



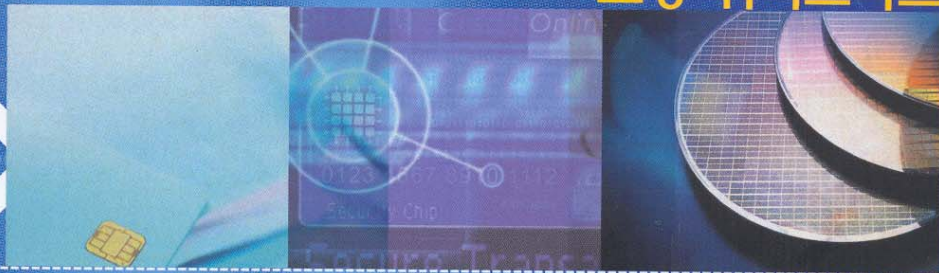
Semiconductor,
Expanding the Horizon

上

제15회
한국반도체학술대회

2008. 2. 21 (목) 발표논문(上)

보광 휘닉스파크



주관

서울대학교
한국반도체산업협회
한국반도체연구조합

주최

한국물리학회 반도체분과회
한국재료학회
대한전기학회 전기재료연구회
대한전자공학회 반도체재료 및 부품연구회
대한전자공학회 SoC 설계연구회
반도체설계교육센터(IDEC)

후원

삼성전자, 하이닉스반도체, 동부하이텍,
한국전자통신연구원, 램리서치코리아, 유진테크,
에이엠에스티, LG 전자, 티엘아이, 사놀시스코리아,
실리콘웍스, 소솔, ARM KOREA, 케이씨텍,
유니테스트, 세미코리아, 엑셀리스 코리아,
케이던스코리아, 한국멘토,
IEEE Electron Device Society Korea
Chapter,
IEEE ED/SSC Seoul Chapter

www.kcs2008.org

The 15th Korean Conference on Semiconductors

An Electronic System IC for Enhancing Bone Formation in Dental Implant

송종근¹, 이태형¹, 조태형², 황순정², 김성준¹

¹서울대학교 전기컴퓨터공학부, 초미세생체전자시스템연구센터

²서울대학교 치과대학 구강악안면외과

초록

This paper presents an electronic device for enhancing osseointegration of surrounding tissues in dental implant. Early bone formation between implant surface and surrounding tissue is very important to shorten period of treatment as well as decrease failure rate of implant surgery. In order to accelerate bone formation, we designed a biphasic electrical current (BEC) stimulator IC, having parameters of $20\mu\text{A}/\text{cm}^2$, $120\mu\text{s}$ -duration and 100 pulses per second. It was integrated with micro-batteries in temporary healing abutment and the system operated for 7 days with continuous BEC stimulation in animal tests. The results of animal tests show that the proposed electronic system expends the osseointegration of the implant surface by 1.69-fold more than that of the controls. Based on these results, we proposed new electronic system that could be applied to accelerate bone formation in dental implant. These technologies also can be used to the patient with osteoporosis.

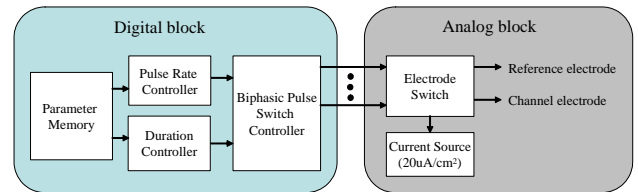
1. 서론

1957년 Fukada와 Yasuda에 의해 생체내의 뼈에서 압전 전류가 흐른다는 현상을 발견한 이래로 정형 외과학 분야에서는 골절치료에 전기적 자극을 이용한 골 재생 및 치료술이 많이 개발되어 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 전기자극에서 골형성과정이 촉진되었다[3]. 그러나 자기 유도방식과 용량성 성분에 의한 유도자극 방식은 침습성 방식으로 외과적인 수술이었고, 치료가 용이한 장점이 있지만 광범위한 자극 영역에 의하여 원하지 않는 부위를 자극함으로써 정상 골조직의 변형을 유도하기 쉽고, 정확한 자극크기를 제어하기 어렵다는 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 골형성효과를 치과 임플란트 시술에 응용하여, 식립된 임플란트 주변조직의 골형성 촉진을 유도하고자 하였다. 이를 위해 직접전류 자극이 가능한 이상성 미세전류 자극기(Biphasic electrical current stimulator)를 제작하여 치료용 임시 지지대(Temporary healing abutment)에 전원과 함께 집적하였고, 이를 개 (beagle dog)의 하악에 식립된 임플란트에 삽입하여 자극함으로써 골형성 정도를 평가하였다.

