

Volume 5 Number 2 2013

Journal of International Congress of Oral Implantologists KOREA

대한국제임플란트학회지

대한국제임플란트학회
Korean Society of Oral Implantologists

CONTENTS

방사선조사 부위에서의 유리피판 생활에 관한 실험적 연구

김옥규 | 부산대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

5

Autologous Fibrin Glue를 이용한 골유도 재생술에 관한 증례 보고

김지민 · 손동석 | 대구가톨릭대학병원 치과 구강악안면외과학교실

21

PRF와 Osteotome Mediated Sinus Floor Elevation (OMSFE) 술식을 이용한 임플란트 식립 ; 증례보고

김진선 · 권영선 · 정문환 | 전주미소모아치과, 달라스치과

29

발치 즉시 제조된 치아이식재에 의한 골형성

정형철 · 장현석 | 서울탐치과병원 원장, 고려대학교 안산병원 치과학교실

37

방사선조사 부위에서의 유리피판 생활에 관한 실험적 연구

－ 방사선 조사 악 골 조직부위에의 임플란트 매식위한 선행연구

김옥규

| 부산대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

ABSTRACT

Experimental study on Viability of Free Vascularized flap at Irradiation site – Preliminary study for Dental Implant Installation on Irradiated Jaw Tissue

Uk-Kyu Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Pusan National University, Korea Republic

Purpose: Radiation therapeutic approach is commonly increasing with surgical approach to treat cancer patients. If free tissue transfer is performed simultaneously on radiated tissue with cancer ablation surgery, the viability of vascularized free flap is not warrant.

Also postoperative jaw tissue condition after radiation will be changed. For dental implant installation, the review of post-radiation tissue change is necessary. Our study will focus on the effect of preoperative radiation therapy when the microvascular free flap which recipient vessels are based on irradiated site is performed on radiated recipient site. The free flaps were made on rat abdomen after radiation as single 1000 Rad on inguinal area, lower portion of abdominal area. We compared with normal control rat group without radiation on tissue healing rate. The experimental data might be helpful to guide the therapeutic modality for clinical application of irradiated cancer patients with microvascular surgery and tissue change under microscopic level after radiation will be reviewed for the possibility of dental implant on irradiation jaw.

Materials and Methods: The experimental rat groups (total 16 rats) were divided into two groups as a normal control group and 24 hours radiation group after received as 10Gy single radiation on inguinal area. Inferior abdominal island flaps of 8 Sprague Dawley rats on each group was made and immediately induced an ischemic flap state by ligation of the supplying inferior epigastric artery and vein with microvessel clamp for inducing a similar circumstance of free flap for a hour temporarily, then the inferior abdominal skin flaps were reperfused by releasing the clamps. The flaps on abdomen was transferred to the irradiated inguinal area and lower portion of abdomen and sutured. The experimental data for flap survival rate was collected by digital phototaking, proceeded image analysis by computer program to compare with the flap luminosity at 5days after experiment and the rats were sacrificed at 3days, 5days, 7days after flap preparation and specimens of the flap were taken and stained with H-E staining. The microscopic finding was made under magnification 200, 400.

Results:

1. Gross findings on each groups showed the healing condition was excellent in normal control group compared with 24hrs radiation group.
2. The values of flap luminosity for evaluation of flap survival rate also shows the values in normal group were high significantly to those of radiation group.
3. The microscopic findings on epidermis necrosis, inflammation state, dermis fibrosis, vessel change, fatty tissue layer thinning were compared with each groups. The radiation group showed relatively poor healing condition compared to normal control group till a week.

Conclusion: Our experimental results showed that the viability of transferred free flap at irradiation site on 24h after radiation was not well healing condition till a week. So transferred free flap must be taken care over a week even though the free flap has a good blood supply in itself. Microsurgical tissue transfer would be recommended since the healing of preoperative radiated tissue be proceeded adequately at least till two weeks if preoperative radiation as cancer treatment was given. The soft tissue's viability was recovered after a month. This recovery condition could be helpful on determination for dental implantation period on the irradiated jaw soft tissue.

Key words : Preoperative radiation, Free Tissue Transfer, Flap viability , Dental Implant

서론

구강암 환자의 치료는 술전 항암제투여, 암절제술 및 재건술을 시행하며 암의 병기정도, 암의 발생부위 및 재발 방지 등의 원인으로 수술 후 방사선 조사를 하는 경우가 일반적인 치료술식으로 알려져 왔다. 하지만 때로는 암의 악성도가 심한 경우는 수술 전 방사선조사를 하는 경우가 발생할 수 있다. 이 때 회복기를 거친 후 암의 절제술 및 유리조직전이를 통한 일차 재건술을 시행하게 되면 술자 입장에서는 방사선조사에 따른 수혜부 조직의 연약함으로 인한 유리피판의 생활에 많은 의문점을 가지게 된다. 또한 암의 일차절제술 후 방사선조사를 받고 난 후 일정시간이 지난 후 이차 재건 시 미세혈관문합술을 통한 유리조직이식술을 시행하는 경우 상황에 따라 방사선조사를 받은 조직의 혈행을 이용하여 재건해야 하는 경우에도 피판의 생활에 염려를 하게된다. 따라서 이러한 구강암을 다루는 의사는 방사선조사에 따른 조직치유 반응을 잘 파악하고 있어야 하리라 생각된다. 술전 방사선조사는 종양의 진행정도 및 수술 시 재건술 종류에 따라 조사량이 결정되며 대개 술전 방사선조사보다는 술후 방사선조사를 선택하는 경우가 많다.¹⁻⁵ 그러나 대장암이나 자궁암, 두경부암의 경우에는 술전 방사선조사를 하는 경우가 많으며 이러한 경우 술전 방사선조사가 수술 시 조직치유에 미치는 영향을 고려해야 한다. 때때로 이전 방사선을 조사받은 조직에서 이차성으로 종양이 재발하는 경우도 있다. 이러한 부위에서 유리피판이식술이 적용시 방사선조사 부위에서의 피판의 생활여부가 중요한 수술의 관점이 된다. 특히 방사선조사를 받은 조직에서의 동, 정맥을 불가결한 상황에서 미세혈관 수술의 수혜부혈관으로 이용할 경우 유리피판의 생활에 불리한 조건을

제공할 수 도 있다. 이에 본 연구에서는 이러한 상황들에서의 유리피판 생활도에 대한 지견을 얻고자 백서를 이용하여 술전 방사선을 서혜부 및 하복부 하단부위에 단회 조사 후 하복벽 동, 정맥의 혈류공급을 받는 피부 도상 피판을 방사선조사를 받지 않은 하복부 상단부위에서 거상 후 도상피판을 혈관검자로 일시적으로 1시간 가량 혈류를 차단시켜 유리피판상태로 유도전환시킨 후 재차 피부피판을 방사선조사를 받은 하복부하단 및 서혜부지점으로 이전시켜 피부봉합하였다. 그 후 3, 5, 7일에 걸쳐 술후 피판을 채취하여 방사선조사 후의 시기별 조직치유 정도를 비교관찰하여 방사선조사 후 유리피판의 생활양상을 파악하고자 하였다. 아울러 구강암 환자에서 술전, 후 방사선조사한 악골조직에의 치과임플란트 매식 시 조직의 치유정도를 파악하여 임플란트 매식시기 등을 결정하는데 참고할 수 있는 자료를 얻고자 하였다.

연구재료 및 방법

총 16마리의 Sprague-Dawley계 백서(250~300gm)를 실험동물로 사용하여 술전방사선조사로서 암환자치료용 근접방사선치료기(Nucletron co., Microselectron, USA)를 써서 1000 Rad를 6 MV상태하에서 100cm 상방에서 8마리의 백서의 서혜부 및 복부하단 피부에 단회 방사선조사 하였다. 그 후 24시간이 지난 후 하복부 도상 피부피판을 형성하였다. 하복부 도상 피부피판으로 가는 하복부 동맥 및 정맥을 혈관검자로 잡아 혈류를 차단시켰다. 한 시간후 다시 혈류를 재개시켜서 피판허혈 상태를 회복시켰다 (Fig 1~3). 이 과정으로서 유리피판형성

후 혈행소실 후 다시 재개시키는 과정으로 미세 혈관문합술과 유사한 환경을 만들었다. 그 후 도상 피부피판을 방사선조사를 받은 복부하단부위로 옮겨 봉합하였다. 술후 3일, 5일, 7일째 각각 2마리씩 희생하여 H-E staining 하였다. 광학현미경을 이용하여 배율 200배 및 400배 시야 하에서 피판의 치유정도를 비교 관찰하였다. 또한 술후 1일, 3일, 5일, 7일째 피판생활정도 (survival rate)를 육안으로서 확인하고 (Fig 4) 피판의 생활정도를 비교하기 위하여 방사선조사 5일째 군 5마리를 전신마취 후 피판부위를 깨끗이 삭모한 후 피판을 근접 사진 촬영하였다. 그 후 표준화시킨 Digital image를 얻은 후 Adobe software program을 이용하여 Image 기능을

적용하였다. 각 피판의 양상은 60,000pixels (가로×200, 세로×300) 조건하에서 피판의 광도 (Luminosity)를 수치화하였다. 대조군으로는 방사선조사를 하지 않은 백서8마리에서 같은 방식으로 복부피판을 형성하고 실험 3일, 5일, 7일째 각각 2마리를 희생시켜 피판을 채취하여 (Fig 5) H-E염색 후 비교관찰하였으며 상기와 동일한 방식으로 백서를 마취시킨 후 피판의 광도를 실험 5일째군 5마리에서 측정하였다. 피판의 광도를 측정한 결과들을 Mann-Whitney법으로 통계분석 하였다. 통계프로그램은 SPSS Window10.0 (Chicago, USA)를 사용하였다. 광학현미경은 수술 후 3일, 5일, 7일째 피판에 대하여 상피조직의 괴사 (epidermis necrosis),



Fig 1. 방사선조사 (사각형 서혜부 부위) 후 피판 작도 (2×3cm)



Fig 2. 하복부 도상 피판 형성 후 허혈유도



Fig 3. 복부피부 피판을 방사선조사 부위에 봉합시킨 모습



Fig 4. 정상 대조군 술후 5일째



Fig 5. 방사선조사군 술후 5일째

염증상태 (inflammation state), 진피의 섬유화 (dermis fibrosis), 피판내 혈관변화 (vessel change), 지방층의 감소 (fatty tissue layer thinning) 등 5개 항목으로 구분하여 조직치유도를 비교관찰하였다 (Table 3).

결과

1. 피판의 육안적 소견 및 생활을 비교

육안적 소견으로는 대조군은 실험 5일까지 급성 염증상태를 보였으나 7일째에는 거의 피부 피판의 치유가 이루어진 상태를 관찰된 반면 (Fig 4) 방사선조사군에서는 거의 대부분의 피판에서 피부 변연부의 변색이 관찰되었으나 뚜렷한 괴사소견은 관찰되지 않았다 (Fig 5). 단 대조군과 방사선조사군의 피판 광도를 비교해 보면 평균치에서 뚜렷한 차를 보였다. 피판의 광도차를 Mann-Whitney 통계 검정한 결과 유의확률이 0.009로서 유의수준이 0.05 보다 작게 나타나 두 실험군간에는 생활율의 유의수준에서 차이가 있는 것으로 나타났다 (Table 1, 2).

Table 1. 술후 5일째 각 피판군의 피판 광도 측정값

	대조군	방사선조사군
1	162.32	126.60
2	165.43	136.65
3	168.79	125.75
4	174.54	109.24
5	171.23	112.35
합계 N	5	5
평균	168.46	122.12
표준편차	4.78	11.24
분산	22.90	126.42

Table 2. 검정통계량

	유의수준
Mann-Whitney의 U	.000
Wilcoxon의 W	15.000
Z	-2.611
근사유의확률(양쪽)	.009
정확한 유의확률(한쪽)	.008

2. 피판의 현미경적 소견

1) 대조군

(1) 실험 3일째

부종이 많이 관찰되고 염증세포가 일부 관찰되며 다핵세포구가 보이며 혈관이 울혈되어 있다. 표피층의 가시층과 과립층이 잘 발달되어 있고 과립층의 세포들의 활성화가 보인다. 진피층에서 땀샘이 잘 발달되어 있고 혈관에서 백혈구가 드물게 관찰된다 (Fig 6).

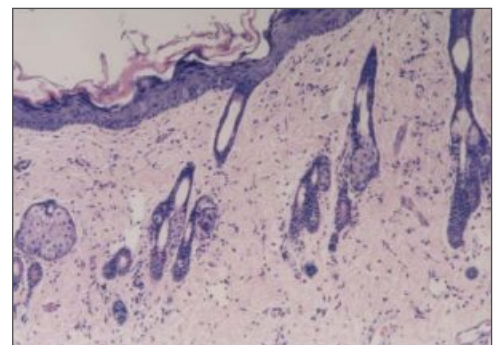


Fig 6. control 3days (×200)

(2) 실험 5일째

피부표층의 괴사는 보이지 않고 염증세포중 단핵구세포들이 관찰된다. 섬유화는 없으며 혈관변화도 특별히 보이지 않는다. 지방층 감소는 적게 일어났으며 표피층과 진피층의 손상은 보

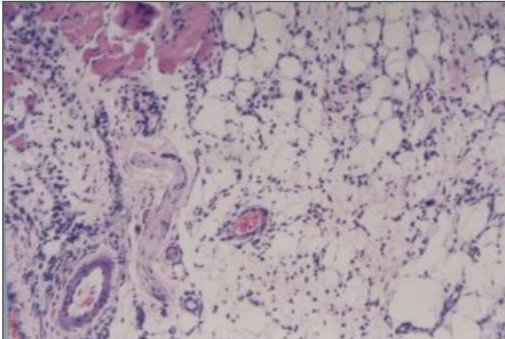


Fig 7. control 5days (×200)

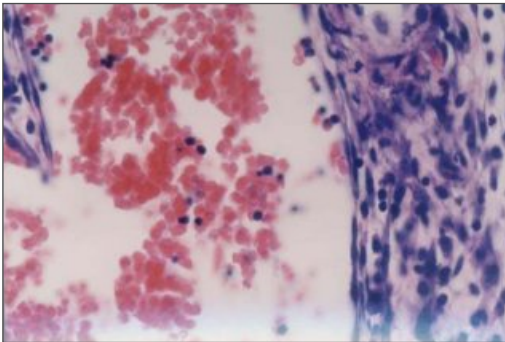


Fig 8. control 7days (×200)

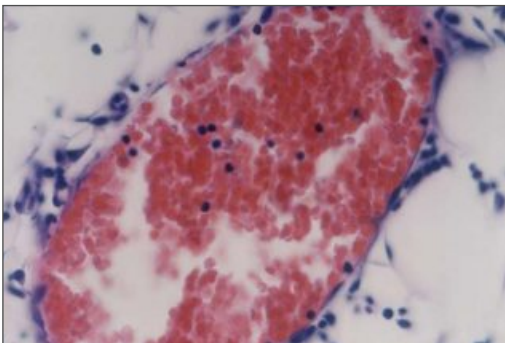


Fig 9. control 5days (×400)

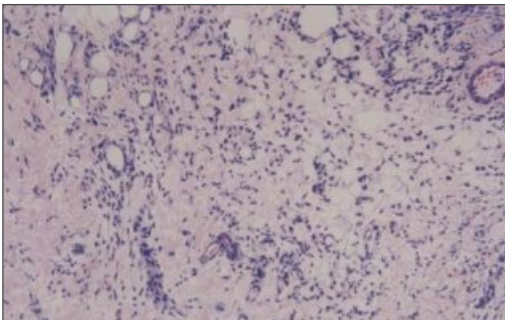


Fig 10. Control 7days (×400)

이지 않는다. 표피층 하방의 과립층에서 세포의 활성도가 증가되어 있으며 혈관내 백혈구도 관찰되고 있었다 (Fig 7, 9).

(3) 실험 7일째

표피층은 수술 전과 거의 유사하게 조직이 치유되었고 백혈구는 상당히 사라진 상태였다 (Fig 8, 10).

2) 방사선조사군

(1) 실험 3일째

광범위한 진피층내의 콜라겐섬유의 퇴행이 일어났고 necrobiosis 현상이 관찰되었다. 표피층도 괴사를 보이며 지방조직의 두께 감소가 보이며 급성 염증세포가 전반적으로 관찰된다. 모낭기관의 괴사와 혈관벽의 괴사도 관찰된다. 표피층의 세포간격이 넓어져 있고 혈관내 백혈구가 잘 보이지 않고 진피층의 분비선이 많이 위축되어 있는 양상을 보였다. 또한 모세혈관이 많이 형성되어 있었다 (Fig 11).

