

방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

박관수 · 이상래 · 황의환

경희대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

The Experimental Study of Effects of Irradiation on Osseointegration

Kwan-Soo Park, Sang-Rae Lee, Eui-Hwan Hwang

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

The purpose of this study was to investigate the effects of the Co-60 γ irradiation on the osseointegration. 2.0 mm titanium alloy screw implants(Sankin Industry Co. Ltd., Japan) were placed in the tibial metaphysis of the rabbits, bilaterally. The mean length of the implants was 6.0 mm. The right tibia was irradiated with a single dose of 15 Gy from 60Co teletherapeutic machine at 5th postoperative day. The experimental group was irradiated tibia. The control group was non-irradiated tibia. To observe the phase of bone formation, the bone labeling by intramuscular injection of 20mg/Kg of Tetracycline, Calcein, Alizarin red S, was performed. The rabbits were sacrificed on the 1st, 2nd, 4th, 6th, 8th week and the tibia including implants were taken, and then the specimens were examined by the microradiography, light microscopy, and fluorescent microscopy.

The obtained results were as follows:

1. There were connective tissue between bone and titanium at 1st week, in both group. Especially, the many empty lacunae without nucleus and obscure cytoplasm in experimental group, were observed.
2. The osteons were observed at 4th week in control group, and at 6th week in experimental group. The bone formation in experimental group was retarded as compared to the control group.
3. In fluorescent microscopy, bone labelling band was observed as linear, arc or concentric shape. Occasional interrupted labelling band was observed, which is demonstrated bone remodeling.
4. In microradiographic examination, the radiolucent image was found between bone and implant with widening of bone marrow spaces as compared to the control group. (*J Korean Oral Maxillofac Radiol 1999;29:119-147*)

Key words : irradiation, osseointegration, implant

1. 서 론

상실된 치아의 기능을 회복하기 위한 방법중 하나인 임프란트 이식술은 지난 30여년 동안 임
접수일 : 1999년 1월 11일 채택일 : 1999년 1월 27일

프란트 재료와 형태, 표면처리법등의 다양한 개발과 더불어 많은 임상응용으로, 현재 치의학의 중요한 분야로서 자리잡게 되었다. 임프란트 이식술에서 중요하게 고려되어야 할 사항의 하나가

임프란트 이식 후 골치유이다. 이러한 골치유의 형태에 관하여, Linkow¹⁾와 Cross등²⁾은 결합조직이 임프란트와 골조직 사이에 일정한 배열을 이루는 섬유유착(fibrointegration)을 주장하였으며, 개재된 결합조직은 치주인대와 같이 교합력에 대한 완충작용을 한다고 하였다.

그러나 Brånemark등³⁾은 가토의 경골을 대상으로 하여 광학현미경상에서 섬유성 결합조직의 개재 없이 임프란트의 표면과 골조직이 직접 접촉되어, 외부의 하중을 골조직에 직접 전달하는 구조적이며 기능적인 결합을 하는 골유착을 관찰 보고하였다. 한편 Linder등⁴⁾은 가토의 경골을 대상으로 한 전자현미경상에서 임프란트 표면과 골조직 사이의 20~50nm의 공극에 proteoglycan이 채워져 있고, proteoglycan의 수산기와 타이타늄의 산화막 사이에 수소결합이 이루어지는 것을 관찰하여 골유착이 임프란트와 골과의 직접적인 결합임을 구명함으로써, 임프란트를 이식할 때에 골유착이 골치유의 주된 형태로서 많은 지지를 받고 있는 듯 하다.

골유착은 골양과 골질, 임프란트의 재료 및 형태, 외과적 시술 방법, 임프란트에 가해지는 하중등에 의하여 영향을 받게된다⁵⁻⁸⁾. Brånemark등³⁾은 심부조직으로의 염증 파급에 대한 조직의 방어기전이 회복될 때까지 점막하에 임프란트가 식립되어야 한다고 하였고, Albrektsson등⁹⁾은 가토의 경골에 임프란트를 식립 한 결과, 실험 3~4주에 골치유가 가장 왕성하게 일어나고, 실험 6주 이후에는 다소의 골개조를 보여 안정된 상태가 되기 때문에 골내에 임프란트를 식립한 후, 판막을 봉합하고 3~6개월 이후에 이차수술을 하여 이를 구강내에 노출시키는 두 단계의 시술이 필수적이라고 하였다. 그러나 Sutter등¹⁰⁾은 ITI 임프란트를 이용한 연구에서, 골표면 상방 3mm 정도에 임프란트가 노출되게 한 다음, 임프란트 경부에 점막을 긴밀하게 적합시키는 한 단계의 수술만으로도 만족할 만한 골유착의 결과를 얻을 수 있다고 보고하였다. 또한 Schroeder등¹¹⁾은 한 단계 수술시, 임프란트와 골조직간에 긴밀한 적

합도를 부여하고 초기 치유기간 동안 하중을 받지 않도록 하며 철저하게 구강위생을 관리하여 perimucosal seal을 얻어야만 임프란트 이식의 성공률을 높일 수 있다고 하였다.

임프란트의 재료로는 Stainless steel, Co-Cr-Mo, 순수 타이타늄, 타이타늄계 합금(Ti - 6Al-4V)과 같은 금속제와 Bioglass, Ceramic, Aluminum oxide, Carbon, Poly-L-lactide등과 같은 비금속제가 있다¹²⁻¹⁴⁾. 이중 순수 타이타늄은 생체 친화성과 내부식성, 골조직과 유사한 탄성률을 갖지만, 기계적 강도가 낮고 용융점이 높아 가공이 어려우므로, 순수 타이타늄에 알루미늄, 바나듐등을 첨가하여 기계적 및 물리적 강도를 개선한 타이타늄계 합금이 사용되어 왔다^{15,16)}. 그러나 최근에는 골조직과의 넓은 접촉면적을 부여하고 신생골의 형성을 촉진하기 위하여 타이타늄 분말이나 생체활성화 재료인 수산화인산염(Hydroxyapatite) 등을 임프란트 표면에 plasma spray coating하여 임상에 이용되고 있다^{17,18)}.

구강악안면 부위에 발생한 악성종양의 치료법으로는 외과적수술법과 방사선치료법의 병행요법이 상용되고 있다¹⁹⁾. 악성종양의 외과적수술 후, 일차적으로 악안면 부위의 재건을 위한 자가골이식술이 시행될 경우에, 치과용 임프란트가 자가골이식술의 고정재료로 사용되기도 한다²⁰⁻²³⁾. 특히 치과용 임프란트를 사용할 경우에는 임프란트가 악안면 보철물의 지지구조로서도 이용이 가능하므로 심미성 회복에 많은 도움이 되기도 한다²⁴⁾.

자가골이식술의 성공을 위해서는 부가적으로 고압산소요법(Hyperbaric oxygen therapy)²⁵⁾과 근피경피판(Pedicled myocutaneous flap)²⁶⁾, 미세혈관성 골막피판(microvascular bone periosteal flap)²⁷⁾등이 이용되는데, 이중 고압산소요법은 충판골의 형성을 촉진하므로 임프란트 식립시에도 고압산소요법을 병행하면 골유착을 증가시킬 수 있다고 보고되고 있다²⁸⁾.

방사선치료를 받은 환자를 대상으로 임프란

트 이식술을 한 경우, 이의 성공률에 대하여, Tjellström²⁹⁾은 96%로, Albrektsson³⁰⁾은 85%로, Gronström³¹⁾은 98%로 각각 보고하였다.

한편 외과적수술법과 방사선치료법을 병행하여 악성종양을 치료한 후에도 이의 재발 방지를 위하여 추가적인 방사선치료를 시행하게 되는데²¹⁾, 자가골이식술을 이용한 악안면 재건술후 방사선치료는 술후 4주경이 적당하다고 알려져 있다²⁰⁾.

방사선조사에 따른 골조직의 조직병리학적 및 생리학적 변화는 골세포에 가해지는 직접적인 영향과 혈관장애에 따라 이차적으로 야기되는 골재생 지연등이 있다³²⁾. King³³⁾은 방사선조사시 초기에 염증이 야기되며, 피질골에서는 혈관감소가, 단회조사시 해면골에서는 골재생의 감소가 뚜렷이 발생된다고 하였다.

방사선조사 후 치유기간에 대하여, Datta³⁴⁾은 20 Gy의 방사선조사 후 수개월이, Jacobsson³⁵⁾은 15 Gy의 방사선조사 후 12개월정도의 기간이 요구된다고 하였는데, 이들의 실험결과는 방사선골괴사가 12개월에 가장 높은 발병률을 보이고, 그 이후로는 감소된다는 Epstein³⁶⁾의 보고와도 같다. 따라서 임프란트는 방사선을 조사한 다음, 최소 1년 후에 식립해야 한다³⁷⁾고 보고되고 있다.

