

다양한 양극산화막 처리방법이 임프란트 골유착에 미치는 영향

차수련 · 이 준 · 민승기

원광대학교 치과대학 구강악안면외과

Abstract

EFFECT OF VARIOUS INODIZING CHARACTERISTICS ON BONE INTEGRATION OF TITANIUM IMPLANT SURFACE DESIGN

Soo-Ryun Cha, Jun Lee, Seung Ki Min

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery School of Dentistry, Wonkwang University

The aim of this study is to investigate the effect of anodizing surface to osseointegration of implant by using of resonance frequency analysis (RFA), quantitative and qualitative assessment of an anodically modified implant type with regard to osseous healing qualities. A total of 96 screw-shaped implants were prepared for this study. 72 implants were prepared by electrochemical oxidation with different ways. 24 (group 1 SP) were prepared at galvanostatic mode in 0.25 M sulfuric acid and phosphoric acid, 24 (group 2 GC) were prepared at galvanostatic mode in calcium glycerophosphate and calcium acetate and 24 (group 3 CMP (Calcium Metaphosphate) Coating were prepared at galvanostatic mode in 0.25M sulfuric acid and phosphoric acid followed by CMP coating. Rest of 24 (control group) were as a control group of RBM surface.

Bone tissue responses were evaluated by resonance frequency analysis (RFA) that were undertaken at 2, 4 and 6 weeks after implant placement in the mandible of mini-pig. Group 1 SP (anodized with sulfuric acid and phosphoric acid implants) demonstrated slightly stronger bone responses than control Group RBM. Group 2 GC (anodized surface with calcium glycerophosphate and calcium acetate implants) demonstrated no difference which were compared with control group. Group 3 GMP (anodized and CMP coated implants) demonstrated slightly stronger and faster bone responses than any other implants. But, all observation result of RFA showed no significant differences between experimental groups with various surface type.

Histomorphometric evaluation demonstrated significantly higher bone-to-implant contact for group 2 GC. Significantly more bone formation was found inside threaded area for group 2 GC.

It was concluded that group 2 GC (anodized surface with calcium glycerophosphate and calcium acetate implants) showed more effects on the bone tissue responses than RBM surface in initial period of implantation. In addition, CMP showed a tendency to promote bone tissue responses.

Key words: Anodized surface, Resonance frequency analysis, Calcium metaphosphate, Resorbable HA Blasting Media

* 본 연구는 2007년도 원광대학교 교비지원에 의해서 수행됨.

I. 서 론

임플란트의 골유착에는 임플란트 재료의 조직적합성, 디자인 형태, 표면상태, 수술 부위의 상태, 수술 방법 및 임플란트에 가해지는 부하방식 등이 영향을 미치고 있으며 이중 임플란트의 골유착 반응에 가장 크게 영향을 미치는 인자로는 표면 특성인 것으로 알려지고 있다^[1-6]. 이에 임플란트 표면구조에 대한 골 치유양상에 수많은 실험과 연구가 진행되어 왔다. 최적의 생체 적합 임플란트 표면의 제조에 요구되는 물리화학적 특성들은 표면에너지, 산화막의 두께, 화학적 조성 그리고 표면 거칠기 등을 들 수 있으며 임플란트의 표면거칠기가 증가할수록 골유착이 증가할수록 최대 골유착을 유발하는 최적의 표면거칠기 범위가 존재한다는 실험적인 증거도 보고되고 있다^[7]. 임플란트 표면의 미세 거칠기는 석립된 골조직 내에서 각종 세포와 조직들의 부착에 결정적인 역할을 하며, 골유착을 위해 최적의 표면 거칠기는 1μm내외의 수준인 것으로 알려져 있다^[8,9].

Parr 등^[10]에 의하면 순수 티타늄은 공기중에 노출되면 즉시 산화되어 1.5~10 nm두께의 치밀하고 강한 TiO₂의 부동태 막이 형성된다고 한다. 이러한 산화막은 부식저항성을 높여주고 재료의 생체적합성 및 수명과 기능에도 영향을 미친다고 하였다.

표면처리방법의 하나인 양극 산화 (anodic oxidation)는 타이타늄 표면을 전기 화학적인 방법으로 티타늄의 표면에 산화 피막을 형성하는 방법으로 티타늄의 표면에 형성되는 산화 피막에는 기공을 포함하여 전체적으로 거친 면이 형성됨으로 골과의 결합력을 향상시킬 수 있고, 금속 이온의 방충을 억제할 수 있으며, 부식저항을 증가시켜 안정성을 부여할 수 있으므로 임플란트 표면처리 방법으로 연구가 이루어지고 있다. 현재까지는 황산^[11], 과산화수소와 염산^[12], 인산 또는 칼슘-glycerophosphate^[13-15]를 이용한 양극산화로 TiO₂산화막을 형성시키는 연구가 진행되어 왔다.

임프란트 표면 성상을 변화시키는 방법은 크게 subtractive methods (sandblasting, acid etching)이나 additive methods (titanium plasma spraying, HA coating)로 나눌 수 있으며, 이를 표면처리에 따른 골의 반응도 조금씩 차이가 난다. 최근의 연구 결과는 어느 정도 거친 표면은 주로 골 융합 초기단계와 골질이 좋지 않은 상황에서 골과 임프란트의 접촉을 증가시키는 것을 보여준다^[8,9]. 거친 표면은 미분화세포의 이주를 촉진시키고, 새로운 골의 형성을 최대화시키는 것으로 사료된다. 이러한 환경에 의해 더 큰 기계적 결합이 가능해지고, 임프란트의 제거에 더 많은 제거력이 필요하게 된다^[8].

Resorbable blast media (RBM) 표면 처리는 기존의 sand blasting 처리 시 임프란트 표면에 산화알루미늄 등

의 잔사가 남아 신경 독성을 유발하거나 골유착을 방해할 수도 있다는 단점을 보완하기 위해 생체친화성이 있는 수산화 인회석이나 산화 타이타늄 등의 재료로 blasting 처리를 하여 그러한 부작용을 방지하고 아울러 골유착을 유도하는 방법이다. Machined 표면 처리보다 골유착 효과가 뛰어나며 현재 제품으로 상용화되어 있으므로 본 실험에서는 양극 산화처리 임프란트의 골유착 효과를 비교하기 위해 대조군으로 설정하였다^[13].

골유착을 평가하는 방법으로는 임상적인 검사법과 공명진동수분석, 방사선학적 검사법 등이 있으며 조직학적 시편을 이용한 조직계측학적 분석법으로 골과 implant 접촉율을 계측하는 방법과 implant 주위의 골밀도의 계측방법, 그리고 기계적 분석법으로 제거력 (torque test) 측정법 등이 있다.

