

염산 테트라싸이클린이 SLA 임플란트의 표면 구조에 미치는 영향

서미란, 권영혁*, 박준봉, 허 익, 정종혁

경희대학교 치의학전문대학원 치주과학교실, 구강생물학연구소

I. 서론

1960년대 초 Brånemark과 공동 연구자들에 의해 임플란트에 대한 연구가 시작된 이래, 지난 30여 년에 걸쳐 골유착된 치과용 임플란트는 무치악 부위를 대체하는 성공적인 수복방법으로 자리매김해 왔다⁻³⁾. 초창기엔 골유착의 개념이 알려지지 않았으며, 1977년 Brånemark¹⁾가 그의 책에 처음으로 “osseointegration (골유착)”이라는 용어를 사용하였다. Brånemark⁴⁾은 골유착을 광학현미경 하에서 부하가 가해지는 임플란트와 살아있는 골이 직접 접촉되어 있는 상태로 정의하였다. 그러나 임플란트에 관한 학문적 발전과 더불어 골유착의 개념도 변화하였다.

Steflik 등⁵⁾은 광학현미경 하에서와는 달리, 고전 압전자현미경으로 관찰 시 골유착이 정적인 상태가 아니라 동적인 상태임을 발견하였다. 현재의 골유착의 개념은 골유착이 이루어진 후에도 임플란트 표면과 접촉되어 있는 골조직에서 개조가 계속 진행됨을 의미하는 “동적 평형” 상태로 정의된다⁶⁾.

이렇게 골유착된 임플란트로 무치악을 수복하는 경우 매우 높은 예견성을 보이나, 임플란트 시술 중

가와 더불어 이와 관련된 문제들도 증가하고 있다. 임플란트와 관련된 합병증의 원인에는 염증성 요인, 보철적 요인, 수술적 요인 등이 있으며, 이 중 염증성 요인이 가장 큰 비중을 차지하고 있다⁷⁾. 성공적인 골유착이 이루어진 후에도 이러한 요인들에 의해 임플란트 주위 질환과 연관된 실패가 발생하여 골유착의 소실을 야기할 수 있다. 임플란트 주위 질환이란, 부하가 가해지는 임플란트 주변 조직에서 발생하는 병적인 염증성 변화를 의미한다. 특히, 기능 중인 골유착된 임플란트 주변 조직에 영향을 주어 지지골의 소실을 야기하는 염증성 과정으로, 탐침 치주낭 깊이가 6mm 이상이면서 탐침 시 출혈이 있고, 부착 소실 및 골 소실이 2.5mm 이상 존재하는 경우를 임플란트 주위염으로 정의한다^{8,9)}. 이러한 임플란트 주위염의 주요한 원인으로 과도한 교합력^{9,10,11)}과 세균의 감염^{9,12,13)}을 들 수 있다. 이 중 치태에 의한 감염성 임플란트 주위염은 감염의 징후를 보이며, 분화구 형태의 변연골 소실이 관찰되나 임플란트 주위 방사선 투과상은 없으며, 심하게 진행된 경우를 제외하고는 임플란트 근단부는 여전히 골유착되어 있어 임플란트의 동요가 관찰되는 경우는 드물다.

* 교신저자 : 권영혁, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 치과대학 치주과학교실, 130-702 (전자우편 : kyhyuk@khu.ac.kr)

따라서 이러한 경우 치료는 치주낭 내의 세균의 제거, 임플란트 표면의 세척과 해독, 구강위생관리에 의해 치태를 제거할 수 없는 치주낭의 감소 또는 제거, 소실된 골의 재생과 재골유착, 그리고 재발을 방지하기 위한 효과적인 구강위생교육과 연조직 봉인을 고려하여야 한다¹⁴⁾. 특히 임플란트 주위염을 치료하기 위해 골 이식이나 조직유도 재생술과 같은 재생 술식이 계획된 경우엔 재골유착을 위해 임플란트 표면의 세균과 내독소의 철저한 세척과 해독이 요구된다^{3,15,16)}. 이를 위해 지난 10여 년간 다양한 표면 해독 방법이 사용되었다. 구연산, 염산 테트라싸이클린, 클로르헥시딘, 클로라민티 용액 등의 화학제로 표면을 해독하는 방법^{16,17)}과 공기-분말 연마기구, 금속 큐렛, 타이타늄 큐렛, 플라스틱 큐렛, 초음파 기구 등을 이용한 기계적 방법^{16,18,19)}이 있으며, 레이저의 사용이 보고되기도 하였다²⁰⁾.

최근의 임플란트는 골유착을 증진시키기 위해 다양한 방법으로 표면 처리 되어있다. 이러한 거친 면 임플란트는 초기 고정력이 우수하고 골유착이 빨리 일어나며, 치유 후 골유착 정도도 크다^{21,22)}. 이러한 장점에도 불구하고 임플란트 주위염이 발생하여 표면이 노출되는 경우 거친 면 임플란트는 표면 특성상 평탄 면 임플란트에 비해 더 많은 세균 축적이 일어나며²³⁾, 기계적인 방법만으로는 임플란트 표면의 세균과 내독소를 완전히 제거하기 어렵다. 또한 세균과 내독소 제거 시 표면변성의 가능성도 높다¹⁹⁾. 따라서 보다 효과적인 제거를 위하여 적절한 화학적 방법이 요구된다.

염산 테트라싸이클린은 치주병원균의 제거에 효과적인 광범위 항생제로서, 치면에 강하게 흡착되어 활성형으로 방출되며, 골 이식 시 치유를 증진시킨다²⁴⁻²⁷⁾. 임플란트 표면에 적용 시 해독 효과에 대해서는 아직 논란의 여지가 있지만, 사용의 편리성 등으로 인하여 임플란트 주위염 치료에 널리 사용되고 있으며, Meffert 등³⁾은 염산 테트라싸이클린과 같은 화학제는 치주병원균 뿐만 아니라 치근과 임플란트 표면의 내독소도 제거할 수 있다고 하였다.

