

염산 테트라싸이클린이 RBM적용 임프란트 표면구조에 미치는 영향의 미세구조 및 표면 거칠기 변화에 관한 연구

임해수, 박준봉*, 권영혁, 허 익, 정종혁

경희대학교 치의학전문대학원 치주과학교실, 구강생물학연구소

호I. 서론

임프란트 수복은 재료의 생물학적 적합성 및 교합력에 저항하기 위한 역학적인 연구를 통해서 과학적, 임상적으로 증명되는 치과치료의 한 영역이다. 치과 임프란트는 타이타늄이 연조직의 개재 없이 경조직인 골과 직접 결합하는 골유착^{1,2)}의 개념 하에 단일 치 결손³⁾을 포함한 부분 무치악 또는 전체 무치악의 기능적, 심미적 보철수복을 위한 예견성 있는 술식으로 인정받고 있다⁴⁾. 그러나 임프란트의 식립 후 골유착이 성공적으로 이루어진 후에도 가끔 임프란트 주위염과 연관된 실패가 발생할 수 있다. 임프란트 주위염은 염증과정으로 골유착된 임프란트 주위 조직에 점진적인 골소실이 야기되는 것이며⁵⁾ 과도한 교합력^{6,7)}과 세균의 감염^{8,9)}이 주요한 원인이다.

세균감염에 의한 임프란트 주위염은 연조직의 염증으로 시작되어 골조직으로 이환되고 심한 경우 임프란트의 동요를 야기한다. 반면에 과도한 교합력은 임프란트 주위 골조직에 미세한 파절선을 만들고 계속 진행 시 염증조건 없이 골유착의 파괴를 일으킨다. 임프란트 주위조직의 세균조성은 자연치의 세균

조성과 유사하지만 임프란트 주위조직은 자연치의 치주조직보다 세균에 더 쉽게 감염된다⁸⁾. 이는 자연치에서 결합조직섬유 다발이 백악질에 수직으로 배열되어 있는 반면 임프란트에서는 표면에 평행하게 배열되어 있고 교원질 섬유에 혈액 공급이 부족하기 때문이다⁹⁾. 임프란트 주위염의 증상으로는 연조직의 염증, 출혈, 화농 및 급성 골소실이 나타난다. 또한 발병부위에서는 통상적인 치주염 이환 시와 유사하게 많은 수의 그람 음성 혐기성 간균, 방추균과 운동성 간균 및 나선상 세균이 발견된다¹⁰⁾.

임프란트 주위 조직의 염증이 골조직까지 파급 시 분화구 모양의 골 결손부가 나타나며 심하게 진행될 경우 임프란트의 동요와 실패로 이어질 수 있다¹¹⁾.

임프란트 주위염 치료의 목적은 질환의 진행을 막아 건강한 상태로 회복시켜 임프란트가 정상적 기능을 할 수 있도록 하는 것이다. 임프란트 주위염의 원인이 세균성 감염과 과도한 교합력에 의한 것이므로 임상적, 방사선적 진단을 통해 정확한 원인의 감별이 중요하며 임프란트 주위염의 치료방법으로는 골 결손부의 크기 및 형태에 따라 비외과적 술식과 외과적 술식을 들 수 있으며 외과적 술식에는 절제술

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

식과 여러 가지 차폐막과 골이식재를 이용한 재생술식이 있다¹²⁻¹⁴⁾. 이러한 치료의 최종 목표는 소실된 골의 재생을 촉진하여 임플란트와 골간의 재골유착이 일어나게 하는 것이다¹⁵⁾. 그러나 표면이 세균과 내독소에 의해 오염되어 있으면 생리적인 치유 및 재생을 도모하기 어려우므로 최대의 골유착을 얻기 위해 세균과 내독소를 제거하여 골아세포의 부착을 증진시킴으로써 주위 연조직과 경조직이 생리적으로 적합할 수 있는 표면상태를 만들어 주어야 한다³⁾.

임플란트의 표면 세척 및 해독과정에는 기계적인 방법과 화학적인 방법이 있다. 화학적인 방법으로는 pH 1의 구연산, 염산 테트라사이클린, 클로르헥시딘, 1%의 클로라민 티 용액, 불화주석 등의 화학제를 표면에 적용하는 방법^{16,17)}이 포함되며 기계적인 방법으로는 공기-분말 연마기구, 금속 큐렛, 타이타늄 큐렛, 플라스틱 큐렛, 초음파 기구의 사용 등이 있다^{18,19)}.

또한 최근에는 레이저의 사용이 보고되기도 하였으며²⁰⁾ 클로르헥시딘과 생리식염수를 적신 면구로 표면을 문지르는 방법도 보고되었다²¹⁾.

골유착을 증가시키기 위하여 다양한 표면처리 방법을 통해 표면거칠기를 증가시킨 임플란트가 사용되고 있다. 이러한 거친 임플란트의 표면특성상 기계적인 기구조작으로는 세균과 내독소를 완전히 제거하기 어려울 뿐만 아니라 임플란트의 고유한 표면 구조에 바람직하지 못한 변화를 가져올 수 있다. 따라서 기존의 임플란트 표면 구조를 변화시키지 않으면서 충분한 해독효과를 얻을 수 있는 화학제들이 널리 이용되고 있다. 여러 화학제 중 현재까지는 임상적용이 용이하고 구입이 쉬운 염산 테트라사이클린을 보편적으로 사용하고 있다. 염산 테트라사이클린은 항생제로서 치근면 처치에 사용 시 내독소 및 도말층을 제거하고 세포부착 및 증식을 증진시킨다²²⁾. 특히 수산화인회석 피복 임플란트에서 염산 테트라사이클린이 해독효과와 생물학적 치유양상이 우수하다는 보고도 있다²³⁾. 자연치아에서의 동일한 해독효과를 기대하며 임상적용을 하고 있음에도 불구하고 임플란트 표면에 적용 시 해독 효과에 대해서

는 아직 미해결상태이며 치근면을 처치하는 경우의 일반적인 적용시간과 방법으로 임플란트 표면처리를 시행하였을 경우 고유한 표면미세구조의 변화상에 대한 연구는 아직 부족하다. 또한 현재 개발되어 상용되어지는 여러 임플란트 표면에 대한 처리에 대한 연구도 미흡하다.

