티타늄 실린더의 초기 고정력이 뼈 재생에 미치는 영향

서울대학교 치의학대학원 구강조직 발생생물학 교실 및 세포 및 발생생물학 전공

이 석 곤, 김 현 만*

I 서 론

뼈조직의 재생은 초기 고정력이 높을수록 그리고 간격이 좁을수록 용이하게 일어나는 것으로 알려져 있다¹⁻⁶⁾. 치아 픽스처의 뼈융합에 있어서도 픽스처의 초기 고정력이 높을수록 뼈 재생력이 높은 것으로 알려져 있다. 이에 따라서 치아 픽스처 식립시 픽스처를 뼈조직에 최대한 접촉시키거나 뼈조직을 압박하여식립하는 술식이 일반적인 픽스처 식립술이다 7.8)

뼈융합에 장애를 초래하는 간격에 대해서는 다양한 의견이 제시 되어있다. 픽스처의 뼈융합에 장애를 초래하는 간격으로서 Carlsson 등⁸⁾은 0.35mm를, Knox 등⁹⁾ 및 Akimoto 등¹⁰⁾은 0.5mm 이상을, Schenk와 Wilenegger¹⁾ 및 Caudil 및 Mefert¹²⁾은 1mm이상을 보고하였다. 그러나 이상의 보고 들은 픽스처가뼈에 고정된 상태에서 인위적으로 뼈와 픽스처 사이에 간격을 만들어 연구한 결과로서 초

기고정력이 확보된 상태에서의 연구결과였다.

본 연구는 종래의 연구와는 달리 매식체와 뼈조직 사이 전체에 간격을 두어 매식체에 미세운동(micromovemnet)을 허용한 후 매식체 주위에서 일어나는 뼈재생 정도를 연구하므로서 초기 고정력이 매식체의 뼈재생에 미치는 영향을 연구하였다. 임상적으로 불량 골질에 식립된 픽스처는 초기 고정력을 확보하기 어렵기 때문에 실험적으로 초기 고정력이 좋지 않은 조건에서 매식체의 뼈재생력을 연구하는 것은 임상적으로도 의의가 있다.

Misc는⁷⁾ 20μm의 미세운동일지라도 골절 면에 섬유계면이 형성될 수 있다 하였다. 본연구에서는 티타늄 실린더와 뼈조직사이에 0.15mm의 간격을 두어 실린더에 미세운동을 허용한 후 실린더주위의 뼈재생 정도를 연구하였다. Peren은 "interfragmentary strain theory"를 주장하였는데, 골절 간격은 찢어짐없이 interfragmentary strain을 견딜 수있는 조직으로 치유된다고 하여 조직재생에 기계적 영향을 강조한 바 있다¹³⁾. 한편, Persson 등¹⁴⁻¹⁶⁾, Wetzel 등¹⁷⁾ 및 Boticeli

^{*} 교신저자

등¹⁸⁾은 SLA 표면의 경우에는 픽스처와 뼈사이에 간격이 존재하여도 완전한 뼈융합이 일어난다고 하여 픽스처의 표면조건이 뼈융합에 영향을 미침을 보고한 바 있다. Boticeli 등¹⁸⁾은 1.25mm 의 간격에도 불구하고 표면이 SLA 인 경우에는 완벽한 뼈융합이 일어남을 보고하였다. 이 보고들은 픽스처와 뼈조직사이에 간격에 의해 뼈융합에 장애가 있는 경우 픽스처의 표면처리에 의해 이를 극복할 수 있음을 제시하므로서 픽스처 표면이 뼈융합에 중요함을 보여주었다. 이에 본 연구에서는 칼슘포스페이트 표면처리가 초기 고정력이 없는 티타늄 실린더의 뼈융합을 촉진하는지 여부를함께 연구하였다.

II. 실험재료 및 실험방법

픽스처는 직경 3.5mm titanium 실린더 (Osstem Implant 제공, Seoul, Korea) (그림 1)를 사용하였다. 실린더는 인회석 과 립으로 blasting 한 거친 표면을 가졌다. 실 린더는 gamma-ray를 사용하여 소독하였다. 실험동물은 New Zealand White Rabbit 를 사용하였다. 토끼 양쪽 대퇴골(femur)의 골단부에 직경 3.4mm 혹은 3.8mm 구멍을 3.4mm 과 3.8mm 드릴을 사용하여 형성하 였다. 각 구멍에는 1개의 titanium 실린더를 식립하였다. 3.4mm 구멍에는 힘을 주어 실 린더를 밀어넣은 반면에 3.8mm 구멍에는 힘 을 주지 않고 실린더를 흘려 넣을 수 있었다. 따라서 3.4mm 구멍에 위치한 실린더는 초기 고정력을 가진 골 압박식립 모델로 간주할 수 있었으며 3.8mm 구멍에 위치시킨 실린더는 초기고정력이 없는 미세운동 모델로서 간주할

