

가토의 대퇴부에 Calcium Metaphosphate로 코팅된 임플란트 매식후 골유착에 관한 비교 연구

강영주 · 김기현 · 이재열 · 이주민 · 안상욱 · 송진우 · 정유진 · 신상훈
부산대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

Abstract

Comparative Study on Osseointegration of Calcium Metaphosphate (CMP) Coated Implant to RBM Implant in the Femur of Rabbits

Young-Joo Kang, Ki-Hyun Kim, Jae-Yeol Lee, Ju-Min Lee, Sang-Wook Ahn, Jin-Woo Song, Eugene Jung, Sang-Hun Shin
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Pusan National University, Yangsan, Korea

Purpose: This study was conducted in order to compare the efficacy of osseointegration of three different calcium metaphosphate (CMP) coated implants in the rabbit's femur.

Materials and Methods: Twenty four rabbits and three different type of CMP coated implants and RBM implants were used in this study. The animals were divided into 4 groups on the basis of implant surface characteristics. Two implants were installed into the condyle of femur of each rabbits. The animals were sacrificed at 2 and 4 weeks after installation. The undecalcified specimens were prepared for histological, radiological examination and histomorphometric analysis of implant-bone contact ratios (BIC) and bone area ratio (BA).

Results: Two implants were failed to osseointegrate and implant success rate was 95.2%. There were not any significant inflammatory response in all groups. Fluorescent image at 4 weeks shows that remodeling is slower in RBM group than CMP group. CMP III showed more active remodeling than CMP I, II. In histomorphologic analysis, BIC ratio at 2 weeks was lower than 4 weeks.

Conclusion: The results suggest that the ratios of CMP coated implants were higher than that of RBM control group but there is no significantly difference between RBM group and CMP group. In conclusion, CMP coated implant had more clinical availability than RBM implants.

Key words: Calcium metaphosphate, Coated implant

서 론

임플란트의 골유착에는 임플란트 재료의 조직 적합성, 디자인 형태, 표면 상태, 수술부위의 상태, 수술방법 및 임플란트에 가해지는 부하방식 등이 영향을 미치고 있으며 이중 표면 특성은 임플란트의 골유착 반응에 가장 크게 영향을 미치는 인자 중 하나로 알려지고 있다. 그리하여 지난 수십년간 많은 연구자들은 임플란트와 골의 결합을 향상시킬 수 있는 임플란트 표면을 연구해 왔다. 최적의 생체 적합 임플란트 표면의 제조에 요구되는 물리화학적 특성들은 표면

거칠기, 표면에너지, 산화막의 두께, 그리고 화학적 조성 등을 들 수 있다. 임플란트 표면 거칠기가 증가 할수록 골유착이 증가하며 최대 골유착을 유발하는 최적의 표면 거칠기 범위가 존재한다는 실험적 증거도 보고되고 있다.¹⁻⁶⁾

골유착을 향상시키는 방법의 연구가 임플란트의 표면구조 변화와 함께 주변골질과 표면구조의 분자생물학적인 접근 방법으로 크게 나누어 연구되어지고 있다. 이중 분자 생물학적인 접근은 단백질질의 합성과 다양한 코팅 기술의 접목 등을 통하여 골모세포의 임플란트 표면 부착을 유도하는 형태로 진행되고 있다. 최근에는 임플란트 코팅 기술의 발전

으로 인하여 단백질질의 부착이 용이해져 수산화인회석 (hydroxyapatite, HA)층을 첨가함으로써 우수한 초기 치유를 관찰할 수 있었으나 다른 여러 연구자들은 HA층의 침식 및 HA가 임플란트 표면에서 탈락 및 흡수되어 높은 실패율과 임플란트 주위 골소실이 관찰된다고 보고하였다.⁷⁾ TCP (tricalcium phosphate)는 plasma sprayed HA 코팅 방식으로 HA층과 금속 기질간의 약한 결합과 HA debris의 잔존, 30-100 μm두께의 HA 코팅층의 갈라짐으로 인해 장기간의 안정성이 결여 되어있다.^{28,29)}

이런 문제들을 해결하기 위해 calcium phosphate가 시간이 경과함에 따라 점차적으로 분해되어 골과 코팅된 임플란트 표면간이 직접적인 결합을 유도할수 있는 생분해성이 있고, 또 얇게 코팅가능한 calcium phosphate의 연구가 진행되어 왔다. 치과용 임플란트 표면 처리 물질 중에서도 calcium metaphosphate (CMP)는 생체 친화성이 뛰어나고 골모세포의 분화 촉진 및 alkaline phosphatase, osteoprotegerin, osteopontin 등의 유도효과가 뛰어나다고 보고되고 있으며⁸⁾ 생분해성의 특징을 가지고 있으므로 HA의 단점을 보완하기 위해 대안으로 제시되었으며 CMP의 생분해 시 분해산물은 Ca^{2+} 과 PO_4^{3-} 이며 인산기는 가수분해 성질이 있어 다른 calcium phosphate보다 빠른 분해를 나타내며 Ca^{2+} 는 골유착에 유효하게 작용할 것으로 기대된다. 또한 Ca^{2+} 의 방출 속도를 증가시키기 위해 CMP의 비정질상(amorphous phase)을 증가시키고자 하는 시도들이 이루어지고 있으며 CMP sol 합성시 가수분해 시간에 따라 결정상이 변화하며 가수분해 시간을 증가시키면 결정화도가 낮아지고 비정질상 비율이 증가한다고 알려져 있다.⁹⁾ 또한 CMP는 열처리 온도에 따라 4가지 즉 α, β, γ, δ의 4가지 결정구조를 가지며 이번 실험에 사용된 CMP 종류는 δ 유형이다.

따라서 본 연구는 기존의 RBM (HA blasting)방식으로 표면 처리된 임플란트와 Calcium metaphosphate (CMP) 표면처리된 임플란트에 대하여 임상 및 방사선학, 조직 계측학적인 분석을 통해 합성 조건에 따른 골 유착 유효성을 비교 평가하였다.

연구 재료 및 방법

1. 실험 동물

실험동물은 태생 후 9개월된 4-5 kg의 성숙한 웅성 가토 24마리(Samtako, INC, Korea)을 사용하였으며 국내의 전문 사육장에서 사육하여 건강 상태를 확인 후 실험에 사용하였다. 모든 실험은 부산대학교 동물실험윤리위원회 운영규정에 따라 적의 심의하고 그 내용이 동물실험의 신뢰성, 안전성, 윤리성의 측면에서 적합하여 동물실험을 승인

받았으며 모든 사항을 준수하여 시행하였다.

