

비침습적인 전기자극이 임프란트의 골융합에 미치는 영향 : 토끼경골에서의 조직계측학적 평가

· 박진우 · 서조영

경북대학교 치과대학 치주과학교실

I.

Brånemark 등^{1,2}에 의해 골융합의 개념이 보고된 이래로 현재 임프란트 치료는 상실된 치아를 수복하기 위한 예지성 있는 치료방법의 하나로 치과의사에 의해 선택되어지는 필수적인 치료목표가 되었다³⁻⁵. 하지만 임프란트의 성공에 관한 장기적인 임상성적은 시술부위나 환자의 상태에 따라 차이가 나며, 특히 골질이 불량한 구치부에 식립된 임프란트의 성공률이 낮은 것으로 보고 되었다⁶⁻⁸.

임프란트의 성공률을 저하시키는 여러 가지 원인인자에 대한 연구가 이루어져 왔고, 재료의 생체적합성, 임프란트의 형태와 표면, 수술방법, 시술부위의 골질과 양 등과 같은 요소들이 모두 임프란트의 골융합에 영향을 미치는 것으로 알려졌다⁹.

성공적인 골융합을 이루기 위해 많은 연구가 이루어져 왔으며, 임프란트의 형태와 표면 구조, 표면 거칠기와 화학적 구성성분을 포함한 표면특성을 변경함으로써 더 나은 골융합을 얻을 수 있는 것으로 보

고되었다¹⁰⁻¹³. 최근에는 골형성 세포의 부착을 증진하는 합성 펩타이드나^{14,15} 골형성 단백질¹⁶ 등을 임프란트 표면에 적용하여 골형성을 촉진시키기 위한 시도가 이루어지고 있으나, 임상적용을 위해서는 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

임상에서 임프란트 식립 후 주위의 골조직 성장을 촉진하고 치유기간을 단축하는 것이 성공적인 임프란트 치료를 위해 필수적이라 할 수 있다. 이러한 목적으로 전기자극을 이용할 수 있음이 보고 되었다. Fukada와 Yasuda¹⁷가 골에 외력을 가하면 전기신호가 발생하는 현상을 보고한 이후, 골의 압전현상에 관한 연구가 활발히 진행되었다.

초기의 연구들은 내재성 압력에 의해 발생하는 전위가 골개조에 영향을 준다면 외력의 적용 없이도 외부에서 가해진 전기자극이 골형성을 야기하는 반응을 유도할 수도 있다는 전제에 주된 관심이 집중되었다¹⁸⁻¹⁹. 토끼의 대퇴골에 이식한 전극을 통해 전류를 가하였을 때 음극근처에서 신생골이 형성됨을 보고하였고¹⁸, 골에 가해진 물리적 압력에 의해 세포

* 이 논문은 2003년도 경북대학교 학술진흥연구비에 의하여 연구되었음.

교신저자 : 박진우, 대구광역시 중구 삼덕동 경북대학교 치과대학 치주과학교실, 우편번호:700-412

E-mail : jinwoo@mail.knu.ac.kr

반응을 유발하는 전위가 발생하여 골개조가 일어나는 것으로 알려졌으며 양전하를 띄는 부위는 골흡수가 그리고 음전하가 발생하는 부위에서는 골형성이 일어나는 것으로 알려졌다²⁰. 골형성을 촉진하기 위해 전기자극을 이용한 시도가 처음으로 보고된²¹ 이후 많은 연구를 통해서 전기장과 전자장의 적용이 골형성을 촉진하는 것으로 밝혀졌다.

현재 전기자극이 골형성을 유도하는 정확한 작용 기전은 불명확하지만, 전류를 가하였을 때 음극 근처에서 산소분압의 감소와 pH증가로 인해 골형성이 촉진되는 것으로 보고되었다²². 또한 전기자극이 간엽세포의 조골세포로의 분화를 촉진시키고²³ 염기성인산분해효소²⁴; cyclic nucleotide(cAMP와 c-GMP)와 prostaglandin²⁵; 인슐린유사성장인자-II²⁶; 세포내 자유칼슘이온양을 증가시킴으로써²⁷ 골형성이 촉진될 수도 있다는 것이 많은 연구를 통해 보고 되었다.

직류^{28,29}, 유도결합^{30,31}과 정전결합^{32,33}의 세 가지 형태로 전기자극을 골에 적용할 수 있으며, 이들 모두 골형성을 유도할 수 있는 것으로 알려졌다. 현재 이러한 형태의 전기자극법은 정형외과 영역에서 선천성 가성관절증이나 골절부위의 유합 지연과 비유합을 치료하기 위해 사용 되어진다³⁴⁻³⁶.

구강조직에 대한 전기자극의 영향에 관한 여러 연구에서, 전기자극은 발치 후 치조제 흡수를 50%까지 감소시키고³⁷, 인위적으로 형성한 골 결손부의 치유를 촉진시키는 것으로 보고 되었으며²⁸ 구개열 환자에 있어서 외과적인 폐쇄가 용이하도록 골성장을 이루고, 치조골 형태를 개선시키기 위해 이러한 방법을 사용할 수 있음이 제시되었다³⁸. 또한 임플란트 식립후 전기자극의 사용이 임플란트의 골접촉율을 현저히 증가시키며 단기간에 더 조직화된 골조직 생성을 유도함으로써 임플란트 주위의 골반응을 개선시킬 수 있음이 보고되어^{33,39}, 임플란트 시술과 관련하여 골형성을 촉진시킬 수 있는 유용한 수단이 될 수 있음을 시사하였다.

현재까지 사용되어지는 여러 가지의 전기자극은 모두 골형성을 증가시키는 것으로 보고 되고 있지만 시

술방법이 비교적 침습적이고, 부가적인 장치가 필요하며 특히 직류를 이용한 전기자극의 경우 양극주위에는 골괴사가 발생하는 등의 단점을 가진다^{30,32,40}.