수 있었다. 식립 후 2주 및 4주 후에 희생하였다. 식립 후 3주와 4주에는 초기 미세운동을 가진 실험 모델에서 calcium phosphate thin film을 코팅한 실린더와 코팅하지 않은 실린더를 식립하여 초기미세운동이 있는 경우 calcium phosphate 표면의 효과를 연구하였다.

뼈 재생정도는 microfocus X-ray CT system (microCT: inspeXio SMX-225CT. Shimadzu, Tokyo, Japan) 방법으로 비파 괴적으로 관찰하였다. microCT 에서 촬영된 3D image 는 정량비교 계측을 위해 컴퓨터 상에서 실린더 장축에 평행한 방향으로 45도 각도로 잘라 시료당 모두 4개의 단면사진을 얻었다. 정량계측은 Image J (NIH, Bethesda. MD)를 사용하였다. 정량계측으로서는 나사골내에서 재생된 뼈 면적의 비율(bone area: BA) 및 나사골내에서 전체 실린더표 면 길이에 대한 접촉한 뼈의 길이 비율(bone implant contact: BIC)을 계산하였다. 정 량계측을 위한 image J 사용 전에 각 나사선 의 주변 골질을 평가하여 골질이 빈약한 부위 와 피질골과 인접한 부위에 인접한 나사선은 정략 계측 시 배제하였다.

골질이 빈약한 부위에 인접한 나사선은 뼈 전도에 의한 뼈재생기회를 갖지 못하며, 피질 골에 인접한 나사선 부위는 과도한 뼈 재생이 일어나기 때문에 상대비교를 위한 계측 대상 에서 배제하였다. 각 정량 data는 student t-test로 통계처리 하였다.

Ⅲ. 실험결과

소주골로 구성된 토끼 대퇴골 골단부에 식

립된 초기 고정력을 가진 실린더와 초기 고정력을 대신 초기 미세운동을 허용한 실린더 모두 식립 2주에 woven bone 이 나사골을 채우는 방식으로 재생을 시작하였다. 초기 미세운동을 허용한 실린더의 경우 3주, 4주로 이행하면서 나사골을 채운 woven bone 의 중앙부위가 흡수되어 소실되고 titanium 표면에 접촉한 woven bone만 남았다. 6주에는 titanium 표면에 접촉한 두터운 뼈를 제외하고는 미세한 woven bone은 소실되는 경향을 보였다 (그림 2).

초기 미세운동을 허용한 실린더 식립시 BA 값은 3주에 42.51±12.09% 정도로 최고도에 달한 후 감소하여 6주에는 17.86±2.55% 이 하까지 감소하였다. BIC값은 2주에 가장 높은 값(86.83±15.15%)을 보인 후 시간이 경과하면서 점차 감소하여 6주에는 62.48±23.66% 까지 감소하였다 (그림 3).

식립 후 2주에서 초기 미세운동을 허용한 실린더가 초기 고정력을 가진 실린더에 비해 BA값이 31.2% 높았다(p=0.139) (그림 4). 식립 후 4주에서는 초기 미세운동을 가진 실린더와 초기 고정력을 가진 실린더가 차이를 보이지 않아 초기 미세운동을 가진 실린더가 초기 고정력을 가진 실린더의 98.4%였다(p=0.959). BIC는 식립 후 2주에서 초기 미세운동을 가진 실린더에 비해 37.4% 높았다(p=0.060).

식립 후 4주에서는 두 군 간에 BIC에 있어서 차이를 보이지 않아 초기 미세운동을 허용한 실린더가 초기 고정력을 가진 실린더보다 1.50% 높은 값을 보였다(p=0.869) (그림 5).

