



2007 년도

# 제35회 대한의용생체공학회 춘계학술대회

“Neural Engineering: An Emerging Interdisciplinary Technology for Tomorrow”



**일 시** 2007년 5월 11일(금) - 5월 12일(토)

**장 소** 전북대학교 진수당

**주 최** 대한의용생체공학회

**주 관** 대한의용생체공학회, 대한의공협회, 전북대학교

**후 원** 한국과학기술단체총연합회, 한국학술진흥재단,  
한국의료기기공업협동조합,  
전북대학교 헬스케어기술개발사업단,  
전북대학교 실버공학연구센터, (주)솔고바이오메디칼,  
(주)중외메디칼, (주)에이스메디칼, (주)인성메디칼,  
(주)파브메드, (주)리시스템



사단법인 **대한의용생체공학회**

The Korean Society of Medical & Biological Engineering

# 치과 임플란트의 조기 골유착을 촉진하기 위한 이상성 미세 전류 자극 장치의 개발

송종근<sup>1</sup>, 이태형<sup>1</sup>, 조태형<sup>2</sup>, 황순정<sup>2</sup>, 김성준<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>서울대학교 공과대학 전기컴퓨터공학부  
<sup>2</sup>서울대학교 치과대학 구강악안면외과

## Development of a Biphasic Electrical Current Stimulator for Enhancing Early Bone formation in Dental Implant

J. K. Song<sup>1</sup>, T. H. Lee<sup>1</sup>, T. H. Cho<sup>2</sup>, S. J. Hwang<sup>2</sup>, and S. J. Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Electrical Engineering and computer Science, Seoul National university  
<sup>2</sup>Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Seoul National university

### ABSTRACT

In dental implant, early bone formation of surrounding implant surface has long been key technology to increase success rate. In this study, in order to enhance bone formation, we stimulated biphasic electrical current with 20 $\mu$ A/cm<sup>2</sup> through temporary healing abutment to a surrounding bone tissues. Developed small sized biphasic electrical current stimulator was integrated in temporary healing abutment with power source and the device was applied for 7 days in early stage of osseointegration in animal experiments.

### 서론

1957년 Fukada와 Yasuda에 의해 생체내의 뼈에서 압전 전류가 흐른다는 현상을 발견한 이래로 정형외과학분야에서는 골절치료에 전기적 자극을 이용한 골 재생 및 치료술이 많이 개발 되어 오고 있다[1][2]. 전기적 자극에는 직접전류 자극 방식(Direct current stimulation)과 용량성 성분에 의한 유도자극 방식(Capacitive coupling), 그리고 교류전류가 흐르는 코일에 의한 자기 유도 자극 방식(Inductive coupling)이 있으며, 모든 형태의 전기 자극에서 골형성과정이 촉진되었다[3]. 그러나 자기 유도방식과 용량성 성분에 의한 유도자극 방식은 비침습성으로 외과적인 수술이나 치료가 용이한 장점이 있지만 광범위한 자극 영역에 의하여 원하지 않는 부위를 자극함으로써 정상 골조직의 변형을 유도하기 쉬운 단점이 있다. 이와 반대로 직접전류 자극 방식은 외과적인 수술을 요하는 침습성 자극 방식이지만, 국부 자극으로 인하여 치료가 필요한 부분만 자극함으로써 안정성을 확보 할 수 있다는 장점이 있고, 산화물 등에 의해 표면 처리된 임플란트에는 교류나 펄스자극으로 동일한 자극 효과를 낼 수 있는 장점이 있다.

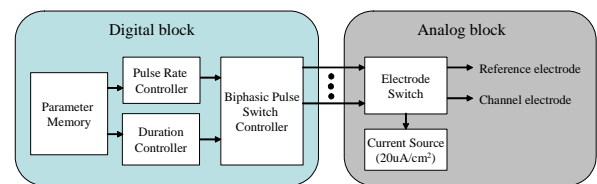
본 연구에서는 직접적인 전류자극에 의한 골형성 효과를 치과 임플란트 시술에 응용하여, 식립된 임플란트 주변조직의 골형성 촉진을 유도하고자 하였다. 이를 위해 직접전류 자극이 가능한 이상성 미

세전류 자극기(Biphasic electrical current stimulator)를 제작하여 치료용 임시 지지대(Temporary healing abutment)에 전원과 함께 집적하였고, 이를 식립된 임플란트에 삽입하여 자극함으로써 골형성 정도를 평가하였다.

