

數種 齒科鑄造用 金屬의 毒性에 關한 研究

全北大學校 齒科大學 補綴學教室

金基鎭·朴贊云

目 次

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗結果
- IV. 考 案
- V. 結 論
- 參考文獻
- 寫眞附圖
- 英文抄錄

I. 緒 論

齒科用鑄造金屬에는 오래 前부터 金, 白金, 파라디움 및 銀 等の 貴金屬 合金이 利用되어 왔으나 最近 經濟的인 理由와 鑄造 技術의 發達로 이들 貴金屬 合金에 對한 代用金屬의 使用 頻度가 높아지고 있다. 이들 代用金屬은 크게 低金合金 (low gold alloys), 銀-파라디움 合金, 非貴金屬合金 (base metal alloys) 으로 나누어 볼 수 있다.¹⁾ 非貴金屬合金은 1940年代 後半期以後로 可撤式 局所義齒의 framework 等を 製作하는데 많이 利用되었고 近來에는 陶材前裝鑄造用으로도 많이 利用되고 있다.^{2,3)} 이들 金 代用金屬들의 境遇 金含量의 減少 또는 金成分의 排除로 因한 合金 取扱時의 어려운 問題는 且置하고라도 腐 蝕 變色^{4,7)} 그리고 合金의 生體適合性 等이 問題視되고 있는데, 生體適合성은 대단히 重要的 要素로서 이에 關한 研究가 進

行되어 왔다^{2,3,8-13)}.

合金의 生體 適合성은 生體 環境에서의 腐蝕에 對한 抵抗性和 放出될 수 있는 金屬이온의 種類와 量에 의해서 影響을 받게된다^{14,15)}. 口腔內에서의 腐蝕에 의한 金屬이온의 放出은 毒反應 (toxic reaction), 組織病變 (tissue lesion), 金屬의 맛 (metallic taste), 그리고 過敏反應 (hypersensitivity) 等の 臨床症狀을 惹起시킬 수 있는 것으로 알려졌다.¹⁶⁾

大部分 先進國 뿐만 아니라 우리나라에서도 새로운 材料의 暫定的인 生物學的 副作用에 對한 觀心이 높아지고 있다. 齒科材料의 生物學的 特性은 먼저 試驗管內에서의 生物學的 檢査後 動物의 齒牙 및 隣接軟組織을 對象으로한 檢査를 거친 뒤 臨床에서의 觀察을 通해서 評價되어야 한다¹⁷⁾.

이제까지 生體外에서의 齒科 材料에 對한 細胞 毒性은 細胞數 算定과 細胞分裂 頻度 測定에 의한 細胞成長率^{18,19,20)} 肉眼的 및 顯微鏡的 觀察^{19,21,22)}, 酵素消費量 및 糖原代謝^{23,24)}, 同位元素를 利用한 細胞膜 透過度 變化 測定等으로써 評價되어 왔다. 生體 外에서의 細胞培養法은 生物學的 反應이 빠르고 銳敏하게 나타나며 細胞 毒性의 數量的 表現이 可能하고, 細胞의 形態의 變化에 對한 觀察이 容易하다.

이에 著者는 그동안 國內에서 金冠架工義齒用 金屬으로 通用되어온 低金合金 (Dong Myung A-45, Dong Myung AP-35) 과 非金屬合金 (Verabond, Rexillium, NPG) 그리고 純金の 生

物學的 適合성을 알아보기 위한 實驗의 一環으로 서 이들 合金에 對한 細胞毒性 檢査를 實施한바 多少 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 試驗片 製作

齒科 臨床에서 使用되어온 低金合金* (Dong Myung A-45, Dong Myung AP-35)과 非貴金屬合金**(Verabond, Rexillium, NPG) 그리고 純金으로 試驗片을 製作하였다. 直徑 8 mm, 두께 1 mm의 圓板 蠟型을 만들어 一般의 方法에 따라 純金과 低金合金은 Crystobalite(Dents ply)로 非貴金屬合金은 Ceramigold(Whip Mix Co.)로 埋沒하였으며 燒還 및 鑄造는 各 製造會社의 指示에 따라 施行하였다. 鑄造體는 噴砂(sand blast)한 後 400番 砂布(sand paper)로 合金 表面을 研磨하였다. 그런다음 水道水로 洗淨하고 蒸溜水에 넣어 超音波 洗滌器에서 20分間 洗滌한 後 xylene 및 alcohol로 脫脂, 洗淨하고 乾燥시킨 다음 160 ° C에서 1시간 동안 乾熱滅菌시켰다.

2. 細胞 培養

本 實驗에 使用한 細胞는 Sprague-Dawley 係 白鼠의 腹部 皮下組織에서 分離한 fibroblast-like cell로서 10 ~ 20繼代 培養된 細胞를 stock culture로 使用하였다. 培養液은 10% fetal bovine serum(FBS, GIBCO) 이 含有된 DME(GIBCO)에 penicillin G (100 IU/ml), streptomycine(100μg/ml) 및 fungizone(0.25μg/ml)을 添加하여 使用하였다. 培養液의 pH는 7.2 ~ 7.4로 調定하고, stock culture는 7日마다 繼代 培養하였으며 培養 4日째의 細胞 一部를 細胞毒性 檢査에 利用하였다. 細胞는 溫度 37 ° C, 濕度 95%, 炭酸가스濃度 5%의 炭酸가스 孵卵器(Forma Scientific)에서 培養하였으며 培養液은 每 4日마다 交換하였다.

