

# 방사선 조사 백서 경골에 티타늄 임플란트 매식후 골 치유에 관한 연구

곽병학 · 김종렬 · 박봉수\* · 신상훈 · 성일용\*\*

부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 구강해부학교실\*

울산대학교 의과대학 구강악안면외과학교실\*\*

**Abstract** (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2003;29:379-391)

## THE EXPERIMENTAL STUDY ON BONE HEALING AROUND TITANIUM IMPLANTS PLACED IN IRRADIATED RAT'S TIBIAE

Byung-Hak Kwak, Jong-Ryoul Kim, Bong-Soo Park\*, Sang-Hoon Shin, Iel-Yong Sung\*\*

*Oral & Maxillofacial Surgery, Oral Anatomy, \*College of Dentistry, Pusan National University*

*Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Ulsan University\*\**

The present study was undertaken to evaluate bone regenerative capacity around titanium screw implants placed in irradiated rat's tibiae. At one week after single 15-Gy dose irradiation, miniaturized titanium screw implants were inserted into anterior aspect of the upper tibia of rats weighing 200-250g. Seventy rats were involved: 35 rats were control and 35 rats radiation group. The rats were killed at different intervals as 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 weeks after implantation for histologic observation, histomorphometric analysis and immunohistochemical study with fibronectin and CD34 antibody.

1. Histologically, various stages of bone maturation and ossification can be seen at 4 weeks and regenerated bone close to edges demonstrates more advanced calcification, and network of new bone are well formed at 12 weeks in non-irradiated group. In contrast, active bone formation with increased contact of newly formed bone to implant surface was noted at 4 weeks and a significant amount of new bone formation and bone-implant contact is observed at 12 weeks in irradiated group.
2. Histomorphometrical analysis confirmed these histologic findings. A significant difference in implant-bone contact and bone density was measured between the control and radiation group. Mean MBD was 62.2% in control group and 27.5% in radiation group, mean MBIC was 86.6% in control group and 47.7% in radiation group, and mean TBIC was 87.3% in control group and 45.6% in radiation group at 12 weeks after implantation.
3. In immunohistochemical study with fibronectin and CD34, radiation reduced hematopoietic progenitor cells severely and disturbed differentiation of osteoblast in bone marrow.

The results of this study revealed bone healing capacity around implant after radiation therapy was severely impaired and irradiation reduces the capacity for osseointegration of titanium implants. Many factors including radiation dose, period between radiation and implantation, bone quality, time elapse between first and second surgery, type of prosthetics and hyperbaric oxygen therapy must be considered carefully in postradiation implantation.

**Key words** : Implant, Immunohistochemistry, Histomorphometry

### I. 서 론

두경부 악성종양의 치료중 방사선 치료는 악성종양 세포의 괴

사뿐만이 아니라 저산소성, 저혈관성, 저세포성을 특징으로 하는 조직의 변화를 유발하여 창상 치유를 지연시키고 골 재생 능력의 저하와 방사선골 괴사를 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>1-3</sup>. 특히 골조직에서 방사선 조사에 의한 세포 손상은 연조직과 유사하나 장기간에 걸친 경과는 연조직보다 더 심한 손상을 받는데, 이는 골조직의 전자 밀도가 연조직보다 1.8배나 치밀하여 단위 면적 당 흡수되는 방사선량이 많기 때문이다<sup>4</sup>. 또한 방사선 조사 직후에는 혈류 공급이 증가하여 손상 받은 골세포들을 재생시키나 시간이 경과하면서 점진적으로 동맥염과 혈전증을 유발하여 골모세포와 파골세포의 상실을 가져오며 이는 방사

#### 곽 병 학

부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실  
616-120, 부산시 북구 화명동 2272-6, 우리치과의원

Byung-Hak Kwak

Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry Pusan National University  
Woo-ri Dental Clinic. 2272-6 Hwa myung-dong Buk-Gu Busan 616-120, Korea  
Tel: 333-2833 Fax: 51-338-6571

E-mail: 332833@hanmir.com

선 조사후 임플란트 매식시 높은 실패율을 보이는 원인이 되는 것으로 보인다<sup>9)</sup>.

방사선 치료후 손상 받은 골에서의 임플란트 매식에 대한 문헌상의 보고들은 방사선 조사량, 방사선 조사후 임플란트를 매식하기까지의 기간, 고압산소치료 같은 부가적인 치료 등이 표준화되어 있지 않고 증례 마다 서로 달라서 임플란트의 성공률을 높이고 방사선골 괴사를 예방하기 위한 부가적인 치료는 어떻게 해주어야 하는가, 방사선 조사후 매식 시기는 언제 하는 것이 가장 안전한가, 방사선 조사로 인한 골조직의 손상이 임플란트의 골유착성에 어떠한 영향을 미치는가 등에 대해서는 현재까지 여러 주장들이 있어 왔다<sup>6,19)</sup>.

이에 본 연구에서는 백서 경골에 방사선 조사후 나사형 순티타늄 임플란트를 매식하고, 임플란트 주위 골조직 형성 과정을 광학현미경으로 관찰하였으며 골밀도와 골-임플란트 접촉률을 조직형태측정학적으로 분석하였고, fibronectin과 CD34의 분포를 면역조직화학염색법으로 관찰하여 방사선 조사에 따른 임플란트 주위 골조직 치유 과정을 파악하여 임상 적용시 지견을 얻고자 하였다.

## II. 연구재료 및 방법

### 1. 연구재료

실험 동물은 일정 기간 동일 조건 하에서 사육한 12 주령군 200-250 g의 백서 70마리를 정상 대조군 35마리와 방사선 조사를 한 실험군 35마리로 나누어 실험하였다. 매식용 임플란트는 폭 2.0 mm, 길이 3.5 mm의 나사형 형태로 순 티타늄으로 주문 제작하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 임플란트 매식

실험군은 방사선 조사에 의한 골조직의 손상을 유도하기 위하여 백서 경골 부위에 분당 200 cGy의 조사 속도로 7.5분간에 걸쳐 총 15 Gy의 방사선(Mevatron 6700, Siemens Co., Germany)을 단일 조사하였다. 방사선 조사 1주일 후 자이라진(롬폰®, 바이엘사, 한국, 10 mg/kg)과 케타민(케타라®, 유한양행, 한국, 100 mg/kg)을 혼합하여 대퇴부에 근육주사 하여 마취한 후 슬관절부와 좌측 경골부를 제모하고 베타딘 용액으로 소독하였다. 좌측 경골 외측부에 절개를 가하여 골막까지 박리한 후 경골 최대 폭경부 중앙에 직경 1.6 mm 트위스트 드릴을 이용하여 피질 골에 구멍을 형성하고, 생리식염수로 충분히 세정한 후 임플란트를 피질골에 매식하였다. 창상은 통법에 따라 봉합하고 겐타마이신을 근주하였다. 대조군 35마리도 동일한 방법으로 임플란트를 매식하였다.

#### 2) 실험 기간

실험 동물은 매식후 1주, 2주, 3주, 4주, 6주, 8주 및 12주 간격으로 희생시킨 후 표본을 제작하였다.