이번 연구의 목적은 양극산화 방식으로 처리된 표면을 가진 임프란트와 HA blasting (RBM) 방식으로 처리된 표면을 가진 임프란트의 골유착 효과에 대해서 3차원 컴퓨터 단층촬영을 통한 수치화된 평가를 하여 기존의 조직계측학적인 검사 방법과 비교검증을 통해 향후 3차원 컴퓨터 단층촬영만으로 임플란트의 골유착 정도를 파악하고 평가하고자 한다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 실험동물

실험동물은 15~20Kg의 태생 후 1년 6개월 된 성숙한 PWG (Prestige World Genetics) Micro-pig 12마리를 사용하였으며 국내의 전문 사육장 (PWG Genetics Korea, Ltd)에서 사육하여 건강 상태에 이상 유무를 확인 후 실험에 사용하였다.

2) 실험 재료

실험에 사용한 임프란트는 GSII (Osstem, Korea)로 직경, 3.5mm, 길이, 6mm 크기였으며 실험용으로 주문 제작된 것으로 총 96개의 임프란트를 각기 다른 4가지 방법으로 표면처리 하여 각 군별로 24개씩 나누어 실험하였다.

(1) 실험 1군 (Group 1 SP) - 양극산화 (황산 + 인산) 처리군

본 시편은 양극산화 처리방식으로 제조되었으며 전해액은 황산 0.25M, 인산 0.25M의 농도로 300V의 전압으로 시행하였다. 전해액의 온도는 10~20°C로 유지하였다 (Fig. 1).

(2) 실험 2군 (Group 2 GC) - 양극산화 (CaGP + CA) 처리군

본 시편은 양극산화의 방법으로 제조되었으며 전해액은 calcium glycerophosphate (Wako Pure Chemical industries Ltd., Korea) 0.02M과 calcium acetate (DUKSAN Pure Chemical Co. Ltd., Korea) 0.1M의 농도로 350V의 전압으로 시행하였다 (Fig. 2).

(3) 실험 3군 (Group 3 CMP) - 양극산화 (황산 + 인산) + Calcium metaphosphate (CMP) coating 처리군
황산과 인산의 혼합용액으로 양극산화 표면 처리된 시편에 Sol-gel coating 법을 이용하여 시편을 제작하였다.

CMP sol을 합성하기 위해 Ca 공급원으로 0.015 mol Ca(NO₃)₂·4H₂O (Aldrich Chemical Co., 99%)를, P 공급원으로 0.03 mol (OC₂H₅)₃P (Fluka Chemical Co., 97%)를 사용하였으며, CMP는 Ca/P의 몰비가 화학양론비로 0.5인 경우를 말한다 (Fig. 3).

(4) 대조군 (Control RBM) - HA Blasting (RBM) 처리군

40~80 mesh의 HA (hitemco medical applications, inc.) 입자를 이용하여 시편을 제작하였으며 질산으로 잔존하는 HA 입자를 제거하였다 (Fig. 4).

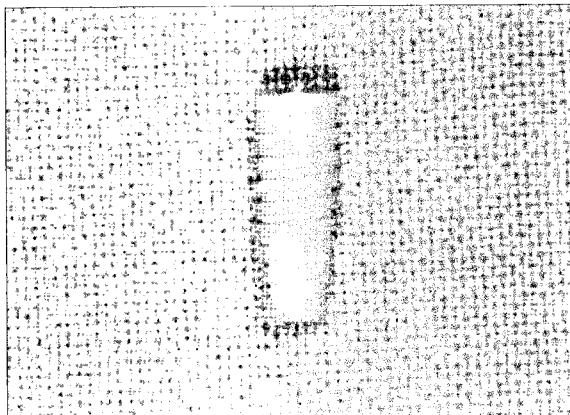


Fig. 1. Anodized with sulfuric acid + phosphoric acid (Group 1 SP).

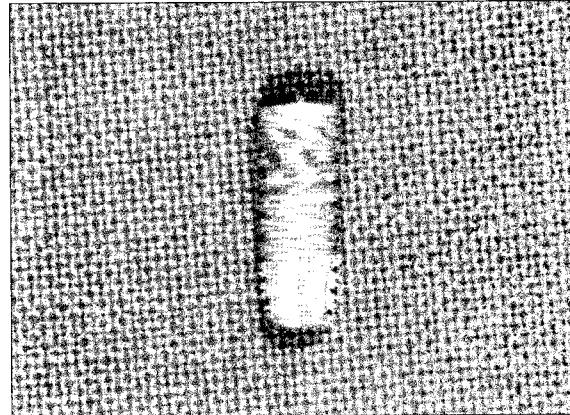


Fig. 2. Anodized with Calcium Glycerophosphate + Calcium acetate (Group 2 GC).

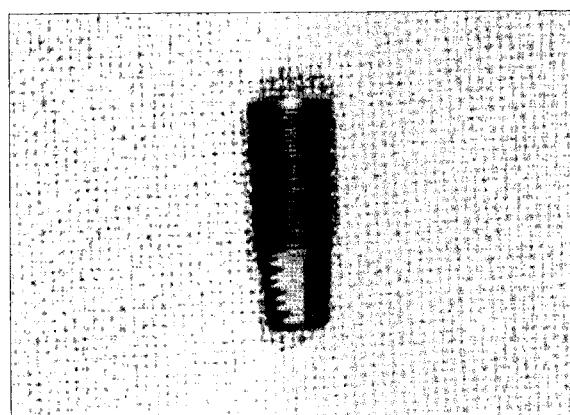


Fig. 3. Anodized with sulfuric acid + phosphoric acid (300V) & CMP coating (Group 3 CMP).

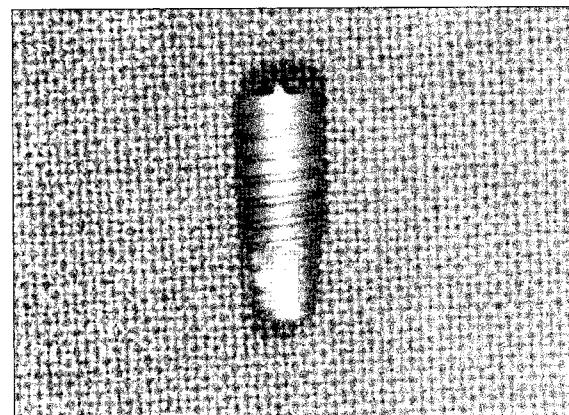


Fig. 4. RBM surface (control RBM).

3) 수술 방법

총 12마리의 PWG micro-pig를 각각 4마리씩 2주군, 4주군, 6주군으로 나누어 실험하였다.

