

비글견 경골에서 임플란트 식립 시 혈소판 농축 혈장이 골형성에 미치는 영향

국민석¹ · 정승곤¹ · 심경미² · 강성수³ · 박홍주¹ · 유선열¹ · 오희균¹

¹전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실, 치의학연구소

²남부대학교 방사선학과, ³전남대학교 수의과대학 수의학과

Abstract (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2010;36:71-7)

The effect of platelet rich plasma in bone formation on implant installation in the tibia of beagle dogs

Min-Suk Kook¹, Seunggon Jung¹, Kyung-Mi Shim², Seong-Soo Kang³, Hong-Ju Park¹, Sun-Youl Ryu¹, Hee-Kyun Oh¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Dental Science Research Insitutue, Chonnam National University, Gwang-Ju, Korea, ²Department of Radiology, Nambu University, Gwang-Ju, Korea, ³College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwang-Ju, Korea

Introduction: The purpose of this study is to evaluate the effect of platelet rich plasma in bone formation and osseointegration of implant installed in the bone marrow space.

Materials and Methods: Five beagle dogs were used as experimental animals. Two implants were installed on each tibia in the dogs. Implants of the control group were installed with no additional graft. Those of the experimental group 1 were installed with autogenous bone graft from the ilium autogenous bone. Platelet rich plasma (PRP) alone was used in experimental group 2 and the mixture of PRP and autogenous bone was used in experimental group 3. The animals were sacrificed at 8 weeks after implantation. The parts of tibia containing implant were harvested and radiographs were taken for radiographic examination. The specimens were prepared for histological examination and histomorphometric analysis of implant-bone contact ratios.

Results:

1. All implants showed sufficient osseointegration in the cortical bone radiographically and histologically, but osseointegration in the marrow space was not satisfactory.
2. Histomorphometrically, the implant-bone contact ratios in the bone marrow was sequentially high in the experimental group 3 (autogenous bone + PRP group), group 1 (autogenous bone group), group 2 (PRP group), and control group (non-additive).
3. It was verified that there was statistical significance between two experimental groups (group 1 and 3) and the other groups (group 2 and control group). ($P < 0.005$)
4. However, there was no statistical significance between group 3 and group 1, also group 2 and control group respectively.

Conclusion: These results suggest that platelet rich plasma is effective to osseointegration in the implant installation but there is no statistical significance.

Key words: Osseointegration, Platelet rich plasma (PRP), Autogenous bone graft

[원고접수일 2010. 3. 4 / 1차수정일 2010. 3. 18 / 2차수정일 2010. 4. 2 / 게재확정일 2010. 4. 8]

I. 서 론

현재 무치악 부위에서 임플란트 식립술이 많이 이루어지고 있으며 이와 더불어 골질이 불량한 부위에 대한 골이식

술 또한 많이 이루어지고 있다. 여러 연구들에 의하면 임플란트 성공률과 골질이 주요한 상관관계가 있으며 소성 망상골로 주로 이루어진 4형 골에 임플란트 매식 시 실패율이 높다고 하였다^{1,2}. 따라서 골량이 부족한 부위에서의 골이식 시 골첨가제를 이용하여 골이식의 유합에 필수적인 골재생과 혈류를 증가시켜 초기 임플란트의 골접촉능력을 향상시키려는 시도가 많이 이루어지고 있다.

이중 혈소판 농축 혈장(platelet-rich plasma, PRP)은 하악 골 결손부의 재건을 위하여 자가골이식과 더불어 Marx 등³에 의해 1998년 처음 소개되었다. 그들의 연구에서 골이식재에 PRP를 첨가한 것이 골이식재만을 사용한 것보다 빠른 방사선적 성숙속도와 높은 골밀도를 보인다고 보고하

오 희 균

501-757 광주광역시 동구 학동 5번지

전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

Hee-Kyun Oh

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry
Chonnam National University

5 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju, 501-757, Korea

TEL: +82-62-220-5436 FAX: +82-62-220-5437

E-mail: hkoh@jnu.ac.kr

* 본 연구는 2006년도 전남대학교 교내 연구비(관리번호 2006-0311)지원에 의해 이루어짐.

였다. 이것은 PRP가 자신의 혈액에서 농축, 분리되어 혈소판을 다량 함유하고 있으며 다량의 성장인자들, 즉 platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factors (TGF)- β , insulin-like growth factor (IGF)를 포함하고 있어 초기에 조직재생을 유도하는 장점이 있다. 치과 영역에서의 PRP는 다양한 임상 술식, 즉 상악동 거상술, 치조골 증대술, 하악골 재건, 상악골 파열 수복, 치주결손 치료와 발치 부위 치료에서 단독으로 또는 자가골, 탈유기 골광물과 유기 골대체재에 첨가하여 사용되고 있다⁴. PRP의 사용 증가와 더불어 많은 연구에서 골형성에 대하여 긍정적인 영향을 미친다는 연구⁵⁻¹⁰도 많은 반면, 별다른 효과가 없다는 연구¹¹⁻¹⁵도 같이 보고되고 있다.

