

키토산피복 임플란트 계면에 관한 조직학적연구

박수란 · 박양호 · 박영주 · 박준우 · 이용찬 · 안병근

한림대학교 의과대학 구강악안면외과학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2002;28:302-309)

THE HISTOLOGICAL STUDY ON INTERFACE BETWEEN BONE AND CHITOSAN COATED DENTAL IMPLANT

Soo-Ran Park, Yang-Ho Park, Young-Ju Park, Jun-Woo Park, Yong-Chan Lee, Byoung-Keun Ahn

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Hallym University

In order to improve the success rate of implants, various implant designs have been developed. Although there have been enough efforts to handle the surface of the implant with careful choice of material and mechanics so that the bone and the implant can be tightly joined together, they have still failed to play the role of periodontal ligaments of the natural teeth in the past. The role of periodontal ligaments is very important since it can improve the initial stability of implant by absorbing the impacts. The purpose of this study is, thus, to test the possibility of alleviating the impact when the surface of the implant was coated with chitosan, a natural polymer, and making sure that the coated material stayed on. Then, the condition of newly developed bone formation and the degree of inflammation in response was closely observed in the surface level. In the main experiment, Chitosan coated implant (3.3 mm × 7mm) was implanted on both the right and the left side of rabbit's femur. The animals were each sacrificed on the 1st, 2nd, 3rd, 7th, 14th, 21st and 28th day. The process was observed under an light microscope after the Toluidin Blue staining. From the experiment, it was found that the chitosan was evenly distributed on the surface of the screws, and the implant was adjoined with adjacent bone. There was a sign of inflammation on the 3rd day, but on the 14th day, the formation of woven bone and newly formed bones were noticed. Also, chitosan filled the gap was formed between the implant and the newly formed bone. The implant, the chitosan and the newly formed bone were forming one unit as a result. Therefore, it was found that chitosan coated implant could absorb the impact in the initial stage of implant.

Key words :

I. 서 론

치과용 임플란트를 이용한 치료가 성공하기 위해서는 임플란트가 주변골과 단단히 결합하여야 하며 이러한 결합이 정상적인 구강 내 조건 하에서 오래도록 유지되어야 한다. 임플란트가 주변골과 견고하게 고정되는 것을 골유착 (Osseo integration)이라고 하며 이러한 골 유착이 임플란트가 기능을 하는 동안에도 지속적으로 유지되는 것 즉 골과 임플란트가 기능을 하는 동안에도 아주 긴밀하게 서로 연결되어 있는 상태를 유지하는 것을 기능적 골유착 (functional implant osseointegration)이라한다 (Pillar, 2000). 최근 임플란트에 관한 연구의 핵심은 생체 재료학적인

(biomaterial) 측면에서건 혹은 생역학적인 (biomechanics) 측면에서건 기능적 골유착을 이룰 수 있는 골과 임플란트의 접촉면 즉 계면에 초점이 맞추어져 있다. 계면 (interface)이라는 개념은 임플란트와 숙주 (host) 간의 접촉면으로 이해될 수 있는데 이때 일어나는 반응은 다음과 같은 2가지 반응이 결합된 것으로 하나는 숙주의 임플란트에 대한 반응이고 다른 하나는 숙주에 대해 임플란트가 어떠한 영향을 미치는가 하는점이다 (Black, 1992). 임플란트가 숙주에 어떻게 영향을 미치는 가를 먼저 살펴보면 임플란트가 식립되는 즉시 표면에 혈액이나 조직액에서 나온 단백질들이 흡착 (adsorption)되기 시작하고 (Andrade,1985., Horbett & Brash, 1987), 흡착된 단백질들은 표면에서 탈리 (desorb) 되거나 혹은 그대로 있으면서 골조직과 임플란트간의 계면에서 일어나는 일련의 현상들을 조정한다. 이렇게 임플란트 표면에 붙은 "conditioning film" 은 임플란트 주변의 생역학적인 조건과 함께 숙주가 향후 어떻게 반응을 할 것인가를 결정하게 하는 중요한 인자들이다. 단백질 흡착과 함께 중요한 반응을 일으키는 것이 임플란트 표면의 안정된 산화막으로써 생리적인 계면하에서 지속적으로 전기화학적인 변화를 하며 (Sundgren et al, 1986., Ask et

안 병 근

150-719, 서울 영등포구 영등포동 94-200

한림대학교 한강성심병원치과 구강악안면외과학교실

Byoung-Keun Ahn

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Hallym University

94-200, Youngdeungpo-dong, Youngdeungpo-gu, 150-719, Korea

Tel : 82-2-2639-5580 Fax : 82-2-2632-2846

al., 1989), 부식 (corrosion)에 의한 부산물로 금속 이온들이 국소적으로 혹은 전신적으로 축적된다 (Williams, 1982., Hennig et al., 1992., Dorr et al., 1990). 한편 임프란트에 대한 숙주의 반응은 일련의 세포와 기질에 의해 연속적으로 일어나는 것으로서 최대한으로 조직이 치유되도록 하여 골과 임프란트가 밀접하게 붙을 수 있도록 유도하는 것이다. 이처럼 임프란트가 골과 밀접하게 붙게 하기 위해서는 임프란트가 식립되고 난 후 임프란트와 주변 골과의 사이에 생긴 간격 (gap)은 혈병으로 채워지고, 임프란트를 식립하기 위하여 손상된 주변 골이 골개조를 통하여 치유되어야만 한다. 만일 이 기간동안 임프란트가 미세하게 움직이는 것과 같이 부적절한 환경이 조성되면 골이 형성되지 못하고 결체조직이 임프란트 주위를 둘러싸게 된다 (Brunski, 1991., Pillar, 1991., Szmukler-Moncler, 1998). Brunski는 이제까지 발표된 임프란트 주변의 골조직에 대한 형태학적인 연구보고서들을 분석한 후 임프란트가 주변골과 결합할 때는 양방향에서 골이 형성되는 것으로 보이며 이는 주변 골에서부터 골이 치유되면서 임프란트 쪽으로 자라 들어오는 현상과 임프란트 표면에서 먼저 골이 형성되고 난 후 주변골을 향해 자라나오는 현상이 복합적으로 나타나는 것으로 이해된다고 하였다 (Brunski, 2000).