細胞毒性檢査를 爲하여 stock culture한 細胞를 0.25% trypsin으로 處理하여 細胞를 浮遊시키고 0.2% trypan blue로 染色한 後 血球計算器(ERMA)를 利用하여 細胞數를 算定하였으며, 最終 細胞密度가 2×10^4 cells/ml 이 되도록 細胞浮遊液을 만든다음 直徑 35 mm 細胞培養用 petridish(FALCON)에 3ml씩 分注한 後 試驗片을 넣어서 炭酸가스 孵卵器에서 培養하였다. 試驗片을 搜入하지 않은 petri dish內에서 正常的으로 增殖된 細胞를 對照群으로 하여 이를 實驗群과 서로 比較 檢討하였다.

3. 細胞數 算定

培養 2日, 4日, 7日째에 細胞數를 算定하기 爲하여 petri dish의 培養液을 버리고 Dulbecco's phosphate buffer saline(DPBS, pH 7.4)으로 2回 씻어낸 後 0.25% trypsin으로 細胞를 浮遊시켜 0.2% trypan blue로 染色하여 細胞의 vitality를 測定하고 血球計算器(ERMA)로 細胞數를 算定하였다.

算定된 細胞數는 電算處理하여 95% 信賴限界에서 平均值 및 標準偏差를 求한 다음 細胞增殖率(cell multiplication efficiency)과 對照群에 對한 相對細胞增殖度(relative growth rate)를 얻어 이를 Kawahara等¹⁸⁾이 考案한 細胞毒性指數(Tab.1)로 變換시켜 實驗群의 細胞反應을 判定하였다.

4. 細胞形態 觀察

試驗片에 對한 形態學的 細胞反應을 알아보기 爲하여 細胞培養 2日, 4日, 7日에 petri dish를 倒立位相差 顯微鏡(A.O)에서 100倍로 觀察한 다음 各 試片間의 細胞反應을 比較 檢討하였다.

III. 實驗結果

細胞 培養에 依한 對照群과 實驗群에서의 增殖된 細胞數 測定과 形態的 觀察을 통해서 다음과 같은 結果를 얻었다.

Table 1. Definition and classification of cytotoxic scores based on relative growth rate (RGR).

RGR (%)	Score	Classification
= 100	—	None
75 – 99	+	Weak
50 – 74	++	Moderate
25 – 49	+++	Marked
1 – 24	++++	Strong
0	+++++	Extreme

Table 2. Effect of several dental casting alloys upon cell multiplication of cultured fibroblast ($\times 10^4$ cells/ml)

Group	Start	2 days	4 days	7 days
Control	2.0	5.8 \pm 0.6	12.2 \pm 2.2	18.5 \pm 2.9
Experimental				
Gold	2.0	5.5 \pm 1.3	11.2 \pm 2.8	18.2 \pm 2.2
Dong Myung A-45	2.0	5.3 \pm 1.3	10.7 \pm 1.9	18.2 \pm 2.0
Dong Myung AP-35	2.0	5.3 \pm 1.7	10.2 \pm 2.2	17.2 \pm 2.2
Verabond	2.0	4.3 \pm 1.4	7.3 \pm 1.5	13.3 \pm 1.5
Rexillum	2.0	4.3 \pm 1.1	7.8 \pm 1.0	14.2 \pm 2.2
NPG	2.0	2.5 \pm 1.3	44.7 \pm 1.1	8.8 \pm 1.4

Mean \pm S.D.

Significance of paired differences from control group was tested with Student's t-test at P=0.05.

1. 對照群

試片이 插入되지 않은 petri dish에 分注된 對照群 細胞는 時間이 經過함에 따라 沈下하여 約 4時間 後에는 大部分이 petri dish 底面에 着床하였고, 細胞의 形態는 圓形으로부터 三角形, 多角形, 星狀形 및 紡錘形으로 變化하였다. 培養 2日後에 petri dish의 底面에 單一細胞層을 形成하기 始作하였고 (Fig.2 A), 時間이 經過함에 따라 漸次 細胞密度가 增加되어 培養 4日째에는 petri dish의 底面이 細胞에 依해서 大部分 뒤덮였고 (Fig.2B), 培養 7日째에는 더욱 더 稠密하고 細胞配列은 大體的으로 一定한 樣相을 띠었다 (Fig.2C).

한편 細胞數는 培養 始作때의 2×10^4 cells/ml 이 培養 2日째에는 $(5.8 \pm 0.6) \times 10^4$ cells/ml, 培養 4日째에는 $(12.2 \pm 2.2) \times 10^4$ cells/ml, 培養 7日째에는 $(18.5 \pm 2.9) \times 10^4$ cells/ml 로서 (Tab 2, Fig.1) 細胞增殖率 (CME)은 各各 2.9, 2.1, 1.5로 時間이 經過함에 따라 細胞增殖은 鈍化 되었으며 總細胞增殖率 (General CME)은 9.3으로 나타났다 (Tab.3)

2. 實驗群

1) 純 金

純金を 試片으로 使用한 境遇 試片周圍 細胞 形態와 細胞增殖 樣相이 對照群의 境遇와 大體的

Table 3. Cell multiplication efficiency (CME).

