

H₂O₂/HCl 처리한 Ti 임플란트의 생체활성 평가

유재선 · 권오성 · 이오연 · 이민호*[†] · 송기홍**

전북대학교 신소재공학부

*전북대학교 치과생체재료학교실 및 구강생체과학연구소

**전주공업대학 자동차과

Evaluation of Bioactivity of Titanium Implant Treated with H₂O₂/HCl Solution

J. S. Yue, O. S. Kwon, O. Y. Lee, M. H. Lee*[†] and K. H. Song**

Sch. of Advanced Materials Eng., Chonbuk National University, Chonju 561-756, Korea

*Dept. of Dental Biomaterials and Institute of Oral Bioscience, Chonbuk National University, Chonju 561-756, Korea

**Dept. of Automobile, Jeonju Technical College, Chonju 560-760, Korea

(2005년 4월 28일 받음, 2005년 5월 18일 최종수정본 받음)

Abstract Surface treatment play an important role in nucleating calcium phosphate deposition on surgical Ti implant. Therefore, the purpose of this study is to examine whether the precipitation of apatite on cp-Ti and Ti alloys are affected by surface modification in HCl and H₂O₂ solution. Specimens were then chemically treated with a solution containing 0.1 M HCl and 8.8M H₂O₂ at 80°C for 30 mins, and subsequently heat-treated at 400°C for 1 hour. All specimens were immersed in the HBSS with pH 7.4 at 36.5°C for 15 days, and the surface was examined with XRD, SEM, EDX and XPS. Also, pure Ti, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloy specimens with and without surface treatment were implanted in the abdominal connective tissue of mice for 4 weeks. All specimens chemically treated with HCl and H₂O₂ solution have the ability to form a apatite layer in the HBSS which has inorganic ion composition similar to human blood plasma. The average thickness of the fibrous capsule surrounding the specimens implanted in the connective tissue was 38.57 μ m, 62.27 μ m and 45.64 μ m, in the cp-Ti, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloy specimens with the chemical treatment respectively, and 52.20 μ m, 75.62 μ m and 66.56 μ m, in the commercial specimens of cp-Ti, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb without any treatment respectively. The results of this evaluation indicate that the chemically treated cp-Ti, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloys have better bioactivity and biocompatibility compared to the other metals tested.

Key words chemical surface treatment, biocompatibility, bioactivity, mouse abdominal connective tissue, thickness of fibrous capsule.

1. 서 론

최근 들어 문명과 의학이 발달함에 따라 각종 사고나 노령화에 의해 손실된 치아를 대신하여 인공치아를 이식하려는 수요가 급증하고 있다. 이러한 인공치아 이식재료가 생체내에서 골 및 조직과 잘 결합하기 위해서는 이식재료 표면에 인체내의 골과 유사한 아파타이트 층의 형성이 필수적이다.¹⁾ 또한 인공 이식재료가 비록 화학반응을 일으키지 않고 비독성을 나타낸다 하더라도 생체에 이식되면 염증, 섬유형성(fibrosis), 응고작용 및 감염 등을 유발시킴으로 생체내에서 이식재료의 생체적합성에 관한 연구는 매우 중요한 과제이다.

cp-Ti 및 Ti 합금은 우수한 생체적합성, 고강도·고인성의 기계적 성질 및 다른 금속에 비해 탄성계수가 낮은 점 등 생역학적으로 유리한 특징 때문에 하중을 받는 부위의 임플란트 재료로 널리 사용되는 생체재료이다.²⁾ 그러나 이러한 재료는 체내에 매식될 때 섬유조직으로 쌓여 있기 때문에 직접 골과 결합할 수 없으며, 생체활성 재료에 비하여 초기 골 형성을 활발히 유도하지 못하여 골 형성 속도가 느린 단점을 가지고 있다. 이러한 단점을 해결하기 위하여 생체활성 유리나 유리/세라믹 또는 인산 칼슘 등으로 그 표면을 코팅하는 기술이 연구되고 있으나,³⁾ 코팅층과 모재와의 결합이 약하고 성분이나 결정의 차이가 어렵다는 단점이 있다.

Li 등⁴⁾은 졸겔 방법에 의해 형성된 수화티타니아 층이 유사체액에서 아파타이트를 형성한다고 보고하였으며,

[†]E-Mail : lmh@chonbuk.ac.kr

이는 Ti-OH 군이 체내에서 아파타이트 형성에 중요한 역할을 한다고 하였다. 또한, Ti 임플란트 표면에 골 조직 내 체액 중의 Ca과 P 등의 무기이온이 흡착되어 인산 칼슘의 석출이 일어나고, 이것이 결정화되어 아파타이트 상을 이루면 골조직과의 결합이 가능하지만, 골조직과 임플란트 사이에 골유착(osseointegration)이 일어나기까지는 수개월의 시간이 소요되므로 아파타이트의 생성을 촉진하기 위해 Ti 표면에 아파타이트나 생체 내에서 높은 활성을 보이는 세라믹 재료를 코팅하는 방법,^{5,6)} 칼슘이온을 주입하는 방법⁷⁾ 및 알칼리 금속 이온을 포함하는 전해질 수용액에 처리하는 방법^{8,9)} 등이 검토되어 왔다.

