

염산테트라사이클린의 적용시간에 따른 특수 가공된 임프란트 표면 변화

안주영, 박준봉*, 권영역, 이 익, 정종역

경희대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

최근 임프란트는 보편적인 치과치료의 한 분야로 수복치료시 널리 이용되며 부분 무치악이나 완전 무치악경우에 저작력의 회복과 심미성 회복을 위해서 사용되는 경우가 증대되고 있다. 임프란트로 무치악을 수복하는 경우 예견성이 매우 높은 반면 임프란트 시술 증가와 더불어 임프란트 주위염도 증가되고 있다. 임프란트 주위염은 임프란트 주위에서 점진적으로 골소실이 일어나고 있는 상태로, 원인은 주로 과도한 교합력¹⁾과 염증에 의한 것²⁾으로 나눌 수 있다. 임프란트는 치아에 비해 강성이 절반밖에 되지 않아 측방력에 약하며, 고유 수용기가 없어서 과도한 교합력을 받을 수도 있다¹⁾. 이러한 과도한 교합력은 염증소견 없이 임프란트 주위골의 미세파절을 야기하고³⁾ 그로 인한 미세이동으로 임프란트 주위 골소실과 섬유조직 합입을 야기할 수 있다²⁾. 과도한 교합력에 의한 경우 건강한 치주조직의 세균총과 유사한 연쇄상 구균이 주로 존재한다⁴⁾. 염증에 의한 임프란트 주위염시 만성치주염의 양상과 유사하며⁵⁻⁷⁾ 분화구 양상의 골 결손부가 관찰된다⁸⁾. 주 원인균도

만성치주염과 유사한 방추균, 운동성 간균, 나선상 세균 및 그람 음성 혐기성 간균이다^{1,6,8-11)}. 그러나 만성치주염보다 임프란트 주위염에서 조직파괴 양상이 더 확실하며 골소실의 양상이 골수까지 쉽게 진행된다⁸⁾. 이는 임프란트주위 점막내 섬유조직의 주행방향이 치아주위 점막과 달리 임프란트 표면에 평행하게 주행하여 염증이 쉽게 하부로 파급되기 때문이다^{1,12)}. 또한 점막의 상부는 섬유아세포가 거의 없고 주로 교원섬유가 많으며 혈액공급이 부족하기 때문에 염증이 진행양상이 급속하다^{1,13)}. 그러므로 임프란트 주위염 발생시 원인을 정확히 파악하고 적절한 치료 방법을 시행하는 것이 중요하다.

임프란트 주위염 치료는 임프란트 주위조직의 염증 상태에 따라 다르다¹⁾. 점막염은 골소실없이 임프란트 주위점막에 한정된 염증으로 가역적인 상태를 의미하며^{1,14)} 임프란트 주위염은 기능 중인 임프란트 주위 점막에 염증이 있으면서 임프란트 지지골의 상실이 임상적으로, 방사선학적으로 명백한 경우를 의미한다^{1,14)}. 점막염인 경우에 치태조절과 정기적 검진을 통해 개선될 수 있다¹⁾. 임프란트 주위염 치료는 골결손부의 크기 및 형태에 따라 비외과적 술식

* 교신저자 : 박준봉, 강동구 상일동 149번지 경희대학교 동서신의학병원 치과병원, 우편번호 : 134-837 전자우편 : jbpark@khu.ac.kr

과 외과적 술식을 들 수 있으며 외과적 술식에는 절제술식과 재생술식이 있다. 이러한 치료의 목표는 치주낭 깊이 감소와 궁극적으로는 임플란트 표면에 골재생을 촉진시켜 재골유착을 유도하는 것이다¹⁵⁾. Meffert 등¹⁵⁾과 Ong 등¹⁶⁾에 의하면 임플란트 주위염 시 임플란트가 구강내 노출되면 타액과 인접 연조직에 접촉되어 임플란트 표면에 세균 및 내독소로 피복된다고 하였다. 임플란트 표면이 오염된 경우 혐유아세포의 부착과 성장을 방해하여^{6,17)} 생리적 치유 및 재골유착을 기대하기 어려우므로^{5,15,18,19)} 최대한의 골유착을 위해서는 표면의 세척 및 해독이 필요하다¹⁹⁾. 이를 위해 공기-분말 연마기, 금속 큐렛, 타이타늄 큐렛, 플라스틱 큐렛, 초음파 기구등을 이용한 기계적 방법⁵⁾과 함께 클로르헥시딘, 불화주석, 구연산등의 약제 및 염산테트라사이클린, 메트로니다졸등의 항생제를 이용하는 화학 처리법²⁰⁾이 있으며 레이저를 사용하는 방법⁵⁾도 있다.

최근 임플란트와 골 사이 유착을 증대시키고 임플란트 식립시 더욱 견고한 초기 조정을 부여하며 기계적 자극에 대한 저항성을 향상시키고자 거친 표면의 임플란트²¹⁻²³⁾가 개발됨에 따라 임플란트 표면의 불규칙성과 미세 구조로 인해 가공처리된 타이타늄 표면보다 내독소의 부착이 더 증대되며¹⁷⁾ 완전한 제거 또한 어렵다^{5,6)}. 이처럼 거친 표면의 임플란트 경우 기계적 방법만으로는 미세 표면의 세균과 내독소의 완전한 제거가 어려우며 고유 표면의 미세변화를 야기할 수 있으므로 화학 처리시 임플란트 표면 구조를 최대한 보존하면서 효과적으로 해독하는 것이 중요하다. 또한 치주질환 원인균과 임플란트 주위염의 원인균이 유사하며 임플란트에 화학제 적용시 치주질환 원인균을 제거할 뿐 아니라 임플란트 표면의 내독소를 제거하기 때문에 임플란트 주위염시 화학제의 사용이 필수적이라고 하였다.

염산테트라사이클린은 치주환자치료에 널리 사용되는 약제로 정균작용이 있으며 전신적으로 투여시 치은열구에 농축되며⁶⁾ 치아는 물론 임플란트 표면의 해독기능도 있는 것으로 알려져 있다^{4,6,21,24,25)}. 여러 연구에 의하면 염산테트라사이클린(50mg/ml)을 가

공처리된 타이타늄 표면 임플란트에 적용시 시간 증가에 따른 표면구조의 변화를 보이지 않는다고 하였다²⁶⁻²⁸⁾. 또한 수산화인회석 피복 임플란트에서는 적용시간 증가에 따라 표면구조의 변화가 관찰된다고 하였다¹⁷⁾.