(2) 실험 5일째

혈관벽의 울혈이 보이고 혈관내피 세포의 손상이 관찰된다. 표피층의 소실, 탈락이 일어났고 염증세포들인 중성구 및 다형성백혈구가 관찰된다, 진피층의 괴사와 모낭기관의 괴사도 관찰되며 섬유화는 관찰되지 않았다. 지방세포층의 감소가 일어났다. 표피층이 많이 소실되어 있으며 기저층세포들이 많이 소실되어 있고 근육하방의 결합조직층에 많은 양의 림파구가 관찰되었다 (Fig 12, 14).

(3) 실험 7일째

표피층의 퇴행화가 일어나기 시작하였으며 spongiosis 현상으로 부종이 관찰되지만 육아조

직형성이 진행되었고 진피층의 섬유화가 일어나기 시작하였다. 염증상태는 훨씬 감소된 상태에서 피하지방 조직층의 감소가 보이고 혈관내피세포의 손상은 관찰되었다. 지방조직층이 표피

아래에서 관찰되고 근육아래 결합조직층의 임파구가 많이 소멸된 상태로서 혈액내 중성구와 단핵구가 특징적으로 많이 관찰되었다 (Fig 13, 15).

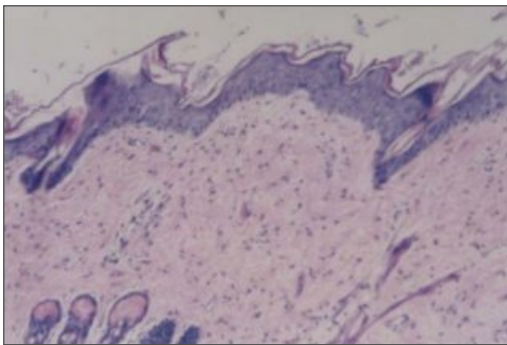


Fig 11. Radiation 3days (×200)

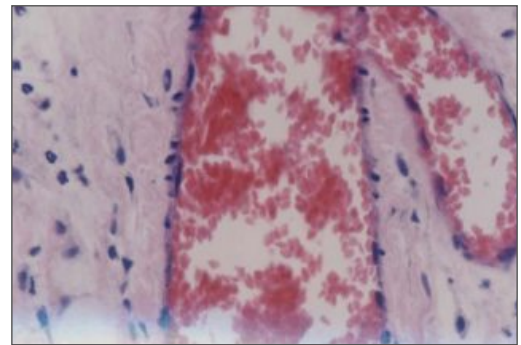


Fig 14. Radiation 5days (×400)

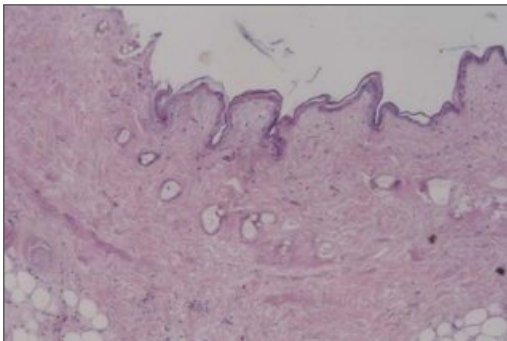


Fig 12. Radiation 5days (×200)

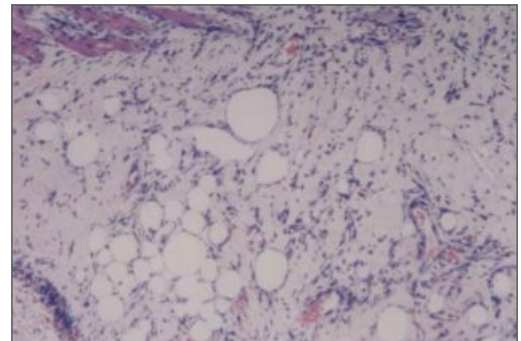


Fig 15. Radiation 7days (×400)

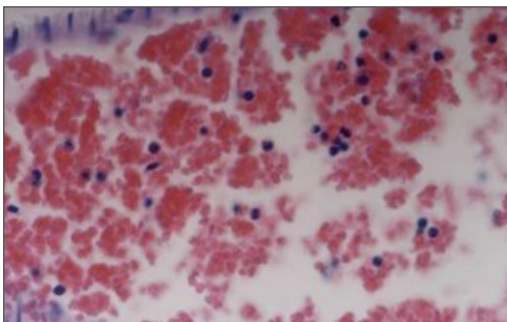


Fig 13. Radiation 7days (×200)

Table 3. 조직반응 (+: 경도, ++: 중등도, +++: 고도, +/-: 양성 또는 음성)

	Periods	Epidermis necrosis	Inflammation state	Dermis fibrosis	Vessel change	Fatty tissue layer thinning
Control	3 days	+/-	+/++	-	+	+/-
	5 days	-	++	-	-	+/-
	7 days	-	-	+	-	-
Radiation	3 days	++	+/++	-	+	+
	5 days	+++	++	-	+	++
	7 days	++	+	+	+	+

고찰

정상조직 손상의 정도는 방사선의 량과 조직의 운동역학에 달려있다. 조직에서의 방사선 손상 정도는 줄기세포군이 고갈되는 정도 즉 기능적 단위의 줄기세포수, 조사받은량, 방사선민감도에 따라 달려있다.⁶ 방사선조사 후의 반응조직은 방사선의 분할정도에 보다 민감하다 이러한 방사선조사가 신체의 각 기관에 미치는 영향은 매우 다양하여 각 신체부위에 맞는 적정량의 방사선조사가 필수적이며 이러한 종양이 병발한 신체부위와 종양의 악성도등에 따라 수술 전 방사선조사나 수술 후 방사선조사의 치료순서를 결정하게 된다. 그 중 구강암 환자에 대한 방사선조사시 대개는 하악이나 상악의 악골부위 및 혀, 협점막, 구강저 및 경부에 방사선을 조사하게 되는 데 주로 악골에서는 술후 방사선골괴사증이 발생되지 않도록 주의하여야 하며 피부 또는 구강점막으로의 방사선조사는 피부괴사증이나 심한 구내 궤양 등을 유발시킬 수 있으므로 피부창상치유의 기전을 숙지하여 조사량과 범위를 결정해야한다. 이에 본 연구로써 방사선조사를 받은 피부에서 유리피판 이전 시 피판의 생착정도를 파악하고자 하였다. 정상 피부는 표피

와 진피로 구성되며 창상치유 시에는 기저세포층에서 세포분열이 활발하게 일어나고 절개창 부위에서 섬유소와 혈구세포로 이루어진 혈병이 차고 24시간내 급성염증 세포인 호중구가 이주하고 분열이 활성화된 상피세포가 절개변연부를 채우게 된다. 3일 후 급성세포 대신 만성염증 세포인 대식세포가 출현하고 교원질섬유가 절개부에 채워지고 5일째부터는 육아조직이 차서 표피는 정상적인 두께를 회복하게 된다. 2주째 염증세포의 소실과 교원질섬유의 지속적인 축적과 섬유아세포의 증식이 일어나고 4주경에 거의 완전한 상피구조로 원상복구 된다.

그러나 방사선을 조사한 피부는 산소공급 차단과 물질대사가 방해를 받기 시작하여 수시간내 홍반이 생기며 10일경 모세혈관의 축소로서 부종이 생겨 표피가 탈락하게 되고 기저층이 보다 방사선에 민감하게 되고 결합조직은 부종이 생기며 섬유아 세포의 괴사와 섬유소 침착이 야기되고 교원질섬유의 소실이 일어난다. 염증세포침윤, 섬유모세포증식, 신생혈관증식 및 결합조직의 증식이 관찰되고 방사선을 조사받은 피부는 수시간에서 3일내 홍반이 나타나며 방사선선량에서는 100 KV 300 Rad, 200 KV 200 Rad에서 홍반이 나타난다고 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²

일후 모세혈관의 퇴축 또는 확장현상이 일어나고 20일에서 60일까지 지속된다고 하였다. 홍반이 사라지고 급성방사선 피부염이 생기면서 발적과 부종이 보이고 심하면 표피탈락이 일어나고 그 후 다시 10일 후 표피로 재생된다고 하였다. 5~6일내 땀샘의 분비도 감소되고 결체조직은 초기에 부종이 일어나고 심할 시 섬유아세포의 괴사 및 섬유소침착이 일어나고 교원질섬유 및 탄력섬유에서도 부종이 일어난다고 하였다.⁷⁻¹⁵ Ueda 등¹⁶은 방사선조사 후의 피부혈관 손상정도를 파악하고자 145마리의 250g 내외의 웅성백서를 사용하여 2.5cm 직경으로 등쪽에 단회성으로 1000, 2000, 3000 Rad를 Phipps superficial therapy system을 써서 방사선조사하였다. 그 후 24시간, 2, 4, 6, 8, 12, 24 주 후에 희생시켜 방사선조사에 따른 모세혈관의 손상을 분석하였다. 혈관의 밀도를 조사하기 위해 미세혈관조영술을 적용하였다.

이를 Computer Image Dissector를 써서 분석하고 열가지 명암을 나타내는 흑백의 방사선상을 찍어 비교하였다. 두 번째 실험으로 40마리의 쥐에 2.5cm 직경의 배부 피부부위에 3000 Rads를 단회로 조사한 후 8주째 전층의 자가피부를 방사선조사 부위와 반대측 부위에 피부이식을 하였다. 이식된 피부의 재혈관화를 미세혈관조영술로서 1, 3, 5, 7일째 희생시켜 적용하였다. 방사선조사 피부변화와 이식피부의 재혈관화 등 두 항목으로 구분하여 관찰한 결과 혈관확장, 꼬임, 협착, 모세혈관 재형성과 같은 형태변화는 방사선 선량과 염증시기에 따라 달라지는 것을 보고하였다. 또한 조사량에 따른 혈관변화를 비교한 결과 1000 Rads 조사군에서는 24주전체에 걸쳐 혈관변화가 없었다. 2000 Rads 및 3000 Rads군에서는 2주째까지 급성기 염증소견을 보였으며 그 기간 동안 뚜렷한 혈

관확장과 뒤틀림이 보이고 6주째는 혈관반응은 가라앉았다. 신생모세혈관들이 조사부위로 자라났으며 8주째는 조사받은 부위에서 오히려 저혈관화 상이 관찰되었고 혈관의 밀도를 보면 1000 Rads조사군은 모든 기간에 걸쳐 대조군과 동일하였고 2000 Rads, 3000 Rads군은 대조군에 비해 2주째 혈관밀도가 높게 나타났다고 하였다. 그 후 4주에서 6주에 걸쳐 아급성기로 넘어갈 때 점차 감소하였다. 이때는 대조군보다 오히려 혈관밀도가 더 떨어진 것을 확인하였다. 이식한 피부의 재혈관화를 조사한 결과 정상대조군에서는 신생모세혈관 형성이 수술 첫 날 recipient bed와 graft의 connecting site에서 관찰되었다고 하였으며 작은 모세혈관 침투가 관찰하였고 술 후 3일째 수혜부에서 이식피부로 조밀한 혈관층을 통해 새로이 발생된 혈관의 침투가 관찰하였고 5일째 이식편을 싸고 있는 정상피부의 혈관밀도처럼 이식편도 비슷한 밀도를 보였다고 하였으며, 술후 7일째는 혈관의 수가 약간 감소하였고 정상 혈류형태로 돌아왔다고 보고하였다. 방사선조사군에서는 피부이식 후 1일째 수혜부와 이식피부간의 이격현상이 관찰되었고 수혜부에서 약간의 혈관형성도 관찰되었다고 하였으며 술후 3일째 대조군에서 보였던 이식피부내로 자라들어가는 미세혈관 형성은 관찰되지 않았다고 하였다. 이식 후 5일째 수혜부내로 혈관의 형성이 약간 일어났으며 7일째 다소 높은 밀도의 혈관층형성이 수혜부에서 비로서 가속화되기 시작하였다. 그러나 이식조직으로의 혈관침투는 일부 부위에서 제한적으로 일어났다고 보고하였다. 본 실험연구에서는 정상피판군은 3일째까지는 다핵세포이주와 혈관울혈화가 관찰되었고 5일째 표피층하방과립층에서 세포활성도가 증가하여 7일째 모세혈관의 재생이 있었고 표피층이 거의 정상으로 복원되었으나 방사선조사군에서

는 술후 3일째 진피층에서 necrobiosis 현상이 일어나 괴사현상이 관찰되었고 5일째 혈관벽의 울혈화가 심화되고 혈관내피세포층의 손상이 관찰되었다. 피부기저 세포층의 소실도 보였고 7일째는 상피층의 재생이 시작되었으나 spongiosis 현상이 일어나 피하 지방조직층이 얇아졌음이 관찰되었다. 이러한 실험결과는 방사선조사받은 조직에서의 혈관재생과정이 유리피부조직임에도 지연되고 있음을 보여주었다. Sugihara 등¹⁷은 가토의 귀에 45 Gy 60Co gamma-ray를 조사하여 단회성 또는 다회성 방사선조사 방식의 비교하여 조직치유 반응을 보고하였다. 실험결과 1~2주간에 걸쳐 총 40 Gy를 매일 4 Gy로 조사하여 조직의 손상을 줄이는 것을 추천하였고 45 Gy의 단회성 조사는 임상적으로 200 Gy를 나누어 조사한 생물학적 효과와 비슷하다고 하였다. 가토의 귀 중심동맥은 보호피부가 없어서 더욱 조직손상이 많았던 것으로 해석하였다. 따라서 그들은 임상적으로 5000 Rad의 생물학적 효과를 얻으려면 11.25 Gy 정도, 단회조사를 추천하였다.

술전 방사선치료를 하는 목적은 국소적으로 존재하는 암세포의 생활력을 감소시키고 산소공급이 좋은 병소 변연부에 존재하는 암세포를 제거하여 재발율을 감소시키는데 있고 소량의 술전 방사선치료를 통해 암세포의 전이를 막을수 있었다는 보고가 있다. 3500 Rad까지는 술후 야기되는 창상치유 지연 등이 보이지 않았다는 등의 보고가 있었고 술전 방사선조사가 4000 Rad 이상 시는 창상치유가 지연되었고 동물실험에서 15일내 수술 시 창상의 치유가 늦었으나 15일에서 30일이 지난 후 수술 시는 치유과정이 정상적으로 진행되었다고 보고하였다. 술후 방사선조사의 경우에서도 보통 창상치유가 방해받을 것을 고려하여 수술 후 4주에서 6주 후에 방사선

조사를 권장하고 있으나 암종에 대한 치료시기의 지연등이 대두되므로 수술 후 2주 지난 후 바로 조기에 방사선조사를 해야한다는 주장도 있다.¹⁸⁻²² Pohle, Ritchie 등이 술후 방사선조사에 따른 피부창상치유에 대한 실험연구를 행한바 있으며 그 결과 방사선치료 초기에는 섬유아세포의 증식이 떨어지고 섬유세포망이 일정기간 만들어 지다가 7일에 가장 치유과정이 지연되었다고 하였으며 술후 48시간째 방사선조사군은 정도의 치유지연현상이, 술후 24시간군에서는 강도의 지연현상이 보였다고 하였다. 이러한 치유지연현상은 다량의 방사선조사때에만 나타난다고 보고하였다.²³⁻²⁴ 변 등²⁵은 10 Gy의 단회 방사선조사로서 수술 전, 후 방사선조사가 백서 배부 창상치유에 미치는 영향을 연구하고자 방사선조사전 피부절개군과 방사선조사 후 피부절개군으로 구분하여 각각 1, 2, 3주째로 나누어 육안적으로 관찰하고 조직 표본제작 후 광학현미경으로 관찰한 결과를 보고한 바가 있다. 실험결과 피부절개 2, 3주 후 방사선조사군은 창상치유에 특이한 영향을 받지 않았으며 절개 1주 후 방사선조사군의 창상치유정도는 절개 2, 3주 후 방사선조사군에 비해 다소 지연되었으며 절개 1, 2, 3주 전 방사선조사군의 창상치유과정은 대조군에 비해 7일 정도 지연되었고 절개 4주 전 방사선조사군은 창상치유에 특이한 영향을 받지 않았다고 보고하였다. 또한 술전 1주 전 방사선조사군 및 술후 1주 후 방사선조사군의 창상치유과정은 전체적으로 술후 1주 후 방사선조사군의 창상치유가 더 양호한 것으로 보고하였다. 본 저자의 실험연구는 1000 Rad의 술전 방사선을 단회성으로 백서의 서혜부 및 복부하단부에 조사하여 24시간이 지난 후 유리피판을 형성한 후 피판의 치유과정을 관찰하였다. 실험결과 피판은 3일, 5일, 7일로 갈수록 치유보다는 오히려 염증

과정이 계속 지속되는 것을 관찰하였고 이로써 술전 방사선조사가 유리 피부피판의 치유에 적어도 1주일 이상의 일정기간동안 치유과정에 불리한 요소로 작용함을 알 수 있었다.

