

성견에서 골형성단백질이 코팅된 임플란트가 치조골 증대에 미치는 영향

박찬경 · 김종은 · 신주희 · 류재준 · 허중보 · 신상원*

고려대학교 임상치의학대학원 고급치과보철학과, 고려대학교 임상치의학연구소

연구 목적: 이 연구의 목적은 골형성단백질 (recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2)이 코팅된 임플란트가 치조골 증대에 미치는 영향을 알아보는 것이다. **연구 재료 및 방법:** 6마리의 비글견이 실험에 사용되었다. 6개의 8 mm 길이의 임플란트가 발치 후 6개월 이상의 충분한 치유기간이 경과한 비글견의 치조골에 5 mm 깊이로 식립되었다. 각각의 동물에 좌측과 우측의 악궁-분할형으로 임의추출하여 한쪽에는 1.5 ml/mg 농도의 rhBMP-2가 코팅된 임플란트를, 반대편에는 코팅되지 않은 대조군 임플란트를 식립하고 임플란트 주변 골에 round bur를 이용하여 피질골 천공을 시행하였다. 점막골막판막에 이완절개를 시행하여 판막을 접합시키고 봉합하여 임플란트가 피개되도록 하였다. 방사선 사진 촬영은 수술 직후 (기준치), 수술 4주 후, 수술 8주 후에 시행하였다. 측정은 각 방사선 사진의 임플란트 덮개나사 최상방에서 변연골까지의 거리를 측정하여 골 형성량을 계산하였다. 수술 직후와 수술 8주 후에 임플란트 안정도 (Implant Stability Quotient value; ISQ value)를 측정하였다. 통계분석을 위해 SPSS software를 사용하여 Man-Whitney ranksum test와 Wilcoxon signed ranksum test를 시행하였다. 통계적 유의수준은 $P=.05$ 를 기준으로 하였다.

결과: 골형성단백질이 코팅된 임플란트에서 수직 결손부 상방으로 약 0.6 mm의 골 형성이 관찰되었다. 대조군에서는 제한된 양의 골 형성 혹은 골 소실이 일어났다. 각 시기에 따른 실험군과 대조군간의 골 형성량에 유의한 차이가 있었다 ($P<.05$). ISQ value는 수술 직후에는 실험군과 대조군의 유의한 차이가 없었지만 수술 8주 후에는 실험군에서 대조군 보다 유의하게 높게 증가되었다 ($P<.05$).

결론: 골형성단백질이 코팅된 임플란트는 완전히 치유된 치조골에서 임상적으로 유의한 골 증대 효과가 있는 것으로 보인다. (대한치과보철학회지 2010;48:202-8)

주요 단어: 골형성단백질, 임플란트, 골유착, 임플란트 안정도, 골 증대

서론

평활한 기계절삭 표면으로부터 발달되어 온 임플란트 표면 처리기술의 최신 경향은 치료기간의 단축, 골 유착의 증진, 골 증대 등을 목적으로 골형성 단백질 (Bone Morphogenetic protein; BMP)과 같은 생물학적인 활성 인자들을 임플란트 표면에 첨가하려는 시도가 이루어지고 있다. BMP란 전이 성장인자 (Transforming growth factor β ; TGF- β)의 하위군에 속하는 효소로서, 골격조직을 재생하기 위한 골유도과정에 필수적인 요소들을 조절하여 중간엽 줄기세포 (Mesenchymal stem cell)로부터 골아세포의 증식을 촉진하고 골기질의 생합성을 도움으로써 골형성을 증진시키는 역할을 한다.²⁻⁷ BMP군에는 약 15개 이상의 군이 있는데, 이중 BMP-2가 치과의 골이식과 관련된 치료적인 목적으로 사용될 수 있음이 전임상적 연구와 임상적 연구를 통해 입증되어 왔다.⁸ 특히 유전자 재조합 기술로 추출된 rhBMP-2 (Recombinant Human BMP-2)를 양극산화처리된 임플란트 표면에 코팅시 효과적인 Carrier로 작용할 수 있음이 보고된 바 있다.⁹⁻¹⁰

rhBMP-2를 골 증대술을 위해 임플란트에 코팅한 연구로는

Hall 등이 쥐의 전흉부에서 이소성 골형성이 평활한 표면보다 다공성 산화처리 표면에서 더 많이 형성됨을 보고하였고,⁹ Leknes 등은 성견에서 rhBMP-2가 코팅된 임플란트를 발치 후 즉시 5 mm의 수직골 결손을 만들고 식립시 코팅되지 않은 대조군보다 더 많은 골 증대량을 얻었음을 보고한바 있다.¹¹