그러나 아직까지 화학제로 임플란트 표면을 처리

시 효과적인 해독 효과를 가지면서 임플란트의 고유한 표면에 변화를 초래하지 않는 적절한 화학제의 적용시간에 관한 연구가 부족한 상태이다. 이에 이번 실험에서는 염산 테트라싸이클린이 SLA(sand-blasted, large grit, acid-etched) 임플란트의 표면 구조에 미치는 효과를 적용시간에 따라 살펴보고자 하였다. 따라서 염산 테트라싸이클린의 적용시간에 따라 표면 거칠기를 측정하고 표면 구조의 변화를 주사전자현미경으로 관찰하여, SLA 표면에서 임플란트 주위염 치료 시 표면 구조의 변화를 야기하지 않는 염산 테트라싸이클린의 효과적인 적용시간을 알아보는 것이 이번 실험의 목적이다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

이번 실험에 직경 4.1mm, 길이 14mm인 SLA 임플란트(ITI®, Straumann AG, Switzerland) 13개를 사용하였다. 생리식염수와 염산 테트라싸이클린으로 임플란트 표면처리를 시행하였으며, 염산 테트라싸이클린은 멸균 증류수에 녹여 50mg/ml의 농도로 만들어 사용하였다.

2. 연구장비

광학간섭계(Accura 2000®, Interplus Co., Seoul, Korea)를 이용하여 임플란트 표면 거칠기를 측정하였으며, 주사전자현미경(S-800, Hitachi, Japan)을 사용하여 표면의 미세구조를 관찰하였다.

3. 연구방법

1) 실험 전 표면 거칠기 측정

13개의 SLA 임플란트 평탄면에 유성펜으로 표시하여 실험할 면을 지정한 후, 광학간섭계를 이용하여 실험 전 표면 거칠기 값을 3 부위(1, 4, 7번째 valley)에서 측정하였다. 평균선에 평행하며 단면 곡

선으로 둘러싸인 상하 면적이 같게 되는 위치의 직선인 중심선에서 단면 곡선까지의 평균 높이인 중심선 평균 조도(arithmetic roughness value, Ra)를 측정하여 표면 거칠기 변화를 평가하였다.

2) 표면처치

그 후 임플란트는 무작위로 분류하여, 아무런 처치도 시행하지 않은 한 개의 임플란트는 표면처치 후 표면 구조 변화를 평가 시 기준으로 삼았으며, 6개의 임플란트는 생리식염수로, 나머지 6개의 임플란트는 50mg/ml 염산 테트라사이클린으로 표면처치하였다. 생리식염수와 염산 테트라사이클린 각각을 스폰지에 적셔 각각 0.5분, 1분, 1.5분, 2분, 2.5분, 3분간 문지르는 방법을 사용하였다. 이 때 매 30초마다 새로운 스폰지로 교환해 주었으며, 표면처치가 끝나면 1분간 멸균 증류수로 세척 후 건조하였다.

3) 실험 후 표면 거칠기 재측정

실험 전과 동일한 부위에서 표면 거칠기 값을 재측정 하였다.

4) 주사전자현미경 관찰 및 평가

시편은 Ion sputting coater로 10~20nm의 두께로 Gold palladium으로 피복한 후, 주사전자현미경을 이용하여 표면 구조의 변화를 2000배로 관찰하고 촬영하였다. 그 후 실험에 참여하지 않은 3명의 치과의사가 각각의 사진을 관찰하고 분석하여 임플란트 표면 구조의 변화 유무 및 변화 시점을 판정하였다.

5) 통계분석

표면처치 전, 후의 표면 거칠기 변화에 대한 유의성 검정은 Wilcoxon's signed rank test를, 각 적용 시간대별로 염산 테트라사이클린과 생리식염수 두 처치 방법 간에 표면 거칠기 값에 차이가 있는지에 대한 유의성 검정은 Wilcoxon's rank sum test를 이용하였다.

III. 연구 성적

1. 표면 거칠기 측정

SLA 표면을 생리식염수와 염산 테트라사이클린 처치 시, 처치 전, 후에 표면 거칠기 값의 변화를 Wilcoxon's signed rank test를 이용하여 평가하였다(Table 1).

아무런 표면처치를 시행하지 않은 임플란트에서도 1차 측정과 2차 측정 사이에 표면 거칠기 값은 1.877 μm 와 1.712 μm 로 $-0.165\mu\text{m}$ 의 차이가 있었다. 또한 같은 회사에서 제조된 같은 종류의 임플란트 임에도 불구하고 표면 거칠기 값은 부위에 따라, 임플란트에 따라 일정하지 않았다. 표면처치 전 13개의 임플란트, 39부위에서 측정한 SLA 임플란트의 고유한 표면 거칠기 값은 0.108에서 3.007로 차이를 보였으며, 그 평균값은 $1.552 \pm 0.292\mu\text{m}$ 였다. 표면처치 하지 않은 임플란트의 표면 거칠기 값과 표면처치 후 처치시간에 따른 생리식염수와 염산 테트라사이클린 처치군의 표면 거칠기 값을 비교 시, 약간의 차이가 관찰되나 일정한 규칙성을 보이지는 않았다.

