

저칼슘식이 투여와 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

경희대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실
김소정 · 황의환 · 이상래

Osseointegration of Implants in Rabbit Bone with a Low Calcium Diet and Irradiation

So-Jung Kim, Eui-Hwan Hwang, Sang-Rae Lee

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Purpose : To investigate osseointegration of titanium implants into the tibia of rabbits, which were fed a low calcium diet and irradiated.

Materials and Methods : To prepare the experimental model, control group was fed a normal diet and experimental group was fed a low calcium diet for 4 weeks. And then, titanium implants were inserted into the tibia of each rabbit. Experimental group was subdivided into two groups; low calcium diet/non-irradiation group and low calcium diet/irradiation group. The low calcium diet/irradiation group was irradiated with a single absorbed dose of 15 Gy at the 5th postoperative day. At 12, 19, 33, 47, and 61 days after implantation (1, 2, 4, 6, and 8 weeks after irradiation), the bone formation in the bone-implant interface area was examined by light microscopy and fluorescent microscopy.

Results and Conclusions :

1. In the control group, there began to form woven bone in the bone-implant interface area at 12 days after implantation. As the experimental time was going on, the amount of bone which was in contact with the implant was increased.
2. In the low calcium diet/non-irradiation group, there began to form woven bone in the bone-implant interface area at 19 days after implantation. Although the amount of bone which was in contact with the implant was increased as the experimental time was going on, the extent of increased bone was weak as compared with control group.
3. In the low calcium diet/irradiation group, there began to form woven bone incompletely in the bone-implant interface area at 19 days after implantation, but there were vascular connective tissues in the bone-implant interface area over the entire experimental period.
4. In the control group and low calcium diet/non-irradiation group, bone labeling bands were observed at 33 days after implantation, which suggests that the bone formation and remodeling was in process, but interstitial bone remodeling was not observed in the low calcium diet/irradiation group. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2000 ; 30 : 33-48)

KEY WORDS : low calcium diet, osteoporosis, irradiation, osseointegration

서론

임프란트 이식술은 상실된 치아의 보철 수복에 필요한 지지와 유지를 얻기 위해 악골 내에 인공물질을 고정하는

술식으로서,¹ 골유착성 임프란트는 무치악 환자의 보철 치료시에 널리 이용되고 있다.

임프란트의 골유착은 임프란트의 식립 후 치유과정에서 중요하게 고려되어야 할 사항의 하나로서, 이는 환자의 대사상태, 임프란트 시술시의 외과적 손상 정도, 창상의 치유에 영향을 미치는 국소적인 사이토카인, 성장인자 등의 반응, 그리고 저작기능시의 교합압과 같은 생체역학적 요소 등과 밀접한 관련이 있다.¹ 특히, 임프란트의 골유착 여부는 환자의 골상태와 치유 능력에 따라 크게 영향을 받는다.

접수일 : 1999년 12월 9일 채택일 : 2000년 1월 5일
Correspondence to : Prof. Eui-Hwan Hwang
Dept. of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee Univ.
#1 Hoeki-dong, Dongdaemun-ku, Seoul 130-701, KOREA
Tel) 02-958-9403~5, Fax) 02-965-1256
E-mail) hehan@nms.kyunghee.ac.kr

므로² 골량과 골질에 영향을 미치는 골다공증과 같은 대사성 골질환시 임프란트의 골유착 과정을 숙지하는 것은 치과임상에서 매우 중요하다.

골량과 골질은 인종, 성, 유전적 인자에 의해 주로 결정되지만 내분비 요인, 칼슘 섭취부족 및 흡수장애, 성장기 중의 흡연, 알콜의 과다한 섭취, 저체중, 육체활동의 감소 등 환경인자에 의해서도 많은 손실이 발생되는데,³⁻⁶ 특히 대사성 골질환의 하나인 골다공증시에는 골의 형성과 흡수의 불균형으로 인하여 골의 화학적 성분에는 변화가 없으나, 교원질과 무기질의 생화학적 합성과정이 장애를 받아 단위용적당 골의 절대량이 감소되면서 골밀도가 낮아진다.⁶⁻⁸ 따라서 골량의 감소로 인하여 피질골의 비박, 골소주의 수와 크기의 감소, 골소주의 천공 및 연결성의 결여 등이 유발되는 골다공증은^{9,10} 임프란트의 골유착에 많은 영향을 미친다.

골다공증이 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 관하여서는 많은 연구가 이루어진 바 있는데, Martin 등¹¹은 난소 절제술을 시행한 성견을 이용한 실험적 연구를 근거로 폐경기 이후, 혹은 난소가 절제된 여성의 경우 임프란트의 고정력이 감소된다고 하였으며, Roberts 등¹²은 골격계에 장애가 있는 환자의 임프란트 시술시에는 칼슘의 균형과 대사성 질환의 처치가 선행되어야 한다고 하였고, Baxter와 Fattore¹³는 골다공증의 적절한 치료가 이루어지는 경우에는 골형성의 증가와 골흡수의 감소로 인해 임프란트의 골유착이 증진될 수 있다고 보고하였다. 또한 Friberg 등¹⁴은 임프란트의 골유착은 악골의 무기질 밀도와 밀접한 관련이 있으므로 골다공증 환자의 경우 보철물의 충분한 지지가 이루어지는 임프란트의 골유착을 얻기 위해서는 비교적 장기간의 치유기간이 필요하다고 하였으며, Mori 등¹⁵은 골다공증이 유발된 가토를 이용한 실험 결과, 임프란트의 골유착은 상당히 이루어졌지만 신생골의 형성이 지연되었다고 보고한 바 있다.

한편 두정부 악성 종양의 치료시에는 외과적 수술만을 단독으로 시행하거나, 외과적 수술 후 골이식을 동시에 시행한 다음 임프란트를 이용해서 골 결손부위를 성공적으로 보철 수복한 증례¹⁶⁻¹⁸가 다수 보고된 바 있다. 일반적으로 악성 종양의 외과적 수술 후에는 광범위한 조직 결손부위가 발생되므로, 이의 수복을 위해 다양한 재건수술이 요구되는데, 최근에는 골유착성 임프란트를 지지구조로 이용한 악안면부위의 보철적 재건이 악성 종양의 외과적 수술로 인해 발생한 조직 결손부위의 재건방법으로 자주 이용되고 있다.¹⁹ 그러나 재건수술시 방사선이 조사된 조직은 창상 치유에 장애가 유발되어 불충분한 치유가 이루어진다.²⁰ 따라서 방사선이 조사된 골부위에서는 임프란트의 골유착 성공률이 현저히 감소되는데, Jacobsson 등²¹은 82%, Parel과 Tjellström²²은 64.7%의 임프란트 골유착 성공률을 각각 보고한 바 있다. 치료선량의 방사선조사 후에는 임상

적으로 방사선골괴사의 징후가 발현되지 않는 경우에도 골의 치유가 지연되는데,^{23,24} 이러한 골재생의 장애는 방사선에 의한 골형성단백질(bone morphogenic protein)의 손상,²⁵ 결합조직 세포의 손상,^{26,27} 혹은 혈관의 변재(catastrophe)²⁸에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.

최근 악성 종양의 외과적 수술에 따른 악안면부위의 재건수술시 임프란트가 자가골 이식의 고정재료나,²⁹⁻³¹ 악안면보철물의 지지구조¹⁷로도 이용되고 있어 악안면부위의 기능과 심미적 수복을 위한 임프란트의 이용이 지속적으로 증가되고 있다. 이에 따라 외과적 수술 후 악성 종양의 재발 방지를 위해 방사선치료가 추가적으로 요구되는 환자에서 임프란트가 방사선의 선량 분포에 미치는 영향이나 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 대한 관심이 증대되고 있다. 한편 무치악 환자에서 임프란트를 이용한 보철 수복이 폭넓게 이용되고 있는데, 임프란트의 골유착에 영향을 미치는 것으로 알려진 골다공증이 임프란트를 이용한 보철 수복의 주된 연령층인 고령층, 특히 폐경기 여성에서 호발될 뿐만 아니라, 불균형적인 식이 습관을 가진 젊은 연령층에서도 발생되며,^{32,33} 최근의 연구들에서도 잠재적인 골다공증 환자의 수는 증가 추세에 있는 것으로 보고되고 있다.

따라서 골다공증이나 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 관하여서는 많은 연구가 이루어진 바 있으나, 이의 대부분이 방사선이 조사된 골에 식립된 임프란트의 골유착에 관한 것으로서, 임프란트 식립 후 방사선 조사가 임프란트와 골조직간 계면부위에 미치는 영향에 관한 연구는 드물며, 특히 골다공증이 유발된 골에 임프란트를 식립한 후 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 관한 연구는 희소한 것으로 사료된다.

이에 저자들은 저칼슘食이를 투여하여 실험적으로 골다공증을 유발시킨 가토의 경골에 임프란트를 식립한 후, 15 Gy의 방사선을 일회 조사하여 골다공증과 방사선조사가 임프란트와 골조직간 계면부위의 골유착 과정에 미치는 영향을 구명하고자 광학현미경 및 형광현미경을 이용한 병리조직학적 방법으로 관찰하였던 바, 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물로는 일정한 조건에서 사육된 체중 3.0 kg 내외의 가토 10마리를 채택하였으며, 실험목적에 따라 대조군에는 정상食이를, 실험군에는 저칼슘食이를 투여하였다. 실험군은 다시 방사선조사 여부에 따라 저칼슘食이-방사선 비조사군과 저칼슘食이-방사선조사군으로 각각 나누었다.