한편 미성숙골은 성숙골에 비하여 방사선조사에 매우 민감하며²¹⁾, 일차방사선 이외에 산란방사선으로 인한 타이타늄과 조직간 계면의 ⁶⁰Co 방사선의 선량증가와 임프란트와 골조직간 계면에 산란방사선이 미치는 영향에 관한 많은 선행들의 보고들^{38,39)}도 있다. 또한 방사선조사 후 골조직의 재생 지연이나 방사선조사 후 임프란트를 식립하여 발현된 골유착에 관한 보고들^{25,28,40)}이 있으나, 임프란트를 식립한 후 방사선조사가 미치는 생물학적 영향에 관한 연구는 희소한 것으로 사료된다.

본 연구는 구강악안면부위에 발생된 결손부위를 악안면 보철물로 수복할 경우 고정장치로

사용되는 치과용 임프란트 주위의 조직반응 중 임프란트를 식립한 후 방사선조사가 임프란트와 골조직간 계면의 골유착에 미치는 생물학적 영향을 구명하는데에 목적이 있으므로 가토의 경골에 임프란트를 식립한 후, 15 Gy의 방사선을 단회조사 하여, 미세방사선검사법과 광학현미경 및 형광현미경을 이용한 병리조직학적방법으로 관찰한 바, 유의성이 있는 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

일정한 조건에서 사육한 체중 3.0kg의 성장가토 5마리를 실험동물로 채택하였으며, 직경 2.0mm, 길이 6.0mm의 타이타늄계 합금(Ti-6Al-4V)으로 특별 주문 제작된 나사형 임프란트 10개(Sankin Industry Co. Ltd., Japan)를 사용하였다.

2. 실험방법

1) 임프란트식립

실험동물용 마취제인 Zoletil(Vibrac Laboratories, France)을 체중 1kg당 0.15ml 근육내 주사로 전신마취시킨 다음, 좌우측 경골 원심골단부에 임프란트를 매식하였다. 매식시에는 좌우측 경골 원심골단부의 외측 표피를 절개하고 골막을 박리한 다음, 기계적 손상을 최소화하고 수술시 골의 온도를 34℃이하로 유지시키기 위하여 Steri-oss surgical console과 18:1 reduction handpiece, irrigation system, 1.5mm disposable twisted drill을 사용하였다. 임프란트 식립후 4-0흡수성 봉합사로 골막을 봉합한 후 표피를 봉합하였다. 또한 감염방지를 위해서 수술후에는 Gentamycin(근화제약, 한국)을 투여하였다.

2) 방사선조사

임프란트 식립 5일후에 방사선을 조사하였으며, 방사선을 조사한 우측경골부는 실험군으로, 방사선을 조사하지 않은 좌측경골부는 대조군으로 하였다. 방사선조사시에는 실험동물을 체중 1kg당 0.15ml의 Zoletil을 근육내 주사로 전신마취시켜 방사선조사대에 횡와위로 고정시킨 다음, 특수 제작된 6cm 두께의 납주형을 이용하여 좌측 경골골단부만 방사선이 조사되도록 하였다. 방사선조사는 Co-60 원격치료기(Model 4M60, Picker Co., U.S.A.)를 이용하였으며, 방사선원과 피부간 거리는 50cm, 조사야는 2 x 2cm, 심도는 1.5cm이었고, 15Gy의 흡수선량을 109.2cGy/min의 선량율로 단회조사하였다.

3) 형광약제의 투여

골조직의 형성 시기를 관찰하기 위하여 3가지의 형광약제를 투여하였는데, 형광약제중 Calcein(Sigma Co., U.S.A.)은 2% 중탄산나트륨에, Alizarin red S(Sigma Co., U.S.A.)와 Tetracycline(Sigma Co., U.S.A.)은 증류수에 각각 희석하였고 milipore로 여과한 후 사용하였다. 방사선조사 직후에는 황색형광을 나타내는 Tetracycline을, 실험 1주 후에는 녹색형광을 나타내는 Calcein을, 실험 3주 후에는 다시 Tetracycline을, 실험 5주 후에는 적색형광을 나타내는 Alizarin red S를, 실험 7주 후에는 녹색형광을 나타내는 Calcein을 각각 실험동물 체중의 kg당 20mg씩 근육 주사하였다.

4) 실험동물 희생 및 경골 적출

방사선조사 후, 1주, 2주, 4주, 6주, 8주에 실험동물을 희생시킨 다음, 임프란트를 포함한 인접 골조직을 적출하였다.

5) 조직절편의 제작

적출된 경골을 10% 중성 formalin에 1주간 고정 후 충분히 수세하고 비탈회상상태에서 상승알콜과 아세톤으로 탈수시킨 다음, 진공상태에서

Spurr에 포매하였고, 70℃에서 16시간 중합시켰다. 비탈회된 조직절편은 경조직절단기(Low Speed Diamond Wheel Saw Model 650, South Bay technology Inc., U.S.A.)를 이용하여 500 μ m 두께로 절단한 다음, Metaserv (Buehler UK Ltd., Coventry, England)를 이용하여 100 μ m의 두께로 연마하여 절편을 제작하였다.

6) 관찰방법

(1) 미세방사선검사

미세방사선검사를 위한 조직절편의 두께는 100 μ m이었고, 연X선발생장치로는 Hitex HA-80(Hitex Co., Ltd., Japan)을, X선필름은 연X선사진 촬영용 Fuji X-ray Film FR(Fuji Photo Film Co., Ltd., Japan)을 각각 사용하였으며, 관구와 필름간의 거리는 60cm, 관전압 50kVp, 관전류 2.5mA, 조사시간 40초의 조건으로 촬영하였다. 촬영된 X선필름은 Ren dol로 4분간 현상하였으며, Ren-Fix로 5분간 정착하고, 수세, 건조후 골소주와 치밀골의 형태를 광학현미경으로 관찰하였다.

(2) 형광현미경적 및 광학현미경적 검사

100 μ m 두께의 조직절편을 30 μ m 두께의 절편으로 연마를 하여 Multiple solution stain (Polyscience, Inc., U.S.A.)으로 중염색하여, 골조직의 변화상을 광학현미경과 형광현미경으로 관찰하였다.

III. 실험성적

1. 대조군

1) 1주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트-골조직간 계면은 혈관성 결합조직으로 채워져 있었고, 결합조직내에는 다수의 섬유모세포와 소수의 대식세

포가 존재하였다. 임프란트와 인접하여 소주골 형태의 미성숙골이 신생되고 있었으며, 신생골의 형성이 진행되는 부위에서는 골모세포가 관찰되었다. 기존 골조직의 골세포는 대부분이 핵을 가지고 있어 생존하여 있는 것으로 보였다(Fig. 1-A).

형광현미경사진에서, 골형성이 진행중인 부위는 Tetracycline으로 표지되어 밝은 황색 띠로 보였는데, 띠의 수가 적었고 두께도 얇았으며, 길이도 짧았다. Tetracycline표지띠는 임프란트 표면으로 골형성이 진행중인 골조직 표면과, 임프란트에 인접한 치밀골 내부의 골원 형성이 진행되고 있는 부위에서 관찰되었다(Fig.1-B).

미세방사선사진에서, 임프란트-골조직간 계면에 미약한 방사선불투과상이 관찰되며, 외측의 골소주는 치밀하고 점상의 방사선투과상을 보이는 골수강이 관찰되었다(Fig.1-C).

2) 2주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트-골조직간 계면이 대부분 혈관성 결합조직으로 채워져 있었으나 소주골의 형성이 증가됨에 따라 임프란트와 신생골의 접촉이 관찰되었다. 골형성이 진행중인 표면에서는 골모세포의 존재가 뚜렷하였다(Fig. 2-A).

형광현미경사진에서, Tetracycline으로 표지된 부분은 비교적 넓고, 밝은 황색띠로 보였고, Calcein으로 표지된 부분은 가늘고, 밝은 녹색띠로 관찰되었다. 임프란트-골조직간 계면 및 치밀골 내부의 골형성이 진행중인 부위에서는 다양한 두께와 길이를 갖는 Tetracycline표지띠 및 Calcein표지띠가 관찰되었으며, 임프란트 표면으로 골형성이 진행 중임을 확인할 수 있었다(Fig. 2-B).

미세방사선사진에서, 1주경과군에 비하여 임프란트-골조직간 계면의 방사선불투과상이 약간 증가된 소견과 더불어 임프란트 외측의 치밀한 골소주의 형태가 관찰되었다(Fig. 2-C).