생리식염수를 이용한 표면처치 전, 후의 거칠기 값은 처치시간에 따라, 0.5분에 $+0.188\mu\text{m}$, 1분에 $+0.340\mu\text{m}$, 1.5분에 $-0.463\mu\text{m}$, 2분에 $-0.338\mu\text{m}$, 2.5분에 $-0.064\mu\text{m}$, 3분에 $-0.068\mu\text{m}$ 의 변화를 보였으나, 이러한 변화는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 염산 테트라사이클린을 이용한 표면처치 전, 후의 거칠기 값은 처치시간에 따라 0.5분에 $+0.180\mu\text{m}$, 1분에 $-0.120\mu\text{m}$, 1.5분에 $+0.018\mu\text{m}$, 2분에 $-0.284\mu\text{m}$, 2.5분에 $-0.028\mu\text{m}$, 3분에 $-0.026\mu\text{m}$ 의 변화를 보였으나, 역시 표면처치 전과 비교하여 표면처치 후 통계적으로 유의한 거칠기 값의 변화가 관찰되지는 않았다. 처치시간에 따른 표면 거칠기 값 변화에 있어서 생리식염수와 염산 테트라사이클린, 두 처치 방법 간에 차이는 Wilcoxon's rank sum test를 이용하여 평가하였다(Table 2).

처치시간에 따른 표면 거칠기 값의 변화량을 살펴 보면, 생리식염수 처치군과 염산 테트라사이클린 처

Table 1. Surface roughness values measured 3 valleys(1st, 4th, 7th valley)
before & after surface detoxification in saline & TC-HCl groups(mean±SD).

	Application time (minute)	Ra value before detoxification (N=3, μm)	Ra value after detoxification (N=3, μm)	P value
No treatment	0	1.877±0.477	1.712±0.517	0.25
Saline group	0.5	1.574±0.290	1.762±0.400	0.75
	1	1.406±0.881	1.746±0.432	0.75
	1.5	1.727±0.295	1.264±0.245	0.25
	2	1.574±0.716	1.236±0.057	0.5
	2.5	1.971±0.784	1.907±0.942	0.75
	3	1.182±0.692	1.114±0.874	0.75
TC-HCl group	0.5	1.088±0.849	1.268±0.679	1.00
	1	1.395±0.374	1.275±0.553	1.00
	1.5	2.067±1.005	2.085±0.444	1.00
	2	1.416±1.119	1.132±0.386	0.75
	2.5	1.397±0.518	1.369±0.029	1.00
	3	1.508±0.300	1.482±0.187	0.75

Table 2. The changes of surface roughness values (Ra) according to surface detoxification

Application time(minute)	The changes of Ra($Ra_{\text{post}}^{**}-Ra_{\text{pre}}^{*}$, μm)		P value
	Saline group	TC-HCl group	
0.5	+0.188	+0.180	1.0000
1	+0.340	-0.120	0.4227
1.5	-0.463	+0.018	1.0000
2	-0.338	-0.284	1.0000
2.5	-0.064	-0.028	0.6807
3	-0.068	-0.026	1.0000

* Ra_{pre} : surface roughness value before surface detoxification.

** Ra_{post} : surface roughness value after surface detoxification.

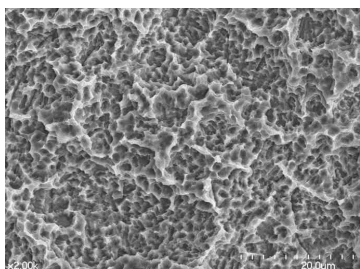


Figure 1. SLA surface without any treatment. It has many macro porous valleys and micro rough pits ($\times 2,000$).

치군에서 각각 0.5분에 +0.188 μm 와 +0.180 μm , 1분에 +0.340 μm 와 -0.120 μm , 1.5분에 -0.463 μm 와 +0.018 μm , 2분에 -0.338 μm 와 -0.284 μm , 2.5분에 -0.064 μm 와 -0.028 μm , 3분에 -0.068 μm 와 -0.026 μm 로 약간의 차이를 보인다. 그러나 이러한 두 처치 방법 사이의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

결론적으로, 생리식염수와 염산 테트라사이클린으로 각각 표면처리 시, 처리 전, 후에 표면 거칠기 값

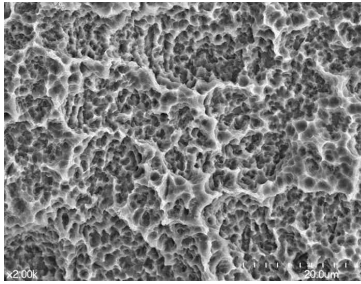


Figure 2. SLA surface treated by saline for 0.5min($\times 2,000$).

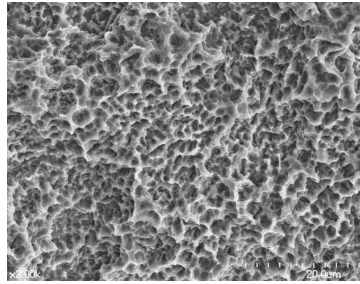


Figure 3. SLA surface treated by saline for 1min($\times 2,000$).

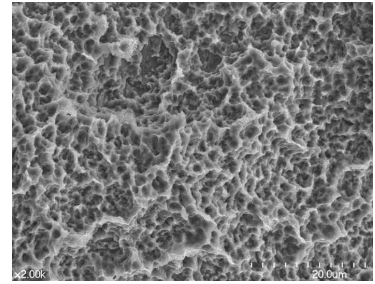


Figure 4. SLA surface treated by saline for 1.5min($\times 2,000$).

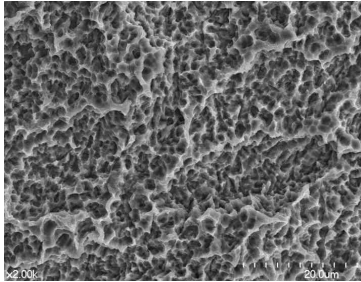


Figure 5. SLA surface treated by saline for 2min($\times 2,000$).

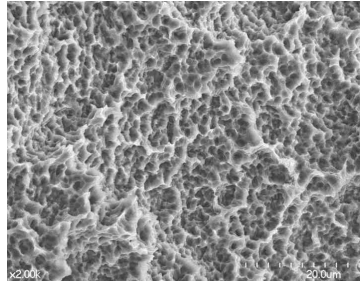


Figure 6. SLA surface treated by saline for 2.5min($\times 2,000$).