Leknes 등¹¹의 연구에서는 주로 치아를 발치 후 치조골 부위를 포함하여 골삭제를 통하여 수직골 결손을 만들었기 때문에 혈액공급이 우수한 해면골이 광범위하게 노출되어 세포 활성이 높은 상태가 될 뿐만 아니라 판막 조작도 쉬운 상태가 된다. 반면 실제 임상에서는 대개 치아 발치 후 생리적인 치유와 피질 골화가 이루어진 후에 임플란트를 식립하게 된다. 아직까지 이러한 실제 임상에 가까운 조건에서 rhBMP-2가 코팅된 임플란트를 통한 골증대에 대한 연구는 아주 부족한 상태이다. 따라서 본 연구에서는 rhBMP-2가 코팅된 임플란트가 발치 후 생리적으로 치유된 치조골에서 골높이가 부족한 경우 치조골 증대 효과가 있는지 방사선 사진 계측과 ISQ 값 측정을 통해 비교 연구하여 보고자 하였다.

*교신저자: 신상원

152-703 서울 구로구 구로동 97 고려대학교 구로병원 치과 고려대학교 임상치의학연구소 02-2626-1922; e-mail, swshin@korea.ac.kr

원고접수일: 2010년 6월 21일 / 원고최종수정일: 2010년 7월 6일 / 원고채택일: 2010년 7월 7일

연구 재료 및 방법

1. 임플란트의 제작

길이 8 mm, 직경 4 mm의 36개의 임플란트 (Cowellmedi Co., Busan, Korea)가 본 실험에 사용되었다. 모든 나사형 임플란트는 순수 티타늄으로, 임플란트 상부는 미세나사선, 하부는 0.8 mm pitch의 넓은 나사선을 가지도록 설계되었다 (Fig. 1). 모든 임플란트 표면은 양극산화처리 처리되었으며, rhBMP-2 코팅된 임플란트는 *E-coli*를 이용하여 만든 rhBMP-2 (Cowellmedi Co., Busan, Korea)를 사용하여 1.5 mg/ml 농도의 용액에 여러번 침적시킨 후 동결건조하는 방법으로 제작하였다.

2. 수술

2단계에 걸쳐서 수술을 시행하였다. 1단계에서는 모든 실험 동물의 상악 소구치 및 대구치를 발치하였으며, 2단계에서는 임플란트를 식립하였다.

1) 1단계 수술

수술 중 마취를 위해 Thiopental sodium (Pentothal, Choongwae Pama Co., Seoul, Korea)의 정맥 내 주사를 시행한 후 Halothane (Ilsung-halothane, Ilsung, Seoul, Korea)을 이용한 전신마취를 시행하였다. 실험부위의 1 : 100,000 epinephrine 이 포함된 lidocaine (Lidocaine Huo, Huons, Seoul, Korea)을 이용하여 점막에 침윤마취한 후 fissure bur를 이용하여 분지부를 자르고 근원심 치근을 발치와에 손상이 가하지 않도록 조심스럽게 발치하였다. 치근단 촬영을 통해 남은 치근을 확인하였고 발치 후 치유를 돕기 위해 4-0 vicryl (Vicryl, Ethicon, Miami, USA) 봉합을 시행하였다.

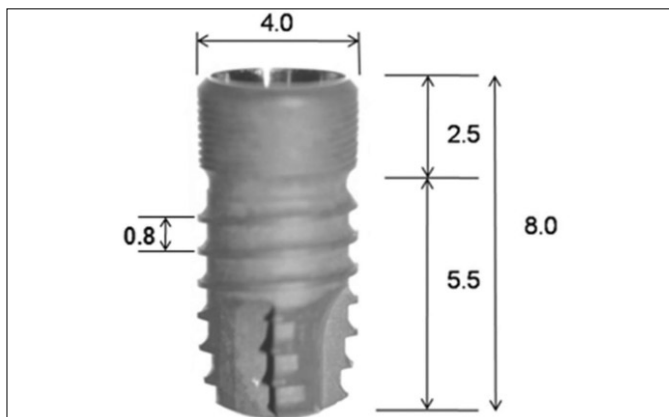


Fig. 1. Design of experimental Implant (unit: mm). The experimental implants had internal connection, coronal microthread and macrothread.

2) 2단계 수술

발치를 시행하고 약 6개월 후 치조골이 충분히 치유된 것을 확인 후 1단계 수술과 동일한 방법으로 전신마취와 국소마취를 하였다. 각각의 실험 견에 하악 좌우측에 각각 3개씩 임플란트 (3개의 실험군, 3개의 대조군)를 식립하였으며 각각의 군별 임플란트 식립 부위는 악궁-분할형으로 임의로 선택되었다 (Fig. 2). 사용된 동물과 임플란트 개수는 Table 1과 같다.

