

# 골개조와 LED(Light Emitting Diode) 광 조사의 효과

전남대학교 치의학전문대학원 구강병리학교실

교수 김 옥 준

## 임플란트의 현재

임상적으로 임플란트 기술은 90% 이상의 높은 성공률을 보이지만 골질이 나빠거나, 조직이 손상된 곳에서는 성공률이 낮다. 따라서 최근 임플란트의 동향에 관한 연구는 주로 Implant fixtures의 표면 변화를 통한 골유착 증진 및 골부족 부위의 골 증식술, 상악부위의 부족골을 해결하기 위한 술식으로 진행하고 있으며, 치료기간을 단축하기 위해 발치와 즉시 Implantation 및 Immediated loading implantation에 대해 연구되어지고 있다. 즉, 골질량이 불량한 부위에서의 골유착 증진과 기술 및 치료기간을 단축시키는 쪽으로 관심이 모아지고 있는데 골질이 불량한 상악 전치부위나, 조직이 손상된 부위 그리고 일차 수술 후 통상 3-6개월 소요되는 기간의 단축이야말로 임플란트 기술의 관건이라 할 수 있겠다.

임플란트와 주위의 골조직이 이상적으로 결합하기 위해서는 6가지 요소 즉, 1) 생체적합성 (biocompatibility) 2) 디자인 및 설계 (design) 3) 표면성질(surface quality) 4) 환자 및 조직 상태 (status of host tissue) 5) 술식 (surgical

technique) 6) 부하 (loading condition)의 적절성이 필요하다. 이중 처음 3가지는 임플란트 재료상의 특성이며, 현재 대부분의 연구가 여기에 초점이 맞추어져 있다. 특히 표면 개질을 향상 시키는 방법으로 수마이크로 단위까지의 거칠기(roughness)를 주장하며, 표면적 확장을 통한 골유착 확률을 증강시키지만, 아직까지 표면적 증대를 위한 거칠기의 한계에 대한 결론은 얻지 못하고 있다. 또한, 표면 개질을 향상 시키기 위해 기계적 및 화학적 처리를 통한 방법을 이용하며, TGF- $\beta$ , FGF- $\beta$  등의 성장요소(growth factor)나 PRP (platelet rich plasma)를 이용한 골성장(bone growth)을 유도한다. 이는 초기 골유착 정도를 증강시켜 초기 부하 (loading condition)를 견딜 수 있지만 전체적인 치료기간을 단축시키지 못하는 단점을 보인다.

## 환자 및 조직 반응(Status of host tissue)의 중요성

이상적인 골유착을 위한 요소 중 환자 및 조직 반응에 대한 논의는 얼마나 하고 있는가? 치과 임

플란트 시술 시 환자들에게 악성 습관, 즉 흡연 및 음주를 피하도록 권하고 있으며, 특히 1차 수술 후 임플란트에 해로운 부하가 가해지지 않도록 요청하는 등 치과 의사 입장에서 수동적인 방법으로 대처한다. 또한 대부분의 임플란트 환자는 생체 반응이 늦는 노인층이 많기 때문에 실제 임플란트 시술은 많게는 1년 넘게 진행되는 경우도 있다.

일반적으로 치과 의사는 임플란트의 시술 후, 골유착이 잘되기를 기대하며, 무작정 자연 치유 대사에 의존한다. 환자의 악습관 가령, 흡연 및 음주를 하거나, 전신질환이 있거나, 예기치 못한 감염이 존재할 경우엔 자연 치유는 늦어지며 임플란트 실패율이 높아진다. 저자는 이 시점에서 유해한 숙주 반응(host response)을 변경시키고 골재생(osteogenesis)을 촉진시켜 골유착(osteointegration)을 증대시키며 시술 기간을 단축시키는 광생물학적 반응(photobiologic response)를 제안하고자 한다.