그러므로 임플란트 식립과 동시에 자가골을 이식할 경우 PRP를 적용하는 것이 골형성, 치유 그리고 임플란트의 골유착에 긍정적인 영향을 미치는지 확인할 필요가 있다.

본 연구는 임플란트를 성견 경골에 식립하고 이와 동시에 자가골 이식 및 PRP를 첨가하여 골형성을 촉진하는 효과를 가진 것으로 알려진 PRP가 매식 후 임플란트의 골유착 양상에 어떤 영향을 미치는지를 알아보고자 시행하였다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 실험동물 및 재료

실험동물로는 체중 10 kg 내외의 수컷 비글견 5마리를 2주 동안 일정한 조건하에서 사육하여 사용하였다. 임플란트는 3.75×10 mm US II (Osstem Implant co., Seoul, Korea) 임플란트 20개를 선택하여 사용하였다.

2. 실험방법

1) 수술준비 및 골채취

각 비글견에서 기관 삽관에 의한 전신마취 유도하였다. 털을 제거하고 베타딘으로 소독 후 좌측 경골(tibia) 중앙 부위의 전방에 절개를 가하고 골막하 박리를 시행하여 경골을 노출시켰다. 임의로 실험동물을 선택하여 장골 부위에 대하여 털을 제거하고 베타딘으로 소독 후 장골의 전상방에서 전방으로 절개 후 골막하 박리를 시행하고 노출된 장골에서 trephine bur를 이용하여 자가골을 채취하였다.

2) PRP 제작

필요한 개체에 대하여 PRP는 수술 직전 사용될 비글견의 하지정맥에서 20 cc의 혈액을 채취하여 혈액의 응고를 방지하기 위해 anticoagulant citrate dextrose phosphate (Becton Dickinson Korea Ltd, Seoul, Korea)가 첨가된 튜브에 넣고, PRP 제작용 원심분리기(PLACON, OCT Inc, Seoul, Korea)를 이용하여 첫 번째 과정의 원심분리(Step 1: 2,000 g×3

분)를 시행하였다. 상부 투명혈장층과 연층을 함께 분리 채취하여 새로운 튜브에 넣고 둘째 과정의 원심분리(Step 2: 5,000 g×5분)를 시행한 다음 연층을 포함하여 약 1.0 cc의 농축 혈소판액을 채취하였다.

3) 임플란트 식립 및 실험동물 분류

5마리 비글견의 양측 경골에 대하여 생리식염수 점적 하에 제조사의 drilling protocol에 따라 임플란트를 3 cm 간격으로 식립하였다. 총 20개의 임플란트 중 drilling 후 특별한 처치 없이 식립된 4개의 임플란트를 대조군(n=6), drilling 후 장골을 피질골 내 골수강에 충전한 후 식립한 4개의 임플란트를 실험 1군(n=4), drilling 후 PRP를 Gelfoam (Pharmacia, Puurs, Belgium)에 혼합하여 피질골 내 골수강에 충전한 후 식립한 4개의 임플란트를 실험 2군(n=6) 그리고 drilling 후 PRP와 자가골을 혼합하여 피질골 내 골수강에 충전한 후 식립된 4개의 임플란트를 실험 3군(n=4)으로 각각 분류하였다. 매식 후 3-0 vicryl을 이용하여 창상을 층별 봉합하였으며, 수술 부위의 감염 예방을 위하여 술후 3일 동안 항생제와 소염진통제를 근육주사하였다.

4) 실험동물의 희생, 조직표본 제작, 관찰 및 방사선적 검사

실험 8주 후에 실험동물을 희생시켰다. 임플란트의 노출, 감염 등의 이상 소견에 대한 임상적 검사를 시행한 후 경골 중앙부 전방에 절개를 가하여 골막하 박리하고 경골을 노출하였다. 노출된 경골에서 매식된 임플란트의 위치를 확인하고 임플란트와 주위 골조직을 절단하였다. 종절단된 골시편의 임플란트 골유착 상태와 임플란트 위치를 확인하기 위하여 교합필름으로 각각의 골시편에 대한 방사선 사진을 촬영하였다. 방사선촬영을 위하여 60 kVp, 6 mA, 관구와 피사체의 거리는 15 cm로 규격화시킨 상태에서 교합필름을 이용하여 평행촬영법으로 단순 x-ray로 촬영하여 검사하였다. 방사선사진 상에서 매식된 임플란트와 주위 골조직과의 골부착 상태를 검사한 다음 임플란트 매식 위치와 장축을 확인하였다. 조직학적 검사를 위해 각 시편을 Schaffer's solution (2/3 of 96% ethanol+1/3 of 37% formaldehyde)에 고정한 후 탈회를 거치지 않고, 일련의 탈수 과정을 거친 다음 methylmethacrylate에 포매 및 경화시켰다. 각 임플란트의 가장 두꺼운 부분에서 장축방향으로 300 μ m의 두께로 2개의 표본을 절단한 다음 Grinder-polisher (Metaserv, Buehler, USA) 연마기를 이용하여 50 μ m 두께의 표본이 될 때까지 grinding하였다.

