

티타늄 임플란트의 두 가지 표면처리방식에 대한 골반응 - 양극 산화표면, IBAD HA 코팅 표면

고려대학교 치과대학 보철학교실

이인구 · 서규원 · 최준언 · 정성민 · 류재준

I. 서 론

1965년 Branemark에 의해 도입된 골유착술은 티타늄 금속표면에 골이 직접 접촉한다는 개념으로 시작해 지난 40년간 많은 기초 및 임상연구가 이루어졌다.

Albrektsson¹⁾은 골유착(osseointegration)이란 광학현미경하에서 임플란트와 골조직이 섬유성결합조직의 포함 없이 직접 접촉되어 임상적으로 움직임이 없는 상태라고 정의하였다. 임플란트의 초기 골유착이 성공적으로 이루어지기 위해서는 적절한 혈류 공급과 임플란트에 최소한의 유동성이 존재하면서 신생 골조직과 기계적인 결합이 이루어져야 한다.²⁾

성공적인 골유착을 위한 임플란트 표면 성질의 중요성을 Albrektsson¹⁾이 처음 강조한 이후 초기 골치유를 촉진시키기 위한 표면 처리법이 계속 개발되고 있으며 이를 통해 조기부하, 치료기간의 단축 및 불량한 골질에서의 시술을 비교적 성공적으로 시행할 수 있게 되었다.

임플란트의 표면처리는 평활한 기계절삭면(machined surface)로부터 임플란트의 표면 거칠기가 증가할수록 골과 임플란트의 접촉 면적이 증대되어 골유착은 증가³⁾한다는 연구결과 이후 표면 거칠기를 증가시키기 위해 산부식이나 분사(blasting) 등 많은 방법들이 개발되었고 최근에는 전기 산화를

이용해 티타늄표면에 산화층 및 다공성의 표면을 형성시켜 그 속으로 골이 성장하여 견고한 고정을 얻을 수 있게 하는 양극 산화법(Anodic oxidation)이 많이 연구되고 있다.

또한 표면의 거칠기를 증가시키는 방법 외에도 표면의 화학성분을 변경하여 골과의 화학적 결합을 유도하는 방식으로써 HA 코팅법, CMP 코팅법, HF 코팅법 및 Mg를 코팅하는 방법 등 다양한 방법들이 연구되고 있다.⁵⁾

HA(Hydroxyapatite)는 화학적, 구조적으로 골과 같은 무기질로 구성되어있고 주변골에 화학적 부착을 위해 생체 활성도를 증진시키는 역할도 한다. HA 코팅은 기계절삭면에 HA 분말을 부착시킴으로써 골유착을 조기에 얻도록 유도하는 장점이 있고 특히 초기에 최대한의 골 형성이 요구되는 낮은 골 밀도인 경우에서 유용하다.^{7,8)}

HA코팅방법으로는 electrophoretic deposition, dip coating, hot isostatic pressing, flame spraying, plasma spraying(플라즈마 분무법) 및 pulsed laser deposition 등이 있다.^{6,12)} 이중 널리 쓰였던 플라즈마 분무법은 높은 온도로 HA미세입자로 녹인 후 불어서 부착시켜 기계절삭면 임플란트의 생리학적, 면역학적, 화학적 안정성 등의 문제를 어느 정도 해결하였으나 피복층의 화학적 불균일성, 인체내에서의 퇴화, 흡수, 낮은 역학적 특성 및 금속과의 낮은 결합력 등이 문제점으로 지적되었다.^{12,13)} 이것은

HA코팅자체의 단점이라기보다는 플라즈마 분무법에 관련된 문제이다.¹³⁾

이런 문제들을 해결하기 위한 방법 중 하나로 IBAD (ion-beam assisted deposition)가 제시되었다. 이 표면처리방법은 이온 빔 증착법을 이용하여 HA를 코팅한 방법이다.^{6,12)}

기존의 플라즈마 분무법의 문제점을 해결한 기계 절삭면 위에 IBAD방법으로 HA를 코팅한 임플란트의 유의성은 여러 논문에서 검증되었다.^{6,12,24)} 본 연구에서는 최근 많은 연구가 되고 있는 양극 산화법으로 표면처리한 후에 HA를 IBAD방법으로 표면처리한 시편(이하 'IBAD시편'이라 함)을 양극 산화법으로 표면처리한 시편(이하 '양극 산화시편'이라 함)과 비교해 그 골 반응의 차이를 평가하고자 한다. 양극 산화 표면처리로 우수한 골 반응을 나타낸 많은 논문들이 있지만²⁵⁻²⁸⁾ 그 위에 HA를 IBAD방법으로 코팅한 표면처리는 더 큰 효과를 나타내는 시너지효과가 있을 것이라 생각된다.

II. 실험방법 및 재료

1. 실험동물

몸무게 300g-350g의 건강한 백서 30마리를 1주 동안의 적응기간을 거친 후 모두 건강한 상태로 실험에 사용하였고, 실험 기간동안 고품사료로 철재 사육장 1개당 2마리씩을 넣어 사육하였다.

2. 실험재료(골막하임플란트)

두께 1mm, 직경 5mm의 원의 중심부에 직경 2mm의 구멍이 있는 도너스모양의 티타늄 시편의 중앙 절단한 것을 사용해 골막하 임플란트로 사용했다(Fig. 1).

티타늄 시편(텐티움, 서울, 한국)의 한쪽은 양극 산화법으로 표면처리¹⁴⁾하고 다른 쪽은 양극 산화법으로 표면처리한위에 HA를 IBAD(ion-beam assisted deposition)로 표면처리¹⁵⁾해 사용했다(Figs 2~5).