이처럼 기능성 골접착을 얻기위하여 이제까지 표면을 디자인하는 방법은 티타늄 임프란트의 표면을 거칠게 하여 표면적을 넓히면서 동시에 생역학적으로 미세결합력을 증진시키고 조골세포들이 좋아하는 환경을 제공하는 방법, 또는 서로 다른 특성을 가진 재료의 장점을 이용하여 서로 합성하는 하이브리드 방식을 사용하여 왔다. 생체활성 세라믹과 같은 생물학적 특성을 갖는 재료는 역학적 특성이 좋지 않은 반면 강철과 같이 뛰어난 역학적특성을 가진 물질들은 생물학적 특성이 좋지 않아서 두 가지 장점을 얻기 위하여 생체활성물질을 금속 매식체에 피복하는 방법이 개발되었는데 생체활성 재료인 수산화 인회석 입자는 그 구성성분이 석회화한 골의 무기질 상 (相)과 유사하여 생물학적으로 뛰어나 피복재료로 많이 사용되고 있으나 피복방법의 차이에 따라 다양한 임상결과를 보인다.

이에 본 연구에서는 수산화 인회석같이 생체활성을 지닌 천연 고분자물인 키토산으로 티타늄임프란트의 표면을 피복하여 실험에 사용하였다. 키토산은 현재 의학분야에서 활발히 응용, 연구중인 천연 중합체로 그 특성을 볼 때 임프란트와 골의 결합에도 유의할 만한 영향을 끼쳐 그 성공율과 적응증의 증가를 가져올 것으로 기대되었다. 왜냐하면 키토산같은 천연중합체는 독성이 없고 항원성이 낮을 뿐 아니라 생체친화성, 상처 치유효과가 있어서 보다 빠른 수술부위의 치유를 기대할 수 있으며 또한 키토산이 혈액이나 조직액과 접촉하면 팽윤함으로써 수술 초기에 발생하는 공간을 촘촘히 메워 일시적으로 치주인대의 역할을 하여 응력을 적절히 분산시키고 부적절한 수준의 외력은 흡수시킬 수 있다는 연구 결과가 보고되고 있기 때문이다 (이등, 1998., 박 등, 1998., 김 등 2001). 본 연구에서는 키토산으로 나사형 티타늄 임프란트 표면을 피복한 후 실험동물에 매식하여 매식시 피복물질이 벗겨지지 않고 존재함으로써 초기에 치주인대와 같은 충격 완화 작용을 할 수 있는지의 가능성을 확인하고 신생골 형성양

상 및 초기 염증반응정도 등을 매식체와 골의 계면에서 조직학적으로 관찰하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

실험동물로는 뉴질랜드산 생후 5개월된 건강한 백색 가토 (체중 2-4 kg) 35 마리를 성별에 관계없이 선택하였다.

2) 임프란트 형태와 키토산 피복방법

실험에 사용된 임프란트는 직경 3.3 mm, 길이 7 mm의 나사형 티타늄으로서 분자량 70,000, 80% 탈아세틸화된 키토산 (Fluka Co., Buchs, Switzerland)으로 피복한 것이다. 본 연구에서 키토산을 피복하는데 사용한 dip-coating 방법은 다음과 같이 Choi et al.(1999)이 사용한 방법을 사용하였다.

- (1) 치과용 임프란트를 아세톤 (acetone)용액으로 씻은후 다시 증류수로 수세하고
- (2) 키토산을 아세톤용액에 녹여 1% 용액으로 만들어
- (3) 치과용 임프란트를 1% 키토산 용액에 수직으로 5초간 담겼다 빼낸 후 진공 상태에서 약 30분간 말리는 과정을 15회 반복한 후
- (4) 상온의 1mmHg 진공상태에서 24 시간 동안 치과용 임프란트를 건조시킨다.

2. 실험방법

1) 동물실험

실험동물의 마취를 위하여 Xylazine (Rompun: 유한양행)을 근육주사 (2.5 mg/kg) 한 후 Ketamine을 정맥주사 (50 mg/kg)하였다. 대퇴골 상반부의 털을 제모하고 베타딘으로 소독한 후 수술시의 지혈과 수술 후 통증의 감소를 위하여 2% Hcl 리도카인 (1:100,000 epi) 0.9 mg 을 주사하고 약 3 cm 가량 절개하여 골막을 박리한 후 표본수를 증가시키기 위해 좌,우 대퇴골에 각 1개씩의 총 70개의 키토산피복 티타늄 3.3×7 mm의 임프란트를 식립하였다. 식립 부위를 생리식염수로 세척한 후 근육과 골막은 4-0 coated Vicryl (Ethicon, U.K)로 봉합하고 피부는 3-0 black silk로 봉합하였다. 수술 감염예방을 위하여 Gentamycin 3mg/kg/day IM (divided into 3)을 수술직후 부터 3일간 투여하였다.

2) 실험동물의 희생

수술 후 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28일에 메탄올을 귀의 정맥에 주사하여 5 마리씩 실험동물을 희생하였다.

3) 표본제작

동물을 희생시켜 대퇴골을 분리 취득한 후 방사선 사진과 육안상에서 임프란트 매식 상태를 확인하고 10% 포르말린에 고정

시켰다. 채취된 시편을 Washing, dehydration, clearing, infiltration 과정을 거쳐 시편을 레진으로 포매한후 ISOMET (Buehler LTD., Lake Bluff, Illinois, USA)를 사용하여 30마이크론의 두께로 자른 다음 고온 연마포를 이용하여 5마이크론의 두께로 얇게 박편을 제작하고 Toluidine blue 염색을 시행한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 연구성적

1. 식립후 1일째 소견

임플란트의 표면을 따라 키토산이 잘 피복되어 있으며 주변으로 염증세포들이 모여들고 있음을 관찰할 수 있다. 골 삭제시 발생한 출혈에 의한 소견이 많이 관찰되지 않는다.