2. 실험 재료

실험에 사용한 임플란트는 US II plus (Osstem, Korea)로 직경 3.75 mm, 길이 7 mm 크기였으며 실험용으로 주문 제작된 것으로 총 48개의 임플란트를 각기 다른 조건의 4가지 방법으로 표면 처리하여 각 군별로 다양하게 조합하여 식립하였다. 실험군인 CMP group은 임플란트 표면에 dip-spin coating method로 2 μm 이하의 coating층을 형성하여 제작하며 합성조건에 따른 가수분해시간에 따라 가수분해 1시간은 CMP I, 가수분해 3시간은 CMP II, 가수분해 12시간은 CMP III로 분류하였고 대조군으로 Resorbable Blast Media (RBM) group을 설정하였으며 표면은 기계가공된 표면에 350-400 μm의 HA (hitcom-medical applications, inc.)입자를 고압으로 분사시켜 거칠기를 형성시킨 표면으로 세척공정을 통해 HA는 완전히 제거하였다. 표면 형상 관찰에는 전자현미경(SEM, JSM-6480LV, JEOL, Japan)을 사용하였으며 표면 거칠기는 접촉식 측정장비(SV-3000S4, Mitutoyo, Japan)를 이용하여 JIS1994 표준에 근거하여 측정하였으며 표면의 성분 분석에는 EDS (Energy Dispersive Spectrometer INCA Energy., UK)를 사용하였다(Figs. 1-4, Tables 1, 2).

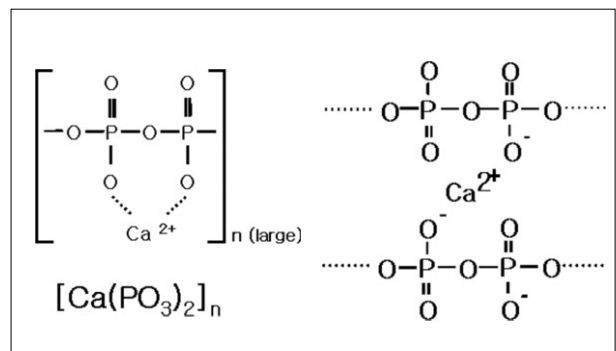


Fig. 1. Chemical structure of Calcium metaphosphate (CMP).

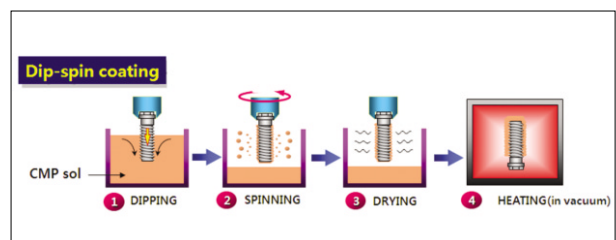


Fig. 2. Dip spin coating method.

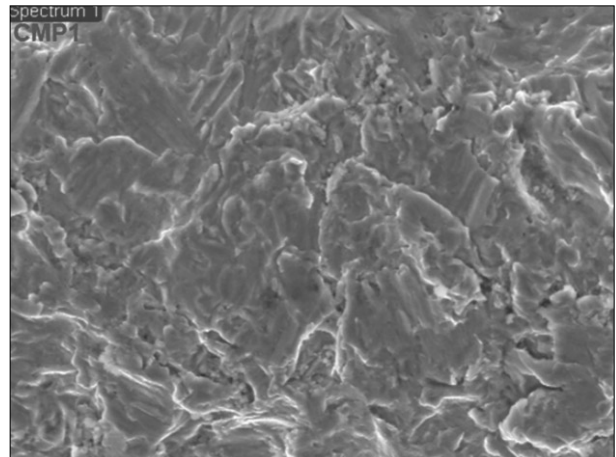
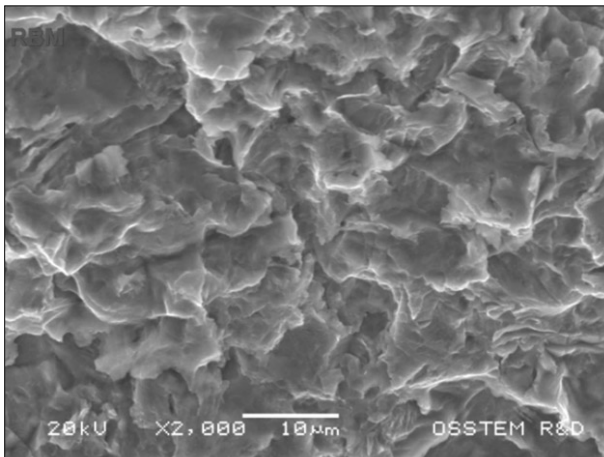


Fig. 3. SEM of surface of RBM (Resorbable blast media) and CMP I (calcium metaphosphate with 1 hour hydrolysis) with different surface morphology; Original magnification $\times 2000$.

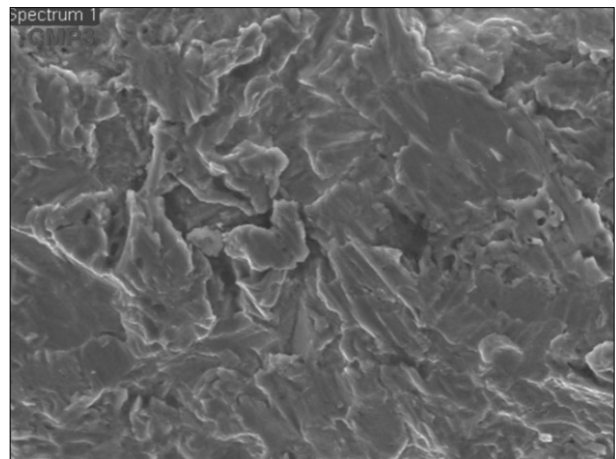
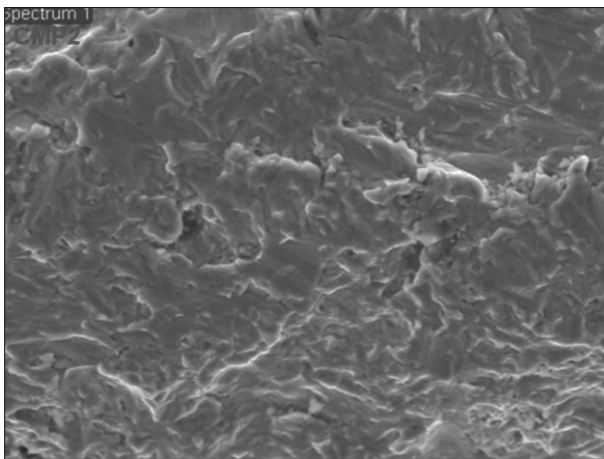
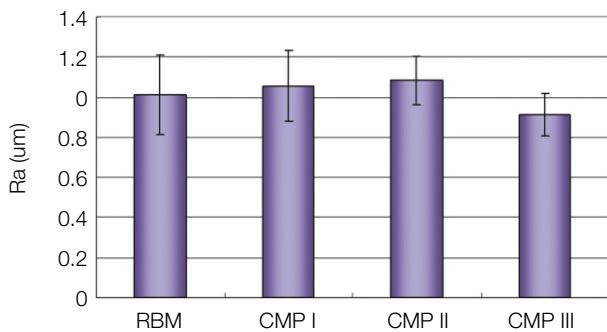