최근에 골형성을 증진시키기 위해 전기적으로 대전된 재료를 이식하는 전기자극법에 대해 보고되었다. 음전하로 대전된 정전체를 이용하여 가골 형성이 촉진됨을 처음으로 보고한 이후⁴¹ 코로나 방전을 이용하여 음전하가 주입된 polytetrafluoroethylene(PTFE)막을 사용한 비침습적인 전기자극이 토끼 장골에 인위적으로 형성한 절단성 골결손부에서 골형성을 촉진시키고 골유도재생술시 신생골 형성을 증가시킨다고 보고되었다^{42,43}. 음전하로 대전된 정전체를 이용한 이러한 전기자극 방법은 다른 종류의 전기자극과 비교시 부가적 장치가 필요 없고, 특히 비침습적이기 때문에 임상 사용시 여러 가지 장점을 가질 수 있다.

하지만 임플란트 치료와 관련하여 이러한 비침습적인 전기자극 방법이 골형성에 미치는 효과에 관해서는 전혀 보고된 바가 없다. 이에 본 연구에서는 코로나 방전에 의해 음전하로 대전된 정전체를 이용하여 타이타늄 임플란트 표면에 이차적으로 유도된 전하에 의한 비침습적인 전기자극이 임플란트 주위의 골형성에 어떠한 영향을 미치는지 조직학적, 조직계측학적으로 알아보기 위해 본 실험을 시행하였다.

II. 및 방법

1. 및 처치

체중 3.0-3.5kg 내외의 뉴질랜드 웅성 토끼 8마리를 실험동물로 사용하였다. 실험동물들은 실험기간동안 한 마리씩 분리된 우리에서 사육하였다. 실험동물은 Ketara[®](유한양행, 한국), 44mg/kg과 Rompun[®](바이엘코리아, 한국), 7mg/kg을 술전에 근육 주사하여 전신마취를 시행하였다. 수술부위를 면도후 방포 시행 전에 요오드와 70% 에탄올로 피부소독을 시행하였으며, 에피네프린(1: 100,000)이 함유된 2% 염산리도카인(유한양행, 한국)을 수술

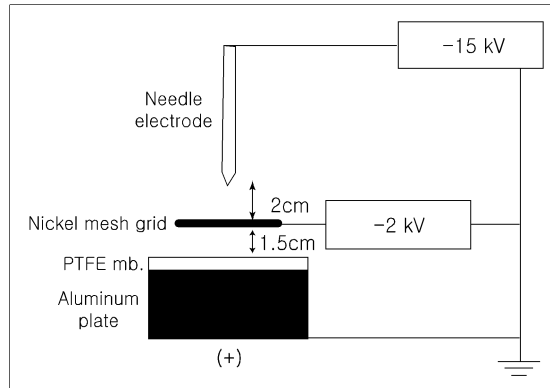


Figure 1. Schematic illustration of corona charging apparatus

부위당 1cc씩 주사하여 추가적인 국소마취를 실시하였다.

2.

1)

본 실험에 사용된 임프란트는 상부직경 3.9mm, 하부직경 3.85mm의 내부가 빈(내경 3mm, 길이 4.5mm) 길이 5mm의 실린더 형태로 순수 타이타늄을 절삭 가공하여(commmercially pure titanium grade 2, 메가젠, 한국)제작하였다.

2) 음전하로 대전된 정전체의 제작

음전하로 대전된 정전체를 제작하기 위해 본 연구에서는 polytetrafluoroethylene(PTFE) 막 (Tef-Gen-FD™, Lifecore Biomedical Inc., 미국)을 사용하였다. PTFE막에 음전하를 주입하기 위해 코로나 방전장치를 제작하였다(Figure 1). PTFE막을 모서리의 각이 생기지 않도록 2.0×2.5Cm의 크기로 절단하여 접지된 알루미늄판위에 긴밀히 적합시킨 후 니들전극에 -15kV의 전압을, 니켈메쉬그릿에는 -2 kV의 전압을 가하여 발생한 코로나에 20분 동안 노출시켰다. 주입된 전하량을 비접촉식 정전전압계 (Electrostatic meter®, Electrostatics Inc., 미국)를 이용하여 측정하였다. 이러한 코로나방전을 이

용한 방법으로 음전하로 대전된 PTFE막은 초기전하 방출 후 12주의 관찰기간동안 안정된 전하를 유지하는 것으로 보고 되었다⁴³.

3. 실험군 설정

실험군은 코로나 방전을 통해 음전하로 대전된 PTFE막이 내부에 적용된 임프란트로 하였고, 대조군의 임프란트에는 대전되지 않은 PTFE막을 내부에 적용하였다. 8마리의 토끼를 사용하여 한 마리당 두개의 임프란트를 식립하여 총 16개의 임프란트가 식립되었다. 실험군은 우측 경골에 그리고 대조군은 좌측 경골에 임프란트를 식립하였다.

4. 수술 방법

한 마리당 양쪽 경골에 하나씩의 임프란트를 식립하였다. 마취와 소독후 수술은 무균적 상태에서 실시되었다. 토끼의 경골 부위에 피부 절개후 근육과 골막을 차례로 절개하여 관막을 형성하여 근심 경골의 내측부위를 노출한 후, 내측의 편평한 부위에 임프란트를 식립하였다. 생리식염수의 충분한 관주하에 통상적인 방법에 따라 단계별로 골삭제를 시행하여, 3.85mm 직경의 드릴로 최종 골삭제를 완료하였다. 임프란트는 한쪽 피질골만 관통하도록 하

었다. 특별히 제작된 기구를 이용하여 임프란트를 골삭제 부위에 적용한 후 약한 malleting으로 식립하였다. 우측 경골에 식립된 실험군 임프란트에는 음전하로 대전된 PTFE막을 4.5×25mm크기로 절단하여 등글게 말아 임프란트의 내부에 긴밀히 적합되게 하였고, 좌측 경골에 식립된 대조군 임프란트에는 대전되지 않은 PTFE막을 같은 방법으로 적용하였다. 임프란트 식립후 흡수성 봉합사(Vicryl[®], Ethicon Co., 영국)를 이용하여 수술 부위를 층상 봉합하였다. 수술후 항생제(Baytril[®], 바이엘코리아, 한국) 0.2mg/kg과 진통제(Nobin[®], 바이엘코리아, 한국) 0.44mg/kg을 하루에 한번씩 1주간 근육주사 하였다.

