

HA 코팅된 스테인레스강과 뼈의 계면에서의 경조직 성장 및 결합력 향상

김철생*, 김상윤**, 김동현***, 강곤*
*건국대학교 의과대학 의학공학과,
건국대학교 의과대학 **병리학교실, ***정형외과학교실,

Bone Ingrowth and Enhancement of Bone Bonding Strength at Interface between Bone and HA Coated Stainless Steel

C. S. Kim, S. Y. Kim, D. H. Kim, and G. Khang

*Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Konkuk University

**Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Konkuk University

***Department of Pathology, College of Medicine, Konkuk University

ABSTRACT

We investigated how hydroxyapatite (HA) coating onto a porous super stainless steel (S.S.S, 22Cr-20Ni-6Mo-0.25N) affects bone ingrowth in a dog transcortical femoral model. Implants were histologically evaluated after 4 and 48 weeks of implantation, and the bone bonding strength at the bone/implant interface was examined by employing the pull-out test. The direct osseous tissue bonding onto the HA-coated S.S.S was observed, but the uncoated stainless steels had thin fibrous tissue layers. The mean interface strength of the HA-coated S.S.S was 1.5 and 2.5 times greater than those of the S.S.S and the 316L SS after one year of implantation, respectively. In preliminary studies, no toxic response was observed from a cytotoxicity test of the S.S.S, having similar corrosion resistance to titanium. Our results suggest that early osteoconductive nature of HA coating may induce long term osteointegration for a bioinert substrate.

서론

세라믹은 1960년대 말에 정형외과에 처음 소개된 후 인체내에서의 사용용도, 즉 물리적 또는 화학적 환경에 따라 선택적으로 사용하고 있다. 그 중 대부분의 생체활성 세라믹스는 특히 뼈조직과의 친화력이 높아 골유도특성(osteoconductive nature)을 갖고 있으나 강도가 낮아 하중지지대용 매식체로는 사용이 제한되어 왔다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 인체내에 사용중인 금속 매식재료 표면에 여러 세라믹코팅 기술을 적용하여 왔다. 특히 티타늄은 금속매식재료중 부식저항이 매우 높고 인체내에서 비활성특성을 갖고 있기 때문에 생체활성 세라믹코팅 모재로서 티타늄 및 티타늄 합금(Ti-6Al-4V)이 가장 많이 연구되어 왔다[1,2].

생체활성 세라믹스 중 수산화아파타이트와 같은 인산칼슘화합물은 코팅시 그 밀도가 낮아 코팅면이 쉽게 파손되거나 모재와 코팅면이 쉽게 분리되는 문제점을 갖고 있다. 이러한 문제점을 막기 위하여 코팅기술을 개선하거나 열처리에 의하여 모재와 코팅면 사이의 결합력을 향상시키는 연구를 하여 왔다. 그러나 티타늄의 경우, 코팅 후 열처리는 진공 또는 불활성가스 분위기에서 수행하여야 되고, 또한 상변태온도(phase transition temperature)이하에서 열처리시 Ti-세라믹코팅 계면에서의 확산율이 적어 그 결합력을 향상시키는 데 기술적인 문제가 있다[3,4]. 현재 사용 중인 316L SS 또는 Co소재 합금을 모재로 사용할 경우, 인산칼슘화합물은 인체내에서 그의 흡수도에 따라 차이가 나지만 장기간 매식시 결국 흡수되어 버리므로 이 금속소재들이 뼈조직과 접촉시 만성적인 염증반응을 유발하게 된다.

따라서, 생체활성세라믹 코팅모재로서 열처리가 용이하고, 고강도를 갖고 생체불활성도가 매우 높은 합금의 응용이 요구된다. 이미 발표된 바와 같이, 국내에서 개발된 한 초내식성 스테인레스강을 체외에서 생체적합성 연구를 한 결과, 이 합금은 골아세포에 대한 독성과 부식저항이 티타늄과 유사하고 물리적 강도, 마모저항 및 금속이온용출 특성은 316L SS보다 우수한 것으로 평가 되었다[5]. 이 초내식성 스테인레스강에 HA코팅한 소재의 동물실험을 실시하여, 뼈와 임플란트 계면에서의 조직학적 특성 및 뼈결합력을 고찰한 후 인공관절, 골수복재 또는 인공치근 소재로의 사용 가능성을 평가하고자 한다.