조직학적인 관찰을 위하여 시편을 hematoxylin eosin (H&E) 염색 후 광학현미경을 이용하였으며, 임플란트 주변의 골유착 정도를 관찰하였다.

5) 조직형태계측학적 분석

각 시편에 대한 조직형태계측학적 평가는 경골의 골수강에서 시행되었다. 각 시편에서 임플란트 나사 부위를 40배

확대하여 digital image로 저장한 다음 Scion image (Scion corp., Frederick, MD, USA)를 이용하여 임플란트와 골계면 사이의 골접촉률에 대한 조직형태측학적 분석을 시행하였다. 통계학적 검증은 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 이용하여 평균을 비교하였다.

골접촉률(%)=골과 직접 접촉하는 임플란트 표면의 총길이/임플란트 표면의 총길이×100

Ⅲ. 결 과

1. 육안적 소견

임플란트가 매식된 부위는 8주 동안 육안적으로 상처는 10개이나 감염 및 골절 등의 소견 없이 잘 치유되어 있었다. 모든 임플란트에서 외부로 노출되거나 특이한 염증 소견 없이 골내에서 잘 치유된 소견을 보였다.

2. 방사선적 소견

대조군과 모든 실험군에서 경골의 피질골은 매우 두꺼운 방사선 불투과성을 보였고, 골수강의 크기는 개체에 따라 다양하였다. 대조군과 실험 2군의 골수강은 높은 방사선 투과상을, 실험 1, 3군의 골수강은 중등도의 방사선 불투과성을 보이며 해면골 양상을 보였다(Figs. 1. A, 2. A, 3. A, 4. A) 대부분의 임플란트는 경골 내에 잘 위치되어 있었으나, 임플란트의 자체 길이로 인하여 일부 경골 외부로 나사산이 노출된 양상을 볼 수 있었다. 피질골의 두께와 골수강의 크기에 따라 임플란트가 골수강 내로 노출된 정도는 다양하게 관찰되었다. 또한 피질골 부위에서는 임플란트가 우수한 골유착 양상을 보였다.

3. 조직학적 소견

1) 대조군

대조군의 경골은 모든 시편에서 두터운 피질골과 골소주를 거의 볼 수 없는 골수강을 관찰할 수 있었다. 피질골의 두께는 부위와 개체에 따라 차이가 있었으며, 임플란트는 피질골 부위에서 연조직 개입 없이 잘 진행된 골유착 소견을 보여주었다. 골수강 내로 노출된 임플란트 부위에서는 대부분 해면골이 관찰되지 않았지만 부분적으로 얇은 층의 골이 유착된 소견을 볼 수 있었다(Figs. 1. B-D)

2) 실험 1군

장골만을 이식한 실험 1군에서의 경골은 두꺼운 피질골을 보였으며 골수강 내에서는 이식된 자가골편과 신생골이 관찰되었다. 염증이나 연조직 미입 등의 이상 소견은 나타나지 않았으며, 피질골 부위에서의 임플란트 나사면은 임플란트 표면을 따라 양호한 골유착을 보였다. 임플란트가 골수강 내로 노출된 부위에서는 성긴 골소주에 의하여

접촉되어 있는 것을 볼 수 있었으며, 일부에서는 골과 접촉되어 있지 않는 상태를 관찰할 수 있었다(Figs. 2. B-D)

3) 실험 2군

PRP만을 주입한 실험 2군에서 경골은 두꺼운 피질골과 부분적으로 골소주가 관찰되는 골수강으로 구성되어 있었다. 피질골 부위에서는 골과 임플란트 계면에서 양호한 골유착 소견을 보였으며, 주변의 피질골과 잘 연결되어 있었다. 골수강으로 노출된 임플란트에서는 부분적인 매우 성긴 골소주와 임플란트의 계면이 연결되어 있었으나 부분적으로 접촉되지 않은 상태였다(Figs. 3. B-D)

4) 실험 3군

장골이식과 동시에 PRP를 주입한 실험 3군의 경골에서는 전체적으로 실험 1군과 유사한 형태를 볼 수 있었다. 경골의 피질골은 매우 두껍고 골수강은 이식된 자가골편과 신생골로 인한 보다 치밀한 골소주를 볼 수 있었다. 피질골 부위에서의 임플란트는 연조직 개입 없이 골과 잘 유착된 양상이 관찰되었고, 골수강 내에서 보다 치밀한 골소주가 임플란트의 계면과 접촉하고 있는 것을 관찰되었다. 임플란트 나사산 사이로 골소주와 신생골에서 이어지는 얇은 층의 골이 유착되어 있는 소견을 볼 수 있었다(Figs. 4. B-D)