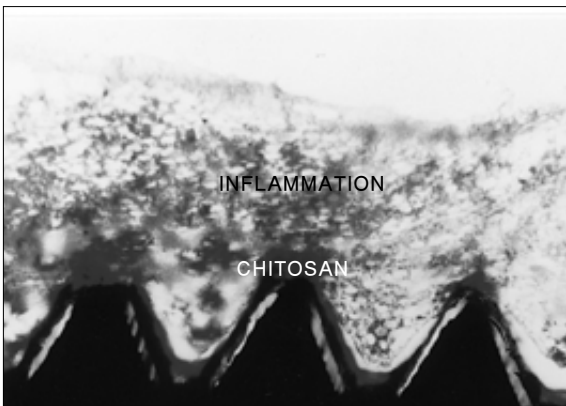


Fig. 1. 1st day (X40, Toluidine Blue(TB) stain)

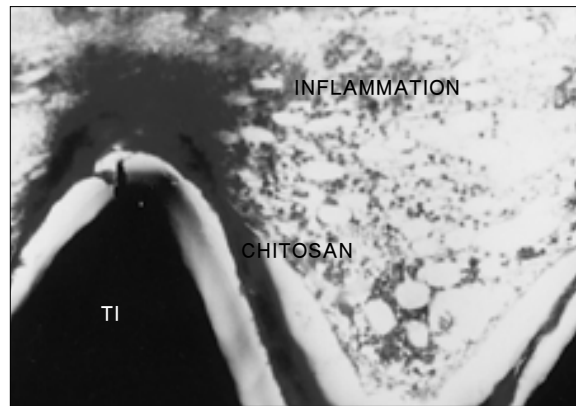


Fig. 2. 1st day (X100, TB stain)

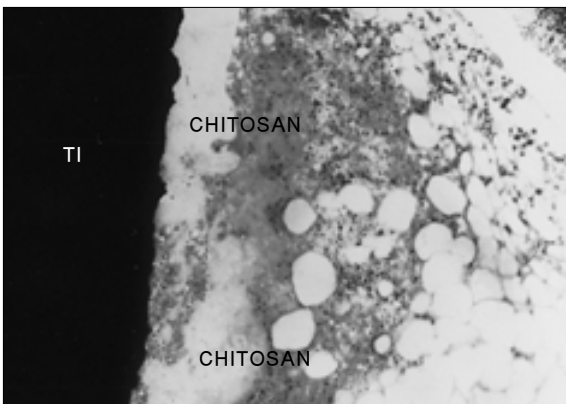


Fig. 3. 2nd day (X40, TB stain)

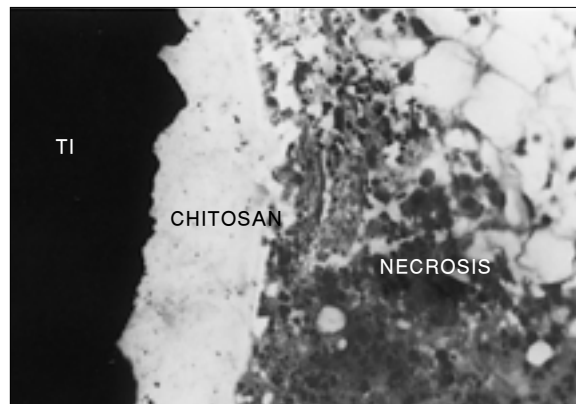


Fig. 4. 2nd day (X100, TB stain)

2. 식립후 2일째 소견

식립후 2일째는 키토산이 티타늄 표면과 주변 골 사이에 잘 분포되어 있으며 마치 주변 수질골 사이로 일부 침투된 듯이 보이기도 하나 순수히 키토산이 조직액이나 혈액과 접촉하여 팽윤한 결과인지 표본제작시 절단이 고르지 못하여 이렇게 관찰되는지 명확히 단정하기는 어렵고 (Fig. 3) 티타늄 표면을 따라 고르게 키토산이 분포하고 있으면서 조직액이나 혈액과 접촉하여 팽윤된 상태에서 주변골과 접촉하고 있다. 또한 키토산 주변골의 괴사된 모습이 관찰되며 Fig. 1, 2 에서와 같이 출혈에 의한 양상은 많이 관찰되지 않고 있다 (Fig. 4).

3. 식립후 3일째 소견

식립후 3일째는 티타늄 나사를 따라 키토산이 잘 피복되어 있으며 주변에 염증 세포들이 분포되어 있고 (Fig. 5) 키토산 주위에 Macrophage와 PMN들의 infiltration이 관찰되고 있다 (Fig. 6).

4. 식립후 7일째 소견

식립후 7일째의 Fig. 7은 티타늄 임플란트 근단부의 수질골 소견으로 키토산 주변의 심한 급성 염증으로 인한 부골 (se-

questrum)을 관찰할 수 있고 Fig. 8도 티타늄 임플란트 근단부의 소견으로 티타늄 표면을 따라 키토산 피복이 잘 있으며 주변의 심한 염증을 관찰할 수 있다. 기존골은 관찰되지 않았고 아직 골양 조직은 보이지 않고 있다.

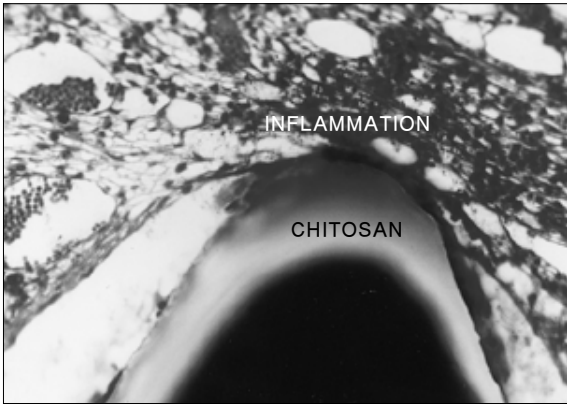


Fig. 5. 3rd day (X200, TB stain)