3) 4주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트와 접촉된 골조직의 양이 2주경과군에 비하여 증가되었고, 임프란트에 인접한 기존 골조직에서는 소수의 골원이 관찰되었다(Fig. 3-A).

형광현미경사진에서, 기존 골조직의 골형성이 진행중인 부위에서는 Tetracycline-Calcein-Tetracycline, Tetracycline-Calcein 또는 Calcein-Tetracycline으로 순차적으로 표지된 띠, 그리고 Tetracycline이나 Calcein이 단독으로 표지된 띠가 선상, 아크상 또는 동심원상으로 다양하게 관찰되었다. 또한 임프란트 표면에 인접하여 2차 Tetracycline으로 표지된 띠가 관찰되는 것으로 보아 골형성이 진행 중임을 알 수 있었고, 표지된 띠의 단절상으로 보아 골개조도 진행 중임을 알 수 있었다(Fig. 3-B).

미세방사선사진에서, 부분적으로 임프란트-골조직간 계면의 방사선불투과상이 뚜렷이 증가되었고, 골수강의 크기도 불규칙하게 증가되었다(Fig.3-C).

4) 6주경과군

광학현미경사진에서, 4주경과군에 비하여 임프란트와 접촉된 골조직의 양이 증가되었는데, 임프란트에 인접한 골조직은 주로 층판골이었으며, 골원도 관찰되었다. 임프란트-골조직간 계면의 골형성이 진행중인 부위에서는 골모세포들이 관찰되었다(Fig. 4-A).

형광현미경사진에서, 4주경과군에서와 유사하게 Tetracycline 및 Calcein으로 표지된 띠가 다양하게 관찰되었고, 아울러 최종적으로 투여한 Alizarin red S로 표지된 적색 띠도 관찰되었다(Fig. 4-B). 또한 임프란트 주위골에서 여러 광화 표지띠가 관찰되어 골개조가 활발하게 일어남을 알 수 있었다(Fig. 4-C).

미세방사선사진에서, 방사선불투과상이 임프란트-골조직간 계면의 대부분에서 뚜렷이 관찰되었고, 외측의 골소주는 가늘었고 골수강도 균일하게 증대되었다(Fig. 4-D).

5) 8주경과군

광학현미경사진에서, 6주경과군에 비하여 임프란트와 층판골의 접촉이 더욱 증가되었고, 임프란트에 인접하여 여전히 골형성이 활발하게 진행되고 있었다(Fig. 5-A). 임프란트-골조직간 계면에 있는 골세포들에서 골소강의 세관들이 임프란트 표면을 향하고 있는 것이 다수 관찰되었다(Fig. 5-B).

형광현미경사진에서, 임프란트-골조직간 계면의 층판골에서는 골원의 형성과 함께 Tetracycline과 Calcein으로 표지된 띠들이 다양한 형태와 길이로 존재하여 골개조의 활발한 진행이 관찰되었다(Fig. 5-C).

미세방사선사진에서, 균일한 방사선불투과상이 임프란트-골조직간 계면의 모든 부위에서 관찰되었고, 외측의 골소주도 보다 치밀한 소견을 보였다(Fig. 5-D).

2. 실험군

1) 1주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트-골조직간 계면은 대조군과 유사하게 결합조직으로 채워져 있었다. 기존 골조직에는 세포핵이 소실되고 세포질이 확인되지 않는, 속이 비어 있는 골소강이 다수 관찰되었다(Fig. 6-A).

형광현미경사진에서, Tetracycline의 밝은 황색띠가 임프란트-골조직간 계면에서 관찰되지 않았으나, 기존 골조직의 표면과 내부에서 다양한 두께로 관찰되어 골형성이 진행 중임을 확인할 수 있었다(Fig. 6-B).

미세방사선사진에서, 임프란트 외측의 골소주는 치밀하였고 골수강은 방사선투과상을 보였으며, 임프란트-골조직간 계면에서는 방사선투과상이 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 6-C).

2) 2주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트-골조직간 계면에는 비교적 많은 결합조직이 존재하였고, 임

프란트 상부와 계면에서 미성숙골의 형성이 진행되고 있었다. 또한 기존 골조직에는 속이 비어 있는 골소강이 산재되어 관찰되었다(Fig. 7-A).

형광현미경사진에서, Tetracycline표지띠가 다양한 두께와 형태로 관찰되었으나, Calcein표지띠는 극히 소수이었다(Fig. 7-B).

미세방사선사진에서, 미약한 방사선불투과상이 임프란트-골조직간 계면에서 관찰되었으나, 외측의 골소주와 골수강은 1주경과군에서와 유사하였다(Fig. 7-C).

3) 4주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트 주위에는 골형성이 활발하게 진행되고 있었으며 골모세포도 확인되었다. 속이 비어 있는 골소강이 여전히 관찰된 반면 골수강은 대조군에 비하여 확장되어 있었다(Fig. 8-A).

형광현미경사진에서, 대조군과 유사하게 임프란트-골조직간 계면에서 Tetracycline 및 Calcein이 순차적으로 표지된 띠, 그리고 Tetracycline이나 Calcein이 단독으로 표지된 띠가 선상, 아크상 또는 동심원상으로 다양하게 관찰되었고, 표지띠의 단절상도 관찰되어 골개조가 진행 중임을 알 수 있었다(Fig. 8-B).

미세방사선사진에서, 임프란트-골조직간 계면의 방사선불투과상이 증가 되었으나, 외측의 골소주는 매우 가늘고 골수강도 현저하게 확장된 소견이 관찰되었다(Fig. 8-C).

4) 6주경과군

광학현미경사진에서, 임프란트 표면의 대부분이 층판골로 덮여 있었고, 대조군에 비하여 골수강이 확장되어 있었다(Fig. 9-A).

형광현미경사진에서, 대조군과 유사하게 임프란트 주위의 골조직에서 Tetracycline과 Calcein으로 표지된 띠가 다양하게 관찰되었다(Fig. 9-B).

미세방사선사진에서, 임프란트-골조직간 계면의 방사선불투과상이 현저히 증가되었으며, 골

수강의 확장도 관찰되었다(Fig. 9-C).

5) 8주경과군

광학현미경사진에서, 6주경과군과 유사하게 임프란트 표면에 많은 층판골이 형성되어 있었으며, 다수의 골원도 관찰되었다(Fig. 10-A).

형광현미경사진에서, 6주경과군과 유사하게 Tetracycline과 Calcein으로 표지된 때가 다양한 형태와 두께로 관찰되었으며, 골개조가 진행 중임을 확인할 수 있었다(Fig. 10-B).

미세방사선사진에서, 6주경과군에 비하여 모든 임프란트-골조직간 계면의 방사선불투과상이 뚜렷이 증가되었다(Fig. 10-C).

IV. 총괄 및 고안

악성종양의 외과적수술 후 자가골이식 부위나, 선천성 기형과 외상등에 의해 발생한 악안면부의 결손은 치과용 임프란트를 이용한 악안면보철물로 수복하기도 한다^{24,41-43}. 이 경우 치과용 임프란트는 악안면보철물을 잘 지지해주며, 조직의 부착력을 이용한 악안면보철물에서 발현되는 피부자극과 알레르기, 보철물의 변색, 돌발적인 탈락, 비심미적인 변연등의 단점을 보완 할 수 있다. 또한 환자의 높은 만족도로 인하여 정서적 안정을 기할 수 있으며, 아울러 종양의 재발을 쉽게 관찰할 수 있는 장점들도 있다^{23,31,44,45}.

악성종양을 방사선치료법과 외과적수술법을 병행하여 치료할 경우는, 방사선조사 후 악안면보철을 위한 임프란트를 식립하기도 한다. Tjellström등⁴⁶은 방사선이 조사된 골에 악안면보철을 위한 피부관통형 임프란트를 식립 한 결과를 보고하는 등, 방사선조사 후 임프란트 식립에 관한 실험적 및 임상적 연구가 많은 선행들^{28,37,47,48}에 의하여 보고된 바 있다.