칼슘포스페이트 인회석 박막 코팅이 초기

미세운동을 가진 실린더의 뼈재생 BA값에 미 치는 영향은 3 주에는 차이를 보이지 않아 인회 석 박막 코팅군의 BA값이 대조군의 98.23% (p=0.981)였다 (그림 6). 6주군 BA값에 있 어서는 인회석 박막 코팅군이 대조군의 151.79 %였다(p=0.400). 시간에 따른 변화를 분석 한 결과는 시간이 경과함에 따라 BA값이 감 소하였다. 인회석 박막 코팅군은 6주군이 3주 군에 비해 59.86%로 BA값이 감소되었으며 (p=0.209). 대조군은 6주군이 3주군에 비해 42.03%로 감소하였다(p=0.006). 칼슘포스 페이트 인회석 박막 코팅이 초기 미세운동을 가진 실린더의 뼈재생 BIC값에 미치는 영향 은 3주 및 6주에 있어서 모두 큰 차이를 보이지 않았다. 3주에는 인회석 박막 코팅군의 BA값 이 대조군의 100.52%(p=0.975) 였다.

6주군 BIC 값에 있어서는 인회석 박막 코팅군이 대조군의 96.05%였다(p=0.518). 시간에 따른 변화를 분석한 결과는 시간이 경과함에 따라 BIC 값이 감소하였으나, BA값의감소정도에 비해서는 적었다. 인회석 박막 코팅군은 6 주군이 3 주군에 비해 73.48%로BIC값이 감소되었으며(p=0.100), 대조군은6주군이 3 주군에 비해 79.83%로 감소하였다(p=0.269) (그림 7).

Ⅳ. 총괄 및 고안

미세운동을 허용하기 위해 골질과 0.15mm의 간격을 두고 식립한 실린더가 0.5mm 압박조건으로 식립한 실린더에 비해 BA값과BIC값이 낮지 않았다. 시료수가 적어 통계적인 유의성은 없었지만 오히려 2주에는 미세운동을 허용한 실린더를 식립한 경우가 BA값은

31.2%. BIC값은 37.4% 높았다. 이와 같은 결과는 치아 임플란트치료에 있어서 뼈융합을 성공시키기 위한 조건으로 제시되고 있는 초 기 고정력이 반드시 확보되고 미세운동이 없 어야한다는 일반적인 믿음과 다른 결과이다. Misch 등은 뼈형성에 장애를 초래하지 않는 미세운동 범위로서 20um 이내를 제시한 바 있다⁷⁾. 그러나 Yamaji 등¹⁹⁾에 의하면 간격 이 넓은 경우에는 미세운동이 클 수록 뼈형성 양이 감소하지만 간격이 좁은 경우에는 미세 운동이 오히려 뼈 형성을 촉진한다고 하였다. 2mm 이하의 간격에서는 0.7mm의 미세운동 을 허용한 경우가 0.3mm의 미세운동을 허용 한 경우보다 더 많은 뼈가 형성되었음을 보고 하였다. Claes 등²⁰⁾도 1-2mm의 간격이 있는 경우는 파편간 운동(interfragmentary movement)이 31%로 큰 경우가 7%로 작은 큰 경우에 비해 더 많은 뼈가 형성되었음을 보고 한 바 있다. Augat 등²¹⁾은 interfragmentary strain 이 뼈 재생에 영향을 미치지 않는다고 하였다. Bishop 등²⁾은 비트는 힘이 뼈재생에 지장을 초래하지 않는다고 하였다.

따라서 미세운동이 반드시 뼈재생에 장애를 초래하는 것은 아니라고 여겨진다. 본 연구 결과에서 미세운동을 허용한 실린더가 압박을 가해 식립한 경우보다 뼈 재생에서 최소한 차이를 보이지 않은 것은 이와 같은 맥락으로 설명할 수 있을 것이다. 특히 본 연구와 같이 간격이 0.15mm로 작은 경우에는 미세운동이 오히려 뼈 재생을 촉진시킬 수 있음을 제시하고 있다. 한편 그동안 임플란트의 뼈융합에 장애를 초래하는 간격으로 0.35-1mm 8-12.23)을 제시한 보고들의 실험조건을 살펴보면 간격은 두되 미세운동은 허용하지 않은 실험조건으로

서 미세운동 조건을 함께 부과하여 상이한 결과가 나오는지 연구할 필요가 있는 것으로 여겨진다.

인회석박막을 코팅한 연구결과에서 뼈재생에 인회석 박막의 코팅이 큰 영향을 미치지않았다. 본 연구의 실험조건이 표면효과와 미세운동 효과를 구별하지 않은 실험조건임에 비추어 볼때 앞으로 두 조건을 구별하여 연구해야할 필요가 있다고 여겨진다.