#### 3) 표본 제작

백서의 대퇴부에 자이라진과 케타민을 혼합하여 근육주사 한 후 심장 관류법으로 조직을 고정하기 위하여 가슴 부위에 Y 절개를 가하여 흉곽을 열고 심장을 노출시켰다. 좌심실로 연동성 관류 펌프와 연결된 20 게이지 바늘을 삽입하여 지혈검자로 고정하고 펌프를 작동한 후 우심방의 벽을 절개하여 체순환된 피를 배출시켰다. 생리식염수를 사용하여 20분간 체내 혈액을 세척한 후 4% 파라포름알데하이드 고정액을 30분간 관류 펌프로써 주입하였다. 관류 고정 직후 대퇴골의 슬관절부와 비골을 포함하여 경골을 절단하였으며 티타늄 임플란트의 중심축 방향으로 경조직 절단기(Struers Minitom, Denmark)를 사용하여 양분하였다. 그 후 동일한 고정액에 6시간 동안 고정시킨 후 증류수 1750 ml에 250 mg의 EDTA와 25 g의 NaOH를 녹인 탈회액에 7주간 탈회시켰다. 그 후 조직을 조직 캡슐에 넣어 흐르는 물에 12시간 동안 수세한 다음, 통상적인 방법에 따라 알코올과 자일렌으로 탈수와 투명화를 한 후 파라핀에 포매하고 6 µm 두께의 시상 연속절편을 만들었다.

#### 4) 병리조직학적 관찰

골형성 정도를 관찰하기 위해 헤마톡실린-에오신 염색으로 표본 처리후 광학현미경(Olympus, BH60, Japan)으로 검경하였다.

#### 5) 조직계측학적 분석

염색된 표본을 광학현미경 상에서 카메라(Hitachi, Japan)로 촬영한 후 컴퓨터를 이용한 화상처리장치(Image-Pro Plus 2.0, Media Cybernetics, USA)를 이용하여 골수부 골밀도, 골수부 골-임플란트 접촉률, 전체 골-임플란트 접촉률을 측정하였다.

##### (1) 골수부 골밀도 (Marrow Bone Density: MBD) 측정

골수부에서 임플란트 경계부로부터 1 mm의 범위를 지정하고 석회화된 골의 양을 색상 분석을 이용하여 측정하였으며, 지정된 범위 내 전체 골수 면적에 대한 석회화된 골의 면적을 백분율로 표시하였다.

##### (2) 골수부 골-임플란트 접촉률 (Marrow Bone to Implant Contact ratio: MBIC) 측정

망상골에서 임플란트 나사선의 전체 길이에 대한 임플란트에 직접 접촉되어 있는 골 조직의 표면 경계 길이의 비를 백분율로 표시하였다.

##### (3) 전체 골-임플란트 접촉률 (Total Bone to Implant Contact ratio: TBIC) 측정

치조골과 망상골 모두를 포함한 임플란트 나사선의 전체 길이에 대한 임플란트에 직접 접촉되어 있는 골 조직의 표면 경계 길이의 비를 백분율로 표시하였다.

#### 6) 면역조직화학 염색

상기 제작된 6 µm 두께의 파라핀 조직 절편을 자일렌에서 파

리핀을 제거하고 graded alcohol을 거쳐 흐르는 물로 수세한 후 1 mg/ml 농도의 hyaluronidase type V(Sigma, U.S.A.)가 혼합된 pH 7.2인 phosphate-buffered saline(PBS)에 4시간 두었다. 내인성 peroxidase를 제거하기 위해 무수 메칠알콜에 0.3% hydrogen peroxide를 첨가시켜 20분간 처리한 다음 PBS에서 10분간 3회 세척하고 fibronectin의 분포를 알기 위해서 5% normal goat serum을 30분간 적용하였고, CD34의 분포를 알기 위해서 5% normal horse serum을 30분간 적용하였다. 그리고 나서 조직 절편을 세척하지 않고 부드럽게 blotting한 후 1:800으로 희석된 1차 항체인 rabbit anti-human fibronectin(DAKO, USA)과 mouse anti-human CD34(Serotec)를 4°C에서 16시간 적용하였다. 그 후 PBS로 10분간 3회 세척한 후 이차 항체인 biotinylated goat anti-rabbit IgG(Vector Lab., USA)와 biotinylated horse anti-mouse IgG(Vector Lab., USA)를 각각 1:100으로 희석하여 실온에서 1시간 동안 적용하였다. 그 후 조직 절편을 PBS로 10분씩 3회 수세하고 30분전에 미리 만들어 실온에 방치해 놓은 ABC(Vector Lab., USA) 용액에 조직 절편을 실온에서 1시간 동안 적용시켰다. 그 후 조직 절편을 PBS로 10분간 3회 세척한 후, pH 7.6인 0.05 M Tris-HCl buffer와 0.05% diaminobenzine(DAB) 및 0.01% hydrogen peroxidase 혼합 용액에 3분 동안 실온에서 발색시켰다. 그리고 나서 Tris buffer, PBS 그리고 증류수에서 각각 10분 동안 순서대로 세척한 후 Harris hematoxylin으로 대조 염색을 하고 Permount(Polysciences, USA)로 봉입하였다.

### III. 연구 성적

#### 1. 병리조직학적 소견

##### (1) 대조군

##### 1) 매식후 1주군

골수강 내에는 임플란트 매식에 의한 급성 염증성 반응이 소실되고 골모세포들이 임플란트 계면으로 이동하여 활발하게 유골을 형성하기 시작하였다. 그러나 유골조직의 양은 미약하였으며 뚜렷한 요철상을 보이지도 않았다. 골수내의 혈관망으로부터 분지해 나온 신생혈관의 증식은 아직 보이지 않았으며 골광화도 시작되지 않아 임플란트가 골과 직접 접촉하는 부위는 볼 수 없었다. 이 시기에 재생되는 골조직은 H-E 염색에 아주 약한 반응을 보이는 미성숙골이었으며 임플란트와 인접한 골조직 내에는 골수조직이 일부 관찰되었다 (Fig. 1).

##### 2) 매식후 2주군

임플란트와 인접한 유골조직의 표면을 따라 골모세포가 층을 이루면서 배열되어 있었으며 다량의 유골을 형성하였으나 유골조직의 광화는 아직까지 시작되지 않았다. 유골은 요철상의 형태를 갖추어 나가기 시작하였으며 임플란트에 인접한 유골조직 내에는 골수내의 혈관망에서 분지해 나온 신생혈관들이 군데 군데 관찰되었으나 임플란트가 골과 직접 접촉하는 부위는 볼 수

없었다. 골수강 내에는 골개조에 관계되는 많은 골소주들이 관찰되었다 (Fig. 2).

##### 3) 매식후 3주군

신생 유골의 골광화가 일어나기 시작하였으며 임플란트 계면에 부분적으로 골조직이 없는 부위가 있었다. 그러나 신생골은 임플란트 나사선 모양을 따라 뚜렷한 요철모양을 보였으며 임플란트는 이 시기부터 골과 직접적인 접촉을 보였다. 골수강 내에는 2주군에 비해서 골소주들이 감소하는 조직소견을 보였으며 신생 골조직 내에는 골수로 부터 분지해 나온 신생혈관이 2주군에 비해 증가하였다. 이 시기의 신생골은 H-E 염색에 농염되는 성숙골의 양상을 보였다 (Fig. 3).

##### 4) 매식후 4주군

신생 골조직이 거의 성숙골 소견을 보였으며 신생골 내에는 다수의 골세포들을 관찰 할 수 있었다. 3주군에 비해 임플란트 계면에는 골조직이 훨씬 두터워진 소견을 보였으며 골수강 내에는 변성과정에 있는 골소주들이 일부 산재하고 있었다. 신생골 내에는 많은 수의 신생혈관 증식을 관찰 할 수 있었고 임플란트 계면에 골조직과 접촉하지 않는 부위는 거의 찾아 볼 수 없었으며 신생골의 요철모양은 더욱 더 확실하였다. 신생골을 감싸는 형태로 골모세포가 관찰되었으나 골모세포는 크지 않고 편평화하여 있는 것이 많았다 (Fig. 4).