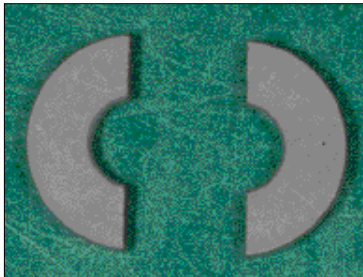


Fig. 1. Subperiosteal implant, left Anodized surface, right IBAD HA coating surface

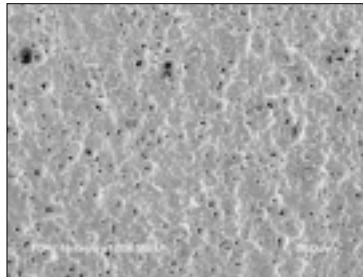


Fig. 2. Anodized, SEM ×1000

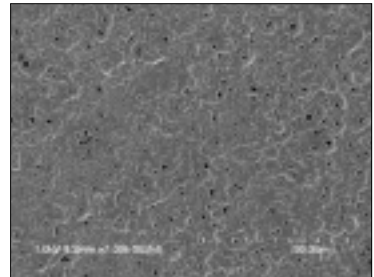


Fig. 3. IBAD, SEM ×1000

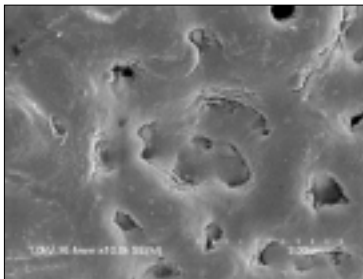


Fig. 4. Anodized, SEM ×10000

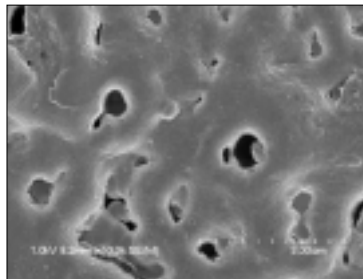


Fig. 5. IBAD, SEM ×10000

두 시편의 표면처리 된 상황 중 표면 거칠기는 두 시편 다 Ra 값은 0.35 μ m 유사했다. 양극산화시편에서 산화층의 두께 2-3 μ m, 결정구조 Anatase, 기공성(Porosity)은 약 7%, 표면성분은 Ca, P, Ti, O로 구성되고 IBAD시편은 코팅 두께 500nm, 결정구조는 미약하게 결정화된 HA, 표면 성분은 Ca, P, Ti, O로 구성되고 있다.

3. 실험방법

1) 시편 식립

실험백서는 4주, 6주 및 8주의 3군으로 나누고 각 군에는 10마리 백서를 배분했다. 각 동일한 백서의 두정부에 양극 산화시편과 IBAD시편을 같이 매식했다.

각 백서에 수술 전 염산 케타민(Ketalar, Yuhan Inc, Korea) 0.2cc/100g을 복강 내로 주사하여 전신 마취를 유도한 후 두정부 부위를 제모했다. 1:10만 에피네프린이 함유된 리도케인(Yuhan Inc, Korea) 1.6cc를 수술부위에 국소마취하고 정중선을 따라 약 1-2cm의 절개를 골막까지 가한 후 골막을 포함한 전층 판막을 거상 후 시편을 골조직위에 매식했다 두 시편의 간격은 약 3mm로 했다. 골막은 흡수성 봉합사인 4-0 catgut(Eticon, Ltd, England)로 두피는 3-0 silk(Ailee Co, LT, Korea)로 봉합하고 베타딘으로 소독하였고 수술 후 특별한 투약은 하지 않았다.

2) 표본 제작 및 검경

4주, 6주 및 8주의 치유기간을 거친 실험동물을 과량의 염산 케타민을 이용하여 복강 내로 주입하여 희생시켰다. 두피를 부분 층 판막으로 절개하여 시편이 매식된 부위의 조직을 육안으로 관찰 후 매식된 각 시편을 포함하는 주변의 골을 골막까지 포함하여 절제하여 조직표본을 제작했다.

먼저 조직 표본을 간이 세척한 뒤 즉시 glutaldehyde와 paraformaldehyde혼합액 2.5%에 고정했다. 적출조직을 5% HCL로 탈회한 후에 매식재를 제거 후 반은 광학현미경용으로 나머지 반은 전자현미경용으로 조직표본을 제작했다.

광학현미경용표본은 파라핀으로 포매하며 약 10 μ m두께의 박편을 만들었다. 조직표본은 전체적인

조직의 변화를 보기 위하여 Hematoxyline-Eosin 염색을 시행하고 콜라젠 섬유등의 결합조직과 골의 변화를 보기위해 적합한 Masson-Trichrome 염색을 시행하여 광학현미경을 이용하여 관찰했다.

전자현미경용 표본은 고정된 표본을 pH7.2, 0.1M phosphate buffer에 5분 간격으로 3회 세척을 하고 1% osmium tetroxide로 4 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 후고정하여 위와 동일한 방법으로 세척한 후 ethanol농도를 상승시켜 탈수하고 propylene dioxide로 치환해서 eponaladite혼합액에 포매했다. 그 후 Ultramicrotome을 이용하여 1 μ m두께의 절편 제작 후 1% toluidine blue로 염색하여 표본의 관찰하고자 하는 부위를 확인한 후 확인된 부위를 초박편으로 제작하여 지지막을 입힌 grid에 부착시키고 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하여 투과전자현미경(TEM)으로 관찰했다.

III. 실험결과

각 주당 10쌍의 시편에서 감염으로 죽은 쥐와 과도한 움직임이나 염증으로 임플란트시편이 탈락되어 소실되었거나 또는 잔존한 경우에도 고정성을 얻지 못한 시편을 제외하고 견고한 고정성이 확보된 시편만 각 주당 6쌍으로 조직표본을 만들었다. 조직표본을 만든 쌍의 많은 경우 고정성이 골 접촉보다는 섬유성결합조직에 의해 얻어졌다

1) 4주

① 광학현미경 소견-두 시편 모두 임플란트 측면으로 유골(woven bone)이 두정부의 피질골위로 자라 올라오면서 유골 내 골세포가 관찰되며 골막을 따라 골모세포(osteoblast)가 관찰됐다(Figs 6~8). 그 양상은 양극 산화시편보다 IBAD시편에서 더 활발하게 나타났다. 대부분의 임플란트 시편의 하부와 두정부 피질골이 접촉되는 부위(이하 '임플란트 골 접촉부'라 한다)에선 섬유성결합조직만이 개재되어 있으나 간혹 IBAD에서 유골이 형성되고 있는 모습도 보였다(Figs 9, 10). 임플란트 골 접촉부 밑쪽으로 골재형성도 관찰되었다(Fig. 11).