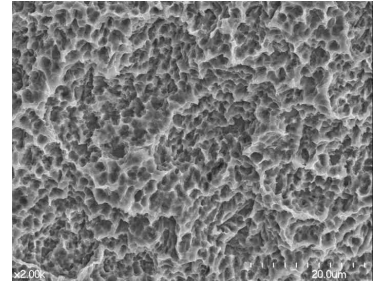


Figure 7. SLA surface treated by saline for 3min($\times 2,000$).

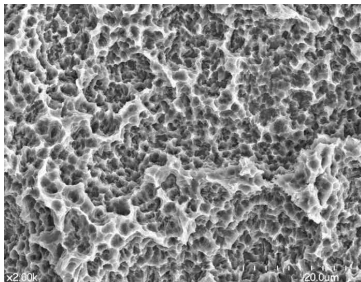


Figure 8. SLA surface treated by 50 mg/ml TC-HCl for 0.5min($\times 2,000$).

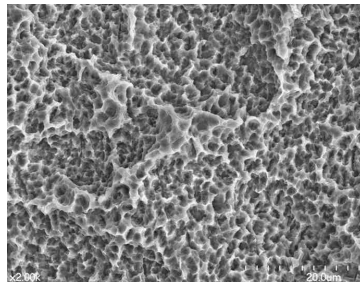


Figure 9. SLA surface treated by 50 mg/ml TC-HCl for 1min($\times 2,000$).

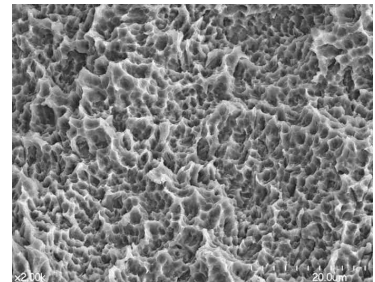


Figure 10. SLA surface treated by 50mg/ml TC-HCl for 1.5min($\times 2,000$).

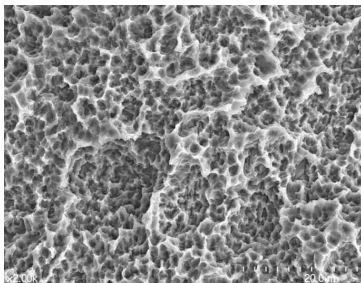


Figure 11. SLA surface treated by 50mg/ml TC-HCl for 2min($\times 2,000$).

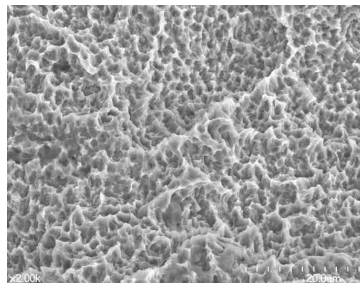


Figure 12. SLA surface treated by 50mg/ml TC-HCl for 2.5min($\times 2,000$).

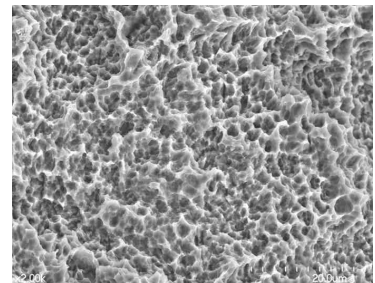


Figure 13. SLA surface treated by 50mg/ml TC-HCl for 3min($\times 2,000$).

에 통계적으로 유의한 변화가 발생하지 않았으며, 표면 거칠기 값의 변화에 있어서 두 방법 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

2. 주사전자현미경 관찰

표면처치를 시행하지 않은 SLA 임플란트 표면 (Figure 1)을 주사전자현미경을 이용하여 2,000배로 관찰하였다.

SLA 임플란트의 표면 구조는 large grit, sand-lasting에 의한 macroporous valleys 내에, 산부식에 의한 아주 작은 함몰들이 산재된 벌집 형태를 보였다. 생리식염수로 표면 처리한 임플란트 표면 (Figure 2, 3, 4, 5, 6, 7)은 처리 시간에 따라 약간의 변화가 관찰되나 아무런 처리도 하지 않은 표면과 비교 시 유의할 만한 표면 구조의 변화를 관찰할 수 없었다.

염산 테트라사이클린으로 처리한 임플란트 표면 (Figure 8, 9, 10, 11, 12, 13)은 부식되거나 변화된 양상을 관찰할 수 없었다. 가끔 결손부나 거친 부위를 볼 수 있었으나, macroporous valley와 micro-rough pits가 복합적으로 존재하는 벌집과 같은 구조를 보이는 고유의 표면 구조들과 크게 다르지 않았다. 또한 생리식염수 처리군에서 관찰된 표면 구조와도 유의할 만한 차이를 보이지 않았다.

IV. 고안

이번 연구에서는 SLA 표면 임플란트를 염산 테트라사이클린으로 표면처리한 후 광학간섭계와 주사전자현미경을 사용하여 표면의 변화를 관찰하였다. SLA 표면의 경우 염산 테트라사이클린의 적용시간이 증가하여도 광학간섭계로 측정된 표면 거칠기나 주사전자현미경으로 관찰한 표면 구조에 뚜렷한 변화가 나타나지 않았다.