그러므로 화학 처리시 내독소 제거에 효율적이며 임플란트의 고유한 표면 구조를 유지할 수 있는 해독 방법이 요구되며 이는 임플란트 표면에 따라 다르며 같은 표면 구조라도 제조사에 따라 다르다.

이번 연구의 목적은 진료실에서 쉽게 이용할 수 있으며 화학 처리에서 효과적인 염산테트라사이클린을 이용하여, 적용시간을 변화시켜 상용되고 있는 서로 다른 임플란트 표면에 적용한 후 주사전자현미경을 이용하여 가공처리된 타이타늄 표면 임플란트와 비교하여 변화를 관찰하여 염산테트라사이클린의 적절한 적용시간을 알아보기 위하여 시행하였다.

II. 연구 개요 및 방법

1. 연구 개요

이번 연구에서는 직경 4.0mm, 길이 11.5mm인 가공처리된 타이타늄 표면 임플란트(Branemark[®] machined, Nobel Biocare AB, Göthenburg, Sweden), 직경 4.0mm, 길이 11mm의 수산화인회석 피복 표면 임플란트 (Bicon, BiconTM, USA)와 직경 4.0mm, 길이 13.0mm의 열과 산에 부식처리 표면 임플란트(Osseotite[®], Implant innovations ins, USA)를 사용하였으며, 임플란트 표면처리를 위해 염산테트라사이클린을 멸균증류수에 녹여 50mg/ml의 농도로 만들어 이용하였다.

2. 연구 방법

가공처리된 타이타늄 표면 임플란트(MS), 수산화인회석 피복 표면 임플란트(HAS), 열과 산에 부식처리 표면 임플란트(ES)를 각각 6개씩 준비하여 접착제를 이용하여 시료대 위에 고정하였다. 6개의 임프

란트 중 하나를 아무런 표면처리도 시행하지 않았다. 나머지 5개의 임프란트를, 염산테트라사이클린을 스폰지에 적셔 각각 ½분, 1분, 1½분, 2분, 2½분간 문질렀다. 이때 매 30초마다 새로운 스폰지로 교환해 주었으며 임프란트의 표면처리가 끝나면 1분간 멸균 증류수로 세척한 후 건조시켰다. 준비된 시편을 ion sputting coater(Eiko, IB-3, Tokyo, Japan)을 이용하여 0.1 Torr 진공상태에서 4분간 금으로 피복시킨 후 주사전자현미경 (Model S-2300, Hitachi Com., Tokyo, Japan)을 이용하여 20kV상태에서 임프란트 표면을 관찰하고 Polaloid film(Polaloid®, Waltham, USA)으로 촬영하였다. 이때 주로 임프란트 주위염이 시작되는 임프란트 상부를 관찰하여

촬영하였다. 판정은 이번 실험에 참여하지 않은 3명의 치과 의사가 각각 사진을 관찰하고 분석하여, 임프란트의 표면구조의 변화유무, 변화시기를 토의하고, 의견일치로써 결정하였다.

III. 결과

1. 대조군 (MS)

1) 표면처리하지 않은 시편

표면처리를 시행하지 않은 시편에서는 임프란트 가공시 형성된, 일정한 방향으로 평행하게 주행하고 있는 얇은 골과 융선을 보였다(Figure 1).

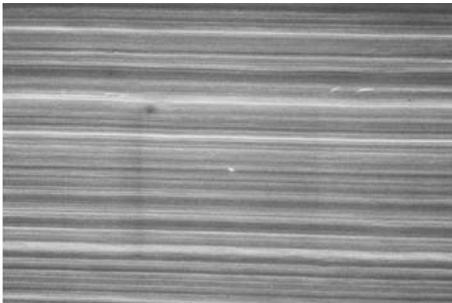


Figure 1. Control specimen. Pure titanium machined surface without any conditioning ($\times 2,000$) exhibits a more or less rough machined surface composed of alternating "positive and negative lines" corresponding to ridges and grooves.

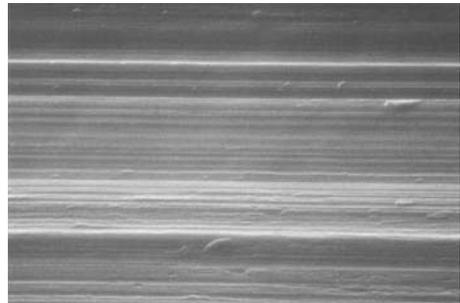


Figure 2. Test specimen. Pure titanium machined surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for ½min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

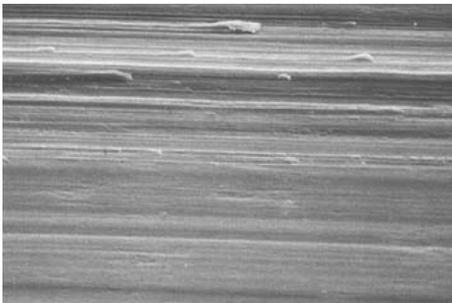


Figure 3. Test specimen. Pure titanium machined surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 1min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

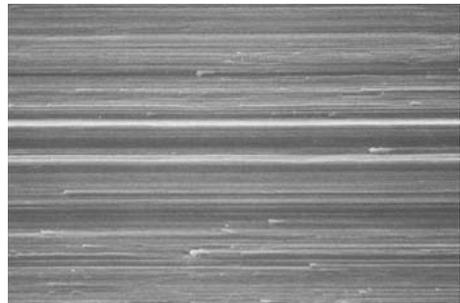


Figure 4. Test specimen. Pure titanium machined surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 1½min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

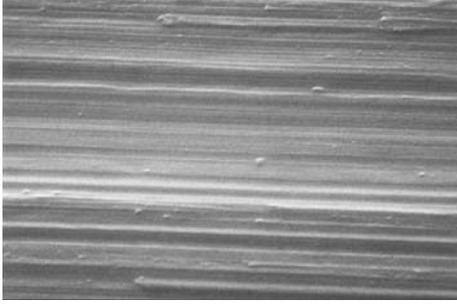


Figure 5. Test specimen. Pure titanium machined surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 2min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

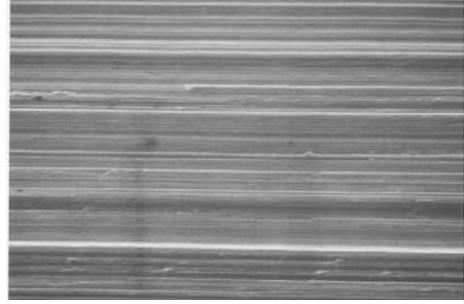


Figure 6. Test specimen. Pure titanium machined surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 2½min($\times 2,000$). After treatment, machining line is more pronounced for the control specimen. But in general, test specimens are similar to control.