임플란트 식립을 위해 치조정 절개를 하고 전충판막을 박리한 후 Denture bur (Denture bur L251-CN-060, NTI Kahla, Berlin, Germany)를 이용해 날카롭거나 불규칙한 피질골을 삭제하여 치조정을 평탄하게 한 후 하악골 한쪽에는 3개의 양극산화처리 임플란트 (4.0 × 8 mm)를 식립하였고 다른 한쪽 부위에는 3개의 rhBMP-2 코팅한 양극산화처리 임플란트 (4.0 × 8 mm)를 식립하였다. 이 때 임플란트의 미세나사선을 기준으로 치조골 상방으로 2.5 mm 노출되게 하였다. 치근단방사선사진 촬영을 통해 식립된 임플란트와 치조정간의 관계를 확인한 후 임플란트 안정도를 측정하였으며, 그 후 덮개나사로 덮고 긴장 없는 판막을 만들기 위해 골막절개를 시행하고 5-0 Gore-tex (GORE-TEX™ Suture CV5, W.L. Gore & Associates Inc., Flagstaff, AZ, USA)로 봉합을 시행하였다 (Fig. 3).

3) 술후 관리

수술 직후와 수술 48시간 후 penicillin G procaine과 penicilline G benzathine을 근육 내 주사로 주입하였다 (1 ml/ 5 kg). 또한 치태관리를 위해 실험 견들의 수술 후 2% chlorhexidine을 하루 1-2회 시린지에 넣어 구강 내 소독을 시행하였다. 식사는 soft diet를 시행하였다.

Table 1. Numbers of experimental dogs and implants

	BMP group	Control group
No. of implants	3	3
No. of dog	6	6
Total	18	18

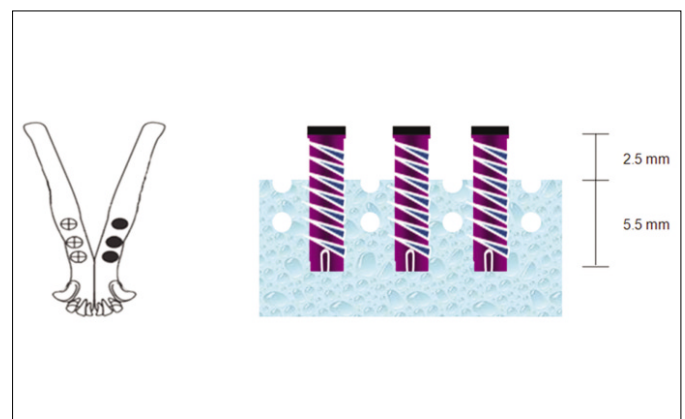


Fig. 2. Diagram for installation site and depth on alveolar ridge of dog.