Group	CME*			General CME**
	2 days	4 days	7 days	
Control	2.9	2.1	1.5	9.3
Experimental				
Gold	2.8	2.0	1.6	9.1
Dong Myung A-45	2.7	2.0	1.7	8.6
Dong Myung AP-35	2.7	1.9	1.7	8.6
Verabond	2.2	1.7	1.8	6.7
Rexillium	2.2	1.8	1.8	7.1
NPG	1.3	1.9	1.9	4.4

* CME = $\frac{\text{Mean number of living cell in successive culture days}}{\text{Mean number of living cell in previous culture days}}$

**General CME = $\frac{\text{Mean number of living cell in the 7th culture days}}{\text{Mean number of living cell in the start}}$

Table 4. Relative growth rate (RGR).

Group	RGR*		
	2 days	4 days	7 days
Control	100	100	100
Experimental			
Gold	94.8	91.8	98.4
Dong Myung A-45	91.4	87.7	97.3
Dong Myung AP-35	91.4	83.6	93.0
Verabond	74.1	59.8	71.9
Rexillium	74.1	63.9	76.8
NPG	43.1	38.5	47.6

*RGR = $\frac{\text{Mean number of living cell in respective specimen}}{\text{Mean number of living cell in normal control}}$

으로 類似하게 나타났다 (Fig.3). 細胞數는 培養 2日, 4日, 7日째에 各各 $(5.5 \pm 1.3) \times 10^4$ cells/ml, $(11.2 \pm 2.8) \times 10^4$ cells/ml, $(18.2 \pm 2.2) \times 10^4$ cells/ml (Tab.2, Fig.1)이었 고, 이에 따른 細胞增殖率은 各各 2.8, 2.0, 1.6 그리고 總細胞增殖率은 9.1로서 對照群과 비슷한 增殖率을 보였고 (Tab.3), 對照群에 대한 相對細胞增殖度는 各各 94.8, 91.8, 98.4로 나타 났다 (Tab.4).

2) Dong Myung A-45

金含量이 45%인 Dong Myung A-45 試片을 사용한 境遇 試片과의 接觸部에서 別다른 細胞의 變性象을 觀察할 수 없었고 培養 時間이 지난에 따라 試片周圍 細胞密度가 增加되었다(Fig.4). 細胞數는 培養 2日, 4日, 7日째에 各各 $(5.3 \pm 1.3) \times 10^4$ cells/ml, $(10.7 \pm 1.9) \times 10^4$ cells/ml, $(18.0 \pm 2.0) \times 10^4$ cells/ml 로서

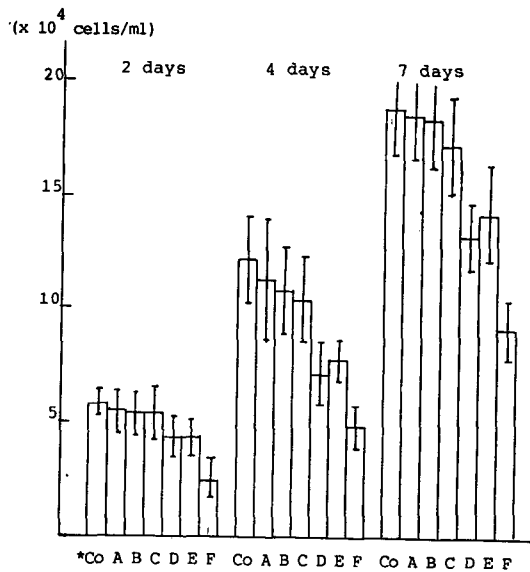


Fig. 1. Effect of several dental casting alloys upon cell multiplication of cultured rat fibroblast.

*Co: Control A : Gold
 B : Dong Myung A-45 C : Dong Myung AP:35
 D : Verabond E : Rexillium
 F : NPG

純金 試片의 境遇와 類似한 細胞增殖率을 나타냈고, 培養 4日째의 境遇 對照群에 비해 若干 減少된 相對細胞增殖度를 나타냈다(Tab.2,3,4, Fig.1).

3) Dong Myung Ap-35

金含量이 15%인 Dong Myung Ap-35試片을 사용한 境遇 試片周圍 細胞形態나 細胞增殖 樣相이 Dong Myung A-45 試片의 境遇와 거의 類似하게 나타났다(Fig.5). 細胞數는 培養 2日, 4日, 7日째에 各各 $(5.3 \pm 1.7) \times 10^4$ cells/ml, $(10.2 \pm 2.2) \times 10^4$ cells/ml, $(17.2 \pm 2.2) \times 10^4$ cells/ml 이었다. 培養 2日째에는 Dong Myung A-45 와 같은 相對細胞增殖度를 나타냈으나 培養 4日째와 7日째에는 純金, Dong Myung A-45 보다 若干 減少된 相對細胞增殖度를 보였다(Tab.2,3,4, Fig.1).

4) Verabond

니켈-크롬이 主成分인 Verabond 를 試片으로 사용한 境遇 細胞의 增殖象이 對照群에 비해 稠密하지 못하였고 드물게 變性怪死된 圓形의 細胞가 浮遊된 狀態로 觀察되었다(Fig.6). 細胞數는 培養 2日, 4日, 7日째에 各各 $(4.3 \pm 1.4) \times 10^4$ cells/ml, $(7.3 \pm 1.5) \times 10^4$ cells/ml, $(13.3 \pm 1.5) \times 10^4$ cells/ml 로 對照群에 對한 相對細胞增殖度는 各各 74.1, 59.8, 71.9로 나타났다. 大體적으로 對照群에 비해 減少된 細胞增殖度를 나타냈고, 特히 培養 4日째의 境遇는 낮은 細胞增殖度를 보였다(Tab.2,3,4, Fig.1).