임프란트의 재료로는 직경 2.0 mm, 길이 6.0 mm의 타이

타늄계 합금 (Ti-6Al-4V)으로 주문 제작된 나사형 임프란트 15개 (Sankin Industry Co. Ltd., Japan)를 사용하였는데, 대조군의 좌측 경골에 5개의 임프란트를, 실험군의 좌, 우측 경골에 10개의 임프란트를 식립하였다.

2. 실험방법

1) 식이투여

대조군인 정상식이군에는 칼슘 0.6%, 인 0.2%가 함유된 고품사료 (Samyang Oil and Feed Co., Ltd., Korea)와 상수도 물을, 실험군인 저칼슘식이-방사선비조사군과 저칼슘식이-방사선조사군에는 칼슘 0.01%, 인 0.95%, 비타민 D 340 IU /100 gm이 함유된 고품사료 (Oriental Yeast Co., Ltd., Japan)와 멸균된 증류수를 각각 임프란트 식립 전에 4주간 자유 섭취시켰으며, 임프란트 식립 후에는 정상식을 투여하였다.

2) 임프란트의 식립

대조군 및 실험군에 실험동물용 마취제인 Zoletil (Vibrac Laboratories, France)을 체중 1 kg당 0.15 ml 근육내 주사하여 전신 마취시킨 다음, 좌, 우측 경골 원심 골단부에 임프란트를 식립하였다. 임프란트 식립시에는 좌, 우측 경골 원심 골단부의 외측 피부를 절개하고 골막을 박리시킨 후, 기계적 손상을 최소화하고 수술시 골의 온도를 34°C 이하로 유지시키기 위해 SteriOss surgical console과 18:1 reduction handpiece, irrigation system, 1.5 mm disposable twisted drill을 사용하였다. 임프란트 식립 후 4-0 흡수성 봉합사로 골막을 봉합한 다음 피부를 봉합하였다. 또한 감염방지를 위해서 수술 후에는 Gentamycin (Keun Hwa Pharm Co., Ltd., Korea)을 투여하였다.

3) 방사선조사

임프란트 식립 5일 후에 실험군에 방사선을 조사하였는데, 방사선을 조사하지 않은 우측 경골부를 저칼슘식이-방사선비조사군으로, 방사선을 조사한 좌측 경골부를 저칼슘식이-방사선조사군으로 하였다. 방사선조사시에는 실험동물의 체중 1 kg당 0.15 ml의 Zoletil을 근육내 주사로 전신 마취시켜 방사선조사대에 횡위로 고정시킨 다음, 특수 제작된 6 cm 두께의 납주형을 이용하여 좌측 경골 골단부만 방사선이 조사되도록 하였다. 방사선조사에는 연조직과 골에서의 흡수선량의 차이를 최소로 하기 위해³⁴ Co-60 원격치료기 (Model 4M60, Picker Co., USA)를 이용하였으며, 방사선원과 피부간 거리는 50 cm, 조사야는 2×2 cm, 심도는 1.5 cm이었고, 15 Gy의 흡수선량을 109.2 cGy/min의 선량률로 일회 조사하였다.

4) 형광약제의 투여

골조직의 형성시기를 관찰하기 위하여 실험동물의 희생 1주 전에 세 종류의 형광약제를 투여하였다. 형광약제 중

calcein (Sigma Co., USA)은 2% 중탄산나트륨에, tetracycline (Sigma Co., USA)과 alizarin red S (Sigma Co., USA)는 증류수에 각각 희석하였고, milipore로 여과시킨 후 사용하였다. 임프란트 식립 5일 후에는 황색 형광을 나타내는 tetracycline을, 임프란트 식립 12일 후에는 녹색 형광을 나타내는 calcein을, 임프란트 식립 26일 후에는 다시 tetracycline을, 임프란트 식립 40일 후에는 적색 형광을 나타내는 alizarin red S를, 임프란트 식립 54일 후에는 calcein을 각각 실험동물 체중 kg당 20 mg씩 근육내 주사하였다.

5) 실험동물 희생 및 경골 적출

임프란트를 식립하고 방사선조사 1주 후인 12일, 2주 후인 19일, 4주 후인 33일, 6주 후인 47일, 8주 후인 61일에 실험동물을 각각 희생시킨 다음, 임프란트가 포함된 인접 골조직을 적출하였다.

6) 병리조직학적 관찰

적출된 경골을 10% 중성 완충 formalin에 1주간 고정 한 후, 통법에 따라 수세, 탈수, 명화시킨 다음 Spurr 포매제 (Polyscience, Inc., USA)로 포매하였다. 저속 회전톱 (South Bay Tech., USA)을 이용하여 임프란트의 장축 방향으로 절단하고, grinder-polisher (Buehler, England)로 연마하여 30 μm 두께의 절편을 만들고, multiple solution stain (Polyscience, Inc., USA)으로 중염색을 시행하여 임프란트와 골 조직간 계면부위에서의 골형성 상태를 광학현미경 및 형광현미경으로 관찰하였다.

실험 성적

1. 대조군

1) 임프란트 식립 12일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위는 대부분 혈관성 결합조직으로 채워져 있었으나, 임프란트의 인접부위에서 소주골 형태의 교직골이 신생되고 있었다 (Fig. 1-A).

형광현미경관찰에서는 골형성이 진행중인 부위가 tetracycline의 비교적 넓고 밝은 황색 형광표지띠로 보였는데, 다양한 두께로 광범위하게 분포되어 있었다. tetracycline의 형광표지띠는 임프란트에 인접하여 기존 골의 상단부위, 임프란트 표면으로 골형성이 진행 중인 골조직 표면, 그리고 임프란트에 인접한 치밀골 내부의 골원의 형성이 진행되고 있는 부위에서도 관찰되었다 (Fig. 1-B).

2) 임프란트 식립 19일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위는 대부분 혈관성 결합조직으로 채워져 있었으나, 소주골의 형성이 증가됨에 따라 임프란트와 신생골의 접촉이 관찰되었다

(Fig. 2-A).

형광현미경관찰에서는 tetracycline으로 표지된 부분은 비교적 넓고, 밝은 황색 형광띠로, calcein으로 표지된 부분은 비교적 가늘고, 밝은 녹색 형광띠로 관찰되었다. 임프란트와 골조직간 계면부위 및 치밀골 내부의 골형성이 진행 중인 부위에서는 다양한 두께와 길이를 갖는 tetracycline 및 calcein의 형광표지띠가 관찰되었고, 골원의 형성이 진행됨을 확인할 수 있었다(Fig. 2-B).

3) 임프란트 식립 33일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트 식립 19일 경과군에 비하여 임프란트와 접촉된 골조직의 양이 증가되었고, 임프란트에 인접한 기존 골조직에서는 소수의 골원이 관찰되었다(Fig. 3-A).

형광현미경관찰에서는 기존 골조직의 골형성이 진행 중인 부위에서 tetracycline-calcein-tetracycline, tetracycline-calcein, 또는 calcein-tetracycline으로 순차적으로 표지된 형광띠, 그리고 tetracycline이나 calcein이 단독으로 표지된 형광띠가 선상, 아크(arc)상 또는 동심원상으로 다양하게 관찰되었다. 또한 임프란트의 표면에 인접하여 2차 tetracycline의 형광표지띠가 관찰되었다(Fig. 3-B).

4) 임프란트 식립 47일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트 식립 33일 경과군에 비하여 임프란트와 접촉된 골조직의 양이 증가되었는데, 임프란트에 인접한 골조직은 주로 층판골이었으며, 골원도 관찰되었다. 임프란트와 골조직간 계면부위의 골형성이 진행 중인 부위에서는 골모세포들이 관찰되었다(Fig. 4-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트의 주위골에서 여러 광화된 형광표지띠가 다양하게 관찰되었다(Fig. 4-B).

5) 임프란트 식립 61일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트 식립 47일 경과군에 비하여 임프란트와 층판골의 접촉이 더욱 증가되었고, 임프란트의 인접부위에서는 여전히 골형성이 활발하게 진행되고 있었다(Fig. 5-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트와 골조직간 계면부위의 층판골에서 골원의 형성과 함께 tetracycline 및 calcein의 형광표지띠들이 다양한 형태와 길이로 존재하여 골개형의 활발한 진행이 관찰되었다(Fig. 5-B).

2. 저칼슘식이-방사선비조사군

1) 임프란트 식립 12일 경과군

광학현미경관찰에서 피질골의 비박이 관찰되었으며, 임프란트 상부에는 교직골로 구성된 골소주가, 골소주의 변연부에는 층판골이 형성되고 있었다. 임프란트와 골조직간 계면부위에서는 골접촉이 이루어지지 않고 혈관성 결합조직으로 채워져 있었다(Fig. 6-A).

형광현미경관찰에서는 교직골 사이에서 tetracycline의 형광표지띠가 소수 관찰되었으나, 임프란트와 골조직간 계면부위에서는 형광표지띠가 관찰되지 않았다(Fig. 6-B).