2) 표면처리한 시편

염산테트라사이클린으로 표면을 처리한 시편에서는 적용 시간 증가에 따른 염산테트라사이클린에 의해 표면이 부식되거나 변화된 양상을 관찰할 수는 없었다. 가끔 결손부나 거친 부위를 볼 수 있었으나 기존의 미세표면구조들과 크게 다르다고는 할 수 없었다(Figure 2-6).

2) 표면처리한 시편

염산테트라사이클린을 30초 적용시에도 큰 변화가 관찰되었다. 불규칙한 결정구조들이 문드러진 양상이 관찰되며 변화정도는 시간의 증가에 따라 비례하며 거칠기도 감소한다. 1분 30초 적용시 표면상의 뚜렷한 균열도 관찰되며 2분 30초 적용시에는 고유의 표면구조와 유사한 양상을 관찰하기 어렵다(Figure 8-12).

2. 실험군 I (HAS)

1) 표면처리하지 않은 시편

수산화인회석 결정이 불규칙하게 부착되어 있는 거친 표면을 볼 수 있었다(Figure. 7).

3. 실험군 II (ES)

1) 표면처리하지 않은 시편

거대 거칠기(Macro-roughness)와 미세 거칠기

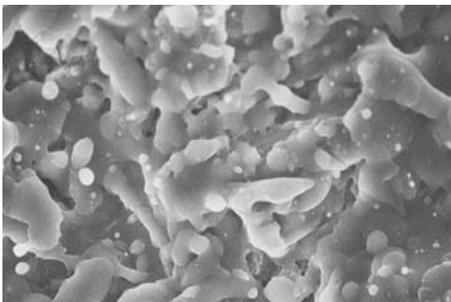


Figure 7. Control specimen. HA surface without any conditioning($\times 2,000$) shows a rather rough and isotropic surface with round particles.

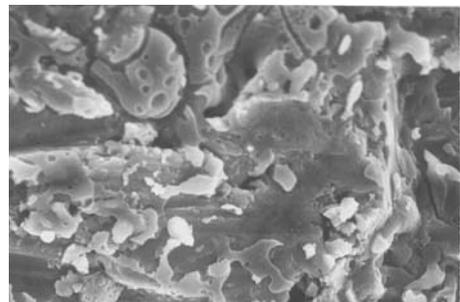


Figure 8. Test specimen. HA surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for ½min($\times 2,000$). The irregularity of HA surface is lessened.

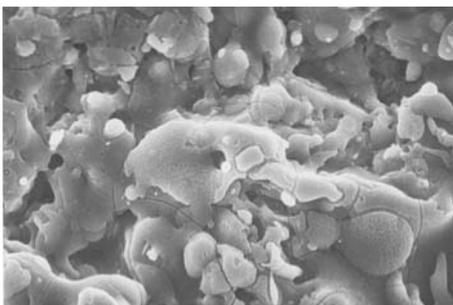


Figure 9. Test specimen. HA surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 1min ($\times 2,000$). The irregularity of HA surface is lessened and the cracked HA particles are scattered.

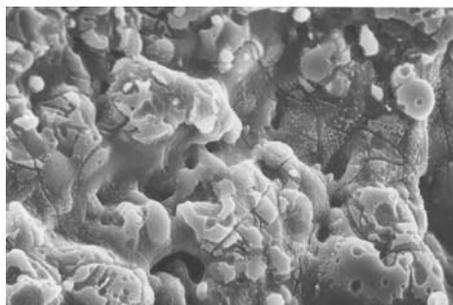


Figure 10. Test specimen. HA surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for $1\frac{1}{2}$ min ($\times 2,000$). As the application time of tetracycline-HCl solution increased, there are many changes in the HA surface.

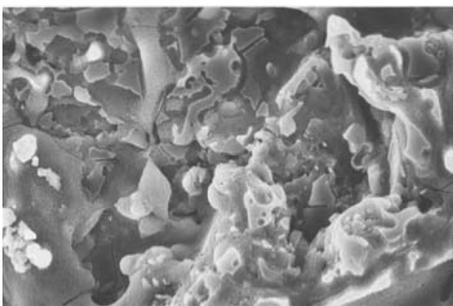


Figure 11. Test specimen. HA surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 2min ($\times 2,000$). The irregularity of HA surface is more lessened.

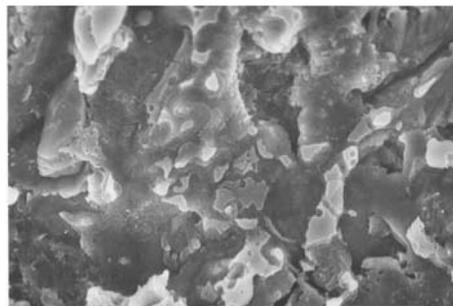


Figure 12. Test specimen. HA surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for $2\frac{1}{2}$ min ($\times 2,000$). The irregularity of HA surface is lessened and the flattened areas are wider relative to the application time.

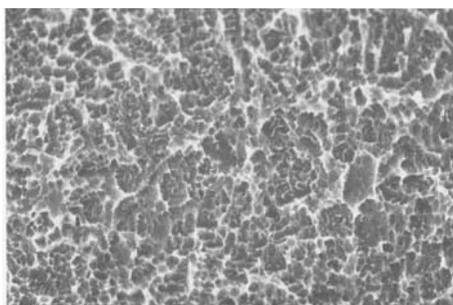


Figure 13. Control specimen. Etched surface without any conditioning ($\times 2,000$) shows many pores like a honey comb.