실험 방법 및 재료

직경 5 mm, 높이 10 mm의 원통시편을 사용하였으며 pull-out 시험에 의한 시편의 골결합력 실험을 위하여 인장시험기의 지그에 고정 할 수 있는 돌기를 만들었다. 초내식성 스테인레스강 (S.S.S), 316L SS(18Cr-10Ni-2.5Mo-0.03C-bal.Fe) 원통시편들을 외과용 매식체의 ASTM 규정에 따라 가공, 세정한 후 직경이 약 5.5 mm가 되도록 플라즈마 용사법(plasma spraying)에 의하여 원통면에 다공성 코팅을 하였다. 동물실험용 시편은 위에 설명한 다공 표면을 가진 두 스테인레스강과 플라즈마 용사법에 의해 두께 약 100 μm의 수산화아파타이트 (HA)로 코팅된 S.S.S 세 종류를 비교평가 하였으며, 매식전에 건조가압 Autoclaving 방법으로 소독하였다.

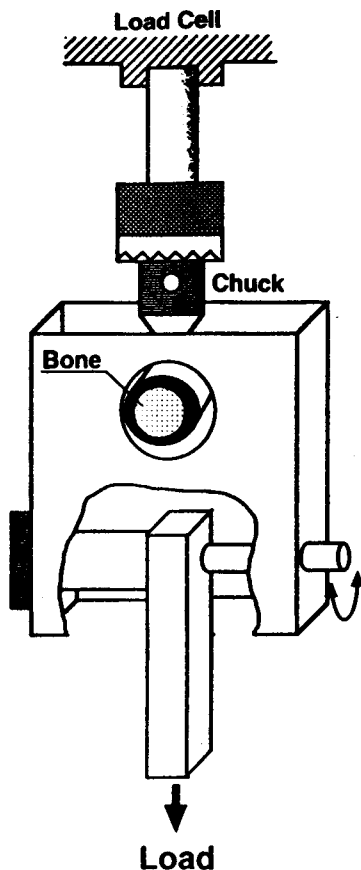


그림1. Pull-out 시험용 지그의 모식도

실험동물은 체중 12-15 Kg의 국산 잡견 5마리를 사용하였으며, 한 마리당 두개의 대퇴 근위부에

각각 다른 소재 4개를 매식하였다. 시편을 매식하기 위한 구멍 크기는 드릴을 사용하여 직경 약 6mm로 하였다. 매식전 케타민을 체중의 Kg당 20 mg씩 주사하여 수술이 가능한 경우, 전신마취를 하지 않고 매식하였으며, 필요한 경우 할로탄 1%로 전신마취 후 실시하였다. 수술 직후 세푸롬심 나트륨을 주사하고, 수술 후 3일간 항생제(디셀과 3g/회)를 사료에 투여 하였다.

매식 후 4주 뒤에 한 마리를 희생한 후 매식체들과 골 계면에서 조직학적 특성을 현미경으로 관찰하여 각 소재의 이물반응정도 및 골결합정도를 비교평가 하였다. 매식한지 1년 후 나머지 4마리로부터 회수된 샘플들을 인장시험기 (Shimadzu Seisakusho Co. Ltd., Model DSC 25T, Kyoto, Japan)를 사용하여, 동물을 희생한 후 4시간 이내에 각 시편과 뼈와의 결합력을 모두 측정하였다. 시편을 뼈에서 추출할 때 시편원통 중심축과 인장하중 방향을 일치시키기 위하여 그림1과 같이 좌우, 전후로 회전 가능한 지그를 제작하여 사용하였다. 최대 하중은 250 Kg.f, Cross-head speed는 3 mm/min로 하였다. 매식 후 4주뒤 희생된 개로부터 추출한 샘플 및 pull-out시험 후 얻은 각 샘플은 탈회한 후 통법에 따라 파라핀 포매표본을 만들어 임프란트와 골 계면에서의 조직학적 특징을 관찰 하였다.