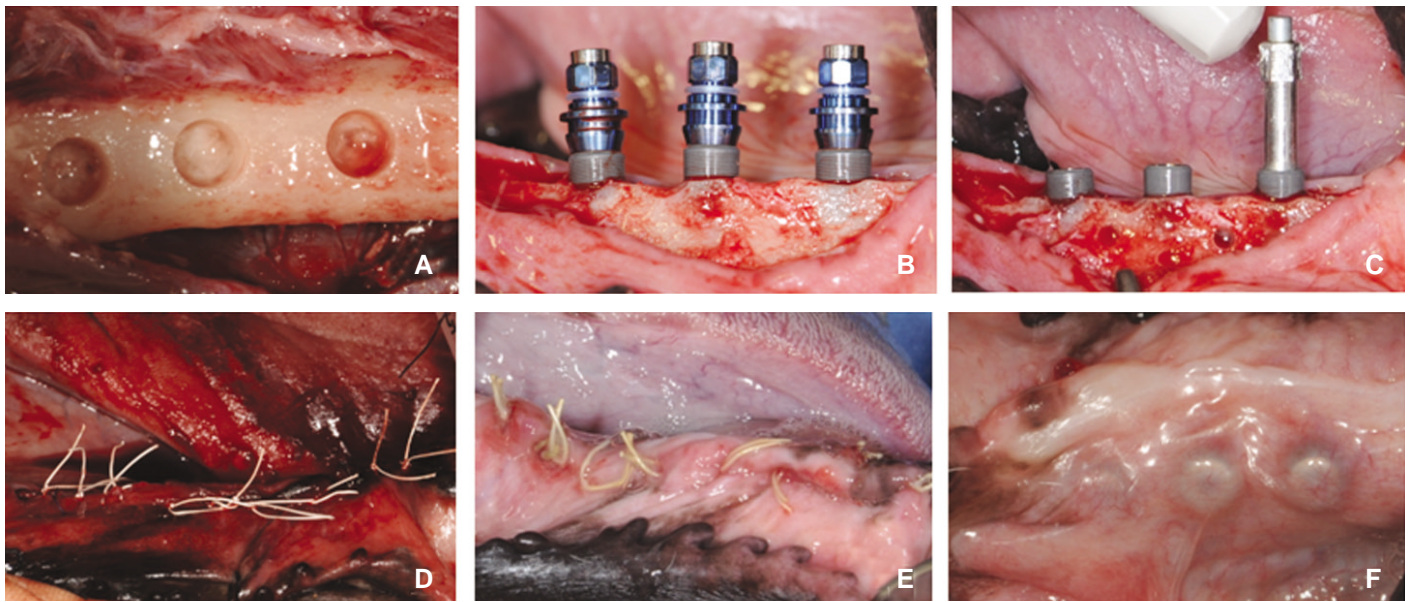


Fig. 3. Implant surgery.

A: Drilling, B: Implant placement, C: ISQ value measuring, D: Suture, E: 1 week after surgery, F: 8 week after surgery.

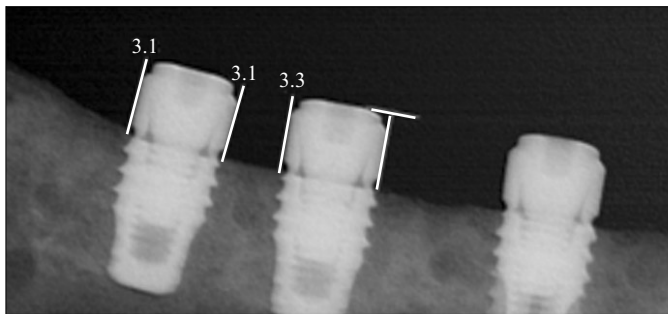


Fig. 4. Measuring of marginal bone level.



Fig. 5. ISQ measuring device (Ostell Mentor).

3. 관찰

1) 방사선학적 관찰

수술 직후와 8주 후에 Portable X-ray (Port II, Genoray Co., Sungnam, Korea)를 이용해 방사선 사진을 촬영하였다. 촬영시 필름과 임플란트가 평행하도록 하고 조사구에 직각이 되도록 하는 평행촬영법을 이용하였다. 변연골 높이를 측정하기 위해 1명의 숙련된 관찰자가 PACS software (Digi-X ver. 2.7.5.1, Hanjin Digi-X Co., Seoul, Korea)를 이용하여 임플란트 덮개나사 최상방에서 변연골 최상방까지의 거리를 측정하였으며 측정은 2주 간격으로 2번 시행하여 그 평균값을 기록하였다 (Fig. 4).

2) 임플란트 안정도 (Implant Stability Quotient; ISQ) 측정

Ostell Mentor (Integration Diagnostic Ltd., Sweden)을 이용하여 식립 직후, 식립 8주 후 임플란트의 안정도를 측정하였다 (Fig. 5). 측정은 2번 시행하여 그 평균값을 기록하였다.

4. 통계 분석

통계분석을 위해 SPSS software (ver. 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 각 기간별로 각 군의 평균과 표준 편차를 구하고 Man-Whitney ranksum test를 시행하여 각 기간별로 다른 군의 변연골 높이와 ISQ 값을 비교하였다. 또한 Wilcoxon signed ranksum test를 시행하여 같은 군에서 각 기간의 변연골 높이와 ISQ value를 비교하였다. 통계적 유의수준은 $P = .05$ 에서 결정되었다.

결과

1. 방사선학적 소견

방사선 사진 소견 상 대조군에서는 거의 변연골 높이가 변화가 없었던 반면, BMP군에서는 변연골이 임플란트 몸체를 따라 증대된 소견이 나타났다(Fig. 6). 평균적인 골증대량은 BMP 군에서는 4주에서 0.85 ± 0.7 mm, 8주에서 0.6 ± 0.7 mm였고 대조군에서는 4주에 -0.14 ± 0.5 mm, 8주에 -0.4 ± 0.6 mm로서 오히려 골소실이 일어났으며 실험군과 대조군간 유의한 차이가 있었

다. 그리고 4주에서 8주 사이에 약 0.25 mm의 골 소실이 양쪽 군에서 모두 나타났는데 4주와 8주간의 골 형성량은 유의한 차이가 있었다(Table 2, Fig. 7).

2. 임플란트 안정도의 변화

평균 ISQ값은 수술시에는 BMP군이 대조군에 비해 약간 낮았으나 유의한 차이는 없었던 반면 8주에는 BMP군에서 유의하게 더 높은 값이 나타났다. 또한 ISQ 값의 증가량이 BMP군에서 유의하게 더 높았다(Table 3, Fig. 8).