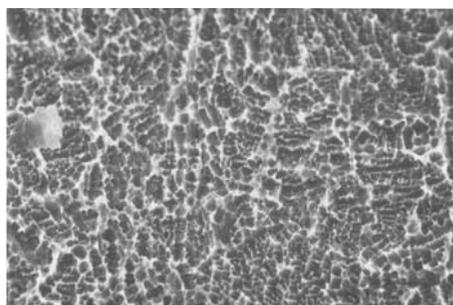


Figure 14. Test specimen. Etched surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for $\frac{1}{2}$ min ($\times 2,000$). Note no remarkable change.

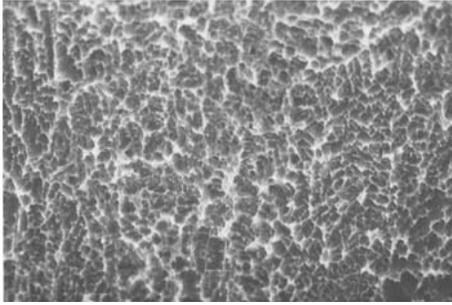


Figure 15. Test specimen. Etched surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 1min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

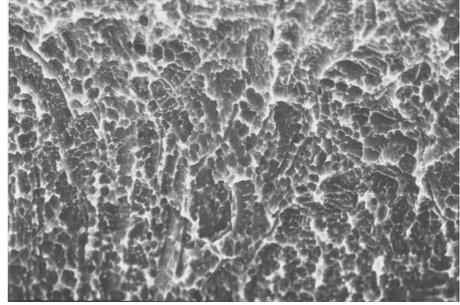


Figure 16. Test specimen. Etched surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 1½min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

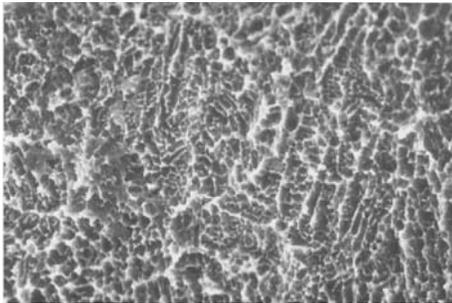


Figure 17. Test specimen. Etched surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 2min($\times 2,000$). Note no remarkable change.

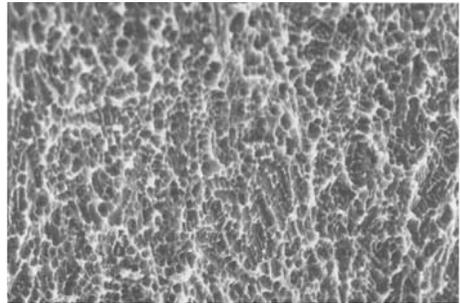


Figure 18. Test specimen. Etched surface conditioned with 50mg/ml tetracycline-HCl for 2½min($\times 2,000$). Irrespective of the application time of tetracycline-HCl solution, in general, the test specimens are similar to the control specimen.

(Micro-roughness), 두 가지가 복합된 표면구조가 보였다. 산부식으로 형성된 아주 작은 함몰들이 관찰되며 전반적인 벌집모양의 다공성 구조가 관찰되었다(Figure 13).

2) 표면처리한 시편

염산테트라사이클린의 적용시간이 증가하여도 대조군과 거의 유사한 표면을 보인다. 거칠기에도 큰 변화가 보이지 않았다(Figure 14-18).

IV. 고안

이번 연구에서는 염산테트라사이클린을 이용하여 임프란트 표면 처리한 후 처리 시간에 따른 표면 구

조의 변화를 관찰하고자 하였다. 가공처리된 타이타늄 표면 임프란트(MS), 수산화인회석 피복 표면 임프란트(HAS) 및 열과 산에 부식처리 표면 임프란트(ES)에 50mg/ml의 염산테트라사이클린 용액을 각각 ½분, 1분, 1½분, 2분, 2½분간 적용하여 표면처리를 시행한 후 적용시간에 따른 변화를 주사전자현미경을 이용하여 촬영한 후 실험결과의 객관화를 위해 이번 실험과 무관한 3명의 치과의사가 사진을 분석하고 판단하였다. MS와 ES에서는 염산테트라사이클린의 적용시간을 2½분까지 증가하여도 표면미세구조의 변화가 거의 없었고 HAS에서는 30초 적용시에도 표면미세구조에 많은 변화가 관찰되었으며 적용시간이 증가됨에 따라 더 많은 표면의 변화가 나타났다.

임프란트 주위염 치료의 궁극적인 목표는 재골유착이라고 할 수 있다. Jovanovic 등²⁹⁾은 임프란트 주위염시 화학 처리 후 재생술식 시행시 재골유착이 가능함을 보고하였고 Persson 등²⁴⁾은 재골유착 여부를 결정하는 가장 중요한 요소는 임프란트의 표면 상태로, 임프란트 표면이 세균으로 오염되면 재골유착이 일어나지 않으며 또한 이는 초기 치유 과정동안 임프란트 표면에 혈병의 부착 및 유지여부에 따라서도 달라진다고 하였다.

임프란트 표면은 골유착에 영향을 미치는 중요한 요소로 최근 임프란트의 표면적을 증가시켜 골, 임프란트 사이 접촉을 증가시키고 골내 식립시 더욱 견고한 초기 고정을 부여하며 골아세포의 표면부착에 유리하도록 다양한 표면처리를 시행한 임프란트가 소개되었다²³⁾.

Persson 등³⁰⁾은 가공처리된 타이타늄표면과 SLAS에서 임프란트 주위염시 생리식염수에 적신 스폰으로 표면처리 후 6개월 후 조직검사결과 골생성은 비슷하지만 재골유착은 가공처리된 타이타늄표면에서 22%인 반면, SLAS에서는 84%에서 일어남을 관찰하고 재골유착을 위해 임프란트 표면형태가 중요하다고 주장하였다. 그 이유는 거친 임프란트 표면에서 혈병유지가 더 잘 일어나 치유를 촉진시키기 때문이라고 하였다. 그러나 거친 표면의 임프란트는 임프란트 주위염시 표면이 노출되며 치태침착이 더 용이하다³¹⁾. 그리고 세균과 내독소 제거 시 표면 변형의 가능성도 높다³²⁾. 그러므로 거친 표면 임프란트에서 표면 처리가 중요하다.