Table 5. Mean scores of cytotoxicity reduced from RGR values.

	2 days	4 days	7 days
Gold	+	+	+
Dong Myung A-45	+	+	+
Dong Myung AP-35	+	+	+
Verabond	++	++	++
Rexillium	++	++	+
NPG	+++	+++	+++

5) Rexillium

亦是 니켈-크롬을 主成分으로 하는 Rexillium을 試片으로 使用한 境遇 細胞增殖象이 Verabond의 境遇와 類似하였다(Fig.7). 細胞數는 培養 2日, 4日, 7日째에 各各 $(4.3 \pm 1.1) \times 10^4$ cells/ml, $(7.8 \pm 1.0) \times 10^4$ cells/ml, $(14.2 \pm 2.2) \times 10^4$ cells/ml 로서 貴金屬 合金의 境遇보다는 낮은 相對細胞增殖度를 보였으나, 培養 4日, 7日째의 境遇 Verabond의 境遇보다는 若干 높게 나타났다(Tab.2,3,4, Fig.1).

6) NPG

NPG를 試片으로 使用한 境遇 培養 2日째에 試片 接觸部位에 多數의 變性怪死된 圓形의 細胞가 浮遊되어 있었고 一部 細胞는 細胞質이 萎縮되어 있었으나 試片으로 부터 떨어진 遠心部 細胞는 比較的 正常的인 形態를 보였다. 全般的인 細胞密度도 對照群의 境遇보다 낮았다. 培養時間이 經過함에 따라 試片 接觸部에는 여전히 怪死된 細胞가 나타났으나 全般的인 細胞密度는 增加되었다(Fig.8). 細胞數는 培養 2日, 4日, 7日째에 各各 $(2.5 \pm 1.3) \times 10^4$ cells/ml, $(4.7 \pm 1.1) \times 10^4$ cells/ml, $(8.8 \pm 1.4) \times 10^4$ cells/ml 이었고 對照群에 對한 相對增殖度가 相當히 낮게 나타났다(Tab.2,3,4, Fig.1).

以上の 結果를 Kawahara 등이 考案한 6段階 細胞毒性指數(Tab.1)를 利用하여 各 試片間의 細胞毒性을 比較하여 보았다. 純金, Dong Myung A-45, Dong Myung Ap-35의 境遇 全般的으로 輕微한 細胞毒性을 나타냈으며 Verabond와 Rexillium의 境遇 弱한 細胞毒性을 보였고 Rexillium이 Verabond보다 細胞毒性이 若干 더 낮은 것으로 나타났다. NPG의 境遇는 中等度의 細胞毒性을 나타냈다(Tab.5).

IV. 考 察

齒科 材料의 生物學的 特性은 먼저 試驗管内에서의 生物學的 檢査後 動物 齒牙 및 隣接 軟組

織을 相象으로한 檢査를 거친 뒤 臨床에서의 觀察를 통해서 評價되어야 한다¹⁷⁾. 材料의 生物學的 特性을 評價하는데 가장 簡便한 方法은 試驗管内에서의 細胞毒性 實驗으로²⁵⁾ 細胞數 算定과 細胞分裂 頻度에 따른 細胞成長率 測定, 肉眼과 顯微鏡을 통한 形態의 觀察, 酸素消費量 및 糖原代謝量 測定, 同位元素에 의한 細胞膜透過度 變化 測定 등의 方法이 利用되어 왔다¹⁸⁻²⁵⁾.

本 實驗에서는 試驗管内에서의 細胞培養을 통하여 그동안 國內에서 通用되어온 金冠架工義齒用 合金中 純金과 低金合金(Dong Myung A-45, Dong Myung AP-35) 그리고 非貴金屬合金(Verabond, Rexillium, NPG)에 對한 細胞反應檢査를 施行하였다.

金¹³⁾과 張²⁶⁾은 純金 및 金合金을 皮下組織에 埋植한 境遇 매우 輕微한 炎症性 反應을 나타냈다고 報告하였고, Kawahara²⁷⁾는 L-株細胞에 對한 金-파라디움-銀 合金의 影響을 觀察한 結果 金合金과 類似한 生體適合性을 보였으나 파라디움의 混合量이 20% 以下가 되면 若干의 細胞毒性을 보이기 始作하여 纖維母細胞增殖이 抑制되었다고 報告하였다. 本 實驗結果에서도 純金의 境遇는 對照群과 거의 類似한 細胞增殖率을 나타냈고, Dong Myung A-45, Dong Myung AP-35도 純金의 境遇와 마찬가지로 細胞毒性이 輕微한 것으로 나타났으나, Dong Myung A-45가 Dong Myung AP-35보다 若干 더 良好한 相對細胞增殖度를 보임으로써 金含量이 增加할수록 細胞毒性이 減少되는 것으로 여겨진다.

本 實驗에 利用된 Verabond와 Rexillium은 니켈-크롬合金인데 이들은 陶材前裝鑄造管用 金屬의 主種을 이루고 있다. 니켈을 含有한 齒科用 非貴金屬 合金은 一般的인 物理的 性質이 優秀하고 價格이 低廉한 反面에 生物學的인 面에서 發癌性, 組織에 對한 刺戟性 및 알레르기 등에 關한 問題가 提起되어 왔다¹¹⁾.