##### 5) 매식후 6주군

골광화가 점진적으로 진행되면서 요철모양의 골조직이 성숙골의 소견을 보였으며 임플란트 계면 부위에 골조직이 형성 안되어 있는 부위들도 일부 관찰되었다. 이 시기의 골수강 내에는 약간의 골소주들이 퇴축하는 모습을 보이고 있으며 특이하게 많은 지방세포들이 관찰되었다. 신생골의 골개조가 진행이 되면서 골조직의 두께는 4주군에 비해 약간 감소하였으며 신생혈관도 4주군에 비해 감소하기 시작하였다. 이 시기의 신생골은 성숙골의 소견을 보이면서 골세포의 수는 4주군에 비해 감소하였다 (Fig. 5).

##### 6) 매식후 8주군

골광화가 거의 완성되면서 아주 잘 형성된 성숙골 형태의 골조직을 관찰할 수 있었으며 6주군에 비해 임플란트 계면에 형성된 골조직의 두께가 상당히 두터워진 모습을 볼 수 있었고 임플란트에 직접 접촉해 있는 부분도 6주군에 비해 증가하였다. 신생골의 층판구조는 규칙성이 증가하여 명확하게 되었으며 골수강 내에는 많은 지방세포를 관찰할 수 있었다. 요철상의 신생골 내에는 새로 형성된 골수조직이 부분적으로 관찰되었으며 신생혈관의 수는 현저하게 감소하였다 (Fig. 6).

##### 7) 매식후 12주군

골형성이 완료되면서 신생골내의 골세포들은 거의 퇴화하여 찾아볼 수 없었으며 아주 잘 발달된 층판골의 조직소견을 보였

다. 신생골의 두께는 8주군에 비해 더욱 더 두터워졌으며 임플랜트 나사선 모양을 따라 뚜렷하게 형성된 성숙골의 소견을 보였고 신생골 내부에는 골형성에 관여한 신생혈관들이 거의 다 사라지고 일부만이 관찰되었다. 임플랜트 나사선의 요철상 부분 내에는 골수조직을 거의 볼 수 없을 정도로 신생골이 차 있었으며 임플랜트와 신생골 사이에는 연조직의 개입이 없는 골일체성이 확립되어 있는 소견을 보였다 (Fig. 7).

(2) 실험군

1) 매식후 1주군

임플랜트와 접촉하고 있는 부위의 골수강 내에는 임플랜트 매식에 의한 급성 염증성 세포들이 침윤하여 있었으며 전반적으로 다량의 지방세포들이 포도송이 모양을 형성하고 있었다. 임플랜트 계면에는 대조군과는 달리 골모세포들의 이동이 제한적으로 일어났으며 골 기질 상태의 미성숙 골조직이 일부 관찰되었다. 이 시기에 미성숙 골조직의 광화는 시작되지 않았으며 임플랜트와 골이 직접 접촉하는 부분은 관찰 할 수 없었다. 임플랜트 나사선에 합입되어 있는 유골조직은 아직까지 나사선 형태를 갖추지 않았고 골수내의 혈관망으로 부터 분지해 나온 신생혈관은 관찰되지 않았으며 유골조직내 골수조직의 형성은 관찰되지 않았다 (Fig. 8).

2) 매식후 2주군

골수강 내에는 급성 염증성 세포들이 여전히 존재하였고 1주군에 비해 지방세포의 수는 많이 감소하였다. 임플랜트 계면 부위에는 요철상을 보이는 유골조직을 관찰 할 수 있었으나 골광화는 시작되지 않았다. 대조군과는 달리 골모세포가 임플랜트 계면을 따라 이동하여 왕성하게 유골조직을 만드는 모습은 관찰 할 수 없었으며 또한 골수내의 혈관망으로 부터 분지해 나온 신생혈관도 관찰되지 않았다. 이 시기에 재생되는 골조직은 H-E 염색에 아주 약한 반응을 보이는 미성숙 골이었으며 임플랜트와 골이 직접 접촉하는 부분은 관찰할 수 없었다. 임플랜트와 인접한 유골조직 내에는 골수조직을 관찰할 수 없었으며 또한 골수강 내에는 대조군과는 달리 골개조에 관계되는 골 소주들이 일부만 관찰되었다 (Fig. 9).

3) 매식후 3주군

임플랜트 계면 부위의 유골조직에서 골광화가 일어나기 시작하였으며 신생골내 골세포의 숫자는 대조군에 비해 현저하게 적은 양상을 보였다. 골수강 내의 급성 염증성 세포들은 거의 소실되었으며 드문드문 퇴축하는 미성숙 골소주들이 관찰되었다. 임플랜트 나사선에 합입되어 있는 신생골에서 골수 조직이 관찰되었으며 신생혈관도 일부 관찰되기 시작하였으나 대조군에 비해서는 현저하게 감소된 양상을 보였다. 이 시기의 신생골은 임플랜트 나사선을 따라 요철모양을 갖추기 시작하였으나 골광화도는 대조군에 비하면 현저하게 떨어지는 것으로 보인다 (Fig. 10).

4) 매식후 4주군

골개조에 의해 임플랜트 나사선을 따라 뚜렷한 요철 모양의 신생골이 형성 되었으나 대조군에 비해 신생골의 두께는 매우 얇았으며 골광화는 미약하였다. 신생골의 골세포들은 퇴화하여 성숙골의 양상을 보이고 있으나 임플랜트 계면에 골조직이 형성 안되어 있는 부분들이 많이 관찰되었으며 대조군과는 달리 골수내의 혈관망으로 부터 분지해 나온 신생혈관의 증식은 미미하였다. 골수강 내의 지방세포는 3주군에 비해 현저하게 감소하였으며 임플랜트 나사선에 합입되어 있는 신생골에서 골수 조직이 일부 관찰되었다 (Fig. 11).

5) 매식후 6주군

골개조가 진행이 되면서 임플랜트 계면 부위의 신생골 두께가 4주군에 비해 현저하게 얇아져 있었으며 골수강에는 많은 수의 지방세포들이 들어 차 있었다. 골광화는 계속 진행이 되나 대조군에 비해서는 현저하게 떨어졌으며 신생골내 골세포는 거의 찾아 볼 수 없었다. 임플랜트 나사선에 합입되어 있는 신생골에서 골수 조직과 골수내의 혈관망으로 부터 분지해 나온 신생혈관은 소실되면서 더 이상 관찰되지 않았다 (Fig. 12).

6) 매식후 8주군

임플랜트 계면 부위에 신생골 부착 실패 양상이 많이 관찰되었으며 골조직의 광화도는 크게 진전되지 않았다. 6주군에 비해 골조직의 두께는 증가하였으나 대조군에 비하면 현저하게 떨어지는 소견을 보였다. 골수강 내에는 여전히 지방세포가 전반적으로 들어 차 있었다 (Fig. 13).

7) 매식후 12주군

임플랜트 계면에 형성된 신생골은 골세포가 없는 성숙골의 형태를 보이거나 골광화도와 골두께는 대조군에 비해 현저하게 떨어졌다. 골수강 내에는 8주군에 비해서 지방세포의 수가 현저하게 감소하였으나 여전히 존재하였으며 임플랜트 계면에는 골조직이 형성 안되어 있는 부위들도 일부 관찰되었다 (Fig. 14).

2. 조직형태계측학적 분석

실험군과 대조군 모두 시간이 경과하면서 골수부 골밀도가 증가하였으나 그 양에는 현저한 차이를 나타내고 있었다. 4주군에서 실험군은 13.8%, 대조군은 26.7%의 골수부 골밀도를 보였으며, 12주군에서는 27.5%, 62.2%로 상당한 차이를 보이고 있었다 (Table 1).

골수부 골-임플랜트접촉률은 대조군은 4주군에서 66.4%, 12주군에서 86.6% 보였으며 실험군은 4주군에서 40.6%, 12주군에서 47.7%를 보였다(Table 2). 전체 골-임플랜트 접촉률은 대조군은 4주군에서 64.3%, 12주군에서는 87.3%를 보였으며 실험군은 4주군에서 42.0%, 12주군에서 45.6%를 보였다(Table 3).