Fig. 4. SEM of surface of CMP II (calcium metaphosphate with 3 hours hydrolysis) and CMP III (calcium metaphosphate with 12 hours hydrolysis) with different surface morphology; Original magnification $\times 2000$.

Table 1. Surface roughness of RBM, CMP I, CMP II, and CMP III



	RBM	CMP I	CMP II	CMP III
Ra (µm)	1.01	1.056	1.082	0.91
S.D.	0.2	0.175	0.12	0.106

Table 2. Composition analysis of RBM, CMP I, CMP II, and CMP III using by EDS (Energy Dispersive Spectrometer INCA Energy., UK) (%)

	RBM	CMP I	CMP II	CMP III
P		5.09	1.082	0.91
Ca		2.81	0.12	0.106
Ti	100	92.10	92.31	93.08

3. 실험 방법

1) 실험군은 CMP I (1hr), CMP II (3hrs), CMP III (12hrs)와 RBM을 두 군씩 조합하여 좌우의 대퇴골에 총 48개의 임플란트를 식립하였다. 이후 2주와 4주가 지난 후 각각 희생시켜 조직 시편을 제작하였다.

2) 임플란트의 매식

각 가토에서 Xylazine hydrochloride (10 mg/kg, Rumpun, Bayer, Korea)와 Ketamine chloride (60 mg/kg, Ketalar, Yuhan Corporation, Korea)을 이용하여 근주하여 국소마취 하였으며 마취후 베타딘으로 피부 Drapping 시행후 2% lidocaine (1 : 100,000 epinephrine, Yuhan Corporation, Korea)으로 침윤마취를 시행하였다. 이후 가토의 좌우 대퇴골 외측의 관절돌기를 향해 1 cm 크기로 피부 절개하여 전층 골막을 박리하여 대퇴골을 노출시켰다. 이후 실험군 별로 US II plus (Osstem, Korea) 3.75 × 7 mm 임플란트를 식립하였으며 이때 Final drill은 3.6 mm로 설정하였으며 1500 rpm으로 골삭제를 시행하였다. 거상된 골막 피판은 흡수성 봉합사 (Vicryl, Ethicon Ltd. England)를 사용하여 일차 봉합을 시행하였다(Fig. 8).

3) 임상적 평가 및 방사선학적 검사

임플란트 식립 후 실패 여부는 임상적 검사와 방사선학적 검사를 통하여 실시하고 실패한 임플란트는 분석에서 제외하였다. 임플란트 주위에서 석회화된 조직상은 치과용 ADX 4000 portable digital X-ray (Dexcowin, Korea)를 이용하여 60 kvp, 1 mA, 0.1 sec의 조건하에 함께 방사선 촬영을 하였고 방사선 사진의 촬영은 수평각도를 유지하여 최대한 왜곡이 없도록 촬영하였다.

4) 형광이미지 촬영을 통한 분석

Polychromatic fluorescence labelling은 형광 염료를 순차적으로 주입하여 신생골 형성의 국소 위치와 방향을 알아내기 위해 사용되며 광화 과정동안에 형광염료는 킬레이션에 의해 광화 전방부의 세포 간질에 침착되어 진다. Implant 식립 직후 tetracycline HCl (15 mg/kg body weight, Sigma-Aldrich, Inc., USA), 식립 1주 후 xyleneol orange (90 mg/kg body weight, Sigma-Aldrich, Inc., USA), 식립 2주 후 calcein (10 mg/kg body weight, Sigma-Aldrich, Inc., USA) 그리고 식립 3주 후 alizarin red S (25 mg/kg body weight, Sigma-Aldrich, Inc., USA)를 2% NaHCO₃ 용액에 섞어 근주하였다. 4주후 가토를 희생시켜 조직슬라이드 제작 후 형광이미지 촬영을 하였으며 H-E stain을 하였다(Fig. 5).

5) 조직계측학적 분석

적출한 조직은 10% neutral buffered formalin으로 고정하였다. Histological preparation은 Donath & Breuner (1982)와 Donath (1988)에 의하여 제안된 절단 과정을 이용하여 이루어졌고, 알코올 농도를 증가시키는 방법으로 탈수하고 Technovit 7200 VLC (Kulzer GmbH, Germany)으로 포매하였다. 포매한 조직 block을 diamond band cutting system (Exakt 300CP, EXAKT Technologies, Inc., Germany)을 이용하여 250 μm의 두께로 절단하고 micro grinding system (Exakt 400CS, EXAKT Technologies, Inc., Germany)을 이용하여 35 μm 두께로 연마 후 슬라이드를 제작하였다. 각 임플란트당 2개의 슬라이드를 제작하여 Peri-implant bone과 interface에서의 조직학적 관찰 및 histomorphometrical analysis를 위하여 광학 현미경(BX51, Olympus Co., Japan)으로 관찰하고 digital camera (DP71, Olympus