## 빛(光)과 의학적 이용

빛을 이용한 의학으로의 적용은 여러 가지를 들 수 있는데, 대표적인 예가 레이저이다. 레이저는 레이저 빛을 방출하는 매질의 종류에 따라서 CO<sub>2</sub>, He-Ne, Ar, Eximer 등의 기체성 매질의 레이저, Rhodamin, Cyanine 등의 액체 레이저, 그리고 Ruby나 Nd;Yag Ti:Sapphire 등의 고체 레이저 등이 있으며, GaAs, GaAlAs 등의 반도체 레이저도 개발되어 있다. 이러한 레이저는 매질을 통하여 방출되는 레이저 빛의 파장이나 레이저 자체의 주파수, 혹은 세기에 따라 적용되는 영역이 다르며, 적용하고자 하는 영역의 빛의 흡수 대역의 파장에 따라 다양한 영역에서 사용 하고 있다. 그림1.에서는 각각의 특이적 파장의 빛을 방출하는 다양한 종류의 레이저를 나타내었다.<sup>1)</sup>

특정 파장의 레이저를 이용하는 예로서, 피부에 드러나는 모세혈관을 제거하고자 하는 경우, 헤모글로빈이 최대한 흡수하는 파장대의 Fd Nd;Yag

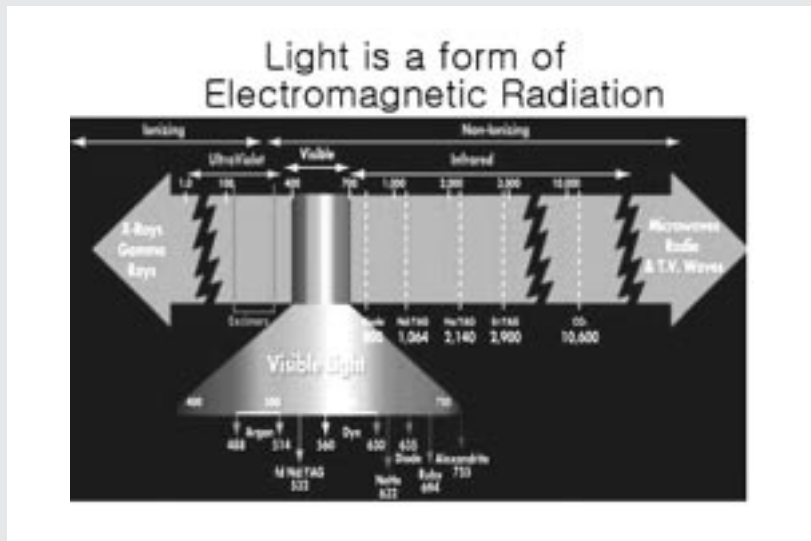


그림 1. 특이적 파장의 레이저

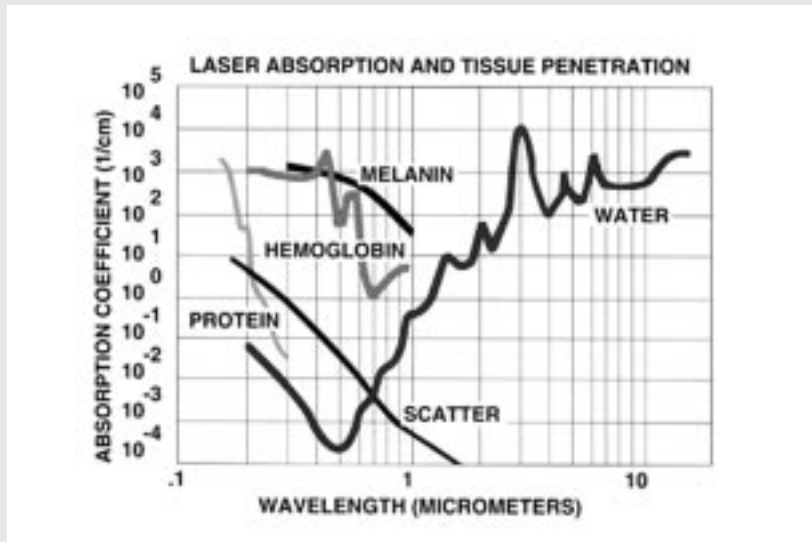


그림 2. 각 파장에 따른 레이저 빛의 조직 흡수도

레이저 빛을 이용하게 되면 모세 혈관내의 헤모글로빈에만 대부분의 레이저 빛이 흡수되어 흡수된 빛이 목표한 조직에 열적인 효과를 갖게 되어 목표한 곳을 기화시켜 모세 혈관을 제거하는 기능을 갖는다. 그림 2에서는 생체 내 조직이나 물질에서 각각의 빛의 파장에 대하여 흡수율을 나타내었다. 보는 바와 같이 500nm 근방에서의 빛은 대부분 물보다는 Melanin이나 Hemoglobin 등의 생체 내 조직에 흡수되므로 이러한 조직을 자극하거나 혹은 제거하기 위해서는 500nm 근방의 레이저를 이용하게 된다.

이러한 레이저를 이용할 때 또 다른 중요한 요소는 빛의 세기이다. 주로 원하는 조직의 절개 및 제거를 위한 시술을 하고자 할 때는 500mW 이상의 고출력(hard type)을 가진 레이저를 사용하여 메스대용으로 수술에 이용되며, 500mW 이하의 저출력 레이저(low level laser, soft type)의 경우 세포활성을 위한 자극이나, 레이저의 직진성 특징을 이용한 조직의 진단 등에 이용 되어 진다.