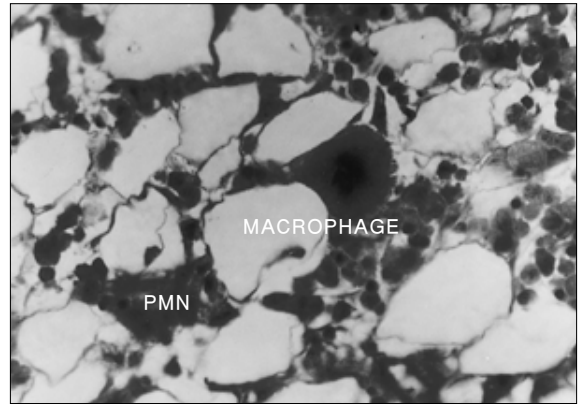


Fig. 6. 3rd day (X400, TB stain)

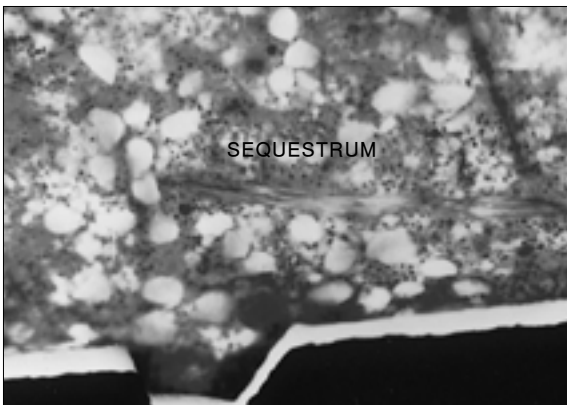


Fig. 7. 7th day (X100, TB stain)

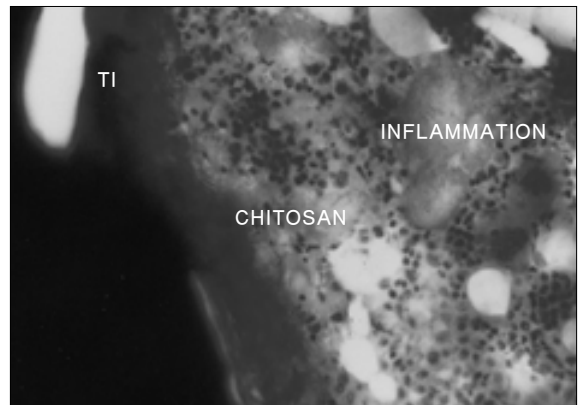


Fig. 8. 3rd day (X400, TB stain)

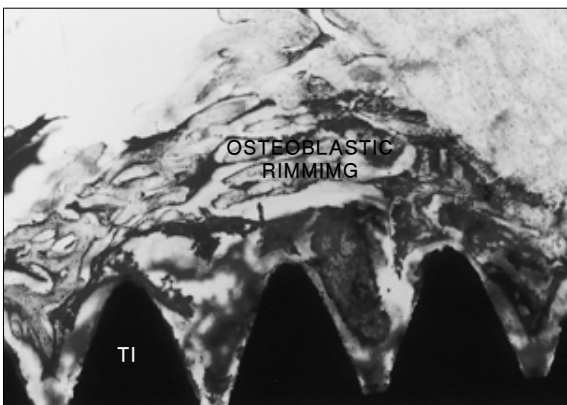


Fig. 9. 14th day (X100, TB stain)

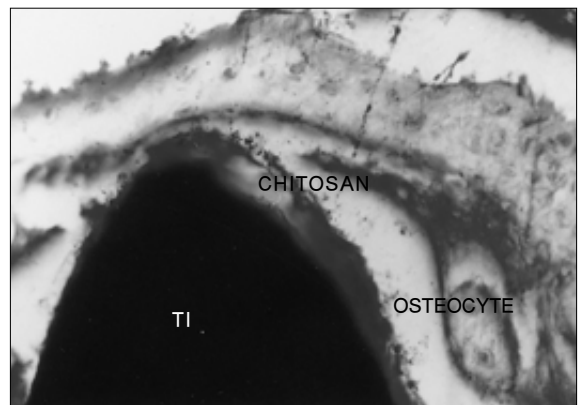


Fig. 10. 14th day (X200, TB stain)

5. 식립후 14일째 소견

식립후 14일째는 키토산이 나사를 따라 잘 피복하고 있으며 키토산 주변에서 조골세포가 피복 (rimming)하는 신생골 형성의

양상이 관찰되기 시작하였고 (Fig. 9), Fig. 10에서도 나사를 따라 키토산이 잘 피복되어 있고 조골세포가 피복 (rimming)하는 신생골 형성의 양상 및 골세포들과 골양조직이 관찰되기 시작한 다.

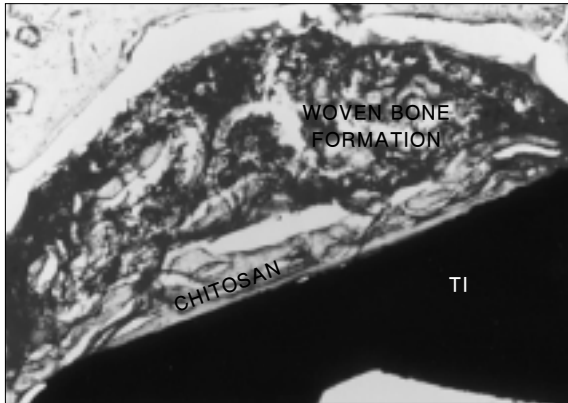


Fig. 11. 21st day (X100, TB stain)

6. 식립후 21일째 소견

식립후 21일째는 키토산피복이 티타늄 임플란트 표면을 따라 균일하게 분포하고 있으며 키토산피복과 바로 붙어서 신생골이 형성되고 있다 (Fig. 11). Fig. 12는 Fig. 11과 같은 소견으로 교직골 (woven bone)에서 층판골 (lamella bone)로 성숙되어 가는 것을 보여주고 있으며 나사주변의 키토산과 신생혈관의 출현을 관찰할 수 있고 (Fig. 13) 티타늄 임플란트 표면과 키토산피복 그리고 교직골 (woven bone)이 마치 한 단위를 이루는 것과 같은 소견을 관찰할 수 있다 (Fig. 14, 15).