② 전자현미경소견-TEM으로 임플란트 골 접촉부

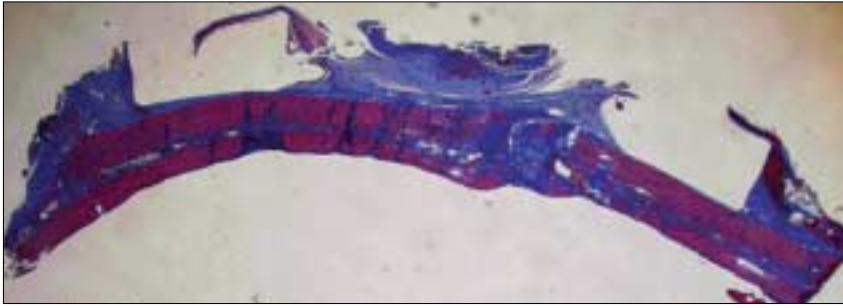


Fig. 6. 4weeks right IBAD left Anodized. Masson-Trichrome stain, $\times 12.5$

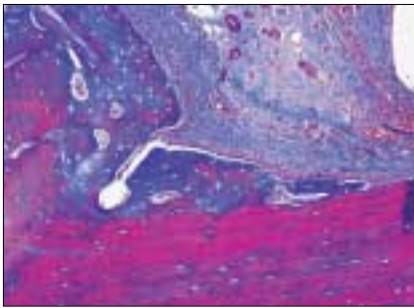


Fig. 7. 4weeks Anodized. Masson-Trichrome stain, $\times 200$

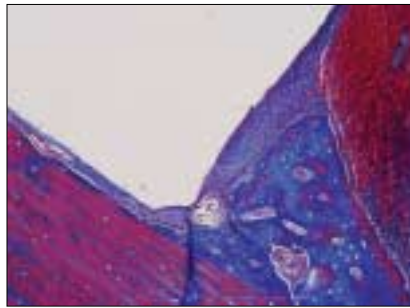


Fig. 8. 4weeks IBAD. Masson-Trichrome stain, $\times 200$

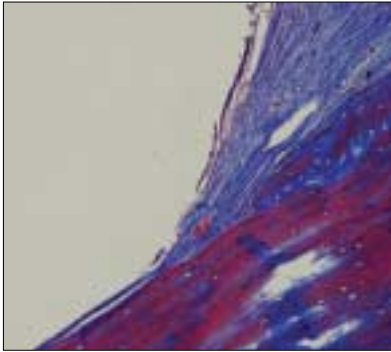


Fig. 9. 4weeks IBAD. Masson-Trichrome stain, $\times 200$

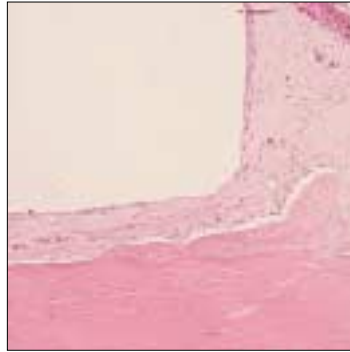


Fig. 10. 4weeks IBAD. H-E stain, $\times 200$

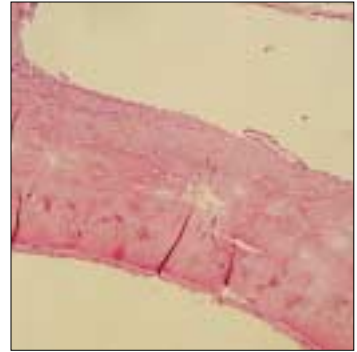


Fig. 11. 4weeks Anodized. H-E stain, $\times 100$

를 관찰했을 때 양극 산화시편에선 섬유모세포 (fibroblast)가 많이 발견되었으나(Fig. 12) IBAD시편에선 신생골 표면을 따라서 골모세포 (Fig. 13)가 많이 발견되었고 골모세포들이 신생골 골면을 따라 판상으로 늘어서서 골모세포

의 층을 형성하여 활발한 골 형성을 하고 있는 'osteoblast rimming' (Figs 13, 14)이 관찰되었다. IBAD시편에서 골모세포의 세포질은 풍부한 rER(과립형질내세망)이 관찰되었고 신생골 내의 골세포도 발견되었다(Figs 14, 15, 17). 양

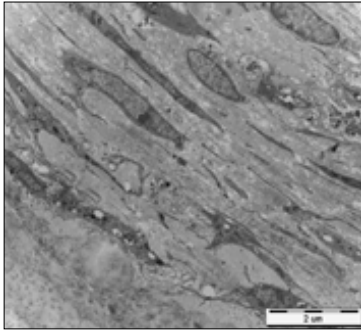


Fig. 12. 4weeks Anodized. TEM, × 5000

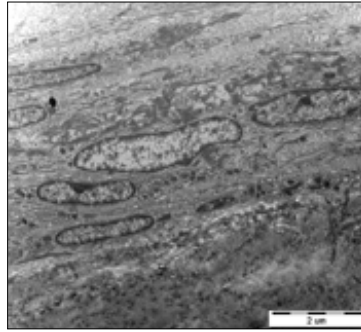


Fig. 13. 4weeks IBAD. TEM, × 7000

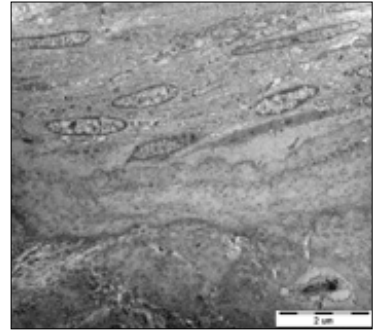


Fig. 14. 4weeks IBAD. TEM, × 5000

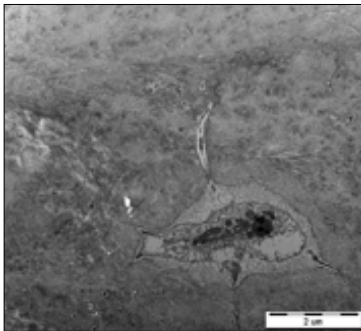


Fig. 15. 4weeks IBAD. TEM, × 8000

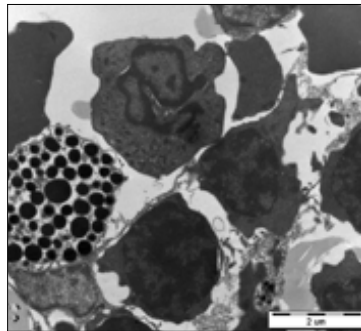


Fig. 16. 4weeks Anodized. TEM, × 7000

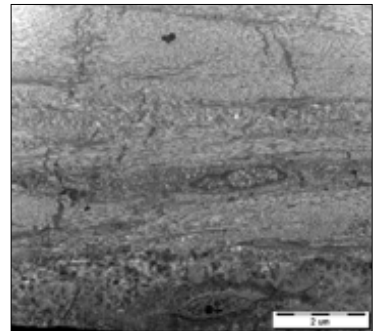


Fig. 17. 4weeks IBAD. TEM, × 5000

극 산화시편에선 골모세포가 드물게 관찰됐고 세포질 내 rER도 상대적으로 미약했다(Fig. 12). 양극산화시편에선 간혹 염증반응으로 인해 다형핵 백혈구와 비만세포가 발견되었다(Fig. 16).