Miyaji 등¹⁰⁾은 60°C의 10M-NaOH 수용액에서 24시간 동안 표면처리하고 600°C에서 1시간 열처리 시 유사체액에서 표면에 비정질 티타니아 층이 형성되어 Ti-OH 군이 아파타이트 형성에 기여한다고 하였다. 이러한 연구의 중요성은 아파타이트 층은 수화티타니아 층에 증착된다는 것으로, 수화티타니아 층은 적당한 온도의 수용액 중에서 cp-Ti 및 Ti 합금의 산화에 기인하는 것이다. Lee 등¹¹⁾은 H₂O₂와 TaCl₅의 금속 염화물이 혼합된 수용액에 cp-Ti 및 Ti 합금의 표면에 티타니아 겔 층이 형성되며, 이 티타니아 겔 층이 유사체액에서 아파타이트 층의 형성을 유도한다고 하였다. 또한, H₂O₂로 처리한 cp-Ti의 생체활성도 평가에서 유사체액에 7일간 침적시 표면에 구상의 아파타이트가 형성된다고 하였다.¹²⁾

본 연구에서는 현재 임플란트 재료로 널리 사용되고 있는 cp-Ti 및 Ti 합금의 표면에 생체활성을 부여하기 위해 0.1 M HCl과 8.8 M H₂O₂의 혼합수용액으로 표면처리를 실시하여 생체활성도에 미치는 영향을 조사하였다. 또한, 화학적으로 표면처리한 cp-Ti에 대하여 마우스 복부 피하조직에 표면처리한 시편을 삽입하여 시편 매식체 주위에 형성된 섬유성 결합조직 막을 조직학적인 방법으로 분석하여 생체적합성에 대한 평가를 실시하였다.

2. 실험 방법

2.1. 시편준비

본 연구에 사용한 시편은 Table 1과 같은 조성을 갖는 cp-Ti와 Ti합금의 시편을 48% HF, 62% HNO₃ 및 증류수 1:1.5:6(vol%)으로 용액을 제조하여 상온에서 2분 동안 산세 하였으며, 0.1 M HCl과 8.8 M H₂O₂의 혼합 수용액에서 80°C로 30분 동안 화학적으로 표면처리를 실

시하였다. 표면처리된 시편은 5°C/min의 승온속도로 가열하여 400°C에서 1시간 열처리하였다. 생체활성 평가실험은 pH와 이온농도가 인체의 혈장과 거의 유사하게 제조된 HBSS(Hanks' Balanced Salts Solution, Sigma, H2387)에 상기와 같은 공정에 의해 제조된 시편들을 121°C에서 20분간 고압멸균 처리 및 건조 후, 5% CO₂ Incubator에서 15일 동안 침적하였다. Table 2는 본 실험에서 사용한 HBSS 용액의 조성을 나타낸 것이며 pH는 7.40, 온도는 36.5°C를 유지하였다. 또한 실험과정의 표면처리 조건을 Table 3에 나타내었다. 소정의 실험이 종료된 시편에서 아파타이트의 상분석은 X-선회절기(Rigaku DmaxIII-A type)를 이용하여 분석하였고, 형태학적 미세구조는 EDS가 부착된 주사전자현미경(JEOL, JSM-6400)으로 관찰하였으며, X-선 광전자 분석기(XPS, MX-PROBE 2701, USA)로 표면의 원소분석을 시행하였다.

2.2. 금속시편 매식

본 실험에 사용된 실험동물은 평균무게가 33 g인 생후 10주된 ICR계 마우스 암컷 18마리로 사육상자 당 3마리씩 넣어 사육하였다. 실험동물에 주입된 시편들은 3×3×1 mm의 크기로 표면처리하지 않은 cp-Ti, Ti-6Al-4V,

Table 2. Chemical compositions of Hanks' balanced salts

components	concentrations(g/L)
CaCl ₂ · 2H ₂ O	0.185
MgSO ₄	0.09767
KCl	0.4
KH ₂ PO ₄	0.06
NaHCO ₃	0.35
NaCl	8.0
Na ₂ HPO ₄	0.04788

Table 3. Surface treatment process of the specimens.

Treatment Code	Treatment Process
A	immersion in 0.1 M HCl and 8.8 M H ₂ O ₂ solution at 80°C for 30 mins.
B	heat treated at 400°C for 1 h after A condition
C	immersion in HBSS for 15 days after B condition

Table 1. Chemical composition of cp-Ti, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloy (wt.%)

Specimens	H	N	O	C	Al	V	Nb	Fe	Ti
cp-Ti	0.001	0.01	0.07	-	-	-	-	0.04	balance
Ti-6Al-4V	0.004	0.003	0.147	0.005	6.23	4.12	-	0.189	balance
Ti-6Al-7Nb	0.003	0.005	0.124	0.004	6.21	-	7.15	0.176	balance

Ti-6Al-7Nb 합금과 본 실험에서 적용한 화학적 표면처리를 실시한 cp-Ti, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb의 6종이었으며, 상기 시편들을 실험동물에 주입하기 전에 70% 에탄올에 2시간 담가두어 소독한 다음 멸균기에 넣어 가압 멸균처리하여 사용하였다. 실험동물에 사용된 마취제는 sodium pentobarbital로 50 mg/kg의 농도로 복강에 주입하여 마취시켰다. 한편 실험동물에 대한 시편의 주입은 피부 한 군데를 금속시편이 들어갈 수 있는 3 mm 크기로 절개하여, 피부와 복부근육의 결합조직 부위에 멸균된 시편 1개를 넣었으며 절개부위를 봉합사로 봉합하였다. 또한 금속시편이 주입된 실험동물들의 염증을 방지하기 위하여 항생제 doxycycline (tetracycline 계열)을 20 mg/kg 농도로 3일간 복강에 주사하였다. 금속 1 종류마다 3개의 시편을 만들었고 마우스 1마리에 시편 1개를 삽입하였기 때문에 금속 1 종류에는 마우스 3 마리가 배당되어 본 실험에 사용된 마우스는 총 18마리를 배당하여 4주간 사육하였다.

