

## 상악동 거상술에서 rhBMP-2의 사용이 골형성에 미치는 효과에 대한 임상 및 방사선학적 연구

김정호<sup>1</sup>, 김옥천<sup>1</sup>, 이장렬<sup>2</sup>, 김현철<sup>1</sup>, 김수남<sup>1</sup>

리빙웰 치과병원 구강악안면외과<sup>1</sup>, 구강악안면방사선과<sup>2</sup>

### A clinical & radiologic study of bone remodeling effects using rhBMP-2 for maxillary sinus graft

Jung-Ho Kim<sup>1</sup>, Uk-Cheon Kim<sup>1</sup>, Jang-Yeol Lee<sup>2</sup>, Hyoun-Chull Kim<sup>1</sup>, Soo-Nam Kim<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Oral & Maxillofacial Surgery, <sup>2</sup>Oral & Maxillofacial Radiology, LivingWell Dental Hospital, Goyang, Korea

**Purpose:** The aim of this study is to evaluate effects using rhBMP-2 for maxillary sinus graft, especially focused on loading time and stability of postoperative period.

**Materials and Methods:** 73 partially or completely edentulous patients who have been treated in Livingwell dental hospital between 2011 to 2015 with atrophic maxillary posterior were selected. Crestal and lateral approach were used for sinus floor elevation procedure. A total of 116 implants-Tapered Screw Vent implant (Zimmer, USA), TS3 (Osstem, Korea), CMI IS-II active (Neobiotech, Korea)-were placed in grafted maxillary sinus. The rhBMP-2 (Cowell BMP; Cowellmedi inc. Korea, Novosis; Daewoong co. Inc. Korea) mix to demineralized dentin matrix (DDM), allograft (CG-Oss, CGBio, Korea) or  $\beta$ -TCP (CERASORB<sup>®</sup>, Curasan, Germany) was grafted into sinus mainly. We spin the RFA values as the basis for determining the loading time. If the ISQ value at day to load were < 65, we wait, and the ISQ values was measured again 1 weeks later until the required level is reached. Panoramic radiographs or CBCT were taken preoperatively, postoperatively (1 day after operation, T0), and then at yearly intervals (1 year after surgery: T1, 2 year after surgery: T2, 3 years after surgery: T3) for evaluate the peri-implant bone and maxillary sinuses.

**Results:** 5 implants failed due to infection and 2 implants lost to follow up. The average preoperatively height of the maxillary alveolar bone was  $5.17 \pm 3.28$  mm, and minimum was 0.1 mm. The Mean period to load implants was  $142.33 \pm 40.48$  days, and minimum was 56 days. The average HGB was  $2.12 \pm 0.94$  mm at T1,  $1.53 \pm 0.61$  mm at T2,  $1.22 \pm 0.72$  mm at T3. The average resorption rate of HGB was  $28.33 \pm 14.59\%$  at T1,  $37.28 \pm 16.99\%$  at T2,  $37.75 \pm 17.02\%$  at T3. Statistical analysis was performed with postoperative data of T1 period. There are no significant difference of resorption rate (p-value=0.83) between early loading group ( $27.87 \pm 13.86\%$ ) and conventional loading group ( $28.82 \pm 15.67\%$ ).

**Conclusions:** The result indicated that using rhBMP-2 for maxillary sinus graft could shorten the loading time stably. (JOURNAL OF DENTAL IMPLANT RESEARCH 2016;35(2):46-52)

**Key Words:** Sinus graft, rhBMP-2, DDM

## 서 론

상악 구치부는 하악이나 상악 전치부에 비하여 피질골이 얇고 대

부분 망상골로 구성되어 임플란트 식립시 초기 고정을 얻기 어려운 경우가 많고, 상악동내의 공기압 상승으로 함기화(pneumatization) 현상이 나타난다. 또한, 치아 상실 후 생리적으로 진행되는 치

Received July 10, 2016, Revised July 29, 2016, Accepted August 15, 2016.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김현철, 10387, 경기도 고양시 일산서구 주엽동 110, 리빙웰 치과병원 구강악안면외과

Correspondence to: Hyoun-Chull Kim, Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Living Well Dental Hospital, 110 Juyeop-dong, Ilsan-gu, Goyang 10387, Korea. Tel: +82-31-916-8020, Fax: +82-31-916-8029, E-mail: livingwelldent@daum.net

조골의 빠른 흡수로 임플란트를 식립할 충분한 수직 골고경을 갖지 못하는 경우가 많으며 type III, IV의 골질이 많고 연령이 증가함에 따라 증판골의 밀도가 낮아져 골 임플란트 접촉면이 감소하므로 골 유착이 지연되고 교합력에도 취약하다.