마취 전 atropine sulfate(0.02~0.05mg/kg)을 근주하여 타액분비를 억제하고 Ketamine + Acepromazine (20+2mg/kg)를 근주한 후 기관 내 삽관을 시행하여 Isoflurane (induction: 3~4%, maintenance: 0.5~2%)으로 전신마취를 시행하였다.

전신마취 후 구강 내를 베타딘으로 소독한 후 하악 좌, 우측 소구치부에 리도케인으로 침윤마취를 시행하고 치은열 구 내 절개를 가하여 골막을 박리한 후 제 1, 2, 3 소구치를 발치하였다. 좌, 우측 발치와에 각각 4개씩 실험군 별로 발치 후 즉시 임프란트를 식립하고 cover-screw를 장착하였다. 각각의 임프란트는 식립 순서가 중복되지 않도록 식립하였다. 거상된 점막골막판막은 흡수성 봉합사 (Vicryl® Ethicon Ltd. England)를 사용하여 일차적 봉합을 시행하였다. 수술 12시간 전부터 수술 후 24시간 까지 금식을 시켰으며 수술 후 사료는 가루형태로 공급하여 씹는 행동을 방지하였으며 매일 일반관리를 통해 행동이상 유무, 사료섭취 확인, 외모 이상 유무를 확인하였다.

2. 실험 방법

1) 임상적 검사

임프란트 식립 후 실패여부는 임상적 검사와 방사선학적 검사를 통하여 실패유무를 파악하고 실험분석에서 제외하였다.

2) 공명 진동수 분석

실험에 사용된 공명 진동수 분석기는 Osstell™ mentor (Integration Diagnostic Ltd., Sweden)로 임프란트 식립

체에 Smartpeg™를 연결하여 공명 진동수를 측정하며 측정된 주파수는 액정화면에 임프란트 안정성 지수 (ISQ : implant stability quotient)로써 0~100으로 표시된다 (Fig. 5). 임프란트 식립 후 각각 5회씩 측정하여 최대값과 최소값을 제외한 3개의 측정값의 평균을 구하였다. 또한 실험군에 따라 2주, 4주, 6주 후 측정하여 통계 처리하였다.

3) 골밀도 측정

임플란트가 포함된 1.5 cm diameter의 시편을 형성하여 dental CT (Alphad®, Asahi roentgen IND. Co., Japan)를 이용하여 촬영하였다. 촬영 조건은 80 kvp, 5 mA였고, 노출 시간은 15 초였다. 모든 시편의 해상도는 0.1 mm × 0.1 mm로 설정하여 시편 당 약 512 장의 영상을 획득하였다. 영상은 .dcm 형식(format)으로 촬영된 정보를 담고 있으며 파일은 Dicom viewer 프로그램 (Ondemand 3 application®, Cybermed, Korea)을 사용하였고, 판독용 모니터(WIDE®, Korea)상에서 확인하고 분석하였다. dicom viewer 프로그램 상에서 임플란트의 중심에 오도록 관상면, 시상면, 횡단면의 축을 조정한 다음, 관상면 상에서 2 번째 나사선을 중심으로 절편 두께를 25 mm로 조정하여 횡단면 상에서 임플란트 주위에 새로 생성된 골조직만 포함되도록 중첩된 영상을 얻었다. 횡단면 상에서 임플란트 중심을 기준으로 55 mm × 55 mm의 골결손부에 해당하는 55 × 55 pixel size를 ROI로 설정하고 골밀도를 측정하였다(Fig. 6).

4) 골-임플란트 접촉면 비율 평가

임플란트 주위에서 석회화된 조직상은 치과용 ADX 4000 portable digital X-ray (Dexcwin, 한국)를 이용하여 60 kvp, 1 mA, 0.1 sec의 조건하에 함께 방사선 촬영을 하였고, 이를 전체 임플란트 표면에 대한 골과 임플란트

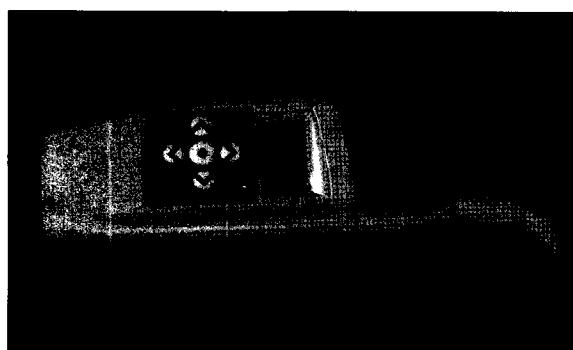


Fig. 5. Osstell™ mentor (Integration Diagnostic Ltd., Sweden).



가 접촉되어 있는 방사선 상의 나사선을 계산하여 골-임프란트 접촉량을 계산하였다. 방사선 사진의 촬영시 수평 각도를 유지하였고 최대한 왜곡이 없도록 촬영하였다.

5) 조직계측학적 분석

2주, 4주, 6주에 제거한 임프란트 함유시편은 즉시 70% 알코올에 6일간 고정하였으며 알코올 세척을 통해 탈수 시킨 후 glycometacrylate resin (spur low-viscosity embedding media, Polyscience, Warrington, PPA, USA)에 포매하였다. 중합시킨 시편을 high-precision diamond disc (low speed diamond wheelsay 650, SBT, San clemente, CA, USA)를 사용하여 임프란트 장축방향으로 200 μm 두께로 절단 후 최종적으로 lapping and polishing machine (OMNILAP 2000, SBT, San clemente CA, USA)를 사용하여 30 μm 두께로 연마하였다. 각 임프란트 당 2개의 슬라이드를 제작하여 Villanueva osteochrome bone stain (San Clemente,

CA, USA)을 시행한 후 광학현미경 (Olympus BX50, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다. 임프란트 주위의 재생된 새로운 골면적으로 측정하기 위해 computer-assisted histomorphometry를 이용하였다 (Fig. 7).

3. 통계 처리

결과의 분석은 측정된 임프란트 안정성 지수(ISQ)와 조직계측학적 분석으로 구한 BIC ratio의 값을 정리하여 평균과 표준편차를 구하였고, 결과를 Minitab Release 12.1 for Win XP 프로그램을 이용하여 ANOVA를 시행하여 각 집단간의 유의성 여부를 검정하였다. One-way ANOVA를 통해 통계처리를 시행하였다. 임프란트 표면 처리에 따른 각 계측값의 상관관계는 Pearson's product-moment correlation coefficient tests를 통하여 검정하였다. 유의수준 95%에서 통계학적 유의성을 평가하였다.