니켈 化合物을 經口 또는 皮下經路를 통해서 投與時 癌을 誘發시킨다는 報告는 없으나 니켈工場에서 發生하는 蒸氣나 粉塵에 露出된 勤勞者들

에게서 呼吸器係 癌이 많이 發生했다는 여러 報告가 있고²⁸⁻³²⁾, Mastromatteo 等³¹⁾은 Ni, S₂, NiO 그리고 金屬性 니켈 粉塵이 主된 呼吸器係의 發癌因子일 것으로 推測하였다. 또한 Myffa 等³³⁾은 니켈에 敏感한 患者의 80%가 齒科用 니켈-크롬 合金에 對해서도 陽性 皮膚反應 (positive dermal response)을 나타내어 非貴金屬合金中 니켈 成分이 알레르기 抗原 (allergen)으로 作用할 수 있다고 報告하였다. 이에 따라 董等⁹⁾은 니켈이 含有된 金屬을 使用時에는 患者를 選別하여 使用하도록 勸하고 있다.

金屬材料에 對한 組織反應은 組織內로 分泌되는 이온의 數와 種類에 따라 달라지는 것으로 생각되고 있다³⁴⁾. Woody 等³⁾은 各各 니켈-크롬 合金과 鐵-크롬 合金으로 된 鑄造體와 分末에 對한 細胞毒性實驗 結果 鑄造體의 境遇는 細胞毒性을 전혀 나타내지 않았으나 니켈-크롬 合金 粉末의 境遇는 甚한 細胞毒性을 나타냈다고 報告하면서 이것은 長期間 동안 合金表面의 磨耗나 腐蝕에 依해서 生진 物質이 溶解됨으로써 만들어질 수 있는 이온의 細胞毒性 程度에 따라 組織反應의 程度가 달라진다는 것을 意味한다고 主張하였다.

近來에 董等⁹⁾은 數種의 니켈-크롬 合金에 對한 細胞毒性 實驗에서 大部分의 니켈-크롬 合金이 弱한 細胞毒性反應을 나타냈으나 니켈에 對한 크롬의 含量 比率이 아주 낮은 合金의 境遇는 細胞毒性이 甚하게 나타났다고 報告하였다. 本實驗結果 니켈-크롬 合金인 Verabond와 Rexillium의 境遇 金合金에 比해 生物學的 適合性이 떨어지기는 하나 董等⁹⁾의 實驗에서와 같이 比較的 弱한 細胞毒性을 나타냈다. 그리고 NPG의 境遇는 培養 初期에 一部 細胞增殖이 抑制되는 所見을 보였고 全般的으로는 中等度의 細胞毒性을 나타냈다.

이러한 實驗結果는 이들 材料가 臨床에서 使用되었을때 나타나는 生物學的 反應과 一致한다고 볼수 없으나 非貴金屬齒科用 合金, 特히 NPG의 細胞毒性 結果는 臨床에서의 使用에 앞서 앞으로

이들 合金에 對한 精密한 成分 分析과 함께 보다 더 細密한 試驗管內에서의 細胞毒性 檢査와 長期間에 걸친 動物 實驗이 行해져야 할 것으로 思料된다.

V. 結 論

國內에서 通用되고 있는 齒科 鑄造用 合金中 Dong Myung A-45, Dong Myung AP-35, Verabond, Rexillium, NPG와 純金에 對한 細胞培養實驗을 通해 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 純金, Dong Myung AP-35의 境遇 細胞에 對한 適應性이 優秀하였으며 金含量이 많을수록 細胞增殖度가 높았다.
2. 非貴金屬 니켈-크롬 合金인 Verabond와 Rexillium의 境遇 초기에는 若干의 細胞增殖이 抑制되었으나 時間이 經過함에 따라 回復되는 傾向을 보였다.
3. NPG의 境遇 實驗試片中 가장 甚하게 細胞增殖이 抑制되었고 亦是 時間이 經過함에 따라 若干 回復되는 傾向을 보였으나 對照群의 水準에 는 미치지 못하였다.

REFERENCES

1. D.C. Sarret and J.S. Richeson: Low-gold alloys for use in operative dentistry. Oper. Dent., 7: 63-74, 1982.
2. S.J. Piliero, S. Carson, M. LiCalzi, L. Pentel, J.A. Piliero, E.G. Kaufman, A. Schulman, and D.A. Willigan: Biocompatibility evaluation of casting alloys in hamsters. J. Prosthet. Dent., 41: 220-223, 1979.
3. R.D. Woody, E.F. Huget, and J.E. Horton: Apparent cytotoxicity of base metal casting alloys. J. Dent. Res., 56: 739-743, 1977.
4. D.C. Wright, R.M. German, and R.F. Gallant: Copper and silver corrosion activity in crown and bridge alloys. J. Dent. Res., 60: 809-814, 1981.
5. H. Hero: Tarnishing and structures of some annealed dental low-gold alloys. J. Dent. Res., 53: 926-931, 1984.