2) 임프란트 식립 19일 경과군

광학현미경관찰에서 피질골의 비박과 하버스관의 확장이 관찰되었으며, 임프란트와 골조직간의 계면부위에서는 교직골의 형성이 진행되고 있었으나, 대부분 혈관성 결합조직으로 채워져 있었다. 또한 임프란트의 상부에서는 교직골과 층판골이 혼재되어 있었다(Fig. 7-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트에 인접한 하버스관 주위 골형성부위에서 tetracycline의 밝은 황색 형광표지띠가 보였고, 임프란트측 골의 표면에서도 부분적으로 calcein의 형광표지띠가 관찰되었다(Fig. 7-B).

3) 임프란트 식립 33일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위에 골형성이 상당히 진행되어 골접촉량이 증가되었고, 기존의 골조직에서는 소수의 골원이 관찰되었다(Fig. 8-A).

형광현미경관찰에서는 기존 골조직의 골형성이 진행되는 부위에서 다양한 tetracycline, 또는 calcein의 형광표지띠가, 임프란트 표면의 인접부위에서는 2차 tetracycline의 형광표지띠가 관찰되었으며, 형광표지띠의 단절상도 관찰되었다(Fig. 8-B).

4) 임프란트 식립 47일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위에 골접촉이 이루어졌고, 임프란트 식립 33일 경과군에 비해 골접촉량도 증가되었으며, 치밀골에서는 부분적으로 교직골과 층판골이 혼재된 형태를 이루었으며, 거의 모든 부위에서 골접촉이 이루어졌다(Fig. 9-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트 식립 33일 경과군과 유사하게 tetracycline 및 calcein의 형광표지띠가 다양하게 관찰되었고, 층판골의 형성이 진행되고 있음을 알 수 있었다(Fig. 9-B).

5) 임프란트 식립 61일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트 식립 47일 경과군에 비하여 임프란트와 골조직간 계면부위의 골접촉량도 증가되었고, 임프란트에 인접하여 골형성이 활발하게 진행되었으며, 교직골이 치밀골로 대체되는 양상이 관찰되었다(Fig. 10-A).

형광현미경관찰에서는 골개형이 진행되면서 다양한 형태와 길이의 tetracycline 및 calcein의 형광표지띠들이 관찰되었다(Fig. 10-B).

3. 저칼슘식이-방사선조사군

1) 임프란트 식립 12일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위에서

골형성이 거의 관찰되지 않았으며, 교직골의 양도 미약하였다(Fig. 11-A).

형광현미경관찰에서는 특이 소견이 관찰되지 않았으나, tetracycline이 표지된 부분이 미세하게 관찰되었다(Fig. 11-B).

2) 임프란트 식립 19일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위는 혈관성 결합조직으로 채워져 있었고, 기존 골조직에서도 골형성은 거의 나타나지 않았다. 임프란트에 인접하여 교직골이 불완전하게 형성되기 시작하였으나, 층판골의 형성은 관찰되지 않았다(Fig. 12-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트의 주변골에서 calcein의 밝은 녹색 형광표지띠가 관찰되었다(Fig. 12-B).

3) 임프란트 식립 33일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위는 혈관성 결합조직으로 거의 채워져 있었고, 기존 골조직에서 임프란트 방향으로 교직골과 층판골이 혼재되어 나타나는 것이 관찰되었다(Fig. 13-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트의 인접부위에서 소수의 calcein이나 tetracycline이 단독으로 표지된 형광띠가 관찰되었다(Fig. 13-B).

4) 임프란트 식립 47일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위에는 여전히 혈관성 결합조직이 많이 남아 있었으나, 임프란트의 인접부위에서 층판골의 신생소견이 보였으며, 층판골의 형성이 진행되는 부위에서 골모세포가 관찰되었다(Fig. 14-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트의 인접부위에서 calcein 및 tetracycline의 형광표지띠가 관찰되었다(Fig. 14-B).

5) 임프란트 식립 61일 경과군

광학현미경관찰에서 임프란트와 골조직간 계면부위는 여전히 혈관성 결합조직으로 채워져 있었으나, 임프란트에 인접하여 층판골의 형성이 증가되어 교직골이 혼재되어 있는 치밀골이 관찰되었으며, 골표면에서는 골형성이 활발하게 진행되고 있었다(Fig. 15-A).

형광현미경관찰에서는 임프란트에 인접한 층판골부위에서 tetracycline 및 calcein의 형광표지띠들이 관찰되었다(Fig. 15-B).

총괄 및 고안

골유착성 임프란트의 개념이 1965년 Brånemark에 의해 소개된 이래, 치과임상에서 임프란트의 시술이 빠르게 증가되고 있으며, 이의 성공률도 90%에 이르고 있다.^{35,36} 임프란트의 식립시에는 점막의 천공, 치은염, 치은의 과증식,

누공 형성, 임프란트의 외부노출 등이 유발되기도 하지만, 주된 합병증으로는 임프란트 인접 치아나 신경의 손상, 임프란트의 동요, 임프란트의 파절, 임프란트의 탈락, 설하부위의 혈종 등이 있다.^{37,38} 이 중 임프란트의 탈락은 대개의 경우 임프란트의 부적절한 크기와 수 등과 같이 임프란트에 과도한 하중을 가하는 여러 요소가 단독, 혹은 복합적으로 작용되어 유발되지만, 드물게는 전신질환, 특히 골다공증과 관련되어 발생될 수 있다.²

대사성 골질환 중 가장 높은 발생률을 보이는 골다공증은 골량의 감소로 인하여 골에서 외력을 흡수할 수 있는 능력이 상실됨으로써 골질이 쉽게 유발될 뿐만 아니라 골조직의 재생에도 많은 영향을 미친다.^{9,10} 골다공증시 골량의 감소는 골흡수와 골형성의 부조화에 의해 유발되는데, 이의 가장 주된 발생요인으로는 생식선 기능의 소실과 연령의 증가인 것으로 보고되고 있다.³⁹⁻⁴¹ 따라서 30-40대 이후의 남성과 여성 모두에서 매년 0.3-0.5%의 골 손실이 발생되며, 특히 폐경기 이후의 여성에서, 혹은 거세된 남성에서는 골 손실이 약 10배 정도 증가되는데,⁴²⁻⁴⁴ 특징적으로 폐경기 이후의 골 손실은 해면질골에서, 연령의 증가와 관련된 골 손실은 피질골에서 주로 나타난다.³⁹ Mangaroo 등⁴⁰은 45-54세 여성의 약 25%에서, 65-74세의 여성의 약 45%에서 골다공증의 소견이 관찰된다고 보고한 바 있다.

이와 같이 연령이 증가됨에 따라 골다공증의 발생률도 증가되는데, Daniel⁴⁵은 골다공증시 잔존 치조골의 과도한 흡수가 유발된다고 하였으며, Kribbs⁴⁶는 정상인에 비해 골다공증 환자에서는 치아 상실의 가능성이 높다고 보고한 바 있다. 따라서 임프란트 시술의 주 연령층인 고령층에서는 골다공증으로 인한 치아 상실의 가능성이 높으므로 임프란트 시술의 필요성이 증대되고 있으나, 고령층에서는 골다공증으로 인한 임프란트의 골유착 실패의 높은 잠재성을 갖고 있다고 할 수 있다. 또한 최근 두경부 악성 종양의 발생이 증가됨에 따라 방사선치료가 1차 치료법, 또는 보조 치료법으로 빈번히 이용되고 있으며, 이에 따라 방사선조사에 의해 유발되는 다양한 구강질환과 합병증에 대한 적절한 진단과 치료의 필요성이 증대되고 있는데, 특히 임프란트가 식립된 환자에서 방사선치료가 추가적으로 필요한 경우, 방사선조사가 임프란트와 골조직간 계면부위의 골형성에 미치는 영향을 관찰하는 것은 매우 의의가 클 것으로 생각된다.

본 실험에서는 골량의 절대적인 감소를 보이는 골다공증^{47,48}과 골재생에 장애를 유발시키는 방사선조사^{23,24}가 임프란트의 골유착에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 가토에 저칼슘식을 투여하여 실험적으로 골다공증을 유발시킨 다음 경골 원심 골단부에 임프란트를 식립하고 방사선조사 여부에 따라 저칼슘식-방사선비조사군 및 심한 골재생 지연을 유발시키는 선량으로 알려진 15Gy의 흡수선량⁴⁹을 경골부위에 일회 조사한 저칼슘식-방사선조사

군으로 나누어, 이들의 임프란트 골유착 과정을 광학현미경 및 형광현미경을 이용한 병리조직학적 방법으로 대조군과 비교, 검토하였다.