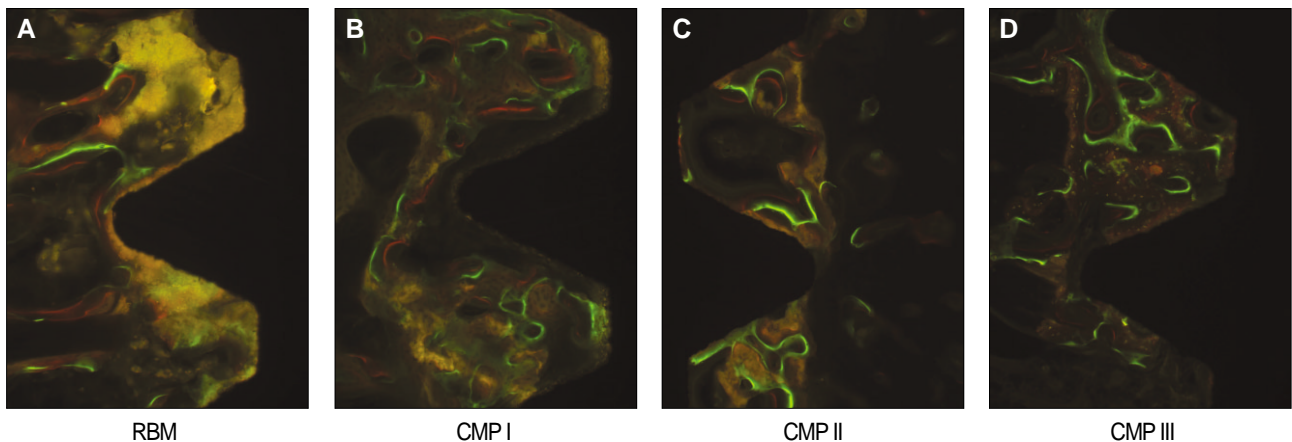


Fig. 5. Immunohistochemistic finding, yellow color indicating tetracycline HCl staining A, orange color indicating xyleneol orange staining B, green color indicating calcein staining C, red color indicating alizarin red staining D at 4 weeks.

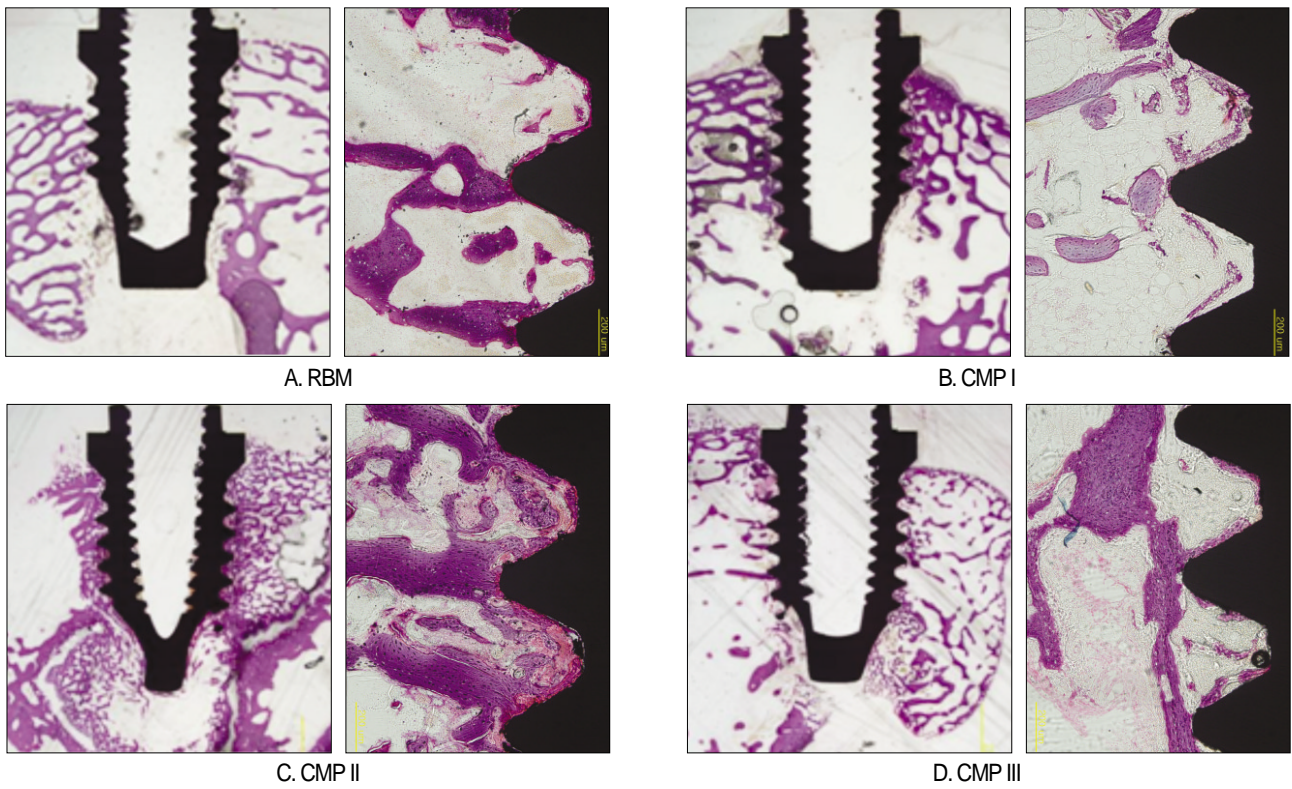


Fig. 6. Histologic view at two magnifications ($\times 1.25$, $\times 100$) of control group A and experimental group B, C, D after 2 weeks of healing (H-E stain).