6. R.M. German, D.C. Wright, and R.F. Gallant: In vitro tarnish measurements on fixed prothodontic alloys. *J. Prosthet. Dent.*, 47: 399-406, 1982.
7. T.K. Vaidyanathan and A. Prasad: In vitro corrosion and tarnish analysis of the Ag-Pd binary system. *J. Dent. Res.*, 60: 707-715, 1981.
8. I.A. Mjor and A.H. Pettersen: The biological compatibility of alternative alloys. *Int. Dent. J.*, 33: 35-40, 1983.
9. 8: 17-29, 1986.
10. M. Nakamura, H. Kawahara, and Y. Haeuchi: In vitro cell response to cobalt-chromium-molybdenum alloy containing beryllium. *J. Prosthet. Dent.*, 51: 790-796, 1984.
11. J.P. Moffa: Biological effects of nickel-containing dental alloys. *J.A.D.A.*, 104: 501-505, 1982.
12. M. Bergman, B. Bergman, and R. Soremark: Tissue accumulation of nickel released due to electrochemical corrosion of non-precious dental casting alloys. *J. Oral Rehabilitation*, 7: 325-330, 1980.
13. 14: 425-428, 1976.
14. L. Niemi and A.H. Pettersen: In vitro cytotoxicity of Ag-Pd-Cu-based casting alloys. *J. Biomed. Mater. Res.*, 19: 549-561, 1985.
15. J. Leirskar: On the mechanism of cytotoxicity of silver and copper amalgams in a cell culture system. *Scand. J. Dent. Res.*, 82: 74-81, 1974.
16. B. Christer and K. Thomas: Evaluation of tissue response to dental alloys by subcutaneous implantation. *Acta. Odontol. Scand.*, 45: 247-255, 1987.
17. J.W. Stanford: Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. *Int. Dent. J.*, 30: 140-188, 1980.
18. H. Kawahara, A. Yamagami, and M. Nakamura: Biological testing of dental materials by means of tissue culture. *Int. Dent. J.*, 18: 443-467, 1968.
19. H. Kawahara, Y. Imanishi, and H. Oshima: Biological evaluation on glass ionomer cement. *J. Dent. Res.*, 58: 1080-1086, 1979.
20. M. Nakamura and H. Kawahara: Cellular responses to dispersion amalgams in vitro. *J. Dent. Res.*, 58: 1780-1790, 1979.
21. R.F. Sisco, J.C. Thonard, D.A. Lower, and W.A. George: Responses of epithelial-like cells in tissue culture to implant materials. *J. Dent. Res.* 46: 248-252, 1967.
22. J. Autian: The use of rabbit implants and tissue culture tests for the evaluation of dental materials. *Int. Dent. J.*, 20: 481-490, 1970.
23. A.H. Pettersen and K. Helgeland: Evaluation of biological effects of dental materials using four different cell culture techniques. *Scand. J. Dent. Res.* 85: 291-296, 1977.
24. K. Helgeland and J. Leirskar: pH and the cytotoxicity of fluoride in an animal cell culture system. *Scand. J. Dent. Res.*, 84: 34-45.
25. L. Spangberg and K. Langeland: Biologic effects of dental materials. 1. Toxicity of root canal filling materials on HeLa cells in vitro. *Oral Surg.*, 35: 402-414, 1973.
26. 장익태 : 수중치아 수복재의 조직 반응에 관한 연구. 대한치과의사협회지, 12: 619-622, 1974.
27. 川原春幸 : 齒科用合金 生物工學的考察. 日本 齒科醫師會誌. 13: 193-199, 1970 (sited from 대한치과보철학회지. 21: 14 1983).
28. C.L. Bidstrup and L.A. Case: Carcinoma of the lung in workmen in the biochromatic producing industry in Great Britain. *Br. J. Ind. Med.*, 13: 260-264, 1956.
29. R. Doll: Cancer of the lung and nose in nickel workers. *Br. J. Ind. Med.*, 15: 217-223, 1958.
30. R. Doll, L.G. Morgan, F.E. Speiger: Cancer of the lung and nasal sinuses in nickel workers. *Br. J. Cancer.*, 24: 623-632, 1970.
31. E. Mastromatteo: Nickel - A review of its occupational health aspects. *J. Occup. Med.*, 9: 127-136, 1967.
32. J.P.W. Gilman: Metal carcinogenesis. II. A study on the carcinogenic activity of cobalt, copper, iron, and nickel compounds. *Cancer Research*, 22: 158-162, 1962.
33. J.P. Moffa, W.D. Beck, and A.W. Hoke: Allergic response to nickel containing dental

- alloys. *J. Dent. Res.*, 56: 878, abstract no. 107, 1977.
34. P.G. Laing, A.B. Ferguson, and E.S. Hodge: Spectro-chemical determination of trace

metals in normal striated muscle in the rabbit. *J. Bone Joint Surg.*, 41: 737-744, 1959.

— Abstract —

A Study on the Toxicity of Several Dental Casting Alloys

Gi Jin Kim, D.D.S., Charn Woon Park, D.D.S., Ph.D.

Dept. of Prosthodontics, School of Dentistry, Chon Buk National University

This study was performed to investigate the biocompatibility of several dental casting alloys (Gold, Dong Myung A-45, Dong Myung AP-35, Verabond, Rexillium, NPG) employing tissue culture.

Fibroblast-like cells derived from the subcutaneous tissue of Sprague-Dawley rat were cultivated in DME medium with the addition of those alloys. Results were assessed by calculating the cell multiplication rate and relative growth rate and by observing the morphology of cells in the presence of the specimens.

Gold was indicated to be most biocompatible with fibroblast-like cell. Dong Myung A-45 and Dong Myung AP-35 showed very similar effects on the cells as did Gold.

Also there was a decrease in cytotoxicity of the alloys as the concentration of gold increased. Verabond and Rexillium showed a decreased in cell multiplication rate as compared to low gold alloys. NPG exhibited the most severe cell toxicity among the tested alloys.