이번 연구에서는 널리 사용되며 장기간의 성공적인 임상결과를 보인 MS, HAS, ES를 대상으로 하였다. 임프란트 표면 처리의 1세대라 할 수 있는 가공처리된 타이타늄 표면(MS)을 대조군으로 하여 거친 표면의 임프란트의 화학 처리 후 변화 양상과 비교하였다. 수산화인회석 피복 표면은 거친 표면을 가진 임프란트로서 초기부터 사용해 왔기 때문에 임프란트 주위염에 이환된 경우가 다른 표면의 임프란트보다 많을 것이라 생각되어 실험군 I로 선정하였으며 표면 전하 때문에 임프란트 주위염에 대한 감수

성이 다른 표면의 임프란트에 비해 높다는 보고도 있다⁶⁾. 열과 산에 부식처리 표면 임프란트를 실험군 II로 선정하여 이번 실험을 통해 표면의 안정성을 확인해 보고자 하였다.

Shou 등³³⁾에 의하면 임프란트 주위염시 재생형술식으로 치료할 경우 재골유착 정도가 미미하며 그 이유는 임프란트 표면의 해독이 불완전하거나 표면이 변성되었기 때문이라 하였다. Ericsson 등²⁴⁾은 임프란트 주위염 발생시 치료 후 실제적 골생성은 임프란트에서 4mm떨어진 부위에서 관찰되지만 임프란트와 골 계면에는 결합조직이 개재되어 재골유착이 일어나지 않으며 화학 처리한 임프란트 표면에 제한적으로 형성됨을 보고하였다. Brånemark 등³⁴⁾과 Chairay 등³⁵⁾에 따르면 임프란트 주위염 치료과정 중 발생한 임프란트 표면의 변화는 골과 유착될 계면을 변형시켜 골유착에 영향을 줄 수 있다고 하였다. 그러므로 임프란트 주위 조직의 재생을 위하여 임프란트 고유의 표면거칠기와 구조적 특징의 변화없이 세균과 세균 부산물, 치석, 연조직 세포 등이 효과적으로 제거되어야 한다. 이번 연구에서 염산테트라사이클린을 시간을 변화시켜 적용시, 표면이 변화된 경우 주위 골재생을 저하시킬 것이다. 그러므로 표면의 변화를 일으키지 않는 적용시간에 대한 연구는 매우 유용하다고 할 수 있다.

그동안 이상적인 임프란트 표면처리 방법을 찾기 위한 많은 연구가 시행되었는데 Thomson-Neal 등²²⁾은 순수 타이타늄 임프란트, 수산화인회석 피복 타이타늄 임프란트와 크리스탈 사파이어 임프란트에 다양한 방법의 표면처리를 시행하였다. 그 결과 금속기구나 초음파기구를 이용한 경우 표면이 불규칙하게 변화한 반면 클로르헥시딘을 사용한 경우와 러버컵을 사용한 경우에는 임프란트의 고유한 표면구조가 거의 변화하지 않았다. 플라스틱 큐렛을 이용하는 경우 표면 구조의 변화없이 HAS에서 섬유아세포의 성장과 부착을 증진하는 효과가 있으나 염산테트라사이클린이나 구연산에 의한 화학 처리보다는 내독소제거가 저조하다⁶⁾. 그러나 플라스틱 큐렛과 러버컵을 이용한 방법으로는 골결손부 내부의 임프란트

표면에 기구조작을 한다는 것이 거의 불가능하다.

Dennison 등³¹⁾은 가공처리된 타이타늄 표면, 타이타늄 분사피복 표면, 수산화인회석 피복 표면에 대해서 공기-분말 연마기구의 내독소 제거 효과가 우수하다고 하였으며 특히 가공처리된 타이타늄 표면에서 그 효과가 탁월하다고 하였다. Parham 등³⁶⁾은 공기-분말 연마기구를 이용하는 경우 임프란트 표면을 변화 시키지 않으면서 내독소 제거에 효과적이라고 하였으나 수술시 공기-분말 연마기구를 사용하는 경우에 술 후 공기전색증 또는 기종이 발생할 수 있으며 임프란트 표면 산화막을 제거하여 부식을 증가시킬 수 있다. Persson 등³²⁾은 공기-분말 연마기구에 임프란트 표면의 내독소 제거시 한계가 있음을 주장하였다. Mouhyi 등³³⁾은 공기-분말 연마기구 사용 후 임프란트 표면에서 수많은 작은 함몰이 발생하였으며 임프란트 표면에 가루가 잔존된 양상을 관찰하였다.

또한 laser를 사용하여 임프란트 표면을 해독하는 방법이 있으나 laser사용시 온도상승으로 인한 조직 손상에 대해 고려해야 한다³⁷⁾. 또한 CO₂ laser를 이용한 연구에서 laser에 의해 내독소를 제거하기는 어려우며 임프란트 표면의 화상을 야기한다고 하였다³⁷⁾.

이상의 연구들을 보면 기계적 방법으로 플라스틱 큐렛과 러버컵을 이용한 방법, 공기분말 연마기구를 이용하는 방법과 레이저를 이용하는 방법등이 있으나 내독소 제거시 한계가 있다.