임플란트 식립을 위하여 상악 구치부에서 해부학적 한계를 극복하기 위한 치료 방법으로 상악동거상술(maxillary sinus augmentation)은 충분한 골높이를 획득할 수 있는 예지성 높은 골 증강술이다. 이러한 어려움을 극복하기 위하여 Boyne 등(1980)<sup>1)</sup>은 임플란트 식립을 위해 Caldwell-Luc 수술법을 이용한 상악동거상술을 처음으로 시행하였고, Tantom (1986)<sup>2)</sup>은 치조골 정과 측벽으로 접근하는 두가지 방법을 소개하였으며, Summers (1994)<sup>3)</sup>는 osteotome을 이용하여 골 이식과 동시에 임플란트를 식립하는 변형된 치조정 접근법을 발표한 이래 많은 임상가에 의해 변형, 발전되어 왔다. 상악동거상술은 1996년 Sinus Consensus Conference<sup>4)</sup>에서 효과적인 치료법으로 인정받았으며 필요에 따라서 여러 가지 형태로 변형, 발전하여 심하게 흡수된 상악골에서 임플란트 식립을 위한 유용한 술식으로 임상에서 시술하고 있다.

Kahnberg 등(2001)<sup>5)</sup>은 측방 접근법(window opening procedure) 후 6~8개월의 치유기간을 가진 후에 임플란트를 식립하는 지연식립 방법을 보고하였으며, del Fabbro 등(2004)<sup>6)</sup>은 측방 접근법(window opening procedure)과 동시에 임플란트를 즉시 식립하는 방법을 소개하였다. 측방 접근법은 판막을 거상하여 외측창을 형성하여 시야가 확보된 상태에서 Schneiderian막을 거상하고 골이식재를 이식하는 방법으로 높은 예지성을 가진 술식으로 인정받았으며 골절편(block bone)보다는 분쇄 골 이식재를 사용하고 표면처리된 임플란트를 사용하였을 때, 높은 성공률을 보인다<sup>7)</sup>. 또한 동시 식립을 한 경우나 단계적 식립을 한 경우의 성공률의 차이가 없다고 하였다<sup>7,8)</sup>.

상악동거상술은 상악동 점막(Schneiderian membrane) 거상 후, 그 하방에 신생골 재생을 위한 공간을 확보하기 위하여 다양한 종류의 골이식재를 이식하는 술식으로 상악동 내 이식된 이식골의 종류와 양, 자가골의 양 등이 상악동거상술과 동시에 식립된 임플란트 주변 신생골의 형성에 영향을 미친다고 알려져 있다. 상악동거상술 후 충전하는 이식재에서 현재까지 자가골이 'golden standard' 임에는 부인할 수 없는 사실이지만, 비교적 많은 양의 이식재가 요구되는 상악동거상술에 자가골을 단독으로 사용하기에는 부담이 된다. 구강외 공여부는 별도의 수술이 요구되고, 구강내 공여부는 양적인 한계가 있어, 동종골이나 이종골, 또는 합성골과 혼합하여 사용하고 있다.

다양한 골이식재를 이용한 상악동 골 이식술은 40년 이상 임상에 보편적으로 적용되어 왔지만 임플란트 식립시기와 하중시기에 대한 여러 가지 이견이 있어 왔다. 하중시기를 줄이기 위해서 이용되는 골 이식재의 기능과 임플란트 표면성상의 고려는 임상에 매우 중요하다.

본 지면을 통하여, 리빙웰치과병원의 상악동골이식 술의 임상증

례를 통하여 rhBMP-2를 이용하여 다소의 유익한 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2011년부터 2015년 까지 리빙웰치과병원을 내원한 상악 부분 혹은 완전 무치악 환자 중, rhBMP-2를 사용하여 상악동 거상술 및 임플란트 동시 식립을 시행 후, 술전, 술후, 술후1년 방사선 촬영을 시행한 환자 73명(평균 연령 55세, 남성 40명, 여성 33명)의 116개의 임플란트 식립부위를 대상으로 하였다.

### 2. 골이식재

골이식재로는 Demineralized dentin matrix (DDM), 동종골(CG-Oss, CGBio, Korea),  $\beta$ -TCP (CERASORB<sup>®</sup>, Curasan, Germany)를 단독 혹은 혼합하여 사용하였다. 골이식재에는 rhBMP-2 (Cowell BMP; Cowellmedi inc. Korea, Novosis; Daewoong co. Inc. Korea)를 점적 하였고, 상악동 거상 후, 골이식재를 상악동저 및 수평/수직적 치조골 결손부에 이식하였다.

### 3. 임플란트의 종류

상악동 거상술과 임플란트 식립은 동시에 시행되었으며, 임플란트는 HA coated implant 2종(Tapered Screw Vent, Zimmer, USA, TS3, Osstem, Korea), SLA surface implant (CMI IS-II active, Neobiotech, Korea)이 식립되었다. TSV 임플란트 54예, TS3 임플란트 55예, CMI 임플란트 6예였으며, 길이는 모두 13 mm를 식립하였다.

### 4. 술식 과정

수술은 모두 한명의 술자에 의해 시행되었다. 상악동 거상술은 측방접근술 38예, 치조정 접근술 77예였다.

측방접근술은 치조정 절개를 시행 후, 전증판막을 거상하고 치조정 및 상악동 측벽을 노출하였으며, 골삭제 기구를 이용하여 창을 형성하였다. 상악동 점막 거상 기구들을 이용하여 주의하여 점막 거상을 시행하였다. 박리가 완료된 후 치조정 부위에 임플란트 식립와를 형성하였다. 임플란트 식립와는 드릴과 Osteotome을 혼용하여 형성 하였다. 식립와를 통하여 골이식재를 일부 충전 후 임플란트를 식립하였으며, 이 때, 라첵을 이용하여 수조작으로 임플란트를 식립하였다. 임플란트가 위치된 후에 다시 측방창을 통하여 골이식재를 충전한후 측방창을 재위치 시키거나 필요시 차폐막을 사용하였으며, 봉합을 시행하였다.