Legend for Figures

- Fig. 2.** Inverted phase contrast microscopic findings of cultured rat fibroblast-like cells in the control medium for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). x100.
- Fig. 3.** Sections of fibroblast-like cell culture in presence of a Gold disc for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). Dark area on left was a Gold disc. Showing normal appearance. x100.
- Fig. 4.** Sections of fibroblast-like cell culture in presence of Dong Myung A-45 disc for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). x100.
- Fig. 5.** Sections of fibroblast-like cell culture in presence of Dong Myung AP-35 disc for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). x100.
- Fig. 6.** Sections of fibroblast-like cell culture in presence of Verabond disc for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). x100.
- Fig. 7.** Sections of fibroblast-like cell culture in presence of Rexillium disc for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). x100.
- Fig. 8.** Sections of fibroblast-like cell culture in presence of NPG disc for 2 days (A), 4 days (B), 7 days (C). x100.

》論文寫真附圖①《

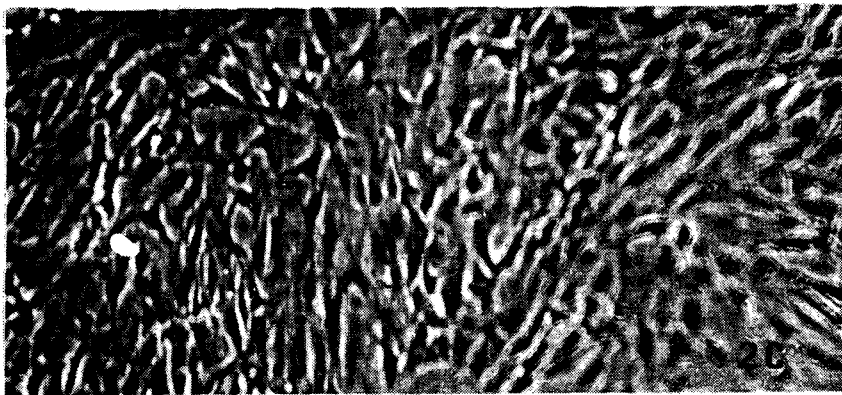
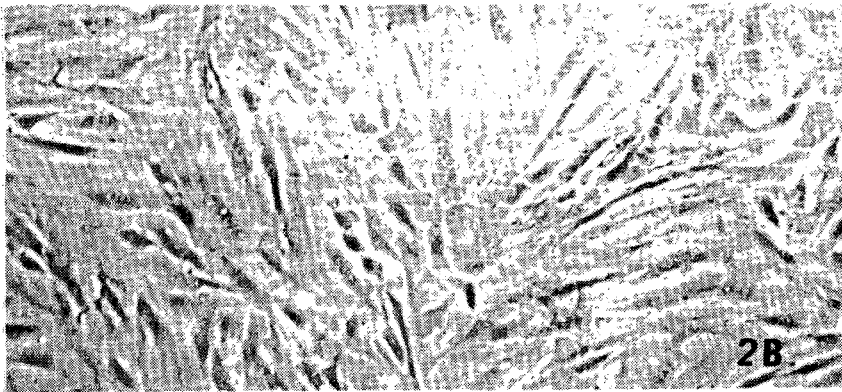
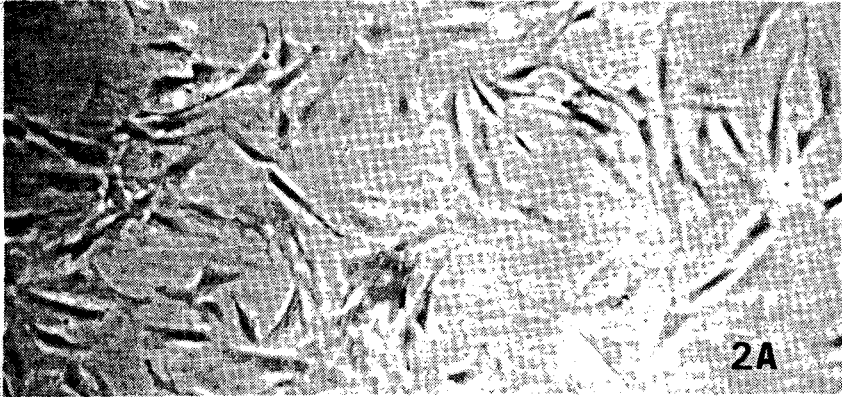


Fig. 2.

