



치과재료의 개발 및 인허가

김교한, 권태엽 | 경북대학교

1. 서론

의료의 어떤 분야보다도 치과 분야에서 재료나 기기가 많이 사용되고 있다. 누구나 한번쯤은 치과를 방문한 경험이 있을 것이다. 이 때 많은 종류의 재료와 기구가 사용되어 치과 치료가 이루어진 것을 경험하였을 것이다. 치과 치료에서 치아의 일부분이 우식으로 인해 제 기능을 할 수 없게 되었을 때 다이아몬드 버로 이 부분을 삭제하고 여기에 복합 레진 등의 재료로 충전한다. 혹은 구치 교두의 대부분이 우식으로 인해 사용할 수 없게 되었을 때 이를 삭제한 후 고분자 재료인 치과용 인상재로 음형을 뜬 후 석고로 양형을 만들어 기공소로 보낸다. 기공소에서는 이 석고의 양형 상에서 왁스로 환자의 치아를 인공적으로 형성한 후 왁스소환(lost wax)법으로 주조체를 만들어 치과로 보내고, 치과의사는 무기재료인 치과용 시멘트를 이용하여 환자의 치아 위에 금속 등으로 된 금관을 씌우게 된다. 최근에는 임플란트의 발달로 부분틀니나 전부틀니를 착용해야 하는 환자들이 임플란트를 식립함으로써 삶의 질을 더욱 향상시키고 있다.

위의 간단한 예에서도 알 수 있듯이 치과에서 사용하는 재료는 고분자 재료의 탄성체, 복합재료, 금속, 무기재료 등 그야말로 공업적으로 사용되고 있는 모든 재료들이 총망라되어 사용되고 있다고 해도 과언이 아니다. 따라서 치과재료의 개발을 소개하자면 고분자, 금속, 무기재료 등 모든 치과재료 분야에서의 개발을 이야기하지 않으면 안 된다. 또한 그 범위도 너무 광범위하기 때문에 본고에서는 최근에 각광을 받고 있는 치과용 임플란트 재료의 개발과 우리나라에서의 치과용 임플란트의 인허가 과정에 국한하여 간단히 소개하고자 한다.

2. 치과용 임플란트 재료

치과용 임플란트는 크게 골내 임플란트(endosseous system)와 골막하 임플란트(subperiosteal system)로 나눌 수 있고, 모양으로는 치근형, 칼날형, 골관통형, staples형 등으로도 나눌 수 있지만, 현재 가장 일반적으로 사용되고 있는 임플란트는 나사모양을 가지는 치근형이다. 이러한 형태의 임플란트로 사용되고 있는 재료는, 그동안 다양한 재료가 많이 사용되었지만, 현재로는 순타이타늄과 타이타늄 합금이 주가 된다. 순타이타늄은 표 1에서와 같이 G1~G4로 산소의 양에 따라 나누어지고, G1에서 G4로 갈수록 기계적 성질이 증가한다. 초기에는 G2나 G3의 순타이타늄으로 임플란트를 많이 생산하였는데, 최근에는 G2, G3의 임플란트도 있으나 G4계가 선호되고 있

다. 한편 순타이타늄으로는 강도가 불충분한 경우에 알파+베타 형의 Ti-6Al-4V합금이 치과용 임플란트재료로 많이 사용되고 있지만 Al의 알츠하이머병 유발, V의 독성 등으로 이를 대체할 수 있는 합금의 개발이 활발하게 이루어지고 있다(표 2). 그 가운데 특히 베타 합금의 개발이 일본과 미국을 중심으로 활발하게 이루어지고 있는데, 이는 베타 합금의 탄성계수가 골과 비슷하기 때문에 임플란트 재료와 골과의 탄성계수의 차에서 나타날 수 있는 응력차폐현상(stress shielding effect)을 줄일 수 있기 때문이다. 표 3은 현재 미국과 일본 등에서 개발되고 있는 베타 타이타늄 합금의 종류를 나타내고 있다.

현재 국내 임플란트 시장을 살펴보면 2005년 기준으로 수입이 약 55만개, 국내 생산이 170만개이고, 수입액과 생산액으로 따지면 수입이 약 450억, 생산이 약 550억원에 이른다. 이와 같이 국내에서의 치과용 임플란트의 수요가 급속도로 증가하고 있는 추세이므로 국내에서의 임플란트용 합금의 개발도 시급한 실정이다.