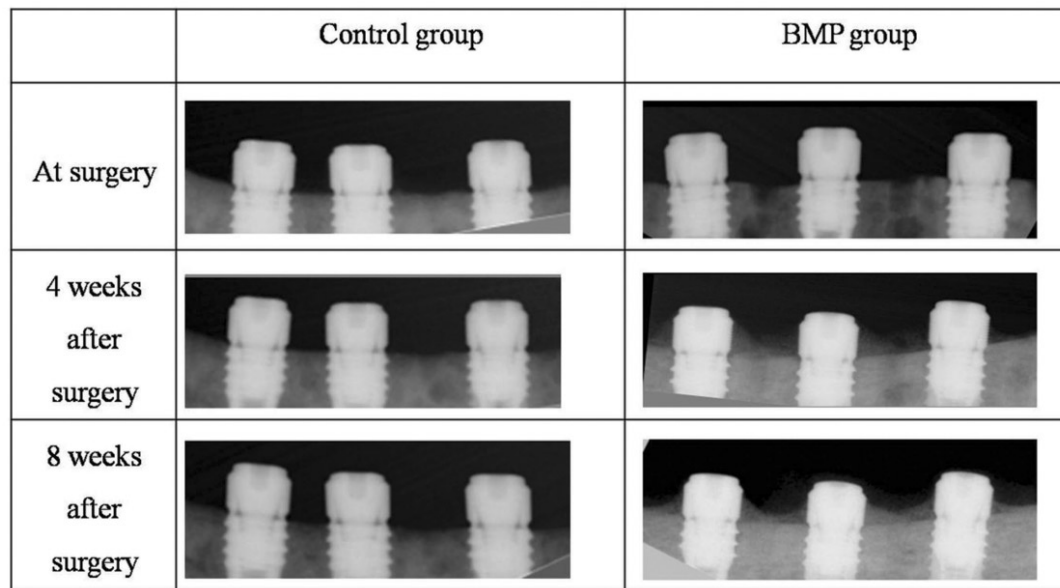


Fig. 6. Periapical radiograph showing that implants coated with rhBMP-2 exhibited bone formation approaching the implant top, while there is no remarkable change of bone level on control implants.

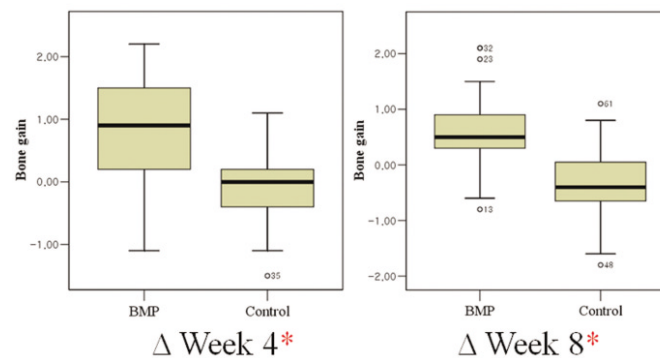


Fig. 7. Radiographic bone gain by group and observation interval.

Table 2. Mean (\pm SD) radiographic bone gain (mm) by group and observation interval

	Δ Week 4	Δ Week 8	Bone gain change
BMP group	0.85 ± 0.72	$0.59 \pm 0.69^*$	-0.26 ± 0.47
Control group	-0.14 ± 0.52	-0.37 ± 0.62	-0.24 ± 0.47

Δ Week 4: difference between bone level at surgery and week 4

Δ Week 8: difference between bone level at week 4 and week 8

Bone gain change: Δ Week 8 - Δ week 4

Compared with control group ($*P < .05$)

Table 3. Implant stability quotient (ISQ) value by group and observation interval

	At surgery	At week 8	ISQ change
BMP group	69.59 ± 8.17	$78.70 \pm 3.38^*$	$9.11 \pm 8.89^*$
Control group	74.00 ± 4.45	74.27 ± 6.67	0.27 ± 8.57

At surgery: ISQ value at surgery

At week 8: ISQ value at 8 week after surgery

ISQ change: At week 8 - At surgery

Compared with control group ($*P < .05$)