4. 조직형태측학적 평가

골수강 내에서 임플란트 표면에 대한 평균 골접촉 길이의 비는 실험 1군($80.01 \pm 0.35\%$)과 실험 3군($80.30 \pm 3.22\%$)이 유사하게 높은 수준으로 가장 높았으며, 다음 실험 2군($65.52 \pm 3.13\%$), 대조군($53.95 \pm 1.62\%$)의 순서로 나타났다. 일원배치 분산분석 결과(Table 1) 집단 간의 통계학적 유의성이 있는 것으로 확인되었다. Bonferroni 방법으로 사후검정을 시행한 결과, 대조군은 실험 1, 3군과 유의한 차이를 보였으나 실험 2군과는 유의성을 보이지 않았다($P > 0.005$) 실험 1군과 3군은 서로 유의한 차이를 보이지 않았지만, 대조군과 실험 2군에 대하여 유의한 차이를 보였다($P < 0.005$)

Table 1. Histomorphometric values of each treatment groups

	Bone-Implant contact ratio	
	(mean, %)	SD
Control group (n=6)	53.95	1.62
Experimental Group 1 (n=4)	80.01	0.35
Experimental Group 2 (n=6)	65.52	3.13
Experimental Group 3 (n=4)	80.30	3.22

(1: $P < 0.005$)

(SD: standard deviation)

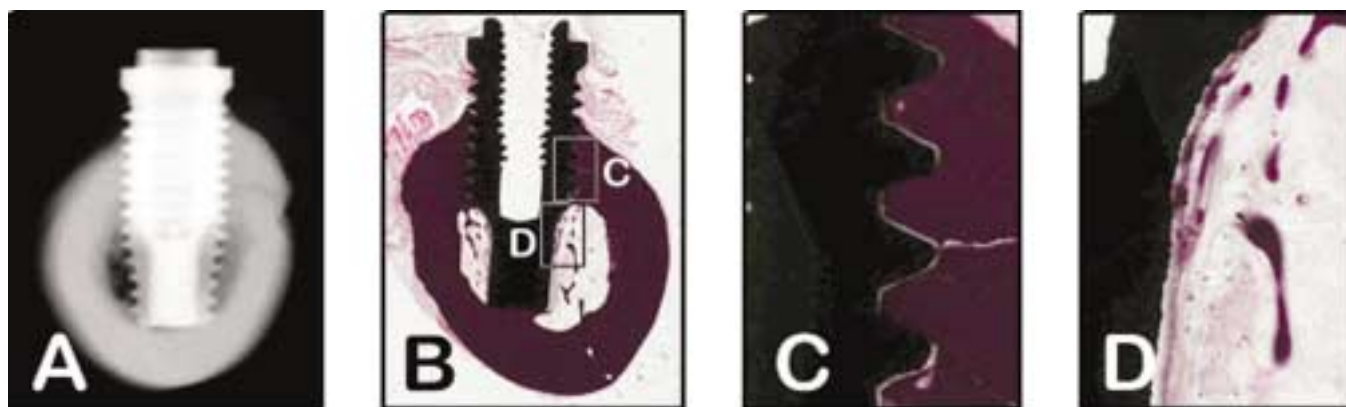


Fig. 1. Radiograph and photomicrographs of control group. A. The tibia shows thick dense cortical bone and marrow space. B. The implant installed in tibia is observed. (H&E, original magnificaion x1) C. Cortical bone area. The implant threads are filled with dense bone. (H&E, original magnificaion x40) D. Bone marrow space. The implant surface in marrow space shows contact with some cancellous bone. (H&E, original magnificaion x40)
(H&E: hematoxylin eosin)