### 연구 방법

#### 1. 이상성 전류 자극기의 제작

직접전류 자극 방식에 사용되는 전류 파형은 자극 받는 부위의 골조직에 많은 영향을 미친다. 즉 단상(Monophasic)전류파형이나 직류(DC)에 의한 전기자극은 주변 골조직에 전하량 축적에 의한 pH 변화를 유발하여 조직 손상의 원인이 되며, 임플란트 표면을 산화막 등으로 처리된 경우에는 전하 주입이 어렵기 때문에 적용할 수 없다. 따라서 본 연구에서는 양극과 음극의 전하량이 동일한 이상성 자극 파형으로 주변 조직을 자극함으로써, 전하축적을 해소하고, 다양한 표면 처리 환경에서도 효과적으로 자극이 가능하도록 하였다.

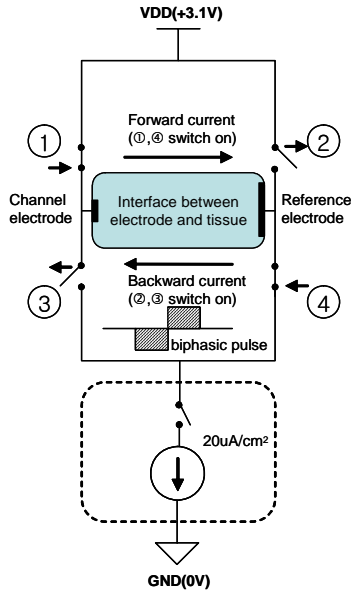


<그림 1> 제작된 이상성 전류자극기의 블록도

그림 1은 제작된 이상성 전류자극칩의 블록도를 나타내었다. 그림과 같이 자극 변수가 저장된 메모리와 100Hz의 자극률을 정하는 자극률 제어부, 120us의 자극전류펄스의 폭을 설정하는 펄스폭 제어부, 그리고 이상성 자극 파형을 생성하는 펄스스위치제어부로 구성된 디지털블록이 있고, 전극으로 연결되는 MOS 스위치와 20uA/cm<sup>2</sup>의 크기로 설정된 전류원으로 구성된 아날로그블록으로 구성된 혼성모드 회로로 설계되었다. 이때 자극되는 변수들은 사람의 장골골수에서 채취된 줄기세포를 대상으로 한 이상성 전류자극 실험에 의해 정해졌으며, 줄기세포의 증식과 골형성에 관련된 혈관생성인자(VEGF: Vascular Endothelial Growth

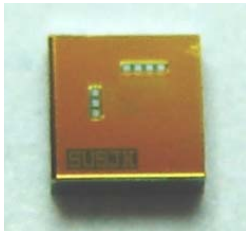


Factor)의 발현을 유도하고, 줄기세포의 골세포로의 분화를 의미하는 ALP(Alkaline Phosphatase) 활동성을 크게 증가시키는 효과를 나타내었다[4].

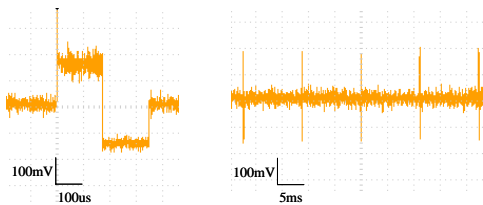


<그림 2> 이상성 전류파형 발생 회로 및 전류원

그림2는 이상성 전류파형을 발생시키기 위한 회로를 나타내었다. 채널 전극으로 사용되는 치료용 임시 지지대의 상단에 있는 뚜껑과 기준전극으로 사용되는 하부 임플란트 사이의 전극 계면에 이상성 전류자극 파형을 전달하기 위해 그림과 같이 4개의 스위치를 번갈아 ON, OFF를 시킨다. VDD로부터 PMOS로 구성된 1 또는 2번 스위치를 거쳐서 생체계면을 지나 NMOS로 구성된 3 또는 4번 스위치로 전류가 흐르며, 이 전류는 DC전압으로 바이어스된 전류거울로 구성된 전류원에 의해 정확하게  $20\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 의 크기로 흐르도록 설계되었다.