이번 연구의 목적은 상용되는 임플란트에 염산 테트라사이클린의 적용시간을 변화시켜 임플란트 표면에 적용한 후 주사전자현미경적 표면관찰과 표면거칠기의 측정을 통해 임플란트 주위염 시 임플란트 고유의 표면을 변화시키지 않는 효과적인 염산 테트라사이클린의 적용시간을 알아보는 것이다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

이번 연구에서는 직경 4.7mm, 길이 16.0mm인 Resorbable Blasting Media(이하 RBM으로 표기) 표면 임플란트(AdVent[®], Zimmer Dental, Germany)와 임플란트 표면처리를 위하여 염산 테트라사이클린을 멸균증류수에 녹여 50mg/ml의 농도로 만들어 사용하였다.

2. 연구방법

RBM 적용 임플란트를 13개 준비하고 각 임플란트의 실험할 부위인 2, 5, 8번째 나사선에 유성펜으로 표시를 하였다. 그리고 실험전의 표면 거칠기를 Optical interferometer(Accura 2000[®], Interplus co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. 이후 각각 임플란트를 접착제를 이용하여 시료대 위에 고정하고 실험군으로서 6개는 50mg/ml의 염산 테트라사이클린으로 스폰지로 적셔 각각 1/2분, 1분, 1 1/2분, 2분, 2 1/2분, 3분간 문질렀고 또 다른 6개의 임플란트 표본은 양성대조군으로서 생리식염수를 스폰지로 적셔 같은 방법으로 표면처리 하였다. 1개의 아무런 표면처리를 하지 않은 임플란트는 음성대조군으로서

설정을 하였다. 이 때 매 30초마다 새로운 면구로 교환해 주었으며 임프란트의 표면처리가 끝나면 1분 간 멸균 증류수로 세척한 후 건조시켰다. 실험 전 미리 표시하고 실험 전 표면 거칠기를 측정했던 동일 부위에서 다시 실험 후 표면 거칠기를 측정하였다. 이후 준비된 시편들을 ion sputting coater(Eiko, IB-3, Tokyo, Japan)을 이용하여 0.1 Torr 진공상태에서 4분간 Gold Palladium으로 피복시킨 후 주사전자현미경(Model S-2300, Hitachi Com., Tokyo, Japan)을 이용하여 20kV 상태에서 임프란트 표면을 관찰하고 촬영하였다.

통계는 Wilcoxon's signed rank test를 이용하여 처리 전, 후의 값을 비교하였고, Wilcoxon's rank sum test로 염산 테트라싸이클린과 생리식염수를 비교하였다.

III. 연구성적

1. 표면변화 관찰

1) 대조군

표면처리를 시행하지 않은 임프란트에서는 가공시 형성된 거칠고 분화구 모양의 골과 융선이 산재한 모습을 보였다(Figure 1).

생리식염수로 각 시간별로 표면 처리한 양성대조군에서는 뚜렷한 표면변화가 관찰되지 않았다(Figure 2-7).

2) 실험군

주사전자현미경에 나타난 임프란트 표면의 형태학적 변화는 염산 테트라싸이클린으로 표면을 처리한 실험군인 경우 30초 동안 염산 테트라싸이클린을 적용 시 표면이 평탄해지고 단순하게 변화되는 양상

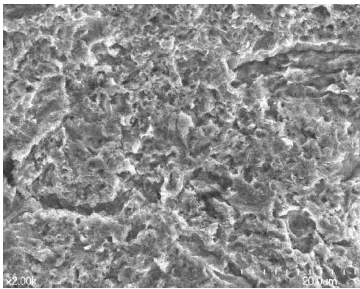


Figure 1. Control specimen. RBM surface following no conditioning($\times 2,000$) shows rough, uneven surface with crater-like depression can be found.

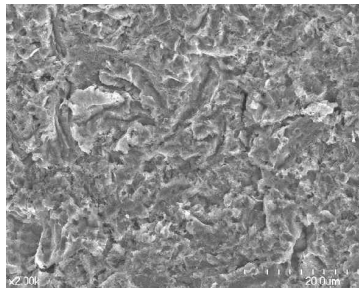


Figure 2. Test specimen. RBM surface following conditioning with sterile saline for $\frac{1}{2}$ minute($\times 2,000$) shows no difference from control specimen.

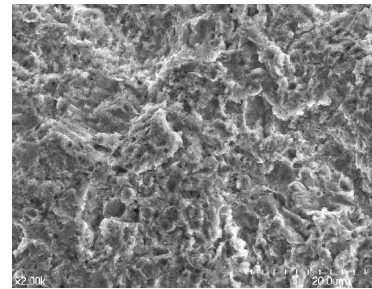


Figure 3. Test specimen. RBM surface following conditioning with sterile saline for 1 minute($\times 2,000$).