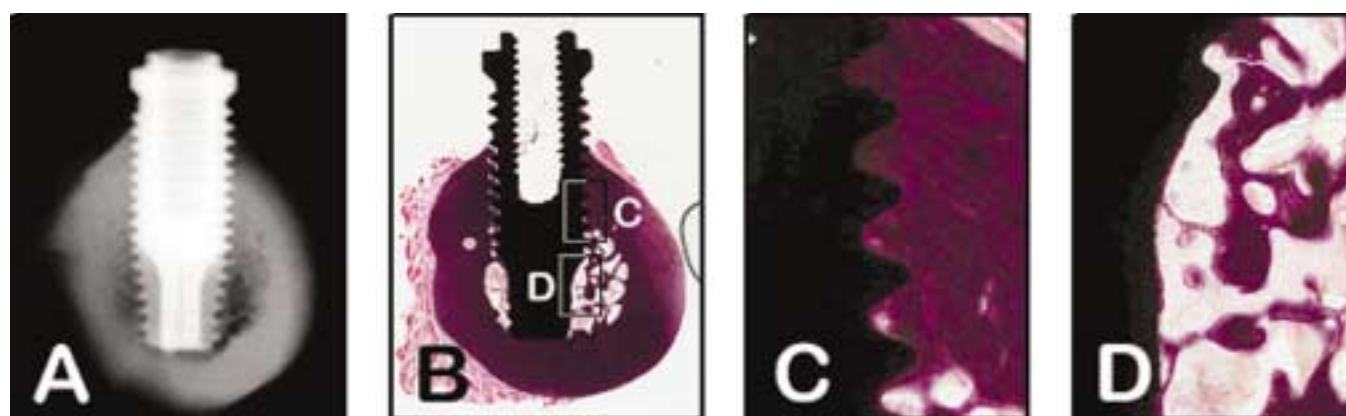


Fig. 2. Radiograph and photomicrographs of experimental group 1. A. The tibia shows thick dense cortical bone and marrow space. B. The implant installed in tibia is observed. (H&E, original magnificaion x1) C. Cortical bone area. The implant threads in cortical bone. (H&E, original magnificaion x40) D. Bone marrow space. More dense bone contacts with the implant surface. (H&E, original magnificaion x40)
(H&E: hematoxylin eosin)

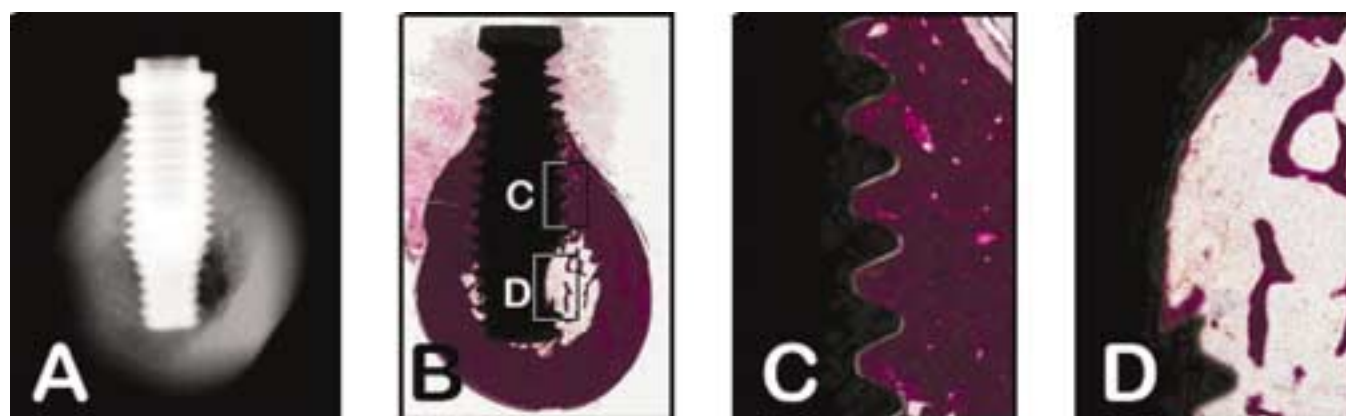


Fig. 3. Radiograph and photomicrographs of experimental group 2. A. The tibia shows thick dense cortical bone and marrow space. B. The implant installed in tibia is observed. (H&E, original magnificaion x1) C. Cortical bone area. The implant threads in cortical bone. (H&E, original magnificaion x40) D. Bone marrow space. The implant surface in marrow space shows contact with some cancellous bone. (H&E, original magnificaion x40)
(H&E: hematoxylin eosin)