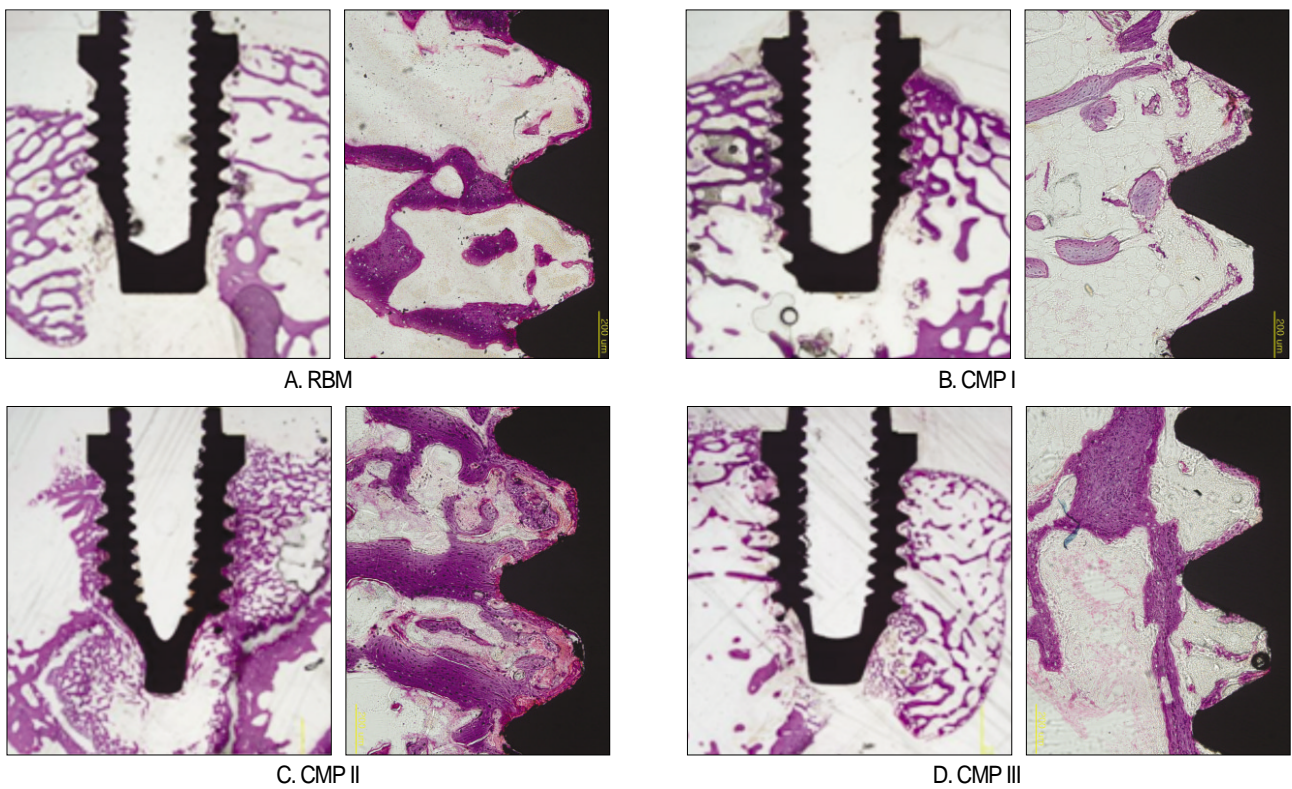


Fig. 7. Histologic view at two magnifications ($\times 1.25$, $\times 100$) of control group A and experimental group B, C, D after 4 weeks of healing (H-E stain).

Co., Japan)로 디지털 영상을 얻은 다음 영상분석 프로그램(Image-Pro Plus, Media Cybernetics, Inc. USA)을 이용하여 조직계측분석을 하였다(Figs. 6, 7).

연구 결과

1. 임상적 검사

전체 24마리의 토끼 중 2주군 2마리가 폐사하였으며 한 마리는 감염으로 골 유착에 실패하였으며 골 유착에 성공한 21마리 42개의 임플란트를 대상으로 본 실험을 수행하였다.

2. 형광 이미지 분석

4주군에서 형광 이미지 분석을 시행하였으며 RBM군에서는 yellow color가 많이 남아 있어 초기 신생골의 골침착

이 많고 remodeling이 더디게 일어남을 암시하며 CMP 군에서는 CMP I, CMP II, CMP III군 순서로 yellow color가 줄고 green color와 red color가 많아져 골의 remodeling이 활발히 일어남을 나타내고 있다.

3. 조직계측학적 분석

각 군의 시기별 골-임플란트 접촉면(BIC)정도를 보면 2주군보다 4주군 사이에서 오히려 감소하는 결과를 보였다. 이는 빠른 골치유로 인한 골 재형성의 진행 때문인 것으로 생각된다. 또 RBM control 그룹보다 CMP 그룹이 다소 높은 결과를 보였으나 4주군의 CMP II군에서는 RBM group보다 낮은 결과를 보였다. 대조군은 식립 직 후 임플란트 조직계측학적인 분석법인 나사선당 BIC (bone implant contact ratio)비율은 2주후에는 $52.59 \pm 17.44\%$ 이며 4주후에는 $50.44 \pm 9.8\%$ 를 나타내었다. CMP I군은 2주후에 55.37 ± 8.95 이었으며, 4주후에는

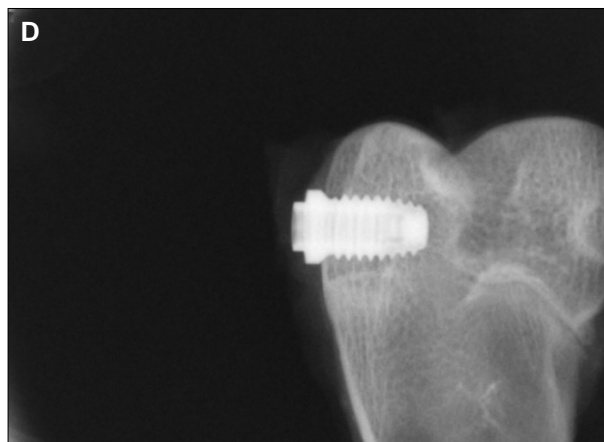


Fig. 8. Clinical and radiological finding of femoral condyle in rabbit: calcium metaphosphate implant was submerged in lateral condylar process of femur.