본 연구의 결과는 임플란트 식립시 초기 고정이 반드시 필요한 조건은 아님을 시사한다. 실린더의 미세운동 정도를 측정하지는 않았지만 0.15mm 로 작은 간격 하에서 식립한 경우에는 압박력을 가해 식립한 실린더보다 동등 이상의 뼈재생 반응을 이끌어 낼 수 있었다. 이 결과는 즉시 식립의 경우처럼 초기 고정력이 강력하지 못한 상황에서 최소한의 간격 이내로 식립간격을 작게 확보한다면 성공적인 뼈유착이 가능할 것임을 보여 주는 결과이다.

V. 결 론

매식체와 뼈사이에 간격이 존재하면 뼈재생에 장애가 초래되며 매식체의 성공적인 뼈재생을 위해서는 초기 고정력 확보가 중요한 것으로 알려져 있다. 그러나 티타늄 임플란트 식립시 초기 고정력 확보가 뼈재생에 미치는 영향에 관한 실험적 보고는 거의 없다. 이에 본연구는 티타늄 실린더를 미세운동을 허용하는 상태로 토끼 대퇴골 골단부에 식립하고 티타늄 실린더주위 뼈재생정도를 초기 고정력이 확보된 상태로 식립된 대조군과 비교하므로서티타늄 임플란트 식립시 초기 고정력 확보가

뼈 재생에 미치는 영향을 실험적으로 연구하 였다. 토끼 대퇴골 골단부 골소주 부위에 3.4 mm(초기 고정력 모델) 혹은 3.8mm(초기 미세운동 모델) 크기로 구멍을 뚫고 거기에 직경 3.5mm 티타늄 실린더를 식립하였다. 식립 후 2주 및 4주에 동물을 희생하고 micro CT를 사용하여 비파괴적으로 식립체 주변 나사골내에 형성된 신생뼈의 양(BA)과 나사골내 표면에 부착한 뼈의 길이(BIC)를 측정하였다. 그 결과 2주에는 3.8mm 구멍에 식립하여 미세운동을 허용한 군에서 더 많은 뼈가 형성되었고, 4 주에는 초기 고정력 확보 에 관계없이 BA 및 BIC 값에 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 미세한 운동이 임플란 트 주위 뼈재생을 저해하지 않으며, 임플란트 식립시 초기 고정이 반드시 필요한 조건은 아 님을 보여주었다.

감사의 글

microCT 촬영에 도움을 준 오스템임플란트 뼈과학연구소 장병준 및 김수지 연구원에게 감사드립니다.

참고문헌

- Chao, E.Y., Inoue, N., Elias, J.J., and Aro, H. (1998). Enhancement of fracture healing by mechanical and surgical intervention. Clin Orthop Relat Res, S163– 178.
- 2. Radasch, R.M. (1999). Biomechanics of bone and fractures. Vet Clin North Am

- Smal Anim Pract 29, 1045-1082, v-vi.
- Steigenga, J.T., al-Shammari, K.F., Nociti, F.H., Misch, C.E., and Wang, H.L. (2003). Dental implant design and its relationship to long-term implant success. Implant Dent 12, 306-317.
- Einhorn, T.A. (1995). Enhancement of fracture-healing. J Bone Joint Surg Am 77, 940-956.
- Klein, P., Schel, H., Streitparth, F., Heler, M., Kassi, J.P., Kandziora, F., Bragula, H., Haas, N.P., and Duda, G.N. (2003). The initial phase of fracture healing is specifically sensitive to mechanical conditions. J Orthop Res 21, 662– 669.
- Yamagishi, M., and Yoshimura, Y. (1955).
 The biomechanics of fracture healing.
 J Bone Joint Surg Am 37-A, 1035-1068.
- 7. Misch, C.E. (2007). contemporary implant dentistry 3Edition, (St. Louis, MO: Mosby).
- Carlsson, L., Rostlund, T., Albrektsson, B., and Albrektsson, T. (1988). Implant Fixation Improved by Close Fit -Cylindrical Implant - Bone Interface Studied in Rabbits. Acta Orthopaedica Scandinavica 59, 272-275.
- 9. Knox, P.M., and Watkins, J.P. (2006). Proximal interphalangeal joint arthrodesis using a combination plate-screw technique in 53 horses (1994–2003). Equine Veterinary Journal 38, 538–542.