임플란트 주위염은 기능 중인 임플란트에서 염증에 의해 골유착이 소실되는 과정이다^{8,9)}. 임플란트 주변에 치태 침착은 임플란트 표면이 구강 내 노출

된 후 수 시간 내에 시작되며, 치태 형성(양과 조성)과 초기 세균 군집 양상은 치아와 임플란트에서 비슷하게 나타난다^{14,29)}. 이러한 세균 감염에 의한 면역 반응의 결과 임플란트 주위 조직의 파괴가 야기되며, 이는 골유착의 소실을 야기할 뿐만 아니라 티타늄 본체의 표면특성을 변화시킬 수 있다고 보고되고 있다²⁹⁻³³⁾. 이러한 감염된 임플란트 표면은 조직의 용해를 허용하지 못하며, 오히려 이물 반응을 야기하기도 한다^{34,35)}. 또한 동물 실험에서 전신적인 항생제 투여와 국소적인 치료를 함께 실시함으로써 염증병소가 성공적으로 소실되기는 하였지만, 재골유착, 즉 감염된 임플란트 표면에 접촉하여 형성되는 신생골의 형성을 촉진시키지는 못하였다. 이러한 관찰들은 전신적으로 투여한 항생제는 임플란트 주위염 치료에 제한적인 효과를 보이며, 항상 오염된 임플란트 표면의 biofilm을 철저히 제거해야 한다는 사실을 분명히 한다. 이에 임플란트 표면을 세척, 해독하기 위해 다양한 기계적, 화학적 방법 등이 제안되었다.

플라스틱 큐렛, 금속 큐렛, 다이아몬드 기구, 초음파 기구, 공기-분말 연마 기구 등을 이용한 기계적 해독방법은 효과적이기는 하나, 나사 형태 임플란트의 거친 면에서 세균과 부산물을 완전히 제거할 수는 없으며 기구 조작으로 인해 임플란트 표면 구조를 손상시킬 수도 있다. 또한 공기-분말 연마 기구는 공기 전색증 또는 기종을 유발할 수 있고 임플란트 표면의 산화막을 제거하여 부식을 증가시킬 수 있다. 따라서 보다 효과적인 치료를 위해 기계적인 방법과 더불어 화학적 방법이 요구되며, 화학 약제 또한 표면 구조에 변화를 야기할 수 있으므로 적절한 적용방법에 관한 연구가 필요하다.

Zablotsky 등¹⁶⁾은 내독소로 오염시킨 임플란트 표면을 여러 종류의 화학제로 처리한 후 표면에 잔존하는 평균 내독소의 양을 평가하여, 화학제를 이용한 표면 해독이 임플란트 표면의 세척과 해독에 효과가 있음을 보였다. 또한 생리식염수만으로 오염된 임플란트 표면을 문질러 좋은 결과를 얻은 연구도 있다^{16,36)}. 구연산은 우수한 내독소 제거 효과를 보이니^{16,19)}, 화학적으로 불안정하여 임상적 사용에

제한을 가진다. 클로르헥시딘은 내독소와 결합하려는 성질이 있으며, 임플란트 표면에 적용 시 막을 형성하여 재골유착을 방해할 수 있다³⁷⁾. 이번 연구에서는 치근면 처치에 널리 사용되고 있고, 임플란트 주위염 치료 시 사용되어 좋은 결과를 보였으며, 임상 적용이 편리한 염산 테트라사이클린을 사용하여 문지르는 방법으로 임플란트 표면을 처치하였다. 일부 연구에서 임플란트 표면에 대한 염산 테트라사이클린의 제한된 내독소 제거 효과가 보고되기도 하였으나¹⁶⁾, Mellonig 등³⁸⁾은 임플란트 주위 골 결손부의 염증조직을 제거하고 염산 테트라사이클린으로 해독한 후 탈회동결건조골과 차폐막을 이용하여 재생 술식을 시행한 결과 치주낭의 깊이가 감소하였으며 임상적 부착수준의 증가 및 골 결손이 치유되는 결과를 보였다. 또한 Muller 등³⁹⁾은 염산 테트라사이클린을 3분 간 사용하여 임플란트 표면을 해독한 후 골 이식재 및 차폐막을 사용한 임상증례에서 임플란트 주위의 골 결손이 해소되고, 탐침깊이가 감소하였다고 보고하였다.

염산 테트라사이클린의 농도는 섬유아세포의 화학 주성 및 증식이 활발하게 일어난다고 보고된 바 있는 50mg/ml로 설정하였고⁴⁰⁾, 표면 처치 후 1분 간 멸균 증류수로 철저히 수세하였다. Mouhyi 등은 화학 약제를 적용 시 내독소와 부착하여 남은 경우 치유 시 역효과를 일으킬 수 있다고 보고하였다.

이번 연구에 사용된 상업용 순수 타이타늄(grade 4-ISO5832/II)으로 제조된 SLA 임플란트 표면은 화학적으로는 산화 타이타늄으로 구성되며, 물리적으로는 large grit, sand-blasting 기법에 의해 형성된 macroroughness와 산부식에 의한 micro-roughness가 복합적으로 존재하는 구조를 보인다. Giovanna 등은 이러한 SLA 처리는 표면 거칠기를 증가시키는 동시에 오염 물질을 제거하고 금속 표면의 반응성을 증가시킨다고 하였다. Persson 등은 동일한 방법으로 임플란트 주위염 치료 시 평탄면 임플란트와 SLA 표면 임플란트에서 비슷한 양의 골충전(72%:76%)을 보인데 반해, 재골유착은 SLA 표면에서 뚜렷하게 더 많이 일어났음(22%:84%)을 보고

하였다. 또한 재골유착의 형성 여부는 임플란트 표면 해독뿐만 아니라 초기 치유 과정 동안 혈병을 부착시키고 유지하는 임플란트 표면의 능력에 달려 있다고 하였다. Shou 등은 재생 술식으로 임플란트 주위염을 치료 시 적은 양의 재골유착을 보이는 것은 임플란트 표면의 해독이 불완전하거나 표면이 변성되었기 때문이라 하였다. 이러한 관찰들은 골유착 및 재골유착이 임플란트의 고유한 표면의 질, 즉 표면 구조의 특징에 의해 결정됨을 보인다. 따라서 임플란트 표면 해독 시, 표면 고유의 특징(표면 거칠기, 표면 에너지, 화학적 특성 등)이 가능한 보존되어야 한다.