실험적으로 골다공증을 유발시키는 방법에는 난소적출술, 저칼슘식이 투여, 부동화, 좌골신경절단술 등이 있으며,⁵⁰⁻⁵² 이 중 실험동물에 저칼슘식이를 투여하는 방법이 골흡수의 기구나 병태생리의 구명에 비교적 자주 이용되고 있어 본 실험에서는 저칼슘식이를 투여하여 가토에 골다공증을 유발시켰다. 저칼슘식이 투여에 의한 골다공증의 실험에는 여러 종류의 실험동물이 이용되고 있는데, 백서의 경우 골격의 성숙과 피질골의 개형이 인간과 상이하고,⁵³⁻⁵⁵ 성견⁵⁶과 고양이⁵⁷의 경우 골다공증을 유발시키는데 장기간이 소요되나, 가토의 경우에는 단기간에 골다공증을 유발시킬 수 있고, 임프란트 식립에 필요한 적절한 골량을 가지고 있으며, 사육이 쉬운 장점을 가지고 있다.¹⁵ 또한 본 실험에서는 임프란트와 골조직간 계면부위에서의 골형성 상태를 광학현미경과 더불어 형광현미경을 이용한 병리조직학적 관찰을 시행하였는데, 이는 여러 형광약제의 반복적인 투여를 통해 형광표지띠의 두께와 형태 등을 관찰함으로써 골형성의 동적인 진행상태, 골의 형성 및 흡수 정도와 같은 골조직의 생리적 변화에 관한 조직학적 평가가 가능하기 때문이며,^{58,59} 본 실험에서는 황색 형광을 나타내는 tetracycline, 녹색 형광을 나타내는 calcein 및 적색 형광을 나타내는 alizarin red S를 사용하였다.

임프란트 식립 후 임프란트와 골조직간 계면부위에서의 정상적인 골의 치유과정은 골 표면에서의 교직골로 이루어진 가골의 형성, 임프란트와 골조직간 계면부위에서의 층판골로의 개형 및 성숙과정을 거쳐 이루어지는데, 교직골은 성숙골에 비해 비교적 낮은 무기질 함량과 강도를 보이고, 골내 임프란트의 초기 치유시 임프란트 고정에 중요한 역할을 담당하며, 층판골은 성숙 피질골과 골소주를 구성하는 고도로 광화된 골조직으로서, 하중을 지탱하는 역할을 담당한다.¹ 골 표면에서의 가골 형성은 임프란트 식립에 따른 골의 첫 번째 치유반응으로서, 골막과 골내막면에서 교직골로 이루어진 가골이 형성되며, 교직골로 이루어진 이러한 가골은 골내 임프란트의 견고한 고정을 위해 치밀해지면서 개형에 의해 층판골로 전환되는데, 골막의 박리가 광범위한 경우에는 골막면에서의 가골 형성이 제한을 받게 된다. 이어서 임프란트와 골조직간 계면부위의 골과 인접 지지골의 뚜렷한 개형이 임프란트 식립 후 6주부터 18주까지 진행되며, 신생골이 완전히 성숙되기 위해서는 1년 이상의 기간이 필요하다.^{1,60}

본 실험에서는 대조군의 광학현미경관찰에서 임프란트 식립 19일 경과군까지 임프란트와 골조직간 계면부위에서 혈관성 결합조직이 관찰되었으나, 임프란트 식립 12일 경과군부터 임프란트의 인접부위에서 소주골 형태의 교직골이 신생되기 시작하여 실험기간이 경과됨에 따라 임프란

트와 접촉된 골조직의 양이 증가되었으며, 임프란트 식립 19일 경과군부터 임프란트와 신생골의 접촉이 관찰되어, 임프란트 식립 47일 경과군부터는 임프란트에 인접한 골조직이 대부분 층판골이었다. 형광현미경관찰에서는 임프란트 식립 12일, 19일 경과군에서 임프란트와 골조직간 계면부위 및 치밀골 내부에서 다양한 형태와 크기의 tetracycline과 calcein의 형광표지띠가 관찰되어 임프란트 표면에 골형성이 시작되어 진행 중임을 확인할 수 있었으며, 임프란트 식립 33일 경과군부터는 임프란트의 표면 인접부위에서 형광표지띠의 단절상 등 다양한 형태와 길이의 형광 표지띠가 존재하여 골개형이 진행 중임을 알 수 있었다.

이에 비하여 본 실험의 저칼슘식이-방사선비조사군의 광학현미경관찰에서는 피질골의 비박이 관찰되어 저칼슘식이에 의해 골다공증이 유발되었음을 확인할 수 있었으며, 임프란트 상부에서는 교직골로 구성된 가골이 관찰되어 대조군과 마찬가지로 임프란트 식립 12일 경과군부터 골형성이 시작되었는데, 이는 골형성시 교직골은 층판골에 비해 내분비요인 등의 영향을 적게 받는 것을 의미한다.⁶¹ 그러나 임프란트 식립 12일 경과군의 임프란트와 골조직간 계면부위에서는 골형성을 관찰할 수 없었고, 임프란트 식립 19일 경과군부터 임프란트와 골조직간 계면부위에서 교직골의 형성이 진행되고 있었다. 또한 임프란트 식립 33일 경과군부터 실험기간이 경과됨에 따라 임프란트와 골조직간 계면부위에 골접촉량이 증가되었으나, 대조군에 비해 골조직의 형성량이 다소 미약하였고, 임프란트 식립 47일 경과군부터 치밀골부위에서 교직골과 층판골이 혼재되어 있었다. 형광현미경관찰에서도 임프란트 식립 12일 경과군에서 임프란트와 골조직간 계면부위에서는 형광표지띠가 관찰되지 않았으나, 임프란트 식립 19일 경과군부터 tetracycline과 calcein의 형광표지띠가 관찰되기 시작하여, 임프란트 식립 33일 경과군부터 형광표지띠의 단절상 등 다양한 형태의 형광표지띠가 관찰됨으로써 골형성과 골개형이 진행 중임을 확인할 수 있었다. 임프란트 식립 47일 경과군에서도 층판골의 형성이 계속 진행되고 있음을 알 수 있었다.

골다공증시 임프란트의 골유착에 대해, Dao 등²은 임프란트의 골유착 실패가 임상적으로 환자의 골다공상태와는 관련이 없는 것 같다고 보고한 바 있으나, Nasu 등⁶²은 저칼슘식이를 투여하여 골다공증을 유발시킨 백서의 악골에 임프란트를 식립한 후, 이의 골유착 과정을 미세방사선사진법 및 ⁴⁵Ca를 이용한 자가방사기록법을 이용해 관찰한 바, 임프란트 식립 1주 후에는 임프란트 식립 전, 후에 정상식이를 투여한 대조군에 비해 임프란트 식립 후에 정상식이를 투여한 실험군과 임프란트 식립 전, 후에 저칼슘식이를 투여한 실험군 모두에서 신생골의 석회화가 지연되었고, ⁴⁵Ca의 집적이 임프란트의 주위의 골조직 뿐만 아니

라 기존의 골소주 부위에 걸쳐 비교적 넓은 부위에서 관찰되었다고 하였다. 또한 임프란트 식립 42일 후에는 임프란트 식립 후 정상식을 투여한 실험군의 경우 대조군과 유사한 미세방사선사진 소견이 관찰되었으나, ^{45}Ca 의 집적이 임프란트 주위의 골조직과 치조정부위에 한정되어 나타남으로써 칼슘결핍의 영향이 지속되고 있다고 하였고, 임프란트 식립 전, 후에 저칼슘식을 투여한 실험군의 경우에는 ^{45}Ca 의 집적이 임프란트 주위의 골조직과 치조정부위에서 뚜렷이 관찰되었으며, 이는 심한 칼슘결핍에 의해 골의 석회화 장애가 유발되었기 때문이라고 하였다. 또한 Mori 등¹⁵은 난소절제술을 시행하고, 저칼슘식을 투여하여 골다공증을 유발시킨 가토의 경골에 임프란트를 식립하고 이의 골유착 과정을 관찰한 결과, 임프란트 식립 2주 후에는 피질골 부위에서 골형성이 관찰되지 않았고, 해면질골 부위에서는 미약한 신생골의 형성이 관찰되었으나, 전반적으로 결합조직이 관찰되었으며, 임프란트 식립 4주 후에는 피질골 부위에서 골형성이 시작되었고, 해면질골 부위에서는 임프란트 식립 2주 후에 비해 골소주의 증가가 관찰되었다고 하였다. 또한 임프란트 식립 8주 후에는 피질골 부위에서 임프란트와 신생골의 직접적인 접촉이 관찰되었으나, 임프란트 표면의 일부에서 결합조직이 관찰되었고, 해면질골 부위에서는 임프란트 표면의 일부에 신생 골소주가 관찰되었으나, 상당량의 결합조직이 관찰되었다고 하였으며, 임프란트 식립 12주 후에 비로소 결합조직의 개재가 없는 골유착 소견이 관찰되었는 바, 골다공증시에는 임프란트 주위에 신생골의 형성은 지연되지만 상당량의 골유착이 이루어진다고 보고한 바 있다. Smith⁶³는 저칼슘식을 투여한 백서의 발치창 치유과정을 관찰한 결과, 정상식을 투여한 백서에 비해 저칼슘식을 투여한 백서에서 신생골의 형성이 초기에, 그리고 급속히 형성되었다고 보고하였으며, Harrison과 Fraser⁶⁴는 저칼슘식을 투여한 백서에서 발치창 치유가 촉진되는 것은 저칼슘식에 의한 부갑상선의 기능항진과 골교체율이 촉진되기 때문이라고 하였는데, 이러한 연구결과는 골다공증 상태에서도 체내의 칼슘농도를 유지하기 위해 골조직의 기본적인 기능이 유지되고 있음을 나타내는 것으로 사료된다.