2) 6주

- ① 광학현미경조건-임플란트 골 접촉부를 관찰했을 때 IBAD시편에서는 섬유성결합조직 밑으로 유골두께가 증가되는 양상(Figs 18, 20)을 보였으나 양극 산화시편에선 대부분 섬유성결합조직만이 개재 되어 있었다(Figs 18, 19). 골 두께가 증가된 경우 신생골과 구골 사이에 시멘트선(cementing line)이 관찰되었다(Fig. 20). 골모세포는 4주보다 드물게 관찰되었고 골이 형성되지 않은 경우 섬유성 결합조직 하방으로 염증

반응이 나타난 경우도 있었다.

- ② 전자현미경조건-TEM에서 임플란트 골 접촉부에서 IBAD시편에서 골모세포의 세포질은 풍부한 rER이 관찰되었고 세포돌기들이 형성된 골기질내로 돌출되어 있었다(Fig. 22). 골기질에 둘러싸인 골세포는 골모세포에 비해 세포질 내 소기관들의 수가 적어져 있었으며 긴 세포돌기들이 관찰되었다. 양극 산화시편에선 골모세포가 드물게 관찰됐고 세포질 내 rER도 상대적으로 미약했다(Fig. 21).

3) 8주

- ① 광학현미경 조건-임플란트 골 접촉부를 관찰했을 때 IBAD시편에서 임플란트와 골과의 직접 접촉한 양상이 나타났다(Figs 23, 24). 하지만 양극 산화시편에선 일부 시편에서 부분적으로



Fig. 18. 6weeks right IBAD, left Anodized. H-E stain, $\times 12.5$



Fig. 19. 6weeks Anodized. H-E stain, $\times 100$



Fig. 20. 6weeks IBAD. H-E stain, $\times 100$

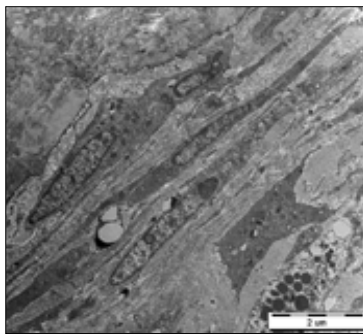


Fig. 21. 6weeks Anodized. TEM, $\times 5000$

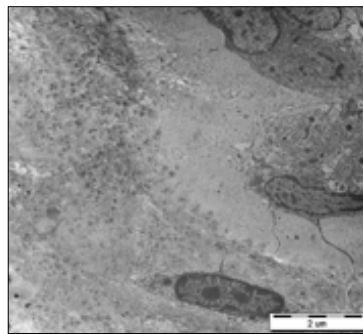


Fig. 22. 6weeks IBAD. TEM, $\times 6000$

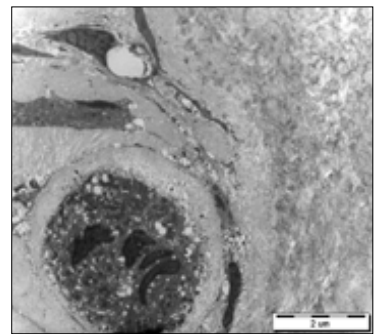


Fig. 26. 8weeks Anodized. TEM, $\times 4000$

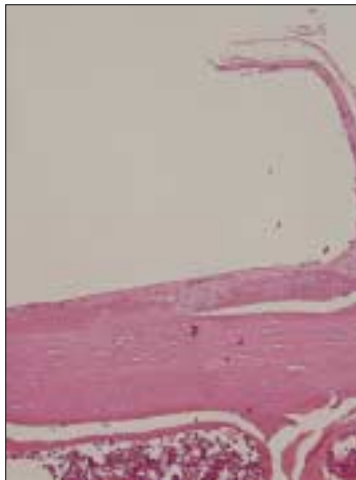


Fig. 23. 8weeks IBAD. H-E stain, $\times 100$

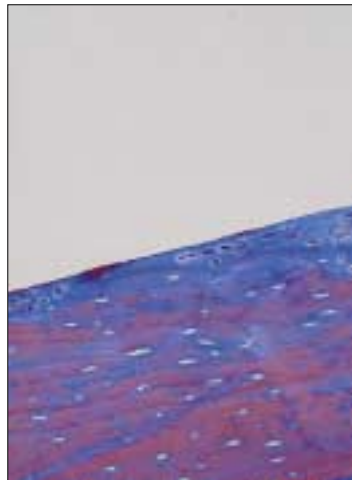


Fig. 24. 8weeks IBAD. Masson-Trichrome stain, $\times 200$

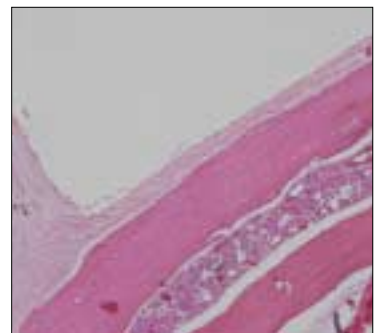


Fig. 25. 8weeks Anodized. H-E stain, $\times 100$

골 형성되는 상태가 관찰되었지만 대부분 골화되지 않고 계속해서 섬유성 결합조직으로 개재되어 있는 경우가 많았다(Fig. 25).

- ② 전자현미경조건-TEM으로 관찰했을 때 양극산화시편에서 임플란트 골 접촉부에서 파골세포처럼 보이는 많은 핵을 가진 거대세포(giant cell)가 관찰됐다(Fig. 26).

Ⅳ. 고 찰

티타늄은 정상적으로 얇은 보호 산화막으로 덮여 있고 이것은 임플란트의 표면성질을 크게 좌우한다. 이 산화막 두께는 평균 17nm이고 화학적 성분은 주로 TiO₂, 산화막 구조는 결정화되지 않았고 표면 거칠기는 0.53-0.67 μ m (Ra)이다. 이 얇은 산화막은 티타늄 임플란트의 뛰어난 생체적합성에 작용한다. 낮은 정도의 전기전도성, 높은 부식저항, 생리적인 PH 값에서 열동력적으로 안정된 상태를 지닌다고 하였다.¹⁶⁾

티타늄 임플란트가 골 조직에 식립될 때 임플란트 계면부(interfacial zone)의 초미세구조연구에서 조직은 티타늄에 직접 접촉되지 않고 금속의 산화층에 접촉된다.¹⁷⁾ 이 얇은 산화층이 재형성된 광질화된 골에 접촉된다(Albrektsson 1982).