### 3. 면역조직화학염색조건

#### 1) Fibronectin 항체를 이용한 면역조직화학염색조건

Fibronectin은 대조군에서는 3주에서 가장 강한 발현을 나타내었고 시간이 경과하면서 점차 감소하였으나 실험군에서는 4주에서 가장 강한 발현을 보였으며 12주까지 발현이 강하게 지속되고 있었다(Table 4, 5)(Fig. 15-24).

#### 2) CD34 항체를 이용한 면역조직화학염색조건

CD34는 대조군에서는 4주에 가장 강한 발현을 나타내다가 시간이 경과함에 따라 상대적으로 감소하였고 실험군에서는 3주에서 12주까지 경미한 발현만을 보였다(Table 6, 7)(Fig. 25-34).

**Table 1.** Histomorphometric data for marrow bone density (%)

	Control group	Radiation group
3 weeks	17.58±2.31	13.10±2.92
4 weeks	26.73±1.63	13.84±3.06
6 weeks	30.83±2.29	20.04±2.60
8 weeks	34.94±4.28	21.69±6.78
12 weeks	62.25±4.39	27.55±4.61

**Table 2.** Histomorphometric data for marrow bone-implant contact ratio (%)

	Control group	Radiation group
3 weeks	61.57±3.47	24.92±14.04
4 weeks	66.49±2.47	40.67± 8.71
6 weeks	73.62±3.49	46.95±11.21
8 weeks	81.37±4.37	46.58± 6.21
12 weeks	86.67±4.42	47.73± 6.78

**Table 3.** Histomorphometric data for total bone-implant contact ratio (%)

	Control group	Radiation group
3 weeks	45.78±2.58	23.60±7.96
4 weeks	64.39±2.70	42.05±5.53
6 weeks	71.38±1.45	44.40±7.65
8 weeks	79.45±1.39	48.13±2.41
12 weeks	87.34±3.27	45.68±4.97

**Table 4.** Fibronectin expression on regenerating bone after implantation on the tibia of the non-irradiated rat

weeks after implantation	regenerating bone matrix	osteoblast	bone marrow matrix
3 weeks	++/+++	+++	++/+++
4 weeks	++	++/+++	++
6 weeks	+ /++	++	++
8 weeks	+/-	+ /++	+ /++
12 weeks	+/-	+	+

+++ : strong positive, ++ : moderate positive, + : weak positive, - : no reaction

**Table 5.** Fibronectin expression on regenerating bone after implantation on the tibia of the irradiated rat

weeks after implantation	regenerating bone matrix	osteoblast	bone marrow matrix
3 weeks	++/+++	++/+++	+ /++
4 weeks	++/+++	+++	++/+++
6 weeks	++/+++	+++	++/+++
8 weeks	+++	+++	++
12 weeks	++	++/+++	++

+++ : strong positive, ++ : moderate positive, + : weak positive, - : no reaction

**Table 6.** CD34 expression on regenerating bone after implantation on the tibia of the non-irradiated rat

weeks after implantation	regenerating bone matrix	osteoblast	bone marrow matrix
3 weeks	++/-	+++	++
4 weeks	++/+/-	+++	+++
6 weeks	+/-	+++ /++	++
8 weeks	+/-	+++	+++ /++
12 weeks	+/-	++	++ /+

+++ : strong positive, ++ : moderate positive, + : weak positive, - : no reaction

**Table 7.** CD34 expression on regenerating bone after implantation on the tibia of the irradiated rat

weeks after implantation	regenerating bone matrix	osteoblast	bone marrow matrix
3 weeks	+/-	++	+/-
4 weeks	-	+/-	+/-
6 weeks	-	++ /+	+/-
8 weeks	-	+/-	-
12 weeks	-	+/-	+/-

+++ : strong positive, ++ : moderate positive, + : weak positive, - : no reaction

#### IV. 총괄 및 고찰

방사선 치료를 받은 부위의 두개악안면 임플란트 매식 실패율에 대해서는 여러 학자들에 의하면 14%-39%로 보고되고 있으며<sup>17,19)</sup>, 두개골의 종류별로도 상당한 차이를 보이고 있다. 전두골의 경우 가장 높은 실패율(50%)을 보였으며 다음으로 협골(40%), 측두골(9%) 순이었다<sup>18)</sup>. 악골의 경우에는 50 Gy이상의 방사선 조사를 받은 경우 상악골에서는 45%, 하악골에서는 33%의 실패가 보고되고 있다<sup>6,7)</sup>.

방사선 조사시 세포의 손상이 회복되는 정도를 파악하기 위해서는 quasi-threshold dose(Dq)를 사용한다. Dq는 단일 방사선 조사량과 이와 동등하게 세포를 죽일 수 있는 이등 분할 조사 방사선량과의 차이를 말한다. 즉 Dq가 적을수록 방사선 조사에 의한 세포 손상이 높다는 것을 의미하며 Dq는 피부에서는 4 Gy, 폐나 장에서는 3.75 Gy이나 골수에서는 0-0.60 Gy로 방사선 조사는 어느 장기보다도 골조직에서 가장 큰 세포 손상을 야기한다<sup>20)</sup>. Jacobsson 등<sup>21)</sup>은 가토 경골에서의 실험적 연구를 통해 5 Gy에서 8 Gy의 단일 방사선 조사시 골 재생 능력이 20% 정도 감소하며 11 Gy 또는 그 이상의 단일 방사선 조사시 골 재생 능력이 65% 내지 75% 정도 감소한다고 보고하였고, Mackova 등<sup>22)</sup>은 백서에 4.8 Gy의 방사선을 3일간 연속하여 총방사선량 19.2 Gy를 조사한 경우 골조직의 비가역적 손상을 가져올 수 있다고 보고하였다.

Jisander 등<sup>23)</sup>은 50 Gy이상의 방사선 조사 받은 증례에서 고압산소치료를 시행한 후 1년 성공률은 상악골에서는 92%, 하악골에서는 97%라고 보고하였으나, Niimi 등<sup>24)</sup>은 일본과 미국의 11개 기관 공동 연구에서 44명의 환자에게 228개의 임플란트 매식을 분석한 결과 하악골에서는 98.2%의 성공률을, 상악골에서는 72%의 성공률을 보였다고 보고하였으며, 특히 고압산소치료를 하지 않은 하악골에서도 97%의 성공률을 보인다고 하였다. 따라서 이론적인 근거에도 불구하고 방사선치료후 임플란트 성공률을 높이기 위한 고압산소치료 효과는 학자에 따라 상반되는 견해를 보이고 있다.

본 연구에서는 방사선 조사후 손상 받은 골 조직에서 매식에 따른 치유 과정을 파악하기 위하여 고압산소치료를 시행하지 않았으며 임플란트는 방사선 조사 1주일후 매식하였다. 백서에 방사선 조사로 인한 골조직 손상을 유도하기 위하여 15 Gy의 방사선을 단일 조사하였으며 이는 Mackova 등<sup>22)</sup>의 연구에 의하면 4.8 Gy의 방사선을 3일간 연속 조사하여 총방사선량 19.2 Gy를 조사한 경우 백서의 골조직에 비가역적 손상을 가져올 수 있다는 연구에 기초로 하였다.

병리조직학적 연구에서 대조군은 4주후 거의 성숙된 골 조직이 임플란트 계면에 재생되었으나 실험군에서는 12주후에도 성숙된 골의 양상을 볼 수 없었다. 따라서 실험군은 방사선 조사로 인해 골재생 능력이 심하게 손상 받았다는 것을 알 수가 있으며 본 연구에서는 그 손상 정도를 조직형태계측학적 연구를 통하여 정량적인 분석을 하였다.