본 실험의 저칼슘식이-방사선비조사군에서는 임프란트 식립 12일 경과군에서 비록 임프란트의 상부에 교직골로 구성된 가골이 형성되었고, 임프란트 식립 19일 경과군의 임프란트와 골조직간 계면부위에서 부분적으로 교직골이 관찰되었으나, 대부분이 혈관성 결합조직으로 채워져 있었으며, 임프란트 식립 33일 경과군부터 골형성이 상당히 진행되어 임프란트 식립 61일 경과군에서는 임프란트와 골조직간 계면부위의 골접촉량이 증가되면서 교직골이 치밀골로 대체되는 양상이 관찰되었다. 이와 같이 본 실험에서도 대조군에 비해 임프란트와 골조직간 계면부위에서의 골형성이 다소 지연되었으나, 실험기간이 경과됨에 따라

임프란트와 골조직간 계면부위에서 골접촉량이 증가되었으며, 특히 임프란트 식립 33일 경과군부터는 대조군과 유사한 소견이 관찰되었다. 본 실험의 경우, Nasu 등,⁶² Mori 등¹⁵의 실험결과와 유사한 실험결과를 얻었으나, Mori 등¹⁵의 실험결과에 비해 임프란트 상부에 골형성이 다소 초기에 이루어진 것은 본 실험의 경우 임프란트 식립 후에 정상식을 투여함으로써 칼슘의 공급이 정상적으로 이루어졌을 뿐만 아니라, 관찰기간에 다소간의 차이가 있었기 때문인 것으로 생각된다. 또한 Mori 등¹⁵의 연구에서는 난소적출술과 저칼슘식이 투여법을 병용함으로써 골다공증이 심화되었기 때문에 골형성 장애가 보다 뚜렷하였던 것으로 판단되는 바, 향후 스테로이드 투여법 등과 같이 골다공증을 유발시킬 수 있는 다양한 실험방법에 따른 임프란트의 골유착 정도를 비교, 관찰하는 것도 필요할 것으로 생각된다.

한편 본 실험의 저칼슘식이-방사선조사군의 광학현미경 관찰에서는 실험 전 기간에 걸쳐 임프란트와 골조직간 계면부위에서 혈관성 결합조직이 관찰되어 골형성이 지연되고 있었는데, 임프란트 식립 19일 경과군부터 교직골이 불완전하게 형성되기 시작하여 실험기간이 경과됨에 따라 골형성이 서서히 증가되었고, 임프란트 식립 61일 경과군에서는 층판골의 형성이 증가되어 교직골이 흔해져 있는 치밀골이 형성되었으며, 골의 표면에서 골형성이 활발하게 진행되었다. 또한 형광현미경관찰에서도 임프란트 식립 19일 경과군부터 calcein의 형광표지피가 관찰되어 골형성이 시작되고 있음을 확인할 수 있었으나, 임프란트 식립 61일 경과군까지 골원 주위에서 형광표지피의 단절상 등은 관찰할 수 없었다. 따라서 저칼슘식이-방사선조사군에서도 저칼슘식이-비방사선조사군과 동일한 시기에 교직골의 형성이 관찰되었으나, 대조군 및 저칼슘식이-방사선비조사군에 비해서는 임프란트와 골조직간 계면부위에 임프란트 식립 61일 경과군까지 혈관성 결합조직이 잔존되어 있었으며, 골형성량이 현저히 저하되었을 뿐만 아니라 형광현미경관찰에서도 뚜렷한 간질성 골개형의 소견을 관찰할 수 없었다.

일반적으로 방사선이 조사된 골조직에서는 골재생능의 저하, 초기 골형성의 감소 등으로 인해 임프란트의 골유착 장애가 초래되는데,^{23,24} Jacobsson 등³⁴은 가토의 경골에 15 Gy의 방사선을 조사하고 임프란트를 식립한 후 임프란트 주위의 골형성능을 연구한 결과, 방사선조사 직후에 식립된 임프란트 주위에서 약 70% 정도의, 1년 후에는 약 28.9% 정도의 골재생능이 감소되었으며, 방사선이 조사된 골조직의 경우 방사선이 조사되지 않은 골조직에 비해 약 2.5배 정도의 골재생능의 회복기간이 더 필요하다고 하였다. 또한 Jacobsson 등⁷⁰은 가토의 경골에 방사선을 조사한 후, 이의 골재생능을 관찰한 바, 15 Gy를 조사한 경우 15주 후에 골재생능이 회복된 반면, 25 Gy를 조사한 경우에는 30

주 후에도 지속적인 골형성의 감소가 관찰되었다고 보고한 바 있으며, Schön 등³⁰은 가토의 하악골에 임프란트를 식립하고, 5일 후 15Gy의 방사선을 조사하여 임프란트 주위 골조직의 변화를 관찰한 결과, 골형성이 지연되었고, 신생골의 형성도 저하되었으며, 교직골의 경우에는 대부분의 경우 증판골화가 이루어지지 않았거나, 교직골의 양이 증가되는 경향을 보였다고 보고하였다.

이와 같이 방사선이 조사된 골조직에서는 골형성의 지연과 골재생능의 저하가 유발되는데, 본 실험에서도 임프란트 식립 61일 경과군까지 임프란트와 골조직간 계면 부위에 혈관성 결합조직이 관찰되어, 대조군 및 저칼슘식이-방사선비조사군에 비해 임프란트와 골조직간 계면부위에서 현저한 골유착 장애가 있었으며, 임프란트 식립 47일 경과군부터 증판골의 형성이 관찰되었으나, 뚜렷한 간질성 골개형의 소견은 관찰할 수 없었다. 이는 Nasu 등⁶²의 실험 결과에서와 같이 임프란트 식립 후 정상식을 투여하였음에도 불구하고 임프란트 식립 전에 투여된 저칼슘식이에 의해 유발된 골다공증으로 인한 골조직 재생의 장애와 더불어 방사선조사에 따른 골조직 재생의 장애가 복합적으로 작용되었을 뿐만 아니라 임프란트로 인해 발생한 산란방사선으로 인해 방사선에 의한 장애가 심화되었기 때문인 것으로 생각된다.

방사선조사에 의한 골조직 변화의 정도, 경과, 회복여부는 조사시기, 조사방법, 조사선량, 조사부위의 조직감수성 등에 의하여 결정되는데, 이 중 조사선량이 가장 많은 영향을 미친다.^{66,67} 특히, 임프란트 식립 후에 방사선을 조사하는 경우에는 임프란트와 골조직간 계면부위에서 일차, 혹은 이차 방사선에 의한 후방 산란방사선(backscatter radiation)으로 인해 방사선 조사선량이 증가되는 효과가 나타나는데,^{30,68} Mian⁶⁹은 임프란트와 골조직간 계면부위의 방사선 선량을 소형 전리함을 이용하여 측정할 바, 약 15%의 선량 증가가, Stoll 등⁷⁰은 12.5-16%의 선량 증가가 있었다고 보고한 바 있다.

한편 인간의 골치유 기간은 가토에 비해 약 3-4배의 기간이 더 필요한 것으로 알려져 있으며,^{1,71} 방사선조사로 인해 저하된 골재생능이 회복되는데 소요되는 기간은 가토의 경우 방사선조사 6개월 이내에 골재생능이 회복되기 시작하여 1년이 경과되어야 부분적으로 골재생능이 회복되는 것으로 보고된 바 있다.^{34,67} 본 실험의 경우 관찰기간이 임프란트 식립 후 61일로써, 실험동물의 관찰기간에 비해 비교적 짧은 기간동안 임프란트의 골유착 과정을 관찰하였으므로 방사선조사에 따른 골재생능 회복과정의 관찰이 불충분하였던 것으로 생각된다. 따라서 향후에는 실험기간을 연장하여 방사선조사 후 임프란트의 완전한 골유착에 소요되는 기간을 파악하는 것이 중요할 것으로 판단된다.