Fig. 12. 21st day (X200, TB stain)

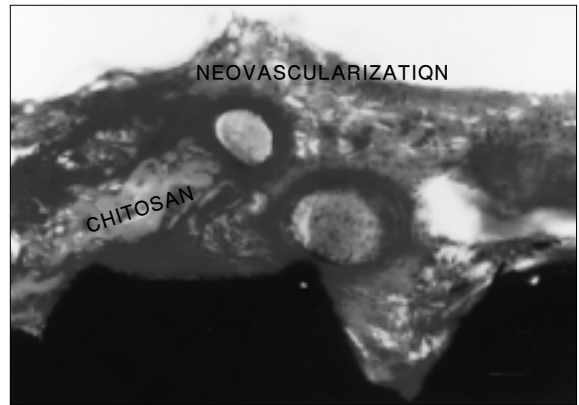


Fig. 13. 21st day (X100, TB stain)

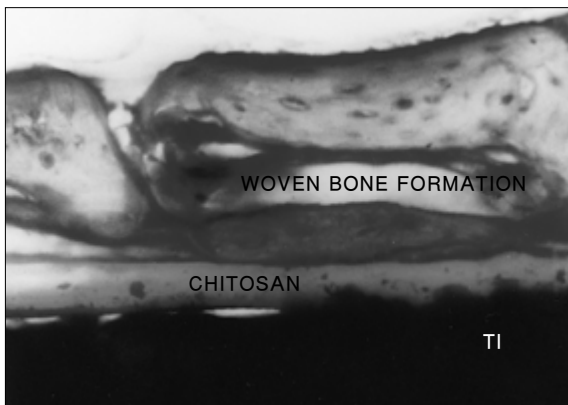


Fig. 14. 21st day (X200, TB stain)

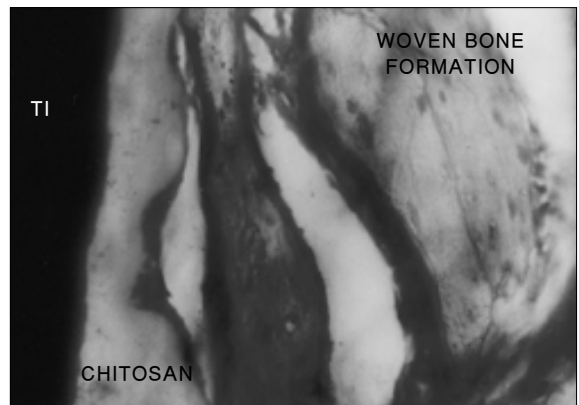


Fig. 15. 21st day (X200, TB stain)

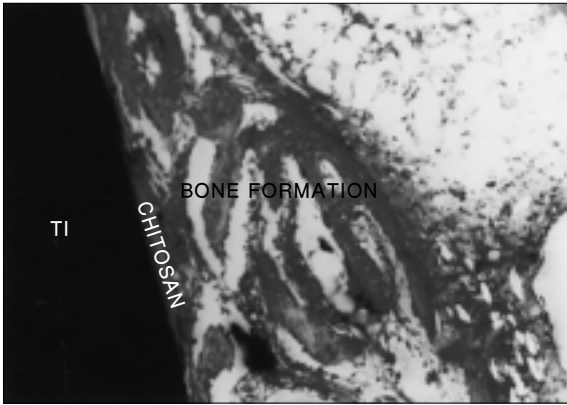


Fig. 16. 28th day (X100, TB stain)

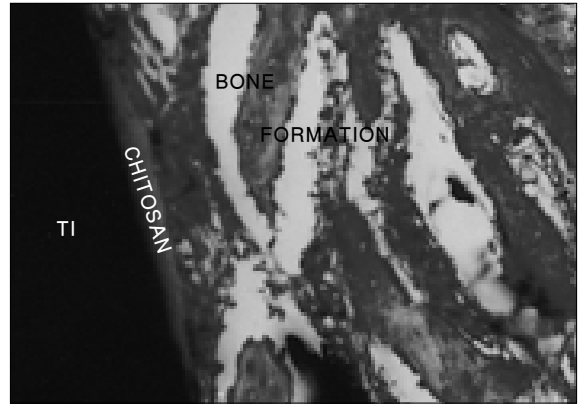


Fig. 17. 28th day (X200, TB stain)

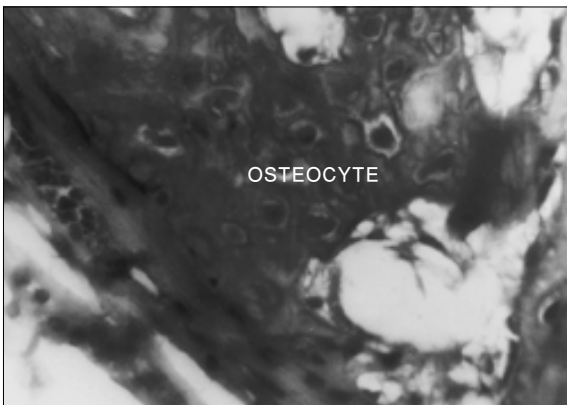


Fig. 18. 28th day (X400, TB stain)

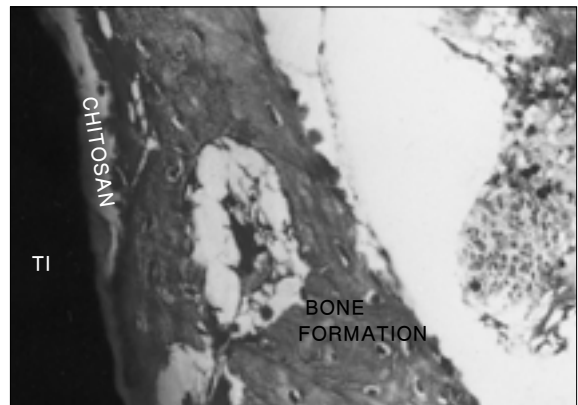


Fig. 19. 28th day (X100, TB stain)

7. 식립후 28일째 소견

티타늄 임플란트 표면을 따라 아직 키토산피복이 남아있다. 키토산피복 바로 옆에서 조골세포의 피복 (rimming)을 보이는 신생골인 교직골 (woven bone) 형성이 광범위하게 이루어졌으며 성숙골로 이행되려고 하는 소견과 골세포들을 관찰할 수 있다.