가장 범용으로 이용되는 알근레이저는 500mW 이하의 저출력의 세기로서 457~520nm의 가시광선 파장을 지니고 있으면서 레진 중합(resin curing), 치아미백(bleaching) 및 치아 균열(crack) 부위나 우식이 있는 부위에서 형광되는 점을 이용한 진단 등에 이용되고 있다.<sup>1)</sup> 다이오드 레이저는 650nm의 근적외선에서부터 810nm의 적외선으로서, 고출력 타입으로는 5000mW 이상급으로 주로 수술용 메스대용으로 적용되며, 저출력 타입으로는 동통치료를 중심으로 신경증, 관절염, 궤양 등 상처치유에 적용할 수 있으며, 최근 골 재생을 촉진시켜 골유착을 얻기 위해 임플란트 시술에 이용되기도 한다.

이 같은 레이저는, 기구의 특성상 빛의 집적(coherence) 및 직진성을 지니며, 이로 인하여 조직에서 과도한 열로 인한 부작용이 발생할 수 있다. 즉 조직 내 한점에 과도하게 집적이 되는 경우, 생체에서는 과도한 열이 발생하게 되며, 주위 정상 조직에 손상을 가져올 수 있는 위험성을 내포하게

항목	일반 Laser 기기	저출력 Diode Laser	LEDT
투과깊이	깊다	깊다	얕다
사용시간	연속제한	덜 제한적	장시간 사용가능
치료	고통(열, 조직제거)	치료간단, 무 수술, 무통치료	치료간단, 무 수술, 무통 치료 (만성 및 심한 통증에 지속적인 치료)
핀	매우 미립다.	조경부 승인	없다
부작용	부작용(열에 의한 조직 손상)	없다. (자연대사시스템)	없음(자연대사시스템)
위험성	시술자 및 환자 매우 주의가 요함(워밍업 필수)	레이저기기에 비해 덜 위험 (저출력)	조직자 상수에 대한 위험이 없음 다양한 곳에 적용 가능
비용/수명	초기비용과 유지비가 큼	기존 레이저기기에 10분 1	10분 1/20대/유지비가 적게 들
조사 직경	소(일정한 직경조사)	소(일정한 직경조사)	대(치료면적이 넓다)
전문성	전문인(의사)	일반인 및 전문인 - 병에 따라	피전문인(일반인)
파장과 출력	외적 파장(단색):조영불기 출력조정 - 미려움	외적 파장(단색) - 조영불기 출력조정 - 미려움	외적파장 및 출력조정이 용이
가 격	매우 고가	대(다수 사용자 제조원가상승)	소(계가로 상품화가능)

표 1. Laser, LLLT(low level laser) 및 LEDT의 비교(2003, Biophoton Co. Ltd.)