환자로부터 제거된 임플란트에서 얇은 산화층의 두께와 성질은 매식되어 있는 동안 변화한다. 성공적으로 골유착된 임플란트는 산화층 두께가 200nm 까지 증가됐고 6년 이상의 매식동안 Ca와 P가 산화층에 첨가됐다.¹⁸⁾ 그러나 골유착이 실패한 경우 산화층 두께의 변화가 없고 8년 기능 동안 성분의 변화도 없었다고 하였다.¹⁹⁾

Sul 등^{17,20)}은 기계절삭면에 직류전기를 가했을 때(electrochemical oxidation method) 산화층 두께가 증가되고 공진주파수 분석과 제거회전력(removal torque) 등 골 결합 반응이 증가됨을 보였다.

Li 등¹⁴⁾은 MAO(micro-arc oxidation treatment)를 통해 전압이 증가되면서 산화층이 두꺼워지고 Ca와 P 이온이 산화층에 포함됨을 보였다. Ca와 P 이온이 포함되면서 HA나 다른 calcium phosphate로 결정화되기도 했다. 산화층이 두꺼워질수록 세포분화 초기 상태인 ALP(alkaline phosphatase) 활성도

가 증가되고 세포증식 비율은 감소했다.

본 연구에서 사용된 산화처리 된 임플란트는 MAO를 통해 제작되었으며 270볼트를 적용해 산화층의 두께는 2-3 μ m, 결정구조는 anatase, 기공성(porosity)은 약 7%, 표면성분은 Ca, P, Ti, O로 구성되어 있다.

산화처리는 임플란트 주변의 초기 골 형성을 촉진한다. 임플란트의 산화처리가 산화층의 성격을 바꾸는 것으로 생각된다 하였다.²¹⁾ 산화처리에 의해 얻어진 구조적 변화는 nanometer 규모에서 골 유도를 돕기 위한 골 기질에 영향을 미치고 micrometer 규모에선 간엽세포를 자극해 골모세포가 되게 한다.²²⁾ 또 산화처리는 부식저항성을 높여준다 하였다.²³⁾

Ivanoff 등²⁵⁾은 산화처리된 임플란트의 강한 골 반응의 이유를 4가지로 들었다. 첫째로 두꺼운 산화층 그 자체, 둘째로 표면 거칠기의 증가(surface enlargement), 셋째로 표면형태의 변화 즉 소공(pore)의 크기와 배열의 변화, 그리고 넷째로 결정구조의 변화로 산화층의 증가에 따라 무정형에서 anatase와 rutile형태로 변한다.¹⁶⁾ 즉 산화처리된 임플란트표면의 효과는 기계적 결합과 생화학적 접착의 혼합이라 하였다.

산화처리된 임플란트의 효과는 기계절삭면 임플란트와 비교시 정상골질의 환자뿐 아니라²⁵⁾ 특히 type IV골질에서 높은 골접촉률(bone to implant contact)을 보였고²⁶⁾ 조기부하(early loading)에서도 높은 성공률을 보였다.^{27,28)}

그러나 김 등²¹⁾의 실험논문에서 분사(blast)임플란트와 분사시키고 열산화(thermally oxidized)시킨 임플란트를 토끼에 심어 4주, 12주 골접촉률을 비교했을 때 4주에선 통계적으로 유의하게 높았지만 12주에선 유의하지 않았음을 보고하였다, 또한 4, 12주에서 나사산내의 골 면적 비율도 차이가 없었다.

Larsson 등⁴⁾은 산화층두께와 거칠기의 증가는 초기 골 조직반응 때 이점이지만 1년 치유후의 관찰에선 특이점이 없었다고 했다. 그 이유에 대해선 양극산화시키지 않는 기계절삭면 표면이라도 식립된 1년 동안 생리적인 상황에서 산화층이 두꺼워지고 거칠기가 증가됐기 때문이라 했다.

본 실험에서 사용한 두 가지 시편 모두에서 비교적 미약한 골 반응이 관찰됐다. 특히 양극 산화시편에

선 각 주별로 미약한 골 반응이 관찰됐고 시간이 경과되어도 골 형성이 나타나지 않고 주로 섬유성 결합조직만이 관찰되었다. 그것은 시편을 백서 두정부의 피질골 상부에 골막하 임플란트 형태로 식립하여, 백서의 움직임으로 인한 자극과 혈류공급의 부족으로 인한 초기고정의 부족함 때문이라고 추정되며 더 나은 골 반응을 위해 초기고정이 표면처리보다 선행되어야 할 필수적인 요소³⁵⁾인 것으로 사료된다. 이상적인 초기 고정이란 임플란트를 식립할 때 외부의 힘으로부터 골 유착을 방해할 정도의 미세움직임을 방지할 수 있는 최소한의 고정상태를 의미한다고 하였다.³⁶⁾ 양극 산화표면처리도 초기고정에 좋은 결과를 보인다고 했지만^{27,28)} 본 실험에서는 미약한 골 반응이 나타났다. 하지만 같은 상황에서 IBAD 시편에서 양극 산화시편에 비해 상대적으로 더 뚜렷한 골 반응이 관찰됐다.

Buser 등²⁹⁾은 표면 거칠기가 증가될수록 골접촉률과 초기고정성이 증가된다고 했다. Wennerberg²²⁾는 최적의 표면 거칠기 Sa는 1.5 μ m라 하였고 더 높은 수치나 낮은 수치의 거칠기는 약한 골 반응을 나타낸다고 하였다. 어떤 연구자⁸⁾는 표면 거칠기는 다른 물질의 성질에 따라 지배되거나 증진된다고 하였다.

표면 거칠기의 증가는 생체역학적 결합(biomechanical interlocking)을 증가시킨다. 현미경상에서 임플란트 표면은 인접한 세포에 영향을 끼친다. 골모세포가 표면 거칠기에 따라 증식과 분화비율에 영향을 받는다. 거친 표면에서 배양된 세포는 세포간질 생산 증가와 ALP 발현이 증가되고 좀더 분화된 골모세포의 양상을 보인다고 하였다.³⁰⁾ 또한 표면 거칠기는 금속의 젖음성(wettability)양상에 영향을 줄 수 있다. 표면에 침착되는 단백질의 형상과 구성에 영향을 줄 수 있고 세포유착에 중요하다고 하였다.⁴⁾

본 연구에서 사용된 2개의 시편은 양극 산화 표면 처리한 시편과 다른 시편은 양극산화 표면처리 한 위에 HA를 IBAD방법으로 코팅해 사용했다. 그래서 표면 거칠기 Ra 값은 0.35 μ m로 유사했고 표면성분도 Ca, P, Ti, O로 같았지만 후자표면에 Ca과 P함량이 더 높았다. 또한 표면양상도 달랐다. HA가 코팅된 IBAD시편이 더 부드럽고 편평했고 양극 산화시편이 상대적으로 날카로운 양상을 보였다. IBAD시

편에서 더 나은 골 반응이 관찰된 것은 표면 거칠기보다는 골과 같은 화학적 성분을 지닌 코팅된 HA의 골 친화성에 기인하는 것으로 사료된다.