치조정 접근술은 osteotome technique을 사용하였으며, 먼저 치조정 절개 시행 후, 전증판막을 거상하여 치조정의 골을 노출하였다. 임플란트 드릴로 상악동저에서 2 mm의 거리를 남겨 두고 마지

막 드릴까지 순서대로 사용하여 식립와를 형성 후, osteotome을 주타하여 상악동저를 거상하였다. Osteotome의 직경을 확장하며 임플란트 식립와를 형성 하였다. 골의 밀도에 따라 단단한경우 드릴을 추가적으로 사용하거나, 밀도가 낮으며 치조정-상악동저의 거리가 5 mm 이하인 경우 드릴의 사용 없이 처음부터 osteotome으로 주타를 하는 등 술식을 변형하였다. 식립길이까지 상악동저를 거상한 후 식립 예정 임플란트보다 직경이 작은 osteotome으로 골이식재를 적층하였으며, 식립부 완성 후 임플란트를 식립하였다.

### 5. 술 후 관리

본 연구에서 임플란트 식립 후 하중 시기의 결정은 Osstell ISQ (Osstell, 스웨덴)를 이용하여 공명 진동을 측정(Resonance Frequency Analysis:RFA)하여 임플란트 안정성(Implant Stability Quotient:ISQ) 65 이상일 때로 결정하였다. 이차수술시 측정값이 ISQ 65 미만일 경우 1주일 간격으로 재측정하여 65 이상일 때 하중을 가하였다.

환자들은 4개월 간격으로 재내원하여 술 후 관리 및 평가를 시행하였다.

생존과 실패의 기준은 Chocran 등에 의한 기준에 근거하였다. 임플란트의 동요가 없으며, 임플란트 주위 방사선 투과상이 관찰되지 않으며, 임플란트로 인한 통증 등의 비가역적인 임상적 증상이 없는 경우 생존한 것으로 간주 하였다.

### 6. 방사선학적 평가

모든 환자에게서 상악동의 해부학적 형태와 병변 유무를 평가하기 위하여 술전 파노라마 및 Cone beam computerized tomography (CBCT, i-CAT, ISI, USA)를 함께 촬영하였다. 수술후 익일(T0)에 파노라마 혹은 CBCT를 촬영하여, 임플란트의 식립과 상악동천공 등에 대한 술후 평가를 시행하였다.

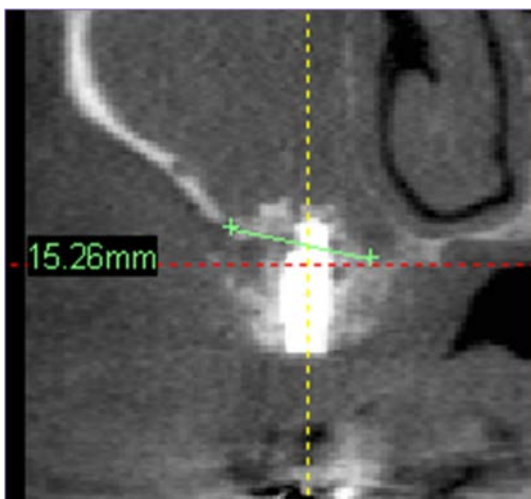


Fig. 1. Measurement of sinus width.

환자의 방사선 촬영은 1년에 한번씩 진행되었으며, 다른 부위의 치료를 위해 촬영된 파노라마 혹은 CBCT 영상을 이용하여 술 후 임플란트 및 상악동 내 이식된 골의 변화를 평가 하였다. 술 후 1년 (T1) 45증례, 술 후 2년(T2) 29증례, 술 후 3년(T3) 13증례가 연구에 포함되었다.

술전 파노라마 및 CBCT를 이용하여 영상에서 잔존골의 높이 (RBH) 및 상악동 너비(SW)를 OnDemand 3D (CyberMed Inc., Korea)로 측정하였다. 잔존골의 높이는 임플란트 식립 부위의 잔존골의 높이를 계속하였고, 상악동의 너비는 CBCT의 임플란트 식립부위의 전두면 영상에서 술후 계속된 골이식부의 높이에서의 상악동의 너비를 계속하였다.(Fig. 1)

술 후(T0, T1, T2, T3) 방사선 영상에서 임플란트 근점부터 골의 최정점까지의 높이(HGB)를 측정하였다. 이렇게 계속된 길이를 이용하여 술 후 익일(T0) HGB에 대한 각 술 후 1년, 2년, 3년(T1, T2, T3)각 기간에 대한 감소량에 대한 백분율을 흡수율(RR)로 정하였다.(Fig. 2)

### 7. 통계 분석

통계 분석은 독립표본 t 검증 및 일원배치 분산 분석을 사용하였다.

## 결 과

총 115개의 증례 중 108개의 증례가 하중 이 후 임상적으로 유지되고 있으며, 2증례(1명)은 술 후 내원하지 않았으며, 5 증례(남성3명, 여성1명)가 감염으로 실패하였다.