대한구강해부학회지 *이석곤, 김현만*

- Akimoto, K., Becker, W., Persson, R., Baker, D.A., Rohrer, M.D., and O'Neal, R.B. (1999). Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: A study in dogs. International Journal of Oral & Maxilofacial Implants 14, 351-360.
- Schenk, R.K., and Wilenegger, H.R. (1977).
 Histology of Primary Bone Healing –
 Modifications and Limits of Recovery of Gaps in Relation to Extent of Defect.
 Unfalheilkunde-Traumatology 80, 155-160.
- 12. Caudil, R., Vernino, A.R., Holt, R., Severson, S., and Church, C. (2000). Efect of unintentional exposure of 2-stage implants upon subsequent osseointegration: Histologic findings 6 months postloading. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry 20, 307-314.
- Perren, S.M., and Rahn, B.A. (1980).
 Biomechanics of fracture healing. Can J Surg 23, 228-232.
- Persson, L.G., Ericsson, I., Berglundh,
 T., and Lindhe, J. (2001). Osseintegration following treatment of peri-implantitis and replacement of implant components
 An experimental study in the dog. Journal of Clinical Periodontology 28, 258-263.
- 15. Persson, L.G., Berglundh, T., Sennerby, L., and Lindhe, A. (2001).

- Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces An experimental study in the dog. Clinical Oral Implants Research 12, 595-603.
- Persson, L.G., Araujo, M.G., Berglundh, T., Grondahl, K., and Lindhe, J. (1999). Resolution of peri-implantitis following treatment - An experimental study in the dog. Clinical Oral Implants Research 10, 195-203.
- 17. Wetzel, A.C., Vlassis, J., Cafesse, R.G., Hammerle, C.H.F., and Lang, N.P. (1999). Atempts to obtain re-osseointegration following experimental perimplantitis in dogs. Clinical Oral Implants Research 10, 111-119.
- Boticeli, D., Berglundh, T., Buser, D., and Lindhe, J. (2003). The jumping distance revisited - An experimental study in the dog. Clinical Oral Implants Research 14, 35-42.
- Yamaji, T., Ando, K., Wolf, S., Augat,
 P., and Claes, L. (2001). The efect of micromovement on calus formation. J
 Orthop Sci 6, 571-575.
- Claes, L., Augat, P., Suger, G., and Wilke, H.J. (1997). Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. J Orthop Res 15, 577-584.
- 21. Augat, P., Burger, J., Schorlemmer, S.,

- Henke, T., Peraus, M., and Claes, L. (2003). Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model. J Orthop Res 21, 1011–1017.
- 22. Bishop, N.E., van Rhijn, M., Tami, I., Corveleijn, R., Schneider, E., and Ito,
- K. (2006). Shear does not necessarily inhibit bone healing. Clin Orthop Relat Res 443, 307–314.
- Harrison, D.H. (1983). Microvascular transfer of fibular bone grafts. J R Soc Med 76, 249-251.

대한구강해부학회지 *이석곤, 김현만*

Figure legends

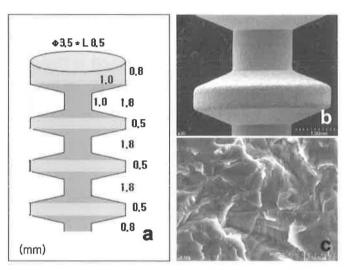


Fig 1. Titanium cylinder placed in the femur head. (a) diagram of titanium cylinder, (b) low magnification of part of cylinder, (c) rough surface of cylinder, FESEM observation

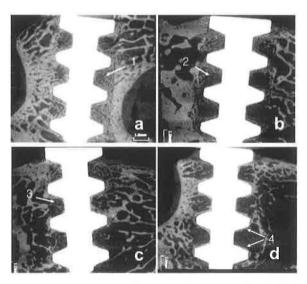


Fig 2. Bone responses to the titanium cylinders placed under initial micromovement. The numbers with arrows are the sequence of the bone responses to the titanium cylinder. (a) 2 weeks after placement, (b) 3 weeks after placement, (c) 4 weeks after placement, (d) 6 weeks after placement, microCT pictures

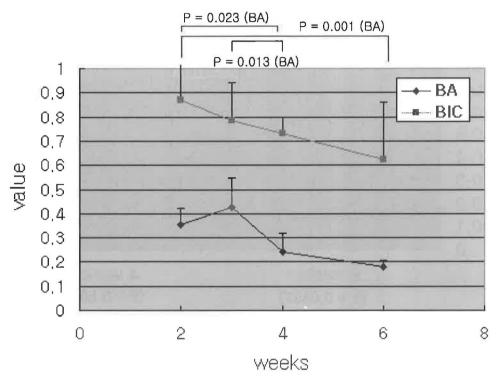


Fig 3. BA and BIC in response to the cylinders placed under the initial micromovement,