방사선조사는 종양조직과 함께 정상 주위조직의 손상을 야기하며, 방사선골염, 방사선골괴사, 골절, 성장장애, 악성종양등을 발생시킬 수 있는데⁴⁹, 이중 방사선골괴사가 가장 심각한 합

병증으로 알려져 있다²¹. Meyer⁵⁰는 방사선골괴사가 실활골의 손상 및 미생물에 의한 패혈증으로 야기된다고 한 바 있으나, Marx⁵¹는 방사선조사가 조직의 저산소성, 저세포성, 저혈관성을 야기하며 세포사와 교원질 용해로 인하여 만성 비치유성 창상을 형성함으로써 방사선골괴사가 발생된다고 하였다. 또한 방사선조사후 방사선골괴사등의 징후가 없더라도, 방사선조사에 따라 초기 골 형성의 감소와 골재생 지연이 발생된다⁵². 임프란트 식립 후 방사선조사에 따른 골재생 지연에 대하여, Jacobsson등⁵³은 5-8 Gy에서 20%, 15 Gy에서 75%, 25 Gy에서 69%의 골재생이 지연된다고 하였다. 따라서 본 실험에서는 가토의 경골에 타이타늄계 합금(Ti-6Al-4V) 나사형 임프란트를 식립한 후, 치료선량의 범위 중에서 가장 심한 골 재생지연을 보이는 15 Gy의 흡수선량을 단회조사하여 임프란트-골조직간 계면의 미성숙 신생골의 형태 변화를 미세방사선검사법으로 관찰하였다. 방사선을 조사한 실험군의 1주경과군에서 임프란트-골조직간 계면 부위의 방사선투과상이 현저히 증가되고, 2주경과군부터는 임프란트-골조직간 계면에서 미약한 방사선불투과상을 보이는 미성숙 신생골의 형성이 시작되었으나, 대조군에 비하여 이의 형성이 지연되었음을 알 수 있었다. 그러나 대조군과 실험군 모두 4주경과군 이후부터는 점차적으로 방사선불투과상이 증가되는 양상을 보임으로서 방사선조사에 의해 골재생이 지연되는 소견은 명확히 관찰되지 않았다.

일반적으로 방사선조사에 따른 골조직의 변화는 방사선의 조사시기, 조사야, 조사방법, 조사선량, 조직의 방사선감수성 등의 영향을 받는데, 이중 조사선량이 가장 많은 영향을 미친다^{54,55}. 방사선의 단회조사 후, 조사선량에 따른 골조직의 변화에 대하여, Aitasalo⁵⁶는 가토의 대퇴골에 5 Gy 조사 후에 급성골수손상이, 10 Gy 조사시에는 골세포수의 감소와 골모세포의 손상이, 20 Gy에서는 파골세포의 손상이 야기된다고 하였고, Lind와 Nathanson⁵⁷은 가토의 하악골에 10

Gy와 20 Gy의 방사선을 단회조사하여 골모세포의 변화와 골파괴를 보고한 바 있다.

방사선조사가 골형성 세포에 미치는 영향에 대하여, Morales²⁰⁾과 Rubin과 Casarett³²⁾ 등은 혈관손상이 주된 원인으로 작용하여 성숙골의 골세포와 골모세포에 손상을, Jacobsson⁵³⁾과 Mizuno⁵⁸⁾은 혈관손상 없이 골세포에 직접적인 손상을 야기한다고 하였고, Vaughan⁵⁵⁾은 혈관손상과 골세포의 손상 중 어느 것이 주된 원인인지는 명확하지 않다고 하였다. 방사선조사로 야기되는 골세포의 변화로는 골세포의 염색도 감소, 괴사 및 변성, 빈 골소강등이 있다^{59,62)}. 빈 골소강은 정상 피질골의 간질층판에서도 관찰되며, 증령에 따라 장골부위에서 빈 골소강이 지속적으로 증가되기도 한다^{63,64)}. 본 실험에서는 명확한 혈관손상의 소견은 없었으며, 방사선을 조사한 실험군의 1주경과군부터 4주경과군까지 핵이 소실된 골세포와 빈 골소강이 관찰되었다. 이는 방사선조사로 인하여 골세포의 직접적인 손상이 야기된 것으로 생각되며, 혈관손상에 의하여 골세포의 손상이 야기된다는 Rubin과 Casarett³²⁾ 등의 주장과는 상이하였으나, Jacobsson⁵³⁾의 실험결과와는 유사하였다.

또한 방사선조사시 타이타늄과 골조직간의 계면에서는 산란방사선으로 인한 선량증가가 야기되는데, Schön²¹⁾과 Rosengren³⁸⁾은 임프란트 나사홈에서 2배정도의 선량이 증가되며, 임프란트와 골조직간 계면부의 미성숙 신생골이나 임프란트 표면에서 0.45-2mm정도 근접한 부위의 성숙골에서 괴사된 골조직이 관찰되었다고 보고한 바 있다. 본 실험에서는 실험군의 1, 2, 4주경과군의 기존 골조직에서 핵이 소실된 골세포와 빈 골소강이 산재하여 관찰되었을 뿐, 임프란트-골조직간 계면에서 괴사된 골조직은 발견되지 않아 Schön²¹⁾의 연구보고와는 상이하였다. 이러한 차이는 15 Gy의 방사선을 단회조사할 경우, 일차방사선에 의한 골괴사가 보다 광범위한 부위에서 발현될 수 있다고 생각되는데, Schön²¹⁾의 실험에서는 임프란트의 나사홈 부위에서의 골 괴

사만이 관찰되었고, 임프란트-골조직간 계면에서의 산란방사선의 선량을 정확히 측정하여 이의 영향을 평가하지 않은 데에 기인된 것으로 추정되므로 향후 산란방사선이 성숙골과 미성숙골에 미치는 영향을 체계적으로 구명할 필요가 있다고 생각된다.

방사선에 의한 골흡수의 양상에 대하여, Gowgiel⁶⁵⁾은 치밀골과 소주골의 흡수가 모두 파골세포에 의하여 발생된다고 하였으나, Bonfiglio⁶⁶⁾는 파골세포의 영향은 적다고 하였으며, Mizuno⁵⁸⁾은 파골세포에 의해 골흡수가 일어나지만, 골 소실되어 이의 관찰이 어려우므로 파골세포 외에 다른 원인으로 골이 흡수될 가능성이 있다고 보고하였다. 본 실험에서는 실험군의 1주경과군부터 8주경과군까지 파골세포에 의한 골흡수의 양상이 관찰되지 않아서 파골세포에 의한 영향을 명확히 관찰할 수는 없었다. 따라서 방사선조사에 따른 골흡수의 원인은 현재까지 불명한 듯하므로 방사선조사와 관련된 골흡수에 대한 파골세포의 영향은 지속적으로 연구되어야 할 것으로 생각된다.

방사선조사에 따른 골수조직의 변화에 대하여, Meyer⁶⁷⁾는 골수의 섬유화 및 염증세포의 침윤이, Bond⁶⁸⁾은 골수의 변성 및 부종이 야기된다고 하였고, Rohrer⁶⁹⁾은 신생골의 증식과 폐색성 동맥내막염이 발생된다고 하였다. 또한 Rahal⁷⁰⁾은 임프란트에 대한 숙주의 국소적인 이물반응으로 골수조직에서는 대식세포와 거대다핵세포들이 출현된다고 하였다. 본 실험에서는 대조군의 1주경과군에서만 대식세포가 관찰되었을 뿐, 대조군 및 실험군 모두에서 거대다핵세포가 뚜렷이 관찰되지 않아서 방사선조사에 따른 골수조직의 영향을 평가하기 곤란하였지만, 대조군에 비하여 실험군의 4주경과군과 6주경과군에서 골수강이 확장된 소견은 관찰할 수 있었다.

임프란트의 성공적인 골유착은 모든 임프란트 표면에 대한 골접촉률로 평가하기도 하는데, Schön²¹⁾은 대조군에서 치유기간에 따라 골 접촉률이 증가하였고, 방사선조사시에는 2주경과

군에서 가장 낮은 골절축률을 보이지만, 오히려 소주골 부위의 골절축률은 2주경과군에서 가장 높았다고 보고하였다. 본 실험에서도 미세방사선 검사 및 병리조직학적 관찰에서, 대조군의 실험 기간 증가에 따라 골절축률이 증가된 양상이 관찰되었으며, 실험군의 1주경과군에 비하여 2주경과군에서 골절축이 증가된 소견을 보였는데, 이는 피질골 부위가 아닌 소주골 부위를 주로 관찰한 결과이며, 소주골 부위의 골절축률을 보고한 Schön등²¹⁾ 및 Matsui등³⁷⁾의 연구보고와 유사한 결과를 보였다.