이상과 같이 본 실험에서는 저칼슘식이 투여와 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향을 관찰하였던 바,

저칼슘식이-방사선비조사군에서는 대조군에 비해 골형성의 지연과 저하가 관찰되었으며, 저칼슘식이-방사선조사군에서는 임프란트의 골유착 장애가 뚜렷이 관찰되었다. 따라서 골다공증 환자의 임프란트 식립시 성공적인 임프란트의 골유착을 도모하기 위해서는 dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) 등을 통한 골다공증의 정확한 진단과 신체의 칼슘평형의 유지 등 골다공증의 발생요인 및 증상에 대한 대처가 선행되어야 함은 물론, 임프란트의 충분한 지지를 얻기 위해서는 치유기간의 연장이 필요할 것으로 판단되며, 특히 임프란트 시술 후에 방사선조사가 요구되는 경우에는 방사선의 조사시기, 조사선량 등 방사선치료 계획을 면밀히 검토해야 할 것으로 생각된다. 또한 창상의 치유과정이 인간과 유사한 실험동물을 대상으로 골스캔법, 미세혈관조영술 등을 이용하여 임프란트와 골조직간 계면부위에서의 골의 동적인 대사상태, 혈관분포 등에 관한 보다 상세한 연구와 더불어 조직형태학적 계측을 통한 체계적인 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Misch CE. Contemporary implant dentistry. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1999. p. 225-37.
- Dao TTT, Anderson JD, Zarb GA. Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? Inter J Oral Maxillofac Implants 1993; 8: 137-44.
- Popock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults; a twin study. J Clin Invest 1987; 80: 706-10.
- DeSimone DP, Steven J, Edwards J, Shary J, Gordon L, Bell NH. Influence of body habitus and race on bone mineral density of mid-radius, hip and spine in aging woman. J Bone Miner Res 1989; 4: 827-30.
- Francis RM. Pathogenesis of osteoporosis. In: Francis RM. Osteoporosis; pathogenesis and management. Kluwer Academic Publisher; 1990. p. 51-80.
- Riggs BL, Melton LJ III. Involutional osteoporosis. N Engl J Med 1986; 314: 1676-86.
- Johnston Jr CC, Epstein S. Clinical, biochemical, radiographic, epidemiologic and economic features of osteoporosis. Orthop Clin North Am 1981; 12: 559-69.
- Frost HM. Bone dynamics in metabolic bone disease. J Bone Joint Surg 1966; 48: 1192-203.
- Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Harrison's principles of internal medicine. 13rd ed. McGraw Hill Inc; 1994. p. 2172-7.
- Parfitt AM. Trabecular bone architecture in the pathogenesis and prevention of fracture. Am J Med 1987; 82: 68-72.
- Martin RB, Paul HA, Bargar WL, et al. Effects of estrogen deficiency on the growth tissue into porous titanium implants. J Bone Joint Surg Am 1988; 70: 540-7.
- Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, et al. Bone physiology and metabolism in dental implantology; risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. Implant Dent 1992; 1: 11-21.
- Baxter JC, Fattore L. Osteoporosis and osseointegration of implants.

- J Prosthodont 1993; 2: 120-5.
14. Friberg B. Treatment with dental implants in patients with severe osteoporosis; a case report. *Int J Periodont Rest Dent* 1994; 14: 348-53.
 15. Mori H, Manabe M, Kurachi Y, Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 351-61.
 16. Buchbinder D, Urken ML, Vickery C, et al. Functional mandibular reconstruction of patients with oral cancer. *J Oral Surg* 1989; 68: 499-503.
 17. Keller EE, Desjardins RP, Eckert SE, et al. Composite bone and grafts and titanium implants in mandibular discontinuity reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3: 261-7.
 18. Urken ML, Buchbinder D, Weinberg H, Vickery C, Scheiner A, Biller HFI. Primary placement of osseointegrated implants in microvascular mandibular reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 101: 56-73.
 19. Ueda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration on titanium implants in irradiated bone; a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 41-4.
 20. Stephen MP, Tjellström A, Thomsen P, et al. Integration of titanium implants in irradiated bone histologic and clinical study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 337.
 21. Jacobsson M, Tjellström A, Thomsen P, Albrektsson T, Turesson I. Integration of titanium implants in irradiated bone; histological and clinical study. *Ann Oral Rhinol Laryngol* 1988; 97: 337-40.
 22. Parel SM, Tjellström A. The United states and Swedish experience with osseointegration and facial prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6: 75-9.
 23. Hayashi S, Suit HD. The effect of fractionation of radiation dose on callus formation at site of fracture. *Radiology* 1971; 101: 181-6.
 24. Pelker RR, Friedlaender GE, Panjabi MM, Kapp D, Doganis A. Radiation-induced alteration of fracture healing biomechanics. *J Orthop Res* 1984; 2: 90-6.
 25. Urist MR, Hernandez A. Excitation transfer in bone; deleterious effects of cobalt-60 radiation-sterilization of bank bone. *Arch Surg* 1974; 109: 586-93.
 26. Friedenstein AJ, Latzinik NV, Gorskaya UF, Sidorovich SY. Radiosensitivity and postirradiation changes of bone marrow clonogenic stromal mechanocytes. *Int J Radiat Biol* 1981; 39: 537-46.
 27. Green N, French S, Rodriguez G, Hays M, Fingerhut A. Radiation-induced delayed union of fractures. *Radiology* 1969; 93: 635-41.
 28. Drouet J, Deloince R, Baron R. Etude Ultrastrucurale de la réaction périostée au cours des fractures diaphysaires chez des souris exposées a une irradiation X. *Med Armees* 1974; 2: 427.
 29. Morales MJ, Marx RE, Gottlieb CF. Effects of pre- and post-operative irradiation on the healing of bone grafts in the rabbit. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 34-41.
 30. Schön R, Ohno K, Kudo M, Michi K. Peri-implant tissue reaction in bone irradiated the fifth day after implantation in rabbits: histologic and histomorphometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11: 228-38.
 31. Gale MA. Combination intraoral and extraoral maxillofacial prosthesis retained by osseointegrated implants placed in previously irradiated bone; a clinical report. *J Prosthet Dent* 1990; 64: 403-405.
 32. Mazess RB, Barden HS, Drinka PJ, Bauwens SF, Orwoll ES, Bell MH. Influence of age and body weight on spine and femur bone mineral density in U.S. white men. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 645-52.
 33. Cloutier MD. Juvenile osteoporosis; report of a case including a description of some metabolic and microradiographic studies. *Pediatrics* 1967; 40: 649-55.
 34. Jacobsson M, Jönsson A, Albrektsson T, Turesson I. Short- and long-term effects of irradiation on bone regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1985; 12: 841-50.
 35. William JS, Bruce NE. Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis; a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10: 74-8.
 36. Fujimoto T, Niimi A, Sawai T, Ueda M. Effects of steroid-induced osteoporosis and osseointegration of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13: 183-9.
 37. Lekholm U, Adell R, Bränemark P-I. Complications. In: Bränemark P-I, Zar GA, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses; osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence; 1985. p. 233-40.
 38. Ten Bruggenkate CM, Krekeler G, Kraaijenhagen HA, Foitzik C, Oosterbeek HS. Hemorrhage of the floor of the mouth resulting from lingual perforation during implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 329-34.
 39. Manolagas SC, Jilka RLJ. Mechanism of disease; bone marrow, cytokines, and bone remodeling-emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 305-11.
 40. Mangaroo J, Glasser JH, Roht LH, et al. Prevalence of bone demineralization in the United states. *Bone* 1985; 6: 135-9.
 41. Steiger P, Cummings SR, Black DM, et al. Age-related decrements in bone mineral density in women over 65. *J Bone Miner Res* 1995; 7: 625-32.
 42. Heaney RP. Estrogen-calcium interactions in the postmenopause; a quantitative description. *Bone Miner* 1990; 11: 67-84.
 43. Nordin BEC, Need A.G, Bridges A, Horowitz M. Relative contributions of years since menopause, age, and weight to vertebral density in post-menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 20-3.
 44. Eastell R, Delmas PD, Hodgson SF, Eriksen EF, Mann KG, Riggs BL. Bone formation rate in older normal women; concurrent assessment with bone histomorphometry, calcium kinetics, and biochemical markers. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 741-8.
 45. Daniel HW. Postmenopausal tooth loss. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1678-82.
 46. Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent* 1990; 63: 218-22.
 47. Avioli LV, Baran DJ, Whyte MP, Teitelbaum SL. The Biochemical and skeletal heterogeneity of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis II*. Barzel VS ed. Grune & Stratton; 1979. p. 49-64.
 48. Whyte MP, Bergfeld MA, Murphy WA, Avioli LV, Teitelbaum SL. Postmenopausal osteoporosis. A heterogeneous disorder as assessed by histomorphometric analysis of iliac crest bone from untreated patients. *Am J Med* 1982; 72: 193-202.
 49. Jacobsson M, Jönsson AK, Albrektsson T, Turesson I. Dose-response for bone regeneration after single doses of ⁶⁰Co irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11(11): 1963-9.
 50. Rosenquist JB, Lundgrens. Sensitivity to low calcium diet in different bones: an experimental study in the adult rat. *Scand J Dent Res* 1992; 100: 327-9.
 51. Aitken JM, Armstrong E, Anderson JB. Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and the effect of estrogen and/or progesterone therapy in its prevention. *J Endocrinol* 1972; 55: 79-82.
 52. Uthoff HK, Jaworski ZFG. Bone loss in response to long term immobilization. *J Bone Joint Surg* 1978; 60: 420.