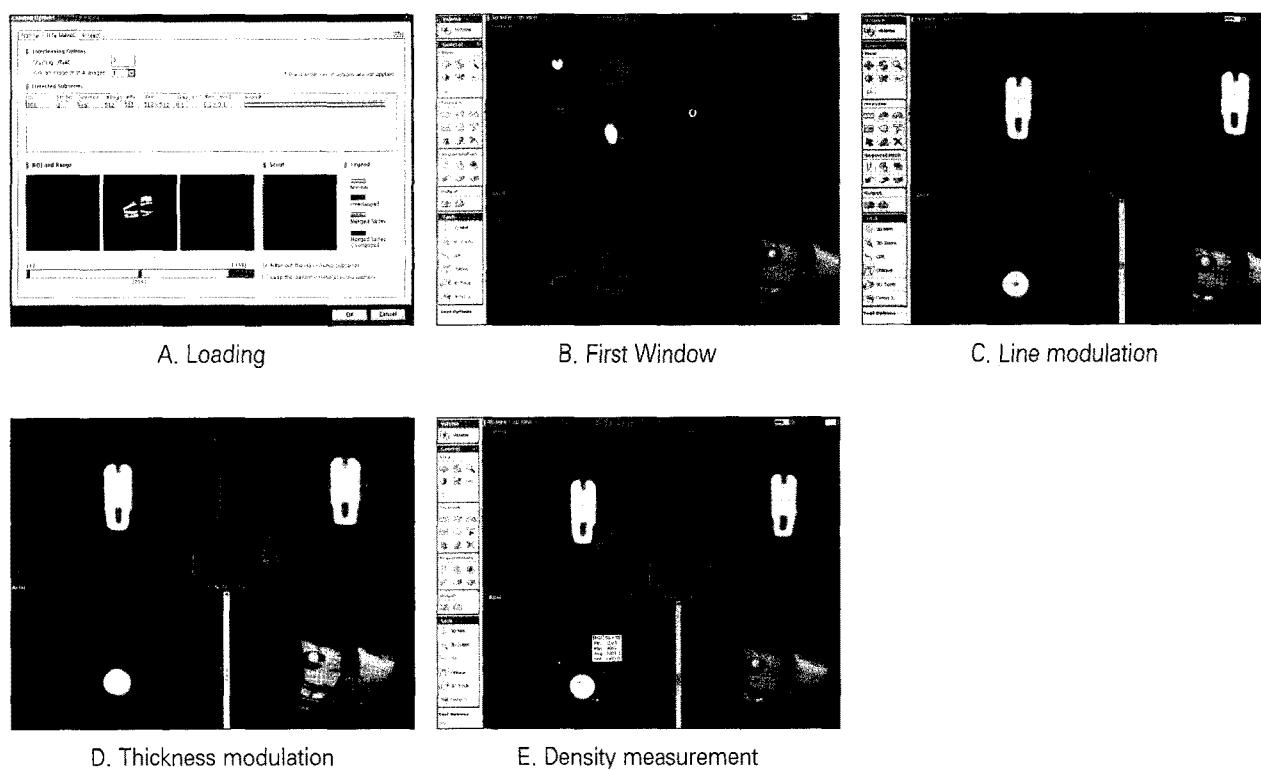


Fig. 6. Bone density evaluation.

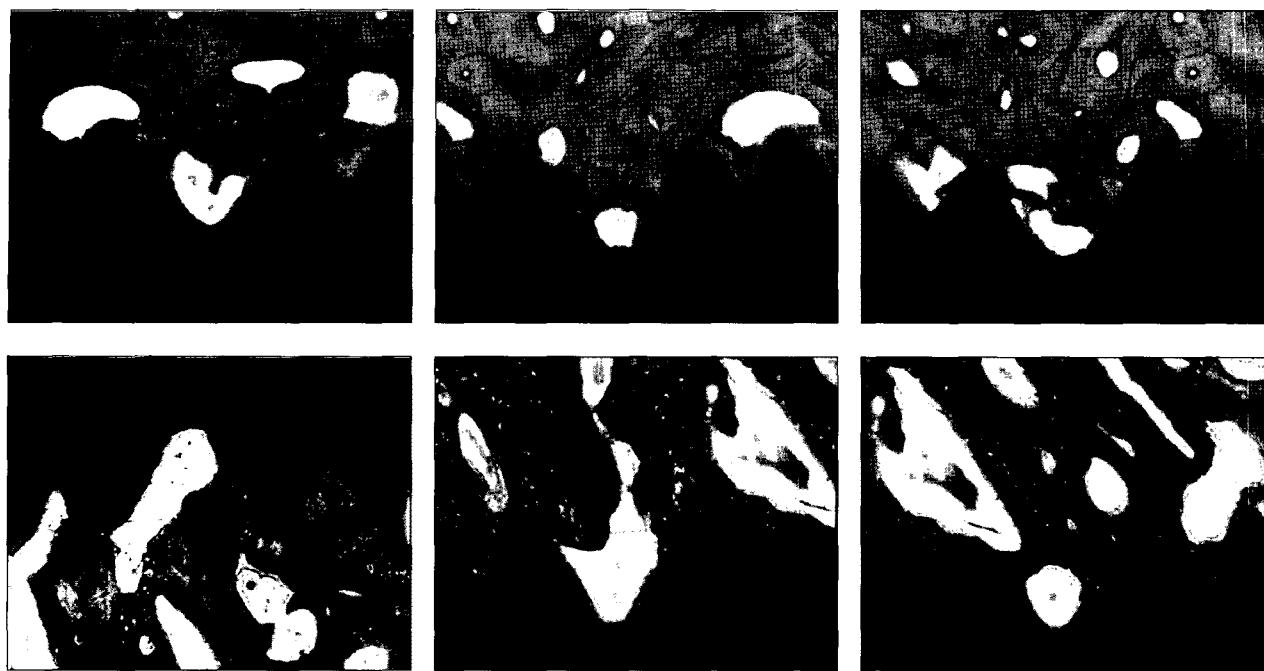


Fig. 7. Histomorphometric evaluation of bone-to-implant contacts ratio. using an image-processing program (Adobe Photoshop[®]), false color images of the undecalcified ground sections were prepared interactively.

III. 실험 성적

1. 입상적 검사

전체 96개의 임프란트 중 22개의 임프란트가 골유착에 실패하였으며 골유착에 성공한 74개의 임프란트를 대상으로 본 실험을 수행하였다.

2. 공명수 진동분석 지수(ISQ)

대조군 (group RBM)은 식립 직 후 임프란트 공명진동수 지수가 평균 75 정도였으며 2주후 79, 4주 후 69, 6주 후 82를 나타내었다. 실험 1군 (group 1 SP)은 식립 직 후 임프란트 공명진동수 지수가 평균 76과 2주후 71, 4주 후 78, 6주 후 82로 대조군보다 미약하나마 높게 나타났다. 실험 2군 (group 2 GC)은 식립 직 후 임프란트 공명진동수 지수가 평균 76이었으며 2주 후 76, 4주 후 71, 6주 후 82로 실험 1군보다 높은 수치를 나타냈다. 실험 3군 (group 3 CMP)은 식립 직 후 임프란트 안정성 지수가 평균 75 였으며 2주 후 73, 4주 후 70, 6주 후 83를 나타내 대조군보다는 비교적 높은 수치를 나타냈으나 실험 2군보다는 낮은 수치를 보였다 (Table 1).