(a)

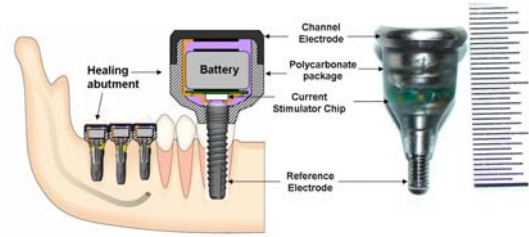


(b)

<그림 3> 제작된 전류자극 chip(a)과 측정된 이상성 전류 자극 파형 및 펄스열(b)

설계된 전류자극 chip은 삼성반도체의  $0.35\mu\text{m}$ 공정을 이용하여 제작되었으며(그림 3(a)), 전극 양단에  $10\text{k}\Omega$ 의 저항을 연결하였을 때의 파형을 그림 3(b)에 나타내었다. 기준전극으로 사용되는 임플란트의 표면적이  $0.87\text{cm}^2$  이므로  $20\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 의 전류

밀도로 자극하기위하여  $17.4\mu\text{A}$  크기의 전류가 흐르고 있음을 알 수 있다. 제작된 전류자극 chip은  $3.1\text{V}$ 의 전원에서  $142\mu\text{W}$ 의 전력소모를 나타내었다.



<그림 4> 이상성 전류자극기가 집적된 치료용 임시 지지대(abutment)의 모식도와 제작된 시스템

제작된 이상성 전류자극 chip은  $5\text{mm}$  직경의 인쇄회로기판위에 와이어본딩 되었고, 이를  $1.55\text{V}$ 의 버튼형 마이크로 배터리(SR421SW) 두 개를 직렬 연결한 전원과 함께 절연체로 구성된 패키지에 집적하였다. 그림4는 집적된 치료용 임시 지지대의 모식도와 제작된 시스템을 나타내었다. 그림과 같이 채널 전극으로는 티타늄재질의 뚜껑이 사용되었고, 하부 식립된 임플란트와 연결되는 기준전극으로는 티타늄재질의 나사가 사용되었다. 제작된 전체 시스템은 동물실험에 사용할 수 있도록 직경  $6\text{mm}$ 와 높이  $7\text{mm}$ 로 제작되었고,  $11\text{mAh}$  용량의 배터리로 11일 동안 연속 자극이 가능하였다.

## 2. 임플란트의 전기화학적 특성 측정

제작된 이상성 전기자극기는 식립된 임플란트를 통해 직접 생체에 자극되기 때문에 생체와 접촉되는 식립된 임플란트의 전기화학적인 특성을 측정하여 전기자극에 의한 안정성을 검증하여야 한다.

이를 위해 전기화학적인 임피던스를 측정하고, 전극의 전하량 용량(Charge capacitance)을 알 수 있는 순환전압전류실험(Cyclic Voltammetry)을 수행하였다. 이에 3전극 시스템을 이용하였고, 기준전극으로는 Ag-AgCl 전극을 사용하였고, Counter전극으로는 백금전극을 사용하였다.

## 3. 동물 실험



<그림 5> 제작된 시스템을 이용한 동물 실험

제작된 이상성 전류자극기가 집적된 치료용 임시 지지대를 이용하여 골형성 정도를 평가하기 위하여 개(비글)를 대상으로 한 동물 실험을 수행하였다(그림5). 실험에는  $10\text{--}11\text{kg}$  무게의 1년생 비글(Beagle) 10마리를 사용하였고, 모든 실험은 서울

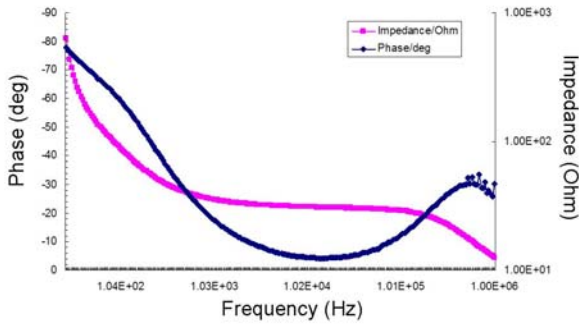
대학교 동물 보호 및 사용에 관한 규정에 의거하여 수행 되었다. 임플란트를 식립하기 45일전에 개의 하악 첫 번째와 두 번째 어금니를 발치하였고, 45일 동안 안정화 기간을 거친 후 외부 상처가 모두 아물었을 때, 임플란트를 식립하였다. 이때 사용된 임플란트는 3.4mm직경과 8mm의 높이의 SLA(Sandblasted with Larger-grit and Acid etched) 타입((주)덴티움)을 사용하였다.