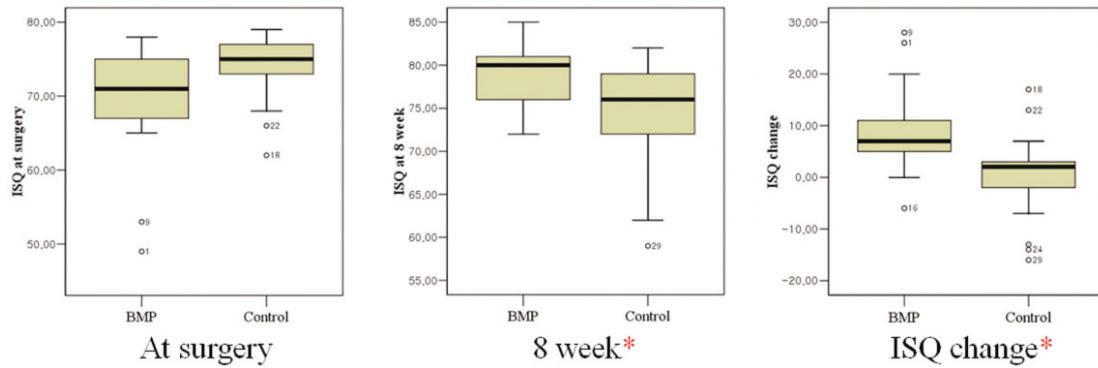


Fig. 8. Implant stability quotient (ISQ) value by group and observation interval (* $P < .05$).

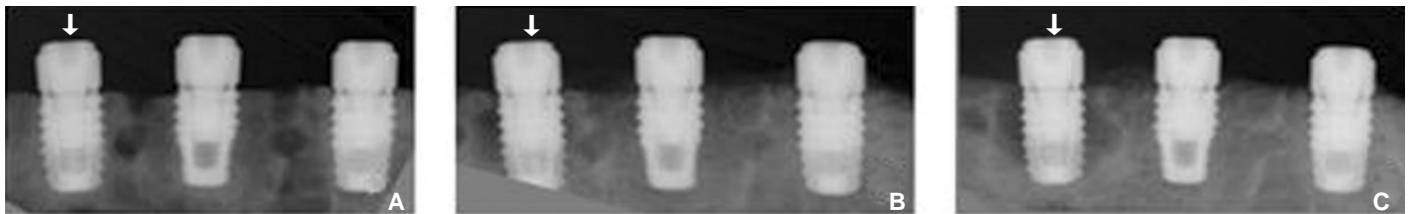


Fig. 9. Failure of osseointegration of implant. A: At surgery, B: There is radiolucent halo on leftmost implant at 4 week after surgery, C: The radiolucent halo enlarged along almost all implant surface at 8 week after surgery.

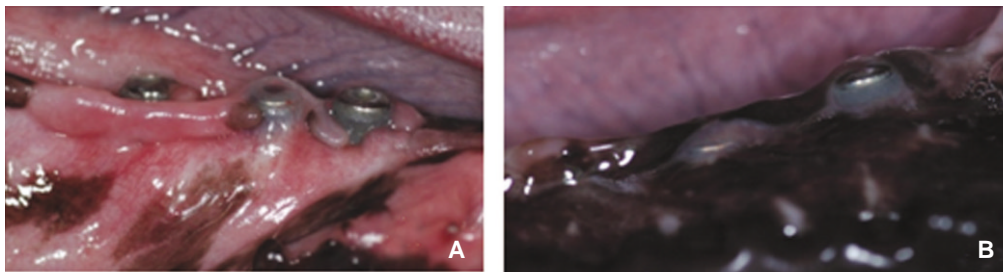


Fig. 10. Exposure of implant fixture.

A: Exposure of 3 implants of control group, B: Exposure of one implant of BMP group.

3. 수술 합병증

수술 합병증으로 BMP군의 1개 임플란트가 골유착이 실패되어 rule out되었다 (Fig. 9). 또한 flap이 벌어져 임플란트 몸체의 협착이 노출된 임플란트가 3개가 있었는데 (Fig. 10), 골 유착이 실패한 임플란트와 연관은 없었으며 submerged 임플란트들과 각각의 군에서 골 높이가 유의한 차이가 없었기 때문에 데이터를 포함시켰다.

고찰

치과 임플란트의 식립 및 장기적인 성공을 위해, 전체 임플란트를 둘러 쌀 정도의 적절한 양의 치조골이 존재해야 한다.¹² 임상적으로 발치 후 생리적인 골 흡수가 진행된 하악 무치악 부위와 같은 경우 수직적으로 예견가능한 길이의 임플란트를 식립하기에 골높이가 부족한 경우가 있다. 본 연구는 골높이

가 부족한 경우에 임플란트를 높게 식립하여 임플란트 표면에 코팅된 rhBMP-2가 골높이의 증대를 유도할 수 있는지를 알아보기 위해 시행하였다.

우선 방사선학적인 골 증대 양상을 보면 BMP 군에서는 8주 후 약 0.6 mm의 골 증대가 일어났는데 총 2.5 mm의 결손 중 25%가 채워진 결과이다. 반면 대조군에서는 8주 후 약 0.4 mm의 골 흡수가 일어났으므로 최종적으로 두 그룹간의 변연골 높이는 1 mm정도가 차이나게 된다. 이는 Leknes 등이 연구한 결과와 상이한 결과로서 그 연구에서는 총 5 mm의 defect에서 4.4 mm의 골 증대가 나타났고 대조군에서도 0.9 mm의 골 증대가 나타났다.¹¹ 이와 같은 결과의 차이는 연구 방법의 차이 혹은 실험 재료의 차이에서 기인한 것으로 보인다.