2.3. 생체조직 처리 및 분석

금속시편의 채취와 현미경 관찰은 소정의 사육기간인 4주가 완료된 실험동물을 에테르로 마취시켜 희생된 쥐를 시편이 들어 있는 부위를 중심으로 복부 피부와 근육을 동시에 잘라내어 4% glutaraldehyde 용액에 48시간 고정하였다. 결합조직에 있는 금속시편을 빼낸 다음 잘라낸 복부 조직을 동일한 고정 용액인 4% glutaraldehyde에 포매하기 전까지 보관하였다. 증류수로 복부 조직 샘플을 수세하고 알코올 탈수과정을 거친 다음 glycol methacrylate resin에 포매하였다. 마이크로 톱으로 3.0 μ m 두께의 절편을 만들어 조직 염색방법인 hematoxylin-eosin을 사용하여 염색하고 현미경으로 관찰하였다. 염색한 복부 조직 절편을 광학현미경으로 관찰하고 현미경에 부착된 IMT 디지털 카메라로 촬영하였다. 조직적합성을 평가하기 위하여 현미경 상에 나타난 금속시편을 둘러싸는 섬유성 결합조직 막의 두께를 IMT software (Size Analysis Program)를 이용 측정하였다. 섬유성 막 두께 측정은 1마리의 마우스 복부조직 절편에서 10군데 씩 측정하여 한 시편 당 총 30군데의 섬유성 결합조직 막의 두께를 측정하여 Excel 프로그램을 이용, 그 평균값과 표준편차 값을 구하였다. 각 금속 종류간의 유의한 차이는 one-way ANOVA 방법을 이용하였으며 t-test에서 $P < 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

3. 결과 및 고찰

Fig. 1은 본 실험에서 사용한 cp-Ti 및 Ti 합금을 표면처리한 후 HBSS에서 15일 동안 침적한 시편의 X-선 회절 분석 결과이다. 먼저 Fig. 1의 (a)~(c)는 cp-Ti, Ti-

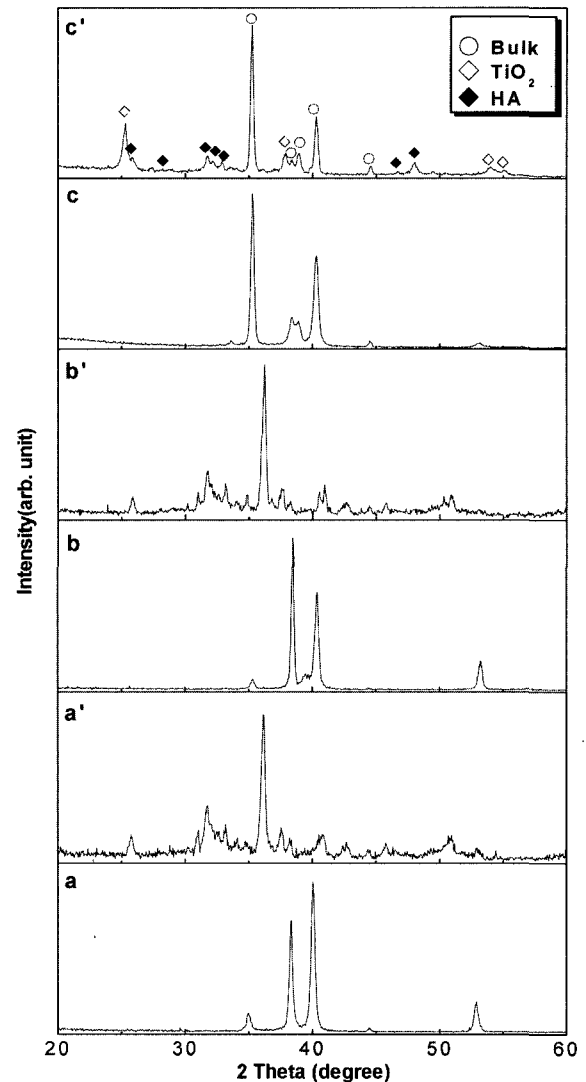


Fig. 1. XRD patterns of untreated cp-Ti(a), Ti-6Al-4V(b) and Ti-6Al-7Nb(c), and immersed in HBSS after surface treatments cp-Ti(a'), Ti-6Al-4V(b') and Ti-6Al-7Nb(c').