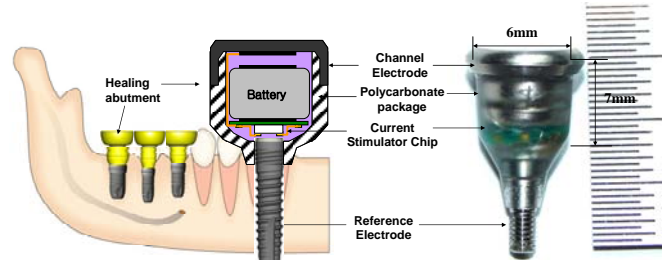
2. 회로 설계

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, $120\mu\text{s}$ 의 자극전류펄스의 폭을 설정하는 펄스폭 제어부, 그리고 이상성 자극 파형을 생성하는 펄스 스위치 제어부로 구성된 디지털블록이 있고, 전극으로 연결되는 MOS 스위치와 $20\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 의 크기로 설정된 전류원으로 구성된 아날로그 블록으로 구성된 혼성모드 회로로 설계되었다. 이때 자극되는 변수들은 갖 태어난 쥐에서 채취된 조골세포를 대상으로 한 이상성 전류자극 실험에 의해 정해졌으며, 조골세포의 증식을 향상시키고, 골형성에 관련된 혈관생성인자(VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor)의 발현을 극대화 시키는 효과가 있다[4].



<그림 2> 이상성 전류자극기가 집적된 치료용 임시 지지대(abutment)의 모식도와 제작된 시스템

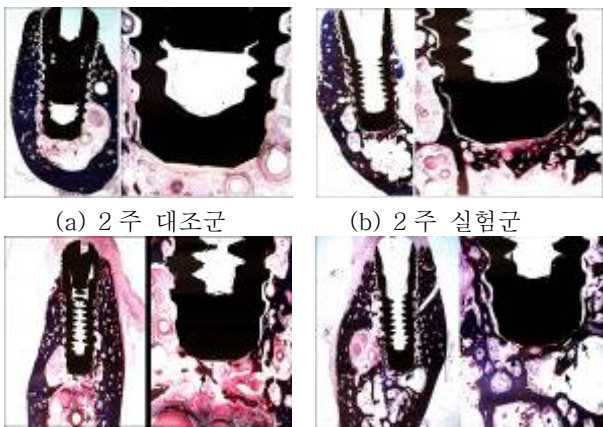
설계된 전류자극 chip은 삼성반도체의 $0.35\mu\text{m}$ 공정을 이용하여 제작되었으며, 기준전극으로 사용되는 임플란트의 표면적이 0.87cm^2 이므로 $20\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 의 전류밀도로 자극하기 위하여 $17.4\mu\text{A}$ 크기의 전류가 흐르도록 설계되었다. 제작된 전류자극 chip은 3.1V의 전원에서 $142\mu\text{W}$ 의 전력소모를 나타내었다.

제작된 이상성 전류자극 chip 은 5mm 직경의 인쇄회로 기판 위에 와이어본딩 되었고, 이를 1.55V 의 버튼형 마이크로 배터리(SR421SW, Sony) 두 개를 직렬 연결한 전원과 함께 절연체로 구성된 패키지에 집적하였다. 그림 2 는 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 개의 하악에 사용할 수 있도록 직경 6mm 와 높이 7mm 로 제작되었고, 11mAh 용량의 배터리로 7 일 동안 연속 자극이 가능하였다.

3. 동물실험에 의한 골형성 평가



<그림 3> 제작된 시스템을 이용한 동물 실험



<그림 4> 이상성 전류자극에 의한 골형성

그림 3 은 제작된 시스템을 이식한 개를 대상으로 한 동물 실험 결과를 나타내었고, 그림 4 는 이상성 전류자극에 의한 골형성 정도를 대조군과 실험군으로 각각 2 주와 4 주로 나누어 나타내었다. 2 주 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. 4 주 실험군에서는 많은 영역에서 신생골이 형성되어 있고, 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.

[표 1] 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 표 1 에 나타내었다. 전류자극에 의한 2 주 실험군에서는 신생골의 양이 대조군에 비하여 1.69 배 늘어났으며, 신생골과 임플란트 표면의 접촉면의 길이는 1.58 배 늘어났다. 그리고 4 주 실험군에서는 신생골의 양이 대조군에 비하여 1.94 배 늘어났고, 접촉면의 길이는 1.1 배로 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.

4. 결론

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 chip 을 설계, 제작하여 마이크로 배터리와 함께 치료용 임시 지지대에 집적하였다. 제작된 시스템은 7 일 동안 연속 자극이 가능하였으며, 제작된 시스템을 개를 대상으로 한 동물실험에 응용하여, 대조군에 비해 신생골이 크게 늘어나는 것을 확인하였다 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 chip 은 IDEC MPW 프로그램과 (주) 삼성전자의 지원에 의해 제작되었습니다.

참고문헌

[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.