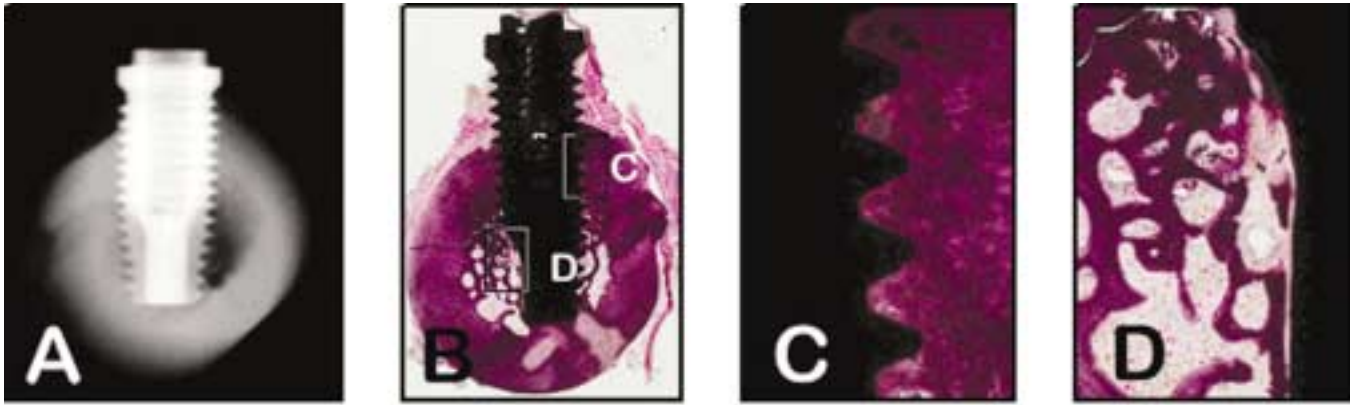


Fig. 4. Radiograph and photomicrographs of experimental group 3. A. The tibia shows thick dense cortical bone and marrow space. B. The implant installed in tibia is observed. (H&E, original magnification x1) C. Cortical bone area. The implant threads in cortical bone. (H&E, original magnification x40) D. Bone marrow space. The implant surface is contacted with cancellous bone and more bone was observed in the marrow space. (H&E, original magnification x40) (H&E: hematoxylin eosin)

Ⅳ. 고 찰

임플란트 식립 시의 초기 안정성은 골유착을 이루기 위한 필수 조건이며, 이 안정성은 술자의 외과적 기술 외에도 골질, 임플란트의 거시적, 미시적 형태, 표면처리 방법 등의 요소에 의해 좌우된다¹⁶. 일반적으로 사용되는 임플란트 식립을 위한 골질의 분류법은 Lekholm 등¹⁷이 제안한 것으로 골질을 임상적으로 1형부터 4형까지 4단계로 분류하고 있다. 이러한 골질에 따라 임플란트의 성공이 좌우되는 것으로 보고되어 왔다. 악골의 골질은 영역에 따라 다른데, 하악골은 상악골에 비하여 보통 더 치밀하게 피질골화되어 있다. 상악악골 모두 후방으로 갈수록 피질골 두께는 감소하고 골소주 다공성은 증가하여 임플란트의 초기 성공률에 많은 영향을 준다¹⁸. 4형 골은 낮은 치밀도와 강도의 해면골을 둘러싼 얇은 층의 피질골로 특징지어지며¹⁷, 주로 상악골의 후방 부위와 골다공증 환자의 하악골에서 관찰할 수 있다. 이전의 연구들에서 피질골의 두께는 임플란트의 안정성을 증가시키는데 비해 해면골은 수술 시에 임플란트의 안정성을 증가시키지 않음이 증명되었다^{19,20}. 본 연구에서도 역시 방사선검사, 조직학적 검사에서 피질골 부위에서 골유착이 잘 이루어져 있음을 관찰할 수 있었다.

여러 연구와 임상에서 골첨가제를 이용하여 골이식의 유합에 필수적인 골재생과 혈류를 증가시켜 초기 임플란트의 골접착능력을 증가시키려는 시도가 활발히 이루어지고 있다. 그 중 PRP가 환자 본인의 혈액을 이용하여 면역 반응의 우려가 없고, 비용이 적게 들며, 비교적 쉽게 얻을 수 있는 특징을 지녀 현재 임상적으로 널리 이용되고 있다. 이러한 바탕으로 본 연구에서도 PRP를 첨가제로서 사용하였다. PRP는 ‘적은 부피의 혈장의 자가 혈소판의 농축액

(autologous concentration of platelets in a small volume of plasma)’으로 정의되며, 자가성장인자의 보고로 간주된다²¹. PRP의 사용은 혈소판이 PDGF, TGF- β , IGF-I, vascular endothelial growth factor (VEGF) 같은 중요한 성장인자들의 저장고를 구성한다는 전제에 기반하며, 성장인자들은 발현 시 상처 치유과정을 긍정적으로 조절한다²¹⁻²³. PDGF는 혈소판의 α -granule에서 유리되는 동종이합체 또는 이종이합체로서 결합되는 2가지 폴리펩타이드 사슬로 구성되어 있으며, 성장인자의 저장과 지혈인자로서 기능하는데 혈관 신생과 콜라겐 합성 그리고 골재생을 유도하여 거의 모든 창상 치유에 관여한다^{24,25}. TGF- β 는 β 1과 β 2가 있는데 이들은 골재생에 관여할 뿐만 아니라 골이식체의 성숙과 재형성을 포함한 장기간의 치유와 골재생을 유지시키는 역할도 한다. 또한 조골세포 전구체의 분열에 있어 골재생과 관련된 성장과 분화인자이다. 그리고 부가적으로 과골세포 형성과 골흡수를 억제한다²⁶. IGF는 PDGF와 같이 혈소판 내에 많이 존재하지만, 골아세포의 전구체에 기능하고 이식 후 초기의 미성숙한 섬유성 골을 생성하는 골내막의 골아세포에도 작용한다. 일반적으로 골아세포를 증식시키며 골첨가를 촉진하기 위해 골형성 시에 골아세포에서 분비되는 성장인자라고 생각되고 있다²⁷.