식립 부위의 잔존골 평균 높이는 5.17±3.28 mm였고, 최소값은 0.1 mm였다. 하중 시기는 평균 142.33±40.48일이고 8주이전 1증례, 8~12주 4증례, 12~16주 22증례, 16~20주 21증례 20~24

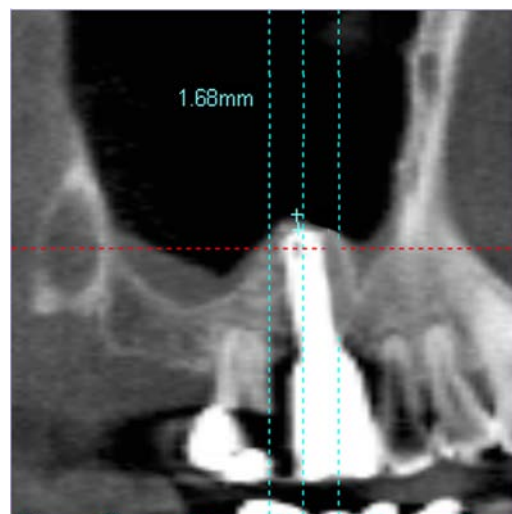


Fig. 2. Measurement of HGB (height of grafted bone, distance from apex of implant to peak of grafted bone).

**Table 1.** Statistical analysis of follow up radiography

	1y f/u (n=44)		2y f/u (n=29)		3y f/u (n=13)	
	RR (%)	HGB (mm)	RR (%)	HGB (mm)	RR (%)	HGB (mm)
Average	28.33	2.12	37.28	1.53	37.75	1.22
SD	14.589	0.94	16.99	0.61	17.02	0.37
Min.	2.22	0.6	0	0.5	1.23	0.72
Max.	59.57	4.6	70.8	2.8	59.56	2

RR: resorption rate=(pre op. HGB - f/u HGB)%, HGB: height of grafted bone, distance from apex of implant to peak of grafted bone.

**Table 2.** Statistical analysis of 1 year follow up data

	Loading timing		Material	Sinus width			
	Erly loading (before 6 m)	Conventional loading (after 6 m)		β-TCP	Allograft	DDM	Narrow (12.1 mm ≥)
RR (%)	27.87±13.86	28.82±15.67	29.57±14.85	32.26±13.25	13.19±13.25	21.81±11.53	30.02±12.74
P-value	0.83			0.03*		0.03*	

DDM: demineralized dentin matrix, RR: resorption rate. \*P<0.05.

주 16증례, 24주 이상 17증례가 포함되었으며, 최소값은 56일에 하중을 가한 증례였다.

임플란트 근첨부에서 이식부의 최정점까지의 골 높이(HGB)의 흡수율의 평균은 술 후 1년 28.33±14.59%, 술 후 2년 37.28±16.99%, 술 후 3년 37.75±17.02%로 측정되었다. 술 후 방사선 영상에서 임플란트 근첨부에서 이식부의 최정점까지의 골 높이는 술 후 1년 2.12±0.94 mm, 술 후 2년 1.53±0.61 mm, 술 후 3년 1.22±0.72 mm의 평균을 나타내었다(Table 1).

술 후 1년(T1) 방사선영상의 흡수율에 대하여 여러 요인별로 통계적 분석을 실시하였다. 먼저 상악동 골이식 시행시 통상적으로 6개월 이후 시행한 군과 6개월 이전에 조기 하중을 가한 군에서의 흡수율의 평균은 27.87±13.86%과 28.82±15.67%였으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다(P-value=0.83). 골이식재별로 평균 흡수율이 각각 β-TCP 29.57±14.85%, 동종골 32.26±13.25%, DDM 13.19±13.25%로 나타났으며, 이는 통계적으로 유의한 차이로 검증되었다(P-value=0.03). 상악동의 폭경을 12.1 mm기준으로 좁은 군에서 평균 흡수율은 21.81±11.53%, 넓은 군 30.02±12.74%였으며, 이는 통계적으로 유의한 결과였다(P-value=0.03) (Table 2).

## 고찰

골조직이 심하게 흡수되어 가용골이 부족해진 상악 구치부 무치악 부위에 임플란트 식립 시 상악동 골 이식술은 높은 성공률을 갖는 예지성 있는 술식이다. 현재 가장 널리 시도되는 상악동거상술은 측방 접근법과 치조정 접근법이 있다.

두 방식 모두 높은 성공률을 보이는데 상악동 골 이식과 임플란트를 동시 혹은 지연 식립을 결정하는 기준은 잔존 치조골의 높이와

식립 될 임플란트의 초기 안정성으로 결정한다. 잔존 치조골의 높이가 5 mm 이하이면 골이식 후 4~6개월 후 임플란트를 지연 식립하는 방법이 추천되지만, 10여년 전부터 잔존 치조골이 3~4 mm인 경우에도 상악동 골이식과 임플란트를 동시에 식립하여 성공할 수 있는 사례들이 보고되었다<sup>8-10)</sup>.