일반적으로 사용되는 화학적 약제에는 구연산, 염산테트라사이클린, 클로르헥시딘, 불화주석 등이 있다. 이번 연구에서는 여러 화학제 중에서 임상적으로 손쉽게 구할 수 있고 지금까지 치주치료에 많이 적용된 염산테트라사이클린을 이용하였다. 구연산은 여러 연구에서 우수한 내독소 제거 효과가 입증되었으나^{15,17,18,38)} 임상적으로 사용 시 쉽게 구할 수 없다는 단점을 가지고 있다. 그리고 클로르헥시딘은 실험실 연구에서 내독소와 결합하려는 성질이 있으며 임프란트에 막을 형성하여 섬유아세포의 성장을 억제하며 임프란트 표면의 조성변화를 야기한다는 단

점이 있다^{6,31)}. 불화 주석은 치아에 적용시 항우식효과가 있으며 운동성세균을 감소시키는 효과가 있으나 실험실 연구에서 수산화인회석 피복 임프란트에 적용시 표면의 조성 변화를 야기하며 임프란트의 내독소 제거 효과는 증명되지 않았다⁶⁾. Zablotsky 등¹⁷⁾은 수산화인회석 피복 임프란트에 내독소를 제거하기 위해 여러 화학제를 이용하였다. 이 연구에서 그는 HAS에서는 내독소 제거에 염산테트라사이클린(50mg/cc)이 큰 효과가 없으며 표면의 Ca/P비율을 변화시킴을 보고하였으나¹⁸⁾ 가공 처리된 타이타늄 표면에서는 효과적이라고 하였다. Wittrig 등¹⁵⁾은 염산테트라사이클린, 구연산, 플라스틱 초음파 기구를 적용한 군이 과산화수소, 불화주석, polymyxin B, 클로르헥시딘으로 적용한 군에 비해 더 많은 섬유모세포 성장과 부착이 일어남을 보고하였으며 염산테트라사이클린 적용시 68%에서, 구연산 적용시 55%에서 표면피개가 관찰되었다⁶⁾. Meffert 등¹⁶⁾은 임프란트 주위염 치료시 염산테트라사이클린을 국소적으로 사용하여 화농성 병원균을 효과적으로 억제하였음을 보고하였다. Dennison 등³¹⁾은 내독소 제거시 가공처리된 타이타늄 표면이 가장 용이하고 국소적인 염산테트라사이클린 적용이 선택적 항생제이며 염산테트라사이클린이 섬유모세포의 성장을 촉진한다고 하였다. Muller 등³¹⁾은 염산테트라사이클린을 3분간 사용하여 임프란트 표면을 해독한 후 골이식재 및 차폐막을 사용한 3가지 임상상례에서 임프란트 주위의 골결손이 소실되었고 탐침깊이가 감소됨을 보고 하였다.

아직까지 오염된 임프란트 표면처리에 가장 적절한 방법은 구명되지 않았다. 그래서 이번 연구에서는 임프란트 표면의 완전한 해독보다는 고유한 표면 구조의 유지에 초점을 맞추어 연구를 설정하였고 기계적 방법에 비해 표면의 변화가 적은 화학적 방법을 선택하였다. 또 여러 화학적 약제 중 치근면 처치에 널리 사용되고 있고 임프란트 주위염 치료시 사용되어 좋은 결과를 얻었으며 임상적으로 사용이 편리한 염산테트라사이클린을 사용하여 임프란트 표면을 처리를 시행하였다.

염산테트라사이클린은 치주병원균의 제거에 효과적인 광범위 항생제이며 치면에 강하게 흡착되어 활성형으로 방출되고³⁹⁾ 교원질 분해효소 활성을 저해하며 상피 세포의 부착과 하방증식을 방해하며⁴⁰⁾, 골이식시 치유를 증진시키는 효과가 있다고 보고되었다^{6,41)}. Mellonig 등⁴⁾은 TPS와 수산화인회석 피복 표면 임프란트에서 염산테트라사이클린(50mg/ml) 이용시 가장 효과적인 내독소 제거가 가능하다고 하였다. Mombelli 등²¹⁾은 임프란트 주위염에서 염산테트라사이클린의 국소 적용시 치주낭 감소, 치주질환 원인균 감소등에서 긍정적 효과를 보인다고 하였다. 염산테트라사이클린 이용시 여러 장점과 동시에 임프란트 표면 조성의 변화를 일으킬 수 있는 단점이 있다⁶⁾. Lausmaa 등²⁵⁾은 염산테트라사이클린으로 임프란트 표면을 화학적 처리시 산화 타이타늄의 강한 반응성으로 표면이 변화할 수 있음을 강조하였다. 또 Ericsson 등²⁴⁾은 화학 처리시 임프란트 표면 조성이 변화되면 재골유착이 일어나지 않음을 관찰 후 화학 처리시 임프란트 고유의 표면 구조를 유지가 중요하다고 하였다.

이번 연구에서 염산테트라사이클린의 농도를 50 mg/ml로 설정하였다. Sommerman 등⁴²⁾에 의하면 염산테트라사이클린 농도가 50mg/ml일때 실험실 연구에서 섬유아세포의 화학주성과 증식이 활발하게 일어나며 50mg/ml보다 짙은 농도는 오히려 정상세포기능에 해로울 수 있고 세포 이주를 방해한다고 하였다. 치근면 처치에서도 이 같은 농도를 적용하는데 치근면 처치의 목적은 해독보다는 탈회이기 때문에 임프란트 표면에도 같은 농도의 염산테트라사이클린을 적용하는 것은 논란의 여지가 있을 수 있으며 Zablotsky 등⁴³⁾에 의하면 염산테트라사이클린은 50 mg/ml의 농도에서 pH 2-3의 약산으로 내독소를 제거하는 데는 효과가 떨어진다고 하였으나 이번 연구에서는 해독 효과에 중점을 두지 않았기 때문에 세포 부착 및 이주에 적절한 농도인 50mg/ml의 염산테트라사이클린으로 임프란트 표면 처리를 시행하였다. 그리고 적용시간은 2분 30초까지로 하였는데 여러 임상 증례에서 3분 이내로 처치하였기 때문에 임

상적 적용 시간을 고려하여 이와 같이 설정하였다.

염산테트라사이클린을 적용시 면구를 이용시 잔사가 남을 가능성이 있으므로 스폰지를 이용하였다. 또한 문지르는 방법을 이용하였는데 이는 Zablotsky¹⁸⁾에 근거한다. 그는 화학 처리시 식염수에 적신 솜으로 1분간 문지른 후 많은 내독소의 감소를 관찰하였으며 여러 화학제 적용시와 비슷한 효과를 보았다. 또한 염산테트라사이클린적용 후 철저히 수세하였다. Mouhyi 등³⁷⁾은 SEM사진에서 임프란트 표면을 구연산으로 화학 처리 후 30초 수세기 검은 점들이 잔존하였으나 2~5분 수세기 현저히 감소되는 양상을 관찰하였다. 이 검은 점은 구연산과 타이타늄의 접합체이므로 이를 제거위해 화학 처리시 충분히 수세해야 한다고 하였다. Krozer 등⁴³⁾은 동물 실험에서 화학 처리시 임프란트 표면에 7~10nm의 막이 형성되며 이 막이 잔존시 임프란트와 골 계면에 세포, 분자 상호 반응에 영향을 미쳐 재골유착을 방해하기 때문에 수세가 중요하다고 하였다.