53. Sissons HA, Kelman GJ, Marotti G. Bone resorption in calcium-deficient rats. *Bone* 1985 ; 6 : 345-7.
54. Russel JE, Morimoto S, Birge SJ, et al. Effects of age and estrogen on calcium absorption in the rats. *J Bone Miner Res* 1986 ; 1 : 185-9.
55. Yamazake I, Yamaguchi H. Characteristics of an ovariectomized osteopenic rat model. *J Bone Miner Res* 1989 ; 4 : 13-22.
56. Cook SD, Skinner HB, Haddad RJ. A quantitative histologic study of osteoporosis produced by nutritional secondary hyperparathyroidism in dogs. *Clin Orthop* 1983 ; 175 : 105-20.
57. Jowsey J, Raisz LG. Experimental osteoporosis and parathyroid activity. *Endocrinology* 1968 ; 82 : 384-96.
58. Frost HM. Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. *Calcif Tiss Res* 1969 ; 3 : 211-37.
59. Solheim T. Pluricolor fluorescent labeling of mineralizing tissue. *Scand J Dent Res* 1974 ; 82 : 19-27.
60. Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro RA. Bone physiology and metabolism in dental implantology; risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. *Implant Dent* 1992 ; 1 : 11-21.
61. Frost HM. The skeletal intermediary organization. A synthesis. In: Peck W. *Bone and Mineral Research*. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 49-107.
62. Nasu M, Amano Y, Kurita A, Yosue T. Osseointegration in implant-embedded mandible in rats fed calcium-deficient diet: a radiological study. *Oral disease* 1998 ; 4 : 84-9.
63. Smith N. Extraction socket healing in the calcium deficient rat. *Aust Dent J* 1975 ; 20 : 22-6.
64. Harrison M, Fraser R. The parathyroid gland and calcium deficiency in the rat. *J Endocrin* 1960 ; 21 : 207-11.
65. Jacobsson M, Kalebo P, Albrektsson T, Turesson I. Provoked repetitive healing of mature bone tissue following irradiation. A quantitative investigation. *Acta Radiol Oncol* 1986 ; 25 : 57-62.
66. Levendag PC. A simple device to protect against osteoradionecrosis induced interstitial irradiation. *J Prosth Dent* 1990 ; 63 : 665-70.
67. Vaughan J. The effects of skeletal irradiation. *Clin Orthop* 1968 ; 56 : 283-303.
68. Rosengren B, Wulff L, Carlsson E, et al. Backscatter Radiation at tissue-titanium interfaces. Analyses of biological effects from ⁶⁰Co and protons. *Acta Oncol* 1991 ; 30 : 859-66.
69. Mian TA, Van Putten MC, Kramer DC, Jacob RF, Boyer AL. Backscatter radiation at bone-titanium interface from high-energy X and gamma rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987 ; 13 : 1943-7.
70. Stoll P, Wachter R, Hodapp N, Schilli W. Radiation and osteosynthesis. Dosimetry on an irradiation phantom. *Craniomaxillofac Surg* 1990 ; 18 : 361-6.
71. Roberts WE, Turley PK, Brezniak N, et al. Bone physiology and metabolism. *Calif Dent Assoc J* 1987 ; 15 : 54-61.

Explanation of Figures

Fig. 1A. In the control group at 12 days after implantation, the bone-implant interface area is filled with vascular connective tissue and the woven bone is newly formed adjacent to the implant. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the control group at 12 days after implantation, the portion of bone formation which is labeled with tetracycline shows relatively wide and light yellow bands. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 2A. In the control group at 19 days after implantation, the newly formed trabecular bone is in contact with the implant as the formation of trabecular bone increases. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the control group at 19 days after implantation, the labels of tetracycline shows relatively wide and light yellow band and that of calcein shows thin and light green band. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 3A. In the control group at 33 days after implantation, the amount of bone which is in contact with the implant is increased as compared with the same group at 19 days after implantation. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the control group at 33 days after implantation, the labels of tetracycline or calcein are shown as linear, arc or concentric shapes in the portion of bone formation and the secondary labels of the tetracycline are shown adjacent to the surface of implant. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 4A. In the control group at 47 days after implantation, the amount of bone which is in contact with the implant is increased as compared with the same group at 33 days after implantation. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the control group at 47 days after implantation, the labels of tetracycline and calcein show various shape. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 5A. In the control group at 61 days after implantation, the lamellar bone contact with the implant is increased as compared with the same group at 47 days after implantation. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the control group at 61 days after implantation, the labels of tetracycline and calcein of the various shape and length are shown in the bone-implant interface area. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 6A. In the low calcium diet/non-irradiation group at 12 days after implantation, the bone-implant interface area is filled with vascular connective tissue. The bony trabeculae made from woven bone is formed in the upper part of the implant and lamellar bone is also formed surrounding bony trabeculae. The thinning of the compact bone is observed. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/non-irradiation group at 12 days after implantation, although there are not light yellow labels of tetracycline in the bone-implant interface area, the labels of tetracycline are observed inner and outer surface of old bone. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 7A. In the low calcium diet/non-irradiation group at 19 days after implantation, the bone-implant interface area is filled with vascular connective tissue and the woven bone is mixed with lamellar bone in the upper part of the implant. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/non-irradiation group at 19 days after implantation, the yellow labels of tetracycline represent in the Harversian systems and the green labels of calcein is partly observed in the bone-implant interface area. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 8A. In the low calcium diet/non-irradiation group at 33 days after implantation, the amount of bone which is in contact with the implant is increased. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/non-irradiation group at 33 days after implantation, the portions of bone formation which is labeled with tetracycline show light yellow bands. The various shapes of labels of tetracycline or calcein are shown around the area where the remodeling of old bone occurs. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 9A. In the low calcium diet/non-irradiation group at 47 days after implantation, the amount of bone which is in contact with the implant is increased as compared with the same group at 33 days after implantation. In the compact bone, the woven bone is partly mixed with lamellar bone and the newly formed trabecular bone is in contact with almost every part of the implant. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/non-irradiation group at 47 days after implantation, the various shape of labels of tetracycline or calcein are shown. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 10A. In the low calcium diet/non-irradiation group at 61 days after implantation, the implant and the lamellar bone are more close contact as compared with the same group at 47 days after implantation and the bone which is adjacent to the surface of the implant is remodeling actively. ($\times 100$, multiple stain)

B. The labels of tetracycline and calcein show various shape. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 11A. In the low calcium diet/irradiation group at 12 days after implantation, the newly formed bone is not shown in the bone-implant interface area. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/irradiation group at 12 days after implantation, there are not light yellow labels of tetracycline in the bone-implant interface area. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 12A. In the low calcium diet/irradiation group at 19 days after implantation, there are lots of connective tissue in the bone-implant interface area. It is observed that poor woven bone is formed and lamellar bone is not. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/irradiation group at 19 days after implantation, the labels of calcein is shown as light green bands adjacent to the implant. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 13A. In the low calcium diet/irradiation group at 33 days after implantation, the bone-implant interface area is filled with vascular connective tissue and woven bone is mixed with lamellar bone in the direction of the implant from the old bone. The newly formed bone is not contact with the implant. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/irradiation group at 33 days after implantation, the labels of tetracycline or calcein are shown adjacent to the