특히 표면 거칠기의 중요성에 관해 Klokkevold 등과 Giovanna 등은 다음과 같이 보고하였다. 표면 거칠기는 골아세포의 부착, 증식과 분화에 긍정적인 영향을 주며, 더 거친 표면에서 성장한 세포가 더 큰 alkaline phosphatase 활성을 보인다. 또한 골 형성에 관여하는 osteocalcin, latent transforming growth factor β , 그리고 prostaglandin E2의 생산이 표면 거칠기가 증가함에 따라 증가하여 임플란트 표면에 골 형성을 증가시킨다. 그러나 Wennerberg 등은 표면 거칠기가 중등도로 증가된 표면에 비해, 고도로 증가된 표면에서 4주의 골 치유 후에 더 낮은 골-임플란트 접촉을 보임을 보고하였다. 즉, 표면 거칠기가 임플란트 표면의 골 형성에 긍정적인 영향을 주기는 하나, 골유착에 적합한 이상적인 표면 거칠기가 존재하는 것 같다. 따라서 임플란트 주위염 치료를 위해 표면 세척 및 해독 시 가능한 임플란트 고유의 표면 거칠기가 유지되도록 하여야 한다. 이러한 연구들을 근거로 이번 연구에서는 화학제의 적용시간에 따른 표면 거칠기와 표면 구조의 변화를 관찰하였다.

Wennerberg와 Albrektsson은 표면 거칠기 측정 시 optical profiling instrument만이 나사 형태의 임플란트 디자인을 적절히 평가할 수 있는 유일한 방법이라고 하였다. 임플란트 표면에 직접 측정탐을 접촉시켜 표면 거칠기를 측정하는 mechanical contact profilometer를 사용 시 임플란트 표면이 손상

될 뿐 아니라, 좁고 깊은 틈에는 측정팁의 적용이 제한되므로 정확한 거칠기 값을 측정할 수 없다. 이를 근거로 광의 간섭으로 발생하는 간섭 신호를 해석함으로써 측정면의 3차원 형상을 측정하는 원리를 이용한 광학간섭계(Accura 2000®, Interplus Co., Seoul, Korea)를 사용하여 표면 거칠기 변화를 평가하였다. 표면 거칠기 측정값은 거칠기를 표시할 때 흔히 사용되는 중심선 평균 조도로 표시하였다. 또한 주사전자현미경 사진을 비교하여 처리시간에 따른 표면 구조의 현미경적 변화를 관찰하였다. 이를 통해 염산 테트라싸이클린으로 표면 처리한 임플란트 표면을 아무런 처리도 하지 않은 SLA 표면과 비교하여, SLA 표면에 대한 염산 테트라싸이클린의 효과를 평가하였다. 또한 생리식염수의 효과를 보인 일부 연구들을 참고하여 생리식염수로 표면 처리한 임플란트 표면을 염산 테트라싸이클린으로 처리한 임플란트의 표면과 비교하여, 문지르는 효과를 제외한 염산 테트라싸이클린의 고유한 효과를 평가하고자 하였다.

아무런 표면 처리를 시행하지 않은 임플란트에서 조차 1차 측정과 2차 측정 사이에 표면 거칠기 값에 차이가 있었다(각각 $1.877\mu\text{m}$ 과 $1.712\mu\text{m}$). 이는 정확히 동일한 부위에서 표면 거칠기를 재측정 하는데 한계가 있음을 의미한다. 따라서 결과를 평가 시 이러한 측정오차를 고려하여야 한다. 또한 같은 회사에서 제조된 같은 종류의 임플란트 임에도 불구하고 표면 처리 전 13개의 임플란트, 39부위에서 측정된 표면 거칠기 값은 임플란트에 따라, 부위에 따라 일정하지 않았다($0.108\mu\text{m}\sim 3.007\mu\text{m}$, 평균 $1.552\pm 0.292\mu\text{m}$). 제조 시 전체 임플란트 표면에 균일한 표면 거칠기를 부여하는 것은 사실상 불가능하기 때문에 일부 제조사에서는 임플란트 표면 거칠기 값을 일정 범위의 값으로 표시하고 있다. 이번 실험에 사용된 SLA 임플란트의 제조사에서 제시한 표면 거칠기 값은 $3.41\mu\text{m}$ 이나, 본 실험에서 측정한 거칠기 값은 $1.552\pm 0.292\mu\text{m}$ 였다. 이는 측정 방법 차이 등에 의한 것으로 생각된다. 이번 연구에서는 부위별 거칠기 값의 차이를 보상하고자 임플란트의 평탄면에 유

성평으로 표시하여 특정 면을 지정한 후 그 면의 1, 4, 7번째 valleys에서 표면 처리 전, 후에 표면 거칠기 값을 재측정 함으로써 오차를 최소한으로 하고자 노력하였다. 또한 3 부위에서 측정된 표면 거칠기 변화량의 평균값을 비교함으로써 측정오차를 줄이고 노력하였다.