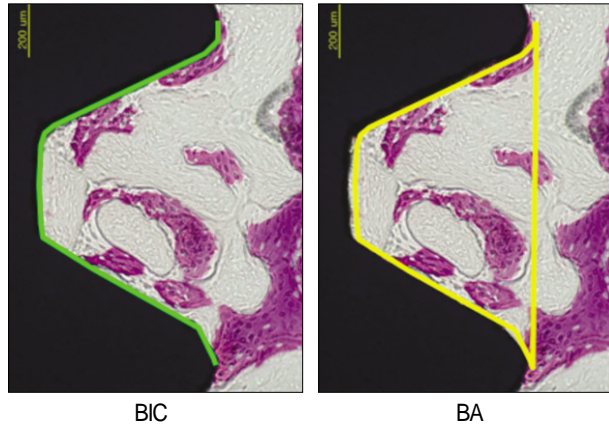
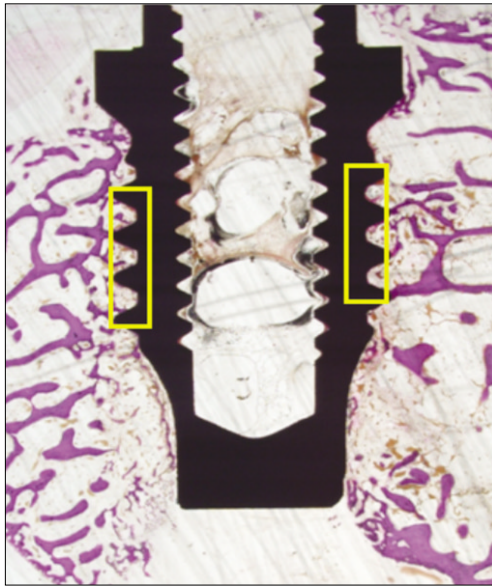
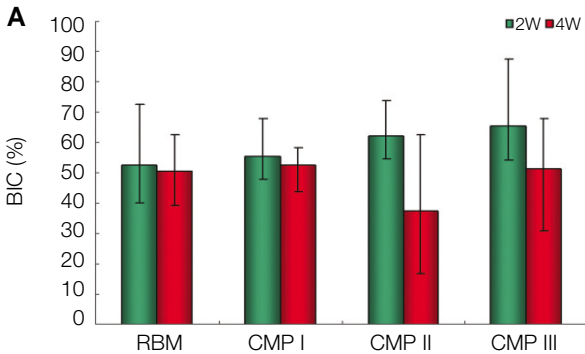


Fig. 9. Histomorphometry (BIC, BA).
 Bone-implant contact ratio (%) = length of implant surface attached bone / length of implant surface × 100.
 Bone-implant area ratio (%) = bone area between implant thread / total area between implant thread × 100.

Table 3. A, B. Evaluation of the bone-to-implant contacts ratio showed no significant difference between 2 weeks and 4 weeks

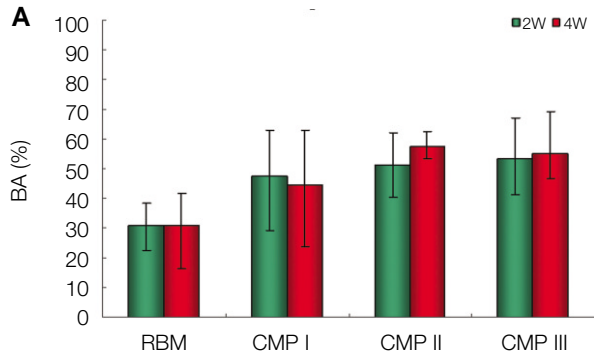


B

	2W BIC (%)	2W SD	4W BIC (%)	4W SD
RBM	52.59	17.44	50.44	9.80
CMP I	55.37	8.95	52.62	6.02
CMP II	62.19	10.15	37.50	19.37
CMP III	65.21	15.22	51.40	12.48

52.62 ± 6.02를 나타냈고 CMP II군은 2주후에 62.19 ± 10.15이었으며 4주후에는 37.50 ± 19.37를 나타냈다. 또 CMP III군은 2주에 65.21 ± 15.22이었으며 4주후에는 51.40 ± 12.48를 나타냈다. 각 군의 시기별 BIC 측정 도표를 보면 2주군보다 4주군사이에서 오히려 감소하는 결과를 보였다. 또한 2주군에서 RBM군보다 CMP I, CMP II, CMP III군 순서로 BIC가 증가하는 결과를 보였으며 4주군에서도 CMP II를 제외하고 2주군과 비슷한 양상을 보였다. 이들 모두 Student *t*-test ($P < 0.05$)에서 통계학적으로

Table 4. A, B. Evaluation of the bone-to-implant area ratio showed slightly increase in CMP group than RBM group. And there was no constant relationship between 2 weeks and 4 weeks



B

	2W BA (%)	2W SD	4W BA (%)	4W SD
RBM	30.08	7.95	31.01	11.45
CMP I	47.34	15.78	44.61	17.44
CMP II	51.16	10.88	57.38	3.72
CMP III	53.50	13.05	55.05	7.63

로 유의할만한 결과를 보여주지 못했다. BA (bone area ratio)에서는 CMP I군은 2주후에 47.34 ± 15.78이었으며 4주후에는 44.61 ± 17.44를 나타냈고 CMP II군은 2주후에 51.16 ± 10.88이었으며 4주후에는 57.38 ± 3.72를 나타냈으며 CMP III군은 2주후에 53.50 ± 13.05이었으며 4주후에는 55.05 ± 7.63를 나타냈다. 이들 또한 Student *t*-test ($P < 0.05$)에서 통계학적으로 유의할만한 결과를 보여주지 못했다(Fig. 9, Tables 3, 4).

고 찰

임플란트에 대한 표면 처리 방식은 1세대 절삭가공표면, 2세대 부착표면처리, 3세대 산부식 또는 분사표면처리 방식, 4세대 다공성 표면과 산화막처리방식으로 발전되어 왔으며 최근에는 임플란트 표면적을 증가시키는 방식이외에 cytokine과 골전도, 골유도 기능을 증가시킬 수 있는 분자생물학적인 표면처리에 연구가 진행되고 있다.¹⁰⁾ 임플란트 표면의 증가와 함께 임플란트에 부착물의 증가를 위한 다양한 성장유도 물질을 연구하고 있으며 결국 임플란트 표면적 증가는 생체역학적인 골-임플란트 결합을 향상시키는 것으로 보이며, 불규칙적인 임플란트의 표면은 임플란트와 인접한골세포에 영향을 주어 골세포의 증식과 분화를 촉진시킬 수 있다.¹¹⁾ Osteocalcin과 같은 골성장에 관련된 요인들도 거친 표면에서 더 증가한다.

표면 불규칙성이 세포에 의한 여러 가지 성장인자의 생성에 미치는 영향은 아직까지 확실하게 밝혀지지 않았지만 티타늄표면의 화학적조성이 동일하다는 사실을 고려하면 서로 다른 표면의 국소적인 형태가 세포의 행동양상을 조절한다고 볼 수 있다.¹²⁾ 따라서 임플란트의 골유착을 증가시키는 여러 방법이 사용되어 왔으며 부가적인 침식 방식이나 부착 방식으로 이러한 표면의 거칠기를 얻을 수 있다.