골이식체에 PRP를 첨가하는 주된 이유는 골의 상처에 있는 높은 농도의 혈소판이 성장인자의 농도를 높이고 초기 골 치유 반응을 증진시키기 때문이다⁴. 그리고 PRP의 직접적인 영향은 사라지고, 골 치유의 생리적인 기전이 가속된 수준에서 작용을 유지할 것이다²⁸. Marx 등³은 PRP 내에는 골형성에 영향을 주는 PDGF와 TGF- β 등의 성장인자가 많이 포함되어 있으며 실제 임상에서 자가골이식 시 PRP의 적용은 보다 좋은 결과를 얻을 수 있었다고 보고하였다. 본

연구에서는 임플란트가 식립된 환경에서 PRP의 골형성에 대한 영향을 알아보기 위하여 임플란트 식립 시 첨가제로서 PRP를 사용하였는데, 대조군에 비하여 PRP를 첨가한 실험 2군에서 더 높은 임플란트 골접촉 길이비가 관찰되었으나 유의성은 보이지 않았다.

Kim 등²⁹은 자가골이 아닌 골전도성 이식재에 PRP를 적용함으로써 이식재의 골유도능을 더해줄 수 있다고 보고하였다. Froum 등¹¹은 그의 임상보고에서 PRP가 Bio-Oss의 신생골 형성에 큰 도움이 되지 않았다고 보고하였다. 그는 그 이유로 PRP는 자가골이 있는 환경에서 자가골 내의 골세포를 자극 및 이주시켜 골형성에 효과를 나타내며 따라서 자가골과 접촉이 적은 광범위한 결손부에 이중골의 이식 시에는 PRP가 효과적이지 않다고 하였다. 또한 그는 혈소판의 성장인자의 효과는 7-10일 정도에 지나지 않으며³⁰ 그 이후 PRP의 Fibrin만 남아 세포의 분화와 이주를 위한 공간을 유지시켜주는 역할만 한다고 하였다. PRP를 이용한 연구에는 변수, 즉 이식재의 종류, 해부학적 위치, PRP 조제법 등이 많아서, 여전히 PRP가 골이식재의 치유를 촉진하는가에 대한 의견은 아직 일치되지 않고 있다. 많은 이들이 골재생 과정에서 PRP의 효용성의 근거를 제공하기 위해서는 잘 설계된 연구가 필요하다고 지적한 반면³¹⁻³³, Wallace 등³⁴과 Plachokova 등⁴은 PRP의 임상적인 사용을 추천할 만한 자료가 충분치 않다고 결론 내렸다.

본 연구의 결과에서 골이식을 하지 않은 대조군과 PRP만을 첨가한 실험 2군을 비교하였을 때 실험 2군에서 보다 증가된 임플란트 골접촉 길이비를 관찰할 수 있었으나, 통계학적으로 유의하지 않았다. 또한 자가골을 이식한 실험 1군과 PRP와 자가골을 혼합하여 이식한 3군의 임플란트 골접촉 길이비를 비교하였을 때, 실험 3군의 길이비가 미세하게 높았으나 유의한 차이는 없었다. Schlegel 등³⁵이나 Wiltfang 등³⁶에 의해 이루어진 실험들의 결과에서도 실험 2주 후의 골형성 양은 자가골과 PRP를 혼합하여 이식한 실험군이 더 많았지만, 4주에서 12주 후에는 자가골을 이식한 실험군과 큰 차이가 없었다. 이러한 이전의 연구^{35,36}들은 임계크기의 골결손부에서의 골형성을 관찰한 것으로 본 연구와 차이가 있다. 그러나 임플란트의 식립이 골형성의 저해 요인으로 작용할 수 있지만, 골접촉 길이비 또한 골형성 양의 증가와 비례한다고 할 수 있으므로 본 연구의 결과는 이전의 연구를 지지한다고 할 수 있다.

본 연구에서 대조군에 비하여 실험 1, 2, 3군이 모두 증가된 골접촉 길이비를 보였다. 그러나 대조군과 실험 2군 그리고 실험 1군과 3군을 비교하였을 때 PRP를 골이식과 동반하는 경우 골접촉 향상에 긍정적인 영향을 미치지만, 통계적인 유의성을 지니지 않는 것을 알 수 있다. 그러므로 임플란트 식립 시 PRP를 사용할 경우 초기의 골접촉 증대를 기대할 수 있을 것으로 사료되나 이에 대하여 좀 더 많은 심화연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 임플란트 식립과 동시에 시행하는 골이식에 PRP를 사용하는 것이 어느 정도의 영향을 미치는지에 대하여 알아보려고 시행되었다.