된다. 즉 이렇게 발생된 열은 세포나 조직에 손상을 가져오며, 예기치 못한 사고를 일으키기도 한다.

따라서 이러한 저출력의 레이저를 이용하는 경우라도 대부분 빛의 세기를 매우 낮추어 사용하게 되고, 시술에 있어서도 환자 혹은 시술자의 주의가 매우 요망된다.

앞서 서술한 바와 같이 최근 이러한 의료용으로 사용되는 레이저 장비에 있어서 500mW급 이하의 저출력의 레이저 장비를 이용한 술식의 경우 세포를 자극하여 생체 활성을 증진시키는 용도로 많이 이용되고 있다. 생체에서의 저출력 레이저에 의한 빛의 흡수는 특정 파장을 가진 빛이 생체의 특정 부위나 특정 세포에 흡수되어 조직 및 세포의 생물학적 활성을 증진시키고, 다시 말해 특정 유전자를 발현을 조절하여 임상 효과를 나타내게 된다. 이러한 특정 광원을 이용한 생체 자극의 경우 생체의 각 조직이나 세포는 빛의 특정 파장에 의해 선택적으로 흡수되어 생체 자극 효과를 갖게 되고, 이에 따라 임상적 효과를 보인다고 알려져 있다.

특히 최근 NASA의 보고에 따르면 레이저의 파장과 동일한 파장의 다른 빛을 사용한 경우에도 레이저와 같은 임상적 효과가 있음을 밝혔고, 이는 레이저 자체의 특성(빛의 집적화)으로 인한 임상 효과라기보다는 레이저가 지닌 빛의 파장에 이유가 있음을 시사할 수 있다. 따라서 레이저의 단점을 피하면서도 골모세포가 잘 흡수하는 파장의 광원이 있다면 골재생의 효과를 보일 수 있다.

최근 LED는 의료용으로서 저출력 레이저(LLLT)를 대체할 만한 광원으로서 인식되고 있다. 이는 레이저에 비해 안전하며, 경제적이며, 또한 열에 의한 효과가 적어서 만성 및 심한 통증에 대한 임상에 쉽게 적용할 수 있다. LED와 레이저의 비교는 표 1과 같다.

특정 파장을 가진 빛의 흡수에 있어서 특정한 조직이나 세포에서의 흡수는 다양한 생물학적인 반응을 야기한다. 이러한 빛의 흡수는 앞서 서술한 바와 같이 특정 파장의 레이저뿐만 아니라 같은 파장을 가진 모든 광원에서 동일하게 이루어지며, 최근

개발되어진 특정 파장 LED의 경우 이러한 특정 부위의 세포나 조직에 생체 자극을 일으키기에 매우 효율적인 광원이 될 수 있다.

LED 자체는 처음 개발 되었을 때부터 표시용으로 쓰이기 위해 개발 되었고, 따라서 저출력으로 효과적으로 한 가지 색깔을 가진 협소한 대역의 파장대의 광원으로서 이용하기가 용이하였다. 위의 표에서 나타나는 바와 같이 LED에 의한 임상 응용은 대부분 치료 면적이 넓은 부위에서 지속적인 치료를 시행하고자 할 때 조직을 효과적으로 자극하기 위한 최적의 광원으로 이용할 수 있다. 이러한 LED 광원으로서 기존의 레이저 기술을 대체할 경우 저출력의 빛의 세기를 이용하고자 하는 시술에 폭넓게 이용 될 수 있다.