또한 같은 표면처리 방식이라 하여도 제조사에 따라 표면구조가 다를 수 있으므로 임프란트 주위염시 각각의 임프란트 표면에 따른 표면처리 방법을 연구하는 것이 중요하다고 생각된다. 각 제조사에 따른 다양한 표면처리에 대한 변화를 연구하면 임프란트 주위염시 임상적 적용에 유용할 것이라 생각된다.

다음 연구에서는 좀 더 객관적인 측정법을 통해 임프란트 표면변화를 확인해 보고 수산화인회석 피복 표면구조 변화를 적게 할 표면처리 방법을 고안하는 것이 필요할 것이다. 아울러 표면 구조가 변한 경우에 원인이 염산테트라사이클린에 의한 것인지 단순히 문지르는 것에 의한 것인지 확인하기 위해 대조군으로 염산테트라사이클린의 적용시간과 같은 시간으로 생리 식염수에 적신 스폰지로 표면처리를 시행하여 비교 하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론

임프란트 식립 후 외상성교합이나 치태축적으로 인해 임프란트 주위염이 발생할 수 있다. 임프란트

주위염이 발생했을 때 임프란트의 구조적 형태 및 거친 표면으로 인하여 만성치주염에 이환된 치아의 처치처럼 치근면 활택술을 시행하기 어렵다. 따라서 임프란트 표면을 해독하기 위해 화학제가 널리 사용되고 있다. 이번 연구에서는 염산테트라사이클린을 이용해서 임프란트 표면 처리를 시행한 후 처리 시간에 따른 표면구조의 변화를 관찰하고자 하였다. 가공처리된 타이타늄 표면 임프란트(MS)와 수산화인회석 피복 표면 임프란트(HAS), 그리고 열과 산에 부식처리 표면 임프란트(ES)에 50mg/ml의 염산테트라사이클린 용액을 각각 ½분, 1분, 1½분, 2분, 2½분간 적용하여 표면처리를 시행한 후 표면처리하지 않은 군과 비교하여 적용 시간에 따른 표면변화를 주사전자현미경을 이용하여 촬영하였고 이 연구와 무관한 3명의 치과 의사가 사진을 분석하고 판단한 것을 토대로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. MS와 ES의 경우 염산테트라사이클린의 적용시간이 증가하여도 표면미세구조변화가 거의 없었다.
2. HAS의 경우 염산테트라사이클린을 30초 적용시 표면구조의 많은 변화가 관찰되었고 시간의 증가에 따라 더 많은 표면구조의 변화가 관찰되었다. HAS의 경우 적용시간에 따라 표면구조변화가 크므로 화학제로 염산테트라사이클린을 적용하는 것은 비효과적이다.

이상을 요약하면 MS와 ES 임프란트의 경우 염산테트라사이클린을 2½분 이내로 적용 시 시간의 증가에 따른 표면의 변화가 없었으며, HAS 임프란트는 염산테트라사이클린으로 처리 시 30초 적용에도 많은 변화를 보였다. 결론적으로 임프란트의 표면해독을 위해 사용되는 염산테트라사이클린의 적용시간은 제작된 표면형태에 따라 다양하게 적용되어야 한다. 이를 응용하면 임프란트 주위염 치료 시 임프란트 표면을 보존하면서 효과적인 해독에 도움이 될 것으로 사료된다.

VI. 참고 문헌

1. Sanchez-Garces MaA, Gay-Escoda C. Perimplantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9(Suppl):63-74.
2. Quirynen M, Naert I, van Steenberghe D. Fixture design and overload influence marginal bone loss and fixture success in the Brånemark system. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:104-111.
3. Baron M, Haas R, Dortbudak O, Watzek G. Experimentally induced peri-implantitis: A review of different treatment methods described in the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;4:533-544.
4. Mellonig JT, Griffiths G, Mathys E, Spitznagel J Jr. Treatment of the failing implant: Case reports. *Int J Periodont Rest Dent* 1995;4:384-395.
5. Esposito M, Hirsch J, Lekholm U, Thomsen P. Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: A review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;4:473-490.
6. Wittrig EE, Zablotsky MH, Layman R.M., Fibroblastic growth and attachment on hydroxyapatite-coated titanium surfaces following the use of various detoxification modalities. *Implant Dent* 1992;1:189-194.
7. Sbordone L, Barone A, Ramaglia L, Ciaglia RN, Iacono V. Antimicrobial susceptibility of periodontopathic bacteria associated with failing implants. *J Periodontol* 1995;66:69-74.
8. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. Experimental breakdown of periimplant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin*