5.

1)

실험 4주후 실험동물들을 마취후 관류고정을 시행하여 희생하였으며, 임프란트의 근,원심으로 충분한 조직을 포함하도록 절단하여 표본을 채득하였다. 모든 임프란트를 조직계측학적 분석을 시행하기 위해 처리하였다. 표본을 10% 중성포르말린에 고정하였고 70%, 90%, 95%, 100%로 알콜 농도를 증가하여 탈수를 시행한 후 레진에 포매하였다. 경조직 절단기를 이용하여 임프란트 중앙부위를 기준으로 각기 2개의 표본을 얻은 후 연마장치를 이용하여 최종적으로 약 20um두께의 비탈회 표본을 제작하여 toluidine blue로 염색하였다.

2) 조직계측학적 분석

광학현미경(Axioskop, Carl Zeiss, 독일)과 연결된 컴퓨터를 통해 영상분석시스템(i-Solution[®], iMTechnology Inc., 한국)을 이용하여 조직계측학적 분석을 시행하였다. 모든 측정은 대안렌즈 배율 2.5배, 대물렌즈 배율 10배에서 관찰한 영상을 현미경에 연결된 디지털카메라(PL-A662, Pixelink, 미

국)를 이용하여 컴퓨터 모니터 화면상에서 정량 계측을 시행하였다. 정확한 측정이 필요한 경우 고배율에서 조직표본 관찰을 실시하였으며, 다음 항목에 관한 조직계측학적 분석을 시행하였다.

① 골-임프란트 접촉률(Bone-to-implant contact ratio, BIC ratio %)

피질골과 처음 접촉하는 부위를 시작으로 임프란트 측면 전체길이에 대한 피질골과 해면골을 포함하는 전체적인 골-임프란트 접촉률과, 피질골 부위의 임프란트 길이를 제외한 측면 전체길이에 대한 해면골의 접촉률을 측정하였다.

$$\text{골-임프란트 접촉률(\%)} = \frac{\text{임프란트와 접촉하고 있는 골의 길이}}{\text{임프란트의 측면 길이}} \times 100$$

② 골내막부위에서의 신생골 형성량(Amount of newly formed bone in the endosteal region, mm)

임프란트의 골전도성을 판단하기 위한 항목으로⁴⁵ 조직의 개조능을 평가하기 위해 골내막 부위에서의 신생골 형성량을 측정하였다. 피질골 하방의 골내막에서 임프란트 표면을 따라 하방으로 성장한 신생골량을 하방성장한 길이로 측정하였으며 양측의 측정치를 평균으로 계산하였다.

③ 골면적(Bone area, %)

임프란트 측면으로 500um범위의 골수강 부위에 존재하는 골의 면적을 구하여 전체면적에 대한 골면적 비율을 산출하였다.

3) 통계처리

조직계측학적 분석의 결과를 SAS시스템을 이용하여 데이터를 통계처리 하였으며 골접촉률, 골내막 부위에서의 신생골 형성량, 골면적 비율을 *t*-test를 이용하여 *P*<0.05 수준에서 통계학적 유의정도를 비교하였다.

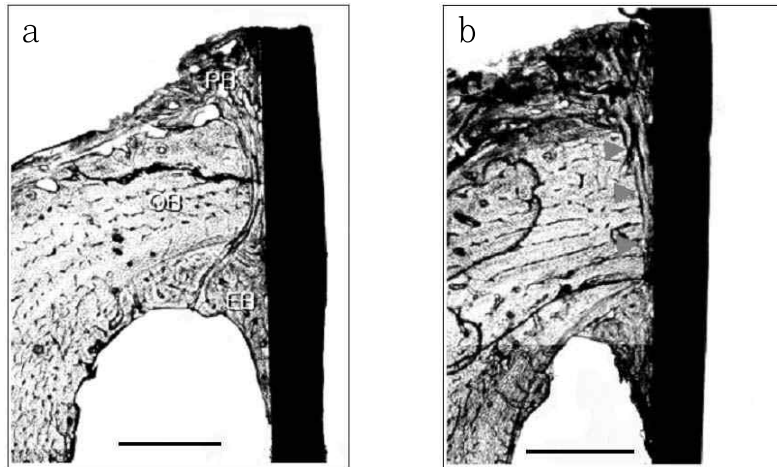


Figure 2. Histologic features after 4 weeks of implant installation, stained with toluidine blue. New bone formation is observed in the periosteal(PB) and endosteal(EB) region. The old cortical bone(OB) was remodeled as indicated darker stained new bone in the interfacial region(arrow head). Bar=1mm

III.

1. PTFE 전하량 측정

음전하로 대전된 PTFE막은 코로나를 이용한 대전 직후 -3~-4kV의 정전전압을 보였지만, 표면전하가 짧은 시간 내에 방출된 후 평균 -1,000V의 전압을 유지하는 것을 관찰할 수 있었다. 이후 첫 하루 동안 전하방출 후 12주의 관찰기간동안 약 -400V로 변동 없이 정전전압이 유지되는 것을 관찰할 수 있었다.

2. 임상적 관찰

실험동물은 관찰기간 동안 건강한 상태를 유지하였고 감염 등의 합병증은 발생하지 않았다.