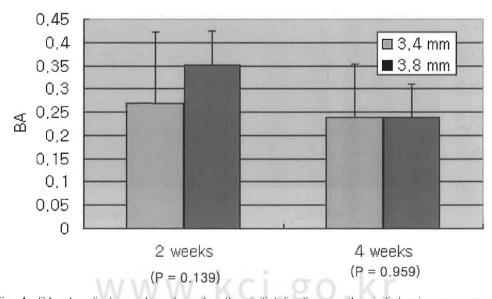


Fig 4. BA of cylinders placed under the initial fixation or the initial micromovement.

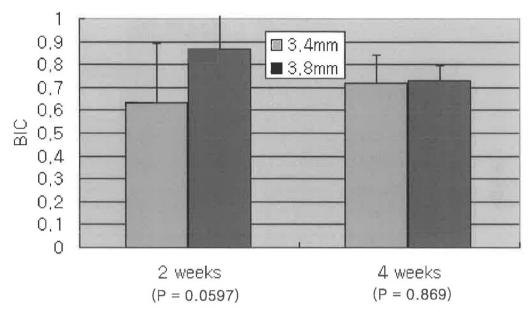


Fig 5. BIC of cylinders placed under the initial fixation or the initial micromovement.

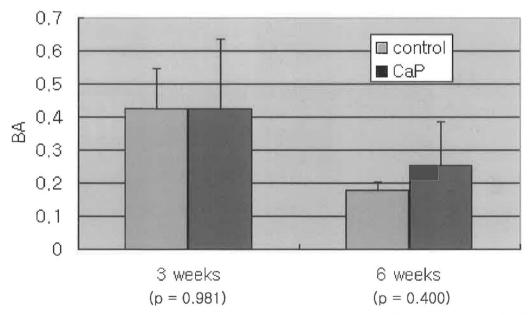


Fig 6. BA of cylinders coated with calcium phosphate thin film in comparison with the non-coated control which were placed under the initial micromovement.

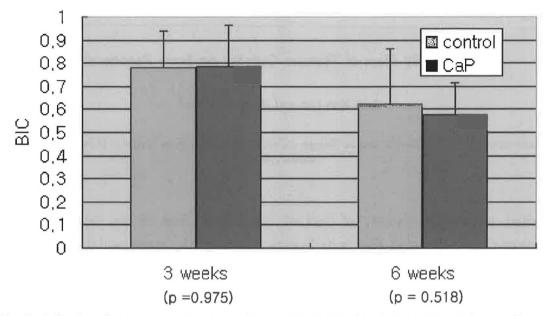


Fig 7. BIC of cylinders coated with calcium phosphate thin film in comparison with the non-coated control which were placed under the initial micromovement.

www.kci.go.kr

- ABSTRACT -

Initial Stability Efect of Titanium Cylinder on Bone Regeneration

Seok Kon Lee and Hyun-Man Kim*

Department of Cel and Developmental Biology, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea 110-749

Initial mechanical stability of implant inserted in bone is wel accepted as a requirement for obtaining good bone healing. However, the experimental evidence for this concept is hardly found. The present study examined the efect of micromovement of titanium cylinder on bone regeneration after placing it loosely in the trabecular bone of femur head of rabbits. Titanium cylinders of 3.5 mm in diameter were placed in the hole prepared with drils of 3.4 mm or 3.8 mm in diameter. Titanium cylinder was wel secured in the narrower hole, while freely moved in the wider hole. Bone area (BA) and bone-implant contact (BIC) were measured using microfocus X-ray CT system in the valey of cylinder. BA and BIC were higher in the analysis of movable cylinder group when compared to the tightly secured group after 2 weeks, although statisticaly insignificant due to the smal number of samples. There was no diference in BA and BIC on the study of 4 weeks groups. In summary, experimental group of titanium cylinders with which the initial micromovement was permited by placing them in the wide hole did not show lower bone regeneration compared to the cylinders tightly secured in the bone through whole experimental period. These results indicate, within the limits of this study, that the initial micromovement is not a detrimental factor in the bone regeneration of titanium implant. Furthermore, the initial mechanical stability may not be an unconditional prerequisite for obtaining good osseointegration around titanium implant.

www.kci.go.kr