악안면영역에서의 악성종양치료 시 수술과 술후 방사선 치료를 병용함으로써 치료의 효과를 배가시킬수 있으나 그 부작용우려 때문에 수술후 방사선치료를 4주에서 6주 후로 할 것을 권장해 왔으나 방사선치료가 오히려 치료시기를 지연시켜 방사선치료 효과를 감소시킬 수 있다는 보고가 나온 이래 2주 이내의 조기 방사선조사를 권장하는 보고도 있었다. 이에 대해 Denekamp⁶는 7명의 유리피판을 이식받은 환자가 술전 50~65 Gy의 방사선을 조사 받았을 때 성공률은 방사선조사 환자에서는 87%, 방사선 비조사군에서는 91%를 나타내었다고 보고하였다. 따라서 유리조직이식술은 술전 고단위 방사선치료를 받은 환자에서도 일차 재건술 시 적절한 술식으로 사료된다고 하였다. 그러나 Ueda 등의 연구보고에서는 1000 Rads 군은 방사선조사후 피부이식술을 시행한 실험에서 1, 5일, 7일째 이식피부의 생활을 보였다고 했으며 2000 Rads 이상 조사한 군에서는 급성, 아급성 염증기에서는 수용할만 했으나 8주째말에서는 생활정도가 급격히 떨어졌다고 하였으며 만성기에서는 대조군에 비해 방사선조사군에서의 혈관화가 더 낮았다고 하였다. 그러므로 수혜부의 저혈관화 현상이 방사선조사 후 만성기에서의 유리이식한 피부의 생착율이 떨어지게 한 원인으로 보았다.²⁶⁻⁷ 이러한 술전 방사선조사 후의 수술시기 결정은 중요하며 단회성 내지 다회성 방사선 조사방식에 따라서도 달라진다. 본 실험연구에서는 수술 24시간 전에 방사선 10 Gy 단회조사를 한 동물실험설계를 통해 피판의 전체괴사소견은 관찰되지 않았으나 3, 5일에 비해 시일이 지날수록

오히려 치유가 지연됨을 관찰할 수 있어 방사선조사후 피판형성은 1주일 이상의 충분한 시간이 필요하리라 생각이 들었으며 단 일회성의 10 Gy와 같은 낮은 용량의 방사선조사는 피판의 괴사현상이 뚜렷히 일어나지 않았으나 정상군과 방사선군의 피판색도에 대한 광도조사결과 유의성 있는 차가 관찰되었다. 방사선조사 시 신체 각부위의 조직민감도에 따라 미치는 영향이 달라지는데 특히 골수조직은 민감도가 뚜렷하다. 이에 골수 및 피하조직에 방사선을 조사하여 가토의 사지에 매식시킨 조직 Tonometers를 통해 측정된 연구¹⁷를 고찰해 보면 방사선 조사량은 500, 1000, 1500, 2000, 3000 Rads로 하였을 때 방사선 조사 후 1일째, 5일째, 11일째 조직가스를 측정된 결과 골수 및 피하조직에서의 pCO₂의 변화는 유의한 차는 없었고 피하조직에서의 pO₂는 방사선손상의 급성기동안 감소하였고 방사선효과는 조사량에 따라 변하였다고 하였다. 후에 나타난 방사선효과는 피하조직에서는 큰 차가 없었고 조직학적 변화는 섬유화, 혈관변화정도 였고 전신적 과산화 포화에 대한 피하조직의 pO₂ 반응은 미세혈관 혈류의 증진으로 조사받은 손상부에서 만성기에 증가되었고 하였다. 골수는 방사선 과민반응을 보였고 방사선조사는 골수의 pO₂가 급속한 조사량에 따른 감소를 보였고 만성기동안 골수 pO₂는 시간에 따라 감소하였으며 골수 pO₂는 호흡산소 100%를 주어 동맥혈의 pO₂의 증가를 유도함에 따라 천천히 변연부가 회복하여 이를 손상된 혈류의 회복 형태를 나타내는 증거로 보았다. 결과적으로 방사선조사는 피부의 조직관류는 일시적으로 손상시켰으나 회복하였고 골수는 손상을 입어 점차적인 조직 저 산소포화도를 나타내었다고 보고하였다. 이로서 방사선조사는 피부 및 골수의 산소포화도를 감소시켜 조직으로의 혈행의 흐름을

약화시키는 것으로 확인되어 방사선조사 후 조직부위는 불리한 조직치유 환경을 만드는 것으로 확인되었다.²⁸⁻²⁹ 이러한 상태에서의 피부이식 및 미세혈관수술을 이용한 이식 후 피판의 생활도를 조사하고 검증하는 술식은 여러학자들이 다양한 방식으로 보고한 바가 있다.³⁰⁻³³

fluorescent dye를 이용하여 조직의 손상정도를 관찰하거나 fluorochrome과 epi-illumination에의 고광도 빛을 이용하여 광도효과원리를 적용한 orthogonal polarization imaging 술식도 소개되었다. 또한 Laser doppler flowmetry를 이용하기도 하였으며 laser scanning confocal image를 이용하여 피판의 생활도를 비교한 임상 및 실험연구가 보고된 바가 있다.³⁴⁻³⁸ 본 연구에서의 유리피판의 생활율을 조사하는 방식은 복부피부의 digital image를 촬영하여 저장한 후 통상의 방식에서 적용하는 전체 피판 면적율에 대한 괴사피판의 비율을 계산하는 방식 대신 광도 (luminosity)를 이용하여 피판의 생활율을 비교하였다. 이러한 광도를 이용한 방식은 피부피판의 괴사가 뚜렷히 일어나지 않고 피부색의 변화만 차이를 보이는 피부 피판들을 비교하고자 할때 유리하리라 사료된다. 본 실험에서의 피판광도를 비교한 결과 정상대조군에 비해 방사선조사군에서 확연히 떨어진 피판의 광도를 보였고 현미경적 소견으로도 혈관의 응집이나 혈전형성 등이 관찰되어 유리피판의 생활에 방사선조사가 영향을 미치는 것으로 관찰되었다.^{35,39-41} 본 실험연구는 단회의 방사선조사를 수술전에 조사하여 24시간 지난 후 피판의 치유과정을 관찰한 실험설계로서 실험의 보충을 위하여 향후 다회성 방식으로 방사선조사 후 2주 이상의 조직치유기간을 허용 후 유리피판작도를 하여 조직치유를 관찰하는 실험 및 피부 피판작성 후의 방사선조사에 따른 조직

치유정도도 함께 관찰하여 미세수술을 함께 적용할 종양환자 치료에서 방사선조사의 치료순서와 방식에 참고가 될만한 연구가 추가로 필요하리라 사료되었다.

결론

두경부암절제술 및 재건술에 이용되는 유리혈행조직의 치유시 방사선조사가 미치는 영향에 대해 알아보기 위하여 총 16마리의 백서를 실험동물로 사용하여 술전방사선조사로서 암치료용 근접방사선치료기 (Nucletron co., Microselectron, USA)를 써서 10 Gy 단회조사를 6MV 상태하에서 100cm 상방에서 시행하여 8마리 백서의 서혜부 및 복부하단부에 방사선조사하였다. 그 후 24시간 지난 후 하복부 상단에서 도상피판을 형성하였다. 실험군 부위에서는 형성된 유리복부피판을 하복부 동맥 및 정맥을 혈관경자로 잡아서 혈류차단 상태를 만들어 형성하였다. 그 후 1시간 후 다시 혈류를 재개시켜서 피판허혈 상태를 회복시켰다. 3일, 5일, 7일째 각각 2마리씩 희생하여 H-E staining 하였다. 광학현미경을 이용하여 피판의 치유정도를 비교하였다. 또한 술후 1일, 3일, 5일, 7일째 피판생존을 육안으로서 확인하고 피판의 survival rate를 비교하기 위하여 5일째 대조군 및 방사선조사군의 피부를 근접사진촬영하여 digital image를 얻은 후 software program을 이용하여 60,000pixels (가로×200, 세로×300) 상태에서 피판의 광도 (Luminosity)를 수치화하였다. 대조군으로는 방사선조사를 하지 않은 백서의 배부에서 8마리에서 피판을 형성하고 실험 3일째 및 5일, 7일째 각각 2마리를 희생, 피판채

취하여 H-E염색 후 비교관찰하여 다음의 결과를 얻었다. 아울러 이 실험결과를 응용하여 향후 방사선조사 악골조직에서의 치과임플란트 매식 여부 및 적합한 매식시기를 결정하는데 도움을 받고자 하였다.

1. 육안 소견으로는 정상대조군은 수술 7일째 거의 피부치유가 완성되었으나 방사선조사군에서는 피부의 변연부가 변색을 나타내었고 염증양상이 지속됨을 관찰하였다.

2. 피부생존율을 비교하기 위한 피부광도차는 두군에서 유의한 수준차를 보였으며 평균치 비교에서 정상대조군이 방사선조사군에 비해 높게 나타났다.

3. 광학현미경상 조직치유정도는 5개 항목으로 나누어 관찰하였다. epidermis necrosis항목에서는 대조군에 비해 방사선군에서 조직괴사가 많이 일어났다. Inflammation state에서는 두군이 비슷하게 치유되는 양상을 띠었다. dermis fibrosis도 비슷한 치유양상을 보였다. Vessel change 항목에서는 방사선조 사군에서 혈관의 손상이 더 많았다. fatty tissue change에서는 방사선군에서 보다 많은 지방축소실이 나타났다.

이상을 요약하면 방사선조사 직후 24시간째 유리피판을 형성한 경우에서 수술 7일째까지 지속적으로 염증소견과 조직섬유화가 일어난 것으로 확인되어 수술 전 방사선조사 부위에서의 유리피판은 1주일 이상의 일정기간 생착기간을 가졌음에도 조직의 치유가 잘 되지않았음을 알수 있었다. 따라서 피부이식술 이 후 1주 이상 주의 깊은 피부관리를 해야할 것으로 보였으며 또한

향후 방사선조사 후 유리피판 이식술적용은 방사선에 대한 인체조직치유기간을 고려할 때 적어도 3주 이상 경과 후 적용해야 할것으로 사료되었다. 아울러 치과임플란트를 위한 악골 연조직은 방사선조사 후 약 1개월이면 연조직치유는 가능할것으로 사료 되었으나 향후 골조직에의 방사선조사 후 치유과정에 대한 실험이 추가로 시행할 필요가 있으리라 판단된다.

References

1. Wagman R, Minsky BD, Cohen AM, et al, Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long-term follow-up, Int J radia Oncol Biol Phys 1998; 42(1): 51-7
2. Aitasalo K, Relander M, Virolainen E, Microvascular free tissue transfers after preoperative irradiation in head and neck reconstructions, Acta Otolaryngol Suppl Stockh, 1997; 529: 247-50
3. Azinovic I, Calvo FA, Santos M, et al , Intense local therapy in primary rectal cancer: multi-institutional results with preoperative chemo-radiation therapy , Front Radio Ther Oncol 1997; 31:196-9
4. Kim HK, Jessup JM, Beard CJ, et al, Locally advanced rectal carcinoma: pelvic control and morbidity following preoperative radiation therapy, resection and intraoperative radiation therapy, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38(4): 777-83
5. Burke SJ, Percarpio BA, Knight DC,

- Kwasnik EM, Combined preoperative radiation and mitomycin/5-FU treatment for locally advanced rectal adenocarcinoma, *J Am Coll Surg* 1998; 187(2): 164-70
6. Denekamp J, The broad spectrum of preclinical radiobiology british contributions, *J Radiation Oncology*, 1996, 36(2): 497-509
7. Shaari CM, Buchbinder D, Costantino PD, Lawson W, Biller HF, Urken ML, Complications of microvascular head and neck surgery in the elderly, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124(4): 407-11
8. Chang HJ, Jian JJ, Cheng SH, et al, Preoperative concurrent chemotherapy and radiotherapy in rectal cancer patients, *J Formos Med Assoc* 1998; 97(1): 32-7
9. Russell AH, Shingleton HM, Jones WB, et al, Trends in the use of radiation and chemotherapy in the initial management of patients with carcinoma of the uterine cervix, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(3): 6-5-13
10. Janjian NA, Khoo VS, Rich TA, et al, Locally advanced rectal cancer: surgical complications after infusion chemotherapy and radiation therapy, *Radiology* 1998; 206(1): 131-6
11. Kantorowitz DA, Muff NS, Preoperative vs. postoperative radiation prophylaxis of heterotopic ossification: a rural community hospital's experience, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40(1): 171-6
12. Gunderson LL, Willett CG, HarrisonLB, Haddock MG, Intraoperative irradiation and future status, *Semin Oncol* 1997; 24(6): 715-31
13. Klein M, Menneking H, Langford A, et al, Treatment of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth and tongue by interstitial high dose rate irradiation using iridium-192, *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27(1): 45-8
14. Harrison LB, Zelefsky MJ, Pfister DG, et al, Detailed quality of life assessment in patients treated with primary radiotherapy for squamous cell cancer of the base of the tongue
15. Parker RG, Particle radiation therapy: Experimental basis and clinical application, *Cancer* 1977;40:481-483
16. Ueda M, Torii S, Kaneda T, et al, Revascularization of autogenous skin grafts placed on irradiated tissue, *J Oral Maxillofac Surg* 1982;40:471-481
17. C, Sugihara T, Oi F, Yamamoto y, et al, Arterial changes following single-dose irradiation, *J of Reconstructive Microsurgery* 1998;149(3): 153-158
18. Hansen LS, English JA, Histologic change in the incisor teeth of rats serially sacrificed after receiving 1500R of 200KV x-ray irradiation, *J Dent Res* 1957; 36:417-431
19. Medak H, The effect of single doses of irradiation upon the tissues of the upper rat incisor, *J Dent Res* 192; 31: 559-574
20. Meyer I, et al, A comparison of the effect of 200KV radiation and cobalt 60 radiation on the jaws and dental structure of the white rat, *OS OM OP* 1962; 15:1098-1108
21. Mouldee JE, Fischer JJ, Radiation reaction

- of rat skin: the role of the number of fractions and the overall treatment time, *Cancer* 1976; 37: 2762-2767
22. Ikoma F, Microvascular alteration of rabbits periodontium irradiated with covalt 60 gamma ray, *Odontology* 1973; 61: 323-26
 23. Pohle EA, Ritchie G, Studies of effect of roentgen rays on the healing of wounds: Histological changes in skin wounds in rat following postoperative irradiation, *Radiology* 1933; 20:102-108
 24. Belli JA, Dicus GJ, Nagle W, Repair of radiation damage as a factor in preoperative radiation therapy, *Front Radium Ther Oncol*, 1968; 5: 40-57
 25. 정인교, 변창순, 술전 및 술후 방사선조사가 백서배부 창상치유에 미치는 영향, 부산대학교 치과대학 학술지 1990
 26. Noreldin AA, Fukuta K, Jackson IT, Role of perivenous areolar tissue in the viability of venous flaps: an experimental study on the inferior epigastric venous flap of the rat, *British J of Plastic Surgery*(1992)45:18-22
 27. Ueda M, Sumi Y, Kaneda T, et al, Effects of irradiation on grafted skin , *J Oral Maxillofac Surg* 1983, 41: 585-591
 28. Fried MP, The effects of radiation therapy in microvascular anastomoses, *Laryngoscope* 1985,95(7):1-33
 29. Salgado CJ, Smith A, Kim S, et al, Effects of late loss of arterial inflow on free flap survival, *J Reconstr Microsurg*, 2002,19(7): 579-584
 30. Aitasalo K, Aro H, Irradiation-Induced hypoxia in bones and soft tissues: An experimental study, *J Plastic Recon Surg*, 1986, 77(2): 256-265
 31. Hirigoyen MB, Rhee JS, Weisz DJ, et al, Reappraisal of the inferior epigastric flap: A new neurovascular flap model in the rat, 1996, 98(4): 700-705
 32. Ampil FL, Ghali GE, Mathan C, et al, Effects of postoperative external beam irradiation after carotid artery stripping of nodal metastasis, *J Oral Maxillofac Surg*, 1998, 56: 845-848
 33. Wang Z, Qlu W, Menden hall WU, Influence of radiation therapy on reconstructive flaps after dical resection of head and neck cancer, *Int. J. of Oral & Maxillofac Surg*, 32:35-38, 2003
 34. Dvali LT, Dagum AB, Pang CY, et al. Effect of radiation on skin expansion and skin flap viability in Pigs, *Plast & Reconstr Surg* 106(3):624-629, 2000
 35. Huemer GM, Wechselberger G, Otto-Schoeller A, et al, Improved dorsal random-pattern skin flap survival in rats with a topically applied combination of Nonivamide and Nicoboxil, *Plast & Reconstr Surg* 111(3):1207-1211, 2003
 36. Harris AG, Sinitsina L, Messmer K, The Cytoscan model E-II, a new reflectance microscope for intravital microscopy, *J. Vasc.Res.*37:469, 2000
 37. Saetzler R, Jallo J, Lehr HA, et al, Intravital fluorescence microscopy: Impact of light-induced phototoxicity on adhesion of fluorescently labeled leukocytes, *J. Histochem.Cytochem.*45:505, 1997