Piattelli 등³⁰⁾은 실험에서 두 표면처리 임플란트 사이에서 다른 양상의 골 성장이 나타남을 관찰했다. 기계절삭면 표면에선 'implantopetal' 즉 숙주골에서 임플란트 표면으로 골 성장이 됐지만 RBM 표면에선 'implantofugal' 즉 임플란트 표면에서 숙주골로 골 성장이 됐다. 이것은 HA의 높은 골전도성(osteoconductive)을 나타냈고 그것은 HA의 미세 거칠기보다는 화학적 성분 때문이라고 하였다.¹²⁾

그러나 장기적인 관찰에서 HA 코팅 표면에서 여러 문제가 발생했다.

Devorah 등¹⁰⁾은 120명 (총138개)의 HA코팅 임플란트와 기계절삭면 임플란트를 12년간 예후관찰 비교에서 HA코팅 임플란트가 더 높은 성공률을 보이고 수술과정에서의 적은 실패율이 나타나지만 초기 4년 이후 급격한 골 상실이 나타났고 12년간의 MBL(변연골 상실)은 높게 나타났다고 발표했다. 장기적으로 코팅의 용해, 흡수, 분리가 나타남으로 염증에 노출되면서 골유착의 소실이 증가 될 수 있다고 연구결과가 나왔다.^{9,11,31,32)}

그러나 Paolo 등⁷⁾은 HA코팅의 소실이 골유착의 문제를 일으키지 않는다고 했다. 그의 연구에선 HA코팅의 소실은 골 재형성의 부분적 과정의 결과라 했다. 골 재형성중에 부분적으로 활성화된 파골세포가 골 표면에 50-70 μ m깊이의 와동을 형성하고 나중에 그곳에 골모세포가 신생골을 형성한다. 이런 과정이 코팅된 임플란트 표면에서 일어날 때 코팅의 어떤 부위가 흡수되고 새로운 골로 바뀐다. HA소실의 양은 임플란트 간극에서의 골 재형성양과 관련된다고 하였다.

반론이 있을 수 있지만 한번 초기 골유착이 얻어진면 얇은 calcium phosphate의 생리적퇴화(biodegradation)는 골과 임플란트 결합에 해롭지 않고 표면처리된 임플란트와 결합된 골에 합병증을 일으키지 않는다고 하였다.¹³⁾

임플란트의 안정은 코팅의 용해(dissolution)에 크게 영향 받는다. 이것은 코팅층의 붕괴와 결합력을 감소시키고 임플란트를 조직에서 탈락시킨다. 그러나 용해율(dissolution rate)이 조절되어 빠르지 않다

면 골은 흡수된 부위를 교체할 수 있다. 용해율을 조절하는 많은 방법이 소개됐는데 그 중 하나는 코팅층을 가열시키는 것이다. 하지만 가열과정에서 코팅층의 균열을 야기할 수 있다. 다른 방법으로 HA의 Ca/P 비율을 조정하는 것이다. 1.67수준으로 유지됨으로써 HA형태의 상이 형성된다 하였다.⁶⁾

코팅의 균열(delamination)은 플라즈마 분무법의 두꺼운(70 μ m) HA 코팅에서 위험하고 주요한 실패 원인이 된다. 플라즈마 분무법의 HA 코팅 임플란트에서 push-out testing의 관찰에서 거의 90%의 실패가 코팅과 임플란트 경계면에서 나타났다. 플라즈마 분무법 HA 코팅에서 5.3MPa의 결합강도를 가지지만 IBAD방법에 의해 형성된 얇고 결점 없는 HA 코팅은 64.8MPa의 결합강도를 가짐으로 제거력 검사(removal test)에서의 실패부위는 코팅과 조직경계면이다.¹⁵⁾

IBAD방법은 적절한 용해율을 가지고¹³⁾ 코팅의 두께는 1 μ m의 얇은 두께에도 더 강한 결합강도를 가짐으로 코팅층의 분리나 파절의 문제를 배제시킬 수 있다고 하였다.⁶⁾

본 실험에서 사용된 IBAD방법으로 된 HA코팅은 Ca/p 비율이 1.67이고 결합강도가 35MPa이상이다. 두께는 더 얇게 제작된 500nm이다.

기계절삭면, 분사표면처리 임플란트와 비교된 논문에서⁶⁾ IBAD HA코팅 임플란트는 우수한 제거회전력(removal torque), 골접촉률, 골용량을 보였다. 또 Park 등¹²⁾은 모래분사(grit-blasted) 표면위에 HA를 IBAD방법으로 코팅해 모래분사 표면과 비교한 실험에서 IBAD방법의 얇은 HA코팅효과는 코팅하방의 거친 모래분사 표면효과와 같이 골반응의 시너지효과를 나타냈다고 하였다.

양극 산화표면과 비교한 HA코팅표면 논문에서 Xiropaidis 등³⁴⁾은 상대적으로 부드러운 CP(calcium phosphate)코팅 임플란트와 다공성의 TO(titanium oxide)임플란트의 골접촉률 비교에서(CP 코팅은 radio frequency magnetron sputtering방법으로, TO 표면은 양극 산화법을 통해 제작) 8주후 조직표본검사에서 TO가 CP보다 골 형성능력이 좋았다고 하였다. Zechner 등³³⁾도 초기 6주까지 HA코팅표면 임플란트의 골접촉률이 높았지만 12주엔 양극산화표면이 높았다고 하였다.

하지만 김 등²⁴⁾의 실험에서 기계절삭면에 HA를 IBAD방법으로 코팅한 임플란트와 양극 산화표면 임플란트와 비교했을 때 IBAD HA표면에서 안정도 지수와 골 접촉률이 더 높은 결과가 나왔다고 발표했다.