3. 조직학적 소견

대조군과 실험군 모두에서 피질골과 해면골에서의 골-임프란트 접촉을 관찰할 수 있었다. 조직시편에서 골막과 골내막 부위에서 신생골 조직을 관찰할 수 있었다. 임프란트 표면과 접촉하는 계면부위의

피질골에서 골개조가 진행되는 것을 관찰할 수 있었고, 골막 상방으로의 골형성도 관찰되었다. 전체적으로 보았을때 대조군에 비해 실험군에서 더 활발한 골내막 조직반응을 관찰할 수 있었다(Figure 2).

4. 조직계측학적 분석

조직시편 제작과정중의 문제로 한 마리의 토끼에 식립된 대조군 임프란트를 평가에 포함할 수 없게 되어 최종적으로 14개 임프란트(대조군: n =7, 실험군: n=7)의 조직계측학적 분석을 시행하였다.

1) 골-임프란트 접촉률

임프란트 전체길이에 대한 피질골과 해면골의 접촉률은 대조군 $37.5 \pm 19.45\%$, 실험군 $49.9 \pm 13.52\%$ 로 실험군에서 더 높게 나타났다(Table 1, Figure 3).

2) 해면골에서의 골-임프란트 접촉률

피질골과 접촉하는 부위의 임프란트 길이를 제외한 해면골에서의 골-임프란트 접촉률은 대조군 $24.15 \pm 13.69\%$, 실험군 $34.94 \pm 13.33\%$ 로 실험군에서 접촉률이 더 높은 것으로 나타났다(Table 1, Figure 3).

Table 1. Bone-to-implant contact ratio(%), Mean±SD

Group	Bone-to-Implant contact ratio (%)	
	Total	Marrow Bone
Control (n=7)	37.50±19.45	24.16±13.70
Experiment (n=7)	49.90±13.52	34.94±13.32

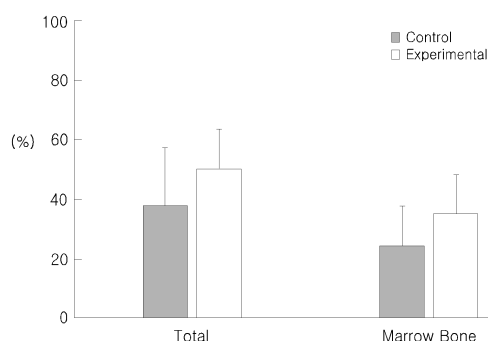


Figure 3. Bone-to-Implant contact ratio (%)

3) 부위에서의 신생골 형성량 측정

임프란트 부위의 골내막 조직반응을 평가하기 위해 골내막에서 임프란트 표면을 따라 하방으로 성장한 신생골량을 길이로 측정한 결과 대조군 0.61±0.24 mm, 실험군 1.00±0.30 mm로 실험군에서 더 높게 나타났으며 이는 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다(p<0.05) (Table 2, Figure 4, 5).

4) 골면적 비율(0-500um zone)

골수강 부위에서 임프란트 측면으로 500 um내의 부위에 존재하는 해면골의 면적을 측정한 결과 대조군 9.03±3.05%, 실험군 13.55±4.98%로 실험군의 수치가 더 높았으며, 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05) (Table 3, Figure 6).

Table 2. Amount of newly formed bone in the endosteal region(represented as length, mm) * statistically different(p<0.05)

Group	Amount of newly formed bone (mm)
Control (n=7)	0.62±0.24
Experimental (n=7)	1.00±0.30 *

Table 3. Bone area (0~500μm zone) in the medullary canal (%), * statistically different (p<0.05)

Group	Bone area (%)
Control (n=7)	9.03±3.05
Experimental (n=7)	13.55±4.98 *

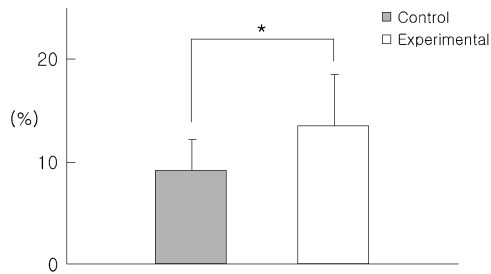


Figure 4. Amount of newly formed bone

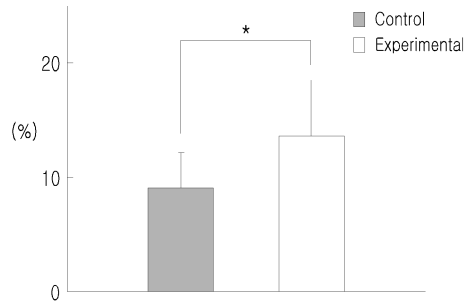


Figure 6. Bone area (0~500µm zone) in the endosteal region in the medullary canal (%)

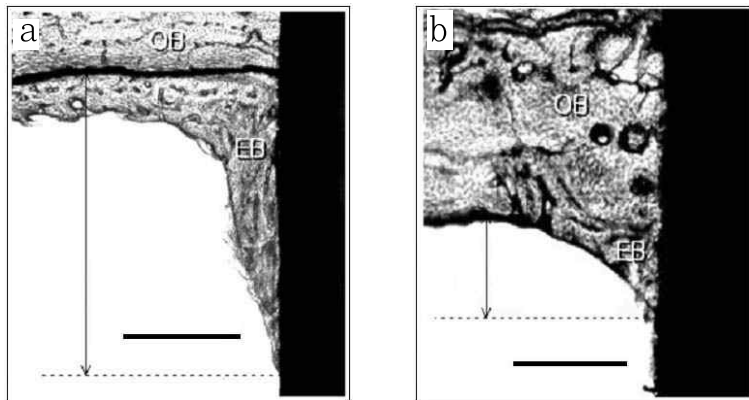


Figure 5. Histologic features of experimental(a) and control(b) implant. New bone formation in the endosteal region is visible on the experimental and the control implant. The experimental implant side demonstrates more pronounced endosteal tissue reaction compared to the control implant. More downward growth of newly formed bone below old cortex onto implant surface is visible on the experimental side(a). Bar=1mm

