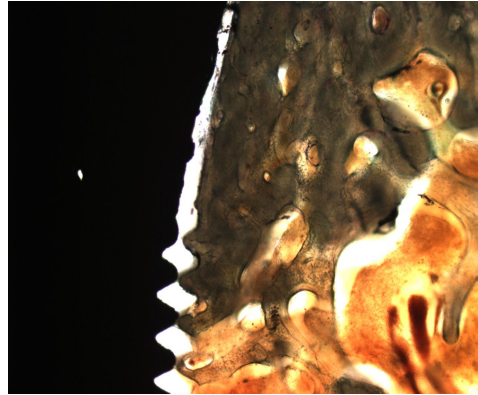


Fig. 8 A, B



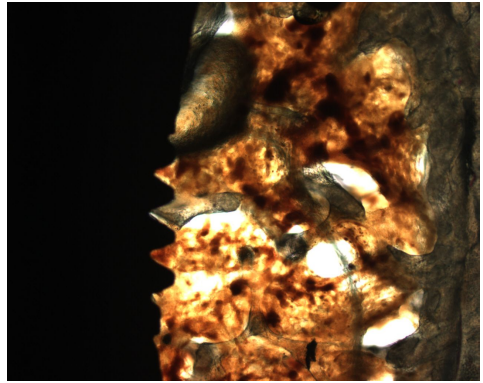
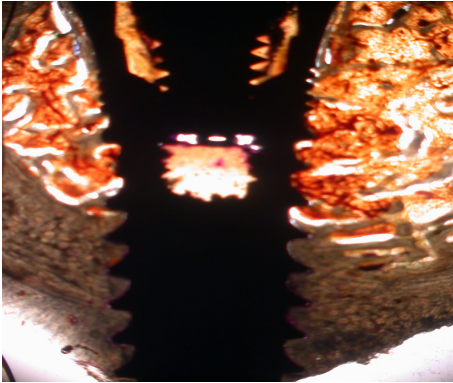


Fig. 9 A, B

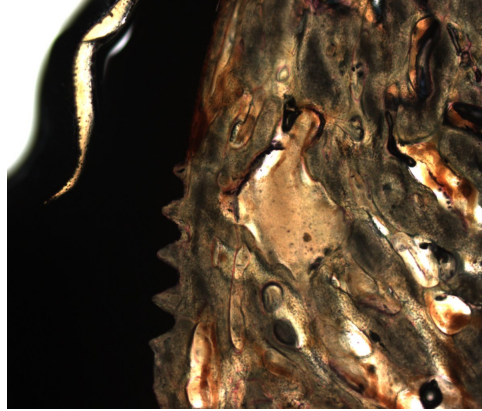
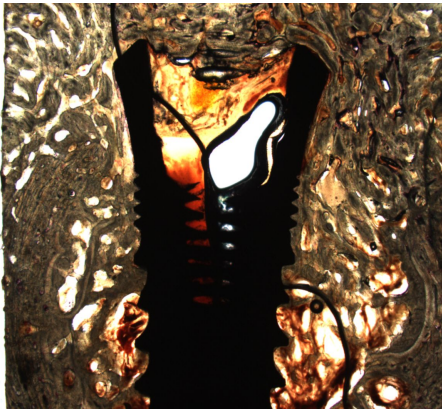


Fig. 10 A, B

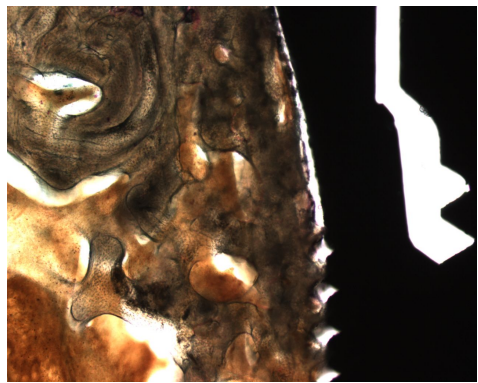
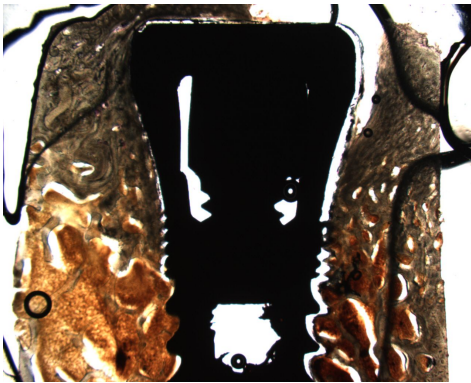


Fig. 11 A, B