표 1. Composition of CP Ti used as an implant(ASTM F67-92)

	Element					Mechanical Properties		
	N (max)	C (max)	H (max)	O (max)	Ti	U.T.S. (MPa)	Y.S. (MPa)	Elongation (%)
Grade 1	0.03	0.10	0.20	0.18	bal	>241	>172	>24
Grade 2	0.03	0.10	0.30	0.25	bal	>345	>276	>20
Grade 3	0.05	0.10	0.80	0.35	bal	>448	>379	>18
Grade 4	0.05	0.10	0.50	0.40	bal	>552	>483	>15

표 2. Mechanical properties of Ti alloy(ISO, ASTM)

Specification	Alloy	Condition	Mechanical Properties		
			U.T.S.(MPa)	Y.S.(MPa)	Elongation(%)
ISO 5832-3, 1990	Ti-6Al-4V	annealed	860	780	10
ISO 5832-10, 1993	Ti-5Al-2.5Fe	annealed	800	900	10
ISO 5832-11, 1994	Ti-6Al-7Nb	annealed	800	900	10
ASTM F136-92	Ti-6Al-4V	annealed	795	860	10
ASTM F1295-92	Ti-6Al-7Nb	annealed	800	900	10
ASTM F1713-96	Ti-13Nb-13Zr	Solution treated aged	345	550	15
			725	860	8

3. 치과용 재료의 인허가

식품의약품안전청에서 발행한 의료기기품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제2005-17호)에 의하면 치과재료는 치과용금속(C01000)에 6종류, 치관용재료(C02000)에 7종류, 의치상용재료(C03000)에 7종류, 치과용 근관 충전 및 치료재(C04000)에 7종류, 치과용 접착 및 충전재료(C04000)에 8종류, 치과용 인상 재료(C05000)에 4종류, 치과용 왁스(C05000)에 2종류, 치과용 모형 재료 및 매몰재(C06000)에 2종류,

치과용 연마 재료(C07000)에 1 종류, 교정재료(C10000)에 7종류, 보철재료(C11000)에 6 종류, 치과용 매식 재료(C120000)에 9종류, 예방 치과 재료(C12000)에 1 종류, 보철물 분리 재료(C13000)에 1 종류로 총 68종류로 구분되어 있고, 각각의 용도에 따라 1~4등급으로 나누어져 있다. 서론에서도 언급하였지만 본고에서는 치과용 임플란트의 인허가에 대해서만 다루기로 한다. 인허가에 관해서는 식품의약품안전청 의료기기본부에서 발간한 치과용 임플란트 가이드북에서의 내용을 인용하였다.

표 3. β -Ti alloy developing in USA and JPN

1. Ti-13Nb-13Zr	: Near β - type(USA) : low E
2. Ti-12Mo-6Zr-2Fe	: β - type(USA) : low E
3. Ti-15Nb	: β - type(USA) : low E
4. Ti-16Nb-10Hf	: β - type(USA) : low E
5. Ti-15Mo-5Zr-3Al	: β -type(Japan) low E
6. Ti-15Mo-3Nb	: β - type(USA) : low E
7. Ti-35.3Nb-5.1Ta-7.1Zr	: β - type(USA) : low E
8. Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr	: β - type(Japan) low E



그림 1. 임플란트의 제조과정과 시험항목

일반적으로 “치과용 임플란트”라고 함은 <의료기기품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제2005-71호)> 에서 정한 치과용 임플란트(C12050, 3, 4등급) 중에서 골내 매식이 원통형 나사(thread)의 회전에 의해 이루어지는 골막하형 임플란트(root-form endosseous implant)를 말한다. 이러한 치과용 임플란트의 인허가는 크게 2 가지로 구분하는데, 안전성, 유효성이 확보되어 안전성·유효성 심사대상에 해당하지 않는 것과, 안전성, 유효성이 확보되지 않아 이에 대한 심사가 필요한 경우이다. 치과용 임플란트의 기술문서 심사대상은 표 4와 같다.

표 4. 치과용 임플란트의 기술문서 심사대상

- 안전성과 유효성이 확보된 일반적인 표면 처리방법 및 소재가 사용된 것.
 - 표면처리 방법 : blasting and/or acid etching, 열산화, 양극산화, IBAD 증착, 레이저 표면처리, 티타늄 분말 소결 등.
 - 표면 소재 : Ti 산화막, HA coating 등.
- 시험규격중 생물학적 안전성에 관한 시험항목의 제시가 면제되는 것.
 - 순수 Ti(ASTM F67) 혹은 Ti-6Al-4V합금(ASTM F136)을 단순히 기계가공만 한 것.
 - TiN을 고정체의 상부(비 이식부위)나 지대주 표면에 coating한 것.
 - 원자재가 위해한 중금속을 함유하지 않으면서 금(AU) 및 귀금속계 원소(Pt계열)를 75wt.% 이상 함유한 gold cylinder 혹은 gold screw 등.
 - 원자재가 ZrO₂인 임플란트 지대주(ASTM 1873-98).
- 안전성과 유효성이 확보된 고정체로서 다음의 길이와 직경의 범위에 해당하는 것.
 - 골 식립부 최대 직경 : 3.25mm 이상.
 - 골 식립부 길이 : 7.0mm 이상.
- Ti 혹은 Ti 합금 소재로 제작된 일체형 임플란트 구조로서 즉시기능을 목적으로 하지 않는 것.
 - 골 식립부 최대 직경 : 3.25mm 이상.
 - 골 식립부 길이 : 7.0mm 이상.
- 자력을 이용한 임플란트 보철물 유지장치 시스템.
- 기타 안전성과 유효성이 확보된 일반적인 치과용 임플란트.