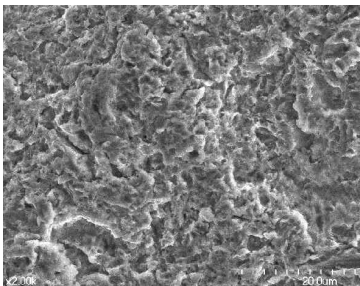


Figure 4. Test specimen. RBM surface following conditioning with sterile saline for $1\frac{1}{2}$ minute($\times 2,000$).

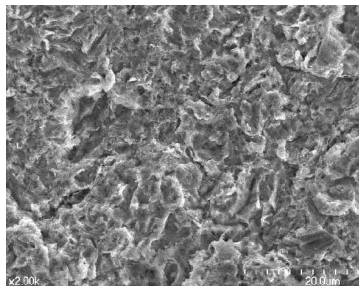


Figure 5. Test specimen. RBM surface following conditioning with sterile saline for 2 minute($\times 2,000$).

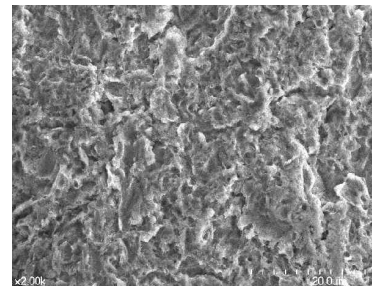


Figure 6. Test specimen. RBM surface following conditioning with sterile saline for $2\frac{1}{2}$ minute($\times 2,000$).

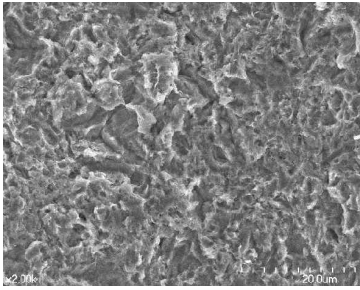


Figure 7. Test specimen. RBM surface following conditioning with sterile saline for 3minute($\times 2,000$).

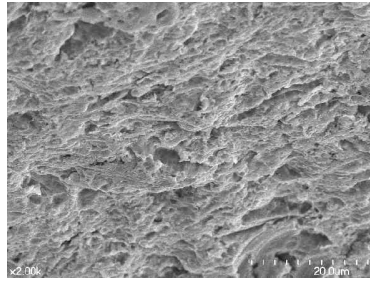


Figure 8. Test specimen. RBM surface following conditioning with 50mg/ml Tetracycline-HCl for $\frac{1}{2}$ minute($\times 2,000$) shows irregular surface and change from control specimen.

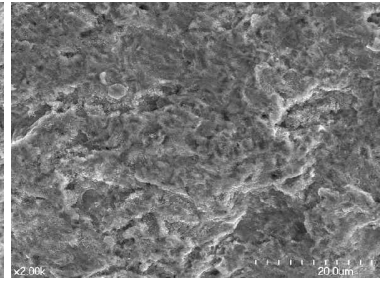


Figure 9. Test specimen. RBM surface following conditioning with 50mg/ml Tetracycline-HCl for 1minute($\times 2,000$).

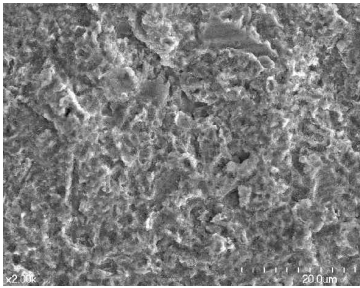


Figure 10. Test specimen. RBM surface following conditioning with 50mg/ml Tetracycline-HCl for $1\frac{1}{2}$ minute($\times 2,000$).

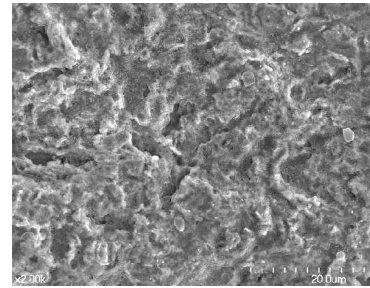


Figure 11. Test specimen. RBM surface following conditioning with 50mg/ml Tetracycline-HCl for 2minute($\times 2,000$).

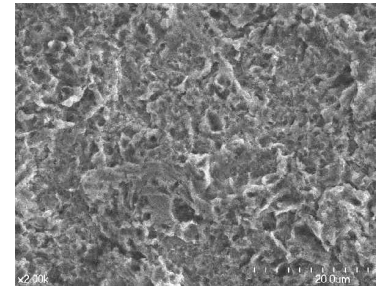


Figure 12. Test specimen. RBM surface following conditioning with 50mg/ml Tetracycline-HCl for $2\frac{1}{2}$ minute($\times 2,000$).

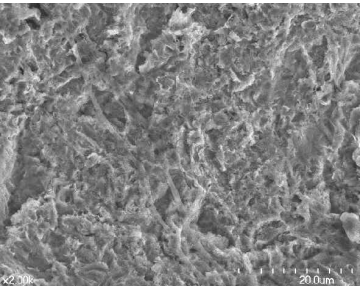


Figure 13. Test specimen. RBM surface following conditioning with 50mg/ml Tetracycline-HCl for 3minute($\times 2,000$).

또는 분화구 모양의 함몰된 표면이 붕괴됨을 관찰할 수 있었다(Figure 8).