IV. 고 찰

임플란트의 형태와 재료는 다양하며 이러한 다양함은 임플란트와 골 사이의 계면에서 보다 능동적이며 기능적인 골결합이 이루어지게 하기 위함이다. 임플란트 표면이 지닌 “골결합 잠재력” (osseointegration potential)은 표면을 어떻게 디자인 하느냐에 따라 많은 차이가 있는데 이는 표면 디자인이 골을 형성할 수 있는 능력을 지닌 세포들이 부착하고 이주하며 골세포로의 분화를 이루는데 결정적인 영향을 미치기 때문이다 (Pillar, 2000). 표면 디자인은 임플란트가 골에 미치는 영향과 골이 임플란트가 식립되었을 때 어떻게 반응하는 가를 고려하여 가능한 최적의 기능

적 골 결합 상태를 이루고자 할 목적으로 생체재료학적 관점과 생역학적인 관점에서 이루어진다. 생체재료학적인 관점에서는 생체물질 (biomaterial)의 표면을 변형시켜 기능적 골결합을 이룰 수 있게 계면을 조절하는 방법을 사용하는데 이 방법은 생리화학적 (physicochemical), 형태학적 (morphological), 생화학적 (biochemical)인 방법으로 분류된다 (Brunski,2000). 이 중에서 생화학적인 방법으로 계면을 조절하고자 할 때에는 세포에 잘 부착되는 분자들을 이용하거나 골에 영양을 공급할 수 있는 biomolecule을 이용하는데 (Ito et al, 1991) biomolecule을 이용할 때 고려해야 할 사항은 biomolecule이 일정한 기간동안 주변 조직과 접촉하고 있어야 할 노출 (exposure)적인 측면과 biomolecule의 농도가 기능을 발휘할 적절한 역치에 도달할 수 있는 농도 (concentration)적인 측면 2가지 모두를 만족시켜야 한다. 노출과 농도 모두를 동시에 조절하기 위해서는 흡착 (adsorption), 공유결합성 정착 (covalent immobilization), 피복 (coating)을 통한 유리 (release)등 3가지 방법이 있다. 이 중에서 특히 피복법이 선호되는데 그 이유는 원하는 biomolecule의 유리를 조절 할 수 있기 때문이다. 피복재료는 ethylene vinyl acetate, PLGA, collagen 등이 사용되고 있다. 본 연구에서는 피복재료 키토산을 사용하였는데 이는

키토산이 가진 생체재료로서의 장점과 함께 약물이나 biomolecule을 서방형으로 방출시키는데 적절히 사용될 수 있기 때문이다. 표면 디자인 방법 중 생역학적인 방법으로 현재 널리 쓰이는 방법은 티타늄 표면을 거칠게 만드는 것으로써 이는 골과 임플란트 접촉면적을 넓히고, 주변 골과의 기계적인 미세 결합을 보다 증진시키는 것을 목적으로 하고 있다. 초기에는 티타늄 입자를 고온 고압하에서 티타늄 임플란트 표면에 분사하여 거친 표면을 만드는 방법을 사용하였으나 최근에는 모래나 혹은 알루미늄 입자를 고속으로 티타늄 표면에 뿌려서 표면을 거칠게 하거나 혹은 이렇게 거칠게 된 표면을 다시 산으로 부식하여 거친 표면 내에 다시 미세한 거칠기를 만드는 방법을 사용하고 있다. 이렇게 거칠기 방법을 다르게 함으로써 기능적 골 결합에 차이가 있는지에 대해서는 아직 임상적 근거가 없으며 다만 동물 실험 결과와 실험실 연구에 의한 많은 보고들이 나와 있다. 골시멘트나, 강철 같은 생체내성 (biotolerant) 재료는 그 계면에서 전형적인 섬유성 결합조직막을 관찰할 수 있고, 티타늄 합금이나 산화알루미늄 (Al_2O_3)과 같은 생체 불활성 (bioinert) 재료는 긴밀한 골접촉을, 그리고 수산화인회석이나 인산칼슘, 유리 세라믹 같은 생체활성 (bioactive) 재료는 임플란트와 골 사이에서 물리화학적 결합을 형성함을 관찰할 수 있다. 생체친화적인 관점에서 볼 때 물리적인 결합 외에 화학적 결합까지 하며 능동적인 골결합을 이루는 생체활성 물질을 이용하여 임플란트를 제작하면 기능이 우수할 것으로 판단되었으나 실제 임상에서는 생물학적 골친화성이 뛰어난에도 불구하고 기계적 물성이 약하여 사용이 중단된 상태이다. 현재는 수산화인회석 입자가 티타늄 표면에 피복되면 수산화인회석 입자들이 전구조골세포의 부착을 증진시키고, Ca^{2+} 과 $(PO_4)^{3-}$ 이온이 용해되어 골형성을 촉진하며, 거친 피복면은 조골세포의 부착을 용이하게 할 수 있다 하여 수산화인회석을 피복하여 사용하고 있다. 그러나 이러한 장점들은 수산화인회석 피복이 티타늄 기질과 주변 골과 잘 접촉하고 있을 때에만 얻을 수 있는 것이다. 때때로 피복이 벗겨지거나 (exfoliation)(Misch, 1993), 전체가 떨어지거나 (delamination)(Cook et al, 1993), 혹은 피복재 성분이 유리되어 (release)(Denissen et al, 1990) 치료가 실패로 끝나는 경우가 있다. 이에 국내에서 보다 발전된 피복재료를 개발하고자 생체친화성, 생체흡수성, 골 전도성, 항균 작용 및 상처 치유효과가 뛰어난 것으로 알려진 키토산이라는 생체재료를 피복재료로 사용하려는 연구가 활발하게 진행중이다. 생체재료로서 키토산을 처음으로 실험에 사용한 것은 하버드 의과대학의 Prudden 등에 의한 것이다. 이들은 상어 연골의 성분중 글루코사민이 상처 치유에 효과가 있다는 것에 착안하여 폴리 N- 글루코사민의 중합체 구조를 가진 키토인 역시 이와 유사한 특성이 있을 것으로 생각하여 상처치료와의 관계를 연구한 후 키토인/키토산의 특성을 밝혔다 (木船,1972). 그 결과 키토인도 역시 글루코사민과 같이 상처 치유효과가 있다는 결론을 얻었고 키토인성형체를 제작하기 시작하였다. 그러나 키토인은 아미노 아세틸기의 강한 분자간 힘에 의한 결정구조를 갖고 있기 때문에 성형체를 얻기가 어려웠으나 키토인을 탈아세틸화하여 얻는 키토산은 유리 아미노기를 갖기 때문에 키토인에 비해 여러가지 물질들