한편 안전성, 유효성 심사가 필요한 치과용 임플란트의 범위는 표 5와 같고 품목허가를 위해 치과용 임플란트를 사용하여 사람을 대상으로 임상시험을 계획하거나 실시할 경우 의료기기법 제10조 제1항 및 제7항 제10조[(임상시험계획의 승인 등) ①의료기기로 임상시험을 하고자 하는 자는 임상시험 계획서를 작성하여 식품의약품안전청장의 승인을 얻어야 한다. 임상시험계획서를 변경하고자 하는 때에도 또한 같다. ⑦제1항 및 제5항의 규정에 의한 임상시험계획에 포함될 사항·피험자의 동의내용·시기 및 방법·임상시험 실시기준 등에 관하여 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.]와 제12조 제4항 및 제13조 제4항 [제12조(임상시험계획의 승인 등) ④제1항 내지 제3항의 규정에 의한 임상시험계획의 승인 또는 변경승인 신청 시 제출자료의 작성요령, 면제되는 자료의 범위, 승인요건, 기준 및 절차 등에 대한 세부사항은 식품의약품안전청장이 정하여 고시한다. 제13조(임상시험 실시 기준 등) ④제1항의 규정에 의한 임상시험 실시에 관한 세부기준과 임상시험 실시기관의 지정기준 등에 관한 세부사항은 식품의약품안전청장이 정하여 고시한다.]의 법적 요건을 반드시 고려하여야 한다.

3.1 치과용 임플란트의 평가항목

치과용 임플란트의 제조는 그림 1에서와 같이 원자재 구입, 가공, 표면처리, 포장, 멸균소독 및 출고로 구성되어

표 5. 안정성, 유효성 심사가 필요한 치과용 임플란트의 범위

- 제조방법 및 작용원리 등이 새로워 안전성·유효성이 확인되지 않은 것.
- 새로운 원자재 또는 새로운 표면처리가 적용된 것.
- 성능 및 사용목적의 새로운 치과용 임플란트.
- 30°를 초과하는 지대주를 가지는 치과용 임플란트.
- 골 식립부 최대 직경이 3.25mm 미만의 고정체.
(임시용 또는 전치부용 임플란트 제외)
- 골 식립부의 길이가 7.0mm 미만인 고정체.
- 고정체 일부분의 확장 등 특수구조 혹은 특수설계가 적용된 것.
- 즉시기능을 목적으로 하는 치과용 임플란트.
- 기타 안전성과 유효성의 확보가 요구되는 치과용 임플란트.

있다. 따라서 제조된 치과용 임플란트의 물리적, 기계적 특성과 생물학적 안전성에 관한 실험을 수행하여 임플란트를 종합적으로 평가하여야 한다.

3.1.1 물리적 특성에 관한 시험

(1) 성상(외관)시험

성상 실험은 치과용 임플란트의 성상 및 정밀도와 사용에 지장을 일으킬 수 있는 요소의 존재여부를 확인하기 위한 것으로 제품의 굽힘, 파손, 변형, 균열의 존재여부와 이물질 부착 유무, 오염과 같이 사용에 있어서 장애가 될 요소가 있는지를 검사하고, 포장이 완료된 모든 형태의 완제품을 대상으로 시험을 실시할 것을 권한다. 시험방법으로는 육안 또는 확대경, 실물 현미경 등으로 관찰하고, 시험기준으로는 “1) 제품에 불순물 또는 이물질 등이 없어야 한다. 2) 제품 표면에서 굽힘, 파단, 변형 및 균열 등이 관찰되지 않아야 한다. 3) 외관은 제조사가 제시한 형상 및 구조와 동일하여야 한다” 등을 정하고 있다.

(2) 포장시험

포장시험은 멸균된 의료기기의 포장의 무결성을 평가하는데 반드시 필요한 시험항목으로 육안으로 검체의 포장상태를 검사하는 포장외관검사와 ISO 11607에 따라 물리적 봉합(밀폐)시험, 물리적 완전성시험, 미생물 차단성 시험 등을 포함한다.

가. 포장외관시험

포장외관시험은 포장지의 밀봉상태의 무결성을 육안으로 검사하고, 포장지의 이물질 및 얼룩 등의 부착 여부, 균열(찢김, 찌힘, 구멍) 여부를 검사하고, 포장이 완료된 모든 형태의 완제품을 대상으로 시험을 실시할 것을 권장



그림 2. 포장 외관시험

한다. 시험방법으로는 “1) 포장에 표시된 사항이 해당 제품에 대한 사항인지를 확인, 2) 포장에 찢김, 균열, 구멍 등 결함이 있는지 육안으로 검사, 3) 이물질의 부착유무를 검사, 4) 개봉 혹은 불완전한 접착 여부를 검사, 5) 습기, 수분 혹은 얼룩의 유무를 검사” 등이 있다.

나. 물리적 봉합(밀폐)시험

물리적 봉합(밀폐)시험은 포장의 밀봉상태가 균일하고, 포장지 공급사에서 제시한 권장 접합강도를 유지하는지 확인하기 위한 시험으로, lid type, pouch type 등 접합하여 밀봉하는 포장에 대하여 시험한다. 시험방법으로는 ASTM F88 Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials에 따르고, 시험기준으로는 제조사가 제시하는 접합강도의 $\pm 10\%$ 이내이어야 한다.