38. Langer S, Biberthaler P, Harris AG, et al, In vivo monitoring of microvessels in skin flaps: Introduction of a novel technique, *Microsurgery* 21:317,2001
39. Oliver WM, Hazen A, Levine JP, et al, Reliable assessment of skin flap viability using orthogonal polarization imaging, *Plast & Reconstr Surg* 112(2):547-555,2003
40. Bonato F, Gilchrist AL, Perceived area and the Luminosity threshold, *Perception & Psychophysics* 61(5):786-797,1999
41. Garcia MA, Peli E, Lack of covariation of the effects of luminance and eccentricity on contrast sensity, *Optometry & Vision Science* 76(1):63-7,1999

교신 저자 연락처

김 욱 규 :
부산대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실
경남 양산시 물금읍 범어리 626-870,
Uk-Kyu Kim
626-870, Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery,
School of Dentistry,
Pusan National University, Beomeo-ri, Mulgeum-eup,
Yangsan, Korea Republic
Tel: 82-55-360-5112, Fax: 82-55-360-5104
E-mail: kuksjs@pusan.ac.kr

Autologous Fibrin Glue를 이용한 골유도 재생술에 관한 증례 보고

김지민 · 손동석

| 대구가톨릭대학병원 치과 구강악안면외과학교실

ABSTRACT

Utilization of Autologous Fibrin Glue for guided bone regeneration: A case report

Ji-min Kim, Dong-Seok Sohn

Dept. of Dentistry and Oral and maxillofacial surgery, Catholic University Hospital of Daegu

Guided bone regeneration (GBR) using various bone graft materials for dental implants was widely used in atrophic ridge. For successful GBR, secure space making for osteogenesis and prevention of soft tissue ingrowth were needed. Autologous Fibrin glue (AFG) was made from patients' own venous blood. It has not only great biocompatibility, but also diverse growth factors and cytokines. Bone graft materials mixed with AFG makes sticky and putty conditioned bone graft. It can manipulate easily for grafting and prevents micro-movement of graft materials during osteogenesis. Diverse growth factors and cytokines were gradually released from prepared putty conditioned bone, it can accelerate vital bone regeneration and reduce healing period. In this study, we report the placement of implants with GBR using AFG in atrophic sites.

Key words : Growth factors, Bone regeneration

I. 서론

임플란트 정부의 주변골은 임플란트의 기능 하중을 견뎌내며 나아가 임플란트의 예후에도 영향을 미친다. 수직 수평적 골결손이 있는 부위에 임플란트 식립 시 골 열개 또는 골 천공의 발생 가능성이 높아 골유도 재생술을 이용한 골 이식술이 널리 이용되고 있다.^{1,2} 골 이식재가 발전함에 따라 자가골 뿐만 아니라, 동종골 및 이종골의 이식재를 사용하여 성공적으로 골 재생을 보인 연구가 많이 보고되고 있으나 골유도능의 부족, 교차 감염의 위험성, 수술의 높은 감염성 등의 단점을 가진다.³⁻⁵ 이를 보완하기 위해 최근 여러 연구에서는 환자의 혈액에서 유도된 물질을 골이식의 보조제 및 대체재로 사용하고 있다.⁶⁻¹² Sacco의 프로토콜에 의거하여 술전 환자의 전완부에서 채취한 정맥혈을 실리카 코팅된 진공튜브와 코팅되지 않은 진공튜브에 넣고 2400~2700rpm의 원심분리기 (Medifuge, Silfradent srl, Sofia, Italy)에 넣어 처리하면 concentrated growth factor (CGF)와 autologous fibrin glue (AFG)가 만들어진다.¹³ 12분 뒤 실리카 처리된 튜브 속 혈액은 3층으로 분리되는데, 두 번째 층인 fibrin buffy coat layer는 성장인자가 농축된 fibrin block으로 CGF라 불리우며 골 신생을 유도하고 입자가 긴 밀하여 공간 유지자로서의 골 이식재를 대체하여 사용되거나 골 이식 후에 흡수성 막을 대체하여 사용된다. 실리카 처리 되지 않은 튜브의 혈액은 두 층으로 분리되며 상부의 혈장층은 AFG라 불리우며 가루 형태의 골 이식재와 섞으면 오 분 이내에 단단한 putty type의 골 이식재로 바뀌게 된다. 환자의 정맥혈만을 이용하므로 생체 적합성이 뛰어나며 골 재생 기간 동안 골 이식재의 미세 움직임을 방지하여 주며, 서서히 여러

성장인자와 cytokine을 방출하여 빠른 골재생이 일어날 수 있도록 도와준다.

따라서 본 저자는 흡수가 심한 좁은 치조능선을 가진 치조제에서 임플란트 식립 후 AFG를 이용하여 골유도 재생술을 시행한 증례를 보고하고자 하였다.

II. 증례 보고

56세 여자 환자로 상악에 임플란트지지 의치를 위한 임플란트 식립 및 골이식을 위해 의뢰되었다. 상악의 모든 치아 발거 후, 개인 의원에서 이행 의치의 지지를 위해 4개월 전 임시 임플란트 3개를 식립해 놓은 상태이며 임상 및 방사선 검사 상 협측에 심한 골 결손과 부착치은의 결손이 관찰되었다 (Fig 1). 예방적 항생제로 수술 하루 전에 Cefditoren pivoxil (Meiact; Boryung Pharm., Seoul, Korea) 300mg을 하루 3번 복용하고 수술 이후 총 7일간 복용하였다. 술전에 Ca-P 코팅된 이종골과 동종골을 (Biocera; Oscotech Inc., Cheonan, Korea, Puros; Zimmer Dental Inc., Carlsbad, CA, USA) 혼합하여 AFG에 적용하였으며, 준비된 CGF를 막 처리 하였다 (Fig 2). 수술 부위에 1:100,000 epinephrine을 포함한 2% lidocaine으로 침윤 마취 후, 절개와 골막을 박리하였다. 얇은 saw insert (S-Saw, Bukboo Dental Co., Daegu, Korea)를 초음파 수술 기구 (Surgybhone, Silfradent srl, Sofia, Italy)에 연결한 뒤 좁은 치조골을 보상하기 위해 치조능 분할술 시행하고 상악 좌, 우 중절치와 측절치 사이, 견치와 제 1소구치 사이에 각 1개씩 총 4개의 임플란트를 (Haptite; Dentis, Daegu, Korea) 식립하였다

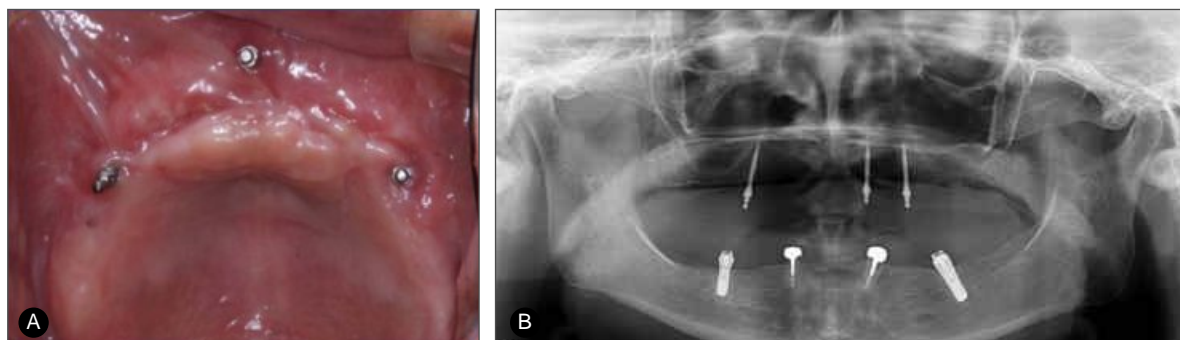


Fig 1. Initial clinical finding and panoramic radiography. Three mini implants (I-fix® Dentis, Korea) had placed for transitional denture.

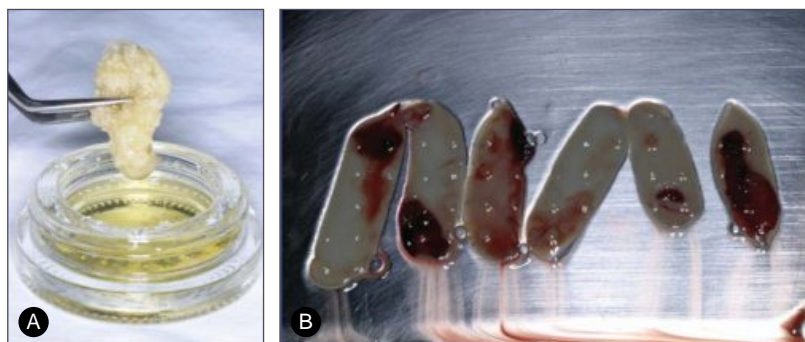


Fig 2. CGF and AFG were made by a specific centrifugation (Medifuge, Silfradent srl, Sofia, Italy).

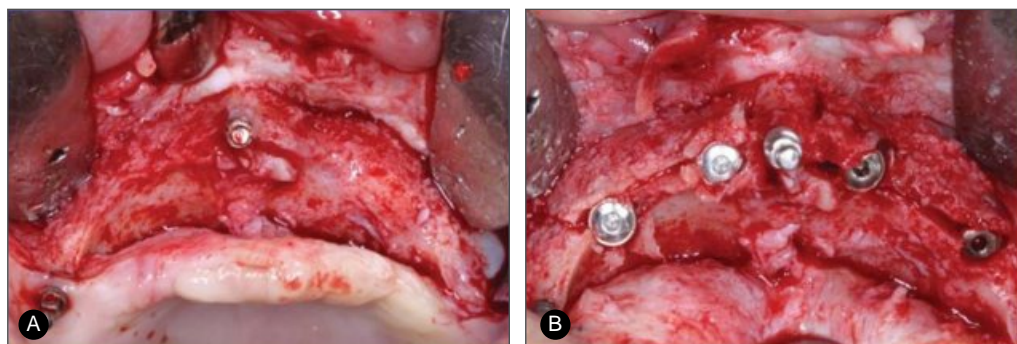


Fig 3. Severe atrophic ridge observed especially anterior area. Four implants (Haptite®; Dentis, Daegu, Korea) were placed with ridge splitting.

(Fig 3). 단단한 putty type의 골 이식재를 이식하고 흡수성 콜라겐 막을 덮은 후 CGF 막을 적용하였다 (Fig 4). 봉합은 PTFE suture

(Cytoplast®, Osteogenic Biomedical, Lubbock, Texas, USA)를 사용하였고 수술 직후 panorama 사진과 CT를 촬영하였다. 6개월

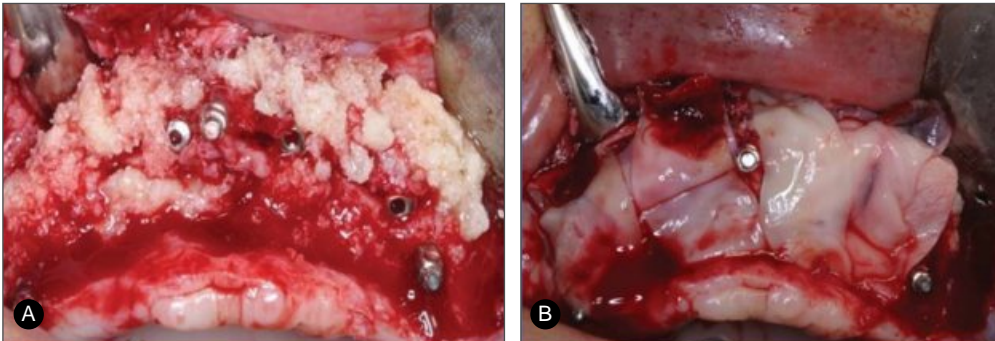


Fig 4. GBR was performed with putty and sticky type bone. Asorbable collagen membrane and CGF membranes were covered over the bone graft.



Fig 5. Secondary surgery and vestibuloplasty were performed and after 6months healing. Exellent bony regeneration was observed.

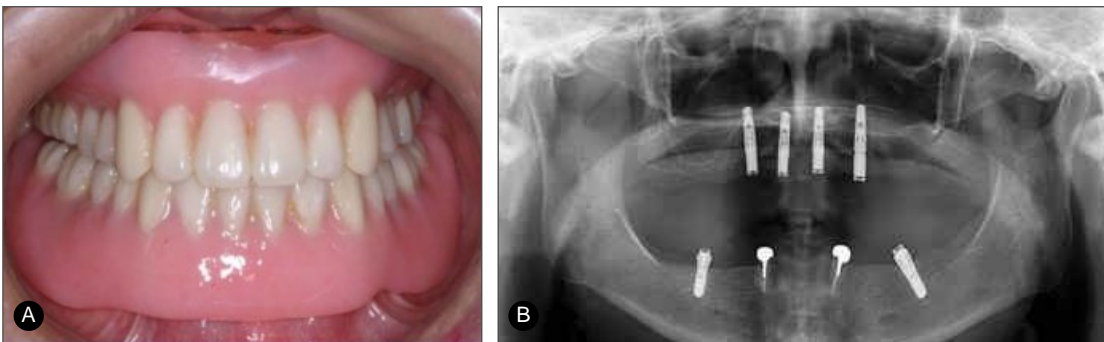


Fig 6. Final prosthesis after seven months healing.

뒤 이차 수술을 시행하였으며, 식립된 임플란트가 보이지 않을 정도로 과형성된 신생골을 관찰할 수 있었다. 의치의 유지에 도움을 주기 위하여 구강 전정 형성술을 동시에 시행하였다 (Fig

5). 1개월 뒤 locator를 연결하여 기능하중을 시작하였다 (Fig 6). 현재 1년 경과 관찰 결과 안정적으로 유지되고 있다.

III. 고찰

골유도 재생술에서 자가골을 사용한 골 이식재로 사용한 경우 신생골의 형성에 유리하다고 알려져 있으나 자가골의 사용은 공여부의 부가적인 수술로 인해 술후 동통의 증가, 감염, 치유기간의 연장 등의 문제점이 있으며 채취 가능한 양의 한계가 있다.¹⁴ 그래서 자가골을 대체할 많은 골 이식재가 개발되었지만 숙주와의 이물반응과 술후 감염 등의 문제점을 가지고 있다.³⁻⁵

환자의 정맥혈을 항응고제를 처리한 튜브에 넣고 원심 분리하여 만든 platelet rich plasma (PRP)나 platelet rich growth factor (PRGF) 등은 골 유도능이 있어 골 재생을 촉진한다는 연구가 있지만 항응고제의 첨가로 인한 그 성능에 이론의 여지가 있고, 제작 과정이 복잡하다는 단점이 있다.^{6,7} 이들보다 발전한 형태인 platelet rich fibrin (PRF)은 항응고제의 첨가 없이 원심 분리를 통하여 얻을 수 있다. Choukron 등은 상악동 골 이식술 시 탈회골만을 이용한 경우보다 탈회골과 PRF를 함께 사용한 경우 골재생과 치유가 촉진된다고 보고하였다.⁸⁻¹⁰

PRF는 PRP보다 성장인자가 농축된 형태이며 transforming growth factor (TGF)- β 1, platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF)와 insulin-like growth factor 같은 성장인자를 방출하여 신생골 형성에 더 큰 골 유도능을 갖는다.^{15,16} 더욱 발전한 형태인 CGF는 성장인자 뿐만 아니라 조혈모세포의 표지자인 CD 34 positive cell을 가진다.¹³ CGF는 골 이식재를 대신하여 상악동 거상술등의 골 재생에 쓰이며 신생골 형성을 촉진한다는 여러 연구가 있다.^{17,18} PRP와 PRGF는 gel의 형태로 만들기 위하여 항응고제를 첨가하고 제조 과정이 복잡하다. 그러

나 PRF나 AFG와 CGF는 다른 화학 약품을 첨가하지 않고 환자의 정맥혈로만 만들기 때문에 만들기 용이하며 교차감염의 위험이 적고, 생체 친화성이 우수하다는 장점이 있다. 현재 본원에서는 임플란트 식립과 골유도 재생술을 시행할 때 여러 가지의 골 이식재를 AFG와 적용하여 사용하고 있으며, putty type의 응집된 형태로 골 이식재의 조작 또한 수월해졌다. 골 이식 후 CGF를 막 처리하여 흡수성 콜라겐 막을 대체하여 사용하여 노출 시 감염의 위험성을 감소시켰고 양호한 연조직 치유 양상을 얻을 수 있었다. 상악동 거상술 시, 상악동 막이 천공된 경우에 CGF만을 이용한 상악동 거상술을 시행한 여러 증례에서도 감염의 위험이 없었으며 양호한 신생골 형성 과정 중에도 이물반응이 전혀 없었다. 게다가 기능 후 7개월이 경과한 위의 증례에서 성숙한 신생골이 형성되었고 염증 소견도 없음을 임상적으로 확인 가능하였다.