잘 흡착시키는 특징을 보이고 또한 천연중합체이므로 생체친화성 및 생체흡수성이 있어 생체내에서도 매우 흥미있는 재료가 될 것으로 기대를 모았다. 이에 의학분야에서는 새로운 소재로 대두되어 더욱 관심을 갖기 시작했고 생체재료로써 이용하기 위한 검토가 시작되었다. 키토산은 키토산의 유리 아미노기에의해 키토인에 비해 단백질, 콜레스테롤등과 같은 여러물질을 잘 흡착시키는 특징이 있고 친수성이 있어 혈액이나 조직액과 같은 생리적인 매개체와 접촉하면 팽창하여 탄력성을 보유하는 특성이 있다. 그리고 생체흡수성이 있어 생체내에서는 확실하게 흡수된다. 이러한 키토산을 임플란트에 피복하려는 시도는 임플란트 식립 직후와 초기에 키토산 피복재가 매식체와 신생골 사이의 틈을 채우면 초기 안정성이 증가하고, 점차 키토산이 흡수되면서 키토산의 골 전도능으로 인하여 임플란트 표면으로 골을 끌어들이어 보다 더 많은 골결합을 이룰 수 있을 것이라는 개념에서 출발하였다 (이 등, 1998, 박 등, 1998, 최 등, 2001). 최 등 (1999)은 키토산을 임플란트에 적절하게 피복하기 위한 방법에 대하여 10 회 정도 dip coating시 약 30 마이크론 정도의 균일한 두께의 키토산 피복층이 형성됨을 확인하였고 본 연구는 그 방법을 사용하였다. 박 등 (1988)은 가토에 키토산피복 임플란트를 식립한 후 키토산피복 임플란트와 골의 결합이 일어나는지를 확인하기 위해 매식체와 골의 계면을 육안 및 구내표준방사선촬영과 Confocal Laser Scanning Microscope으로 관찰하였다. 이 방법은 염색, 절삭 등의 전처치가 필요 없으므로 인공산물이 생기지 않아 골-임플란트 유합 상태를 밝힐 수 있는 우수한 방법인데 3일, 9일, 24일에 채취한 시편에서 골과 임플란트 사이에 키토산 피막이 존재하면서 서로 밀접하게 유착되어 있음을 확인할 수 있었다. 본 연구에서도 식립 직후부터 28일 동안 내내 키토산 피복재가 티타늄 임플란트에 잘 피복되어 있었으며 키토산 피복재를 따라 신생골이 형성되면서 골개조가 일어나는 현상과 티타늄 임플란트, 키토산 피복재, 주변 골이 마치 하나의 단위 (unit)를 이루는 듯한 모습을 보였다. 따라서 본 연구에서 사용된 키토산 피복방법은 임상에서도 피복재의 벗겨짐 없이 안정되게 사용할 수 있으며 주변골조직과도 이물 반응을 야기하지 않는다는 것을 조직학적으로 확인할 수 있었다. 그리고 키토산 피복 임플란트와 비피복 임플란트의 초기 안정성을 비교하는 연구결과도 있었는데 이 등 (1988)은 키토산 피복 임플란트가 약 35 % 정도 초기 안정성이 높다고 하였으며 이것은 키토산이 시술후 실험 시편내의 수분을 흡수하여 체적이 2배 이상 증가하기 때문인 것으로 보고 하였다. 본 연구에서도 초기에 키토산 피복재가 주변 간격을 촘촘히 채우면서 주변 수질골 내로 들어가려고 하는 양상을 관찰할 수 있었으며 이는 이 등 (1988)의 연구에 조직학적인 근거를 마련하여 줄 수 있을 것으로 판단된다. 최 등 (1999)은 충격량에 대한 3차원적 유한요소 분석결과 키토산 피복층이 충격량을 흡수하여 피질골과 수질골 모두에서 전단력을 감소시켜 주변골로 과도한 stress가 분산되는 것을 막음으로써 치주인대와 유사한 역할을 한다 하였고 김 등 (2001)은 점탄성 물질인 키토산 피복재가 응력집중을 감소시키는 충격흡수 효과를 보유하고 있다고 하였다. 본 연구는 생역학적인 연구를 시행한 것은 아니지만 임플란

트 식립 직후부터 골개조가 일어나는 초기동안 점탄성을 지닌 피복재가 생체 내에 존재함으로써 위 연구결과를 뒷받침 할 수 있다고 사료된다.

본 연구는 신소재로서의 장점을 알아보기 위한 연구를 바탕으로 키토산이 수술초기에 생기는 공간을 잘 메울 수 있는지와 초기 이물반응 정도 및 주변 수질골로의 침투양상을 확인한 것으로 키토산이 수술 후 벗겨지지 않고 매식체를 피복한 채로 매식체와 골 사이의 공간을 꽉 채우고 있음을 확인 하였고 염증 반응도 수일내에 사라졌으며 신생골 형성의 양상도 관찰할 수 있었다. 그리고 키토산이 차지하고 있는 공간은 자연치와 비교해 볼 때 치주인대가 차지하고 있는 공간으로 키토산이 흡수될 때까지 치주인대와 유사한 기능을 하는 것으로 생각되었으며 7일째 소견까지는 심한 염증소견이 관찰되었고 14일째 소견에서부터 신생골형성의 양상 및 골세포들과 골양조직을 관찰할 수 있었는데 이는 키토산의 상처 치유 촉진기능 때문인 것으로 사료되었다. 수산화인회석 임플란트가 “생체활성” 피복을 통해 결합력이 현저히 가속화되었다 할지라도 매식후 적용되는 역학적 부하를 낮출 능력이 없다는 불리한 특성이 있으며 역학적인 하중에 적응하는 잠재력은 앞으로 밝혀야 할 문제이다. 그리고 티타늄 임플란트의 경우 하중을 견디기 위해서는 산화티타늄층을 매개로 하는 결합이 이루어져야 하는데 많은 TEM 연구에서 티타늄 임플란트와 골사이에 석회화하지 않은 층이 존재한다는 것은 입증될 수 없었고 중간에 연조직층의 삽입없이 직접 골로 둘러싸여 있음이 입증되었다. 따라서 자연치의 치주인대와 같은 매개체를 임플란트에 피복하였을때 매식시 벗겨지지 않고 있다면 임플란트 매식후 하중에 적응하여 초기 안정에 유리할 것으로 사료되었다