결과적으로 공명 진동수 분석상 실험 3군은 실험 1군, 2군 및 대조군에 비하여 술 후 안정성이 보다 빠르게 증가하

는 경향을 보였으며 실험 1군은 실험 2군 및 대조군 보다 약간 빠른 골반응과 안정성의 증가를 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 실험 2군은 대조군과 비슷한 골반응을 보였으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 골치유 양상을 보면 대조군, 실험 2군, 실험 3군은 2주까지 공명진동수 지수를 유지하다가 4주에 감소하는 공통적인 경향을 보였으나 실험 1군의 경우에는 2주째에 공명진동수 지수가 감소하였다가 4주 이후에는 증가하는 양상을 보이고 있다.

3. 골 밀도 측정

3차원 방사선상의 임플란트 주변의 골밀도는 실험 2주에서 8주까지 시간이 흐름에 따라 모든 군에서 점차 증가되는 양상을 보였으며 모든 실험군에서 대조군보다 높은 골밀도를 보이고 실험 2주군에서는 실험 3군에서 다소 높은 골밀도를 보였으나 4주군에서부터는 실험 2군에서 유의성 있는 높은 골밀도를 보였다 (Table 2, Fig. 8).

4. 골-임플란트 접촉면 비율 평가

각 군의 시기별 골-임플란트 접촉면(BIC) 정도를 보면, 실험 2군의 골접촉비율이 높이 형성되어 있었으며 6주에는 다른 군들과 비슷한 양상을 나타내고 있다. 대체적으로 초기 2주에서 4주간의 골접촉비율의 증가가 뚜렷이 나타나고

Table 1. Mean values of resonance frequency measurements (ISQ) after implant insertion, at 2, 4 and 6 weeks
(Mean value \pm SD)

Group \ Weeks	Immediate after Implant insertion	2	4	6
Control RBM	75.55 \pm 8.83	79.00 \pm 3.85	69.50 \pm 16.76	82.88 \pm 3.52
Group 1 SP	76.45 \pm 5.83	71.50 \pm 5.78	78.50 \pm 4.04	82.86 \pm 3.04
Group 2 GC	76.73 \pm 4.41	76.88 \pm 5.69	71.83 \pm 12.86	82.00 \pm 4.50
Group 3 CMP	75.68 \pm 7.74	73.25 \pm 9.36	70.16 \pm 5.23	83.63 \pm 2.97

Control RBM: RBM surface

Group 1 SP: Anodized with sulfuric acid + phosphoric acid (300V)

Group 2 GC: Anodized with Calcium Glycerophosphate + Calcium acetate (350V)

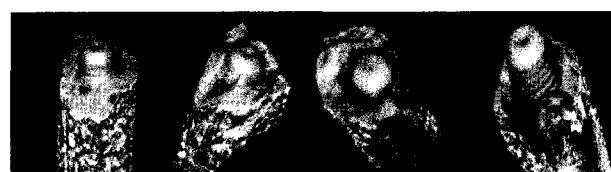
Group 3 CMP: Anodized with sulfuric acid + phosphoric acid (300V) & CMP coating

Table 2. Bone density around implants according to time & group
(\pm standard deviation)

Types	Weeks	2	4	6	8
Control group	RBM	1643.8 (\pm 112.6)	1645.4 (\pm 74.8)	1636.8 (\pm 73.5)	1726.7 (\pm 71.2)
	Group 1 SP	1464 (\pm 69.4)	1707.9 (\pm 74.9)	1730.5 (\pm 54.2)	1996.8 (\pm 70.5)
Experimental group	Group 2 GC	1586.1 (\pm 76.5)	1883.8* (\pm 73.5)	1794.3* (\pm 77.1)	2100.1* (\pm 77.1)
	Group 3 CMP	1745.1 (\pm 60.3)	1843.2 (\pm 66.0)	1359.1 (\pm 58.4)	2115.5* (\pm 67.3)



2 weeks



6 weeks



4 weeks



8 weeks

Fig. 8. 3-D Morphology.

Table 3. Mean bone-implant-contact ratio at, 2, 4 and 6 weeks(Mean value \pm SD)

Weeks Group	2	4	6
Control RBM	42.80 \pm 14.59	67.23 \pm 15.87	70.45 \pm 11.34
Group 1 SP	51.35 \pm 8.82	63.44 \pm 7.59	73.67 \pm 9.84
Group 2 GC	60.63 \pm 18.96*	75.27 \pm 11.65*	78.22 \pm 7.94
Group 3 CMP	45.08 \pm 9.13	67.94 \pm 15.55	76.43 \pm 5.88

Control RBM : RBM surface

Group 1 SP: Anodized with sulfuric acid + phosphoric acid (300V)

Group 2 GC: Anodized with Calcium Glycerophosphate + Calcium acetate (350V)

Group 3 CMP: Anodized with sulfuric acid + phosphoric acid (300V) & CMP coating

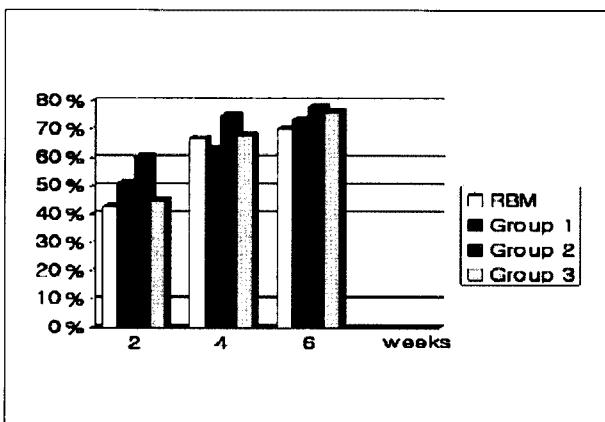
* $p < 0.05$ by ANOVA

Fig. 9. Evaluation of the bone-to-implant contacts ratio showed a sharp increase over time for experimental group 2 during the first half of the overall observation period. For the anodically roughened implant groups, an even increase was seen.

있는 것을 보였다 (Fig. 9).