통상적으로 임프란트 식립시에는 골조직의 손상을 최소화하기 위하여 섬세한 수술을 하더라도 임프란트와 기존 골조직 사이에는 수술시 발생하는 열과 손상에 의하여 초기 괴사 변연부 (initial necrotic border zone)가 발생되는데, 이 괴사된 변연부는 섬유성 결합조직보다는 잘 분화된 골조직으로 치유되어야 한다⁷¹⁾. 골개조시에는 골구조의 변화없이 이차골원을 형성하게 되는데, Albrektsson⁷²⁾은 하버스관이 임프란트에 인접하여 규칙적으로 존재할 때, 생체 적합도가 우수하다고 하였고, Martin과 Burr⁷³⁾는 골 손상의 보상 반응으로 골개조가 촉진되며, 손상된 부위는 이차골원으로 수복된다고 하였다. 임프란트 식립 후, 골형성 시기와 골개조의 정도를 검사하기 위해서는, 석회화시기와 방향 및 골형성 정도를 식별하기에 용이한 형광약제를 투여하고 각 투여시기 별로 나타나는 형광표지띠를 형광현미경으로 관찰하는 방법이 주로 이용된다^{74,75)}. 형광약제 중 Tetracycline은 칼슘이온등과 결합력이 높아 신생 골조직에 침착되어 황색형광을 나타내며 독성이 없고 골형성에 영향을 미치지 않는다⁷⁴⁾. Calcein은 수산화칼륨용액에 용해시켜 사용할 경우에는 복강벽의 천공등으로 실험동물의 치사를 야기한다고 알려져 있지만⁷⁵⁾, 중탄산나트륨에 용해시켜 사용할 경우에는 부작용 없이 녹색형광을 나타낸다고 알려져 있다⁷⁶⁾. Alizarin red S는 신생골에 침착 후 대사과정이 완만하여 형광작용이 약해지는 경향이 있으므로 실험동물이 희생되

기 직전에 사용하는 것이 적절하다고 알려져 있다⁷⁷⁾. Hoshaw등⁷⁸⁾은 형광약제를 이용한 임프란트 주위의 골개조를 관찰한 결과, 골개조가 발생된 부위에서는 하버스관의 주행방향이 바뀌어 이차골원으로 보인다고 하였다. 본 실험에서도 Tetracycline, Calcein, Alizarin red S의 형광약제를 가토에 교대로 주입하였는데, 대조군의 1주경과군과 2주경과군에서는 Tetracycline과 Calcein의 형광표지띠가 골개면 부위와 치밀골 내부에서 다양한 두께로 관찰되어 골형성이 진행 중임을 알 수 있었으며, 4주경과군 이후에서는 임프란트 주위골에서 형광표지띠가 선상, 아크상, 동심원상으로 관찰되고, 특히 6주경과군에서는 Tetracycline과 Calcein의 형광표지띠 뿐 만 아니라 Alizarin red S의 적색형광표지띠도 관찰되어 골개조가 활발히 진행됨을 알 수 있었다. 이는 임프란트와 골 조직의 계면에 신생골의 형광표지띠를 관찰한 Gotfredsen과 Hjorting-Hansen⁷⁹⁾의 연구결과와 일치하였다. 또한 실험군에서는 2주경과군에서 Calcein의 형광표지띠가 극히 소수로 관찰된 것외에는 대체로 대조군과 유사한 결과를 보였으며, 특히 4주경과군에서 Tetracycline과 Calcein의 형광표지띠가 단절된 상으로 관찰되었는데, 이는 신생골의 일부가 흡수되면서 골이 개조되고 있는 상태를 나타낸 것으로 생각된다.

골생리학상 골형성기간은 가토를 기준으로 할 때, 성견은 2배, 사람은 3배의 골형성기간이 필요한데⁸⁰⁾, Roberts등⁸⁰⁾은 성견에서 임프란트 식립 후 골치유과정을 연구한 결과, 4주 경과후에는 교직가골이, 12주 경과후에 층판골과 일차골원이 발견된다고 하였다. 본 실험에서도 대조군과 실험군의 6주경과군에서 층판골과 골원이 관찰되어 Roberts등⁸⁰⁾이 제시한 골형성시기와 같았다.

가토의 경골에 타이타늄 임프란트를 식립한 후 일차치유기간이 지난 다음에 방사선을 조사하여 방사선조사가 임프란트와 골조직간 계면의 골유착에 미치는 영향을 평가한 본 실험의 결과로

미루어, 방사선조사가 미성숙 신생골의 방사선골괴사를 야기하여 초기의 골유착에 많은 영향을 미치므로 임프란트의 초기 고정시에는 방사선조사를 가급적 피할 필요가 있다고 생각된다. 또한 산란방사선에 따른 선량증가를 피하기 위해서는 금속체인 타이타늄 임프란트 보다는 수산화인산염 임프란트나 Poly-L-lactide와 같은 비금속체를 이용한 연구도 향후 더욱 필요하며, 방사선조사가 임프란트의 골유착에 미치는 영향을 상세히 구명하기 위해서는 실제 환자의 방사선치료시 이용되는 조사선량의 적용이 가능한 실험동물을 대상으로 한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 임프란트 식립 후 방사선조사가 골유착에 미치는 영향을 구명할 목적으로, 가토의 좌우측 경골 원심골단부에 직경 2.0mm, 길이 6.0mm의 타이타늄계 합금(Ti-6Al-4V)으로 주문 제작된 나사형 임프란트를 식립하였다.

임프란트 식립 5일 후, 우측경골부에 15 Gy의 방사선을 Co-60 원격치료기로 단회조사하였고, 방사선을 조사한 우측경골부는 실험군으로, 방사선을 조사하지 않은 좌측경골부는 대조군으로 하였다. 골조직의 형성 시기를 관찰하기 위하여 형광약제인 Tetracycline, Calcein, Alizarin red S를 각각 실험동물의 체중 kg당 20mg씩 근육 주사하였다. 방사선조사 후, 1주, 2주, 4주, 6주, 8주에 실험동물을 희생시킨 후, 임프란트를 포함한 인접 골조직을 적출하여 미세방사선검사법과 광학현미경 및 형광현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 실험군과 대조군 모두 1주경과군에서 임프란트와 골조직간의 계면에 결합조직이 존재하였으며, 특히 실험군에서는 기존 골조직에 있는 골세포의 핵이 소실되어 비어 있는 골소강이 다수 관찰되었다.
2. 대조군에서는 4주경과군에서, 실험군에서는

6주경과군에서 각각 임프란트와 인접한 골조직의 골원 형성이 활발하였으며, 대조군에 비하여 실험군에서 골형성이 지연되었다.

3. 형광현미경상에서 실험군과 대조군 공히, 4주경과군 이후에서 Tetracycline과 Calcein에 표지된 띠가 선상, 아크상, 동심원상으로 배열되었고, 일부에서는 표지된 띠의 단절상이 나타나는 등 골개조가 진행되었다.
4. 미세방사선사진에서 실험군은 대조군에 비하여 임프란트와 골조직간의 계면에 방사선투과상이 증가된 소견과 더불어 골수강이 현저히 확장된 소견이 관찰되었다.

참고문헌

1. Linkow, L.I.: Endosseous blade-vent implants: A two-year report. *J. Prosthet. Dent.*, 23:441-448, 1970.
2. Cross, D.L., Baumhammers, A., Guarlotti, C.A., Ruskin, P.F., and Molinari, J.A.: Healed bone over and through three month old size-graded bladevent implants. *J. Periodontol.*, 45(11):792-796, 1974.
3. Brånemark, P.I., Breine, U., Adell, R., Hansson, H.-A., Lindström, J., and Ohlsson, A.: Intraosseous anchorage of dental prostheses.: I. Experimental Studies. *Scand. J. Plast. reconstr. Surg.*, 3:81-100, 1969.
4. Linder, L., Albrektsson, T., Brånemark, P.I.: Electron microscopic analysis of the bone-titanium interface. *Acta Orthop. Scand.*, 54:45-51, 1983.
5. Legeros, R.Z., Craig, R.G.: Strategies to affect bone remodeling: Osteointegration. *J. Bone Miner. Res.*, 8:583-596, 1993.
6. Gottlander, M., Albrektsson, T., Carlsson, L.V.: A histomorphometric study of unthreaded hydroxyapatite-coated and titaniumcoated implants in rabbit bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 7:487-490, 1992.