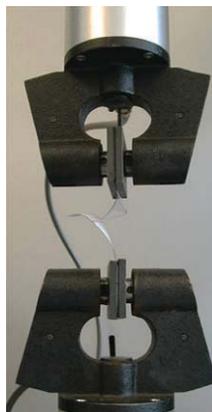


그림 3. 물리적 봉합(밀폐)시험

다. 물리적 완전성 시험

물리적 완전성 시험은 멸균 의료기기의 포장과 접착부에 대한 무결성 및 밀폐성을 시험하기 위한 염료침투시험과 공기유출시험으로, lid type, pouch type 등의 접합포장과 용기포장된 멸균의료기기에 대하여 시험한다. 염료침투시험은 Lid type, Pouch type 등의 접합포장의 경우 ASTM F1929, ASTM F1585 또는 ISO 11067-1에 따라 시험하며, 마개를 이용한 용기포장의 경우 ASTM D4991에 따라 시험한다. 공기유출시험은 ASTM F2096에 따라 시험한다. 시험기준으로는 염료의 침투가 없어야 하며, 기포의 발생이 없어야 한다.

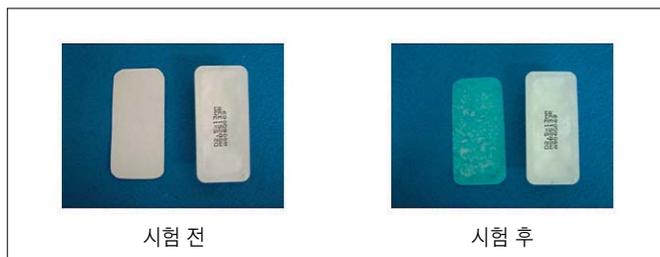


그림 3. 물리적 봉합(밀폐)시험

라. 미생물 차단성 시험

이 실험은 멸균 의료기기의 포장에 대한 무결성 및 미생물의 침투에 대한 차단성을 시험하기 위한 것으로, lid type, pouch type 등의 접합포장과 용기포장된 멸균의료기기에 대하여 시험하고, 미생물 차단성 시험은 ASTM F1608 Standard Test Method for Microbial Ranking of Porous Packaging Materials(Exposure Chamber Method) 또는 ISO 11607 Annex C에 따라 시험한다.

(3) 치수시험

치수실험은 사용목적과 관련하여 제품의 특성에 밀접한 영향을 갖는 주요 부분의 치수가 기술문서 중 "치수"란에 제시된 것에 적합한지를 확인하기 위한 것으로, 모든 형명을 대상으로 시험을 실시하고 vernier caliper, micrometer, profile, 공구현미경, 나사 gauge, 확대경 등 0.01mm까지 측정할 수 있는 기구를 이용한다.

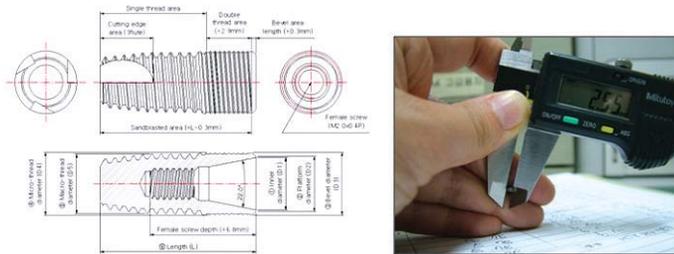


그림 5. 치과용 임플란트의 치수 시험

(4) 조성비 시험

조성비 실험은 gold screw, gold cylinder 등 상부보철물의 소재로 사용되는 귀금속합금의 각 성분별 함량을 확인하기 위한 시험으로, 치과용 임플란트의 원자재로 사용되는 귀금속합금을 대상으로 한다. 원자흡광광도계(atomic absorption spectroscopy) 또는 유도결합플라즈마분광기(inductively coupled plasma)를 이용하여 각 원소별 함량비를 구하고, 각 원소별 결과치는 제조자가 제시한 조성비의 $\pm 0.5\text{wt.}\%$ 이내이어야 하며, 특히 카드뮴(Cd), 베릴륨(Be) 등 위해원소의 총 함량은 $0.02\text{wt.}\%$ 를 초과해서는 안 된다.

(5) 회전유격 시험

이 실험은 상하부 구조물 간의 정밀적합도, 즉 지대주와 고정체의 체결과 관련한 가공 정밀도를 평가하기 위한 실험으로, 고정체와 지대주 등을 나사선을 이용하여 고정하는 방식의 임플란트로서 두 구조물 간에 회전방지를 위한 구조를 가진 형을 대상으로 하고 시험기준은 회전각 측정치는 3° 이내이어야 한다.

(6) 접촉간격측정시험

접촉간격측정시험은 상하부 구조물 간의 정밀적합도, 즉 지대주와 고정체의 체결과 관련한 가공 정밀도를 평가하기 위한 시험으로, 고정체와 지대주 등을 나사선을 이용하여 고정하는 방식의 임플란트를 대상으로 하며 측정된 간격의 길이는 $10\mu\text{m}$ 이내이어야 한다.