골이식에 사용하는 재료는 자가골, 자가 탈회 상아기질, 동종골, 이종골 및 합성골 등이 있으며 근래에는 골형성을 촉진하기 위하여 PRF 및 BMP 등을 이용하기도 한다. 동종골, 이종골과 합성골 등의 인공골이 자가골과 유사한 유도성과 골전도성을 가지기 위해서는 골형성을 유도할 수 있는 BMP 등이 필요하다. Urist (1965)<sup>11)</sup>는 골유도에 대한 탈회기질을 연구하는 과정에서 BMP를 발견하였다. 골형성 단백질은 피질골의 탈회과정에서 발견된 transforming growth factor-β (TGF-β) superfamily에 속하는 복합기능의 성장인자로서 이소성 연골형성과 골형성을 일으키는 유도인자로 골과 연골의 형성과 재생을 유도하는 강력한 조절인자이다<sup>12)</sup>. 현재까지 알려진 20종류 이상의 BMP중 BMP -2, -4, -5, -6, -7은 이소성 골형성 실험에서 골유도성 물질임이 증명되었다. 그 중에서 포유류 세포(CHO cell)와 대장균(E.Coli)으로부터 재조합 DNA기술로 얻어지는 rhBMP-2는 골유도능이 가장 우수하다고 보고되어, 이를 이용하여 많은 연구가 이루어졌으며, 현재까지 주로 이들이 생산되어 연구와 임상에 사용되고 있다. 2002년에 rhBMP를 기반으로 하는 임상 제품이 출시가 되었으며 현재는 미국 한국 및 중국 등에서 5개의 제품이 시판되고 있다.

rhBMP-2는 체내에서 쉽게 확산되어 소실됨에 따라, BMP가 표적세포에 적절히 작용할 수 있도록 BMP를 서서히 그리고 지속적으로 방출시킬 수 있는 전달체의 사용이 즉시 유리되는 방법보다 골형성에 유리하다<sup>13)</sup>. 전달체(carrier)는 rhBMP-2와 결합이 잘되고,

생체친화성 또한 양호해야 한다. 전달체는 골형성이 이루어지면서 흡수되어 소실되거나 골과 일체화를 이룰 수 있는 것이 이상적이다. 골형성 능력은 사용된 전달 시스템에 따라 달라진다<sup>14</sup>. 전달 시스템은 젤라틴, 콜라겐 스폰지, 폴리-L-락트산 비계, 하이드록시 아파타이트(HA), 히알루 론산 및 피브린 겔 등이 소개되었지만 이런 전달 시스템의 BMP 방출양태는 짧은 기간 동안 높은 초기 방출 버스트를 나타내는 형태로 이상적인 방출양태를 충족시키고 있지는 않다<sup>15-18</sup>. 적절한 전달체는 비면역원성, 비독성이며 조직내 흡수성이고 전성으로 멸균이 가능하여야 하고 세포가 응집, 증식과 분화되기 좋은 전달체이어야 하며 수술부위의 수용성 골형성 유도 단백질의 빠른 분산을 지연시켜 주는 것이 이상적이다<sup>15</sup>. 임상에서 사용되고 있는 미국 메디트로닉사의 인퓨즈™는 교원질막(콜라겐 막)에 흡착시켜 사용하며 한국의 rhBMP-2는 합성골과 함께 사용하는 형태로 판매되고 있다. 콜라겐 막 사용시에는 스폰지가 수축되어 만들어지는 골조직의 양이 감소되므로 다른 골이식재를 사용하여 골량을 유지하는 방법을 사용하기도 한다<sup>19</sup>. 또한 적절한 전달체의 선택에서 주의할 점은 골형성을 유도하기위해 필요한 골형성 유도 단백질의 양을 감소시킬 수 있는 것이다<sup>1</sup>.

본 병원에서는 상악동 잔존골의 고령이 적은 경우에 HA피개 임플란트와 자가골이식을 동시에 시행하여 95% 이상의 높은 성공률을 보고하였다<sup>10</sup>. 그러나 2010년 10월부터 rhBMP-2를 임상에 도입하여 초기고정이 얻기 어려운 경우를 포함한 상악동 잔존고령이 적은 증례에 우수한 결과를 얻고 있다. 통상 자연 식립이 관하여지는 5 mm 이하인 58예에서도 초기 고정이 얻어지는 경우와 얻지 못하는 경우에도 SLA, HA 피개 임플란트를 적절히 선택하여 rhBMP-2와 동시 식립을 시행하였으며, 환자가 내원하지 않는 1증례를 제외하고 57예가 보철 수복후 생존한 상태이다.

Nevins 등(1996)<sup>20</sup>은 양의 동물실험으로 상악동 거상술에 rhBMP-2를 사용한 첫 번째 보고에서 실험군으로 rhBMP-2/ACS, 대조군으로 ACS/buffer를 이식하고 12주 경과시 CT scans에서 높은 방사선 불투과성을 관찰하였으며, Hanisch 등(1997)<sup>21</sup>은 원숭이 통한 실험에서, rhBMP-2를 사용한 실험군은 6 mm의 수직골 획득을 보이고 대조군은 2.6 mm의 증대소견을 보였다고 보고하였다. 김 등(2011)<sup>22</sup>은 가토의 상악동의 골창(직경 50 mm)을 형성하고 상악동막을 거상한 후 교원질(Terudermis)만 단독 첨가한 그룹과 rhBMP-2와 교원질을 함께 첨가한 그룹으로 나누어 각각 2주, 4주, 8주가 경과한 후에 H&E염색을 통해 광학현미경하에 조직병리학적으로 비교 관찰하여, 조직 소견상 2주, 4주, 8주후 순차적으로 더 많은 골형성을 보였다고 보고하였고 rhBMP-2를 사용한 그룹에서는 교원질만을 이식한 그룹과 비교하여 더 현저한 골형성을 보였다고 보고하였다. 이로써 rhBMP-2는 자가골을 대체할 골유도 물질로 다른 골이식재와 함께 사용 시 골형성 촉진인자로 작용할 물질임을 확인하였다.