5. 조직계측학적 분석

조직계측학적 소견으로는 실험 2군인 calcium glycerophosphate과 calcium acetate를 전해질로 사용하여 양극 산화 처리를 한 실험 2군의 임프란트가 초기 2주에서 4주간의 골질변화가 다른 군에 비해 유의한 차이를 보이며 빠르게 나타났으나 6주에서는 다른 군과 비슷한 양상을 나타내고 있다. 황산과 인산을 전해액으로 사용하여 양극 산화 처리를 한 임프란트에 calcium metaphosphate(CMP)를 피복한 실험 3군의 임프란트는 다른 실험군에 비해 2주에서 4주간의 골질변화가 빠르게 나타났으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였으며 초기 2주간의 골질의 양상은 비교적 느리게 변화하는 것으로 보였다. 6주 이상인 경우에는

임프란트 군간의 골-임플란트접촉면(BIC)에 차이가 없었으며 일반적인 조직소견과 비슷한 양상을 보이고 있다 (Table 3: $p < 0.05$).

IV. 총괄 및 고찰

골유착이라는 용어는 살아있는 골과 부하를 받는 임프란트 표면사이의 직접적인 구조적, 기능적 연결로 정의되어 왔다. 또한 임상적으로 골유착은 기능적인 부하를 받는 상황에서 이물형성재료(alloplastic material)가 임상적으로 무증상을 보이면서 견고하게 고정되고 유지되는 과정이라고 정의되어 왔으며 일차적 안정은 임프란트의 식립 시에 일어나며 일차적 골접촉의 정도와 관련이 있다. 일차적 안정은 임프란트의 길이, 형태, 표면적에 의해 영향을 받으며 골과 임프란트의 접촉면에 의해서도 영향을 받는다. 또 다른 요인으로는 피질골과 망상골의 비율, 식립 기술을 들 수 있다. 이차적 안정은 무충골과 충판골로 이루어지는 이차적 골접촉의 결과이다. 치유기간 동안 일차적 골접촉이 감소함에 따라 이차적 골접촉이 증가한다^[16]. 결국 임플란트의 초기 고정력과 이차적인 안정성을 얻기 위해서는 임플란트 표면의 변화에 따른 안정성을 얻어야만 최종적인 골유착의 양상을 얻을 수 있게 된다. 초기 안정성을 얻기 위해선 임플란트 표면과 골간의 결합에 의존함을 알 수 있다. 본 연구에서는 다양한 매질을 통한 산화막처리를 통해 다양한 형태의 임플란트 표면 다공성을 처리한 임플란트를 사용한 골유착 양상을 3D 컴퓨터 전산단층촬영을 통해서 골과 임플란트간의 유착양상을 수치화하고자 하였다.

임플란트 재료로써 순수 티타늄의 생체 친화성은 표면의 산화 피막과 관계가 있다. 티타늄은 공기 또는 물에 노출시 1.5~10nm두께의 산화 피막이 빠른 시간내에 형성되는데,

티타늄 표면과 주위 골간의 긴밀한 접촉으로 인하여 기계적 유지력을 얻고 있는 것으로 알려지고 있다. 티타늄과 티타늄 합금은 우수한 기계적 성질과 생체적합성으로 인해 치과용 임프란트의 재료로 가장 널리 사용되고 있다^[17]. 임프란트가 주변골에 고정되는 정도는 임프란트 그 자체와 숙주의 존성 요소에 따라서 결정된다. 특히 임프란트는 표면처리방식에 의한 골유착의 정도에 차이가 있는 것으로 알려지고 있다. Albreksson 등^[18]은 골과의 결합에 영향을 미치는 요인 중 표면 특성은 골유착에 영향을 주는 주된 요소이며 다양한 표면을 가진 임프란트에서 골치유에 관한 많은 연구가 진행되어 왔다.

임프란트에 대한 표면처리 방식은 1세대 절삭가공표면, 2세대 부착표면처리, 3세대산부식 또는 분사표면처리방식, 4세대 다공성 표면과 산화막 처리방식으로 발전되어 왔으며 최근에는 임프란트 표면적을 증가시키는 방식이외에 cytocompatibility과 골전도, 골유도 기능을 증가시킬 수 있는 분자생물학적인 표면처리에 연구가 진행되고 있다^[19]. 임프란트 표면의 증가와 함께 임프란트에 부착율의 증가를 위한 다양한 성장유도 물질을 연구하고 있으며 결국 임프란트 표면적 증가는 생체역학적인 골-임프란트 결합을 향상 시키는 것으로 보이며, 불규칙적인 임프란트의 표면은 임프란트와 인접한 골세포에 영향을 주어서 골세포의 증식과 분화를 촉진시킬 수 있다. osteocalcin과 같은 골성장에 관련된 요인들도 거친 표면에서 더 증가한다.^[17] 표면 불규칙층이 세포에 의한 여러 가지 다른 성장인자의 생성에 미치는 영향은 아직까지 확실히 밝혀지지 않지만, 타이타늄 표면의 화학적 조성이 동일하다는 사실을 고려하면 서로 다른 표면의 국소적인 형태가 세포의 행동양상을 조절한다고 볼 수 있다^[19]. 따라서 임플란트의 골유착을 촉진하기 위하여 임플란트 표면의 거칠기를 증가시키는 여러 방법이 사용되어 왔으며 부가적인 침식방법 (subtractive methods-sandblasting, acid etching)이나 부가적인 첨가방식 (additive methods-titanium plasma spraying, HA coating)으로 표면의 거칠기를 얻을 수 있다.

티타늄의 표면에는 자연적으로 생긴 보호 산화막이 존재하며 이러한 산화막에 의해 임플란트의 표면 특성이 나타난다. 순수 티타늄 (commercially pure titanium)의 표면에서 자연적으로 존재하는 산화막의 두께는 1.8-17nm이며 화학적 조성은 주로 TiO₂로 이루어져 있다. 임프란트 표면의 산화막은 낮은 전기전도성과 높은 부식저항성을 가지며 열역학적으로 안정하여 뛰어난 생체적합성을 나타내며 골유착 과정에서 중요한 역할을 수행한다^[20-23]. 양극 산화처리방식은 이러한 임프란트 표면의 산화막을 증가시키고 표면구조를 변화시켜 골유착을 보다 촉진하는 방법으로 타이타늄 임프란트를 양극으로 사용하고 백금 음극을 사용하여 전해질 용액 내에서 전류를 흘려 갈바니작용을 이용하여 임프

란트 표면의 산화막을 증가시킨다. 양극 산화 처리 시 전해질의 종류, 전해질의 농도 및 온도, 전류 밀도, 교반 (agitation) 속도, 음극과 양극의 표면적 비율 등의 조건에 따라 산화막 형성의 차이를 보인다. 산성 전해질이 염기성 전해질보다 산화막 형성 능력이 보다 강하며, 전해질의 농도와 온도가 증가할수록 양극 형성 전압, 양극형성률, 전류 효율은 감소한다^[16]. Sul 등^[13]의 연구에 따르면 0.1M의 아세트산을 전해질로 사용하여 200V 이상의 전압으로 처리 시 600nm 이상의 산화막이 형성되고 표면에 다공성 구조가 나타나며 전압이 높을수록 증가하였다. 또한 280V 이상에서부터 산화막의 결정 구조가 무정형기 (amorphous phase)에서 아나타제기 (anatase phase)로, 380V 이상에서는 아나타제 (anatase, 이산화티탄)와 금홍석 (rutile)의 혼합기 (mixture phase)로 변화한다고 보고하였다^[16]. 최근의 연구에서는 600nm 이상의 산화막 두께를 가진 임프란트의 경우 선반가공표면 (machined surface)을 가진 임프란트보다 RFA 측정값 및 제거토크가 높았으며 이는 양극산화 처리 시 전압에 비례한다고 보고하였다^[24].