7. Buser, D., Weber, H.P., Bragger, U., Balsiger, C.: Tissue integration of one-stage ITI implants: 3-year results of a longitudinal study with hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant*, 4:405-412, 1991.
8. Johansson, C., Albrektsson, T.: Integration of screw implants in the rabbit : A 1-year follow-up of removal torque of titanium implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant*, 2:69-75, 1987.
9. Albrektsson, T., Brånemark, P.I., Hansson, H.-A., Lindström, J. : Osseo integrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting direct-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop. Scand.*, 52:155-170, 1981.
10. Sutter, F., Schroeder, A., Buser, D.: The new concept of ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. Part 1. Engineering and design. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 3:161-172, 1988.
11. Schroeder, A., Sutter, F., Krekeler, G.: Oral implantology; Basics-ITI Hollow Cylinder. Thieme, 121-123, 1991.
12. Brånemark, P.I.: Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent.*, 50:339, 1983.
13. Cook, S.D., Weinstein, A.M., and Klawitter, J.J.: The retention mechanics of ITI carbon, carbon coated aluminum oxide, and uncoated aluminum oxide implants. *J. Biomed. Mater. Res.*, 17:873, 1983.
14. Stenson, K.M., Balter, J.M., Campbell, J. H., Carroll, W.R. : Effects of implantable biomaterials on radiation dosimetry. *Head Neck*. 19(5):384-390, 1997.
15. Albrektsson, T., Jacobsson M.: Bone-metal interface in osseo-integration. *J. Prosthet. Dent.*, 57:597, 1987.
16. Young, F.A.: Future directions in dental implant materials research. *Int. J. Oral Implants*, 5:81-83, 1988.
17. Groot, K., Geesink, R., Klein, C.P.A.T., Serekian, P.: Plasma sprayed coatings of hydroxyapatite. *J. Biomed. Mater. Res.*, 21:1375-1381, 1987.
18. Block, M.S., Kent, J.N., Kay, J.F.: Evaluation of hydroxyapatite-coated titanium dental implants in dogs. *J. Oral Maxillofac., Surg.*, 45:601-607, 1987.
19. Perez, C.A., Lee, F.A., Ackerman, L.V., Ogura, J.H., Powers, W.E.: Non-randomized comparison of preoperative irradiation and surgery (vs) irradiation alone in management of carcinoma of the tonsil. *Am. J. Roentgen.*, 126:248, 1976.
20. Morales, M.J., Marx, R.E, Gottlieb, C.F.: Effects of pre- and postoperative irradiation on the healing of bone grafts in the rabbit. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 45:34-41, 1987.
21. 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*, 11(2):228-38, 1996.
22. Gale, M.A.: Combination intraoral and extraoral maxillofacial prostheses retained by osseointegrated implants placed in previously irradiated bone: a clinical report. *J. Prosthet., Dent.*, 64(4):403-405, 1990.
23. Granström, G., Tjellström, A., Brånemark, P.I., Fornander, J.: Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 108(4):334-343, 1993.
24. Keller, E.E., Desjardins, R.P., Eckert, S.E., Tolman, D.E.: Composite bone and grafts and titanium implants in mandibular discontinuity reconstruction. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 3:261, 1988.
25. Ueda, M., Kaneda, T., Takahashi, H.: Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone: a preliminary report. *Int. J. Oral Maxillofac. implants*, 8(1):41-44, 1993.
26. McGraw, J.B., Ddibbell, D.G., Carraway, J.H.: Clinical definition of independent

- myocutaneous vascular territories. *Plast. Reconstr. Surg.*, 60:341, 1977.
27. Donoff, R.B., May, J.W.: Microvascular mandibular reconstruction. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 40:122, 1982.
 28. Granström, G., Jacobsson, M., Tjellström, A.: Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 7(1):15-25, 1992.
 29. Tjellström, A., Yontchev, E., Lindström, J., Brånemark, P.I.: Five years experience with bone-anchored auricular prostheses. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 93:366-372, 1985.
 30. Albrektsson, T., Brånemark, P.I., Jacobsson, M., Tjellström, A.: Present clinical applications of osseointegrated percutaneous implants. *Plast. Reconstr. Surg.*, 79:721-730, 1987.
 31. Granström, G., Tjellström, A., Brånemark, P.I., Fomander, J.: Bone-anchored reconstruction on the irradiated head and neck cancer patient. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 108(4):334-343, 1993.
 32. Rubin, P., Casarett, G.W.: Mature Cartilage and Bone. In *Clinical Radiation Pathology*, Philadelphia, Vol. 2, W.B. Saunders Co., 1968.
 33. King, M.A., Casarett, G.W., Weber, D.A.: A study of irradiated bone: I. histologic and physiologic changes. *J. Nucl. Med.*, 20: 1142-1149, 1970.
 34. Datta, R., Saha, S., Datta, S.I.: Determinations of tolerance dose for preoperative and post-operative radiotherapy of bones. *Med. phys.*, 9:617, 1982.
 35. Jacobsson, M., Tjellström, A., Thomsen, P., Albrektsson, T., Turesson, I.: Integration of titanium implants in irradiated bone. : histologic and clinical study. *Ann Otol. Rhinol. Laryngol.*, 97: 337-340, 1988.
 36. Epstein, J.B., Wong, F.L.W., Stevenson-Moore, P.: Osteoradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 45:104, 1987.
 37. Matsui, Y., Ohno, K., Michi, K-I., Tachikawa, T.: Histomorphometric examination of healing around hydroxyapatite implants in ⁶⁰Co-irradiated bone. *J. Oral maxillofac. Surg.*, 52:167-172, 1994.
 38. Rosengren, B., Wulff, L., Carlsson, E., Carlsson, J., Montelius, A., Russell, K., Grusel, E.: Backscatter radiation at tissue-titanium Interfaces. Analyses of biological effects from ⁶⁰Co and protons. *Acta Oncol.* 30(7):859-866, 1991.
 39. Jacobsson, M., Jönsson, A., Albrektsson, T., Turesson, I.: Alterations in bone regenerative capacity after low level gamma irradiation. A quantitative study. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 19(3):231-236, 1985.
 40. Arcuri, M.R., Fridrich, K.L., Funk, G.F., Tabor, M.W., LaVelle, W.E.: Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. *J. Prosthet. Dent.*, 77(2):177-83, 1997.
 41. Block, M.S., Guerra, L.R., Kent, J.N.: Hemimaxillectomy prosthesis stabilization with hydroxyapatite-coated implants: A case report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 2:111, 1987.
 42. Buchbinder, D., Urken, M.L., Vickery, C.: Functional mandibular reconstruction of patients with oral cancer. *J. Oral Surg.*, 68:499, 1989.
 43. Urken, M.L., Buchbinder, D., Weinberg, H., Vickery, C., sheiner, A., Biller, H.F.I.: Primary placement of osseointegrated implants in microvascular mandibular reconstruction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 101:56, 1989.
 44. Tjellström, A., jacobsson M., Albrektsson, T.: Use of tissue-integrated implants in congenital aural malformations. *Adv. Otorhinolaryngol.* 40:24-32, 1988.
 45. Hamada, M., Lee, R., Moy, P., Lewis, S.: Craniofacial implants in maxillofacial rehabilitation. *J. Calif. Dent. Assoc.*, 17: 25-28, 1989.

46. Tjellström, A., Rosenhall, U., Lindström, J., Thomsen, P., Albrektsson, T., Turesson, I.: 5-year experience with skin-penetration bone anchored implants in man. *Acta Otolaryngol.*, 95:568, 1983.
47. Parel, S., Brånemark, P.I., Tjellström, A., Gion, G.: Osseointegration in maxillofacial prosthetics II. Extraoral applications. *J. Prosthet. Dent.*, 55:600-606, 1986.
48. Schweiger, J.W.: Titanium implants irradiated dog mandibles. *J. Prosthet. Dent.*, 62:201, 1989.
49. Macomber, W.B., Wang, M.K., Trabue, J.C., and Kanzler, R.: Irradiation injuries, acute and chronic, and squela. *plast. Reconstr. Surg.*, 19:9-27, 1957.
50. Meyer, I.: infectious diseases of the jaws. *J. Oral Surg.*, 28:17, 1970.
51. Marx, R.E.: Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 41:283, 1983.
52. Hayashi, S., Suit, H.D.: The effect of fractionation of radiation dose on callus formation at site of fracture. *Radiology*, 101:181, 1971.
53. Jacobsson, M., Jönsson, A.K., Albrekts son, T., Turesson, I.: Dose-response for bone regeneration after single doses of ⁶⁰Co irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 11(11): 1963-1969, 1985.
54. Levendag, P.C.: A simple device to protect against osteoradionecrosis induced by interstitial irradiation. *J. Prosthet. Dent.*, 63(6):665-670, 1990.
55. Vaughan, J.: The effects of skeletal irradiation. *Clin. Orthop.*, 56: 283-303, 1968.
56. Aitasalo, K.: Bone tissue response to irradiation and treatment model of mandibular irradiation injury. An experimental and clinical study. *Acta Otolaryngol.*, suppl. 428:1-54, 1986.
57. Lind, M.G., Nathanson, A.: ^{99m}Tc-DC accumulation in rabbit skull bones after ⁶⁰Co gamma irradiation. *Acta Radiol. Ther. Phy. Biol.*, 16:489-496, 1977.
58. Mizuno, A., Shimizu, M., Ueno, T.: Histopathologic and roentgenologic studies on the effects of irradiation on the human mandible. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.*, 23:179-201, 1976.
59. Bickel, W.H., Childs, D.S., Porretta, C.M.: Postirradiation fracture of the femoral neck. *J.A.M.A.*, 175:204, 1961.
60. Ewing, J.: Radiation osteitis. *Acta Radiol.*, 6:400, 1926.
61. Thoma, K.H., Goldman, H.M.: *Oral Pathology*. St. Louis, Mosby, p. 741, 1960.
62. Niebel, H. H., Neenan, E. W.: Dental aspects of osteoradionecrosis. *Oral Surg.*, 10:1011, 1957.
63. Weinmann, J.P., Sicher, H.: *Bone and Bones*. St. Louis, Mosby, p. 340, 1955.
64. Frost, H. M.: In vivo osteocyte death. *J. Bone and Joint Surg.*, 42A:138, 1960.
65. Gowgiel, J.M.: Experimental radio- osteo necrosis of the jaws. *J. Dent. Res.*, 39:176-197, 1960.
66. Bonfiglio, M.: The pathology of fracture of the femoral neck following irradiation. *Am. J. Roentgenol.*, 70:449, 1953.
67. Meyer, I.: *Osteoradionecrosis of the jaw*. Chicago, Year Book Publishers, 1958.
68. Bond, W. R., Matthews, J. L., Finney, J.W.: The influence of regional oxygenation on osteoradionecrosis. *Oral Surg.*, 23:99, 1967.
69. Rohrer, M. D., Kim, Y., Fayos, J. V., Mich, A. A.: The effect of cobalt-60 irradiation on monkey mandibles. *Oral Surg.*, 48(5): 424-440, 1979.
70. Rahal, M. D., Brånemark, P.I., Osmond, D. G.: Response of bone marrow to titanium implants: Osseointegration and the establishment of a bone marrow-titanium interface in mice. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 8(5):573-579, 1993.
71. Brånemark, P.I., Zarb, G.A., and Albrekt sson, T.: *Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago, Quinstessence Publ. Co. Inc.,