결과 및 고찰

위에 설명한 세 소재들을 국산 잡견 다리 근위부에 12개월 동안 매식한 후 Pull-out실험에 의하여 얻어진 전형적인 응력-변위선도를 그림 2에서 볼 수 있듯이, S.S.S-골 계면과 HA코팅된 S.S.S-골 계면에서의 전단 경직성 (interfacial shear stiffness)이 316L SS보다 훨씬 컸고, 매식체-골과의 계면에서의 최대 결합력은 다공성 316L SS, 다공성 S.S.S, HA 코팅된 다공성 S.S.S (이하 HA-SSS)에 대하여 각각 2.7±0.6 MPa, 4.3±0.4 MPa, 6.3±0.9MPa 이었다. 골과의 결합력이 S.S.S의 경우 316L SS 보다 약 60% 더 컸고, HA 코팅된 S.S.S의 경우 그 결합력은 S.S.S보다 약 45% 정도 증가 하였다.

매식기간 4주 후 위의 3소재와 골 계면에서의 조직학적 특성을 현미경으로 관찰한 결과 316L SS와 S.S.S는 골조직과 뚜렷한 이물반응을 보였다. 316L SS와 S.S.S와 골조직사이에 매식체를

encapsulation한 섬유성 피막층이 존재하였다(그림 3a). HA-S.S.S를 매식한 지 4주 후의 골조직은 이 소재와 이물반응없이 결합되어 HA-S.S.S표면 대부분이 신생 골조직으로 둘러 쌓였다(그림 3b). 12개월 표본에서는 S.S.S주위 섬유성 피막

여 영향 받으나 지금까지 보고된 결과들과 비교할 때, 티타늄의 경우 그 결합력이 약 2 - 4 MPa 범위에 있다[6,7]. 따라서 S.S.S는 골조직과의 반응 관점에서 볼 때 생체불활성소재 (bioinert materials)의 범위에 속할 정도의 경조직내 안정성을 갖고 있다고 평가 된다. 그러나 대부분의 생체

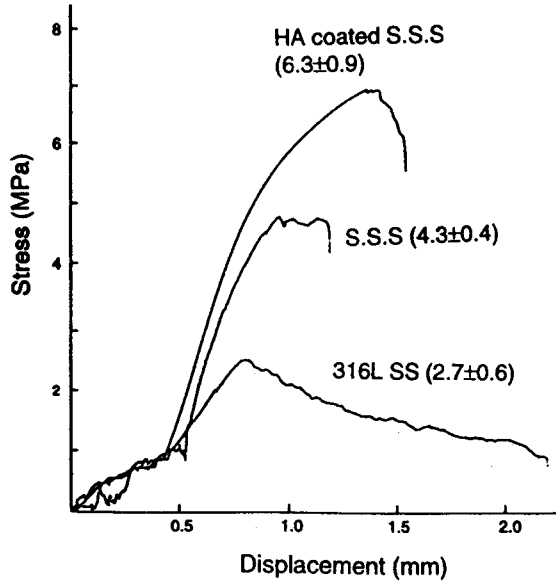


그림 2. 316L SS, S.S.S 및 HA 코팅된 S.S.S 시편을 매식한지 12개월 후 Pull-out 실험에 의하여 얻어진 응력-변위 선도 및 평균 골결합력

층의 두께가 현저히 줄어들었으나 316L SS의 경우 장기간 독성반응에 의한 섬유성 피막이 확인되었다. 316L SS 시편 주위에 형성된 섬유성 피막이 매식체-골 결합력에 직접적인 관계가 있고, 특히 이 현상은 위에 설명된 316L SS-골 계면에서 매식체 인장에 의한 주위 조직의 전단파괴시 보여주는 전단 경직성이 S.S.S와 HA-S.S.S의 주위 골조직의 탄성률보다 훨씬 작음을 설명하여 준다. 코팅된 S.S.S는 4주 후의 소견과 마찬가지로 이물반응이 거의 없었으며 주위에 치밀한 골조직이 형성되어 있음을 관찰하였다.

이미 보고된 바와 같이, 316L SS와 S.S.S가 침적된 배양액내에서 단기간 골아세포 독성검사 결과 S.S.S는 티타늄과 유사하고 316L SS보다 낮은 독성반응을 보였고, S.S.S의 부식특성 및 금속이온 용출특성이 316L SS보다 우수함을 나타냈다[5]. 위에 설명한 골-매식체 결합력 측정에서 얻어진 결과와 종합적으로 평가할 때 S.S.S가 316L SS보다 우수한 경조직 적합성을 갖고 있다고 평가된다. 골-매식체 계면에서의 결합력 측정은 측정방법, 매식기간, 매식체형상, 표면구조 등 여러 요소들에 의하