- Oral Implants Res 1992;3:9-16.
9. Van Winkelhoff AJ, van steenberg TMJ, de Graaf J. The role of black-pigmented bacteroides in human oral infection, J Clin Periodontol 1988;15:145-155.
 10. Van Winkelhoff AJ, Wolf JW. Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periimplantitis in an edentulous patient. A case report. J Clin Periodontol 2000;27:531-535.
 11. Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol 1988; 15:316-323.
 12. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. Clin Oral Implants Res 1991;2:81-90.
 13. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. J Clin Periodontol 1994;21:189-193.
 14. Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egelberg J. Treatment of peri-implant infections: a literature review. J Clin Periodontol 2003; 6:467-485.
 15. Meffert RM, Langer B, Fritz ME. Dental implants: A review. J Periodontol 1992;63: 859-870.
 16. Ong ES, Newman HN, Wilson M, Bulman JS. The occurrence of periodontitis-related microorganisms in relation to titanium implants. J Periodontol 1992;63:200-205.
 17. Zablotzky MH, Diedrich DL, Meffert RM. Detoxification of endotoxin contaminated titanium and hydroxyapatite-coated surfaces utilizing various chemotherapeutic and mechanical modalities. Implant Dent 1992; 2:154-158.
 18. Tinti C, Parma-Benfenati S. Treatment of peri-implant defects with the vertical ridge augmentation procedure: a patient report. Int J Oral Maxillofac Implants 2001;16: 572-577.
 19. Meffert RM. How to treat ailing and failing implants. Implant Dent 1992;1:25-33.
 20. Ayangco L, Sheridan PJ. Development and treatment of retrograde peri-implantitis involving a site with a history of failed endodontic and apicoectomy procedures: A series of reports. Int J Oral Maxillofac Implants 2001;16:412-417.
 21. Mombelli A, Feloutzis A, Bragger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. Clinical, microbiological and radiological results. Clin Oral Implants Res 2001;12:287-294.
 22. Thomson-Neal D, Evans GH, Meffert RM. Effects of various prophylactic treatments on titanium, sapphire, and hydroxyapatite coated implants: An SEM study. Int J Periodontics Restorative Dent 1989;4: 300-311.
 23. Carranza FA, Takei HH, Newman MG.: Clin. periodontology. Saunders com. 2002;9th ed.:882-904.
 24. Persson LG, Ericsson I, Berglundh T, Lindhe J. Guided bone regeneration in the treatment of periimplantitis and replacement of implant components. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol 2001;28:258-263.
 25. Kasemo B, Lausmaa J. Biomaterial and implant surfaces: On the role of cleanliness, contamination, and preparation procedures. J Biomed Mater Res 1988;22(A2 Suppl): 145-158.
 26. 홍정아, 허익, 이만섭, 박준봉. 염산테트라사이클린이 임플란트 표면에 미치는 효과 - 주사전

- 자현미경적 연구. 대한치주과학회지 2001;2: 333-344.
28. 김우영, 이만섭, 권영혁, 박준봉, 허익. 염산테트라싸이클린의 적용시간에 따른 임플란트 표면 변화에 관한 주사전자현미경적 연구. 대한치주과학회지 2002;32:523-538.
 29. Jovanovic SA, Kenney EB, Carranza EA, Donath K. The regenerative potential of plaque induced peri-implant bone defects treated by a submerged membrane technique: An experimental study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:13-18.
 30. Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2001;6: 595-603.
 31. Rimondini L, Fare S, Brambilla E, Felloni A, Consonni C, Brossa F, Carrassi A. The effect of surface roughness on early in vivo plaque colonization on titanium. *J Periodontol* 1997;6:556-562.
 32. Dennison DK, Huerzeler MB, Quinones C, Caffesse RG. Contaminated implant surfaces: An in vitro comparison of implant surface coating and treatment modalities for decontamination. *J Periodontol* 1994;10: 942-948.
 33. Schou S, Holmstrup P, Jorgensen T, Skovgaard LT, Stoltze K, Hjorting-Hansen E, Wenzel A. Anorganic porous bovine-derived bone mineral(Bio-Oss) & ePTFE membrane in the treatment of peri-implantitis in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Implants Res* 2003;5:535-547.
 34. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-years period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977;11(Suppl. 16):1-132.
 35. Chairay JP, Boulekbache H, Jean A, Soyer A, Bouchard P. Scanning electron microscopic evaluation of the effects of an air-abrasive system on dental implants: A comparative in vitro study between machined and plasma-sprayed titanium surfaces. *J Periodontol* 1997;68:1215-1222.
 36. Rimondini L, Cicognani Simoncini F, Carrassi A. Micro-morphometric assessment of titanium plasma-sprayed coating removal using burs for the treatment of peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res* 2000;2:129-138.
 37. Mouhyi J, Sennerby L, Pireaux JJ, Dourov N, Nammour S, Van Reck J. An XPS and SEM evaluation of six chemical and physical techniques for cleaning of contaminated titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 1998;3:185-194.
 38. Zablotsky MH. Chemotherapeutics in implant dentistry. *Implant Dent* 1993;2:19-25.
 39. Baker P, Evans R, Coburn R, Genco R. Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from tooth surface in active form. *J Periodontol* 1983;54: 580-585.
 40. Glaub LM, Lee HM, Lehrer G, Nemiroff A, McNamara TF, Kaplan R, Ramamurthy NS. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. *J Periodontal Res* 1983;18:516-526.
 41. Pepelassi EM, Bissada NF, Greenwell H, Farah CF. Doxycycline-tricalcium phosphate composite graft facilitates osseous healing in advanced periodontal furcation defects. *J Periodontol* 1991;62:106-115.

42. Somerman MJ, Foster RA, Vorsteg GM, Progebin K, Wynn RL. Effects of minocycline on fibroblast attachment and spreading. *J Periodontal Res* 1988;2:154-159.
43. Krozer A, Hall J, Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1999;3:204-211.

Micromorphometric change of implant surface conditioned with Tetracycline-HCl : HA and Etched surface

Ju-Young Han, Joon-Bong Park, Young-Hyuk Kwon., Yeek Herr, Jong-Hyuk Chung

Department of Periodontology, School of Dentistry, Kyung Hee University, Seoul, Korea

The present study was performed to evaluate the effect of tetracycline-HCl on the change of implant surface microstructure according to application time. Implant with pure titanium machined surface, HA-coated surface and dual acid etched surface were utilized. Implant surface was rubbed with 50mg/ml tetracycline-HCL solution for $\frac{1}{2}$ min., 1min., $1\frac{1}{2}$ min., 2min., and $2\frac{1}{2}$ min. respectively in the test group. Then, specimens were processed for scanning electron microscopic observation.

The results of this study were as follows.

1. Both test and control group showed a few shallow grooves and ridges in pure titanium machined surface implants. There were not significant differences between two groups.
2. In HA-coated surfaces, round particles were deposited irregularly. The roughness of surfaces conditioned with tetracycline-HCL was lessened and the cracks were increased relative to the application time.
3. The etched surfaces showed the honey comb structures. The surface conditioning with tetracycline-HCl didn't influence on its micro-morphology.

In conclusion, the detoxification with 50mg/ml tetracycline-HCl must be applied respectively with different time according to various implant surfaces.