조직형태계측학적 분석은 컴퓨터를 이용한 화상 처리장치를 이용하여 골수부 골밀도, 골수부 골-임플란트 접촉률, 전체 골-임

플란트 접촉률을 측정하였다. 골수부 골밀도는 매식후 4주군에서 대조군은 26.7% 실험군은 13.8%, 12주군에서 대조군은 62.2%, 실험군은 27.5%로 상당한 차이를 보이고 있었다. 따라서 대조군에서는 매식후 초기에 왕성한 골형성이 시작되어 12주 후에는 골 형성이 완성되어 가는 것을 알 수 있으나 실험군에서는 골형성이 서서히 시작되며 12주 후에도 골형성의 완성도는 떨어지는 것으로 생각할 수 있다. 전체 골-임플란트 접촉률은 12주군에서 대조군이 87.3%, 실험군은 45.6%로 현저한 차이를 보이고 있었으며, 골수부 골-임플란트 접촉률도 대조군은 86.6%, 실험군은 47.7%로 약 배에 가까운 차이를 보였다. 이는 실험군에서는 방사선 조사로 인하여 임플란트 주위 골 재생 능력이 정상 대조군 보다 약 절반 이하로 떨어져 있다는 것을 나타내며, 이는 임상적으로 적용시 임플란트 매식이 실패할 수 있음을 보여주었다.

그러나 상기 결과는 방사선 조사 1주후의 실험 결과이며 방사선 조사후 골재생 능력이 회복될 수 있는 충분한 시간이 경과하면 성공률은 높아질 것으로 보인다. Brogniez 등<sup>25)</sup>은 방사선 조사 8주후 임플란트를 매식한 실험적 연구에서 정상군은 87%, 방사선 조사 8주후 실험군은 62%의 접촉률을 보였다고 보고하였으며, Waechter 등<sup>26)</sup>은 방사선 조사후 6개월 경과시 최대한의 골 손상을 보인다고 하였다. Parel과 Tjellstrom<sup>27)</sup>은 방사선조사 1년후에 임플란트 매식을 한 환자들에서 96%의 성공률을 보였다고 보고하였으며, Jisander 등<sup>23)</sup>은 방사선 조사 18개월에서 228개월 경과후 임플란트를 매식한 증례들을 대상으로 조사한 결과 기간에 따른 성공률은 차이가 없었다고 보고하였다.

또한 본 연구에서는 방사선 조사에 의한 조혈줄기세포와 골모세포의 손상 정도를 간접적으로 파악하기 위하여 fibronectin과 CD34 항체를 이용한 면역조직화학염색을 부가적으로 시행하였다. CD34는 조혈줄기세포의 확인자로 광범위하게 사용되고 있으며<sup>28,31)</sup>, fibronectin은 최근의 연구에 의하면 골모세포의 분화와 생존에 필요한 역할도 가지고 있다고 보고되고 있다<sup>32,34)</sup>. 본 연구의 결과는 방사선 조사로 인해 골수내의 조혈줄기세포가 심한 손상을 받았으며 골 형성 초기에 골모세포의 분화가 지연되었다는 것을 간접적으로 나타내고 있다.

상기의 연구 결과를 종합하여 보면 방사선조사 후의 임플란트 매식은 골재생 능력의 저하로 인하여 정상적인 골보다 임플란트 주위 골형성이 늦게 시작되며 골형성의 완성도는 크게 떨어지는 것으로 생각되고, 방사선 조사후 임플란트 매식시 방사선 조사량, 방사선 조사후 임플란트를 매식하기 까지의 기간, 보철물의 형태, 골질의 종류, 고압산소치료 같은 부가적인 치료 등을 고려하여 신중하게 치료계획을 세우는 것이 필요하나 이중 방사선 조사량과 방사선 조사후 임플란트를 매식하기 까지의 기간이 가장 중요한 요소로 생각된다.

#### V. 결 론

방사선 조사후 임플란트 매식에 따른 골치유 과정을 파악하기 위하여 백서 경골에 15 Gy의 방사선을 단일 조사후 임플란트를 매식하고 병리조직학적, 조직형태계측학적 분석 및

fibronectin과 CD34 항체를 이용한 면역조직화학적 소견을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 병리조직학적 연구에서 대조군은 4주군에서 거의 성숙된 골 조직이 임플란트 계면에 재생되었으며 12주군에서 아주 잘 발달된 층판골의 조직 소견을 보였으나 실험군에서는 4주군에서 부분적인 성숙골의 형태를 보였으며 12주군에서는 성숙골의 양상을 보였으나 그 광화도는 여전히 미진하였다.
2. 조직형태측정학적 분석에서 12주군의 골수부 골밀도는 대조군은 62.2%, 실험군은 27.5%, 골수부 골-임플란트 접촉률은 대조군은 86.6%, 실험군은 47.7%, 전체 골-임플란트 접촉률은 대조군은 87.3%, 실험군은 45.6%로 현격한 차이를 보이고 있었다.
3. 면역조직화염색 연구에서 fibronectin은 대조군에서는 3주에서 가장 강한 발현을 나타내었고 시간이 경과하면서 점차 감소하였으나 실험군에서는 12주까지 발현이 강하게 지속되고 있었다. CD34는 대조군에서는 4주에 가장 강한 발현을 나타내다가 시간이 경과함에 따라 상대적으로 감소하였고 실험군은 전기간에 걸쳐 경미한 발현만을 보였다.

상기의 연구 결과를 종합하여 보면 방사선조사 후의 임플란트 매식은 골재생 능력의 저하로 인하여 정상적인 골보다 임플란트 주위 골형성이 늦게 시작되며 골형성의 완성도는 크게 떨어지는 것으로 생각되고, 방사선 조사후 임플란트 매식시 방사선 조사량, 방사선 조사후 임플란트를 매식하기 까지의 기간, 보철물의 형태, 골질의 종류, 고압산소치료 같은 부가적인 치료 등을 고려하여 신중하게 치료계획을 세우는 것이 필요하다.