이후 적용시간이 증가할수록 다양한 표면의 변화를 관찰할 수 있었으며 특히 표면처리 시간이 늘어날수록 융선이 무너지며 골의 수가 감소하고 알아지는 모습을 관찰할 수 있었다(Figure 9-13).

2. 표면 거칠기 측정

이무런 표면 처리를 하지 않은 임플란트의 표면 거칠기를 측정하였을 때에도 수치상 표면 거칠기의 변화가 있었다(Table 1). 생리식염수로 표면 처리한 대조군에서는 표면 거칠기의 변화가 모든 경우에서 감소하는 것으로 나타났으나 유의성은 없었다. 염산

Table 1. Surface roughness values measured 3 valleys (2nd, 5th, 8th valley) in no treatment group.

	Surface roughness values(μm)		
Pre-test values($R_{a_{pre}}$)	1.417	0.762	1.811
Post-test values($R_{a_{post}}$)	1.344	0.503	1.018
Changes($R_{a_{post}} - R_{a_{pre}}$)	-0.073	-0.259	-0.793

Table 2. Surface roughness values measured 3 valleys (2nd, 5th, 8th valley) before & after surface detoxification in control & test groups.

Implants	Application time (minute)	Ra _{pre} * (mean±SD, μm)	Ra _{post} ** (mean±SD, μm)	P value
Control group	0.5	1.085±0.952	0.942±1.126	0.50
	1	1.257±0.802	1.058±0.482	0.75
	1.5	2.125±0.369	2.039±0.737	1.00
	2	1.945±2.538	0.927±0.828	0.25
	2.5	2.814±1.090	1.921±1.244	0.75
	3	1.541±0.542	1.526±0.141	1.00
Test group	0.5	1.259±0.883	2.146±1.525	0.50
	1	3.141±1.917	1.301±0.619	0.25
	1.5	1.649±0.228	1.473±0.638	0.75
	2	1.966±0.671	1.587±0.875	0.50
	2.5	1.273±1.057	1.398±0.526	0.75
	3	1.300±0.630	1.440±0.303	0.75

*Pre-test values(Ra_{pre}): surface roughness values measured before surface detoxification.

**Post-test values(Ra_{post}): surface roughness values measured after surface detoxification

테트라사이클린으로 표면 처리 시 처음 30초 후에 가장 높은 표면 거칠기의 증가가 나타났으며 2.5분과 3분에도 증가가 나타났으며 전체적으로 일정한 양상을 보이지는 않았다(Table 2, 3).

표면 처리 전후 거칠기 값의 변화량을 비교해 보았을 때 대조군에서는 시간에 상관없이 표면 거칠기가 감소하는 것으로 나타났으며 실험군에서는 30초 처리 시 가장 높은 표면 거칠기의 증가량이 나타났다(Table 3, Figure 14).

Table 3. The changes of surface roughness values (Ra) according to surface detoxification.

Application time(minute)	The changes of Ra (Ra _{post} -Ra _{pre} , μm)		P value
	Control group	Test group	
0.5	-0.143	+0.887	0.681
1	-0.199	-1.840	0.141
1.5	-0.086	-0.176	1.000
2	-1.018	-0.379	1.000
2.5	-0.893	+0.125	0.681
3	-0.015	+0.140	0.423

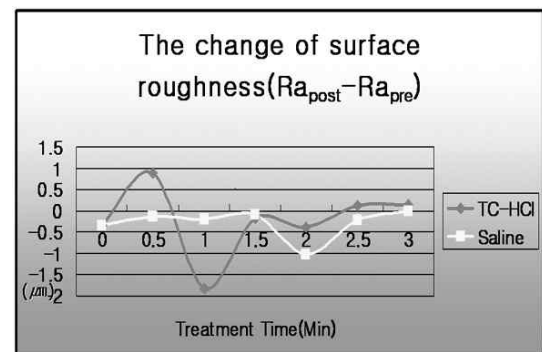


Figure 14. The changes of surface roughness values (Ra) according to surface detoxification.

IV. 고안

이번 연구에서는 RBM 표면의 임프란트를 대상으로 하여 염산 테트라싸이클린과 생리식염수로 표면 처리를 한 후 주사전자현미경을 이용한 표면변화 관찰과 Acura[®]를 이용한 표면 거칠기의 변화를 측정하였다. 그 결과 염산 테트라싸이클린을 적용, 30초 후 측정 시 표면의 변화가 관찰되었다.

임프란트 주위염과 관련하여 임프란트의 임상상태를 3가지로 구분할 수 있다²⁴⁾. 염증 비활성 임프란트(Ailing implant)는 치주낭이 형성되어 있고 골결손을 보이나 치조백선이 관찰되어 진행성이 아니며 유지 치료기간 중 비교적 안정된 조직상태를 보이며, 염증 진행성 임프란트(Failing implant)는 치주낭이 형성되고 탐침시 출혈을 보이며 배농 등의 증상과 함께 진행성 골소실을 보인다. 비기능성 임프란트(Failed implant)는 동요도가 있으며 타진 시 둔한 소리를 나타내며 방사선 소견상 임프란트 주위에 방사선 투과성을 나타낸다. 이 세 가지 상태 중 염증 비활성 임프란트 및 염증 진행성 임프란트는 치료할 수 있으나 비기능성 임프란트는 계속적인 골소실을 야기하므로 제거하여야 한다²⁵⁾.