부가적으로 임플란트 표면 성상을 거칠게 변화시키는 방법은 크게 subtractive methods (sandblasting, acid etching)이나 additive methods (titanium plasma spraying, HA coating)로 나눌 수 있으며, 이들 표면처리에 따라 골의 반응도 조금씩 차이가 난다. 최근의 연구 결과는 어느 정도거친 표면은 주로 골 융합 초기 단계와 골질이 좋지 않은 상황에서 골과 임플란트의 접촉율을 증가시키는 것을 보여준다. 거친 표면은미분화 세포의 이주를 촉진시키고, 새로운 골의 형성을 최대화시키는 것으로 사료된다. 이러한 환경에 의해 더 큰 기계적 결합이 가능해지고, 임플란트 제거에 더 많은 제거력이 필요하게 된다.^{13,14)} 이중 Bruser 등¹⁵⁾은 다양한 임플란트 표면상태, 즉 sandblasting, HA, TPS, acid etching에 대하여 직접적인 골접촉율을 분석한 결과 산부식(HCL/H₂SO₄ acid etching)과 sandblasting에 의해 표면 처리된 경우가 가장 우수한 골접촉율을 나타냈다고 하였다. 입사분사(blasting)방식은 Al₂O₃, TiO₂ 등의 입자를 분사하여 임플란트의 표면을 거칠게 하는 방법으로써, 분사하는 입자크기를 다르게 하여 표면 거칠기를 조절할 수 있는 장점이 있는 반면 분사된 입자가 임플란트 표면에 잔존하는 단점이 있다.¹⁶⁾ 따라서 이러한 문제점을 해결하기 위해 흡수되는 blast media 즉 HA 입자를 사용하는 방법이 RBM (resorbable blasted media)이다.¹⁷⁾ RBM은 180 × 425 μm 크기의 거친 수산화인회석입자로 분사하여 임플란트 표면에 잔존하지 않고 거친면을 형성한다.¹⁸⁾

Calcium metaphosphate (CMP)는 뼈의 화학성분과 유사한 화합물인 calcium phosphate의 다른 상의 물질로 화학적 조성은 Ca(PO₃)₂이다. Ca/P 비율이 0.5이며, 열처리 온도 및 제조방법에 따라 비정질(amorphous) 또는 결정질(crystalline)의 조절이 용이 할뿐만 아니라 이러한 특성의 조절을 통해서 생분해 속도의 제어가 가능한 물질이기 때문에 최근 생분해성 물질로 주목받고 있는데 이는 인산기(PO₄)²⁻로 구성된 중합체로서 가수분해에 의해 다른 calcium phosphate 재료보다 더 빨리 생분해되기 때문이다.¹⁹⁾ You 등²⁰⁾은 졸-겔 코팅법에 의해 제조된 CMP implant를 토끼의 경골에 식립한 후 2, 6 주 후 골유착 비교 실험을 시행하였으며 그 결과 CMP 코팅 임플란트가 machined implant에 비해 개선된 골-임플란트 접촉율을 보였다. 또한 CMP 코팅 임플란트 식립과정에서 특이할 만한 염증반응은 관찰되지 않았다. 박 등²¹⁾은 골수로부터 유래한 Human bone marrow stromal cell (HBMSCs)로서 HA ceramic과 CMP의 세포유착효과, 형태, 증식, 골모세포의 분화등을 조사하여 세포독성에 관한 실험실 연구를 시행하였다. 그 결과 CMP disc는 HA 표본에 비해 HBMSCs에 어떠한 세포독성을 보이지 않았으며 HA와 비슷하게 HBMSCs에 부착하였다. 두 표본 모두 골모세포 분화능을 보여주었으며 더 진행된 분자 분석에서 CMP disc가 골모세포와 관련된 유전자 발현 능력에서 HA보다 나은 결과를 보였다.

임플란트 치료 결과에 대한 평가는 주로 임상적, 방사선적 방법에 의해 이루어져왔다. 방사선학적인 검사는 골을 평가하는 주된 방법이지만 30%이하의 골흡수는 발견할수 없으며, 관찰자 사이에 개인적인 차이가 많이 발생하였다. 근래 들어 공명 진동수 분석법을 이용하여 임플란트 치료의 어느 단계에서나 임플란트의 안정성 정도를 평가할 수 있게 되었으며 임플란트 나사선당 골질의 접촉비율(Bone-Implant-contact ratio)을 나타내는 조직 계측학적인 검사로 임플란트 산화방식에 따른 골질의 치유 양태를 평가할 수 있다.²²⁾ CMP 박막으로 코팅된 치과용 임플란트로 구성되는 치주조직 재생용 인공구조물 및 그 제조방법에 관한 것으로, 구체적으로는 졸겔법에 의해 CMP 졸을 제조하고, 치과용 임플란트를 제조된 CMP 졸에 침적시킨 후 스핀코팅법으로 임플란트 표면에 코팅한 후, 진공 혹은 불활성 가스 분위기에서 열처리하는 것을 특징으로 하며 이와 같은 방법으로 제조된 칼슘 메타포스페이트 코팅된 치과용 임플란트는 기존의 티타늄/티타늄합금 소재로 구성된 치과용 금속 임플란트에 비해 생체친화성이 우수하며, 임플란트 매립 초기에 뼈와 빨리 결합하여 시술 임플란트의 초기고정성이 우수할 뿐만 아니라 시술 후 치유기간이 단축될 수 있다. 또 CMP의 생분해 특성으로 인해 점차 시간이 경과함에 따라 인체 내에서 분해되어 신생뼈로 대체됨으로써 일정한 시간이 경과

한 다음 임플란트가 뼈와 직접 결합하도록 유도하여 기존의 수산화아파타이트 코팅에서 코팅층의 박리 문제를 해결하고, 장기적으로 임플란트의 고정성 및 안정성을 향상시킬 수 있다.²³⁻²⁶⁾

Kim 등의 연구에 의하면 임플란트 식립 즉시 하중을 가한 RBM군과 CMP군의 임플란트 생존율을 비교하였을 때 RBM군이 CMP군 보다 다소 높게 나타나 본 연구에서 4주째 시행한 형광분석의 결과를 다음과 같이 유추할 수 있다. 즉 RBM군에서는 초기 신생골 형성이 CMP군보다 빨리 나타나 즉시 하중에서 임플란트 생존율에 긍정적인 효과를 미쳤음을 알 수 있다.²⁷⁾