## 참고문헌

1. Marx RE: Osteoradionecrosis : A new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 41:283-288, 1983.
2. Marx RE: A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 41:351-357, 1983.
3. Marx RE, Johnson RP, Kline SN: Prevention of osteoradionecrosis: A randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen vs penicillin. *J Am Dent Assoc* 111:49-54, 1985.
4. Marx RE, Johnson RP: Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oal Surg Oral Med Oral Pathol* 64:379-390, 1987.
5. Basker H, Power MP: The transmandibular reconstruction system. In Fonseca RJ, Davis WH (eds): *Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 1995, pp 649-653.
6. Franzen L, Rosenquist JB, Orsenquist KI, Gustafsson I: Oral implants rehabilitation of patient with oral malignancies treated with radiotherapy and surgery without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10:183-187, 1995.
7. Walzinger F, Ewers R, Sudasch G, Babka A: Endosteal implants in the irradiated lower jaw. *J Craniomaxillofac Surg* 24:237-244, 1996.
8. Werkmeister R, Szulczewski D, Walteros-Benz P, Joos U: Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients. *J Craniomaxillofac Surg* 27:38-41, 1999.
9. Keller EE, Tolman DE, Zuck SL, Echert SE: Mandibular endosseous implants and autogenous bone grafting in irradiated tissue: a 10-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12:800-813, 1997.
10. Eckert SE, Desjardine RP, Keller EE, Tolman DE: Endosseous implants in an irradiated tissue bed. *J Prosthet Dent* 76:45-49, 1996.
11. Weischer T, Mohr C: Ten-year experience in oral implant rehabilitation of cancer patients: treatment concept and proposed criteria for success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14:521-528, 1999.
12. Ali A, Patton DW, Sharkawi AM, Davies J: Implant rehabilitation of irradiated jaws: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12:523-526, 1997.
13. Brogniez V, Lejoste P, Pecheur A, Reyckler H: Dental prosthetic reconstruction of osseointegrated implants placed in irradiated bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:506-512, 1998.
14. Nakai H, Niimi A, Ueda M: Histologic evaluation of clinically successful osseointegrated implants retrieved from irradiated bone : a report of 2 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14:442-446, 1999.
15. Beumer J, Roumanas E, Nishimura R: Advances in osseointegrated implants for dental and facial rehabilitation following major head and neck surgery. *Semin Surg Oncol* 11:200-207, 1995.
16. Esser E, Wagner W: Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12:552-557, 1997.
17. Roumamas E, Nishimura R, Beumer J, Moy P, Weinlander M, Lorant J: Craniofacial defects and osseointegrated implants: Six-year follow-up report on the success rates of craniofacial implants at UCLA. *Int J Oral Maxillofac Implants* 64:579-585, 1994.
18. Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark P, Fornander J: Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 108:334-343, 1993.
19. Wolfaardt JF, Wilkes GH, Parel S, Tjellstrom A: Craniofacial osseointegration: The Canadian experience. *Int J Oral Maxillofac Implants* 8:197-204, 1993.
20. Elkind MM, Sutton H: Radiation response of mammalian cells growth in culture: 1. Repair of X-ray damage surviving Chinese hamster cells. *Radiat Res* 13:556-593, 1960.
21. Jacobsson M, Tjellstrom A, Albrektsson T, Thomsen P, Tursson I: Integration of titanium implants in irradiated bone. Histological and clinical study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97:337-340, 1988.
22. Mackova N, Praslicka M: Recovery of hematopoiesis in bone marrow of mice after continuous irradiation with dose rate 4.8Gy/day. *Neoplasma* 28:79-89, 1981.
23. Jisander S, Grenthe B, Alberius P: Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12:643-648, 1997.
24. Niimi A, Ueda M, Keller EE, Worthington P: Experience with osseointegrated implants in irradiated tissues in Japan and the United States. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:407-411, 1998.
25. Brogniez V, D'hoore W, Gregoire V, Munting E, Reyckler H: Implants placed in an irradiated dog mandible: a morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15:511-518, 2000.
26. Waechter R, Stoll P: Möglichkeiten und Grenzen endossaler Implantate bei der oralen Rehabilitation von Tumorpatienten nach Bestrahlung. *Implantol* 10:171-176, 1994.
27. Parel S, Tjellstrom A: The United States and Swedish experience with osseointegration and facial prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 6:75-79, 1991.
28. Silvestri F, Banavali S, Baccarani M, Preisler H: The CD34 hemopoietic progenitor cell associated antigen: biology and clinical applications. *Haematologica* 77:265-273, 1992.
29. Holyoake T, Alcorn M: CD34+ positive haemopoietic cells: biology and clinical applications. *Blood Rev* 8:113-124, 1994.
30. Sutherland D, Keating A: The CD34 antigen: structure, biology, and potential clinical applications. *J Hematother* 1:115-129, 1992.
31. Sutherland D, Stewart A, Keating A: CD34 antigen: molecular features and potential clinical applications. *Stem Cells* 3:50-57, 1993.
32. Moursi A, Damsky C, Lull J, Zimmerman D, Doty S, Aota S, Globus R: Fibronectin regulates calvarial osteoblast differentiation. *J Cell Sci* 109:1369-380, 1996.
33. Globus R, Doty S, Lull J, Holmuhamedov E, Humphries M, Damsky C: Fibronectin is a survival factor for differentiated osteoblast. *J Cell Sci* 111:1385-1393, 1998.
34. Ruoslahti E: Fibronectin. *J Oral Pathol* 10:3-13, 1981.

## 사진부도 설명

- Fig. 1. Histologic appearance of control group at 1 week. Direct bone contact with implant can not be seen. Arrow 1 indicates occupied space of implant and arrow 2 indicates immature woven bone(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 2. Histologic appearance of control group at 2 weeks. On the surface of new bone, the arrangement of active osteoblasts was visible on a layer of primary bone (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 3. Histologic appearance of control group at 3 weeks. Active bone formation was noted next to implants and thin immature bone was growing on the implants surface (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 4. Histologic appearance of control group at 4 weeks. Newly formed bone is in direct contact with the implant and various stages of bone maturation and ossification can be seen (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 5. Histologic appearance of control group at 6 weeks. The regenerated new bone close to proximal edge has a mature lamellar structure(arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 6. Histologic appearance of control group at 8 weeks. The regenerated new bone close to proximal edge becomes more uniform and mature (arrows) (H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 7. Histologic appearance of control group at 12 weeks. Regenerated bone close to edges demonstrates more advanced calcification, and networks of new bone are formed (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 8. Histologic appearance of radiation group at 1 week. Direct bone contact with implant can not be seen. Arrow 1 indicates occupied space by numerous fat cells and arrow 2 indicates bone matrix(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 9. Histologic appearance of radiation group at 2 weeks. Osteocytes of the immature and mature bone surrounding implant were stained in several spaces. Arrow 1 indicates acute inflammation of medullary cavity and arrow 2 indicates osteocyte(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 10. Histologic appearance of radiation group at 3 weeks. Active bone formation was noted next to implants and immature bone was growing on the implant surface (arrows)(HE stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 11. Histologic appearance of radiation group at 4 weeks. Active bone formation with increased contact of newly formed bone to implant surface was noted (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 12. Histologic appearance of radiation group at 6 weeks. Thin mature bone with minimal mineralization was seen (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 13. Histologic appearance of radiation group at 8 weeks. Bone implant contact was considerable. However, in contrast to the control group, there was several bone-free areas on implant surface (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 14. Histologic appearance of radiation group at 12 weeks. A significant amount of new bone formation and new bone-implant contact is observed but thickness and calcification of new bone were much less compared to control group (arrows)(H-E stain,  $\times 100$ ).
- Fig. 15. Fibronectin antibody reaction of control group at 3 weeks. The matrix of the regenerating bone, bone marrow and osteoblast show strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 16. Fibronectin antibody reaction of control group at 4 weeks. The matrix of the regenerating bone, bone marrow and osteoblast show moderate positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 17. Fibronectin antibody reaction of control group at 6 weeks. The matrix of the regenerating bone, bone marrow and osteoblast show moderate positive immunoreactivity. (magnification  $\times 100$ )
- Fig. 18. Fibronectin antibody reaction of control group at 8 weeks. The matrix of the regenerating bone shows focally moderate positive immunoreactivity or no immunoreactivity. The bone marrow and osteoblast show weak or moderate positive immunoreactivity ( $\times 100$ ).
- Fig. 19. Fibronectin antibody reaction of control group at 12 weeks. The matrix of the regenerating bone, bone marrow and osteoblast show weak positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 20. Fibronectin antibody reaction of radiation group at 3 weeks. The matrix of the regenerating bone, bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 21. Fibronectin antibody reaction of radiation group at 4 weeks. Regenerating bone matrix, bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).