### 빛과 에너지

일반적으로 빛은 주기적으로 반복되는 파동과 파동사이의 간격인 파장에 따라서 극저주파, 장파, 중파, 단파, 초단파, 마이크로파, 적외선, 가시광선(레이저포함), 자외선, X-선, 감마선, 우주선 등으로 구분할 수 있다. 단위시간 당 즉, 1초 동안 진동하는 회수를 주파수라 하며, 빛의 속도(1초에 299792458m  $\approx$  3×10<sup>8</sup>)를 주파수로 나눈 것이 파장( $\lambda = c/f$ )이 된다.

이에 따른 빛의 에너지는 주파수가 낮고 파장이 높을수록 에너지는 약해지고, 주파수가 높고, 파장이 낮을수록 에너지는 강해진다. 이러한 에너지를 광양자 에너지라 하며 현대 물리학에서 밝히는 파동역학과 플랑크상수로 설명 할 수 있다. 일반적으로 자외선 같은 고주파의 빛은 짧은 파장과 고에너지를 갖고 있으며, 적외선과 같은 저주파의 빛은 긴 파장과 저에너지를 갖고 있다.

그리하여 물체에 파장이 2.5~15  $\mu$ m 정도의 적외

선 빛을 쬐어 주면 이는 에너지가 낮기 때문에 빛을 흡수하여 분자의 진동(vibration), 회전(rotation) 및 병진(translation)등과 같은 여러 가지 분자운동을 나타내고 이에 분자의 진동 에너지는 열에너지화 되어 물체의 온도가 상승하게 된다.

일반적으로 가시광선 내지 자외선의 빛을 물체에 조사하게 되면 물체의 특이적인 광 수용체 에서 원자 내부의 전자의 여기를 일으킨다. 이렇게 여기된 전자는 원자 내부의 전자 껍질에서의 궤도를 이탈하여 소위 바닥 상태에서 들뜬 상태로 변하거나 큰 에너지를 받아서 원자에서 떨어져 나와 자유 전자로 발생되기도 하여, 이온 결합이나 공유 결합 등에 작용하는 전자의 결합각을 공명하여 분자의 구조 변화를 야기하기도 한다. 일반적으로 여기 또는 전자가 이탈되는 이온화 작용은 원자핵으로부터 거리가 먼 외곽 전자일수록 발생하기가 쉽고 적은 에너지에도 쉽게 여기 될 수 있다.

세포내부에서 이렇게 여기된 전자가 나타나는 경우 생체의 대사에 중요한 역할을 하게 된다. 일반적으로 알려진 광합성의 경우, 식물세포에 특정 파장의 빛이 조사되면 엽록체 내부의 광 수용체로 알려진 Chlorophyll에서 광 에너지를 흡수하여 Chlorophyll 내부의 말단 구조에서 전자가 여기되고, 이렇게 여기된 전자에 의해 Z-scheme이라 불리는 전자 전달에 의해 광합성에 필요한 에너지를 생산한다.

해의 연구에 의하면 632nm와 780nm 부근의 빛을 동물 세포에 조사하는 경우 세포 내부의 광 수용체로서 미토콘드리아의 Cytochrom c oxidase가 관여한다고 알려져 있다. 연구에 따르면 미토콘드리아의 Cytochrome c oxidase에서 632nm와 780nm 부근의 빛을 흡수하여 Cytochrome C oxidase의 heme기로서 구성된 Cu<sup>2+</sup> 이온의 체외 광 전자를 이탈시키고, 이에 따라 미토콘드리아 내막에서 발생하는 전자 전달계를 가속화 시켜 호흡