- 1985.
72. Albrektsson, T.: Direct bone anchorage of dental implants. *J. Prosthet. Dent.*, 50:255-261, 1983.
 73. Martin, R.B., Burr, D.B.: A hypothetical mechanism for the stimulation of osteonal remodeling by fatigue damage. *J. Biomech.*, 15:137-139, 1982.
 74. Frost, H.M.: Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling. *Calc. Tiss. Res.*, 3:211-237, 1969.
 75. Suzuki, H.K., Mathews, A.: Two-color fluorescent labelling of mineralizing tissues with tetracycline, and 2,4-bis (N,N,-di-(carbo methyl) aminomethyl) fluorescein. *Stain Technol.*, 41:57-60, 1966.
 76. Solheim, T.: Pluricolor fluorescent labelling of mineralizing tissue. *Scand. J. Dent. Res.*, 82:19-27, 1974.
 77. Roberts, W. E.: Bone tissue interface. *J. Dent. Educ.*, 3:804-809, 1988 cited to 38.
 78. Hoshaw, S.J., Brunski, J.B., Cochran, G. V.B., Higuchi, K.W.: Bone modeling and remodeling around control and axially loaded fixtures in canine tibiae. *Proceedings of the Second International Congress on tissue integration on oral, orthopedic and maxillofacial reconstruction. Sep., 1990, Rochester, Minnesota*, pp 275-280.
 79. Gotfredsen, K., Hjorting-Hansen, E.: Histologic and histomorphologic evaluation of submerged and nonsubmerged titanium implants. *Proceedings of the Second International Congress on Tissue integration in oral, orthopedic and maxillofacial reconstruction. Sep., 1990, Rochester, Minnesota*, pp 37-40.
 80. Roberts, W.E., Turley, P.K., Brezniak, N., Fielder, P.J.: Bone physiology and metabolism. *CDA Journal*, 54-60, 1987.

Address : Prof. Sang-Rae Lee, Dept. of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee Univ, #1, Hoeki-Dong, Dongdaemun-Ku, Seoul, KOREA
 Tel : (02) 958-9403~5 Fax : (02) 965-1256
 E-mail : xray96@unitel.co.kr

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1.

- A. In the bone-to-implant interface, it is filled with vascular connective tissues, with many fibroblasts and few macrophage. The immature trabecular bone is newly formed adjacent to the implant (X100, multiple stain).
- B. The portions of bone formation which is labelled with tetracycline shows slender, short, a few number of light yellow bands (X100, fluorescent micrograph).
- C. It appears slight increased radiopacity in the bone-to-implant interface. And it shows dense trabeculae with dotted bone marrow spaces in the outer surface(X10, microradiograph).

Fig. 2.

- A. Although it is filled with the vascular connective tissues in the bone-to-implant interface, the newly formed trabeculae is contacted with the implant as the formation of trabecular bone increases(X100, multiple stain).
- B. The labelled portion with tetracycline shows relatively wide and light yellow band, and that of calcein shows thin and light green band. The portion of bone formation in the bone-to-implant interface and in the compact bone shows the labels of tetracycline and calcein with the various thickness and length, which demonstrates the bone formation into the surface of implant(X100, fluorescent micrograph).
- C. The radiopacity of bone-to-implant interface is slightly increased, and it shows the more dense trabecular pattern in the outer surface of implant as compared to the control group at 1st week(X10, microradiograph).

Fig. 3.

- A. The amount of bone which is contacted with the implant, is increased as compared to the control group at 2nd week. And there are few osteons in the old bone adjacent to the implant(X100, multiple stain).
- B. The labels of tetracycline-calcein-tetracycline, tetracycline-calcein, calcein-tetracycline, and those of tetracycline or calcein are shown as the various shapes of linear, arc or concentric in the portion of bone formation. The secondary labels of the tetracycline that are shown adjacent to the surface of implant suggest that the bone is being formed. And the interruption of labels suggest that the bone is remodeling(X100, fluorescent micrograph).
- C. The radiopacity of the bone-to-implant interface is partially increased, and the bone marrow spaces are irregularly increased(X10, microradiograph).

Fig. 4.

- A. The amount of bone which is contacted with the implant is increased as compared to the control group at 4th week. And the bone adjacent to the implant shows lamellar bone with osteons. There are osteoblasts in the portion of bone formation in the bone-to-implant interface(X100, multiple stain).
- B. The labels of tetracycline and calcein show various shapes to be like the control group at 4th week. And the red label of alizarin red S also observed(X200, fluorescent micrograph).
- C. The various mineralized labels in the bone of peri-implant suggest that the bone is remodeling actively(X100, fluorescent micrograph).
- D. The radiopacity increases apparently in the most of bone-to-implant interface, and the outer trabeculae is thin and the bone marrow spaces is uniformly increased(X10, microradiograph).

Fig. 5.

- A. The implant and the lamellar bone are more close contact as compared to the control group at 6th week. And the bone adjacent to the implant is forming actively(X100, multiple stain).
- B. The canaliculi of lacunae of the osteocytes in the bone-to-implant interface are to turn toward the surface of implant(X400, multiple stain).
- C. The labels of tetracycline and calcein of the various shapes and lengths in the bone-to-implant interface suggest that the bone is remodeling actively(X100, fluorescent micrograph).
- D. It shows the homogeneous radiopacity in the bone-to-implant interface. And outer trabeculae show the more dense(X10, microradiograph).

Fig. 6.

- A. In the bone-to-implant interface, it is filled with the connective tissue as similar to the control group. And there are many empty lacunae without nucleus and have obscure cytoplasm in the old bone(X100, multiple stain).
- B. Although there are not light yellow labels of tetracycline in the bone-to-implant interface, those of various thickness are observed in and outer surface of old bone(X100, fluorescent micrograph).
- C. The dense trabeculae and radiolucent bone marrow spaces apart from implant are shown and the radiolucency increases apparently in the bone-to-implant interface(X10, microradiograph).

Fig. 7

- A. In the bone-to-implant interface, there are lots of connective tissues and immature bone. And many empty lacunae are scattered in the old bone(X100, multiple stain).
- B. The labels of tetracycline show the various shapes and thickness but there are few labels of calcein(X100, fluorescent micrograph).
- C. The radiopacity of the bone-to-implant interface increases slightly, but it is similar of the outer trabeculae and bone marrow spaces as compared to the experimental group at 1st week(X10, microradiograph).

Fig. 8

- A. There are osteoblasts and the bone is forming actively in the peri-implant. The empty lacunae are still observed, but the bone marrow spaces are expanded as compared to the control group(X100, multiple stain).
- B. The labels of tetracycline-calcein-tetracycline, tetracycline-calcein, calcein-tetracycline, and those of tetracycline or calcein are shown as the various shapes of linear, arc or concentric in the bone-to-implant interface as similar to the control group(X100, fluorescent micrograph).
- C. Although the radiopacity of bone-to-implant interface increases, the trabeculae apart from implant is very thin and the bone marrow spaces are expanded(X10, microradiograph).