본 증례에서 좁은 치조제를 가진 하악 우측 구치부에 치조능 분할술 후 임플란트를 식립하였다. 협, 설측에 AFG를 적용한 동종골 및 이종골을 이식한 후 CGF막을 적용하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

- AFG를 적용한 동종골 및 이종골을 골 이식재와 CGF 막을 사용하여 골 재생술을 시행하여 4.5개월의 치유기간, 7개월의 기능기간 동안 방사선학적, 임상적으로 성공적인 결과를 보였다.
- AFG와 CGF막을 이용한 골유도 재생술은 신생골 형성 기간 단축을 시킬 수 있는 술식으로 자가골을 사용하지 않고도 임플란트 주변 골의 양호한 골재생을 획득 할 수 있는 술식이다. 이를 뒷받침하기 위해 더 많은 증례 연구와 조직학적 연구가 필요하다.

Reference

1. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, et al. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990;5:347-359.
2. Nyman s, Lang NP, Buser D et al. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: A report of two cases. *Int J Oral Maxiillofac Implants* 1990;5:9-14.
3. Adell R, Lekholm U, Grondahl K, Branemark PI, Lindstrom J, Jacobsson M. Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990;5:233-46.
4. Cordioli G, Mazzocco C, Schepers E, Brugnolo E, Majzoub Z. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement. Clinical and histological findings. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:270
5. Raghoobar GM, Vissink A, Reintsema H, Batenburg RH. Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1997;35:119-25.
6. Anitua E, Orive G, Pla R, Roman P, Serrano V, Andia I. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A*. 2009;91:158-65.
7. 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.
8. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e37-44.
9. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e56-60.
10. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:299-303.
11. Eskan MA, Greenwell H, Hill M, et al. Platelet-rich Plasma Assisted Guided Bone Regeneration for Ridge Augmentation: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2013. [Epub ahead of print]
12. Urban IA, Lozada JL, Jovanovic SA, et al. Horizontal guided bone regeneration in the

- posterior maxilla using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013;33:421-425
13. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech*. 2011;74:772-777.
 14. Cosso MG, de Brito RB Jr, Piattelli A, Shibli JA, Zenobio EG. Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. *Clin Oral Implants Res*. 2013 Sep 15 [Epub ahead of print]
 15. Gruber R, Karreth F, Kandler B, Fuerst G, Rot A, Fischer MB, Watzek G. Platelet-released supernatants increase migration and proliferation, and decrease osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells under in vitro conditions. *Platelets*. 2004;15:29-35.
 16. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dent*. 2009;18:220-9.
 17. Sohn DS, Heo JU, Kwak DH, Kim DE, Kim JM, Moon JW, Lee JH, Park IS. Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone. *Implant Dent*. 2011;20:389-95.
 18. Kim JM, Sohn DS, Heo JU, Park JS, Jung HS, Moon JW, Lee JH, Park IS. Minimally invasive sinus augmentation using ultrasonic piezoelectric vibration and hydraulic pressure: a multicenter retrospective study. *Implant Dent*. 2012;21: 536-42.

PRF와 Osteotome Mediated Sinus Floor Elevation (OMSFE) 술식을 이용한 임플란트 식립 ; 증례보고

김진선 · 권영선 · 정문환
| 전주미소모아치과, 달라스치과

ABSTRACT

Implant Placement using Osteotome Mediated Sinus Floor Elevation (OMSFE) with PRF ; A case Reports

Jin-Sun Kim¹, Young-Sun Kwon¹, Moon-Hwan Jeong²
Misomoa Dental Clinic¹, Dallas Dental Clinic²

The edentulous posterior maxilla generally provides a limited amount of bone volume owing to an atrophy of the alveolar bone ridge and pneumatization of the maxillary sinus. The use of osteotomes to effect apical repositioning of the sinus floor has been developed in an effort to simplify this therapy and decrease patient morbidity. There is no conclusive data in the literature reporting on the possible advantage and maturation of a bone graft at the apical portion of the implant. The PRF membrane seems to be interesting substitution biomaterial during sinus elevation using the Summer's technique, to reduce the healing time before loading. It is a cheap and easily handled material with healing process on sinus membrane and bone. It would be a good protection for the sinus membrane during the use of osteotome and in case of perforation the fibrin matrix could help the wound closure. Authors' preferred OMSFE technique used PRF as the grafting material and observed desirable clinical outcome.

Key words : OMSFE, PRF

1. 서론

상악 구치부위는 일반적으로 상악동의 함기화와 치조골의 위축 때문에 골량이 부족한 경우가 많고 골량이 부족한 상악 구치부위에 임플란트를 식립하기 위해서 다양한 골증대술이 발전해 왔다. Osteotome을 이용해서 상악동 하연을 근단 방향으로 변위시키는 술식은 치료를 단순화 하고 환자의 불편감을 감소시켰다.¹ 1994년 Summers는 Bone-added osteotome sinus floor elevation (BAOSFE)라고 불리는 술식을 소개 했다.² 상악동 막을 근단변위 하기 위해서 이식재를 사용하였고 이식재가 큐션역활을 해서 안정하게 상악동 거상을 하는 방법이다. 또한 이 방법을 응용한 기구,³⁻⁷ 이식재료,⁸⁻¹¹ 임플란트 표면과 디자인 등^{12,13}에 기인한 다양한 술식들도 발전해 왔다.

Osteotome-mediated SFE (OMSFE)는 임플란트 생존율이 95% 이상이다. 이러한 OMSFE 술식에 있어 임플란트 생존율에 영향을 미치는 가장 중요한 요인은 잔존골의 높이이고, 임플란트 종류, 이식재의 종류, 이식재의 유무 그리고 상악동 하연을 파절시키는 방법 등은 생존율에 영향이 미미하다.¹⁴

이식재료는 일반적으로 OMFSE 술식에 사용되어져 왔지만 문헌상에는 결정적인 자료가 없다. 최근 보고에 따르면 이식재 없이 OMFSE 술식을 시행해서 높은 임플란트 성공율을 보이고 있다.^{9,10}

OMFSE 술식을 시행하면서 platelet-rich fibrin (PRF)을 이식재료로 사용하고 있는 문헌들도 보고되고 있다.¹¹ PRF는 생리적인 속도로 fibrin matrix가 형성되므로 fibrin 네트워크 속에 백혈구, 혈소판 등을 포함하여, 골형성 기간동안 다양한 성장인자와 cytokines을 지속적

으로 방출시키고, 이들로 인해 항염증 작용과 성장인자의 재형성, 혈관형성, 창상치유, 면역반응, 미분화 골형성세포의 분화를 촉진한다.¹⁵⁻¹⁷

이러한 성질을 가지는 PRF를 이식재료로 사용하면 조작이 용이하고, 가격이 저렴하며 치유기간을 단축할 수 있으며, 상악동막 거상과 임플란트 식립 시 막을 보호할 수 있으며, 상악동 막 천공시 치유가 가능하다.

그래서 본 저자들은 OMFSE 술식 시행시 PRF를 이용하여 양호한 결과를 보여 3가지 증례를 보고하자 합니다.

2. 증례보고

[증례 1]

상기 환자는 #17 부위에 임플란트를 식립하기 위해서 내원을 하였고 임상방사선 검사상에서 잔존골의 폭은 충분하였으니 수직적 잔존골은 5mm 정도 이어서 치조정 접근을 통한 상악동 막 거상과 임플란트를 식립하기로 계획을 하였다 (Fig 1).

판막을 거상하고 임플란트 식립을 위한 site를 형성하고 PRF를 이용하여 상악동 막 거상후 임플란트를 식립하였고 초기고정이 충분하여 일회법을 적용하였고 (Fig 2). 술후 CBCT에서 상악동 막이 거상된 것을 관찰할 수 있다 (Fig 2). 3개월 후 인상을 채득하고 보철물을 장착하였고 3개월 CBCT에서 임플란트 근단부에 골이 형성된 것을 관찰할 수 있다 (Fig 3).



Fig 1. 술전 모습. b. 술전 파노라마 사진

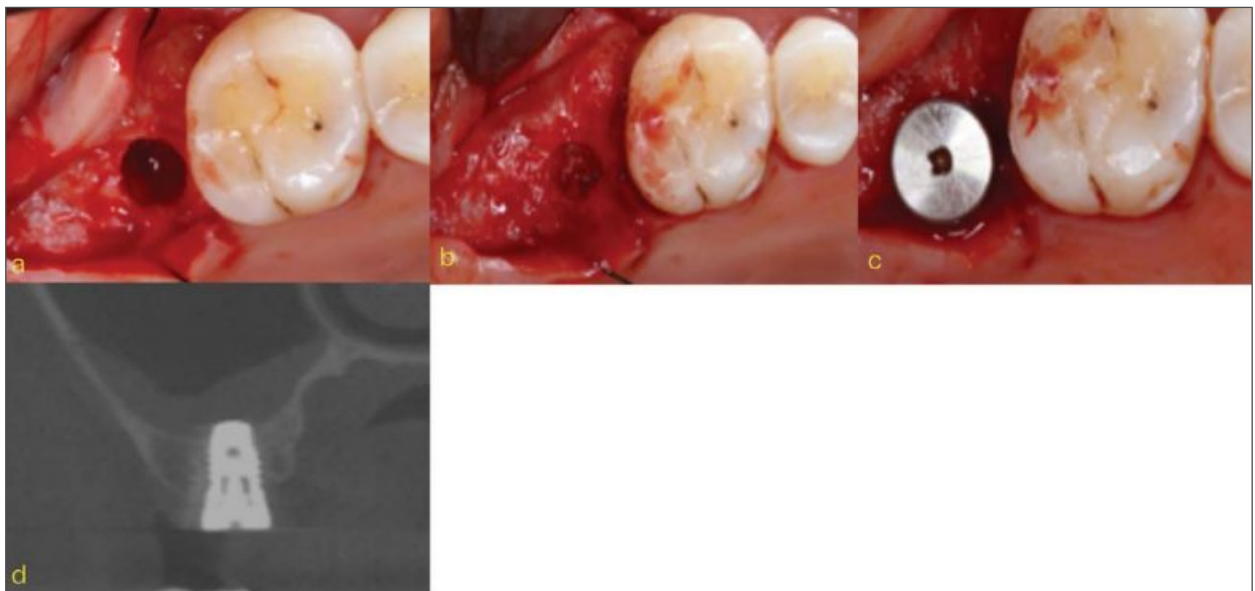


Fig 2. 임플란트 식립: a. 판막거상 후 drilling. b. PRF 적용. c. 임플란트 식립. d. 술후 CBCT



Fig 3. a. 지대주 장착 . b. 보철물 장착 . c. 술후 3개월 CBCT

[증례 2]

상기 환자는 #17 발치된 상태로 내원을 하였고 임플란트를 식립하기를 원하셨다. 임상 방사선 검사상에서 #16 원심치근의 치조골 파괴가

근단부까지 진행된 상태이고 발치와도 치유가 완전하게 이루어지지 않은 상태였다 (Fig 4).

치료는 우선 #16 원심치근을 절제하고 #17 부위에 골이식을 시행하였다 (Fig 5). 4개월 후 #17 부위에 PRF를 이용하여 상악동 막을 거상

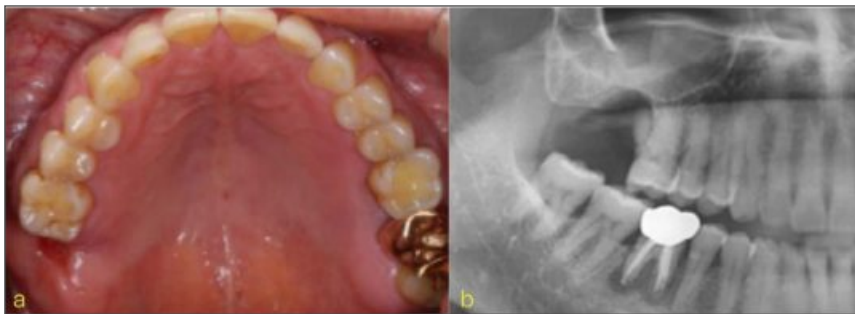


Fig 4. 초진 사진 . b. 초진 파노라마

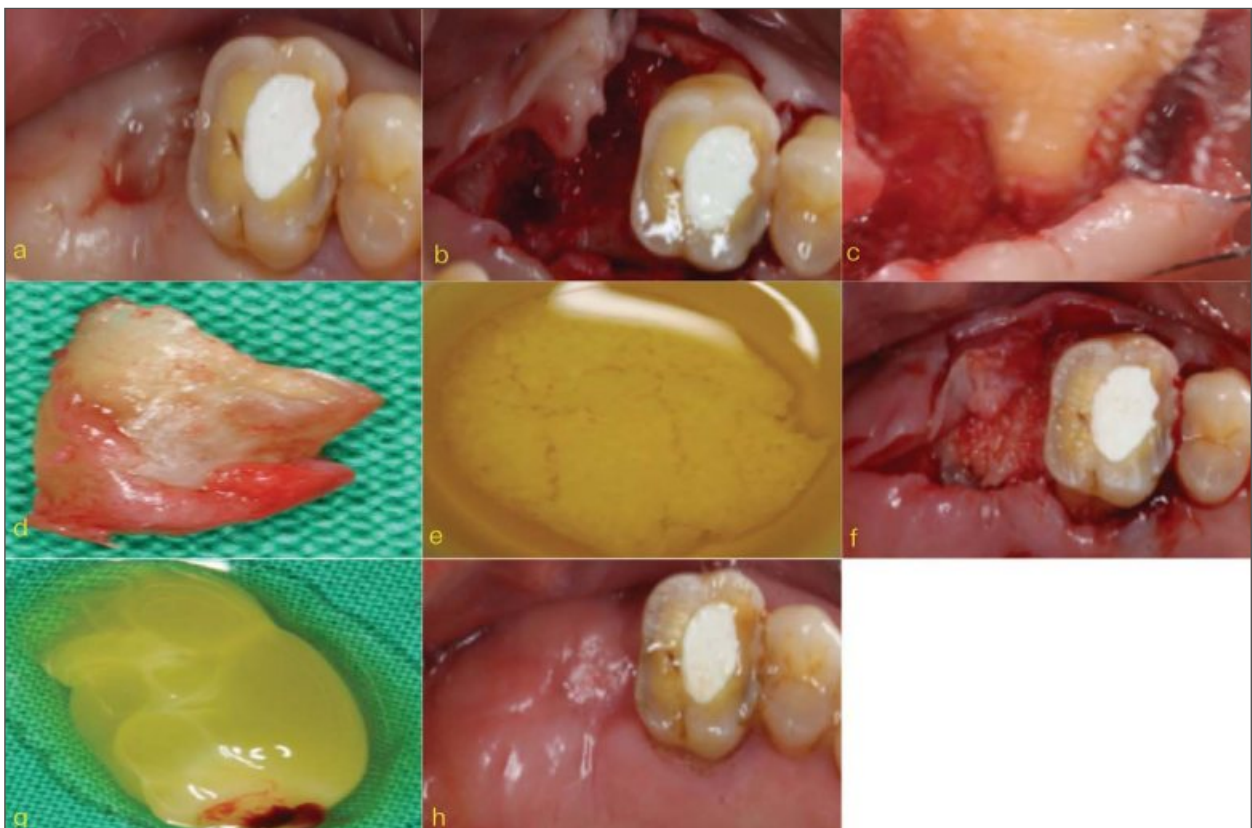


Fig 5. 골이식 : a. 술전 모습 b. 판막거상. c. #16 원심치근 절제 후. d. 원심치근. e.이식재, f. 골이식 시행 후 PRF 적용. g. PRF. h. 술후 2주 후

하고 임플란트를 식립하였다 (Fig 6). 술후 파노라마 사진상에 상악동막이 돔형태로 거상된 모

습을 관찰할 수 있다. 4개월 후 보철물을 장착하였다 (Fig 7).