만성치주염 시 항상 1mm 높이의 비염증성 결체조직에 의해 치조골이 병소와 분리되어 있으나 임프란트 주위염시에는 대부분의 병소에서 치조골 쪽으로 심지어 골수강까지 병소가 침범된 소견을 보인다. 또한 관찰되는 섬유아세포의 수가 훨씬 적어서 병소 진행시 섬유아세포의 콜라겐기질 생산이 저해됨으로 재생 능력이 감소되며 임프란트 주위 점막 내 염증 세포의 침윤과 파괴가 더 쉽게 일어나서 다수의 형질세포와 중성구가 관찰될 수 있다^{26,27)}.

임프란트 주위염의 외과적인 치료는 전통적인 치주치료와 마찬가지로 판막술식과 함께 골이식, 차폐막의 사용, 해독의 과정을 거쳐 시행하게 된다. 골이식재료는 자가골의 효과가 우수하며 차폐막의 사용 여부는 상이한 결과를 보이나 막이 노출되지 않고 적절히 사용될 경우 우수한 효과를 보인다²⁸⁾.

임프란트 주위염 치료의 최종목표는 치주낭의 깊

이를 감소시키고 골소실로 노출된 오염된 임프란트의 표면에 재골유착을 형성하는 것이다. 동물실험 결과 재골유착이 형성되었다는 보고들이 있다²⁹⁻³¹⁾. 그리고 Persson 등^{32,33)}은 재골유착 형성 여부는 임프란트 표면 해독 뿐만 아니라 초기 치유 과정동안 혈병의 부착 및 유지에 필요한 능력을 임프란트 표면이 가지고 있는지에 달려 있다고 하였다. 다시 말하면 임프란트의 고유한 표면구조가 재골유착에 가장 중요한 요인임을 알 수 있다.

골유착에 영향을 미치는 가장 중요한 요소가 임프란트의 표면이다³⁴⁾. 다양한 표면구조의 임프란트가 소개되었는데, 임프란트의 표면 거칠기를 증가시키면 골과 임프란트간의 접촉 면적이 커지기 때문에 최근에 사용되는 임프란트는 대부분 거친 표면을 가지고 있다. 하지만 거칠기의 증가가 더 많은 골유착을 가져오는 것은 아니며 표면의 양상, 크기, 분포 그리고 국소적 높낮이의 밀도 모두가 골유착에 중요한 역할을 한다³⁵⁾. 거친 표면의 임프란트는 초기 고정력이 우수하고 골유착에 소요되는 시간이 빠르며 치유 후 골유착 정도가 크다^{36,37)}. 그러나 거친 표면의 임프란트는 여러 장점들을 가지고 있음에도 불구하고 임프란트 주위염이 발생하여 표면이 노출되면 치태침착이 더 용이하다³⁸⁾. 그리고 세균과 내독소 제거 시 표면 변성의 가능성도 높다.

임프란트의 표면처리 방법에 따라서 골유착의 성공률과 시간이 다양하다. 이는 표면의 특징이 다양하기 때문이며 이번 연구에서 사용된 RBM 표면은 생체친화적인 수산화인회석으로 블라스팅 한 후 잔류 입자들을 제거하기 위해 이를 녹여 낼 수 있는 용액으로 수세과정을 거친다. 이 표면의 임프란트는 순수 타이타늄 표면 임프란트보다 44% 향상된 표면적을 가지고 이 표면처리 과정 중 임프란트 자체의 강성이나 나사선의 무더짐이 나타나지 않는다³⁹⁾. 또한 골조직의 부착이 용이해서 발치와 동시에 식립하거나 임프란트 식립 후 즉시 부하를 하였을 때 좋은 임상 결과를 보인다는 보고가 있다⁴⁰⁾.

Shou 등은 재생형 술식으로 임프란트 주위염을 치료할 경우 재골유착 정도가 미미한 것은 임프란트

표면의 해독이 불완전하거나 표면이 변성되었기 때문이라 하였다. 그동안 이상적인 임프란트 표면처리 방법을 찾기 위해 많은 연구가 시행되었는데 Chairay 등은 가공 처리된 타이타늄 표면과 타이타늄 분사피복 표면에 공기 분말 연마기구를 5초와 15초간 사용하고 주사전자현미경을 통하여 표면의 변화를 관찰하였는데 5초 후에는 표면변화가 거의 일어나지 않는 반면 15초 후에는 모든 표면이 변형된다고 보고하였다. 또한 Dennison 등¹⁹⁾은 가공 처리된 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. 한편 Augthun 등은 타이타늄 분사피복 표면, 수산화인회석 피복 표면과 평활한 순수 타이타늄 표면에 대하여 플라스틱 큐렛, 금속 큐렛, 다이아몬드 기구, 초음파 기구, 공기분말 연마기구, 0.1% 클로르헥시딘 용액을 적용했는데, 공기분말 연마기구, 클로르헥시딘 및 플라스틱 큐렛을 사용한 경우에 표면의 변화를 거의 보이지 않았다.

이상의 연구들을 보면 임프란트 표면 변화를 야기하지 않는 기계적 방법으로 플라스틱 큐렛과 러버컵을 이용한 방법, 공기분말 연마기구를 이용하는 방법 등을 들 수 있다. 하지만 공기분말 연마기구는 공기전색증 또는 기증을 유발할 수 있고 임프란트 표면의 산화막을 제거하여 부식을 증가시킬 수 있다. 또한 플라스틱 큐렛과 러버컵을 이용한 방법으로는 골결손부 내부의 임프란트 표면에 기구조작을 한다는 것이 거의 불가능하다.