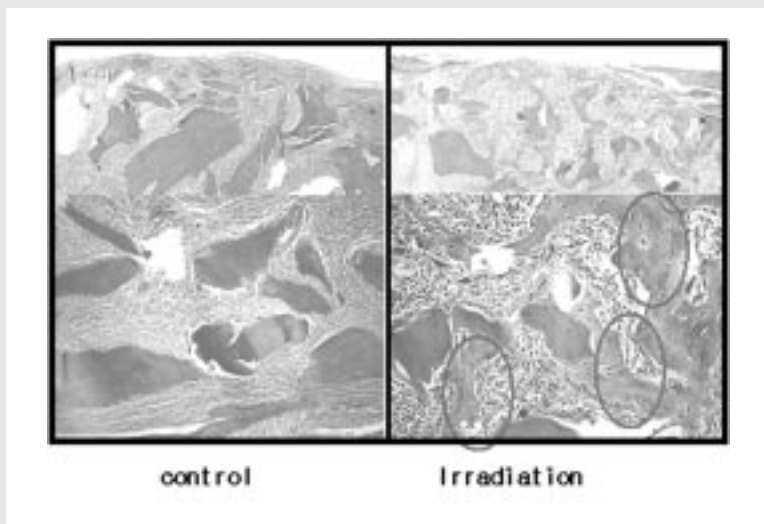


그림 3. 백서의 두개골에 지름 8mm 결손부를 형성 하고 이식재를 넣었다, 광조사 (5mW/cm<sup>2</sup>)는 2회 시행하였다. 술 후 2주 후 백서를 희생하였고, 탈회 후 H&E 염색을 하였다. 광조사군은 대조군에 비해 신생골이 더욱 많이 생성 되었음을 보여준다.

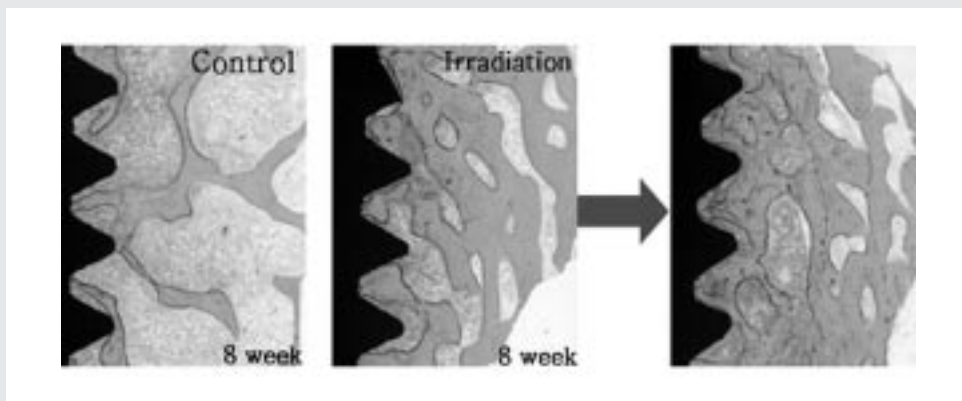


그림 4. 성견 대퇴골에 임플란트 식립(Avana, 오스템(주))후 광조사를 하였다. 대조군에 비해 광조사군에서 골유착이 더욱 많이 되었음을 알 수 있다. LED 타입으로 635nm 빛을 연속파(continuous wave)로 1시간씩 3회 시행하였다.(Not Published yet)

사슬을 자극하여 세포의 생리 활성을 촉진한다고 밝히고 있다.<sup>56)</sup>

또한 880nm 부근의 근 적외선의 경우에 있어서도 세포 내부의 세포질에서의 대사 작용을 향상시킨다고 알려져 있으며 이에 따른 임상적 효능에 대해서 몇몇 연구에서 밝히고 있다. 이렇게 여기된 전자는 세포의 세포질로 흘러들어가 세포 내부의

활성산소종(ROS) 농도를 변화 시켜 세포의 임상 효과를 나타낸다.