본 연구에서도 골유착의 양상은 산화막 처리의 매질에 따른 다른 양상을 보이고 있으며 특히 실험 2군인 calcium glycerophosphate과 calcium acetate를 전해질로 사용하여 양극 산화 처리를 한 실험 2군의 임프란트가 초기 2주에서 4주간의 골질변화가 다른 군에 비해 통계학적 유의한 차이 ($p<0.05$)를 보이며 빠르게 나타났으나 6주에서는 다른 군과 비슷한 양상을 나타내고 있다. 조직계측학적인 양상과 함께 3D micro CT를 통한 골질의 양상을 파악한 결과와 비슷한 양상을 나타내고 있다. 이러한 관찰내용은 조직 계측학적인 결과와 micro CT를 통한 결과 관찰가 같은 양상을 나타냄으로서 결과적으로 micro CT를 통한 골유착 양상의 정확성을 입증할 수 있을 것으로 사료된다.

임프란트의 골유착을 보다 촉진하기 위한 방법으로 HA와 같은 골유도 물질을 임프란트 표면에 피복하는 방법이 연구되어 왔으며 calcium metaphosphate (CMP)는 생체 친화성이 뛰어나고 골모세포의 분화 촉진 및 alkaline phosphatase, osteoprotegerin, osteopontin 등의 유도 효과가 수산화인회석 (hydroxy apatite)보다 뛰어나다고 보고가 되어 본 실험에 적용하였다^[25].

Zechner 등^[26]은 mini-pig의 하악에 임프란트 식립 후 조직계측학적 비교 실험에서 mini-pig의 이상 저작습관 및 그에 따른 저작력에 의해 54.1%의 임프란트에서 창상부 열개 및 cover screw 노출이 있었으며 15.3%의 실패율이 발생했음을 보고하였다. 본 실험에서는 임프란트의 실패율이 22.9%로 다소 높게 나왔으나 각 실험군 간의 실패율의 유의한 차이는 없었다. PWG micro-pig에 있어서 구강위생의 관리와 함께 감염방지를 위한 구강내 세척 및 딱딱한 음식물의 섭취를 제한하였다. 본 실험에서는 PWG micro-

pig의 하악골에서 빌치를 시행한 후 8주후에 임프란트를 식립하고 식립직후, 2주, 4주, 6주까지 공명 진동수 분석을 시행하여 시간에 따른 임프란트의 안정성의 변화를 관찰하였다. 산성 전해질인 황산과 인산을 실험 1군과 염기성 전해질인 calcium glycerophosphate와 calcium acetate을 실험 2군을 비교한 결과 산성 전해질을 사용한 실험 3군이 골반응 및 안정성의 증가가 보다 빠른 경향을 보였다.

RBM 방식으로 표면 처리한 임프란트는 양극 산화처리한 임프란트를 기존의 상용화된 임프란트의 표면처리 방식과 비교하기 위해 대조군으로 설정하였다. 실험 결과 산성 전해질을 사용한 실험 1군과 여기에 calcium metaphosphate를 펴복한 실험 3군이 RBM 표면처리한 대조군보다 골반응과 안정성이 보다 빠르게 증가하는 경향을 보였다. 이는 양극 산화처리된 임프란트 표면이 골반응을 유도하며 Calcium metaphosphate가 강한 골유도 효과 및 생체 친화성이 있음을 보여준다. 하지만 교합력의 영향 및 임프란트의 표면 형태가 골반응에 미치는 영향은 향후 연구되어져야 할 것이다.

Sul 등²⁷⁾은 다공성면을 가진 임프란트와 인산칼슘이나 calcium metaphosphate를 펴복한 다공성의 임프란트의 실험동물의 비교실험에서 초기 골유합이 유의성 있게 칼슘인회석을 펴복한 임프란트에서 초기 골유합을 관찰할 수 있었으며 또한 칼슘인회석의 펴복은 장기간의 임프란트 안정성을 역설하였다. 양극 산화 시 전압이 크기에 따른 표면 형상을 관찰하였을 때, 전압이 높아질수록 가공의 직경이 커졌으며, 산화층도 두꺼워지는 것을 보고한 바 있으며²⁸⁻³²⁾ 양극 산화의 3차원적 가공형상이 골세포이주나 분화에 어떠한 도움을 주는지에 대해서는 더 깊은 연구가 사료된다.

본 연구에서 다른 임플란트의 양극 산화막을 형성하는 재료의 종류를 더욱 다양화하여 표면처리양상에 따른 골유착의 양상을 추가적으로 실험해야 할 것으로 사료되며 고온 고압하에 양극 산화막의 처리법에 대한 연구도 병행되어야 할 것으로 사료된다. 본 연구에서 시행한 micro CT를 통한 골질의 비교 등의 객관적인 연구가 조직계측학적 연구와 더불어 비교검증이 더 있어야 될 것으로 보인다.

V. 결 론

본 연구에서는 임플란트 골유착관계를 증진시키기 위하여 새로 고안된 여타 형태의 임플란트 표면을 각기 다른 4가지 방법으로 처리한 총 96개의 임프란트를 성숙한 PWG Micro-pig 12마리에 각 실험군 별로 24개씩 나누어 식립한 후 식립 직 후 및 2주, 4주, 6주, 8주 후의 골 유착 관계를 보고자 하였다. 임상적인 방법으로 임플란트 안정성의 변화를 공명 진동수 분석법과 치과용 3D 컴퓨터 단층촬영을 통한 골밀도 및 골-임플란트 접촉면 비율 평가 등을 통하여 골

유착 정도를 수치화하였으며 조직 계측학적인 분석방법을 비교하여 각 군 간의 골유착 관계를 평가하였다. 4가지 각 군에 대하여 RBM 표면처리한 군을 대조군으로 하였고 양극산화막을 sulfuric acid 와 phosphoric acid (300V 전압 하에)로 처리한 군을 실험 1군 (group 1 SP), 양극산화막을 calcium glycerophosphate 와 calcium acetate (350V 전압 하에)로 처리된 것을 실험 2군 (group 2 GC) 으로 하였으며, 실험 3군 (group 3 CMP)은 Sulfuric acid 와 phosphoric acid로 양극산화막 처리를 시행한 후 Calcium metaphosphate로 코팅 처리하였다.