본 실험에서 양극 산화시편에서는 각 주마다 골 반응이 미약했지만 상대적으로 IBAD시편에서는 시간에 따라 진행되는 골 형성이 관찰되었다. 광학현미경상에서 4주에 임플란트 골 접촉부에 섬유성 결합조직 밑으로 미약한 골 형성이 나타났지만 6주 때 유골의 두께가 증가됐고 8주에서는 골과 임플란트간의 직접 골 접촉양상도 보였다. 하지만 양극 산화시편에선 주로 섬유성 결합조직만이 개재 되어 있었고 6주, 8주가 되어도 골 형성이 진행되지 않았다. 두 시편의 표면 거칠기는 유사했지만 IBAD시편에서 더 나은 골 반응이 관찰됐다. 그것은 백서에서의 골막하 임플란트의 초기고정성이 미약한 상황에서 양극 산화표면처리만으로 골 반응의 한계가 있었지만 양극 산화표면위에 IBAD방법으로 코팅된 HA가 그 한계를 넘는 골 반응을 일으키는데 도움이 됐다고 생각된다. 그 이유는 양극 산화표면에 골 친화성이 있는 HA를 500nm의 얇고, 결점 없이, 적절한 용해율로, 또 강한 결합강도로 코팅한 IBAD표면처리 방법으로 인해 골막하 임플란트의 초기고정성이 부족한 상황에서도 흡수나 분리 소견 없이 빠른 시간 내 골로 재형성된 때문이라고 사료된다.

결론적으로 양극 산화법 표면처리위의 IBAD HA 코팅시편에서 양극 산화법 표면처리시편보다 나은 골 반응이 관찰됐고 이것은 초기고정성이 미약한 상황에서의 표면처리로도 고려해볼 수 있는 방법으로 사료된다.

이 표면처리방법은 추후에 초기고정이 확보된 골내 임플란트에서 더 긴 관찰기간동안의 연구가 더 필요할 것이고 또 기계절삭면 위에 IBAD HA코팅한 임플란트와의 비교를 통해 유의성을 연구하는 것이 더 필요할 것이라 생각된다.

V. 결 론

임플란트 표면처리 방법 중 티타늄에 양극 산화 표면처리 한 시편과 양극 산화하고 HA를 IBAD방법으

로 표면처리 한 시편을 백서의 두정부골막하에 골막하 임플란트 형태로 식립하여 4주, 6주 및 8주후 희생시켜 광학현미경과 전자현미경을 통하여 골 반응을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 4주-광학현미경상에서 IBAD시편에서 임플란트 측면으로 더 활발하게 골모세포가 나타났고 TEM에서 임플란트 골 접촉부를 관찰시 IBAD시편에서 풍부한 rER을 가진 골모세포가 주로 발견되었지만 양극 산화시편에선 주로 섬유모세포와 염증세포가 많이 발견됐다.
2. 6주-광학현미경상에서 임플란트 골 접촉부를 관찰한 IBAD시편에서 골 두께가 증가되었지만 양극 산화시편에선 주로 섬유성 결합조직만이 개재되어 있었고 TEM에서 IBAD시편에서 풍부한 rER을 가진 골모세포와 신생골 내 긴 세포돌기를 가진 골세포가 발견되었지만 양극 산화시편에선 상대적으로 미약한 rER의 골모세포가 발견됐다.
3. 8주-광학현미경상에서 임플란트 골 접촉부를 관찰한 IBAD시편에서 임플란트와 골과의 직접 골 접촉양상이 나타났으나 양극 산화시편에선 주로 섬유성 결합조직만이 개재되어 있었다.
4. 두 시편의 표면 거칠기는 유사했고 화학적 구성도 유사했지만 IBAD시편에서 Ca과 P의 함량이 더 높았고 표면양상도 양극 산화 표면처리위에 IBAD방법으로 코팅된 HA로 인해 상대적으로 더 부드럽고 편평했다.

결론적으로 양극 산화법 표면처리 위에 HA를 IBAD방법으로 코팅한 시편에서 양극산화 시편보다 더 뚜렷한 골 반응이 관찰됐다. 백서 두정부 골막하 임플란트의 초기고정성이 부족한 상황에서 상대적으로 나은 골 반응이 관찰된 것은, 골 친화성이 있는 HA를 얇고 결점 없이 적절한 용해율로, 또 강한 결합강도로 코팅한 IBAD표면처리 방법이 임상적으로도 초기고정이 부족한 상황에서의 표면처리방법으로 고려해 볼 수 있는 표면처리 방법이라고 사료된다.

참고문헌

1. Albrektsson T. Osseointegrated titanium implants. Acta Orthop Scand 1981;51:155-

- 170.
2. Kim YK, Hwang JW. Controversy in dental implant. Kunza publishing company, 2004.
3. Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topography on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. J Biomed Master Res 1995;29:1567-1576.
4. Larsson C, Thomsen P, Aronsson B-O. Bone response to surface modified titanium implants. Studies on the tissue response after one year to machined and electropolished implants with different thickness. J of Mat Sci Materials in medicine 1997; 8:721-729.
5. Osstem implant system 2005.
6. Jung YC, Han CH, Lee IS, Kim HE. Effects of ion beam-assisted deposition of hydroxyapatite on the osseointegration of endosseous implants in rabbit tibiae. Int J Oral Maxillofac Implants 2001; 16:809-818.
7. Paolo Trisi, Daulton Keith, Sabina Rocco. Human histologic and histometric analysis of HA-coated implants after 10 years of function: A case report. Int J Oral Maxillofac Implants 2005;20:124-130.
8. Vercaigne S, Wolke JGC, Naert I, Jansen JA. Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxyapatite-coated oral implants. Clin Oral Impl Res 1998;9:261-271.
9. Gottlander M, Johansson CB, Albrektsson T. Short and long term animal studies with a plasma-sprayed calcium phosphate-coated implant. Clin Oral Implants Res 1997;8:345-351.
10. Devorah Schwartz-Arad, Ofer Mardinger, Liran Levin, Avital Kozlovsky, Avraham Hirshberg. Marginal bone loss pattern