### 광(光)을 이용한 골 재생에 관한 연구

전술한 바와 같이 빛이 생체에 미치는 영향은 빛

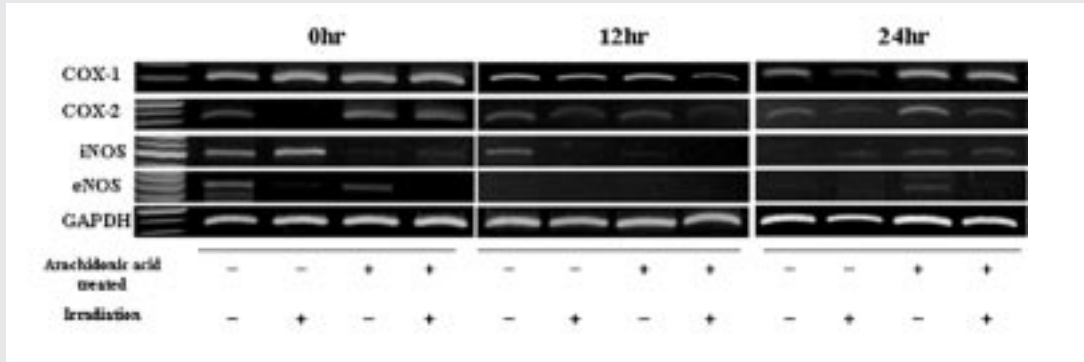


그림 5. Arachidonic acid 처리 염증모델에서 광조사를 하였을 때 COX-1 및 COX-2의 발현이 억제 됨을 알 수 있다

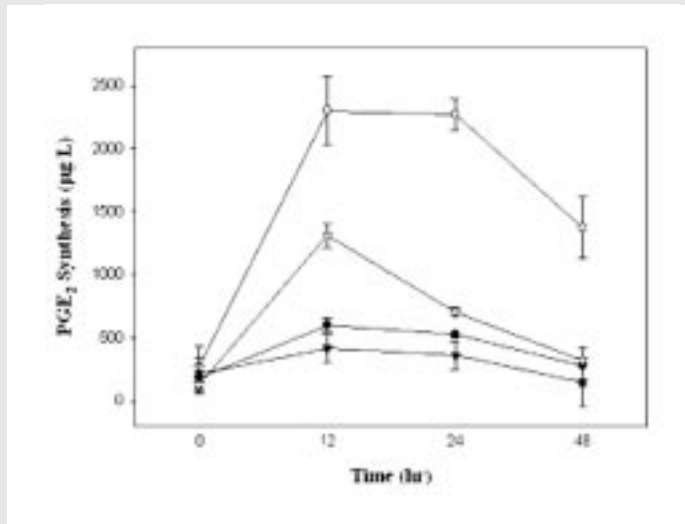


그림 6. COX pathway의 최종 산물인 prostaglandin 합성을 측정해보았을 때, 광 조사군에서 prostaglandin의 합성이 억제됨을 알 수 있었다. 결론적으로, 광 조사가 COX pathway를 차단시켜, prostaglandin 합성을 억제시키며, 항염증(anti-inflammation)을 일으킴을 알 수 있었다.

의 파장이다. 따라서, 골모세포가 가장 잘 흡수하는 파장의 빛을 조사하면, 우리가 원하는 골 재생을 촉진시켜 임플란트 시술 기간을 단축시킬 수 있다. LED 타입으로 635nm의 빛을 백서의 골 결손 부위에 조사했을 때, 골 재생이 자연치유에 비해 30% 정도 빠르게 진행됨을 알 수 있었으며(그림 3), 성견의 악골에 임플란트 식립 시도 역시 대조군에 비해 광조사군에서 골 유착이 더 많이 됨을

알 수 있었다<sup>9)</sup>.(그림 4)