실험 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 공명진동수 분석결과에 따르면 황산과 인산을 전해질으로 사용하여 양극 산화 처리를 한 실험 1군의 임프란트가 기존의 RBM 방식으로 처리한 대조군보다 초기 2주에는 감소되어 있다가 4주에서 골 반응 및 안정성이 급격하게 증가하는 양상을 보였으며 실험 2군보다는 골 반응 및 안정성의 증가가 적었으며 유의한 차이가 없었다. 실험 3군의 임프란트는 실험 1군과 실험 2군 및 대조군보다 안정성의 증가가 빠르고 강한 경향을 보였지만 통계학적 유의한 차이가 없었다.
2. 방사선학적 검사에서 각 실험군의 골치유 양상은 서로 비슷하거나 대조군에 비해 약간 증가된 양상을 보이고 있었으나 유의성이 없었다.
3. 조직계측학적으로 실험 2군의 임프란트가 초기 2주에서 4주간의 골질변화가 다른 군에 비해 통계학적 유의한 차이를 보이며 빠르게 나타났으나 6주에서는 다른 실험 군과 비슷한 양상을 나타내고 있었는데 이런 현상은 micro CT를 통한 계측치와 유사하였다.

이상의 결과로 볼 때 실험 2군인 calcium glycerophosphate와 calcium acetate를 전해질로 이용하여 양극산화를 처리한 경우가 조직계측학적으로 높은 골-임프란트간 접촉비율을 보였으며 초기 골치유 양상에는 양극 산화막의 전해질에 따른 계면접촉비율의 차이가 있는 것으로 사료된다.

References

1. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B : "Design and surface characteristics of 13 commercially available oral implant systems". Int J Oral Maxillofac Implants 8 : 622, 1993.
2. Branemark PI : Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dentistry 50 : 399, 1983.
3. Branemark PI, Hansson BO, Adell R et al : Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10 year period. Scand J Plast Reconstr Surg 16 : 7, 1977.
4. Adell R, Rockler B, Lekholm U et al : A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 10 : 387, 1981.
5. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P et al : The long-

- term efficacy of currently used dental implants. A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implant* 1(1) : 11, 1986.
6. Buser D, Schenk RK, Steinemann S et al : Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implant. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 25 : 889, 1991.
 7. Wennerberg A, Albrektsson T, Andresson B et al : A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Impl Res* 6 : 24, 1995.
 8. Buser D, Nydegger T, Hirt HP et al : Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 13 : 611, 1998.
 9. Lazzara RJ, Testori T, Trisi P et al : A human histologic analysis of Osseotite and machined surfaces using implants with 2 opposing surface. *Int J Periodontic Restorative Dent* 19 : 117, 1999.
 10. Parr GR, Gardner LK, Toth RW : Titanium; the mystery metal of implant dentistry. *Dental marterial aspects J. Prosthet. Dent.* 54 : 410, 1985.
 11. Yang B, Uchida M, Kim HM et al : Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials* 25 : 1003, 2004.
 12. Krupa D, Baszkiewicz J, Kozubowski JA et al : Corrosion resistance and bioactivity of titanium after surface treatment by three different methods: ion implantation, alkaline treatment and anodic oxidation. *Anal Bioanal Chem* 381 : 617, 2005.
 13. Sul YT, Petronis S et al : 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* 23 : 491, 2002.
 14. Sul YT, Petronis S, Roser K et al : Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. A histologic, enzyme histochemical and histomorphometric analysis. *Biomaterials* 23 : 1809, 2002.
 15. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y et al : Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. *Clin Oral Impl Res* 13 : 252, 2002.
 16. Cooper LF : A role of surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prosth Dent* 84 : 522, 2000.
 17. Mefford RM, Langer B, Fritz ME : Dental implants : A review. *J Periodontol* 63 : 859, 1992.
 18. Piattelli M, Scarano A, Paolantonio M et al : Bone response to machined and resorbable blast material titanium implants: an experimental study in rabbits. *J Oral Implantol* 28 : 2, 2002.
 19. Zechner W, Tangl S, Furst G et al : Osseous healing characteristics of three different implant types: A histologic and histomorphometric study in mini-pigs. *Clin Oral Imp Res* 14 : 150, 2003.
 20. Joos U, Wiesmann HP, Szuwart T et al : Mineralization at the interface of implants. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35 : 783, 2006.
 21. Marinho VC, Celletti R, Brachetti G : Sandblasted and Acid-etched Dental Implants: A Histologic study in Rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 18 : 75, 2003.
 22. Davies : The bone-Biomaterial interface. JE(ed). Toronto, University of Toronto Press 170, 1991.-페이지 적어주세요
 23. Lausmaa J, Kasemo B : Surface spectroscopic characterization of titanium implant materials. *Appl Surf Sci* 44 : 133, 1990.
 24. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y et al : The electrochemical oxide growth behaviour on titanium in acid and alkaline electrolytes. *medical engineering & Physics* 23 : 329, 2001.
 25. Grook K, Geesink R, Klein C et al : Plasma sprayed coatings of hydroxyapatite. *J Biomedical Materials Research* 21 : 1375, 1987.
 26. Zechner W, Tangl S, Furst G et al : Osseous healing characteristics of three different implant types. *Clin Oral Impl Res* 14 : 150, 2003.
 27. Struder L, Meidinger N, Stötter D et al : High resolution X-ray spectroscopy close to room temperature. *Microscopy & Microanalysis* 4 : 622, 1998.
 28. Zaffe D, Bertoldi C, Consolo U : Element release from titanium devices used in oral and maxillofacial surgery. *Biomaterials* 24 : 1093, 2003.
 29. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B : An animal study of c. p. Titanium screws with different surface topographies. *J Materials Science: materias in Medicine* 6 : 302, 1995.
 30. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B et al : A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Impl Res* 5 : 24, 1995.

저자 연락처

우편번호 570-749

전북 익산시 신용동 344-2

원광대학교 치과대학 구강악안면외과

민승기

원고 접수일 2008년 6월 4일

게재 확정일 2008년 9월 17일

Reprint Requests

Seung Ki Min

Dept. of OMFS, School of Dentistry, Wonkwang University

344-2 Shinyoungdong, Iksan, 570-749, Korea

Tel: 82-63-859-2920-3 Fax: 82-63-852-4939

E-mail: omsmin@wonkwang.ac.kr

Paper received June 4 2008

Paper accepted September 17 2008