- around HA-coated versus commercially pure titanium implants after up to 12 years of follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:238-244.
11. Watson CJ, Ogden AR, Tinsley D, Russel JL, Davidson EM. A 3-6year study of overdentures supported by HA-coated endosseous dental implants. *Int J Prosthodont* 1998;11:610-619.
 12. Park YS, Yi KY, Lee IS, Han CH, Jung YC. The effects of Ion Beam-Assisted Deposition of HA on the grit-blasted surface of endosseous implants in rabbit tibiae. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:31-38.
 13. Ong JL, Kazuhisa B, Carnes DL. Bone response to plasma-sprayed hydroxyapatite and radiofrequency-sputtered calcium phosphate implants in vivo. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:581-586.
 14. Li LH, Kong YM, Kim HW, Kim YW, Kim HE, Heo SJ, Koak JY. Improved biological performance of Ti implants due to surface modification by micro-arc oxidation. *Biomaterials* 2004;25:2867-2875.
 15. Lee IS, Kim DH, Kim HE, Jung YC, Han CH. Biological performance of calcium phosphate films formed on commercially pure Ti by electron-beam evaporation. *Biomaterials* 2002;23:609-615.
 16. Sul YT, Johansson CB, Petronis S, Krozer A, Jeong Y, Wennerberg A, Albrektsson T. Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown:the oxide thickness, micropore configurations, surface roughness, crystal structure and chemical composition. *Biomaterials* 2002;23:491-501.
 17. Sul YT, Johansson CB, Jeong YS, Wennerberg A, Albrektsson T. Resonance frequency and remaval torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. *Clin Oral Impl Res* 2002; 13:252-259.
 18. McQueen D, Sundgren JE, Ivarsson B, Lundstrom I, Ekenstam BF, Svensson A, Albrektsson T, Branemark PI. Auger electron spectroscopic studies of titanium implants. *Clinical Applications of Biomaterials* 1982;179-185.
 19. Esposito M, Lausmaa J, Hirsch JM, Thomsen P. Surface analysis of failed oral titanium implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 1999;48:559-568.
 20. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Roser K, Wennerberg A, Albrektsson T. Oxidized implants and their influence on the bone response. *Materials In Medicine* 2001;12: 1025-1031.
 21. Kim YH, Koak JY, Chang IT, Ann Wennerberg, Heo SJ. A histomorphometric analysis of the effects of various surface treatment methods on osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18: 349-356.
 22. Wennerberg A. On surface roughness and implant incorporation (Thesis), Goteborg: Dept of Biomaterials, University of Goteborg 1997.
 23. Wisbey A Gregson PJ, Peter IM, Tuke M. Effect of surface treatment on the dissolution of titanium-based implant materials. *Biomaterials* 1991;12:470-473.
 24. Kim SJ, Shin SW, Jung SM, Ryu JJ. A study on the stability of 5 different surface treatment methods to dental implant using resonance frequency and histomorphometric analysis. *J Korean Acad Prosthodont* 2005;43:78-92.
 25. Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A. Histologic evaluation of

- bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:341-348.
26. Huang YH, Xiropaidis AV, Sorensen RG, Albandar JM, Hall J, Wikesjo UME. Bone formation at titanium porous oxide(TiUnite) oral implants in type II bone. *Clin Oral Impl Res* 2005;16:105-111.
 27. Jungner M, Lundqvist P, Lundgren S. Oxidized titanium implants compared with turned titanium implants with respect to implant failure in a group of consecutive patients treated with early functional loading and two-stage protocol. *Clin Oral Impl Res* 2005;16:308-312.
 28. Knobloch L, Larsen PA, Rashid B, Carr AB. Six-month performance of implants with oxidized and machined surfaces restored at 2, 4, 6 weeks postimplantation in adult Beagle dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19:350-356.
 29. Buser D, Schenk RK. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research* 1991;25:889-902.
 30. Piattelli M, Scarano A, Paolantonio M, Iezzi G. Bone response to machined and resorbable blast material titanium implants: An experimental study in rabbits. *Journal of oral Implantology* 2002.
 31. Piattelli A, Scarano A, Piattelli M. Histologic observation on 230 retrieved dental implants-8 years' experience (1989-1996). *J Periodontol* 1998;69:178-184.
 32. Rohrer MD, Sobczak RR, Prasad HS, Morris HF. Postmortem histologic evaluation of mandibular titanium and maxillary HA-coated implants from 1 patient. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:579-586.
 33. Zechner W, Tangl S, Furst G, Tepper G, Thams U, Maolath G, Watzek G. Osseous healing characteristics of three different implant type. *Clinical Oral Impl Res* 2003;14:150-15.
 34. Xiropaidis AV, Qahash M, Lim WH, Shanaman RH, Rohrer MD, Wikesjo UME, Hall J. Bone-implant contact at calcium phosphate-coated and porous titanium oxide-modified oral implants. *Clin Oral Impl Res* 2005;16:532-539.
 35. Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Impl Res* 2006;17:244-250.
 36. Rompen E, DaSilva D, Lundgren AK. Stability measurements of a double-threaded titanium implant design with turned or oxidized surface. *Applied Osseointegration Research* 2000;2:18-20.

Reprint request to:

In-Ku Lee, D.D.S., M.S.D.

Department of Esthetic Restorative Dentistry, Graduate School of Clinical Dentistry, Korea University Remian APT 101-1801, Imun-Dong, Dongdaemun-Gu, Seoul, 130-716, Korea
withghm@hanmail.net

ABSTRACT

BONE RESPONSE OF TWO DIFFERENT SURFACE TITANIUM SUBPERIOSTEAL IMPLANTS - ANODIZED SURFACE, IBAD HA COATING SURFACE

In-Ku Lee, D.D.S., M.S.D., Kyu-Won Suh, D.D.S., M.S.D., Ph.D.,
Joon-Eon Choi, D.D.S., M.S.D. Ph.D., Sung-Min Jung, D.D.S., M.S.D. Ph.D.,
Jae-Jun Ryu, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Esthetic Restorative Dentistry, Graduate School of Clinical Dentistry, Korea University

Statement of the problem: In case of poor bone quality or immediately loaded implant, various strategies have been developed focusing on the surface of materials to improve direct implant fixation to the bone. The microscopic properties of implant surfaces play a major role in the osseous healing of dental implant.

Purpose of study: This study was undertaken to evaluate bone response of ion beam-assisted deposition (IBAD) of hydroxyapatite (HA) on the anodized surface of subperiosteal titanium implants.

Material and methods: Two half doughnut shape subperiosteal titanium implants were made. The control group was treated with Anodized surface treatment and the test group was treated with IBAD of HA on control surface. Then two implants inserted together into the subperiosteum of the skull of 30 rats and histological response around implant was observed under LM (light microscope) and TEM (transmission electron microscope) on 4th, 6th and 8th week.

Results: Many subperiosteal implants were fixed with fibrous connective tissue not with bony tissue because of weak primary stability. The control group observed poor bone response and there was no significant change at any observation time. However the test group showed advanced bone formation and showed direct bone to implant contact under LM on 8th week. The test group observed much rER in the cell of osteoblast but the control group showed little rER under TEM.

Conclusions: The test group showed better bone formation than the control group at the condition of weak primary stability. With these results IBAD surface treatment method on Anodized surface, may be good effect at the condition of weak primary stability.

Key words : IBAD (Ion-beam assisted deposition) surface, Anodized surface, Primary stability, Subperiosteal implant