표면 거칠기 값을 측정한 결과, 아무런 처리도 하지 않은 임플란트의 표면 거칠기 값과 생리식염수와 염산 테트라싸이클린 처리한 임플란트의 표면 거칠기 값 사이에는 약간의 차이가 관찰되나 일정한 규칙성을 보이지는 않았다. 또한 처리 시간대 별로 표면 해독 전, 후의 거칠기 값을 비교 시, 생리식염수 처리군에서는 1분, 1.5분, 2분, 염산 테트라싸이클린 처리군에서는 2분 간 표면 처리한 임플란트에서 표면 거칠기 값이 $0.2\mu\text{m}$ 이상 변화하였으나, 이는 측정오차와 표준편차를 고려 시 유의할 만한 변화는 아니다. 또한 표면 처리 전, 후의 거칠기 값의 변화를 Wilcoxon's signed rank test를 이용하여 통계 분석한 결과, 생리식염수 처리군과 염산 테트라싸이클린 처리군 모두에서 거칠기 값의 변화는 통계적으로 유의하지 않았다. 각각의 처리 시간대 별로 두 처리군 사이의 표면 거칠기 값의 차이를 Wilcoxon's rank sum test를 이용하여 평가한 결과 역시 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아, 표면 처리 시 표면 구조 변화에 대한 염산의 고유한 효과를 평가할 수는 없었다.

주사전자현미경으로 관찰한 표면 구조는 약간씩 차이를 보이기는 하나, 표면 처리 전이나 아무런 처리도 하지 않은 임플란트 표면과 비교 시 뚜렷한 변화를 보이지 않았다.

이러한 실험 결과는 염산 테트라싸이클린의 적용에 따른 표면 구조의 변화를 주사전자현미경을 통해 관찰한 경우 등의 연구결과와 동일하나, 이번 실험에서는 주사전자현미경 관찰과 더불어 표면 거칠기 값을 측정하여 결과를 객관화하였으며, 생리식염수로 표면 처리한 군과 비교하여 문지름의 효과를 배제한 염산의 효과를 평가하고자 노력하였다.

이번 연구에서는 한 명의 술자가 표면 처리를 시

행함으로써 오차를 최소화하고자 하였으나, 표면 처리 시 문지름의 속도나 스폰지에 가해지는 압력을 표준화할 수 없었다. 또한 표면 처리 전, 후에 정확히 동일한 위치에서 표면 거칠기를 재측정 하는데 한계가 있었다. 동일한 부위를 여러 번 재측정 함으로써 이러한 측정오차는 최소화 할 수 있을 것이다.

치과 임플란트가 보편화됨에 따라 다양한 형태와 표면의 임플란트가 개발, 사용되고 있다. 따라서 다양한 표면 처리 방식에 따라 적절한 화학제 적용 방법에도 차이가 생긴다. 또한 같은 표면 처리 방식이라 하여도 제조사에 따라 표면 구조에 차이가 있을 수 있다. 따라서 임플란트 주위염 치료 시 임플란트 고유의 표면특성에 따른 표면 세척 및 해독의 방법을 연구하는 것은 중요하다. 이번 연구에서는 SLA 표면 임플란트에서 표면 구조의 변화를 야기하지 않는 염산 테트라싸이클린의 적절한 적용시간을 알아 보았다. 또한 본 교실에서는 현재 Hydroxyapatite, Resorbable blasted media, TiO₂ blast, Anodic oxidation, Thermal dual acid etched 표면 임플란트에서 염산 테트라싸이클린 처리시간에 따른 표면 구조 및 거칠기 변화에 관한 실험을 진행 중이다. 이러한 연구결과들을 종합하면 일반적으로 임상에서 사용되고 있는 임플란트 표면을 대부분 포함하게 된다. 그러므로 이들 결과는 임상적 적용에 큰 도움이 될 것이다.

이번 연구에서는 임플란트 표면 구조 중 표면 거칠기와 주사전자현미경적 표면 미세구조 변화만을 평가하였다. 향후 염산 테트라싸이클린의 내독소 제거 효과와 이에 따른 세포의 부착 정도를 알아보는 생물학적인 조직 반응의 연구가 요구된다. 또한 표면 거칠기 외에 골유착에 영향을 미칠 수 있는 표면 구조의 고유한 특징인 표면 이온 분포(ionic charge), 표면 에너지(surface energy), 그리고 표면 긴장도(surface tension) 등이 표면 세척과 해독 시 어떻게 변화하는지에 대한 추가적인 연구가 요구된다.

V. 결론

이번 연구는 SLA 표면 임플란트를 50mg/ml의 염산 테트라싸이클린과 생리식염수에 적신 스폰지로 각각 0.5분, 1분, 1.5분, 2분, 2.5분, 3분간 문질러 표면 처리 하였다. 그 후 처리시간에 따른 표면 거칠기와 표면 구조의 변화를 광학간섭계와 주사전자현미경으로 관찰하여, 표면 구조에 변화를 야기하지 않는 적절한 화학제의 적용시간을 평가하고자 하였다. 그 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. SLA 표면을 염산 테트라싸이클린으로 처리 시, SLA 표면은 표면 거칠기나 주사전자현미경 소견에 있어서 유의한 변화를 보이지 않았다.
2. SLA 표면을 염산 테트라싸이클린과 생리식염수로 처리 후 두 그룹을 적용 시간대 별로 비교 시, 표면 거칠기와 주사전자현미경 소견에 다소 변화가 관찰되나 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 따라서 표면 구조 변화에 대한 문지름의 효과를 배제한, 염산 자체의 효과를 평가할 수는 없었다.
3. SLA 표면은 염산 테트라싸이클린의 적용이나 문지르는 힘에 표면 구조가 변하지 않는 안정적인 구조를 가지고 있다.

이상의 결론을 토대로 SLA 표면 임플란트에서 표면 처리 시, 염산 테트라싸이클린을 3분 이내로 적용한다면 표면 구조의 변화 없이 표면을 해독할 수 있을 것으로 생각된다.