본 연구에서는 CMP 코팅처리한 임플란트가 기존 방식의 HA 코팅 임플란트의 coating layer의 박리 문제를 해결하고 CMP 코팅층이 체내에서 서서히 분해됨과 동시에 골형성 촉진역할을 하고 임플란트 티타늄 표면은 골조직과 직접 결합되게 하고 골과 임플란트의 골면적 접촉율을 증가시켜 장기적인 임플란트의 안정성을 증가시키는 것으로 사료된다. 또한 가수분해 시간에 따른 CMP군 간의 차이는 CMP III군에서 BIC와 BA의 수치가 다소 높게 나타났는데 이는 초기 Ca²⁺이 CMP I, II군에 비해 생분해 속도가 빨라 초기 신생골의 remodelling을 가속시켜 BIC와 BA를 증가시킨 것으로 사료되었다. 전체적으로는 CMP군이 RBM군보다는 BIC와 BA가 높게 나타나 임상활용에서는 그 의미가 있으며 가수분해 시간에 따른 CMP 분류와 신생골 형성속도간의 상관관계는 앞으로 더 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

결 론

본 연구에서는 다양한 가수분해 시간을 가진 Calcium metaphosphate로 표면 처리된 임플란트와 RBM (HA blasting) 방식으로 처리된 표면을 가진 임플란트의 골 유착 효과를 임상 및 방사선학적 및 조직 계측학적인 검사 방법을 통해 비교 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 매식된 42개의 임플란트 중에서 2개의 임플란트가 골 유착에 실패하였으며 전체적인 실패율은 4.7%였다. 두 실험군 모두 주목할만한 염증반응은 보이지 않았다.
2. 조직계측학적으로 CMP 코팅처리한 임플란트는 식립 2, 4주 후의 골과 임플란트 접촉율(BIC), 골면적(BA)이 RBM 대조군보다 증가하였으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.
3. 형광이미지 분석에서 RBM군에서는 형광염료인 tetracycline HCl이 많이 보이며 CMP III 코팅한 임플란트 군에서는 형광염료인 calcein과 alzarin red S가 많이 보인다.

References

1. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B : Design and surface characteristics of 13 commercially available oral implant system. *Int J Oral Maxillofac implants* 8 : 622, 1993.
2. Branemark PI : Osseointegration and its experimental background. *J Prosth Dentistry* 50 : 399, 1993.
3. Branemark PI, Hansson BO, Adell R *et al* : Osseointegrated implants in the treatment of 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 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 : 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. Brunette DM, Ratkay J, Chehroudi B : Behavior of osteoblasts on micromachined surfaces. In : Davies JE(ed) *The bone-Biomaterial interface*. Toronto : University of Toronto Press 170 : 18, 1991.
8. Grook K, Geesink R, Klein C *et al* : Plasma sprayed coatings of hydroxyapatite. *J Biomedical Materials Research* 21 : 1375, 1987.
9. SY Kim : Characterization and *in-vivo* evaluation of calcium phosphate coated CP-titanium by dip spin method. *Current Applied Physics* 5 : 501, 2005.
10. 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.
11. Mefferd RM, Langer B, Fritz ME : Dental implants : A review. *J Periodontol* 63 : 859, 1992.
12. Zechner W, Tangl S, Furst G *et al* : Osseous healing characteristics of three different implant type: A histologic and histomorphometric study in mini-pigs. *Clin Oral Imp Res* 14 : 150, 2003.
13. Bruser 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.
14. Lazzara RJ, Testori T, Trisi P *et al* : A human histologic analysis of Osseotite and machined surfaces using implants with 2 opposite surface. *Int J Periodontic Restorative Dent* 19 : 117, 1999.
15. Kim SG : Experimental study on calcium metaphosphate coating fixture. *The Quintessence Vol.9. No.5* : 208, 2004.
16. Kim SG : Histometric analysis of immediate implantation and immediate loading of calcium metaphosphate and resorbable blast media implant after tooth extraction in dog. *Material Sci For* 587 : 3, 2008.
17. Cha SR, Lee J, Min SK : Effect of Various Inodizing Characteristics on Bone Integration of Titanium Implant Surface Design. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 30 : 417, 2008.
18. Park HJ : Biochemical analysis of osteogenic response in porous hydroxyapatite coated alumina ceramics and calcium metaphosphate. *Int Medical Journal*. Vol. 23, No. 3, 2002.

19. Augi Wulan Haryadi : Effects of hydroxyapatite and calcium metaphosphate blasting and acid etching of titanium implant surface on bone cell attachment. J YoungNam Univ. Dec 2005, 1-100
20. Rafael SF, Hewerson S, Tavares *et al* : Biological performance of chemical hydroxyapatite coating associated with implant surface modification by laser beam: Biomechanical study in rabbit tibias. J Oral Maxillofac Surg 67 : 1706, 2009.
21. Hisatake M, Masato M, Yoichi K *et al* : Osseointegration of dental implant in rabbit bone with low mineral density. J Oral Maxillofac Surg 55 : 351, 1997.
22. Yang C : Effect of calcium phosphate surface coating on bone ingrowth onto porous-surfaced titanium alloy implants in rabbit tibiae. J Oral Maxillofac Surg 60 : 422, 2002.
23. Fröjd V, Franke-Stenport V, Meirelles L *et al* : Increased bone contact to a calcium-incorporated oxidized commercially pure titanium implant : an *in-vivo* study in rabbits Int J Oral Maxillofac Surg 37 : 561 , 2008.
24. WS Hong, TH Kim, SH Ryu *et al* : Comparative study of osseointegration of 4 different surfaced implants in the tibia of dogs. J Kor Oral Maxillofac Surg 31 : 46. 2005.
25. P Cheang, KA Khor : Addressing processing problems associated with plasma spraying of hydroxyapatite coatings. Biomaterials 17 : 537, 1996.
26. Yeo IS, Han JS, Yang JH : Biomechanical and histomorphometric study of dental implants with different surface characteristics. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 87 : 303, 2008.

저자 연락처

우편번호 626-770
경남 양산시 물금읍 범어리
부산대학교 치과병원 3층 구강악안면외과학교실
신상훈

원고 접수일 2010년 09월 20일
게재 확정일 2010년 11월 03일

Reprint Requests

Sang-Hun Shin
Department of Oral & Maxillofacial Surgery,
School of Dentistry, Pusan National University
Beomeo-ri, Mulgeum-eup, Yangsan, 626-770, Korea
Tel: +82-55-360-5100 Fax: +82-55-360-5104
E-mail: ssh8080@pusan.ac.kr

Paper received 20 September 2010
Paper accepted 3 November 2010