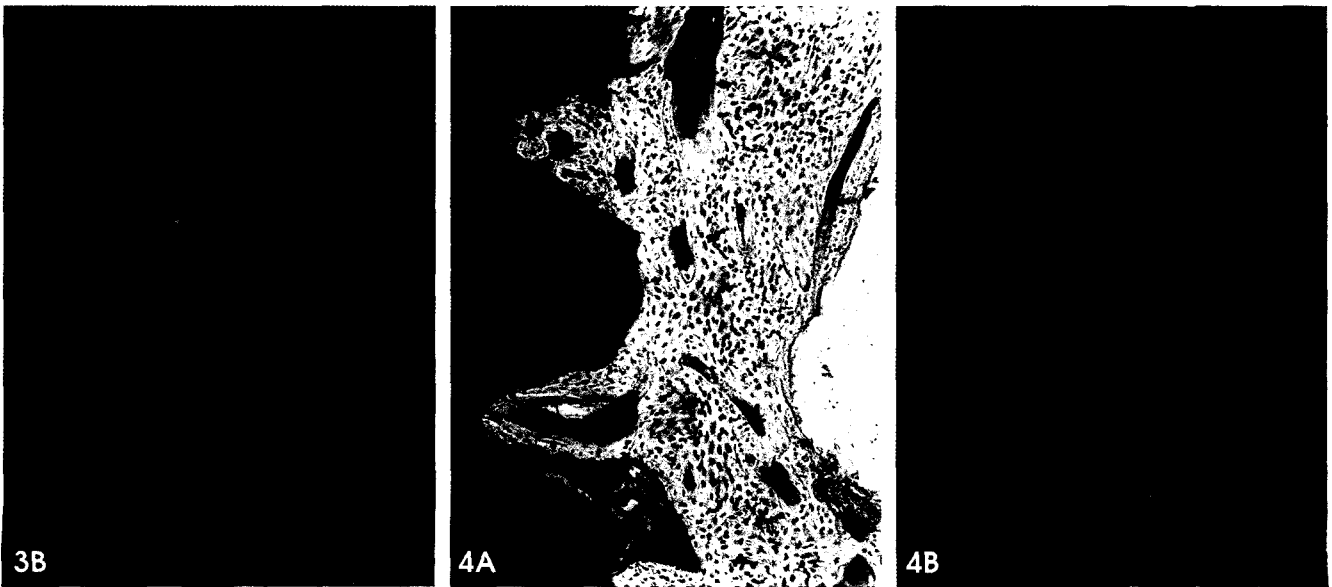
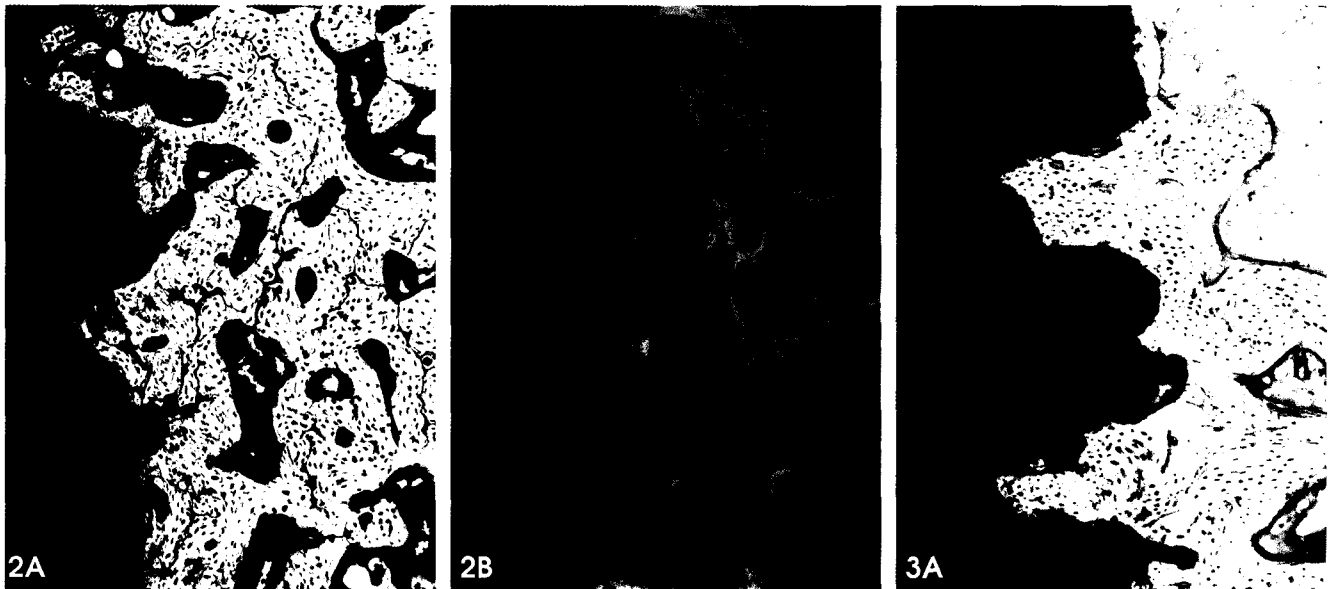
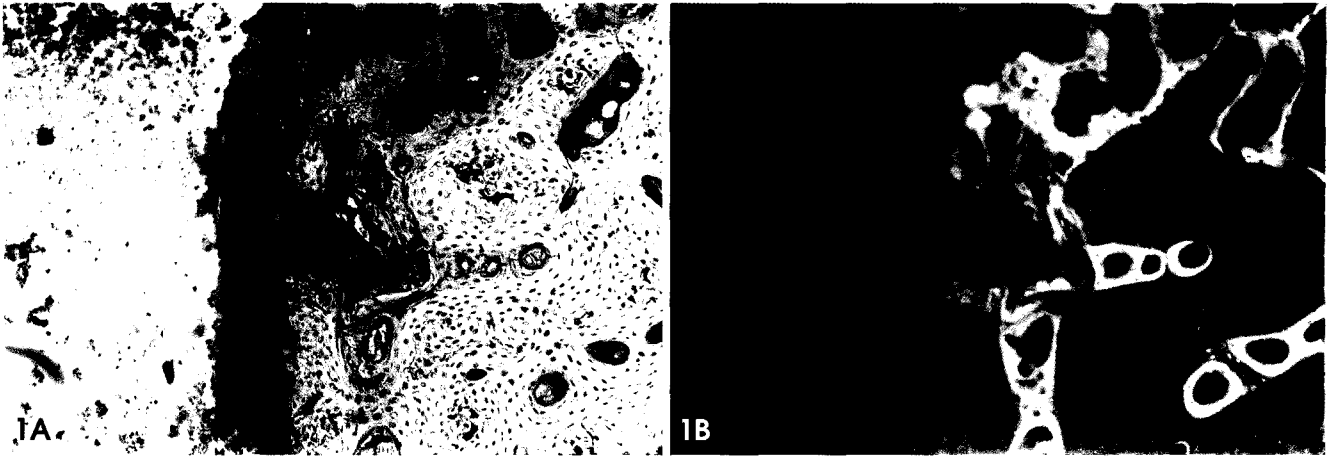
implant. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

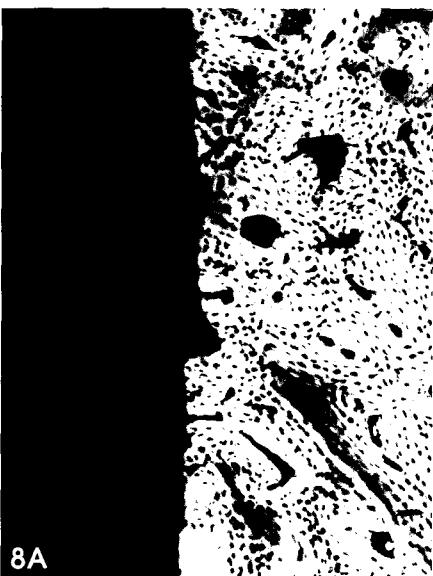
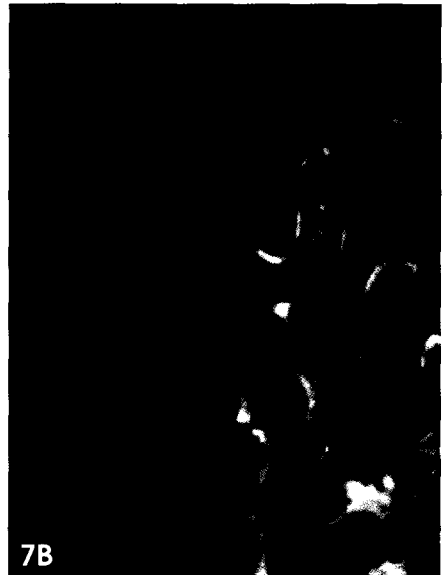
Fig. 14A. In the low calcium diet/irradiation group at 47 days after implantation, the bone-implant interface area is most filled with the vascular connective tissue. There are osteoblasts in the portion of bone formation in the bone-implant interface area. ($\times 100$, multiple stain)

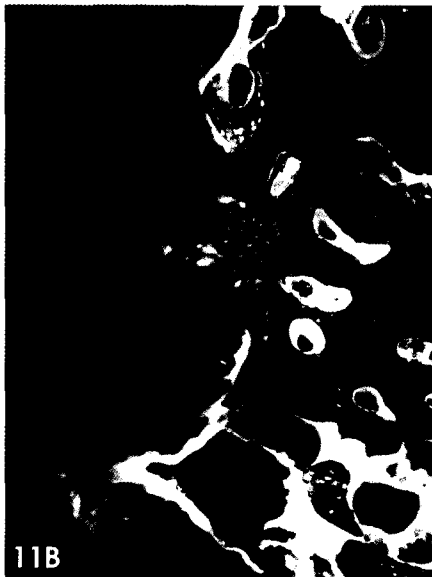
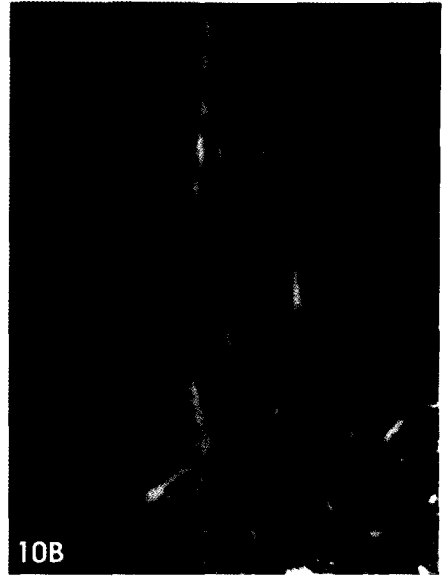
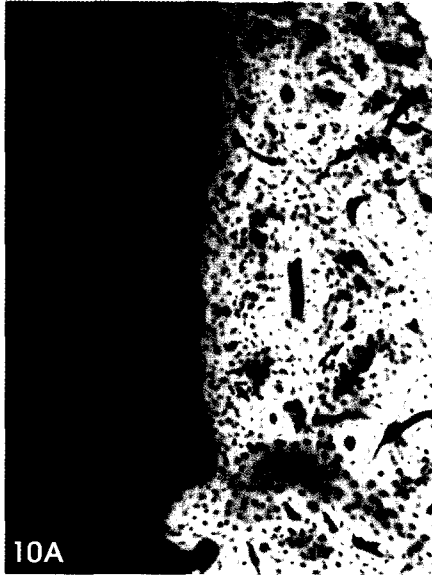
B. In the low calcium diet/irradiation group at 47 days after implantation, there are light yellow labels of tetracycline in the bone-implant interface area. ($\times 100$, fluorescent micrograph)

Fig. 15A. In the low calcium diet/irradiation group at 61 days after implantation, although the bone-implant interface area is most filled with the vascular connective tissue, compact bone is observed as the formation of lamellar bone is increased. There are still woven bone within the compact bone. ($\times 100$, multiple stain)

B. In the low calcium diet/irradiation group at 61 days after implantation, the labels of tetracycline and calcein is observed in the lamellar bone. ($\times 100$, fluorescent micrograph)







저칼슘식이 투여와 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