V. 결 론

임플란트와 골계면간의 완전한 골유착을 위해서는 초기안정성이 무엇보다 중요한 요소로 알려져 있다. 따라서 자연치아에서 충격흡수 역할을 하는 치주인대와 유사한 역할을 할 수 있는 물질이 임플란트와 골사이에 존재한다면 임플란트의 초기안정성이 증가하고 만일 이 물질이 골전도를 증진시킨다면 궁극적으로는 매식체와 골접촉면을 증가시켜 임플란트의 성공률을 높일 수 있을 것이다. 이에 본 연구에서는 이물 반응이 적고, 상처치유 효과가 있는 것으로 알려진 키토산을 임플란트에 피복하여 술후 1일, 2일, 3일, 7일, 21일, 27일, 28일 매식체와 골과의 계면을 확인하여 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 키토산이 임플란트 매식시 벗겨지지 않고 나사 표면을 따라 고르게 분포되어 있었다.
- 2) 식립후 초기에 키토산이 티타늄 표면에 있으면서 팽윤된 상태에서 인접골과 접촉하고 있었다.
- 3) 식립후 3일째 부터 염증소견이 보였으나 14일째 부터는 골양조직이 보이며 신생골 형성의 양상이 관찰되었다.
- 4) 임플란트와 신생골사이에 키토산피막이 존재하면서 임플란트, 키토산피복, 신생골이 한 단위를 이루고 있었다.

- 5) 따라서 키토산피복은 임플란트 매식 후 초기에 얇은 피의 구조물의 모습을 보이고 점탄성을 가지고 있으므로 자연치의 치주인대와 같은 충격흡수역할을 할 수 있을 것으로 사료되었다.

참고문헌

1. 박연천, 안병근, 박영주, 이용찬, 조병욱, Confocal laser scanning microscopy study on interface bone and titanium implant coated chitosan, 대한구강악안면외과학회지, 24(4):pp440-447,1998.
2. 이용찬, 이윤희, 조병욱, chitosan coated dental implants: a new concept, 대한치과의사협회지 36 (6): pp 394-396, 1998.
3. 최귀원, 주원, 권익찬, 최재봉, 신제원, 문향진, 이용찬, The effect of a shock-absorbable polymer (Chitosan) on the initial stability and dynamic behavior of dental implants, Biomaterial Research, (in press).
4. 키토산으로 표면처리된 인공치아의 충격전달에 관한 연구 김기홍, 이용찬, 조병욱, 권익찬, 최귀원, 배태수 대한구강악안면외과 학회지 Vol.27, No.1, 9-14, 2001.
5. Andrade JD. Principles of protein adsorption. In: Andrade JD(ed). Surface and Interfacial Aspects of Biomedical Polymers. New York: Plenum Press, 1985:1-80.
6. Ask M, Lausmaa J, Kasemo B. Preparation and surface spectroscopic characterization of oxide films on Ti6Al4V. Appl Surf Sci 1989;35:283-301.
7. Brunski JB. Influence of biomechanical factors at the bone-biomaterial interface. In: Davies JE(ed). The Bone-Biomaterial Interface. Toronto: University of Toronto Press, 1991:391-405.
8. Cook S, Salkeld S, Gaisser D, Wagner W. The effect of surface macrotexture on the mechanical and histologic characteristics of hydroxyapatite-coated dental implants. J Oral implantol 1993;19:288-294.
9. Denissen HW, Kalk W, deNieuport HM, Maltha JC, van de Hoof A. Mandibular bone response to plasma-sprayed coatings of hydroxyapatite. Int J Prosthodont 1990;3:53-58.
10. Dorr LD, Bloebaum R, Emmanuel J, Meldrum R . Histologic, biochemical, and ion analysis of tissue and fluids retrieved during total hip arthroplasty. Clin Orthop 1990;261:82-95.
11. Henning FF, Raithel HJ, Schaller KH, Dohler JR . Nickel-chrom-and cobalt -concentrations in human tissue and body fluids of hip prosthesis patients. J Trace Elem Electrolytes Health Disord 1992;6:239-243.
12. Horbett TA, Brash JL. Proteins at interface:Current issues and future prospects. In: Brash JL, Horbett TA(eds). Proteins at interfaces: Physicochemical and Biochemical Studies. Washington, D.C.: American Chemical Society, 1987:1-33.
13. Ito Y, Kajihara M, Imanishi Y. Materials for enhancing cell adhesion by immobilization of cell -adhesive peptide. J Biomed Master Res 1991;25:1325-1337.
14. Misch CM. Hydroxylapatite-coated implants. Design considerations and clinical parameters. NY State Dent J 1993;5:36-41.
15. Pililar RM. Quantitative evaluation of the effect of movement at a porous coated implant-bone interface. In: Davies JE(ed). The Bone-Biomaterial interface. Toronto: University of Toronto Press, 1991:380-387.
16. Sundgren J-E, Bodo P, Lundstrom I. Auger electron spectroscopic studies of the interface between human tissue and implants of titanium and stainless steel. J Colloid Interface Sci 1986;110:9-20.
17. Szumukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: Review of experimental literature. J Biomed Master Res 1998;43:192-203.
18. Williams DF. Tissue reaction to metallic corrosion products and wear particles in clinical orthopaedics. In: Williams DF(ed). Biocompatibility of Orthopaedics Implants. Boca Raton, FL: CRC Press, 1982:231-248.