### 광조사와 항염증(Anti-inflammation)

임플란트 시술 시 유의해야할 점은 환자가 느끼는 동통이다. 또한, 임플란트 식립 전/후에 존재하는 염증반응이며, 염증반응의 최소화는 임플란트 식



립 시 성공의 열쇠일 것이다. 광조사에 따른 항염증 반응을 알아보기 위해 치은섬유아세 포에 arachidonic acid로 염증모델을 형성 후 635nm 파장으로 광조사하였다. 이때 cyclooxygenase가 억제됨을 알 수 있었으며 prostaglandin 합성이 억제됨을 알 수 있었다. 이는 광조사가 염증 반응을 억제시켜 동통을 완화 시킬 수 있음을 시사하며,<sup>34)</sup> 저출력 레이저치료(LLLT)의 항염증, 상처치유, 및 동통 억제 등의 효과와 일치한다<sup>78)</sup>.

### 광생물학(photobiology) 그리고 치의학의 응용

생체 조직에 적합한 파장, 세기 및 주파수를 이용한 치의학의 응용은 무궁무진하다. 전술한 바와 같이 골모세포를 활성화 시켜 임플란트 시술 시 골유

착을 촉진시킬 수 있으며, 상아질과민증에는 3차 상아질을 생성하여, 과민증을 치료할 수도 있다. 또한, 광조사에 따라 외부 활성산소종(ROS)을 조절할 수 있어, 세포의 활성도를 올릴 수도, 감염원을 제거 할 수도 있으며, 치은 퇴축 같은 부작용을 보일 수 있는 치아 미백술도 선택적으로 조절할 수 있다. 게다가, 최근 연구에 따르면 적절한 파장과 주파수를 조절하여, iNOS 발현을 억제시키고, COX pathway를 차단시키고, 궁극적으로 prostaglandin 합성을 억제시켜 통증을 경감시킬 수 있어, 악관절염에 적용 할 수 있다.

임플란트 시술 시 골유착은 최대의 관건이며, 또한 시술기간의 단축이야 말로 임플란트의 최대 목표이다. 골유착을 향상 시킬 수 있는 여러 방법들이 있지만, 지금까지 치과의사가 다루지 않았던 환자 및 조직 반응을 활성화 시킬 수 있는 대안도 있다는 점을 명심해야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

1. Tuner J, Hode L. Laser therapy, Clinical Practice and Scientific Background; A guide for research scientists, doctors, dentists, veterinarianians and other interested parties within the medical field. Prima Books AB 2002;2-60.
2. 한세우, 김옥준, 장운영, 임원봉, 오원만, 박진수, 김명래, 최홍란. 백서 두개골에서 LED 조사가 골형성에 미치는 영향. 대한구강악안면병리학회지 2004;28(4) :245-254.
3. 최 홍란. 저출력 광조사(LED, LD) 및 바이오칩을 이용한 노인성 질환의 진단 및 치료에 관한 보고서. 산업자원부 한국산업기술재단 2006.
4. 김용찬, 고미경, 장미선, 국은별, 정권, 장운영, 정민아, 양재혁, 임채광, 임원봉, 박진수, 김옥준, 최홍란. 백서에서 창상치유에 대한 Light Emitting diode(LED) 조사의 효과 2005;29(3) :195-203.
5. Karu T. Photochemical effects upon the cornea, skin and other tissues (photobiology of low-power laser effects). Health Phys. 1989;56:691-704.
6. Wong-Riley MT, Bai X, Buchmann E, Whelan HT. Light-emitting diode treatment reverses the effects of TTX on cytochrome oxidase in neurons. Neuroreport. 2001;12:3033-3037.
7. Whelan HT, Smits RLJ, Buchman EV, Whelan NT, Tuner SG, Margdis DA, Cevenini V, Stinson H, Ignatius R, Martin T, Cwiklinski J, Philippi AF, Graf WR, Hodgson BGL, Kane M, Chen G, Caviness J. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. J Clin Laser Med Surg. 2001;19:305-314.
8. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. Eur J Oral Sci 2000;108:29-34.