최근 다양한 치과임상에 사용되어지는 레이저를 이용한 임프란트 표면해독에 대한 연구도 활발하다. Schwarz 등은 레이저와 초음파기구, 플라스틱큐렛을 이용하여 폐쇄형 술식과 개방형 술식에 각각 적용시켜 효과를 비교 해본 결과 폐쇄형 술식보다 개방형 술식이 어떤 경우든 효과적이었으며 레이저가 초음파 기구나 플라스틱 큐렛보다 현저하게 좋은 효과를 보였음을 보고하였다. 또한 레이저를 사용 시 *Prevotella sp.*, *Fusobacterium sp.* 등 세균의 감소

와 차폐막과 골이식재를 이용한 골재생유도술과 병행 시행 시 골형성이 증가되고 재골유착도 얻을 수 있었다.

일반적으로 사용되는 화학적 약제에는 구연산, 염산 테트라싸이클린, 클로르헥시딘, 불화주석 등이 있다. Zablotskye 등¹⁷⁾은 내독소는 거친면에 더 잘 결합하고 멸균 생리식염수를 적신 면구로 1분간 문지르는 것만으로도 처리하지 않은 표면보다 상대적으로 낮은 양을 나타냈고, 구연산으로 처리하였을 때 효과적으로 세균 내독소를 제거할 수 있으며 그 적용시간이 증가하면 표면구조에 변화를 야기하므로 30초에서 1분까지의 적용시간이 중요하다고 하였다. 하지만 임상적으로 사용 시 쉽게 구할 수 없다는 단점을 가지고 있다. 그리고 클로르헥시딘은 내독소와 결합하려는 성질을 가지고 있고 임프란트 표면에 적용 시 막을 형성하여 재골유착을 방해한다고 하였다¹¹⁾.

Rimondini 등은 어떠한 방법으로도 임프란트 표면을 완전히 해독할 수는 없다고 하였다. 또 생리식염수만으로 오염된 임프란트 표면을 문질러 좋은 결과를 얻은 연구도 있다²⁵⁾. 결과적으로 아직까지 오염된 임프란트 표면처리에 가장 적절한 방법은 구멍되지 않았다. 하지만 기계적인 방법보다는 화학적인 방법이 더 안정성이 있으며 여러 화학적 약제 중 치근면 처치에 널리 사용되고 있고 임프란트 주위염 치료 시 사용되어 좋은 결과를 얻었으며 임상적으로 사용이 편리한 염산 테트라싸이클린을 사용하여 임프란트 표면 처리하는 것을 고려할 필요가 있다. 염산 테트라싸이클린은 치주병원균의 제거에 효과적인 광범위 항생제이며 치면에 강하게 흡착되어 활성형으로 방출되고 교원질 분해효소 활성을 저해하며 상피세포의 부착과 하방증식을 방해하며, 골이식 시 치유를 증진시키는 효과가 있다고 보고되어 왔다. Meffert 등²⁵⁾은 임프란트 주위염 치료 시 염산 테트라싸이클린을 국소적으로 사용하여 화농성 병원균을 효과적으로 억제하였음을 보고하였다. 이러한 해독 작용 후 부가적으로 조직유도재생술을 사용하여 좋은 임상적 결과를 얻었고, Mellonig 등은 임프란트 주위 골결손부의 염증조직을 제거하고 염산 테트라

싸이클린으로 해독한 후 탈회동결건조골과 차폐막을 이용하여 재생술식을 시행한 결과 치주낭의 깊이가 감소하였으며 임상적 부착수준의 증가 및 골결손이 치유되는 결과를 얻었다. Muller 등은 염산 테트라싸이클린을 3분간 사용하여 임플란트 표면을 해독한 후 골이식재 및 차폐막을 사용한 3가지 임상증례에서 임플란트 주위의 골결손이 소실되었고 탐침깊이가 감소되었다고 하였다. 한편 염산 테트라싸이클린을 사용 시 섬유유세포의 화학구성 및 증식이 가장 활발하게 일어나는 농도는 50mg/ml라는 보고가 있어 이번 연구에서는 염산 테트라싸이클린을 희석하여 이 농도로 조절, 사용하였다²³⁾. 50mg/ml보다 짙은 농도는 오히려 정상 세포기능에 해로울 수 있고 세포 이주를 방해한다고 하였다. 게다가 Zablotsky 등¹⁷⁾에 의하면 염산 테트라싸이클린은 50mg/ml의 농도에서 pH 2~3의 약산으로 내독소를 제거하는 데는 효과가 떨어진다고 하였다. 그러나 이번 연구에서는 해독 효과에 중점을 두지 않았기 때문에 세포 부착 및 이주에 적절한 농도인 50mg/ml의 염산 테트라싸이클린으로 임플란트 표면 처리를 시행하였다. 또 Mouhyi 등은 화학적 약제를 적용 시 내독소와 부착하여 남는 경우 치유과정 중 역효과를 일으킬 수 있다고 하였다. 그래서 이번 연구에서는 최장 3분까지 염산 테트라싸이클린으로 표면처리 후 1분간 멸균 증류수로 철저히 수세하였다.