- Fig. 22. Fibronectin antibody reaction of radiation group at 6 weeks. Regenerating bone matrix, bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 23. Fibronectin antibody reaction of radiation group at 8 weeks. Regenerating bone matrix, bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 24. Fibronectin antibody reaction of radiation group at 12 weeks. Regenerating bone matrix, bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 25. CD34 antibody reaction of control group at 3 weeks. Regenerating bone matrix, bone marrow and osteoblast show weak and moderate positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 26. CD34 antibody reaction of control group at 4 weeks. Regenerating bone matrix shows moderate and no immunoreactivity. Bone marrow and osteoblast show strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 27. CD34 antibody reaction of control group at 6 weeks. Regenerating bone matrix shows weak and no immunoreactivity. Bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 28. CD34 antibody reaction of control group at 8 weeks. Regenerating bone matrix shows weak and no immunoreactivity. Bone marrow and osteoblast show moderate and strong positive immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 29. CD34 antibody reaction of control group at 12 weeks. Regenerating bone matrix shows weak and no immunoreactivity. Bone marrow and osteoblast show moderate immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 30. CD34 antibody reaction of radiation group at 3 weeks. The matrix of the regenerating bone shows weak and no positive immunoreactivity. Osteoblast shows moderate positive immunoreactivity. Bone marrow shows weak and no immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 31. CD34 antibody reaction of radiation group at 4 weeks. The matrix of the regenerating bone shows no immunoreactivity. Osteoblast and bone marrow show weak and no immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 32. CD34 antibody reaction of radiation group at 6 weeks. The matrix of the regenerating bone shows no immunoreactivity. Osteoblast shows moderate and weak positive immunoreactivity. Bone marrow shows weak and no immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 33. CD34 antibody reaction of radiation group at 8 weeks. The matrix of the regenerating bone shows no immunoreactivity. Osteoblast and bone marrow shows weak and no immunoreactivity( $\times 100$ ).
- Fig. 34. CD34 antibody reaction of radiation group at 12 weeks. The matrix of the regenerating bone shows no immunoreactivity. Osteoblast shows moderate and weak positive immunoreactivity. Bone marrow shows weak and no immunoreactivity( $\times 100$ ).