IV. 및 결론

현재 임플란트 치료는 상실된 치아를 수복하기 위해 선택되어지는 중요한 치료방법의 하나이며, 높은 성공률이 보고 되고 있으나³⁻⁵, 식립후의 장기적인 성공률은 시술부위의 골질과 골량을 포함한 복합적인 인자에 의해 차이가 나며, 특히 골질이 불량한 부위에서 높은 실패율이 보고 되고 있다⁶⁻⁸. 성공적인 골융합을 이루기 위해서 임플란트 표면의 미세형태와 구조, 거칠기를 포함하는 마이크론 단위의 표면 특성과 거시적인 임플란트의 형태를 변경함으로써

더 나은 임상결과를 얻을 수 있는 것으로 알려졌다¹⁰⁻¹³. 생체내에서 빠른 골융합을 유도하기 위한 또 하나의 방법으로 인산칼슘제재 같은 생체활성을 가진 재료를 표면에 코팅한 임플란트의 사용이 특히 골질이 불량한 부위에서 장점을 가지는 것으로 보고되었다¹². 하지만 코팅자체의 결함으로 인해 이와 연관된 임상적 문제점에 대해서도 보고되고 있다⁴⁶.

최근에는 골형성 세포의 부착을 증진시키고, 분화를 촉진함으로써 결과적으로 임플란트 시술시 골융합에 필요한 기간을 단축시키고 골량을 증진시키기 위해 합성 펩타이드나 골형성 단백질 등을 임플란트

표면에 적용하여 사용하는 방법이 시도되어지고 있으나 임상적용을 위해서 더 많은 연구가 필요한 실정이다¹⁴⁻¹⁶.

임상에서 임플란트 식립후 골질이 불량한 부위에서 골형성을 촉진시키고 임플란트 주위의 골조직 형성량을 증가하여 치유기간을 단축하는 것이 성공적인 임플란트 치료를 위해 필수적이라 할 수 있다. 골형성을 촉진하기 위해 전기자극을 이용한 방법이 사용될 수 있는 것으로 알려졌다. 골에 외력을 가하면 전위가 발생하는 압전현상에 대해 보고된 이후로¹⁷, 골에 가해진 물리적인 외력에 의해 세포반응을 유발하는 전위가 발생하여 양전하를 띠는 부위는 골흡수가, 음전하를 띠는 부위에서는 골형성이 일어나는 것으로 밝혀졌다²⁰. 이러한 현상을 근거로 외부의 전기자극에 의해서도 골형성이 야기됨을 여러 연구를 통해 밝혀졌다^{18,19,29}.

골형성을 유도하기 위해 골에 적용할 수 있는 전기자극은 직류^{28,29}, 정전결합장^{32,33}, 유도결합장^{30,31}의 세 종류로 분류된다. 이들은 각기 방법에 따라 시술의 침습성과 장치의 구성성분의 복잡성 등에 있어서 차이가 있지만, 적용시 모두 골형성을 증가시키는 것으로 보고되어지고 있다.

전기자극이 임플란트 시술과 관련하여 골조직 반응을 개선시킨다는 연구도 보고되고 있는데, 임플란트의 골접촉률을 증가시키고 단기간에 더 조직화된 골조직을 형성함으로써 임플란트 시술시 골형성을 촉진하기 위한 유용한 수단이 될 수 있음을 시사하였다^{33,39}. 하지만 전기자극을 위한 시술방법이 비교적 침습적이고, 부가적인 장치가 필요하며 특히 직류를 이용한 전기자극의 경우 양극주위에서는 골괴사가 발생하는 등의 단점을 가진다^{30,32,40}.

이에 본 연구에서는 부가적인 장치가 필요 없는 비침습적인 전기자극법을 이용하여 이러한 방법이 임플란트 식립후 주위의 골조직 형성에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 최근에 정전체를 이용하여 가골형성이 촉진됨을 보고한 이후⁴¹, 다수의 연구를 통해 표면에 음전하를 가진 생체재료를 이식후 골형성이 증가되는 것으로 알려졌다⁴¹⁻⁴⁴. 특히 이러한 비

침습적인 전기자극법의 하나로 코로나 방전에 의해 음전하가 주입된 PTFE막을 사용시 골형성이 촉진된다는 보고를 근거로 하여⁴³, 본 연구에서는 타이타늄 임플란트 표면에 이차적으로 유도된 전하에 의해 발생하는 전기장을 전기자극 방법으로 이용하기 위해 임플란트 내부에 음전하로 대전된 PTFE막을 적용하는 방법을 사용하였다.

전하를 축적할 수 있는 성질을 가진 전기활성 생체재료에는 PTFE같은 정전체와 polyvinylidene fluoride같은 압전체 그리고 polyaniline을 포함하는 전도체가 이에 속한다. 이중 PTFE는 코로나 방전을 이용하여 음전하를 주입하였을 때 수개월간 안정적인 정전전압을 나타내는 것으로 알려져 전기자극에 대한 골조직 반응을 평가하기 위해 요구되는 기간동안 전기장을 발생할 수 있는 좋은 재료가 될 수 있다^{42,43}.