Leknes 등¹¹의 연구에서는 발치 후 즉시 피질골을 완전히 삭제하고 해면골에 임플란트를 식립하였지만 본 연구에서는 혈류 공급을 피질골에 천공시키는 것에 의존하였다. 피질골의 경우 해면골과 달리 골수강으로부터 공급되는 혈류가 풍부하지 않

으므로 임플란트 표면에서 골형성단백질이 골을 형성할 수 있는 공급원이 어느정도 차이가 있었기 때문일 것이라고 추측할 수 있다.

또 하나의 이유로는 *E-coli*를 이용해 생산한 BMP와 Chinese hamster ovary (CHO) cell을 사용한 BMP간의 골 생성 능력에 차이가 있어서 나타난 결과 일 수도 있다. 본 연구에서 사용된 것은 *E-coli*를 이용한 rhBMP-2로 이전 연구에서 사용된 CHO cell을 이용해 생산한 BMP에 비해 대량으로 생산이 가능하다. 그런데 Bessho 등은 이 두 종류의 rhBMP-2를 사용한 실험 결과 *E-coli*를 이용한 군에서 생성된 골 밀도가 더 낮았으며 지방성 골수 (fatty marrow)가 형성됨을 보고한 바 있다.¹³ 이 부분에 대해서는 앞으로 더 연구가 필요하다고 생각된다.

모든 군에서 4주에서 8주 사이에 0.25 mm의 골 흡수가 일어났다. 먼저 BMP군에서 골 흡수가 일어난 원인은 아마도 신생조직이 광화된 골로 성숙되면서 부피가 수축되었을 가능성이 있고 이 결과는 Leknes 등¹¹의 연구와 일치하는 결과이다. 대조군에서는 피질골의 골 재형성 때문에 골 소실이 일어났을 것으로 추측되며 이는 Hoar 등의 연구 결과와 일치하는 결과이다.¹⁴

ISQ값이 수술 시에는 유의한 차이가 없다가 8주 후에는 BMP군에서 유의하게 높게 나타난 것은 골 증대에 의한 효과이거나 BMP가 골유착 자체에 영향을 미쳤을 수도 있으며 혹은 두 가지 효과가 합쳐져 나타났을 수 있다.

식립된 임플란트 중 BMP군의 임플란트 1개가 골유착에 실패하였는데 실패한 임플란트를 자세히 살펴보면 이 case에서는 기간에 따라 점진적으로 골 흡수가 일어났다 (Fig. 7). 임플란트 골유착 실패의 원인으로 Esposito 등이 제시한 여러 원인 중 본 실험의 임플란트의 실패원인으로는 수술 외상 (surgical trauma), 세균 감염, 임플란트 표면 특성 (Implant surface characteristic) 등이 있을 수 있으나¹⁵ 어떤 원인인지는 확실하지 않으며 추후 조직학적 관찰이 필요할 것으로 보인다.

임플란트의 협측이 약간 노출된 임플란트가 BMP 군에 1개, 대조군에 3개가 있었는데 노출된 원인으로는 Flap의 치조정 부위에 tension이 작용하여 Flap이 벌어졌을 가능성이 있다. BMP군 임플란트가 협측이 노출되었음에도 근원심 골 높이는 전체 평균치와 비슷한 수치가 나타난 것으로 보아 BMP군의 임플란트 일부가 노출되어도 치은으로 피개된 나머지 부위에서는 골증대가 일어났을 가능성이 있다.

이 실험에서는 한가지 농도로 코팅된 임플란트만을 사용하였는데 *E-coli*를 이용해 제조한 rhBMP-2가 여러가지 농도에 따라 어떠한 반응을 보이는가에 대한 연구가 부족한 실정이므로 다양한 농도로 코팅된 임플란트를 사용한 연구가 필요할 것으로 사료되며 피질골과 달리 혈류 공급이 풍부한 상악동과 같은 상황에서 골형성단백질이 코팅된 임플란트가 어떠한 효과를 나타내는지에 대한 연구도 필요할 것이라 생각된다.

결론

본 연구에 따르면 발치 후 완전히 치유된 치조골에 식립된 양극산화 임플란트에 코팅된 rhBMP-2는 수직 골 증대를 일으킬 가능성이 있고 이는 임플란트의 안정성을 유의하게 증가시킬 가능성이 있다.