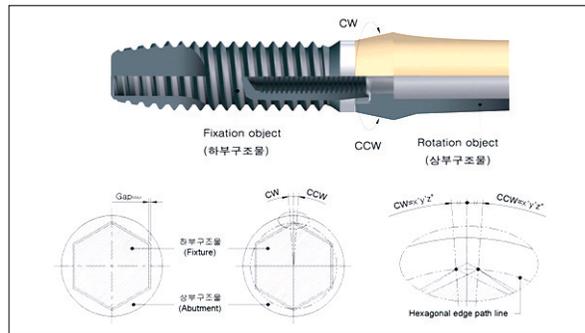


그림 6. 임플란트 결합부분의 회전유격

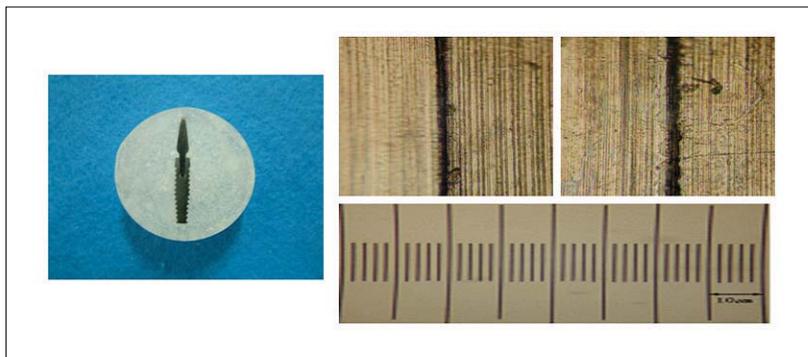


그림 7. 접촉간격측정시험

3.1.2 기계적특성에 관한 시험항목

(1) 회전전단강도시험(비틀림강도시험)

회전전단강도시험은 임플란트의 각 구조물간의 체결 시 발생하는 압축력, 마찰력, 전단력 등 하중에 대한 구조물의 안정성을 평가하기 위한 시험으로, 고정체와 지대주 등을 나사선을 이용하여 고정하는 방식의 임플란트를 대상으로 torque gauge를 이용하여 임플란트의 지대주(또는 screw)를 드라이버를 시계방향(CW, 조임)으로 임플란트가 파절될 때 까지 회전시키고, 임플란트에 파절이 발생할 때까지의 최대토크를 $0.01N \cdot cm$ 단위까지 측정한다. 시험기준으로는 측정된 최대토크는 제조사가 제시한 토크보다 커야 한다.

(2) 풀림 토크(torque) 시험

상하부 구조물이 나사선으로 체결되는 임플란트의 나사선 고정력 및 풀림에 대한 안정성을 평가하기 위한 시험으로 임플란트 각 구성품의 체결에 사용되는 나사선을 가진 구조물에 적용한다. 시험방법으로는 권장 토크로 체결된 임플란트의 고정체 부분을 측정기기의 고정부에 고정하고, 임플란트의 고정나사(또는나사형지대주) 부분에 torque gauge가 달린 드라이버를 연결한 후, 드라이버를 시계방향(CW, 조임)으로 제조사가 제시한 체결토크의 120% 토크로 조인다. 다음에 드라이버를 반시계방향(CCW, 풀림)으로 풀면서 최대토크를 $0.01N \cdot cm$ 단위까지 측정한다. 시험기준으로는 풀림 최대토크는 제시된 조임토크의 75% 이상이어야 하며, 임플란트의 각 구성품을 육안으로 관찰할 때 변형, 파절, 균열의 발생이 없어야 한다.

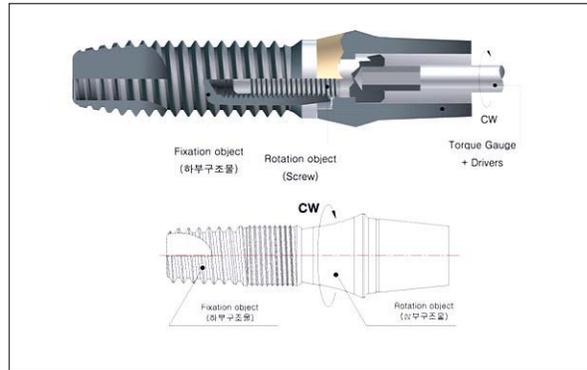


그림 8. 풀림 토크 실험

(3) 압축하중시험

임플란트의 각 구성품의 구조에 따른 기계적 특성을 평가하기 위한 시험으로, 해당 구성품의 사용목적상 저작압에 대한 기계적 강도가 요구되는 치과용 임플란트 구성품이 해당된다. 시험방법은 인장시험기를 이용하여 압축시험을 행한 후 하중-변형률 곡선으로부터 0.2% off-set 변형률에 따른 탄성구간에서의 최대하중을 구하며, 측정 결과는 제조사가 제시한 압축하중보다 커야 한다.