6Al-4V 및 Ti-6Al-7Nb 합금의 회절 양상이며, (a')~(c')는 cp-Ti, Ti-6Al-4V 및 Ti-6Al-7Nb 합금을 0.1 M HCl과 8.8 M H₂O₂의 혼합수용액에서 80°C로 30분 동안 화학적으로 표면처리를 실시한 다음, 400°C에서 1시간 동안 열처리한 후 pH와 이온농도가 사람의 혈장과 거의 유사하게 제조된 HBSS에 15일 동안 침적한 후 얻어진 X-선회절 결과로 표면에 원시편의 회절 양상 외에 TiO₂와 하이드록시아파타이트(HA)층이 형성되었음을 알 수 있다. 이는 Lee 등¹³⁾ 및 Kim 등¹⁴⁾의 연구결과와도 비슷한 것으로 Lee 등¹³⁾은 KOH 수용액 중에서 알칼리 처리한 cp-Ti의 TF-XRD 분석 후 2 θ 가 23~29° 및 47° 부근에서 넓은 범위에 걸친 비정질 회절상이 나타났고, 600°C에서 1시간 열처리 후에는 이 피크 위치에 TiO₂ 및 potassium titanate(K₂TiO₃, K₂Ti₆O₁₃)의 회절상이 나타났

으며, 열처리 온도가 상승함에 따라 피크의 상대적인 강도가 증가되었다고 보고하였다. 또한 Kim 등¹⁴⁾은 NaOH 수용액 중에서 알칼리 처리한 cp-Ti의 열처리 온도가 600°C까지는 주로 결정상의 sodium titanate($\text{Na}_2\text{TiO}_{11}$) 피크가 나타나지만, 그 이상의 온도에서는 rutile 상의 피크가 주를 이루기 때문에 600°C 이하에서의 열처리가 적절하다고 하였다. Wang 등¹⁵⁾은 열처리 온도가 400°C에서부터 rutile의 피크가 생성되기 시작하여 온도가 증가될수록 anatase 피크의 회절강도가 감소하는 반면 rutile의 상대적 강도는 증가한다고 하였다. 또한, cp-Ti을 H_2O_2 와 HCl의 혼합용액으로 화학적 표면처리를 실시한 후 유사체액에 침적하여 FTIR로 분석한 결과, 낮은 결정상의 하이드록시 아파타이트가 생성된다고 하였다.¹⁶⁾

따라서 이들의 연구결과들을 비교해 볼 때, cp-Ti 및 Ti 합금을 0.1 M HCl과 8.8 M H_2O_2 의 혼합 수용액으로 80°C에서 30분 동안 화학적 표면처리와 열처리공정을 적용하여 유사체액인 HBSS에 침적시 표면에 하이드록시 아파타이트의 피크가 나타나는 것으로 보아 체내에 매식시 생체활성이 우수할 것으로 판단된다.

Fig. 2~Fig. 4는 cp-Ti, Ti-6Al-4V 및 Ti-6Al-7Nb 시편에 대한 표면처리 조건에 따른 주사전자현미경과 EDS 분석 결과를 나타낸 것이다. Fig. 2~Fig. 4의 (a)는 0.1 M HCl과 8.8 M H_2O_2 의 혼합 수용액에서 80°C로 30분 동안 화학적으로 표면처리한 시편에 대한 사진으로 균열을 가진 titania라 판단되는 층이 형성되었다. 또한 400°C에

서 1시간 열처리한 시편에서도 같은 경향을 보이고 있다(Fig. 2~Fig. 4의 (b)). Fig. 2~Fig. 4의 (c)는 표면처리와 열처리를 실시한 후 유사체액인 HBSS에 15일 동안 침적한 시편에 대한 결과로서 시편 표면에 구형입자 형태의 아파타이트 상이 형성되어 있음이 관찰됨으로써 앞서 살펴본 X-선회절 결과와 잘 일치하고 있다. 또한 Fig. 2~Fig. 4의 (d)는 HBSS에 침적한 후의 EDX 분석 결과로서 시편 표면에 아파타이트의 주성분인 Ca과 P 이온이 주로 검출되고 있음을 알 수 있다.

Wu 등¹⁷⁾은 cp-Ti 시편을 15 wt% H_2O_2 의 수용액에서 80°C로 1시간 침적한 후 다시 300°C에서 1시간 열처리를 실시한 결과, Ti 표면에 미세균열을 가진 다공질 구조의 anatase 층이 형성되어 아파타이트 생성에 기여한다고 하였다. Wang 등¹⁵⁾은 Ti 표면에 형성된 비정질 titania를 300-600°C로 열처리한 결과, 비정질 titania가 anatase 상으로 변화되어 이 시편을 유사체액 내에 침적했을 때 아파타이트 층의 형성을 확인하였고, 아파타이트의 핵생성은 화학적으로 처리된 시편에서 티타니아 겔 층의 균열 안쪽에서 오히려 우세하게 핵이 생성되며 유사체액에서 1일 이상 침적하면 표면에 아파타이트가 생성되기 시작한다고 하였다. 또한, 이 등¹¹⁾은 H_2O_2 와 TaCl_5 의 금속 염화물이 혼합된 수용액에서 cp-Ti 및 Ti 합금의 표면에 티타니아 겔층을 형성하였으며, 400°C에서 1시간 열처리 시 비정질의 티타니아 겔층이 결정질로 변하며, 이 시편을 Hanks' 수용액에 침적시 표면에 구형의