Fig. 9

- A. The most part of implant is covered with lamellar bone, and the bone marrow spaces are expanded as compared to the control group(X100, multiple stain).
- B. The various labels of tetracycline and calcein are observed in the peri-implant bone tissues as compared to the control group(X100, fluorescent micrograph).
- C. The radiopacity of bone-to-implant interface is markedly increased, and the bone marrow spaces are expanded(X10, microradiograph).

Fig. 10

- A. There are many lamellar bones and a large number of osteons are observed in the peri-implant as similar to the experimental group at 6th week(X100, multiple stain).
- B. The labels of tetracycline and calcein show various shapes and thickness, and the bone is remodeling as similar to the experimental group at 6th week(X100, fluorescent micrograph).
- C. The radiopacity of the bone-to-implant interface is markedly increased, as compared to the experimental group at 6th week(X10, microradiograph).

논문사진부도



Fig 1



Fig 2

논문사진부도

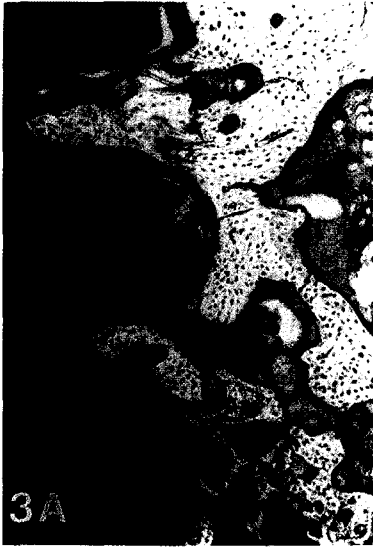


Fig 3

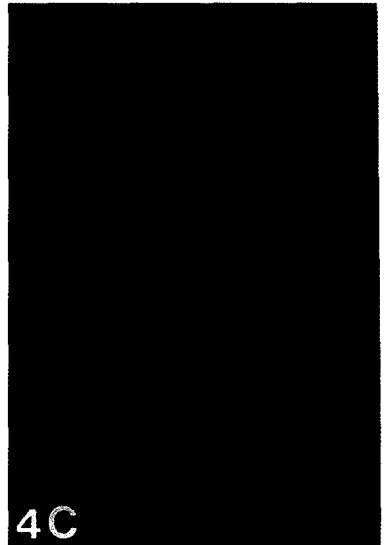
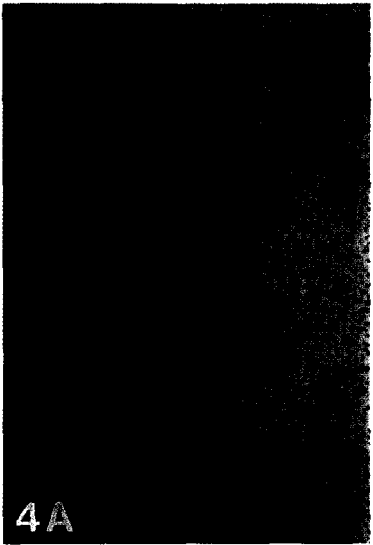


Fig 4

논문사진부도

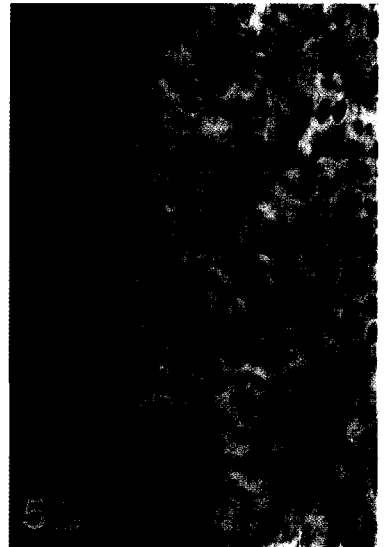


Fig 5

논문사진부도

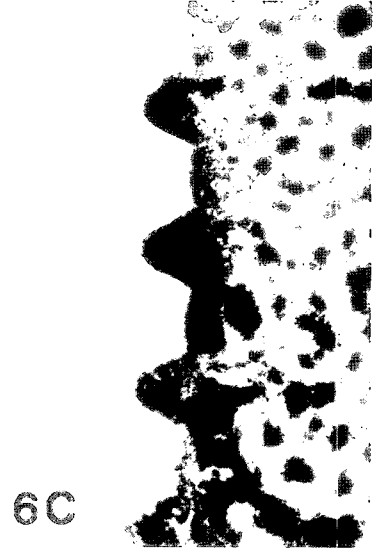
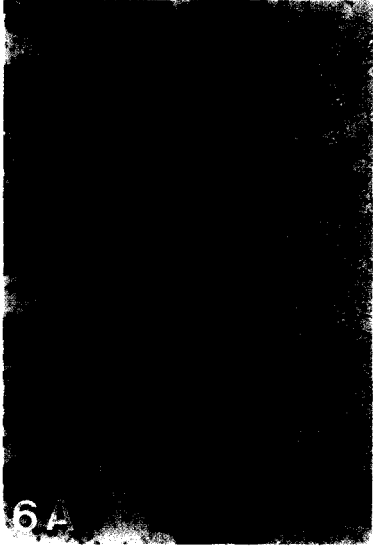


Fig 6

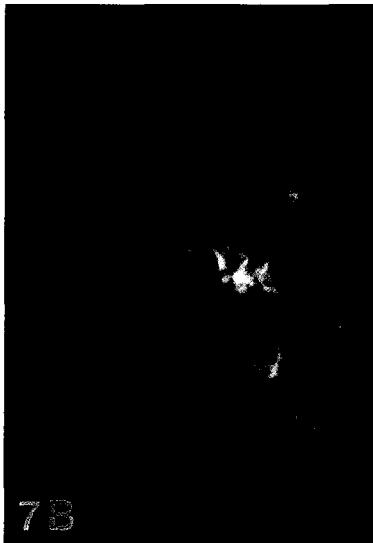


Fig 7

논문사진부도

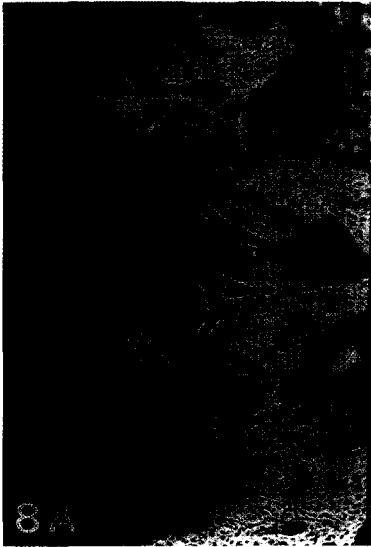


Fig 8

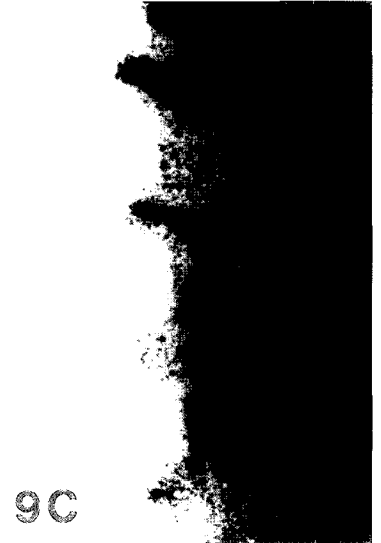
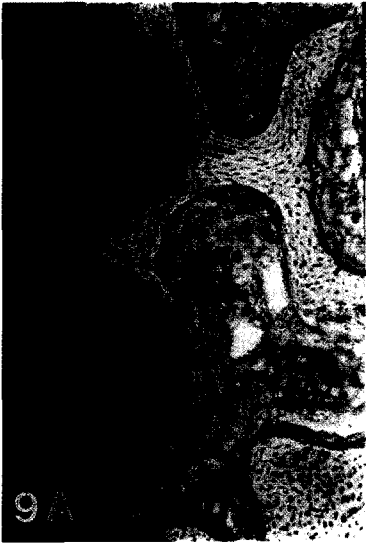


Fig 9

논문사진부도

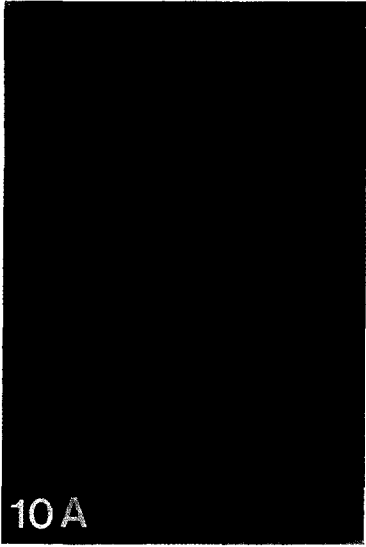


Fig 10