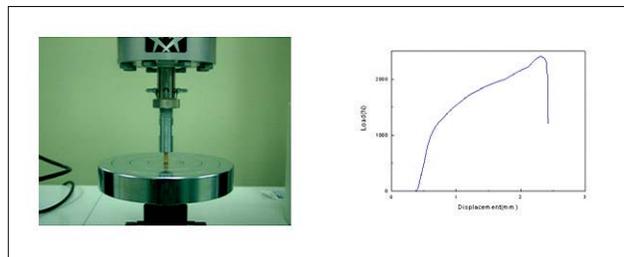


그림 9. 임플란트 구성품의 압축하중 시험

(4) 피로도 (fatigue) 시험

재질, 구조 및 상하부 구조물의 결합방식 등에 따른 임플란트가 구강 내에서 반복되는 저작압에 얼마나 견디어 내는지를 평가하기 위한 시험으로, 평가대상 시료 중 기계적 특성이 가장 취약한 것을 선택하여 시험한다. 시험방법은 ISO 10994에 따른다. 시험기준으로는 피로한도가 250N 이상이어야 하며, 시험 후 관찰할 때 파절, 변형, 균열의 발생이 없어야 한다.

3.1.3 생물학적 안전성에 관한 시험항목

(1) 급성전신독성시험

급성독성시험은 임플란트로부터 독성을 일으키는 물질이 급성노출될 때의 위험을 평가하기 위한 시험으로 ISO 10993-11 Acute Systemic Toxicity, USP <88> Biological Reactivity Tests, In Vivo(Systemic Injection

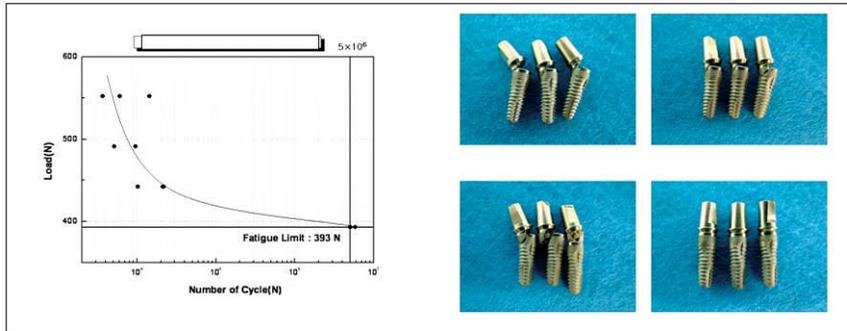


그림 10. 피로한도 그래프 및 시험편 파절 사진

Test), OECD Guideline No.401: Acute Toxicity (oral route)에 따라 시험한다. 시험기준은 급성정맥내적용 시의 시험기준과 급성경구적용 시험시의 기준이 있는데, 급성정맥내적용 시험의 기준에 따르면 주사 직후와 주사 후 4, 24, 48, 72시간째에 부작용을 관찰하고 주입 후와 72시간 후 체중을 측정한다. 이때 2 마리 이상의 쥐가 죽거나 3 마리 이상의 쥐에서 2g 이상의 체중감소, 2마리 이상의 쥐에서 경련 등이 나타나면 불합격한 것으로 본다. 한편 급성경구적용 시험의 기준에 따르면 관찰기간동안 임상적 이상 또는 사망한 것이 있어서는 안 된다.



급성경구적용시험



급성정맥내적용시험

그림 11. 급성전신독성시험

(2) 세포독성시험

임플란트의 세포독성을 평가하기 위한 시험항목으로, ISO 10993-5 Test for Cytotoxicity, ASTM F813 Standard Practice for Direct Contact Cell culture Evaluation of Materials for Medical Devices, ASTM F895 Standard Test Method for agar Diffusion Cell culture Screening for Cytotoxicity, USP <87> Biological Reactivity Tests, In vitro에 따라 시험한다.

시험기준은 시험방법에 따라 3 가지로 나누어 질 수 있는데, 용출에 의한 시험의 경우, 음성대조군이 0, 양성대조군이 3 이상의 반응으로 시험상태는 적합할 때 시험물질의 반응성이 2 이하이어야 하고, 직접접촉법에 의한 시험의 경우 세포증식저해율이 29% 미만이어야 하고, 간접접촉법(한천확산시험)에 의한 시험인 경우 양성대조군과 음성대조군이 정확할 때 모든 검체의 지대지수는 1이하이며 용해지수는 0이어야 한다.

(3) 피내반응 시험

임플란트에 대한 조직의 국부반응을 평가하는 시험으로, 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격 제3장

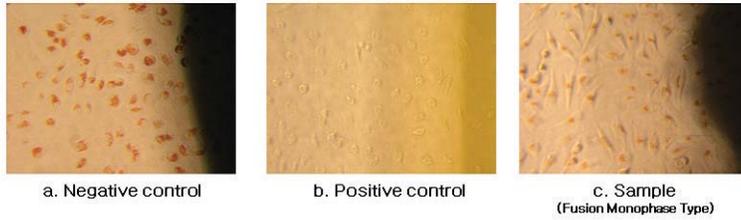


그림 12. 세포독성시험(간접 접촉법에 의한 시험)

부록B 피내반응시험, ISO 10993-10 Intracutaneous Reactivity, USP <88> Biological Reactivity Tests, In vivo (Intracutaneous Test), ASTM F749 Standard Practice for Evaluating Material Extracts by Intracutaneous Injection in the Rabbit 에 의거하여 실험한다. 시험기준은 주사 후 1, 24, 48 및 72시간의 시점에서 추출액의 주사 부위를 대조부위와 비교할 때 어느 경과시간에서도 양성대조를 제외하고는 주사부위에 홍반, 부종, 출혈 및 괴사 등이 나타나서는 안 된다.