참고문헌

1. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-9.
2. Reddi AH. Bone and cartilage differentiation. *Curr Opin Genet Dev* 1994;4:737-44.
3. Reddi AH. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. *Nat Biotechnol* 1998;16:247-52.
4. Bostrom MP, Asnis P. Transforming growth factor beta in fracture repair. *Clin Orthop Relat Res* 1998;(355 Suppl):S124-31.
5. Barnes GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Growth factor regulation of fracture repair. *J Bone Miner Res* 1999;14:1805-15.
6. Bessa PC, Casal M, Reis RL. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from the laboratory to the clinic, part I (basic concepts). *J Tissue Eng Regen Med* 2008;2:1-13.
7. Bessa PC, Casal M, Reis RL. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from laboratory to clinic, part II (BMP delivery). *J Tissue Eng Regen Med* 2008;2:81-96.
8. Chen D, Zhao M, Mundy GR. Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors* 2004;22:233-41.
9. Hall J, Sorensen RG, Wozney JM, Wikesjö UM. Bone formation at rhBMP-2-coated titanium implants in the rat ectopic model. *J Clin Periodontol* 2007;34:444-51.
10. Wikesjö UM, Xiropaidis AV, Qahash M, Lim WH, Sorensen RG, Rohrer MD, Wozney JM, Hall J. Bone formation at recombinant human bone morphogenetic protein-2-coated titanium implants in the posterior mandible (Type II bone) in dogs. *J Clin Periodontol* 2008;35:985-91.
11. Leknes KN, Yang J, Qahash M, Polimeni G, Susin C, Wikesjö UM. Alveolar ridge augmentation using implants coated with recombinant human bone morphogenetic protein-2: radiographic observations. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:1027-33.
12. Simion M, Trisi P, Piattelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994;14:496-511.
13. Bessho K, Konishi Y, Kaihara S, Fujimura K, Okubo Y, Iizuka T. Bone induction by Escherichia coli - derived recombinant human bone morphogenetic protein-2 compared with Chinese hamster ovary cell-derived recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:645-9.
14. Hoar JE, Beck GH, Crawford EA, Resnik R. Prospective evaluation of crestal bone remodeling of a bone-density based dental implant system. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19:17-24.
15. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998;106:721-64.

Effect of rhPMP-2 coated implants on alveolar ridge augmentation in dogs

Chan-Kyung Park, DDS, Jong-Eun Kim, DDS, Ju-Hee Shin, DDS, MSD, PhD, Jae-Jun Ryu, DDS, MSD, PhD,

Jung-Bo Huh, DDS, MSD, Sang-Wan Shin*, DDS, MSD, PhD

Department of Advanced Prosthodontics, Graduate School of Clinical Dentistry, Institute of Clinical Dental Research, Korea University, Seoul, Korea

Purpose: This study was aimed to evaluate the effect of rhPMP-2 coated implants on alveolar ridge augmentation in dogs. **Materials and methods:** Six Beagle dogs were used in this study. Six 8.0 mm long anodized surface titanium implants were placed 5 mm into the mandibular alveolar ridge following 6 month of healing period after extraction. Each animal received three implants coated with rhBMP-2 and three uncoated control implants using the randomized split-mouth design. Radiographic examinations were undertaken immediately at implant placement (baseline), at weeks 4 and 8 after implant placement. The amount of bone augmentation was evaluated by measuring the distance from the uppermost point of the coverscrew to the marginal bone. Implant Stability Quotient (ISQ) values were measured immediately at implant placement and 8 weeks after implant placement. For the statistical analysis, Man-Whitney ranksum test and Wilcoxon signed rank test of SPSS 12.0 software were used ($P = .05$). **Results:** The BMP group exhibited radiographic vertical bone augmentation about 0.6 ± 0.7 mm at 8 weeks later while controls showed bone loss about 0.4 ± 0.6 mm. There was significant difference among the rhBMP-2 group and controls in bone level change ($P < .05$). The ISQ values were significantly higher in the BMP-2 group than the control group at 8 weeks later ($P < .05$), while there was no significant difference at surgery. **Conclusion:** Within the limitation of this study, the rhBMP-2 coated on anodized implant could stimulate vertical alveolar bone augmentation, which may increase implant stability significantly on completely healed alveolar ridge. (*J Korean Acad Prosthodont* 2010;48:202-8)

Key words: rhBMP-2, implant, Osseointegration, Implant stability, Bone augmentation

*Corresponding Author: **Sang-Wan Shin**

Department of Prosthodontics, Institute of Clinical Dental Research, Korea University Guro Hospital, 97 Guro-dong, Guro-gu, Seoul, 152-703, Korea

+82 2 2626 1922: e-mail, swshin@korea.ac.kr

Article history

Received June 21, 2010/ Last Revision July 6, 2010/ Accepted July 7, 2010