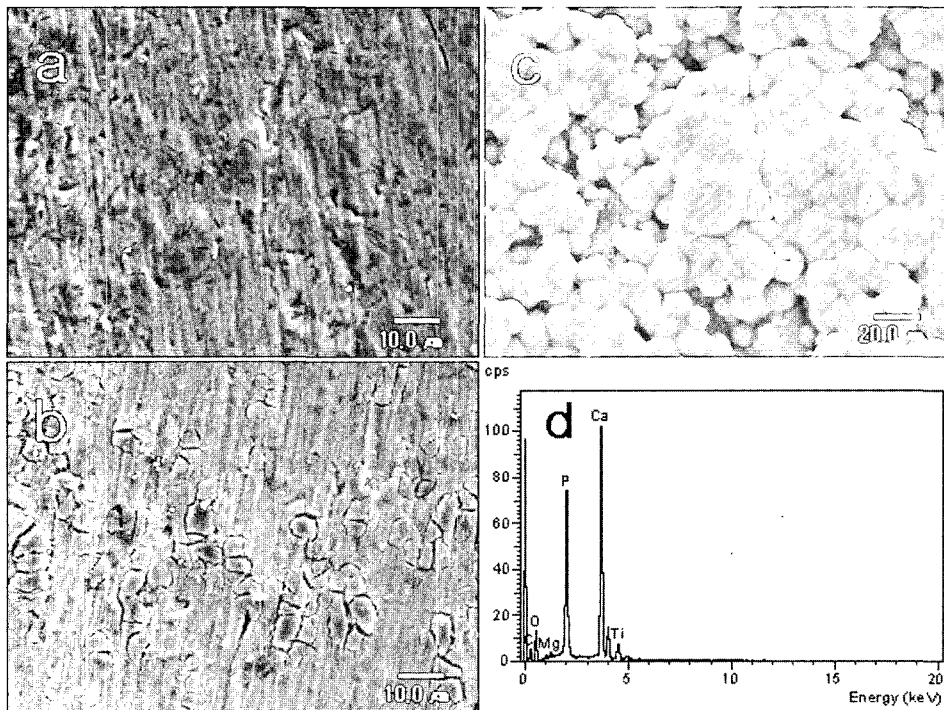


Fig. 2. SEM images and EDX analysis of cp-Ti specimen after various surface treatments. (a) A treatment code of Table 3, (b) B treatment code of Table 3, (c) C treatment code of Table 3 and (d) EDX analysis of c image.

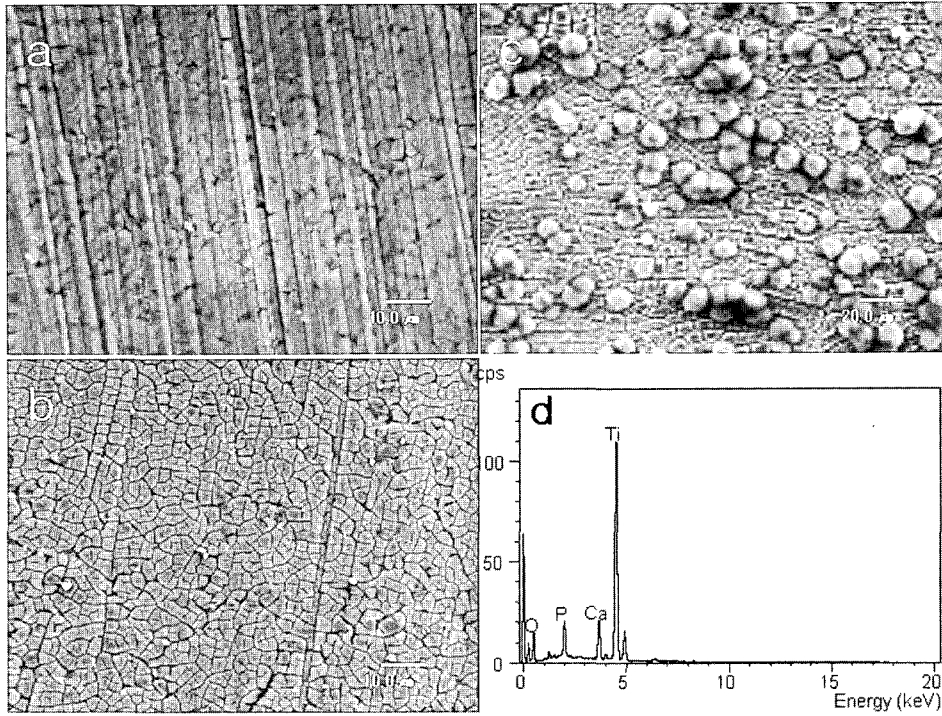


Fig. 3. SEM images and EDX data of Ti-6Al-4V specimen after various surface treatments. (a) A treatment code of Table 3, (b) B treatment code of Table 3, (c) C treatment code of Table 3 and (d) EDS analysis of c image.