Boyne (1997) 등<sup>23</sup>은 상악동 골 이식재로 rhBMP-2/ACS를

사용한 첫 번째 임상증례로 12명 환자 중 8명에서 임플란트 식립을 위한 적절한 골형성이 관찰되었으며, 평균 골형성량은 8.51 mm이었다고 보고하였고 또한 Boyne (2005) 등<sup>24</sup>이 자가골 또는 자가골과 동종골을 동시에 이식한 대조군과 rhBMP-2/ACS를 0.75 mg/mL와 1.5 mg/mL를 사용한 실험군을 비교한 연구에서 대조군 10.16 mm, 0.75 mg/mL와 1.5 mg/mL의 실험군 각기 11.29 mm, 9.47 mm의 골형성을 보여 자가골과 유사한 결과를 보였으며 하중 6개월 후의 골밀도는 실험군이 대조군보다 우수한 결과를 보였다고 보고하였다. Triplett 등(2009)<sup>25</sup>은 자가골 또는 자가골과 동종골을 동시에 이식한 대조군과 rhBMP-2/ACS를 1.5 mg/mL를 사용한 실험군을 비교한 실험에서 얻어진 골 형성량은 유사하였으며 이식 후 6개월 경과 후 골밀도(bone density)는 대조군이 우수하였으나 12개월 후는 실험군이 더욱 치밀골을 형성하였다고 보고하였다. Whitesides 등(2006)<sup>19</sup>은 신생골 형성을 목적으로 비계(scaffold)와 공간확보를 위한 rhBMP-2와 human mineralized bone을 사용하였는데 하악골 정중부와우각부에서 채취한 자가골 이식을 시행한 대조군과 비교하여 우수한 골 치유결과를 보고하였다. 이런 양호한 결과와 다르게 bovine-derived hydroxyapatite bone graft (예, Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Swiss)와 함께 rhBMP-2를 사용한 증례에서 신생골의 형성이 bovine-derived hydroxyapatite bone graft 단독으로 사용한 경우보다 적다는 보고도 있다<sup>26</sup>. 이는 bovine derived hydroxyapatite bone graft의 조절에 의해 파골세포의 증가에 기인된 것으로 설명되었다<sup>27</sup>. 그러므로 bovine-derived hydroxyapatite bone graft에 대한 rhBMP-2의 사용은 더 적절한 연구가 필요한 것으로 생각된다. 대부분의 보고에는 교원질막에 rhBMP-2를 흡착, 흡수시켰지만 교원질막 없이 직접 골이식재에 rhBMP-2를 흡착, 흡수시킨 연구도 보고되었다.

Tazaki 등(2009)<sup>28</sup>은 in vivo release kinetics의 연구로  $\beta$ -TCP/BMP-2 system은 1일에 50.4%가 유리되고 14일까지 prolonged retention 있었으며 3주에 총량의 32.5%가 골형성을 보였다고 보고하며 흡수성  $\beta$ -TCP가 BMP-2의 유도작용을 위한 효율적인 delivery system이라고 추천하였다. 본원에서도  $\beta$ -TCP/BMP-2 system으로 양호한 유도작용의 결과를 얻으며 조기하중과 단단한 골 임플란트 접촉을 확인하였다. Schopper 등<sup>29</sup>은 해초로 만들어진 HA/TCP carrier(HA/TCPratio 30/70)에 rhBMP-2를 사용한 경우에 우수한 골유도능에 의한 골형성을 보였다고 보고하였다.

Lee 등<sup>30</sup>은 여러 가지 골이식재료들을 이용하여 상악동 골이식을 시행하고 4개월 후 조직시편을 채취하여 조직형태계측학적 평가를 시행하였다. 자가치아골이식재는 우수한 골치유과정을 보였으며 상악동골이식에 충분히 사용될 수 있는 재료라고 언급하였다. Jeong 등<sup>31</sup>은 2009년 7월부터 2010년 11월까지 자가치아골이식재를 이용하여 상악동골이식을 시행한 51명의 환자들에 대한 후향적 임상연구

결과를 발표하였다. 일부 환자들에서 조직시편을 채취하여 조직형태 계측학적 분석을 시행한 결과 자가치아골이식재는 골유도 및 골전도에 의해 신생골을 형성하고 서서히 흡수되는 생체적합성이 우수한 재료임을 확인하였다<sup>32)</sup>. 본 연구에서도 자가치아골이식재를 사용한 증례의 식립된 임플란트의 생존과 예후에 다른 골이식재를 사용한 경우와 차이가 없었다. 또한 술 후 1년(T1) 방사선영상의 흡수율이 자가치아골이식재를 사용한 경우, 다른 골이식재와 비교하여 통계적으로 유의하게 적은 흡수율을 보였다. 따라서 상악동골이식 시 재합 기회를 감소시킬 수 있는 유용한 효과를 보일 수 있다고 생각 된다.