실험결과, 골수강 내에서 임플란트 표면에 대한 평균 골접촉 길이의 비는 PRP와 자가골을 동시에 이식한 실험 3군, 자가골만을 이식한 실험 1군, PRP만을 첨가한 실험 2군 그리고 아무것도 첨가하지 않은 대조군의 순서로 나타났다. 실험 3군 및 1군, 그리고 실험 2군 및 대조군에서 각 집단 간의 통계학적 유의성이 있는 것으로 확인되었으며, 실험 3군과 1군 사이 그리고 실험 2군과 대조군 사이에서는 통계학적 유의성이 없었다. 이 결과 PRP의 사용이 골접촉 증진에 영향을 미치지만 통계학적으로 유의하게 큰 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있었다.

References

- Hutton JE, Heath MR, Chai JY, Harnett J, Jemt T, Johns RB, *et al.* Factors related to success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Brånemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:33-42.
- Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Brånemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4.
- Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638-46.
- Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA, Creugers NH. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:539-45.
- Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1294-9.
- Kassolis JD, Reynold MA. Evaluation of the adjunctive benefits of platelet-rich plasma in subnasal sinus augmentation. *J Craniofac Surg* 2005;16:280-7.
- Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol Res* 2002;37:300-6.
- Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Aleksic Z, Kenney EB. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J Clin Periodontol* 2003;30:746-51.
- Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:48-55.
- Nikolidakis D, van den Dolder J, Wolke JG, Stoelinga PJ, Jansen JA. The effect of platelet-rich plasma on the bone healing around calcium phosphate-coated and non-coated oral implants in trabecular bone. *Tissue Eng* 2006;12:2555-63.
- Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int J Periodontics*

- Restorative Dent 2002;22:45-53.
12. Monov G, Fuerst G, Tepper G, Watzak G, Zechner W, Watzek G. The effect of platelet-rich plasma upon implant stability measured by resonance frequency analysis in the lower anterior mandibles. A pilot study. Clin Oral Implants Res 2005;16:461-5.
13. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? Clin Oral Implants Res 2005;16:349-56.
14. Thor A, Wannfors K, Sennerby L, Rasmusson L. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet-rich plasma, and implants: 1-year results of a controlled prospective 5-year study. Clin Implant Dent Relat Res 2005;7:209-20.
15. Plachokova AS, van den Dolder J, Stoelinga PJ, Jansen JA. The bone regenerative effect of platelet-rich plasma in combination with an osteoconductive material in rat cranial defects. Clin Oral Implants Res 2006;17:305-11.
16. Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B, Albrektsson T. Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant-bone interface studied in rabbits. Acta Orthop Scand 1988;59:272-5.
17. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, eds. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence; 1985:199-209.
18. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. Eur J Oral Sci 1998;106:721-64.
19. Miyamoto I, Tsuboi Y, Wada E, Suwa H, Iizuka T. Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery-clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. Bone 2005;37:776-80.
20. Brånemark R, Ohnells L, Skalak R, Carlsson L, Brånemark PI. Biomechanical characterization of osseointegration: an experimental in vivo investigation in the beagle dog. J Orthop Res 1998;16:61-9.
21. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:489-96.
22. Roussy Y, Bertrand Duchesne MP, Gagnon G. Activation of human platelet-rich plasmas: effect on growth factors release, cell division and *in vivo* bone formation. Clin Oral Implants Res 2007;18:639-48.
23. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent 2001;10:225-8.
24. Bauer EA, Cooper TW, Huang JS, Altman J, Deuel TF. Stimulation of *in vitro* human skin collagenase expression by platelet-derived growth factor. Proc Natl Acad Sci USA 1985;82:4132-6.
25. Tzeng DY, Deuel TF, Huang JS, Baehner RL. Platelet-derived growth factor promotes human peripheral monocyte activation. Blood 1985;66:179-83.
26. Miyazono K, Ten Dijke P, Ichijo H, Heldin CH. Receptors for transforming growth factor-beta. Adv Immunol 1994;55:181-220.
27. Canalis E, Centrella M, Burch W, McCarthy TL. Insulin-like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures. J Clin Invest 1989;83:60-5.
28. Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, *et al.* Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. Clin Oral Implants Res 2003;14:578-83.
29. Kim SG, Chung CH, Kim YK, Park JC, Lim SC. Use of particulate dentin plaster of paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. Int J Oral Maxillofac Implants 2002;17:86-94.
30. Butterfield KJ, Bennett J, Gronowicz G, Adams D. Effect of platelet-rich plasma with autogenous bone graft for maxillary sinus augmentation in a rabbit model. J Oral Maxillofac Surg 2005;63:370-6.
31. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. Int J Oral Maxillofac Implants 2003;18:93-103.
32. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. Trends Biotechnol 2006;24:227-34.
33. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. Periodontol 2000 2008;47:172-92.
34. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. Ann Periodontol 2003;8:328-43.
35. Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, *et al.* De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. Biomaterials 2004;25:5387-93.
36. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, *et al.* Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. Clin Oral Implants Res 2004;15:187-93.