본 실험에서는 이러한 방법으로 음전하로 대전된 PTFE막을 내부에 적용한 실험군의 임플란트가 조직계측학적 분석 결과 대조군에 비해 임플란트 주위의 골조직 반응이 더 우수한 것으로 나타났다. 임플란트 식립후 4주에서 대조군과 실험군의 임플란트 모두에서 피질골, 해면골 부위에서 골-임플란트 접촉을 관찰할 수 있었으며, 골막과 골내막 부위에서의 신생골 조직을 관찰할 수 있었다(Figure 2). 조직계측학적 분석에서 골-임플란트 접촉률, 골내막 부위에서의 신생골 형성량, 임플란트 주위의 골면적 비율의 측정 결과 모든 항목에서 실험군이 더 높게 나타났다. 골내막 부위에서의 신생골의 하방성장량과 골수강 부위에서의 골면적의 평균수치에서 실험군이 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다 ($p<0.05$) (Table 2, 3).

특히 임플란트의 골전도성을 판단하기 위해 평한 골내막 부위에서의 신생골 형성량의 측정에서 실험군 임플란트에서의 유의한 증가는 음전하로 대전된 PTFE막을 통해 표면에 이차적으로 유도된 전하에 의해 실험군 임플란트의 골전도성이 향상되어 나타난 결과인 것으로 생각되어 진다(Table 2, Figure 5, 6).

전기자극에 의해 골형성이 촉진되는 작용기전은 현재까지 명확히 밝혀지지는 않았지만, 다양한 가설들이 제시되고 있다²³⁻²⁷. 전기자극에 의해 미분화 간엽세포의 골형성 세포로의 분화가 촉진됨이 보고되었고²³ 골형성 세포와 간엽세포가 전기자극에 의해 발생하는 특정 전하를 따라 이동하는 전기주성에 대해 보고되었다⁴⁷. 일반적으로 골형성 세포는 음전하에 의해 활성화되며, 파골세포는 양전하를 띄는 부위에서 활성화되는 것으로 알려졌다⁴⁸.

본 연구에서 골내막 부위에서의 신생골 형성량을 하방성장한 길이로 평가하였을 때 실험군이 1.00 mm로 대조군의 0.61 mm에 비해 임프란트 표면을 따라 하방성장이 더 많이 이루어졌음을 관찰할 수 있었다. 이러한 소견은 골내막에 존재하는 골형성 세포와 주위 간엽세포의 임프란트 표면으로의 이주와 분화, 그리고 하방으로의 이동이 전기자극에 의해 촉진되어 나타난 결과로 생각된다.

전체적인 골-임프란트 접촉률에서 실험군에서의 더 높은 수치와 더불어(실험군 49.9%, 대조군 37.5%) 해면골에서의 골-임프란트 접촉률도(실험군 34.94%, 대조군 24.15%) 실험군이 대조군에 비해 더 높은 경향을 나타내었다(Table 1, Figure 3). 토끼의 경골에 식립된 임프란트에 관한 많은 조직학적 연구에서, 충분한 치유기간이 경과하더라도 골과 임프란트의 접촉은 주로 피질골 부위의 임프란트 상방부에서만 나타나며 대부분의 경우에서 하방의 골수강 부위로는 도달하지 않는 것으로 보고되었다^{49,50}. 또한 골수강 부위에서의 임프란트상의 신생골 형성도 극히 미미한 것으로 여러 연구를 통해 보고 되었는데, 이러한 소견은 이 부위에는 해면골이 존재하지 않고 대부분 지방조직으로 이루어진 조직특성에 기인하는 결과로 보인다. 본 연구에서도 골수강 부위에서 임프란트와 해면골 접촉률의 측정에 있어서 평균 수치는 낮았지만, 실험군(34.94%)이 대조군(24.15%)에 비해 더 높은 것으로 나타났다(Table 1, Figure 3). 이는 골내막 부위에서 하방으로 성장한 신생골양이 더 많이 포함된 이유 외에도 전기자극에 의해 골수강 내에서의 혈류량 증가와⁵¹ 혈관투과성 증가로⁵² 인해 혈류내

순환 미분화 간엽세포의 임프란트 표면으로의 이주와 또한 분화가 촉진되어 나타난 결과인 것으로 생각해 볼 수 있을 것이다. 이는 피질골을 제외한 골수강 부위에서 임프란트 측면으로 500 um범위 내에 존재하는 골면적 비율이 실험군에서 대조군보다 더 많은 것으로 나타난 데에도 기여한 것으로 보인다(Table 3, Figure 6).

피질골 부위를 제외한 골수강 내에서의 골형성 면적은 실험군(13.55%)이 대조군(9.03%)보다 더 높게 나타났으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 본 연구에서 측정된 골면적 비율은 다른 연구에서 보고된 것과는^{45,50} 비교적 낮은 수치로 이는 실험에 사용된 임프란트의 형태, 평가부위와 기간이 다르고 다른 연구에서와는 달리 본 실험에서는 골면적 비율을 산출하는데 있어서 피질골 부위의 골면적을 제외하였기 때문이다.

본 연구에서는 비침습적인 전기자극의 방법으로 임프란트에 이차적으로 유도된 표면전하가 임프란트 주위의 골조직 형성에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 음전하가 주입된 PTFE막을 토끼 경골에 식립한 임프란트 내부에 적용하여 나타나는 골조직 반응양상을 조직계측학적으로 분석하였다. 모든 평가 항목에서 대조군에 비해 실험군의 측정치가 더 높은 것을 관찰할 수 있었으며, 이러한 결과는 다른 종류의 전기자극이 임프란트 주위의 골형성을 증가시킨다는 보고와 일치한다^{33,39}. 이는 본 실험에 사용된 동일한 표면을 가진 임프란트에서 음전하가 주입된 정전체에 의해 타이타늄 임프란트의 외부표면에 이차적으로 유도된 전기장이 골형성을 개선하는데 효과적으로 기여한 결과인 것으로 사료된다.