표면 거칠기를 측정하는 방법으로는 다이아몬드 팁을 이용하여 표면을 직접적으로 접촉하는 기계적인 방법과 레이저를 이용한 스캐닝 방법 그리고 6~60nm의 매우 가는 팁을 이용하여 일정한 속도와 압력으로 표면을 접촉하는 방법 등이 있으나 이 중 레이저를 이용한 스캐닝 방법이 가장 보편적으로 이용되며 임플란트의 경사면에서도 측정이 가능하기 때문에 다수의 나사선을 가진 임플란트의 표면 거칠기 측정에 가장 적합하다. 또한 표면 거칠기 측정 시 광간섭계를 이용한 레이저 스캐닝 방법만이 조밀하게 나선이 존재하는 임플란트 디자인을 적절히 평가할 수 있는 유일한 방법이며 3부위의 나사선에서 측정한 값이면 믿을만한 값을 얻기에 충분하다. 이의

측정결과로서 사용되는 중심선 평균 거칠기는 중심선에서 단면곡선까지의 평균 높이로서 Ra로 나타내며 표면 거칠기를 평가함에 있어서 임플란트의 표면 특성을 나타내는 객관적인 단위로 현재 가장 많이 사용되고 있는 측정값이다. 여기서 Ra 값이 클수록 골과 금속간 접촉면적의 증가가 일어나는 것은 사실이나 너무 거칠기가 증가할 경우 임플란트의 표면적만이 아니라 표면에너지, 산화막의 두께 및 표면의 화학적 조성 등의 변화에 의한 미량금속의 용출증가와 골창상 치유 및 골의 개조도 야기할 수 있다. 임플란트는 형태뿐만 아니라 표면처리, 미세구조 등의 다양한 응용을 통해 궁극적으로 골유착의 증대를 위해 발전해왔다. 이는 임플란트 주위염이 발생 시 해당 임플란트의 표면과 미세구조에 따라 해독과정을 위한 표면처리의 방법과 약제, 시간을 달리해야 함을 의미한다. 박 등은 Grit-blasted and thermal acid etching surface(GBA) 임플란트와 RBM 적용 임플란트에 염산 테트라싸이클린으로 표면처리를 시행하고 표면구조 변화를 연구하였는데 RBM 적용 임플란트에 염산 테트라싸이클린으로 처리 시 30초 후에 표면의 변화를 관찰하였다고 보고하였으며 이는 이번 실험의 결과와 유사하다고 할 수 있다. 이번 연구에서는 이중 RBM 적용 임플란트의 표면구조의 변화와 나아가 표면 거칠기의 측정을 통해 고유의 표면구조를 변화시키지 않으면서 표면해독을 할 수 있는 적당한 시간을 알아보고 이를 통해 염산 테트라싸이클린이 표면해독을 위한 화학제로서 적합한지를 알아보고자 하였다. 생리식염수로 표면 처리시 주사전자현미경상 표면구조의 변화는 관찰되지 않았으나 표면 거칠기는 매 시간대에서 감소하는 결과를 얻었고 이는 스폰지로 표면을 문지르면서 고유의 표면이 어느 정도 평탄해진 결과가 아닌가 여겨진다. 염산 테트라싸이클린으로 30초간 표면처리 후 표면 거칠기의 증가량이 가장 크며 반면 1분 처리 후에는 거칠기가 가장 많이 감소하였다(Table 3, Figure 14). 이는 염산 테트라싸이클린 자체가 표면에 어떤 영향을 미치는 것과는 별도로 스폰지로 표면을 문지르는 힘이나 방향의 영향이 컸을 것으로 여겨진다. 또한

아무런 표면처리도 하지 않은 임플란트에서 조차 표면 거칠기의 차이가 나타났다는 것으로 보아 표면 거칠기를 측정하는 방법이나 기계적인 한계로서 판단된다(Table 1). 하지만 염산 테트라사이클린으로 표면 처리 시 분명하게 생리식염수로 처리한 경우보다 표면의 변화와 표면 거칠기의 증가를 관찰할 수 있었다(Table 2, 3). 앞으로 나아가 실험대상 표본수를 증가한 추가적인 실험과 표면해독 후 세포의 재 부착 양상을 관찰하기 위한 생물학적, 조직학적인 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 결론

임플란트 식립 후 치태축적이나 외상성 교합으로 인해 임플란트 주위염이 발생할 수 있다. 임플란트 주위염이 발생했을 때 임플란트의 구조적 형태 및 표면피복으로 인하여 치주염에 이환된 치아의 처치 처럼 치근면 활택술을 시행하기 어렵기 때문에 임플란트 표면을 해독하기 위해 화학제가 널리 사용되고 있다. 이번 연구에서는 현재 임상에서 널리 사용되는 염산 테트라사이클린을 이용해서 임플란트 표면 처리를 시행한 후 처리 시간에 따른 표면구조의 변화를 관찰하여 정확한 임상적용 기준을 얻기 위해 시도하였다. Resorbable Blasting Media(RBM) 표면 처리된 타이타늄 표면 임플란트에 표면처리를 하지 않은 대조군과 50mg/ml의 염산 테트라사이클린 용액과 멸균 생리식염수를 각각 ½분, 1분, 1½분, 2분, 2½분, 3분간 적용하여 표면처리를 시행한 후 적용 시간에 따른 표면변화를 주사전자현미경을 이용하여 관찰하였고 표면 거칠기를 측정한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 음성대조군은 거친 불규칙한 표면을 나타내며 곳곳에 분화구 양상의 함몰이 관찰되었다.
2. 멸균 생리식염수로 표면처리한 양성대조군에서는 3분까지 적용 시에도 표면의 구조적인 변화가 나타나지 않았다.
3. 염산 테트라사이클린으로 표면 처리한 실험군

에서는 30초 적용 시부터 표면구조의 변화가 일어나 분화구양상의 함몰이 붕괴되었고 적용 시간이 증가함에 따라 표면구조의 변화가 다양하게 나타났다.