VI. 참고문헌

1. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg 1977;16:1-132.
2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of

- currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11–25.
3. Meffert RM, Langer B, Fritz ME. Dental implants: A review. *J Periodontol* 1992;63: 859–870.
 4. Brånemark PI. Osseointegration & its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983; 50:399–410.
 5. Steflik DE, Sisk AL, Parr GR, et al. High-voltage electron microscopy & conventional transmission electron microscopy of the interface zone between bone & endosteal dental implants. *J Biomed Mater Res* 1992;26:529–545.
 6. Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD. Early wound healing around endosseous implants: A review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:425–431.
 7. Nancy E. McDermott, Sung-Kiang Chuang, Valerie V. Woo, Thomas B. Dodson. Complications of dental implants: Identification, frequency, & associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:848–855.
 8. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang NP & Karring T. eds. *Proceeding of the 1st European Workshop on Periodontology*, London: Quintessence Books. 1994:365–369.
 9. Sánchez-Garcés M^aÁ & Gay-Escoda C. Peri-implantitis. *Med Oral Patol Oral Bucal* 2004;9:63–74.
 10. 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.
 11. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:143–152.
 12. Mombelli A, Van Oosten MAC, Schürch EJ, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987;2:145–151.
 13. Hickey JS, O'Neal RB, Scheidt MJ, et al. Microbiologic characterization of ligature induced peri-implantitis in the microswine model. *J Periodontol* 1991;62:548–553.
 14. Andrea Mombelli, Microbiology & antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontology* 2000 2002;28:177–189.
 15. Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egelberg J. Treatment of peri-implant infections: A literature review. *J Clin Periodontol* 2003; 6:467–485.
 16. Zablotsky MH, Diedrich DL, Meffert RM. Detoxification of endotoxin-contaminated titanium & hydroxyapatite-coated surfaces utilizing various chemotherapeutic & mechanical modalities. *Implant Dent* 1992;1: 154–158.
 17. Krozer A, Hall J, Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1999;3:204–211.
 18. 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.
 19. 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.

20. Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photo-sensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2001;2:104–108.
21. 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;7:889–902.
22. Cochran DL, Schenk RK, Lussi A, Higginbottom FL, Buser D. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 1998;1:1–11.
23. Rimondini L, Fare S, Brambilla E, et al. The effect of surface roughness on early in vivo plaque colonization on titanium. *J Periodontol* 1997;6:556–562.
24. Baker P, Evans R, Coburn R, Genco R. Tetracycline & its derivatives strongly bind to & are released from tooth surface in active form. *J Periodontol* 1983;54:580–585.
25. Glaub LM, Lee HM, Lehrer G, et al. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. *J Periodontal Res* 1983;18:516–526.
26. Al-Ali W, Bissada NF, Greenwell H. The effect of local doxycycline with & without tricalcium phosphate on the regenerative healing potential of periodontal osseous defects in dogs. *J Periodontol* 1989;60:582–590.
27. 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.
28. Teughels W, Assche NV, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:68–81.
29. Shibli JA, Marcantonio E, d'Avila S, Guastaldi AC, Marcantonio E Jr. Analysis of failed commercially pure titanium dental implant: A scanning electron microscopy & energy-dispersive spectrometer x-ray study. *J Periodontol* 2005;76:1092–1099.
30. Arvs A, Philippart C, Dourov N, et al. Analysis of titanium dental implants after failure of osseointegration: Combined histological, electron microscopy, & x-ray photoelectron spectroscopy approach. *J Biomed Mater Res* 1998;43:300–312.
31. Esposito M, Lausmaa J, Hirsch JM, Thomsen P. Surface analysis of failed oral titanium implants. *J Biomed Mater Res* 1999;48:559–568.
32. MacDonald DE, Betts F, Doty SB, Boskey AL. A methodological study for the analysis of apatite-coated dental implants retrieved from human. *Ann Periodontol* 2000;5:175–184.
33. Proussaefs PT, Tatakis DN, Lozada J, Caplanis N, Rohrer MD. Histologic evaluation of hydroxyapatite-coated root-form implants retrieved after 7 years in function: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:438–443.
34. Bair RE & Meyer AE. Implant surface preparation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3:9–20.
35. Sennerby L & Lekholm U. The soft tissue response to titanium abutments retrieved from humans & reimplanted in rats. A light microscopic pilot study. *Clin Implants Res*

- 1993;4:23–27.
36. 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.
37. Krozer A, Hall J, Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1999;3:204–211.
38. Mellonig JT, Griffiths G, Mathys E, Spitznagel J Jr. Treatment of the failing implant: Case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;4:384–395.
39. Muller E, González YM, Andreana S. Treatment of peri-implantitis: Longitudinal clinical and microbiological findings: A case report. *Implant Dentistry* 1999;3: 247–254.
40. 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.

The effects of tetracycline–HCl on SLA implant surface structure

Mi–Ran Seo, Joon–Bong Park, Young–Hyuk Kwon*, Yeek Herr, Jong–Hyuk Chung

Department of Periodontology and Institute of Oral Biology, School of Dentistry,
Kyung Hee University

The present study was performed to evaluate the effects of Tetracycline–HCl on the microstructure change of SLA implant surface according to application time. In the Tetracycline–HCl group, 6 implants were rubbed with sponges soaked 50mg/ml Tetracycline–HCl solution for 0.5min., 1min., 1.5min., 2min., 2.5min. and 3min. In the saline group, another 6 implants conditioned with sponges soaked saline using same methods. One implant wasn't conditioned anything. Then, the changes of surface roughness values were evaluated by optical interferometer & specimens were processed for scanning electron microscopic observation.

The results of this study were as follows:

1. In both Tetracycline–HCl group & saline group, there are no significant differences between surface roughness values before & after surface detoxification. And in scanning electron microscopic observation, there are slightly changes of implant surface structures but this changes were not significant by comparison with no treatment implant surface.
2. In the changes of surface roughness values & the scanning electron microscopic observation, there were no significant differences between saline & Tetracycline–HCl groups.

In conclusion, the detoxification with 50mg/ml Tetracycline–HCl within 3 minutes can be applied for treatment of peri–implantitis in SLA surface implants, without surface microstructure changes.

Key words : Tetracycline–HCl, SLA implant surface, Peri–implantitis