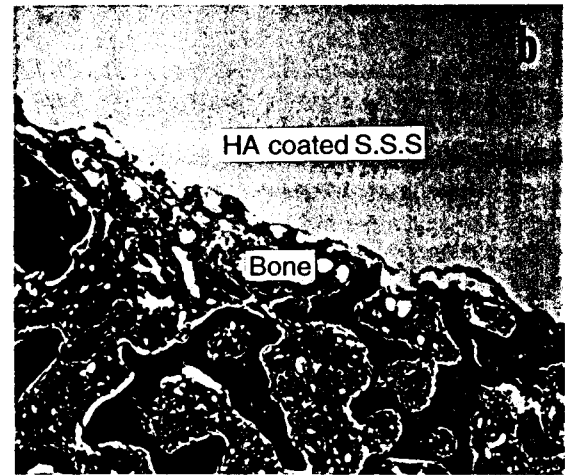
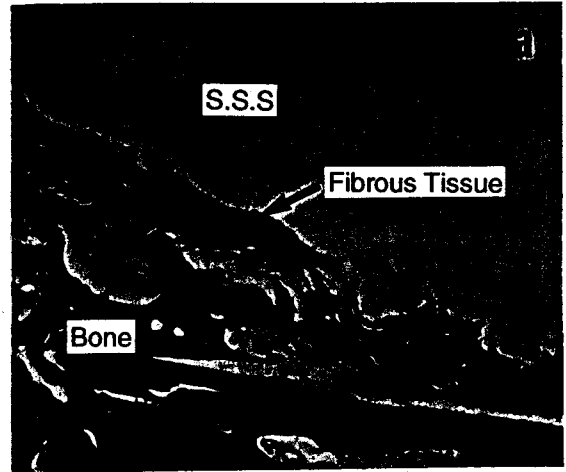


그림 3. 매식기간 4주 후 매식체-골 계면에서의 조직 사진 (x100). a) S.S.S b) HA코팅된 S.S.S

불활성소재들의 특성과 마찬가지로 S.S.S의 골과의 결합력은 생체활성 세라믹스 중의 하나인 HA-S.S.S의 골과의 결합력보다 현저히 낮고 매식체-골 계면에서의 조직학적 특성 또한 HA-S.S.S가 골과 직접적인 결합을 보인 반면 S.S.S는 그 계면에서 섬유성 피막으로 encapsulation되어 있음을 보여 주었다.

결론

결론적으로, 모재자체가 경조직내에서 약한 이물반응을 일으킬 지라도 S.S.S, 티타늄과 같이 일반합금과 달리 부식에 강하고 생체불활성 특성을 갖고 있는 금속재료의 경우, 이 소재에 코팅한 생체활성 세라믹이 매식 후 약 4-6주 동안 초기에 골유도성을 갖게 되면 코팅면이 흡수된 후에도 골 결합력이 강하게 유지되는 것으로 생각된다.

참고문헌

- [1]. 김철생, "생체재료로서의 바이오세라믹 코팅", 월간세라믹스, 2, 82-87, 1992
- [2]. W. R. Lacefield, "Hydroxyapatite coating", in: Bioceramics, Eds. P. Ducheyne and E. Lemons, Annals of the N.Y. Academy of Sciences., 1988
- [3]. C. S. Kim and P. Ducheyne, "Compositional variations in the surface and interface of calcium phosphate ceramic coatings on Ti and Ti-6Al-4V due to sintering and immersion", Biomaterials, 12: 461-469, 1991
- [4]. M. J. Filiaggi, R. M. Pillar and N. A. Coombs, "Post-plasma-spraying heat treatment of the HA coating/Ti-6Al-4V implant system", J. of Biomed. Mat. Res., 27: 191-198, 1993
- [5]. 김철생, 박진수, 허억, 강곤, "초내식성 스테인레스강의 금속이온용출 특성 및 세포적합성", 의공학회지, 17(1): xxx-yyy, 1996
- [6]. J. Beight, S. Radin, J. Cuckler and P. Ducheyne, "Effect of solubility of calcium phosphates coatings on mechanical fixation of porous ingrowth implants", Trans. of Orthopedic Research Society, 334, 1989
- [7]. S. H. Maxian, J. P. Zawadsky and M. G. Dunn, "Mechanical and histological evaluation of amorphous calcium phosphate and poorly crystallized HA coatings on titanium implants", J. of Biomed. Mat. Res., 27: 717-728, 1993