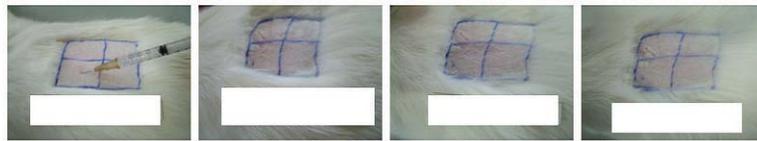


그림 13. 피내반응 시험

(4) 감작성시험

감작성 시험은 물질 노출에 의해서 활성화된 면역체계를 포함하는 알러지성 반응을 조사하기 위하여 적절한 시험동물 모델을 이용하여 치과용 임플란트 또는 그 용출액에 대한 접촉 감작성의 잠재성을 측정하기 위한 시험으로, 의료기기의생물학적안전에관한공통기준규격 제3장 지연성과민반응, ISO 10993-10 Maximization Sensitization test, OECD Guideline for the testing of chemicals (No. 406. Acute skin sensitization OECD Publications, 1992), ASTM F720 Standard Practice for Testing Guinea Pigs for contact allergens Guinea Pig Maximization Test, ASTM F2147 Standard Practice for Guinea Pig: Spilt Adjuvant andClosed Patch Testing for contact allergens, ASTM F2148 Standard Practice for Evaluation of Delayed Contact Hypersensitivity Using the Murine Local Node Assay에 따라 시험한다. 시험기준은 관찰방법에 따라 관찰하였을 때 매그누슨과 클리그만 (Magnusson and Kligman) 등급표의 1등급 이하이어야 한다.

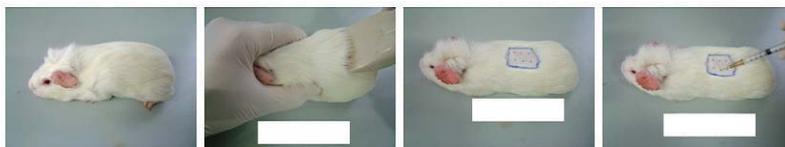


그림 14. 감작성 시험

(5) 발열성시험

발열반응은 엔도톡신 감염으로 인하여 유발되거나 발열물질 관련 물질을 포함한 원자재에서 유발될 수 있기 때문에 임플란트의 발열물질 여부를 평가하기 위한 시험으로, 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통규격 제4장 발열성시험방법의 설정, 대한약전 일반시험법 중 발열성물질 시험, ISO 10993-11 Selection of Test Procedure for pyrogenicity, USP <151> Pyrogen test, BP Appendix XIV D. Test for Pyrogens, EP Method 2.6.8 Test for Pyrogens에 의거하여 수행하며, 시험기준은 1회 시험에서는 체온상승이 0.5°C 이하, 2회 시험에서는 시험동물 5 마리를 쓰고 1회 및 2회 시험에 쓴 8마리의 시험동물 중 체온상승이 0.5°C 이상인 시험동물이 3마리 이하이고, 8마리의 체온상승의 합계가 3.3°C 이하이어야 한다.



시표 용출액의 정맥 투여



시험물질 투여 후 체온변화 측정

그림 15. 발열성 시험

(6) 이식실험

이식실험은 치과용 임플란트의 골 조직에 대한 생물학적 안전성 평가와 더불어 골융합성을 추가적으로 확인하기 위한 시험으로, 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통규격 제5장 골조직내 이식시험, ISO 10993-6 Test for local effects after implantation, ASTM F981 Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone에 따라 시험한다. 시험기준으로는 동물이식 후 조직학적인 평가에 있어서 어떠한 염증이나 이물반응이 나타나지 않아야 하며, 시험군에 대한 조직 및 골융합성이 적합하여야 한다.

(7) 무균시험

무균시험은 치과용 임플란트의 멸균처리 및 멸균포장에 따른 균의 존재여부를 확인하기 위한 시험으로, 대한약전 일반시험법 중 무균시험, USP <71> Sterility Test에 의거하여 실험한다. 시험기준으로는 배양 후 관찰하였을 때 각각의 배지에는 균의 발육이 관찰되지 않아야 한다.