Fig 6. 임플란트 식립 : a. 술전 모습, b. 술전 OBCT, c. 판막거상, d. PRF, e PRF 적용, f. 임플란트 식립, g. 술후 파노라마



Fig 7. a. 지대주 장착 . b. 보철물 장착 . c. 술후 3개월 파노라마

[증례 3]

상기 환자는 #16 심한 동요도를 주소로 내원을 하였다. 파노라마 사진상에서 심한 치조골 파괴를 볼 수 있다 (Fig 8). #16 치아는 예후가 불

량하여 발치를 시행하고 임플란트를 식립하기로 하였다. 발치를 시행하고 4개월 후에 임플란트를 식립하였다. 잔존골 높이가 5mm 정도이어서 PRF를 이용한 치조정 접근과 각화치은과 폭이 충분하여 flapless 수술을 계획하였음.



Fig 8. 초진 파노라마 사진

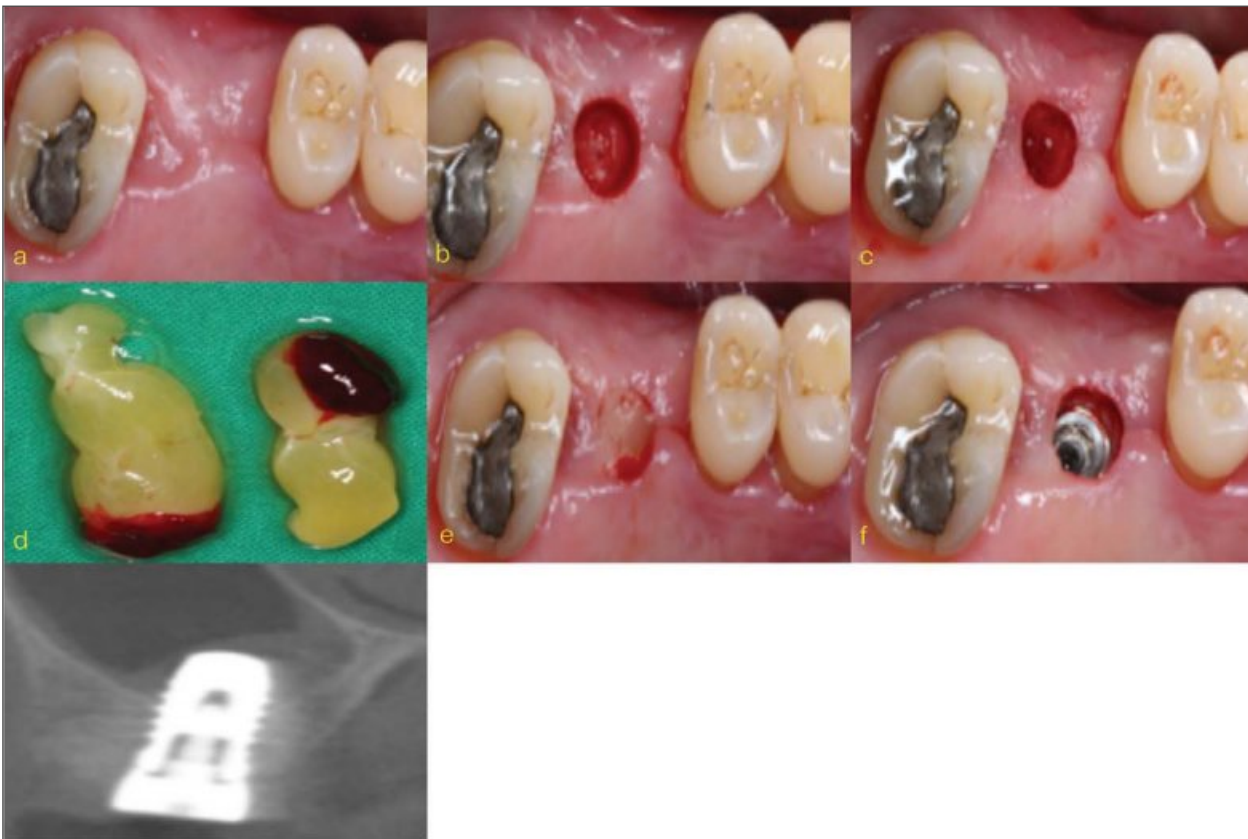


Fig 9. 임플란트 식립 : a. 술전 모습 b. pouch를 적용한 치은. c. 임플란트 식립을 위한 drilling. d. PRF. e. PRF 적용. f. 임플란트 식립. g. 술후 CBCT

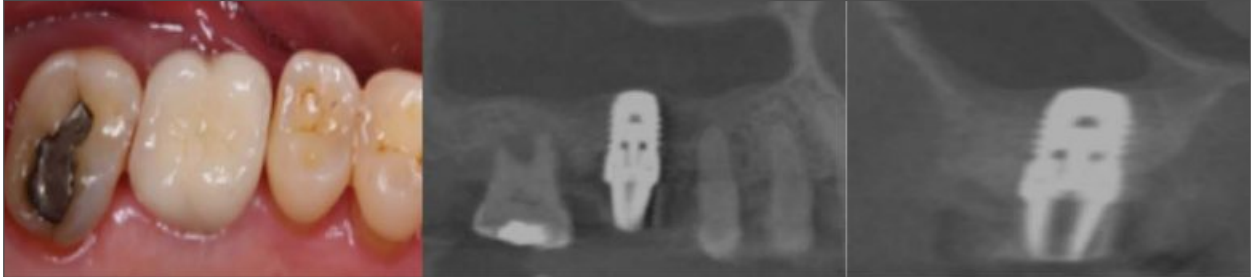


Fig 10. a. 보철물 장착, b. 술후 3개월 CBCT, c. 술후 3개월 CBCT

편치를 이용해서 연조직을 제거 후 임플란트 식립을 위해서 site를 형성하고 상악동 막을 거상하기 위해 PRF 적용하였다 (Fig 9). 술후 CBCT에서 상악동막이 거상된 것을 볼수 있다 (Fig 9). 술후 3개월 후 보철물을 장착하였고 술후 3개월 CBCT에서 임플란트 근단부에 골이 형성되는 것을 관찰할 수 있다 (Fig 10).

위의 세 가지 증례를 통해서 치조정 접근으로 상악동 막을 거상할 때 입자골 대신에 PRF를 사용하여 양호한 임상적 결과를 보였다. PRF는 fibin matrix로 상악동 천공이나 osteotome으로부터 상악동 막을 보호 할수 있고 성장인자를 포함하고 있어 치유기간을 줄일 수 있기 때문에 향후 상악구치부 임플란트 수복에 많이 유용하게 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

Reference

1. Summer RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. Compendium 1994;15:698-704; quiz 162
2. Summer RB. The osteotome technique: part

3-less invasive methods of elevating the sinus floor. Compendium 1994;15:698-704; quiz 710

3. Cosci F, Luccioli M. A new sinus lift technique in conjunction with placement of 265 implants: A 6 year retrospective study. Implant Dent. 2000;9:363-368
4. Nkenke E, Schlegel A, Schultze-Mosgau S, et al. The endoscopically controlled osteotome sinus floor elevation: A preliminary prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002;17:557-566
5. Chen L, Cha J. An 8-year retrospective study: 1,100 patients receiving 1,557 implants using the minimally invasive hydraulic sinus condensing technique. J Periodontol. 2005;76:482-491
6. Yamada JM, Park H-J. Internal sinus manipulation(ISM) procedure: A technical report. Cli Implant Dent Relat Res. 2007;9: 128-135
7. Tilotta F, Lazaroo B, Gaudy JF. Gradual and safe technique for sinus floor elevation using trephines and osteotomes with stop: A cadaveric anatomic study. Oral Surg Oral

- Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106:210-216
8. Bruschi GB, Scipioni A, Calesini G, et al. Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13:219-226
 9. Fermergard R, Astrand P. Osteotome sinus floor elevation and simultaneous placement of implants - A 1-year retrospective study with Astra Tech implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2008;10:62-69.
 10. Schmidlin RR, Muller J, Bind A, et al. Sinus floor elevation using an osteotome technique without grafting materials or membranes. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008;28:401-409
 11. Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, et al. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: A 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105:572-579
 12. Komarnyckyj OG, London RM. Osteotome single-stage dental implant placement with and without sinus elevation: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13:799-804
 13. Deporter D, Todescan R, Caudry S. Simplifying management of the posterior maxilla using short, porous surfaced dental implants and simultaneous indirect sinus elevation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000;20:476-485
 14. Toffler M. Osteotome-mediated sinus floor elevation: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19:266-273
 15. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin(PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101: e37-e44.
 16. Choukroun J, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Mouhyi J, Dojan DM. Platelet- rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101: e56-e60
 17. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin(PRF): A second generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:45-50.

발치 즉시 제조된 치아이식재에 의한 골형성

정형철 · 장현석

| 서울탐치과병원 원장, 고려대학교 안산병원 치과학교실

ABSTRACT

Bone regeneration by tooth graft material processed immediately after extraction

Hyungcheol Jeong, D.D.S.

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Graduate School of Clinical Dentistry, Korea University.

(Directed by Professor Hyonseok Jang, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)

Aim of the study: The purpose of this study was to evaluate the bone regeneration by tooth graft material immediately processed after extraction.

Materials & methods: Tooth graft material was prepared by extracted human wisdom teeth with VacuoSonic™ System. In vivo new bone formation was evaluated with nude mouse subcutaneous pouch model. 6weeks after tooth graft material implantation, evidence of bone formation was confirmed by soft X-ray analysis and histologic analysis.

Results: At 6weeks, minimal bone formation around the resorption of tooth graft material was found.

Conclusion: Tooth graft material processed with VacuoSonic™ System could be used as a promising graft materia.

Key words : Tooth graft material, Bone regeneration, VacuoSonic™ System, 치아 이식재, 지방 줄기세포, 신생골 형성

연구목적: VacuoSonic™ System을 이용한 즉시 처리 가능 치아 이식재에 의한 골형성능을 분석하여 임상에서의 사용 가능성을 알아보고자 하였다.

연구 재료 및 방법: 발치된 상·하악 제 3대구치를 사용하여 VacuoSonic™ System을 이용하여 치아 이식재를 제조하고 사람의 복부 지방으로부터 지방 줄기세포를 분리하여 배양한 뒤 osteogenic induction medium을 추가하여 골 모세포로의 분화를 유도하였다. Nude mouse 등의 피하 조직층에 치아이식재를 이식하고 6주 경과 후 soft X-ray를 촬영하고 H&E 염색과 Masson's trichrome 염색을 시행하여 신생골 형성을 분석하였다.

연구 결과: 6주 경과 소견에서 특이한 염증반응 없이 이식재의 흡수가 관찰되고 골형성이 미약하게 발생되고 있었다.

결론: 향후 BMP-2를 이용하는 추가적인 연구나 6주 이상의 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 생각되지만 즉시 제조 치아 이식재의 골이식 재료로의 사용 가능성을 유추할 수 있었다.

I. 서론

경조직 결손부 재건에 있어서 자가골 이식이 가장 이상적인 것은 논란의 여지가 없다. 골형성, 골유도 및 골전도 능력을 모두 보유하고 있으며, 면역 거부반응이 없고 빠른 치유를 보이는 장점을 가지고 있으나 채취량이 제한적이고 이식후 불가피한 흡수와 공여부에 이차 결손을 유발하는 것이 최대의 단점이다. 따라서 이와 같은 단점을 극복하고자 동종골, 이종골 및 합성골이 개발되어 임상에서 사용되고 있으며 더욱 이상

적인 골대체재료를 개발하고자 하는 노력이 이루어지고 있다.

이상적인 이식재는 다음과 같은 특징을 가져야 한다. (1) 생체 적합성, 암을 발생시키지 않고 알레르기를 유발하지 않는 특성, (2) 빠른 혈관형성, (3) 새로운 숙주 골 조직으로 대체, (4) 강도, 적응성, 무균성, 감염 등에 대한 저항성, (5) 숙주에 의한 표면 흡수 등이 있다.

현재 치과 임상에서 사용되고 있는 골이식재는 자가골, 동종골, 이종골과 합성골이 있으며 골치유 기전에 따라 골형성 (osteogenesis), 골유도 (osteoinduction), 골전도 (osteoconduction)로 구분할 수 있다. 한편 자가골 대체용으로 개발되어 시판되고 있는 합성골은 Hydroxyapatite, Bioactive Bioglass, HTR (Hard tissue replacement material), Beta-TCP (Cerasorb), HA+beta-TCP (MBCP), Calcium sulfate (CASPET, HAPSET) 등이 있다. 이와 같이 치과 수술에서 다양한 생체 재료들이 사용되고 있으며, 지속적인 연구 개발 및 학문적 발전에 따라 새로운 생체 재료들이 계속 출시되고 있다. 이식 생체 재료들은 구강악안면 외과 수술, 치주 수술, 임플란트 수술 등 다양한 분야에서 경조직 및 연조직 결손 수복, 조직 및 골유도 재생술, 심미 성형 재건술의 목적으로 적용되고 있다.

최근에 와서 다양한 연구들이 발표되고 있는 치아이식재는 치아를 이용하여 처리한 합성골의 일종으로 주성분은 Hydroxyapatite와 beta-TCP로 구성되어 있다.¹ 일반적으로 현재까지 사용되고 치아이식재의 처리는 며칠간의 처리 기간 등이 필요하고 이에 따라 즉시 이식이 불가능한 문제점을 지니고 있는데 이에 따라 본 연구에서는 최근에 와서 개발된 (주)코스모바이오메디케어사의 VacuoSonic™ System을 이용한 즉시

처리 가능 치아이식재에 의한 골형성능을 분석하여 임상에서의 사용 가능성을 알아보고자 하였다.

II. 연구 재료 및 방법

1) 치아 이식재의 제조

치과 외래에서 발치된 상하악 제 3대구치를 이용하여 치아 이식재를 제조하였는데 발치된 치아의 연조직을 치주 큐렛과 No 15 scalpel을 이용하여 완전히 제거하고 남은 치아의 두께가 2~3mm 정도가 되도록 round bur를 이용하여 삭제하면서 우식 부위와 내부의 치수조직을 완전히 제거한 다음 치근단 부는 2~3mm 정도 절단하고 #330 bur를 이용하여 간격이 2~3mm가 되도록 전 표면에 hole를 형성하여 시약의 침투가 용이하도록 치아를 준비하였다. 준비된 치아를 (주)코스모바이오메딕케어 사의 VacuoSonic™ System을 이용하여 제조사의 protocol에 따라 처리를 시행하여 치아이식재를 제조하였는데 DecalSi-DM 용액을 사용하여 소독, 살균, 탈회, 세척 과정을 거쳐 치아 이식재를 제조하여 -20℃에서 냉동 보관을 한 뒤 이식시에는 1시간 동안 실온에서 해동하고 milling을 시행하여 이식을 시행하였다.

2) 사람 지방줄기세포의 배양 및 골모세포로의 분화 유도

35세 여자 환자의 지방흡입술 시행 시 얻어지는 사람의 복부 지방으로부터 지방 줄기세포를 분리하여 배양하였다. Collagenase digestion을 통하여 지방 줄기세포를 추출하여 10% fetal

bovine serum (FBS)을 포함한 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)으로 culture flask에서 세포배양을 시행하고 배양세포가 거의 confluent해지면 0.05% Trypsin /0.25mM EDTA를 이용하여 계대배양을 시행하였다. 10% FBS, penicillin/streptomycin을 포함한 DMEM과 0.1M dexamethasone, 0.05 mM ascorbic acid-2-phosphate 및 10mM β -glycerophosphate 등의 osteogenic induction medium을 추가하여 골모세포로의 분화를 유도하였다.