코로나 방전을 통해 음전하가 주입된 PTFE막을 단독으로 사용시 초기의 정전전압이 -1,000V로 대전된 상태에서 골형성이 촉진되는 것으로 보고되었는데^{42,43}, 본 실험에서는 이러한 초기 정전전압으로 대전된 정전체를 사용하여 임프란트 표면에 이차적으로 유도된 전기장을 전기자극의 방법으로 이용하였다. 따라서 이차적으로 표면에 유도된 전하에 의해 임프란트 외부에 발생한 전기장과 정전체 단독사

용시의 전기장 사이의 강도에는 골형성을 유도하는 효과에 있어서 차이가 있었을 것으로 생각된다. 이와 같은 차이에도 불구하고 본 실험에서는 이러한 전기자극 방법이 임플란트 주위의 골조직 반응을 개선하는 것으로 나타났다. 하지만 실험에서의 평가기간이 비교적 단기간이었고, 다양한 정전전압으로 대전된 정전체를 사용하지 못하여 이차적으로 유도된 전기장의 조건이 다양하지 못해 미비한 점이 있어, 이에 관해서는 향후 추가적인 연구가 더 필요한 것으로 사료된다.

결론적으로 음전하가 주입된 정전체에 의해 이차적으로 타이타늄 임플란트 외부에 유도된 전기장은 임플란트 식립후 주위 골조직의 반응을 개선하는데 효과적이었으며, 이러한 비침습적인 방법은 임플란트 시술과 관련하여 골형성을 촉진하기 위해 사용될 수 있는 전기자극방법의 하나로 유용한 수단이 될 수 있을 것으로 기대된다.

V.

1. Brånemark P-I, Adell R, Breine U, et al. Intraosseous anchorage of dental prosthesis. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3: 81-100
2. Branemark P-I. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50:399-410
3. Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants : The Toronto study. Part I : Surgical results. *J Prosthet Dent* 1990;63:451-457
4. Henry PJ, Laney WR, Jemt T, et al. Osseointegrated implants for single-tooth replacement : A prospective 5-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:450-455
5. Zarb GA. A prosthodontist's perception of osseointegration. In : Worthington P, Branemark P-I(eds). *Advanced Osseointegration Surgery. Application in the maxillofacial region*: Quintessence 1992 :13
6. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark P-I & Jemt T. A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of the totally edentulous jaw. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5:347-359
7. Friberg B, Nilson H, Olsson M & Palmquist C. MK II : the self-tapping Branemark implant. 5-year result of a prospective 3-center study. *Clin Oral Implants Res* 1997;8:279-285
8. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone : A 5 year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4
9. Albrektsson T, Lekholm U. Osseointegration: Current state of the art. *Dent Clin North Am* 1989;33:537-554
10. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991;25:889-902
11. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6:24-30
12. 9Lacefield WR. Current status of ceramic coatings for dental implants.

- Implant Dent 1998;7:315-322
13. Callen DP, Hahn J, Hebel K, et al. Retrospective multicenter study of an anodized, tapered, diminishing thread implant : success rate at exposure. *Implant Dent* 2000;9:329-336
 14. Roessler S, Born R, Scharnweber D, et al. Biomimetic coatings functionalized with adhesion peptides for dental implants. *J Mater Sci Mater Med* 2001;12:871-877
 15. Elmengaard B, Bechtold JE, Soballe K. In vivo study of the effect RGD treatment on bone ongrowth on press-fit titanium alloy implants. *Biomaterials* 2005;26:3521-3516
 16. Sykaras N, Woody RD, Lacopino AM, Triplett RG, Nunn ME. Osseointegration of dental implants complexed with rhBMP-2: a comparative histomorphometric and radiographic evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:667-678
 17. Fukada E, Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone. *J Physical Soc Jap* 1957;12:1158-1169
 18. Yasuda I. Fundamental aspects of fracture treatment. *J Kyoto Med Soc* 1953;4:395
 19. Bassett CAL, Pawluk RJ, Becker RO. Effect of electric currents on bone formation in vivo. *Nature* 1964;204:652
 20. Pollack S.R. Bioelectric properties of bone : endogenous electrical signals. *Orthop Clin North Am* 1984;15:3-14
 21. Bassett CAL & Becker R.O. Generation of electric potentials by response to mechanical stress. *Science* 1962;134:1063-1064
 22. Brighton CT, Adler S, Blank J. Cathodic oxygen consumption and electrically induced osteogenesis. *Clin Orthop* 1975;107:277-289
 23. Inoue S, Ohashi S, Kajikawa T. The effect of electric stimulation on the differentiation to the bone. *Orthop Res Sci* 1980;7:501-507
 24. Matsunaga S, Sakou T, Yoshikuni N. Intramedullary callus induced by weak direct current stimulation : Serial changes in the alkaline phosphatase activity at the site of electricity induced callus formation. *J Japan Bioelect Res Soc* 1988;2:67-71
 25. Davidovitch Z, Korostoff E, Finkelson MD. Effect of electric currents on gingival cyclic nucleotides in vivo. *J Periodont Res* 1980;15:355-362
 26. Fizsimmons RJ, Strong D, Mohan S, Baylink DJ. Low-amplitude, low-frequency electric field stimulated bone cell proliferation may in part be mediated by increased IGF-II release. *J Cell Physiol* 1992;150:84-89
 27. Wang Q, Zhong S, Quyang J, et al. Osteogenesis of electrically stimulated bone cells mediated in part by calcium ion. *Clin Orthop* 1998;348:259-268
 28. Shandler HS, Weinstein S, Nathan LE. Facilitated healing of osseous lesions in the canine mandible after electrical stimulation. *J Oral Maxillofac Surg* 1979;37:787-792
 29. Esterhane JL., Friedenber ZB., Brighton CT, Black J. Temporal course of bone formation in response to con-