임플란트를 식립한 직후 제작된 전류자극기가 집적된 치료용 임시 지지대를 임플란트에 삽입하고 7일 동안 전기자극을 가한 후 이를 제거하고 자극기가 없는 일반 지지대로 교체하고, 전기자극의 효과가 나타나기까지 다시 각각 일주일과 3주일 동안 안정화 기간을 두었다.

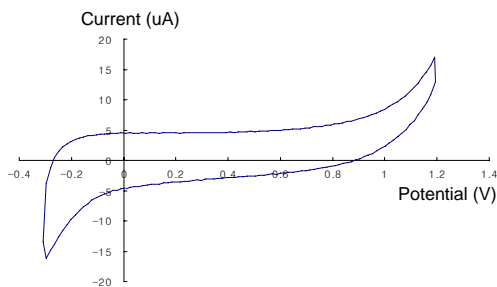
전기자극 후 일주일과 3주일이 지난 후 실험에 사용된 개를 안락사하고 10%의 완충된 포르말린에 하악 골블록을 고정하고, 에탄올에 수분을 제거한 후, 시료를 80-100um 두께로 식립된 임플란트와 함께 골블록을 얇게 잘라서 신생골만 선별하여 염색하는 Masson Trichrome(MT) 염색을 하였다. 염색된 골블록은 SPOT 광현미경 시스템(CAROLINA, Swift® M3500DF Microscope)을 이용하여 histomorphometric 측정을 시행하였다.

## 결 과

### 1. 전기화학적 특성



(a)



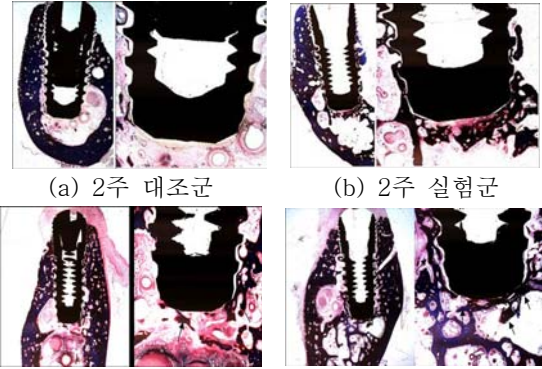
(b)

<그림 6> 측정된 임플란트 전극의 임피던스(a)와 CV(b)

그림 6은 측정된 임플란트 전극의 임피던스와 순환 전압전류를 측정된 그래프이다. 1kHz에서의 임피던스는 35Ω으로 측정되었고, 이때의 위상은 -17로 측정되었다. 순환전압전류에 의한 전하용량은 ±20uA크기의 전류범위에서 -0.3V에서 +1.2V 범위로 순환전압이 가해지고 이때 48.96uC으로 측정되었다. 임플란트 전극에서의 가수분해는 일어나지 않았고, 산화전류가 흐르는 전압이 +1.2V이고, 환

원전류가 흐르는 전압이 -0.3V에 있음을 알 수 있다. 자극되는 이상성전류에 의해 전극계면에 유기되는 전압이 +30mV에서 -5mV영역에 있기 때문에 전극계면상에서의 산화, 환원 전류는 흐르지 않고 순수 용량성 성분에 의해 전류가 흐르는 것을 알 수 있다. 이를 통해 자극되는 전류는 전극 계면상에서 전극물질의 분해로 인한 손상이나 계면전위로 인한 가수분해로 생기는 pH변화 등에 무관하게 안전함을 알 수 있다.