사진부도 ①

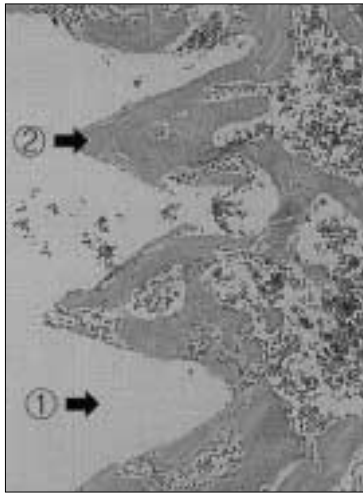


Fig. 1

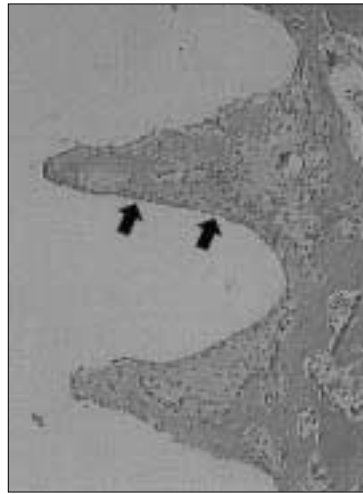


Fig. 2



Fig. 3

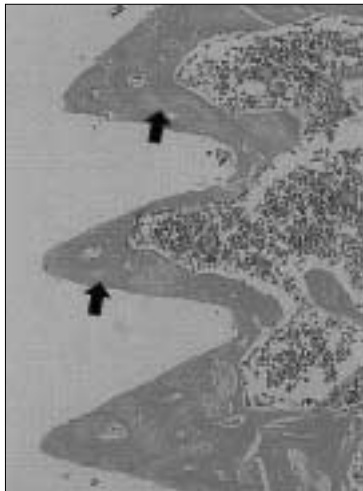


Fig. 4



Fig. 5

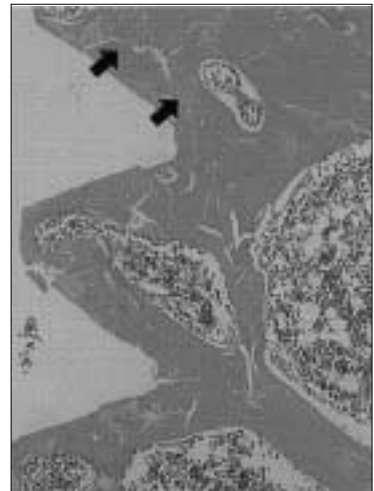


Fig. 6



Fig. 7

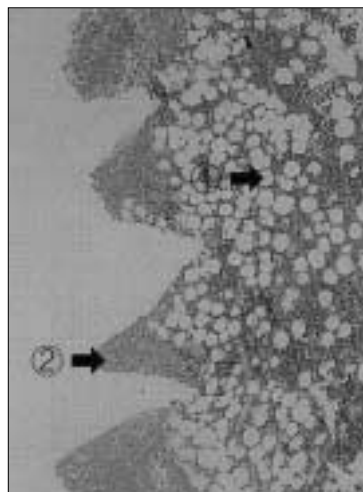


Fig. 8

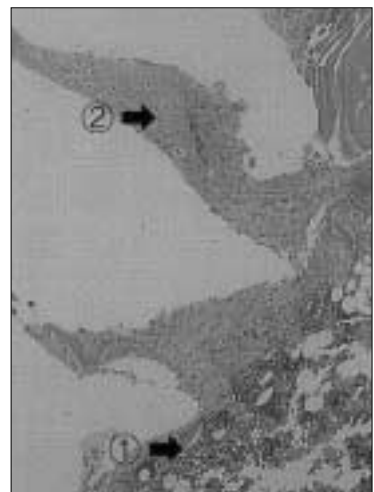


Fig. 9

사진부도 ②



Fig. 10

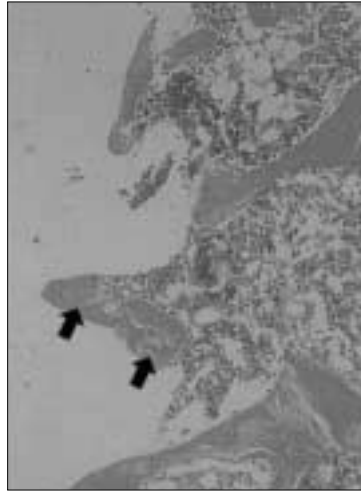


Fig. 11

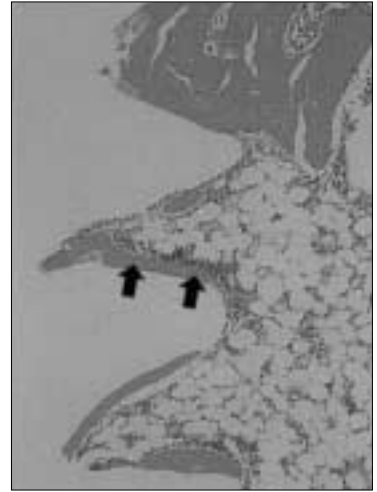


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

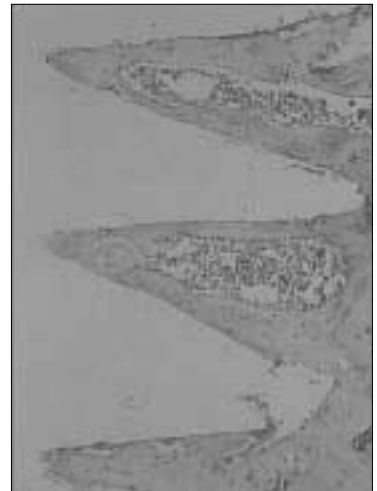


Fig. 15



Fig. 16

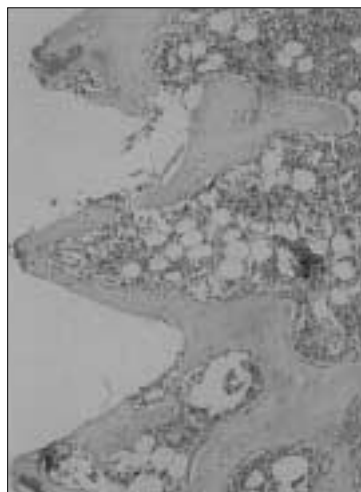


Fig. 17

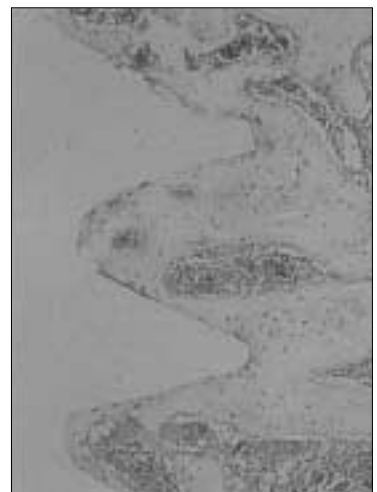


Fig. 18

사진부도 ③

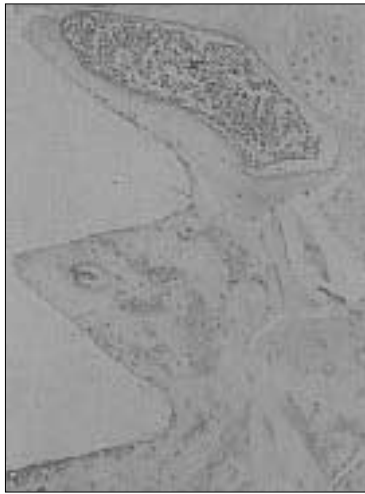


Fig. 19



Fig. 20

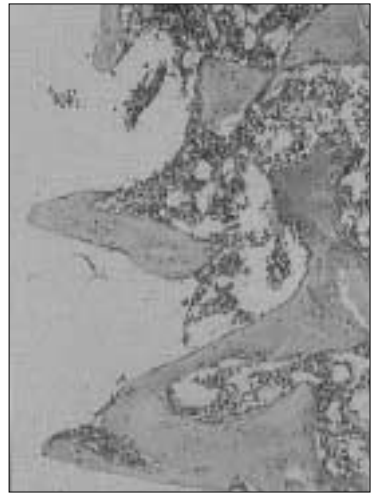


Fig. 21

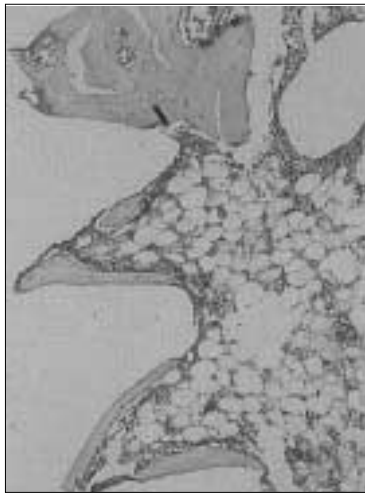


Fig. 22



Fig. 23

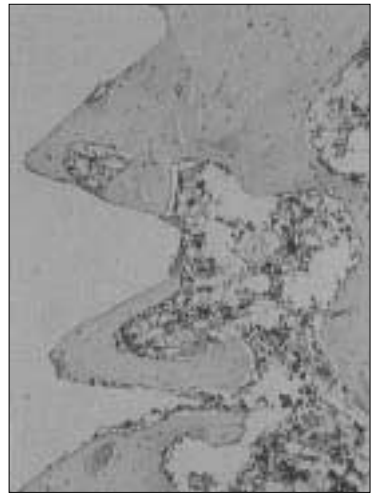


Fig. 24

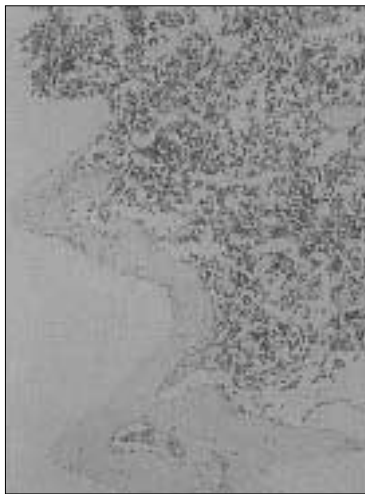


Fig. 25

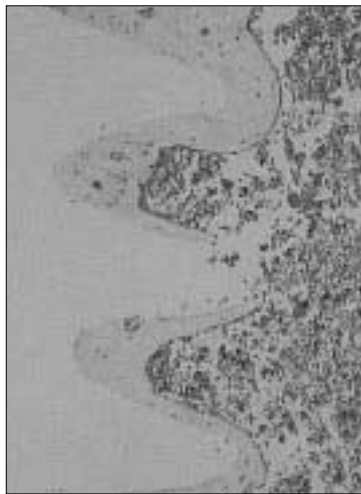


Fig. 26



Fig. 27

사진부도 ④

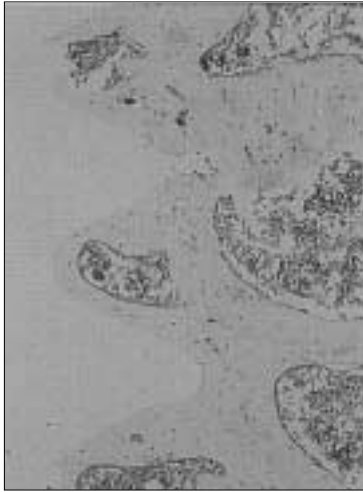


Fig. 28



Fig. 29

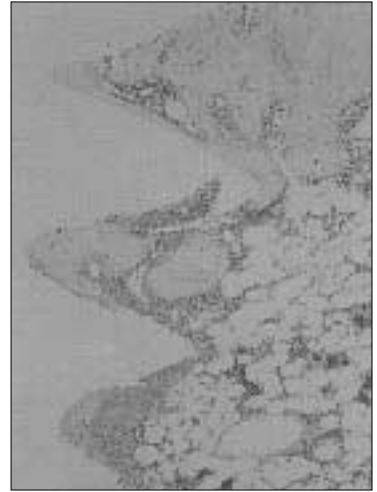


Fig. 30

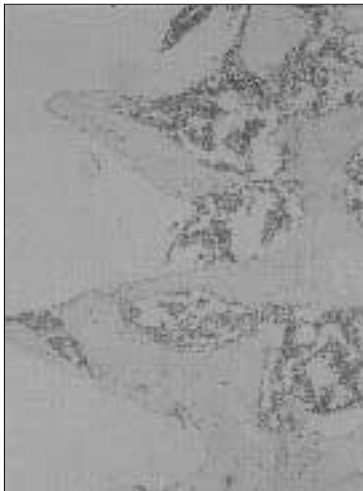


Fig. 31



Fig. 32

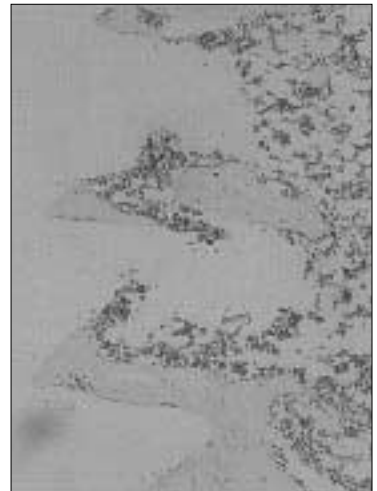


Fig. 33

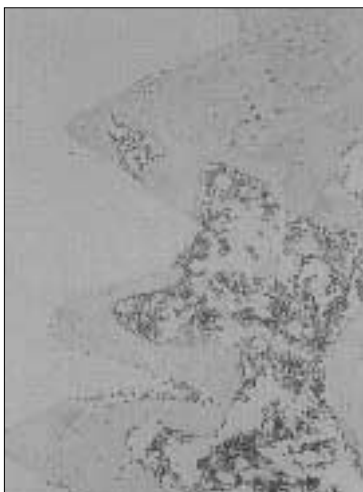


Fig. 34