3) 동물실험

Nude mouse (한림, 서울, 대한민국)의 등의 피하 조직층에 치아이식재를 이식하고 이에 의한 신생골 형성을 관찰하였다. Chitosan gel과 CollaCote에 지방 줄기세포에서 분화된 골모세포와 치아이식재를 loading 하여 이식을 시행하였는데 Fig 1에서와 같이 분류하여 6마리의 nude mouse를 이용하여 동물실험을 시행하였다.

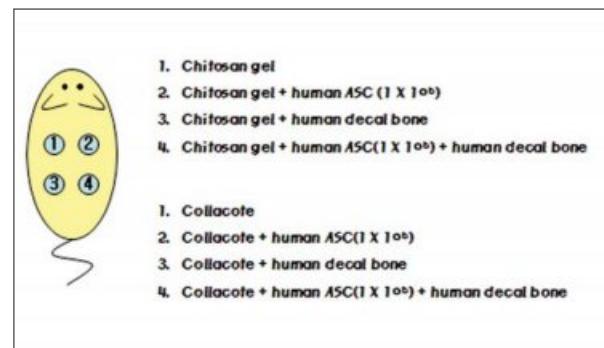


Fig 1. Nude mouse subcutaneous pouch model 동물 실험 (Human ASC: 사람 지방줄기세포에서 분화 유도된 골모세포)

4) Soft X-ray, 조직학적 소견의 분석

수술 6주 후에 동물을 희생하여 등의 정중부에 절개를 가하여 표본을 채취하여 Soft X-ray를 촬영하고 H&E 염색과 Masson's trichrome 염색을 시행하여 신생골 형성을 분석하였다.

III. 연구 결과

1) Soft X-ray 결과

Nude mouse subcutaneous pouch 모델에 시행한 동물실험 결과 6주 경과 후 얻어진 표본의 soft X-ray 결과에서 CollaCote나 chitosan gel 만을 이식한 경우보다 세포, 치아 이식재를 이식한 경우 그 density가 높게 나타나고 있었는데 특히 CollaCote를 이용한 실험군에서 chitosan gel 이용군에 비하여 그 density가 증가되어 있었다 (Fig 2).

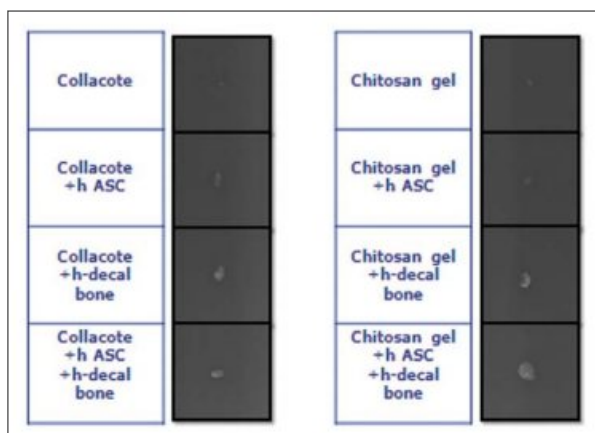


Fig 2. Soft X-ray result

2) 조직학적 소견

CollaCote를 이용한 실험군의 6주 경과 소견에서 CollaCote만을 이식한 경우에는 신생골 형성이 거의 발생되지 않고 섬유조직으로 채워져 있는 양상을 보이고 있었으나 CollaCote에 골모세포, 치아이식재를 추가하여 이식한 경우 치아이식재 주위로 이식재의 흡수 및 신생골 형성이 뚜렷하게 관찰되고 있었다 (Fig 3). 그러나 chitosan gel을 이용한 군에서는 CollaCote 이식군에 비하여 흡수되고 있는 이식재 주위로 신생골의 형성이 상대적으로 미미한 양상을 보이고 있었다 (Fig 4).

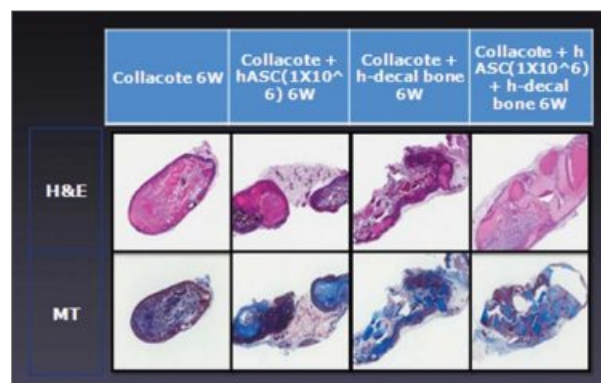


Fig 3. CollaCote 이식군의 6주 조직학적 소견

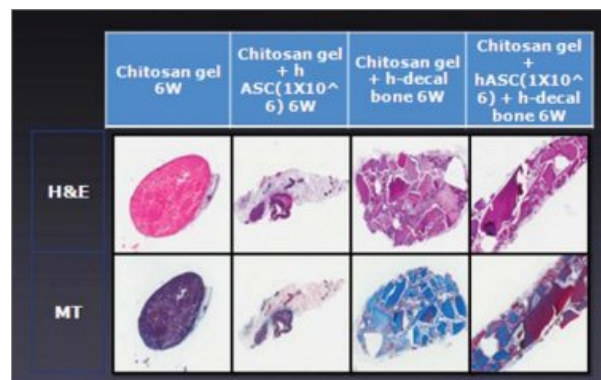


Fig 4. Chitosan gel 이식군의 6주 조직학적 소견

IV. 총괄 및 고찰

구강악안면외과, 치주과, 임플란트 영역의 다양한 골결손부의 수복에 다양한 종류의 골이식재가 사용되고 있으며 이에 대한 임상적, 기초적인 연구가 진행되고 있다.

골결손부의 수복에는 자가골 이식이 가장 이상적이어서 osteogenesis, osteoinduction 및 osteoconduction 관점에서 가장 유리하지만 공여부가 필요한 2차적인 수술이 필요하고 이에 따라 동통, 감염 등의 부작용이 필연적이고 이를 극복하기 위한 이종골 및 합성골 이식 또한 면역반응 및 다양한 부작용이 따르는 단점을 지니게 된다.

최근에 와서 버려지는 치아조직을 이용한 골이식재 개발에 대하여 다양한 연구가 진행되고 있는데 발치 등의 술식에 의해 폐기되는 치아를 처리하여 골이식재를 제조할 수 있다면 임상에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 특히 자가치아를 처리하여 자가치아 이식재를 제조하여 이용한다면 면역반응 등의 부작용 없이 유용한 골이식재로 사용이 가능할 수 있을 것으로 생각된다. 치아 이식재는 치아의 주성분인 hydroxyapatite를 이식재로 사용하는 것으로 이의 단독 사용 및 다른 이식재와의 혼합 사용으로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각되는데 최근 김 등은 동종골, 이종골, 합성골 이식의 문제점을 보완할 수 있는 새로운 개념의 골이식재인 발치된 치아를 이용한 자가치아 이식재에 대한 연구를 통하여 생체적합성이 우수하고 골유도, 골전도 기능 및 골치환성이 뛰어나고 다양한 크기 및 형태로 제작이 가능하여 사용이 용이함을 보고하고 있다.

김 등²은 치아의 유기질 성분 중 90%는 type I collagen으로 이는 골의 석회화 과정에 중요한

역할을 한다고 하였다. Ike와 Urist³는 상아질에 포함된 BMP-2가 골형성에 중요한 골유도 효과 를 보임을 증명하였고, Gao 등²⁶은 상아질은 골 과 유사하게 IGF-II, BMP-2, TGF-beta 같은 성장인자들을 포함한다고 보고 하였고, Saygin 등⁴은 백악질, 백악질 모세포 등은 TGF-beta, IGF-I, PDGF 등을 포함한다고 하였다. 즉 치아 의 상아질 및 백악질에는 골형성 효과가 있는 성 장 인자들이 많이 포함된 것으로 보고 되고 있 다.

Gomes 등^{5,6}은 토끼 두개골 결손부에 자가치 아 뼈 이식재를 이식하고 3개월 후 방사선학적 평가에서, 자가치아 뼈 이식재를 적용한 부위는 뼈 이식을 하지 않은 부위에 비해 높은 골밀도를 보이고, 빠른 골 치유를 보인다고 하였다. 사람 의 발치와내 자가치아 뼈 이식재를 이식한 정 등⁷의 연구에서도 3.5개월 후 촬영한 파노라마상에서 실험군이 대조군 보다 빠른 골 치유와 높은 골밀도를 보이고 있어 자가 치아 이식재의 유용 성을 보고하고 있다.

치아 이식재 이식 후 치유과정에서 치아 이식 재는 골전도 및 골유도의 기능을 수행하는 것으 로 알려지고 있는데 자가치아 이식재 중 법랑질 부위는 조직병리학적 소견상, 단독으로 존재하 거나 신생골에 둘러싸여 흡수가 되고, 이는 공간 유지 및 골전도 기능이 있다고 생각되어 진다. 정 등⁷의 연구에서 치아 이식재 이식 후 전체적 인 골 형성 형태를 살펴보았을 때 상아질로부터 주변 신생골이 나타나는 모습을 보이며, 상아질 주변에서 높은 층판골의 비율을 보이는데 이는 상아질이 골유도 기능이 지니고 있기 때문으로 생각되고 있다.

위와 같이 자가치아 이식재는 최근까지 그 우 수성을 인정받아 많은 연구들이 활발하게 이루 어지고 있으나 비용 부담과 이식재 처리에 상당

기간이 소요되어 이를 기다려야 하는 단점이 있어 발치 당일 즉시 이식은 불가능하였다. 그러나 최근에 와서 2시간 정도면 처리가 가능한 장비가 시판되고 있어 본 연구에서는 이와 같은 (주)코스모바이오메딕케어 사의 VacuoSonic™ System을 이용하여 치아이식재를 제조하고 이에 의한 골형성을 연구해보고자 하였다. VacuoSonic™ System을 통하여 가공된 치아 이식재는 발치 후 즉시 시행되는 이식 시스템으로 임상적으로 유용하게 사용이 가능할 것으로 생각되는데 이에 의한 우수한 골재생의 효과가 입증된다면 다양한 골이식재의 선택의 한 방법으로 선택할 수 있어 진료실에서 2시간 정도의 시간에 제조하여 당일 즉시 임플란트 수술 등에 골이식재로도 사용이 간소한 유용한 방법이라 생각된다.

본 연구의 nude mouse subcutaneous pouch 모델을 이용한 동물실험 결과 6주 경과 후 얻어진 표본의 soft X-ray 소견에서 CollaCote나 chitosan gel 만을 이식한 경우보다는 세포, 치아이식재를 이식한 경우 그 density가 높게 나타나고 있었는데 특히 CollaCote를 이용한 실험군에서 chitosan gel 이용군에 비하여 그 density가 증가되어 있었는데 (Fig 2), 추가적으로 여기에 rhBMP-2 등의 골형성 유도인자를 추가하여 이식하면 신생골 형성이 더 활발할 것으로 유추된다. 또한 CollaCote를 이용한 실험군의 6주 경과 소견에서 CollaCote만을 이식한 경우에는 신생골 형성이 거의 발생되지 않고 섬유조직으로 채워져 있는 양상을 보이고 있었으나 CollaCote에 골모세포, 치아이식재를 추가하여 이식한 경우 치아이식재 주위로 이식재의 흡수 및 신생골 형성이 뚜렷하게 관찰되고 있었다 (Fig 3). 그러나 chitosan gel을 이용한 군에서는 CollaCote 이식군에 비하여 흡수되고 있는 이식재 주위로 신

생골의 형성이 상대적으로 미미한 양상을 보이고 있었는데 (Fig 4) 이는 collagen matrix 자체의 골형성 유도작용이 상승작용을 일으켜 CollaCote 이식군에서 신생골 형성이 더 우수한 결과를 보인 것으로 생각되며 향후 치아이식재와 다른 이식재나 loading material과의 복합적인 사용에 대한 추가적인 연구를 필요로 할 것으로 생각된다.

본 연구는 그동안 무용지물로 여겨졌던 발거된 치아를 사용하여 만든 치아 이식재를 nude mouse의 subcutaneous pouch에 이식하여 방사선 및 조직학적으로 평가하였다. 물론 이식 할 부위, 크기 및 형태 등에 대한 다양한 연구가 불충분하고 연구 증례수의 부족 등의 미비한 점이 많지만 즉시 치아 이식재는 이식 시 특이한 염증반응 없이 양호한 치유 양상을 나타내는 것을 확인 할 수 있었으며 향후 치아 이식재의 흡수 및 개조형성과 같은 치유 양상에 대한 연구와 분석 등 추가적인 연구가 필요하겠지만 즉시 제조 치아 이식재의 이용 가능성에 대한 기초적인 연구로 의미가 있는 것으로 생각된다.

V. 결론

발치 후 즉시 제조된 치아 이식재를 nude mouse의 피하층에 이식하고 6주 경과 후의 방사선 소견 및 조직학적 소견 결과를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 본 연구의 결과 치아 이식재를 nude mouse의 피하조직에 이식하고 6주 경과 소견에서 특이한 염증반응 없이 이식재의 흡수가 관찰되고 골형성이 미약하게 발생되고 있었다.

2. CollaCote를 이용한 군에서 chitosan gel을 이용한 군에 비하여 신생골 형성이 우세하였다.

본 연구의 결과로 향후 BMP-2를 이용하는 추가적인 연구나 6주 이상의 장기간의 추적관찰이 필요할 것으로 생각되지만 즉시 제조 치아 이식재의 골이식 재료로의 사용 가능성을 유추할 수 있었다.

References

1. Kim SG, Chung CH, Kim YK, Park JC, Lim SC: The use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 17(1):86-94, 2002.
2. Kim SG, Kim HK, Lim SC. Combined implantation of particulate dentin, plaster of Paris, and a bone xenograft(Bio-Oss) for bone regeneration in rats. *J Craniomaxillofac Surg* 29:282-8, 2001.
3. Ike M, Urist MR. Recycled dentin root matrix for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein. *J Oral Implantol* 24:124-32, 1998.
4. Saygin NE, Tokiyasu Y, Giannobile WV, Somerman MJ. Growth factors regulate expression of mineral associated genes in cementoblasts. *J Periodontol* 71:1591-600, 2000.
5. Gomes MF, dos Anjos MJ, Nogueira TO, Guimaraes SA. Histologic evaluation of the osteoinduction property of autogenous demineralized dentin matrix on surgical bone defects in rabbit skulls using human amniotic membrane for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16:563-71, 2001.
6. Gomes MF, dos Anjos MJ, Nogueira Tde O, Catanzaro Guimaraes SA. Autogenous demineralized dentin matrix for tissue engineering applications: radiographic and histomorphometric studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17:488-97, 2002.
7. 정재호, 이재훈. 자가치아 뼈 이식재의 발치와내 이식 후 골 치유 양상에 관한 연구. *대한구강악안면외과학회지* 37:365-74, 2011.

본 논문은 대한국제임플란트학회 우수논문으로 선정되었습니다.

대한국제임플란트학회 논문상 및 학술상 규정

제1조 (목적)

대한국제임플란트학회 회칙 제2장 제5조(사업) 1항 “임플란트치의학에 관한 학문연구”과 6항 “기타 본회 목적 달성에 필요한 사항을 사업”에 의거 대한국제임플란트학회 논문상 (이하 “논문상”) 및 대한국제임플란트학회 학술상 (이하 “대한국제임플란트학술상”)을 제정한다.

제2조 (명칭)

본 상의 명칭은 대한국제임플란트학회 논문상 및 대한국제임플란트학회 학술상이라고 한다.

제3조 (후보작 대상)

- 1) 논문상의 후보작은 해당년도 회원 본인에 의해 저술되어 대한국제임플란트학회지에 투고된 논문에 국한한다.
- 2) 자평학술상의 후보작은 대한국제임플란트학회 학술대회에 발표된 포스터에 국한한다.

제4조 (수상자 선정)

논문상의 수상자는 대한국제임플란트학회 이사회에서 의결하며, 대한국제임플란트학회 학술상의 수상자 선정은 학술대회 중 학회장이 위촉한 심사위원이 정한다.

제5조 (수상자 후보작 심사와 결정)

- 1) 논문상은 대한국제임플란트학회 이사회에서 다음과 같이 평가항목과 점수에 따라 학회지에 게재된 논문 후보작들을 심사하고, 각 항목에 대한 평점을 보여준다.
 - 학문적 기여도 40점
 - 창의성 20점
 - 논리성 20점
 - 체계성 20점총 100점을 만점으로 하며, 이 기준을 “논문상 심사기준표”로 정한다. 심사결과에 따른 점수는 비공개를 원칙으로 한다.
- 2) 이사회는 심사기준표에 의거하여 최우수 논문상 1편과 우수 논문상 1편을 선정한다.
- 3) 대한국제임플란트학회 학술상은 위촉된 심사위원의 재량에 따라 심사하며, 학술대회에 발표된 포스터 중 최우수 포스터상과 우수 포스터상을 선정한다.