### 2. 동물실험에 의한 골형성 평가



(a) 2주 대조군 (b) 2주 실험군  
(c) 4주 대조군 (d) 4주 실험군  
<그림 7> 이상성 전류자극에 의한 골형성

그림 7은 이상성 전류자극에 의한 골형성 정도를 대조군과 실험군으로 각각 2주와 4주로 나누어 나타내었다. 2주 실험군에서 대조군과는 달리 임플란트 하단 부분에 푸르게 염색된 신생골이 늘어나 있음을 볼 수 있고, 임플란트의 나사 골 사이에도 신생골이 생겨 있음을 알 수 있다. 이와 대조적으로 전기자극을 가하지 않은 대조군에서는 일부 영역에서만 나타날 뿐 대체적으로 신생골은 보이지 않는다. 4주 실험군에서는 많은 영역에서 신생골이 형성되어있고, 나사 골 사이뿐만 아니라 주변 영역에 까지 신생골이 형성되어 있음을 알 수 있으나, 대조군에서는 역시 일부 영역에서만 골생성이 일어났고, 주변 영역으로 확대되고 있는 단계임을 알 수 있다.

[표1] 이상성 전류자극에 의한 신생골

	Number of Days			
	2 weeks		4 weeks	
	Bone Volume	Bone Implant Contact	Bone Volume	Bone Implant Contact
Control	10.95±8.08	37.68±16.64	17.34±7.11	50.63±8.75
Stimulated	18.52±8.01	59.71±15.89	33.65±12.71	56.08±2.09

이상성 전류자극에 의한 신생골의 형성 정도를 표1에 나타내었다. 전류자극에 의한 2주 실험군에서는 신생골의 양이 대조군에 비하여 1.69배 늘어났으며, 신생골과 임플란트 표면의 접촉면의 길이는 1.58배 늘어났다. 그리고 4주 실험군에서는 신생골의 양이 대조군에 비하여 1.94배 늘어났고, 접촉면의 길이는 1.1배로 크게 늘어나지 않은 것을 알 수 있다. 이는 이상성 전류자극이 임플란트 주변의 골세포 및 주변에 분포하는 줄기세포를 자극하여 신생골을 형성하는데 크게 기여하고 있음을 나타내고 있다.

### 결론 및 토의

본 연구에서는 치과 임플란트에서 수술의 성공률을 좌우하는 골형성을 촉진하기 위하여 양극과 음극의 전하량이 동일한 이상성전류를 자극하였으며, 이를 수술에 용이하고, 동물에 응용 가능한 시스템으로 제작하기 위하여 미세전류 자극 chip을 설계, 제작하여 마이크로 배터리와 함께 치료용 임시 지지대에 집적하였다. 제작된 시스템은 7일 동안 연속 자극이 가능하였으며, 제작된 시스템을 개를 대상으로 한 동물실험에 응용하여, 대조군에 비해 신생골이 크게 늘어나는 것을 확인하였다. 또한 전기화학적 측정을 통해 임플란트 전극에 의해 자극되는 이상성전류는 주변 골조직에 전극물질의 분해나 pH변화 등에 의한 손상을 가하지 않는 것으로 나타났다.

본 연구에서 제안된 미세전류장치를 이용한 임플란트 골형성 촉진 장치는 임플란트를 시술한 환자에게 골생성 기간을 단축시켜 조기에 수술을 마칠 수 있도록 할 뿐만 아니라 골다공증과 같은 환자나 골밀도가 떨어지는 노인 환자들에게도 임플란트 성공률을 높일 수 있는 기술이 될 것으로 기대된다.

본 연구는 보건복지부 과제(A040028(0405-E000-0301-0007)와 과학기술부/한국과학재단 우수연구센터 육성사업의 지원으로 수행되었습니다(R11-2000-075-01001-0). 제작된 chip은 IDEC MPW 프로그램과 (주) 삼성전자의 지원에 의해 제작되었습니다.

#### 참고 문헌

1. Fukada, E., Yasuda, I., On the piezoelectric effect of bone, *J. Physiol. Soc. Japan*, 12, pp. 1158, 1957.
2. Paterson, D.C., Lewis, G.N., Cass, C.A., Treatment of delayed union and nonunion with an implanted direct electrical stimulator, *Clin. Orthop.*, 148, pp.117, 1980.
3. Brighton, C.T., McCluskey, W.P., The early response of bone cells in culture to a capacitively coupled electric field. *Trans. Bioelec. Repair Growth Soc.*, 3, pp. 10, 1983.
4. In Sook Kim, jong keun Song et al. Biphasic electrical current stimulates proliferation and induces VEGF production in osteoblasts., *Biochimica et Biophysica Acta-molecular cell research*, 1763, pp. 907, 2006.