4. 결 론

첨단 치과재료의 개발은 곧 첨단 치과 치료로 이어지는 만큼 치과재료의 개발은 중요하다고 할 수 있다. 최근에는 심미적 치료가 선호되어 심미적으로 뛰어난 세라믹스나 고분자 치과재료의 개발이 더욱 활발하게 이루어지



그림 16. 치과용 임플란트의 골 이식시험

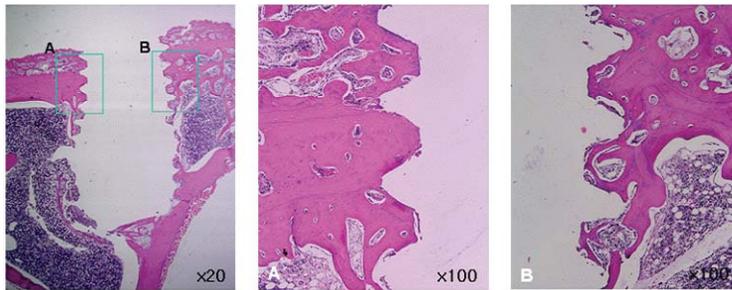


그림 17. 치과용 임플란트의 골 이식시험(탈회)

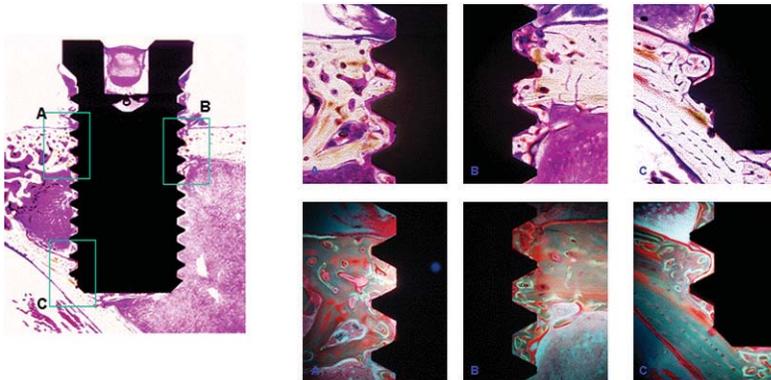


그림 18. 치과용 임플란트의 골 이식시험(비탈회)

고 있다. 한편 치과용 임플란트재료로서의 타이타늄 합금이나 다른 소재의 연구도 현재 이루어지고 있다.

본고에서는 치과재료 중에서 치과용 임플란트 재료를 소개하고 현재 국내에서 치과용 임플란트를 제조, 수입 시 인허가에 필요한 시험 항목을 주로 소개하였다. 이와 같은 시험규격에 대해서는 앞으로 더 많은 논의와 연구가 필요하며 국내 사정에 맞는 시험항목을 개발 보완할 필요가 있을 것이다.

❁ 참고 문헌

- [1] 치과용 임플란트 가이드 북, 식품의약품 안정청 의료기기본부
- [2] 식품의약품안정청고시 제2005-17호, 의료기기품목및 품목별등급에 관한 규정(2005)
- [3] ASTM F1929 Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration
- [4] ASTM F1585 Standard Guide for Integrity Testing of Porous Barrier Medical Packages
- [5] ASTM D4991 Standard Test Method for Leakage Testing of Empty Rigid Containers by Vacuum Method
- [6] ASTM F2096 Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Medical Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)
- [7] ISO 11607-1 Packaging for materials, sterile barrier system and packing systems.
- [8] ISO 10993-11 Acute Systemic Toxicity
- [9] USP <88> Biological Reactivity Tests, In Vivo (Systemic Injection Test)
- [10] OECD Guideline No.401:Acute Toxicity (Oral Route)
- [11] ASTM F750 Standard Practice for Evaluating Material Extracts by Systemic Injection in the Mouse
- [12] ISO 10993-5 Test for Cytotoxicity
- [13] ASTM F813 Standard Practice for Direct Contact Cell culture Evaluation of Materials for Medical Devices
- [14] ASTM F895 Standard Test Method for agar Diffusion Cell culture Screening for Cytotoxicity
- [15] USP <87> Biological Reactivity Tests, In vitro
- [16] ISO 10993-10 Intracutaneous Reactivity
- [17] USP <88> Biological Reactivity Tests, In vivo (Intracutaneous Test)
- [18] ASTM F749 Standard Practice for Evaluating Material Extracts by Intracutaneous Injection in the Rabbit
- [19] ISO 10993-10 Maximization Sensitization test
- [20] ASTM F720 Standard Practice for Testing Guinea Pigs for contact allergens Guinea Pig Maximization Test
- [21] ASTM F2147 Standard Practice for Guinea Pig: Spilt Adjuvant and Closed Patch Testing for contact allergens
- [22] ASTM F2148 Standard Practice for Evaluation of Delayed Contact Hypersensitivity Using the Murine Local Node Assay
- [23] 대한약전 일반시험법 중 발열성물질 시험
- [24] ISO 10993-11 Selection of Test Procedure for pyrogenicity
- [25] UPS <151> Pyrogen test

[26] BP Appendix XIV D. Test for Pyrogens

[27] EP Method 2.6.8 Test for Pyrogens

[28] ISO 10993-6 Test for local effects after implantation

[29] ASTM F981 Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone



김 교 한

· 경북대학교 치과대학 치과생체재료학교실 교수
· 관심분야 : 생체재료의 표면처리
· E-mail : kyohan@knu.ac.kr



권 태 엽

· 경북대학교 치과대학 치과생체재료학교실 조교수
· 관심분야 : 생체재료의 생물학적 평가
· E-mail : tykwon@knu.ac.kr