Sennerby<sup>33)</sup>는 ISQ 70 이상을 “안전한” 녹색구간으로, 55 이하를 “의심스러운” 적색 구간으로, 55 이상 70 미만을 황색 구간으로 구분하였다. Bornstein 등<sup>34)</sup>은 임플란트 조기하중 연구에서 하중 시점을 65 이상으로 설정하고, 그 이하인 경우 3주후 재측정하여 65를 초과한 것을 확인 후 하중하였으며, 6개월간 성공률 및 생존률 100%로 나타났다. 이 연구는 ISQ를 이용한 임플란트 하중시기의 결정 및 예후의 평가가 임상적으로 가능하며, 환자를 이해시키기에 적절하다고 하였다. Baltayan 등<sup>35)</sup>은 임플란트의 식립과 하중에 대한 RFA의 기대값에 대한 연구에서 ISQ 66 이상일 경우 일회법을 그 미만인 경우 이회법을 시행해야 한다고 주장하였다. 또한 조기하중과 통상적 하중에 대하여 ISQ64를 기준으로 그 이상일 경우 조기하중을 시행하고 그 미만에서는 통상적 하중을 가하는 것이 생존률이 높은 것으로 보고하였다. 이러한 연구를 근거로 본 연구에서 하중 시기를 결정하는 기준으로 ISQ 65 이상일 경우 하중을 가하였으며, 이치수술 시 ISQ65 미만인 경우에는 1주일 간격으로 RFA를 측정하여 기준을 넘기 것을 확인 후 하중을 가하였다. 임플란트의 하중 시기의 결정에 RFA값을 사용함으로써 일반적인 상악동 골이식과 동시에 식립한 임플란트에 하중을 가하는 시기보다 더 빠른 시기에 하중을 가하는 것에 대한 객관적 근거를 얻을 수 있었고, 그렇게 하중이 가해진 임플란트와 통상적 하중 시기를 기다린 임플란트의 생존에는 차이가 없었으며, 상악골에 이식된 골조직의 흡수율 또한 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Avila 등<sup>36)</sup>은 상악동 거상술 후 형성된 이식골의 양이 상악동의 혈-구개 거리가 짧을수록 많다고 보고하였다. 본원에서 시행한 Jang 등<sup>37)</sup>의 선행 연구에서 평균 폭경 12.1 mm을 기준으로 골이식재의 선택이나 수술법의 선택의 결정요소가 될 수 있음을 보고하였다. Chan 등<sup>38)</sup>은 상악동 거상술시 골이식재의 선택, 수술법의 선택에 대한 본원의 보고와 동일하게 상악동 폭경으로 평가하는 것이 유용하다고 보고하였다. 본원의 선행 연구에서는 폭경에 따른 골이식재의 선택에 대하여 논하였는데, 본 연구에서는 넓은 그룹과 좁은 그룹으로 나누어 술 후 1년(T1) 방사선영상의 흡수율에 대한 통계적 평가를 시행한 결과폭경이 좁을수록 술후 재합기회 혹은 이식 골의 흡수에 더 저항하여 골량을 유지하는 것으로 나타났다.

## 결 론

이번 연구를 통하여 상악동 거상술과 동시에 임플란트를 식립하는 수술에서 골이식을 동반할 때 rh-BMP2를 사용하는 것은 예지성이 있고 높은 성공률을 보이는 것을 알 수 있으며, 통상적인 하중 시기보다 조기에 하중을 시도할 수 있었으며, 3년 정도의 기간 까지 양호한 예후가 평가되었다. 추 후 더 장기간의 추적 관찰 연구 및 상악동 거상술 시 rhBMP-2의 사용 후 하중기간, 골형성 및 그 유지에 대한 전향적 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

1. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38:613-6.
2. Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clinics of North America* 1986;30:207-29.
3. Summers RB. The osteotome technique: part 3-less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994;15:698.
4. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, et al. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13 Suppl:11-45.
5. Kahnberg KE, Ekestubbe A, Gröndahl K, Nilsson P, Hirsch JM. Sinus lifting procedure. I. One-stage surgery with bone transplant and implants. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:479-87.
6. del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004;24:565-77.
7. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:328-43.
8. Peleg M, Garg AK, Mazor Z. Predictability of simultaneous implant placement in the severely atrophic posterior maxilla: A 9-year longitudinal experience study of 2132 implants placed into 731 human sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:94-102.
9. Winter AA, Pollack AS, Odrich RB. Placement of implants in the severely atrophic posterior maxilla using localized management of the sinus floor: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:687-95.
10. Kim YW, Lee JY, Kim HC, et al. Retrospective study of trans-cres-tal approach to maxillary sinus floor elevation and simultaneous implant placement. *J Korean Academy Implant Dentistry* 2010;29(1):1-9
11. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-9.
12. Asahina I, Sampath TK, Hauschka PV. Human osteogenic protein-1 induces chondroblastic, osteoblastic, and/or adipocytic differentiation of clonal murine target cells. *Exp Cell Res* 1996;222:38-47.
13. Woo BH, Fink BF, Page R, Schrier JA, Jo YW, Jiang G, DeLuca M,