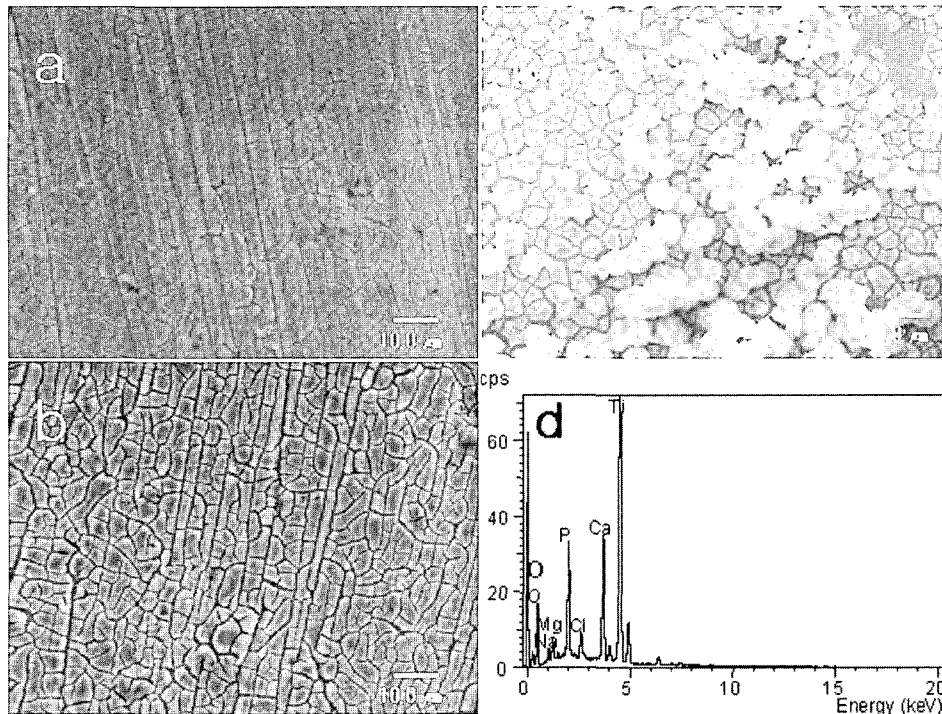


Fig. 4. SEM images and EDX analysis of Ti-6Al-7Nb specimen after various surface treatments. (a) A treatment code of Table 3, (b) B treatment code of Table 3, (c) C treatment code of Table 3 and (d) EDS analysis of c image.

아파타이트 층이 형성되어 표면활성을 띤다고 하였다. 본 실험에서도 0.1 M HCl과 8.8 M H₂O₂의 혼합 수용액에

서 80°C로 30분 화학적인 표면처리와 400°C에서 1시간 열처리를 수행한 시편에서 균열을 가진 표면이 관찰되었

으며, HBSS 용액에 15일 동안 침적한 시편에서 구형의 아파타이트가 표면에 석출되었다. 또한, EDX 분석 결과 Ca와 P의 이온이 검출된 것으로 보아 화학적 표면처리가 생체활성을 유도한다고 판단할 수 있다.

따라서 X-선회절 및 조직사진 결과로 미루어 볼 때, 상용 금속시편에 아무런 처리를 하지 않고 유사체액인 HBSS 용액에 침적할 경우 인체 내의 골 및 조직과의 용이한 결합을 촉진하는 아파타이트 상의 형성을 기대하기 어려운 반면, 본 실험에서 적용한 표면처리를 실시할 경우 시편표면에 생체활성을 띄는 아파타이트 상의 석출이 용이할 것으로 판단된다.

Fig. 5는 cp-Ti을 0.1 M HCl과 8.8 M H₂O₂의 혼합 수용액에서 80°C로 30분 동안 화학적인 표면처리와 400°C에서 1시간 열처리를 수행한 후 유사체액인 HBSS 용액에서 15일간 침적한 시편의 XPS 분석 결과로, 표면층에서 Ti의 모재 피크와 표면처리와 유사체액 침적에 의한 Ca, P 및 O의 피크가 함께 관찰되어 유사체액에 침적시 생체활성을 나타내었다.

Fig. 6은 무처리 cp-Ti(a), Ti-6Al-4V(b) 및 Ti-6Al-7Nb(c) 시편, 화학적으로 표면처리한 cp-Ti(d), Ti-6Al-4V(e) 및 Ti-6Al-7Nb(f)의 시편에 대하여 상호 생체적합성을 평가하기 위해 실험동물인 마우스의 복부 부위에 매식한 뒤 4주간 사육하여 조직학적으로 평가한 사진이다. 또한, Table 4는 마우스 복부 부위에 매식한 후의 결합조직 막의 두께를 측정된 것이다. 마우스의 복부 부위에서는 피부와 결합조직으로 구성된 피하조직이 hematoxylin과 eosin에 이중 염색되어 잘 관찰되었다. 전체적

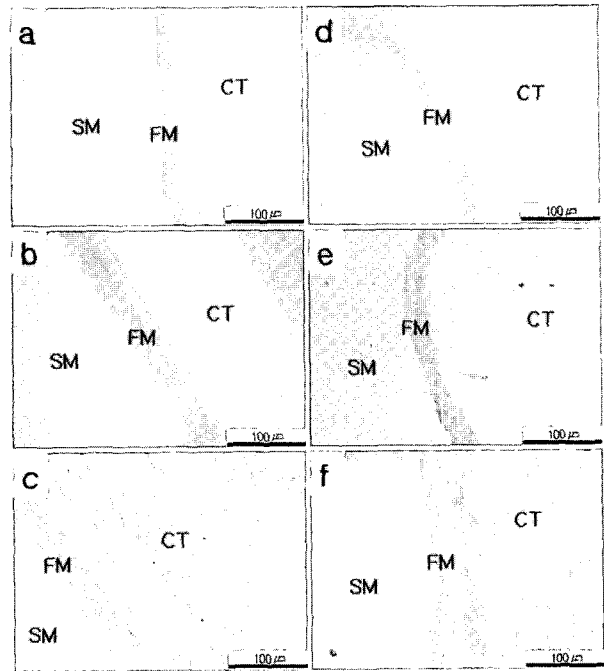


Fig. 6. Optical micrographs of cryostat sections obtained from abdominal tissue of the mouse: (a) cp-Ti, (b) Ti-6Al-4V, (c) Ti-6Al-7Nb, (d) chemically treated cp-Ti, (e) chemically treated Ti-6Al-4V, (f) chemically treated Ti-6Al-7Nb. Abbreviations used: CT: connective tissue, FM: fibrous capsule surrounding the metal, SM: site of implanted metal.