- stant direct current stimulation. *J Orthop Res* 1985;3:137-139
30. Bassett CA, Pawluk RJ, Pilla AA. Augmentation of bone repairs by inductively coupled electromagnetic fields. *Science* 1974;184:575-577
31. Fizzsimmons RJ, Ryaby TJ, Magee FP, Baylink DJ. Combined magnetic fields increased net calcium flux in bone cells. *Calcif Tissue Int* 1994;55:376-380
32. Abeed RI, Naseer M, Abel EW. Capacitively coupled electrical stimulation treatment : results from patients with failed long bone fracture unions. *J Orthop Trauma* 1998;12:510-513
33. Shigino T, Ochi M, Kagami H, Sakaguchi K, Nakade O. Application of capacitively coupled electric field enhances periimplant osteogenesis in the dog mandible. *Int J Prosthodont* 2000;13:365-372
34. Fridenberg ZB, Harlow MC, Brighton CT. Healing of nonunion of the medial malleolus by means of direct current : A case report. *J Trauma* 1971;11:883-855
35. Lavine LS, Lustrin I, Shamos MH, Rinaldi RA, Liboff AR. Electric enhancement of bone healing. *Science* 1971;175:1118-1121
36. Connolly JF. Selection, evaluation and indications for electrical stimulation of ununited fractures. *Clin Orthop* 1981;161:39-53
37. Vingerling PA, van der Kuji P, deGroot K, Sillevius PAE. Non-invasive treatment of alveolar wound. In : *Electrical properties of bone and cartilage*, Brighton CT, Black J and Pollack S, Eds., New York:Grane and Stratton 1979:341-346
38. Norton LA. Implications of bioelectric growth control in orthodontics and dentistry. *Angle Orthod* 1975;45:34-42
39. Matsumoto H, Ochi M, Abiko Y, et al. Pulsed electromagnetic fields promote bone formation around dental implants inserted into femur of rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:354-360
40. Brighton CT. The semi-invasive method of treating nonunion with direct current *Orthop Clinics N Am* 1984;15:33-46
41. Yasuda I. Electrical callus and callus formation by electret. *Clin Orthop Related Res* 1977;124:53-56
42. Chierico A, Valentini R, Majzoub Z, et al. Electrically charged GTAM membranes stimulates osteogenesis in rabbit calvarial defect. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:415-424
43. 권용수, 박진우, 이재목, 서조영. Charged membrane에 의한 negatively electric field가 토끼 장골의 골 치유에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 2004;34:551-562
44. Kobayashi T, Nakamura S, Yamashita K. Enhanced osteobonding by negative surface charge of electrically polarized hydroxyapatite. *J Biomed Mater Res* 2001;57:477-484
45. Sul Y-T, Johansson CB, Roser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodized implants. *Biomaterials* 2002;23:1809-1817
46. Wheeler SL. Eight-year clinical retrospective study of titanium plasma-

- sprayed and hydroxyapatite-coated cylinder implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:340-350
47. John TL. A possible mechanism for the effect of electrical potential on apatite formation in bone. *Clin Orthop* 1968;56:261-273
 48. Hasting GW & Mahmud FA. Electrical effects in bone. *J Biomed Eng* 1988;10:515-521
 49. Steigenga J, Al-Shammari K, Misch C, et al. Effect of implant thread geometry on percentage of osseointegration and resistance to reverse torque in the tibia of rabbits. *J Periodontol* 2004;75:1233-1241
 50. Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A, Scarano A. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces : An experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:668-674
 51. Spadaro JA. Electrical osteogenesis role of electrical material. In: Brighton CT et al., eds. *Electrical Properties of Bone and Cartilage. Experimental Effects and Clinical Application*. New York: Grune and Stratton; 1979:189-196
 52. Buch F, Nannmark U, Albrektsson T. Vascular reactions during electrical and electromagnetic stimulation. *BRAGS Abstract* 1984;4:17

Effects of noninvasive electrical stimulation on osseointegration of endosseous implants : A histomorphometric evaluation in the rabbit tibia

Sung-Bae Sohn · Jin-Woo Park · Jo-Young Suh

Department of Periodontology, College of Dentistry, Kyungpook National University

The procedure that enhances osteogenesis and shortens the healing period is required for successful implant therapy. It has been introduced that osteogenesis is enhanced by the generation of electric field. Many researchers have demonstrated that application of electric and electromagnetic field promote bone formation. It also has been shown that electrical stimulation enhances peri-implant bone formation. Recently, several investigators have reported that noninvasive electrical stimulation using negatively charged electret such as polytetrafluoroethylene(PTFE) promotes osteogenesis. Therefore, we were interested in the effect of noninvasive electrical stimulation using negatively charged electret on the periimplant bone healing.

After titanium implant were installed in the proximal tibial metaphysis of New Zealand white rabbit, negatively charged PTFE membrane fabricated by corona discharge was inserted into the inner hole of the experimental implant and noncharged membrane was applied into control implant. After 4 weeks of healing, histomorphometric analysis was performed to evaluate peri-implant bone response. The histomorphometric evaluations demonstrated experimental implant tended to have higher values in the total bone-to-implant contact ratio(experimental : $49.9 \pm 13.52\%$ vs control : $37.5 \pm 19.44\%$) , the marrow bone contact ratio(experimental : $34.94 \pm 13.32\%$ vs control : $24.15 \pm 13.69\%$), amount of newly formed bone in the endosteal region(experimental : $1.00 \pm 0.30\text{mm}$ vs control : $0.61 \pm 0.24\text{mm}$) and bone area in the medullary canal(experimental : $13.55 \pm 4.98\%$ vs control : $9.03 \pm 3.05\%$). The mean values of the amount of newly formed bone(endosteal region) and bone area(medullary canal) of the experimental implant demonstrated a statistically significant difference as compared to the control implant($p < 0.05$).

In conclusion, noninvasive electrical stimulation using negatively charged electret effectively promoted peri-implant new bone formation in this study. This method is expected to be used as one of the useful electrical stimulation for enhancing bone healing response in the implant therapy

Key words : noninvasive electrical stimulation, osseointegration, electret, implant