- Vasconez HC, DeLuca PP. Enhancement of bone growth by sustained delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in a polymeric matrix. *Pharm Res* 2001;18: 1747-53.
14. La WG, Kang SW, Yang HS, et al. The efficacy of bone morphogenetic protein-2 depends on its mode of delivery. *Artif Organs* 2010;34:1150-3.
  15. Yamamoto M, Takahashi Y, Tabata Y. Enhanced bone regeneration at a segmental bone defect by controlled release of bone morphogenetic protein-2 from a biodegradable hydrogel. *Tissue Eng* 2006;12:1305-11.
  16. Visser R, Arrabal PM, Becerra J, Rinas U, Cifuentes M. The effect of an rhBMP-2 absorbable collagen sponge-targeted system on bone formation in vivo. *Biomaterials* 2009;30:2032-7.
  17. Takahashi Y, Yamamoto M, Tabata Y. Enhanced osteoinduction by controlled release of bone morphogenetic protein-2 from biodegradable sponge composed of gelatin and betatricalcium phosphate. *Biomaterials* 2005;26:4856-65.
  18. Patel VV, Zhao L, Wong P, et al. Controlling bone morphogenetic protein diffusion and bone morphogenetic protein-stimulated bone growth using fibrin glue. *Spine* 2007;31:1201-6.14.
  19. Whitesides L M, Radwan A, Sharawy M. Sinus floor augmentation using a composite graft of bone morphogenetic protein-2 and allogenic cancellous bone(PUROS); Case report *J Oral Implantol.* 2006;32(5):259-64.
  20. Nevins M, Kirker-Head C, Nevins M, et al. Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Periodontics RestorativeDent.* 1996;16:8-19.
  21. Hanisch O, Tatakis DN, Rohrer MD, et al. Bone formation and osseointegration stimulated by rhBMP-2 following subantral augmentation procedures in nonhuman primates. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997;12(6):785-92.
  22. Kim HC, Son HJ, Kusakawa J, Bone inducing effect by recombinant human bone morphogenetic protein-2 and collagen carrier in maxillary sinus of the rabbit. *Journal of the Korean Academy of Implant Dentistry* 2011;30(2):115-22.
  23. Boyne PJ, Marx RE, Nevins M, et al. A feasibility study evaluating rhBMP-2/ absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997; 17:11-25.
  24. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2(rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:1693-707.
  25. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:1947-60.
  26. Kao DW, Kubota A, Nevins M, et al. The negative effect of combining rhBMP-2 and Bio-Oss on bone formation for maxillary sinus augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32:61-7.
  27. Tachi K, Takami M, Zhao B, et al. Bone morphogenetic protein 2 enhances mouse osteoclast differentiation via increased levels of receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand expression in osteoblasts. *Cell Tissue Res.* 2010;342:1213-20.
  28. Tazaki J, Murata M, Akazawa T et al. BMP-2 release and dose-response studies in hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate *Bio-Medical Materials and Engineering* 19 (2009) 141-46.
  29. Schopper C, Moser D, Spassova E. et al. Bone regeneration using a naturally grown loaded with rh BMP-2 is independent of barrier-membrane effects. *J Biomed Mater Res A.* 2008; 85(4):954-63.
  30. Lee JY, Kim YK, Kim SG, Lim SC. Histomorphometric study of sinus bone graft using various graft material. *J Dent Rehabil Appl Sci* 2011;27:141-7.
  31. Jeong KI, Kim SG, Oh JS, Lim SC. Maxillary sinus augmentation using autogenous teeth: Preliminary report. *J Korean Assoc Plast Reconstr Surg* 2011;33:256-63.
  32. Jeong KI, Kim SG, Kim YK, Oh JS, Jeong MA, Park JJ. Clinical study of graft materials using autogenous teeth in maxillary sinus augmentation. *Implant Dent* 2011;20:471-5.
  33. Sennerby L, 20 Jahre Erfahrung mit der Resonanzfrequenzanalyse. *Implantologie* 2013;21(1):21-33.
  34. Bornstein MM, Hart CN, Halbritter SA, Morton D, Buser D, Early Loading of Nonsubmerged Titanium Implants with a Chemically Modified Sand-Blasted and Acid-Etched Surface: 6-Month Results of a Prospective Case Series Study in the Posterior Mandible Focusing on Peri-Implant Crestal Bone Changes and Implant Stability Quotient (ISQ) Values. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009
  35. Baltayan S., Pi-Anfruns J., Aghaloo T., Moy PK, The Predictive Value of Resonance Frequency Analysis Measurements in the Surgical Placement and Loading of Endosseous Implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(6):1145-52.
  36. Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Bagramian RA, Rudek I et al., The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *Journal of periodontology,* 2010;81(7):1041-50.
  37. Jang HY, Kim HC, Lee SC, Lee JY, Choice of graft material in relation to maxillary sinus width in internal sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(8):1859-68.
  38. Chan HL, Suarez F, Monje A, Benavides E, Wang HL, Evaluation of maxillary sinus width on cone-beam computed tomography for sinus augmentation and new sinus classification based on sinus width. *Clinical oral implants research,* 2014;25(6), 647-52.