4. 염산 테트라사이클린으로 표면 처리한 실험군에서 30초 후 가장 높은 실험 전후의 표면 거칠기의 계량수치인 Ra 값의 변화량을 보였다.

이상을 요약하면 RBM 적용 임플란트에 50mg/ml 염산 테트라사이클린으로 표면 처리 시 고유의 표면 구조의 변화를 야기할 수 있으므로 임플란트 주위염 치료 시 오염된 임플란트 표면처리의 화학제로서 적합치 않으므로 표면처리에 적합한 다른 화학제에 대한 연구가 필요하다.

VI. 참고문헌

1. Brånemark P-I. Introduction to osseointegration. In: Brånemark P-I Zarb G, Albrektsson T(eds). Tissue integrated prostheses: Osseointegration in clinical Dentistry. Chicago: Quintessence book. 1995:11-76.
2. Albrektsson T, Dahle E, Enbom L. Osseointegrated oral implant. A Swedish multicenter study of 8, 139 Consecutively inserted Nobelpharma implants. J Periodontol, 1988;59:287-296.
3. Meffert RM, Langer B, Fritz ME. Dental implants: A review. J Periodontol 1992;63: 859-870.
4. Mayer TM, Hawley CE, Gunsolley JC, Feldman S. The single tooth implant: A viable alternative for single tooth replacement. J Periodontol 2002;73:687-693.
5. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang NP & Karring T. eds. Proceeding of the 1st European Workshop on Periodontology, London: Quinte-

- ssence Books. 1994:365–369.
6. 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.
 7. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:143–152.
 8. 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.
 9. 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.
 10. R.M. Meffert. Periodontitis vs. Peri-implantitis: The same disease? The same treatment *Crit Rev Oral Biol Med* 1996; 7:278–291.
 11. Krozer A, Hall J, Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1999;3:204–211.
 12. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000 1998;17:63–76.
 13. Roos-Jansaker AM, Renvert S, Egelberg J. Treatment of peri-implant infections: A literature review. *J Clin Periodontol* 2003;6:467–485.
 14. 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.
 15. 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;4:533–44.
 16. Krozer A, Hall J, Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1999;3:204–211.
 17. Zablotsky 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. 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. Schou S, Bergludh T, Lang NP. Surgical treatment of peri-implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19:140–149.
 22. 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.

23. Wittrig EE, Zablotsky MH, Layman RM. Fibroblastic growth and attachment on hydroxyapatite-coated titanium surface following the use of various detoxification modalities: Part I. Non-contaminated hydroxyapatite. *Implant Dent* 1992;1:189-194.
24. Chairay JP, Boulekbache H, Jean A, Soyer A, Bouchard P. Scanning electron microscopic evaluation of the effect 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.
25. Meffert RM. How to treat ailing and failing implants. *Implant Dent* 1992;1:25-33.
26. Andrea Mombelli, Microbiology & Antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontology* 2000 2002;28:177-189.
27. Nancy EM et al. Complications of Dental Implants: Identification, Frequency & Associated Risk Factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:848-855.
28. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: Six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2000;15:125-138.
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. Hürzeler MB, Quinones CR, Morrison EC, Caffesse RG. Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 1: Clinical findings and histologic observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;4:474-484.
31. Hürzeler MB, Quinones CR, Schüpbach P, Morrison EC, Caffesse RG. Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part II: Histologic finding. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:168-175.
32. 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.
33. 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.
34. Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L. Biological aspects of implant dentistry: Osseointegration. *Periodontol* 2000 1994;4:58-73.
35. Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1567-1575.
36. 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.
37. Cochran DL, Schenk RK, Lussi A, Higginbottom FL, Buser D. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched sur-

- face: A histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 1998;1:1–11.
38. Rimondini L, Fare S, Brambilla E, et al. The effect of surface roughness on early in vivo plaque colonization on titanium. *J Periodontol* 1997;6:556–62.
 39. Binon PP. Implants and components: entering the new millennium. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15:76–94.
 40. Trisi P, Marcato C, Todisco M. Bone-to-implant apposition with machined and MTX microtextured implant surfaces in human sinus grafts. *Int. J Periodonitics Restorative Dent* 2003;23:427–437.

The effect of conditioning by Tetracycline–HCl on implant surface : The SEM study and surface roughness measurements : RBM surface

Hae–Soo Lim, 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 effect of Tetracycline–HCl and Saline on the change of implant surface microstructure and surface roughness according to application time. Implants with resorbable blasting media surface were utilized. Before test all 13 implants were measured surface roughness. Among them, 6 implants were rubbed with 50mg/ml Tetracycline–HCl solution and other 6 implants with saline for $\frac{1}{2}$ min., 1min., $1\frac{1}{2}$ min., 2min., $2\frac{1}{2}$ min and 3min. Then, specimens were processed for scanning electron microscopic observation and surface roughness after test.

The results of this study were as follows.

1. Control group showed a few irregular, rough, uneven surface with crater–like depression.
2. The test group with Tetracycline–HCl conditioning showed an altered surface when Tetracycline–HCl was applied for 30secs, and showed a various surface alteration as application times go on.
3. The test group with Saline conditioning showed no significant surface differences and surface roughness.
4. The significant increase of Ra value was showed when Tetracycline–HCl was applied for 30secs.

In conclusion, the 50mg/ml Tetracycline–HCl must not be applied for the RBM surface implant for surface treatment.