으로 삽입된 금속 시편을 둘러싸는 새롭게 형성된 결합조직 막은 시편 삽입 전의 기존 결합조직과는 뚜렷하게 구분되었다. 새롭게 형성된 결합조직 막에는 섬유 사이

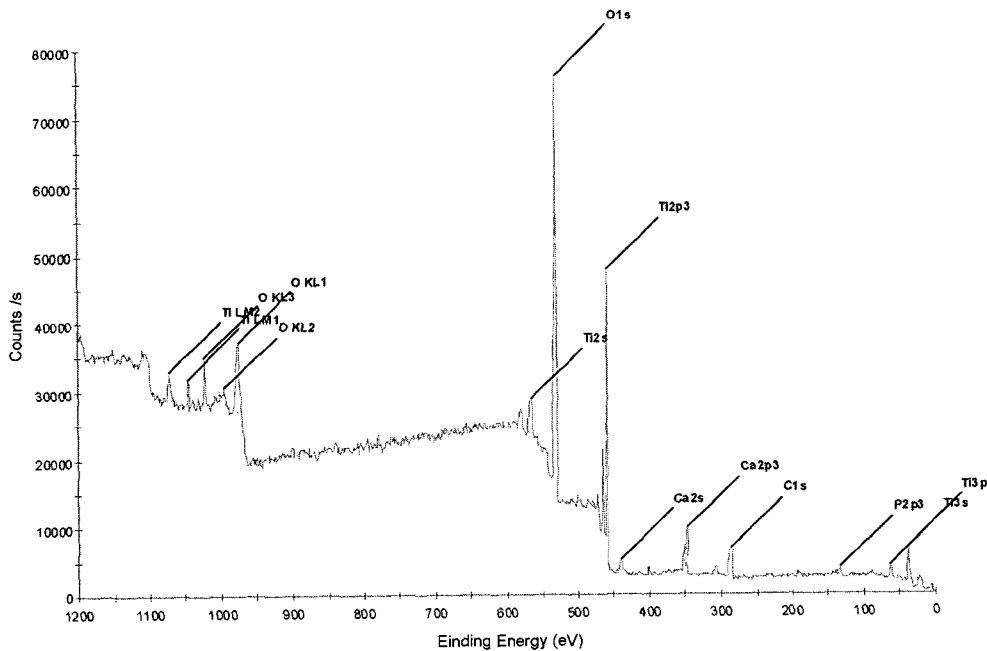


Fig. 5. XPS spectra obtained from the chemical surface treated cp-Ti after immersion in HBSS for 15 days.

Table 4. Mean thickness of fibrous capsule surrounding the metal implants in connective tissue of abdomen

Kind of metals	Thickness (unit: μm)
cp-Ti	52.20 \pm 13.39
Ti-6Al-4V	75.62 \pm 26.11
Ti-6Al-7Nb	66.56 \pm 19.45
chemically treated cp-Ti	38.57 \pm 18.12
chemically treated Ti-6Al-4V	62.27 \pm 23.73
chemically treated Ti-6Al-7Nb	45.64 \pm 17.50

사이에 비교적 규칙적으로 섬유 모세포 혹은 섬유세포가 배열되어 있었으며 대식세포도 관찰되었다. 섬유성 막 아래에 있는 기존의 결합조직은 섬유와 세포들이 성글게 배열되어 있는 것이 특징이다. 따라서 시편 매식체가 들어 있던 빈 공간과 그 매식체를 둘러싸는 섬유성 막이 현미경상으로 확실하게 구분되었다. 막의 두께는 일정한 경우도 있었지만 금속 시편에 따라 두께의 차이가 있는 것도 관찰되었다.

표면처리하지 않은 cp-Ti, Ti-6Al-4V 및 Ti-6Al-7Nb 합금을 마우스의 복부에 삽입한 경우, 시편 주위에 형성된 결합조직 막의 두께는 각각 52.20 μm , 75.62 μm 와 66.56 μm 로 나타났다. 이런 결과는 Lee 등^{13,18)}이 보고한 내용에서도 볼 수 있는데 cp-Ti보다 Ti 합금이나 대조군인 스테인레스 강 주위에 형성된 막의 두께가 더 두꺼운 경향을 보여 적합성이 떨어지는 것으로 되어 있다. 한편, 0.1 M HCl과 8.8 M H₂O₂의 혼합 수용액에서 80°C로 30분 동안 화학적인 표면처리와 400°C에서 1시간 열처리를 수행한 시편의 경우, cp-Ti, Ti-6Al-4V 및 Ti-6Al-7Nb에서 각각 38.57 μm , 62.27 μm 및 45.64 μm 로 나타나 결합조직 막의 두께가 표면 처리하지 않은 시편에 비해 유의한 차이를 보였다. 이들 막은 금속 시편을 복부 결합조직 부위에 삽입한 이후에 새로이 형성된 조직이다. 따라서 이 막의 구조는 아래의 느슨한 기존의 결합조직과 명확하게 구별되었으며, 막의 섬유를 형성하는 섬유 모세포 및 세포 활동성이 적은 섬유세포가 막 내에 존재하였다.