제6조 (시상의 방법과 내용)

대한국제임플란트학회 회장은 회장 명의로 대한국제임플란트학회 학술대회에서 선정된 최우수 논문상, 우수 논문상 및 대한국제임플란트학회 학술상 최우수 포스터상과 우수 포스터상의 수상자를 시상한다.

시상은 상장과 상금으로 하며, 상금은 이사회가 별도로 정한다.

시상을 위한 기금은 특별회계로 하고, 그 관리는 이사회가 결정한다.

제7조 (부칙)

- 1) 본 규정은 대한국제임플란트학회 이사회의 과반수 찬성에 의하여 내용을 변경할 수 있다.
- 2) 본 규정에 규정되지 않은 세부사항은 일반 관례에 따르며, 이사회의 의결에 따른다.

부칙

이 규정은 2009년 2월 14일부터 시행한다.

대한국제임플란트 학술상 규정

제1조 (목적)

본 규정은 임플란트치의학 분야의 연구의욕을 고취시키고 학술활동을 장려하고자 임플란트치의학 분야에서 매년 탁월한 업적을 세운 연구자에게 학술상을 수여하기 위한 제반 사항을 결정한다.

제2조 (명칭)

본 학술상의 명칭은 대한국제임플란트학회 학술상이라고 한다.

제3조 (수상자의 자격)

- 1) 원칙적으로 1년에 1인으로 정한다.
- 2) 수상자는 대한국제임플란트학회의 회원이어야 함을 원칙으로 한다.

제4조 (수상자 후보의 추천과 심사)

- 1) 수상자 후보는 본인을 포함한 이사회의 추천으로 정한다.
- 2) 수상자 후보는 대한국제임플란트학회 이사회에서 심사한다.

제5조 (수상자 선정)

학술상 수상자는 대한국제임플란트학회 이사회에서 의결한다.

제6조 (수상자의 의무)

- 1) 학술상 수상자는 의무적으로 연구의 결과를 대한국제임플란트학회 학술대회에서 발표해야 하며 대한국제임플란트학회에 게재하여야 한다.
- 2) 학술지 게재시 “본 논문은 0000년도 대한국제임플란트학회의 지원을 받아 연구되었음”이라고 명기한다.

제7조 (학회의 의무)

대한국제임플란트학회는 학술상 수상자에게 상장과 소정의 상금을 지급한다.

제8조 (부칙)

- 1) 본 규정은 대한국제임플란트학회 이사회의 과반수 찬성에 의하여 내용을 변경할 수 있다.
- 2) 본 규정에 규정되지 않은 세부사항은 일반관례에 따른다.
- 3) 본 규정은 2009년 2월 14일부터 적용된다.

대한국제임플란트치의학회 논문 및 임상증례 투고 규정

원고는 대한국제임플란트학회의 투고규정에 맞게 작성되어야 하며 그 내용은 다음과 같다

I. 일반적인 지침사항

1. 투고된 원고는 다른 학술지에 게재되었거나 게재될 예정이 아니어야 한다.
2. 원고의 종류는 종설, 실험연구, 임상연구, 증례보고, 편집위원회에 보내는 글, 학회 소식과 각종 소개 등으로 한다.
3. 원고의 채택여부 및 게재순서는 학회편집위원회에서 결정한다. 편집위원회는 논문을 채택함에 있어서 논문의 윤리성, 정당성, 독창성과 학술적 의의 등을 심사하며, 내용의 정정, 보완, 삭제 등을 요구할 수 있다.
4. 원고는 한글(또는 한자와 혼용)로 작성하거나 영문으로 작성할 수 있다. 한글 원고인 경우 고유명사, 약품명, 단위 등과 적절한 번역어가 없는 의학 용어는 영자로 표기한다. 번역어는 있으나 이해가 쉽지 않은 경우에는 그 용어가 최초로 선택 될 때 번역어 다음 괄호 속에 원어로 표기하고 그 다음부터는 번역어만 사용한다. 학술용어는 대한의학학술지 편집인위원회에서 발행한 의학용어집 최신판(<http://kamje.or.kr/term>) 및 대한치과의사 협회 용어집에 준하는 한글로 표시한다.
5. 원고의 총 분량은 실험연구나 임상연구의 경우 총 10쪽 이내를 권장한다. 편집위원회의 허가가 있는 종설의 경우에는 예외로 한다. 증례보고는 본문을 4쪽 이내로 권장한다(학회지 1쪽은 글자만 포함될 경우 대략 한글 2,500자 정도가 된다).
6. 원고는 원본 1부, 복사본 2부를 저자의 발간요청편지 1부와 원고내용이 저장된 컴퓨터 디스켓(아래한글 또는 워드 파일)과 같이 편집위원회에 우편으로 송부한다. 논문이 게재되기로 수락되면 저자는 수정, 보완되어 완성된 원고 1부와 원고내용이 수정되어 저장된 컴퓨터 디스켓을 제출한다. 디스켓에는 파일이름, 제1 저자명, 사용된 프로그램을 표시한다.
7. 실험연구, 임상연구 및 증례보고는 소정의 게재료를 납입하며 도안료 및 제판비와 특수인쇄가 필요할 때에는 그 실비를 저자가 부담한다. 추가로 필요한 별책의 비용은 저자가 부담한다. 학회에서 의뢰한 종설은 저자에게 학회에서 소정의 원고료를 지불한다.

II. 원고 작성 요령

1. 실험연구 및 임상연구

(1) 표제

- ① 표제 페이지에 제목, 소속, 저자명을 기록한다.
- ② 제목 : 논문 제목은 연구목적에 연계하여 간결하고 명확하게 나타내며, 한글과 영문을 병기한다.
- ③ 저자 인적사항 : 모든 저자의 저자명, 학위, 소속, 직위 등을 기록하고 교신저자(corresponding author)의 성명, 주소, 전화, FAX 번호 및 E-mail 주소를 구분하여 기록한다(한글과 영문 병기).
- ④ 저자가 서로 다른 대학 또는 병원일 경우 소속은 제 1저자, 공저자, 교신저자의 순으로 기록하고 번호로서 각각을 구분한다.
- ⑤ 연구비 지원 또는 수혜에 대한 내용은 표제 페이지 하단에 기록한다.

(2) 초록

- ① 한글과 영문을 모두 작성하며, 초록에도 저자명, 학위, 소속, 직위 등을 기록한다.
- ② 분량은 한글은 600자 이내, 영문은 250단어 이내로 작성한다. 초록에는 참고 문헌을 인용하지 않는다.
- ③ 핵심용어(key words)는 초록 하단에 논문의 색인에 필요한 중요단어 6개 이내를 선택하여 알파벳(가나다) 순으로 나열하고 각 핵심용어 간에는 comma를 사용하여 구분한다(세부지침사항 참고). 영문 핵심용어는 미국국립도서관의 Medical Subject Heading(MeSH)에 기재되어 있는 용어를 추천한다.

(3) 서론 : 연구의 배경 및 목적을 간결하고 뚜렷하게 기술하며, 직접 연관이 있는 필요한 내용만을 기술한다.

(4) 연구방법 및 대상 : 연구의 계획, 방법 및 대상을 기술한다. 연구방법은 가능한 구체적이고 자세하게 기술하여 독자가 이를 재현할 수 있도록 하여야 한다. 사용된 통계방법을 여기에 기술하여야 한다.

(5) 결과 : 연구결과를 명료하고 논리적으로 기술하고 연구목적에 부합하는 결과만을 기술한다. 결과에 대한 통계적 의의를 기술한다. Table이나 Figure로 결과를 나타낼 때는 Table이나 Figure의 내용을 중복하여 기술하지 않으나 중요한 경향 및 요점은 설명할 수 있다.

(6) 고찰 : 연구결과에 대한 고찰 및 이에 연관된 다른 자료와 관련시켜 해석한다. 새롭고 중요한 관찰을 강조하며 결과의 내용을 중복 기술하지 않는다. 연구결과의 내용이 허용하는 범위 내에서 결론과 연구의 목적을 연관시켜 기술한다. 결론 항목을 별도로 설정하지 않은 경우 독립된 단락으로 논문의 결론을 간단명료하게 기술한다.

(7) 결론 : 연구결과를 중복하지 말고 결과를 토대로 연구목적에 부합되는 결론을 간단명료하게 기술한다.

(8) 참고문헌 : 참고문헌은 현저하게 의의가 있는 것으로 제한하되 논문에 인용된 순서대로 기재하고 본문에는 어깨번호를 기입한다. 다른 논문에서 간접적으로 소개되는 문헌은 참고문헌으로 사용할 수 없다. 대한국제임플란트학회지에 게재된 관련 논문은 우선적으로 인용함을 권장한다.

2. 종설

종설은 특정 제목과 내용에 관한 고찰로서 편집위원회에서 위촉하여 게재한다.

3. 증례보고

(1) 표제 : 실험연구 및 임상연구에 준한다.

(2) 초록 : 실험 연구 및 임상 연구에 준하되 영문초록은 150단어 이내 한글초록은 400자 이내로 한다.

(3) 서론 : 증례와 연관된 일반적 배경 및 의의를 간략하게 기술한다.

(4) 증례 : 임상소견은 진단 및 임상소견에 직접 관계가 있는 사항만 국한하여 기술한다.

(5) 고찰 : 증례가 강조하고 있는 내용에 초점이 맞추어져야 하며 장황한 문헌고찰을 피한다. 결론항목을 별도로 설정하지 말고 끝부분에 결론을 요약하여 기술한다.

(6) 참고문헌 : 실험연구 및 임상연구에 준한다.

4. 편집위원회에 보내는 글

학회지에 게재된 특정 논문에 대한 건설적인 비평, 토론, 의견을 기술하여 대한국제임플란트학회 회원의 일반적 관심사항이나 학술분야의 특정 주제에 대한 개인적 의견을 기술한다.

5. 학회 소식과 각종 소개

편집위원회에서 그 게재 여부를 결정할 수 있다.

Ⅲ. 세부 지침 사항

1. 원고는 A4 또는 letter 용지 크기에 작성하며 행간 1행의 간격(double space)을 둔다. 좌우단은 2cm, 상하는 3cm의 여백을 두고 타자로 작성하거나 프린트로 선명하게 인쇄한다(대략 한 쪽에 한글 800~900자 정도).
2. 원고순서는 실험 및 임상연구는 표제, 초록, 서론, 대상 및 방법, 결과, 고찰, 참고문헌, Table, Figure 또는 사진 순으로 하고 증례보고, 종설 및 편집자에게 보내는 글은 일반적인 지침 사항을 따른다. 각 부분은 새로 시작하되 초록은 1쪽으로 하여 하단에 쪽수를 연결하여 표시한다.
3. 영문약어는 최소화하며 이를 사용 시에는 본문 내 최초사용 시 괄호 속에 풀어 쓴다.
예) 근육이완교정장치 (muscle relaxation appliance, MRA)
4. 측정의 단위는 International System of Units (SI)에 준한다. 길이, 무게, 용적은 각기 meter, kilogram, liter로 표준화하며 공인된 약어를 사용할 수 있다. 압력 단위는 mmHg로 한다.
5. 기계 및 장비의 경우 괄호 안에 모델명, 제조회사, 국적을 기입한다. 약품의 경우 일반명을 쓰고 상품명은 괄호 안에 쓰며, 일반적으로 사용되지 않는 특수한 약품일 경우에는 제조회사, 국적을 괄호 안에 기입한다.
6. 본문에 인용되는 참고문헌의 어깨번호는 다음과 같이 표시한다. 1) 1,3,5) 1-5)

| 참고문헌 |

- (1) 본문에는 인용된 순서대로 아라비아 숫자 번호와 함께 기입한다.
- (2) 참고문헌에 기술된 논문은 본문에서 반드시 인용되어야 한다.
- (3) 학술지의 표기에는 Index Medicus의 공인된 약어를 사용한다. 인용이 드문 희귀한 잡지명은 약어를 사용하지 않고 전체 이름을 적는다.
- (4) 저자명은 6명까지 기록하며 7명 이상의 경우에는 앞의 3명만 기술하고 등 또는 et al.을 쓴다.
- (5) 인용문헌의 쪽수는 시작과 끝을 기록한다.
- (6) 참고문헌의 숫자는 원저는 50개 이내, 임상연구 30개 이내, 증례보고 20개 이내, 질의/답변 5개 이내를 원칙으로 한다.
- (7) 기술 양식은 다음의 예와 같이 한다.
① 정기학술지 : 저자명(.), 논문제목(.), 학술지명, 발행년도(:), 권수(:), 책쪽-끝쪽
예) Kim KS, Kim KS, Lee PY, et al. Effects of low incident energy levels of infrared laser irradiation on the proliferation of C. albicans Part II: A short term study during cell growth. Laser Therapy 1995;7:61-66.
예) Meretoja OA, Olkkola KT. Pharmacodynamics of mivacurium in children using a computer-controlled infusion. Br J Anaesth 1993;71:232-237
예) Lee JY, Kho HS, Kim YK, Chung SC, Lee SW. Factors related to patients' satisfaction level of treatment outcome of oral malodor. Korean J Oral Med 2011;26:27-38.

| Table |

- (1) 한 쪽에 한 개씩의 Table을 작성한다.
- (2) Table은 설명과 본문을 영문 및 아라비아 숫자로 기록한다. 간단하고 명료한 제목을 구(phrase)나 문장(sentence)의 형태로 표기한다.
- (3) Table은 본문에서 인용되는 순으로 번호를 붙인다.
- (4) 약어 사용 시 국제적으로 공인된 약어 외에는 Table 하단에 풀어서 설명한다.
- (5) Table의 내용은 이해하기 쉬워야 하며 독자적 기능을 할 수 있어야 한다.

| Figure 또는 Fig. 또는 사진 |

- (1) Figure(line drawing)는 흰 바탕에 검은 선을 사용하며 인쇄되어야 한다.
- (2) 사진의 크기는 5X7inch (13X18cm)로 통일하며 광택인화지를 사용한다. 사진이나 방사선 소견 등에 환자의 인적사항은 알 수 없도록 기술한다. 병리표본은 반드시 자(尺)를 놓고 촬영한다.
- (3) 사진의 뒷면에는 사진의 번호와 상하표시를 연필로 기입한다. 지나치게 눌러 써서 전면에 표시가 나지 않도록 하며 잉크나 볼펜 사용을 금한다.
- (4) 동일번호에 2개 이상의 사진이 있는 경우 아라비아 숫자 이후에 알파벳 글자를 기입하여 구분한다(예: Fig. La. Fig. 1b).
- (5) 본문에서 인용된 순으로 아라비아 숫자로 번호를 붙인다.
- (6) 별지에 영문으로 절(phrase)이나 문장(sentence)의 형태로 기술한다.
- (7) 현미경 사진의 경우 염색방법과 배율을 기록한다.

| 논문 투고방법 안내 |

논문투고에는 기존의 우편물 접수 방법과 온라인 논문투고 신청 두 가지의 방법이 있다.

1. 온라인 논문투고
학회 홈페이지나 학술인사위원회의 논문투고를 이용한다.
2. 우편물 논문 접수
(1) 원고는 원본 1부, 복사본 2부를 저자의 발간요청편지 1부와 원고내용이 저장된 컴퓨터 디스켓(아래한글 또는 워드 파일)과 같이 학회사무국에 우편으로 송부한다.
(2) 논문이 게재되기로 수락되면 저자는 수정, 보완되어 완성된 원고 1부와 원고내용이 수정되어 저장된 컴퓨터 디스켓을 제출한다. 디스켓에는 파일이름, 제 1저자명, 사용된 프로그램을 표시한다.

Volume 5 Number 2 2013

대한국제임플란트학회지

통권8권발행 : 2013년 10월 30일

발 행 인 : 김옥규

편 집 인 : 지영덕

편 집 위 원 : 정동욱, 고세욱, 우중혁, 권영선, 신승혁, 김현종

발 행 처 : 대한국제임플란트학회

인 쇄 인 : 박기용

인 쇄 처 : 지성출판사

서울특별시 광진구 천호대로 116길 23

TEL: 454-5463, 455-5463 • FAX : 456-5058

jsbook@hanafos.com

jsmall.co.kr