막의 형성과정을 보면 매식체를 삽입했을 때 대식세포가 먼저 매식체의 표면으로 접근하고 이 대식세포의 자극에 의해 섬유 모세포와 결합조직이 증식하여 결국 매식체 주위를 둘러싸는 섬유성 결합조직 막을 형성하게 된다.¹⁹⁾ Ti와 같은 금속 매식체에 대한 피하 결합조직의 조직학적 반응은 생체적합성 평가에 중요한 부분이며 또한 결합조직 막에 있는 세포가 생체적합성 평가의 좋은 지표가 될 수 있다고 알려져 있다.^{20,21)} 이처럼 매식체를 둘러싸는 섬유성 막은 생체적합성 평가에 잘 이용될 수 있다. 이런 결과로 볼 때 본 실험에서 적용한 화학적 표면처리한 cp-Ti 시편의 생체적합성이 가장 우수한 것으

로 생각된다.

4. 결 론

임플란트 재료로 널리 사용되고 있는 cp-Ti, Ti-6Al-4V 합금 및 Ti-6Al-7Nb 합금을 화학적인 표면처리와 400°C에서 1시간 열처리하여 시편의 표면활성을 조사하기 위해 유사체액인 HBSS에 침적 처리하였고, 시편의 생체적합성을 조사하기 위해 표면처리하지 않은 시편을 대조군으로 하여 실험동물인 마우스의 복부 결합조직에 4주 동안 매식하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 화학적 표면처리와 열처리 후 Hanks 용액에 15일간 침적 시에 표면에서 미세한 구상의 아파타이트가 관찰되는 것으로 보아 본 연구에 적용한 표면처리가 cp-Ti와 Ti 합금의 생체활성 개선에 효과적인 것으로 판단된다.

2. 마우스의 복부결합조직 내 매식된 금속 시편들을 둘러싼 섬유성 막의 평균 두께는 화학적 표면처리를 실시한 시편에서 유의한 차이로 얇게 나타나 생체적합성이 양호하였다.

감사의 글

본 연구는 2003년도 전북대학교 지원 연구비에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Kokubo T, J. Ceram. Soc. Japan, **99**, 965 (1991).
2. N. R. Van, J. Mater. Sci., **22**, 3801 (1987).
3. K. D. Groot, J. Ceram. Soc. Japan, **99**, 943 (1991).
4. P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga and K. de Groot, J. Biomed. Mater. Res., **28**, 7 (1994).
5. K. D. Groot, R. G. T. Geesink, C. P. A. T. Klein and P. Serekian, J. Biomed. Mater. Res., **21**, 1357 (1987).
6. W. J. A. Dhert, C. A. P. T. Klein, J. A. Jansen, E. A. Van der Velde, R. C. Vriesde, P. M. Rozing and K. D. Groot, J. Biomed. Mater. Res., **27**, 127 (1993).
7. T. Hanawa, K. Asami and K. Asaoka, Corros. Sci., **38**, 1579 (1996).
8. T. Kokubo, F. Mijaji, H. M. Kim and T. Nakamura, J. Am. Ceram. Soc., **79**, 1127 (1996).
9. W. Q. Yan, T. Nakamura, M. Kobayashi, H. M. Kim and F. Mijaji, J. Biomed. Mater. Res., **37**, 267 (1996).
10. F. Miyaji, X. Zang, T. Yao, T. Kokubo, C. Ohtsuki, T. Kitsugi, T. Yamamoto and T. Nakamura, bioceramic, **7**, 119 (1994).
11. M. H. Lee, J. Korean Res. Soc. Dent. Mater., **30**, 63 (2003).
12. K. S. Lee, J. W. Moon, S. Y. Won, J. J. Kim, M. H. Lee, T. S. Bae, J. Korean Res. Soc. Dent. Mater., **31**, 211 (2004).

13. M. H. Lee, D. J. Yoon, D. H. Won, T. S. Bae and F. Watari, *Metals and Materials Int.*, **8**, 35 (2003).
14. H. M. Kim, F. Mijaji and T. Kokubo, *J. Japan Institute of Metals*, **62**, 1102 (1998).
15. X. X. Wang, S. Hayakawa, K. Tsuru and A. Osaka, *J. Biomed. Mater. Res.*, **52**, 171 (2000).
16. X. X. Wang, S. Hayakawa, K. Tsuru and A. Osaka, *Biomaterials*, **23**, 1353 (2002).
17. J. M. Wu, S. Hayakawa, K. Tsuru and A. Osaka, *Scripta Materialia*, **46**, 101 (2002).
18. M. H. Lee, *Metals and Materials Int.*, **6**, 373 (2000).
19. T. N. Salthouse, *J. Biomed. Mater. Res.*, **18**, 395 (1984).
20. H. Schreiber, F. Keller, H. P. Kinzl, H. Hunger, W. Knofler, U. Rubling and W. Merten, *Z. Exp. Chir. Transplant Kunstliche Organe*, **23**, 23 (1990).
21. H. Schreiber, H. P. Kinzl and J. Thieme, *Biomater. Artif. Cells Artif. Organs*, **18**, 637 (1990b).