〉 論文寫真附圖② 〈

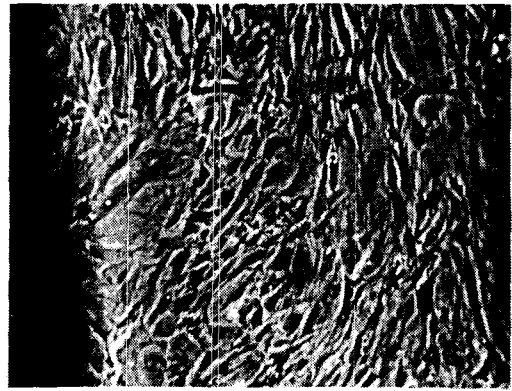
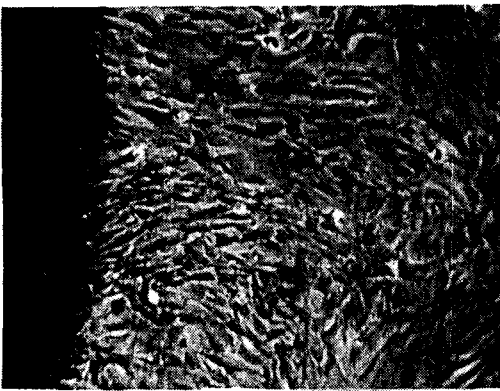
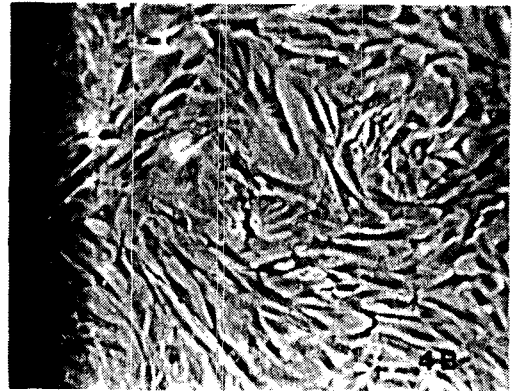
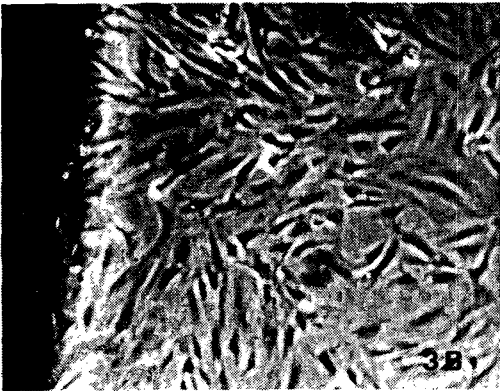
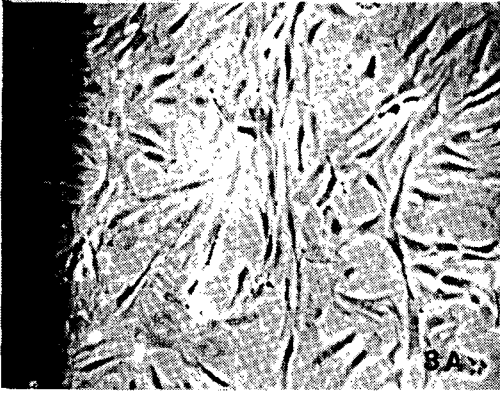


Fig. 3.

Fig. 4.

》論文寫真附圖③《

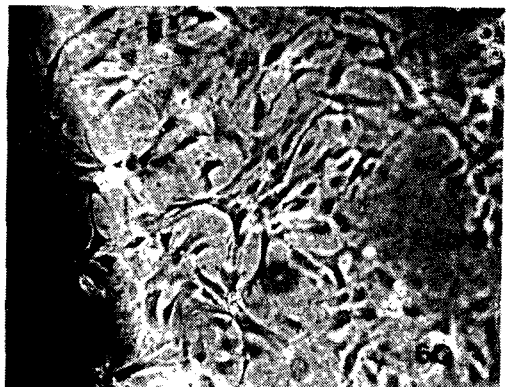
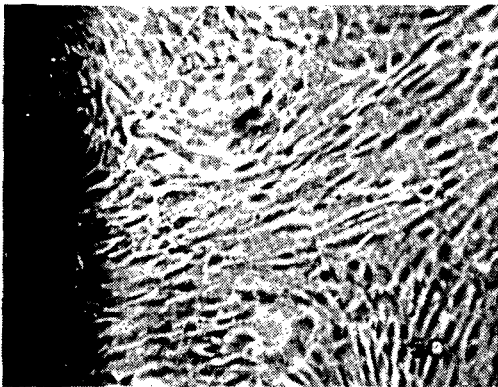
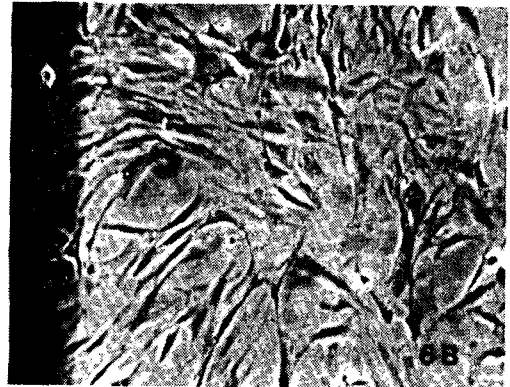
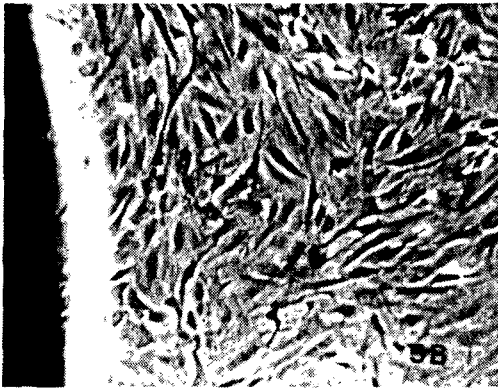
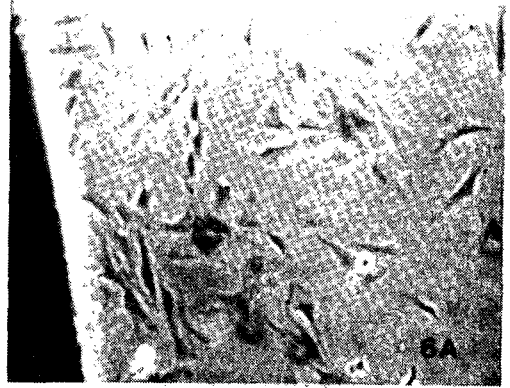
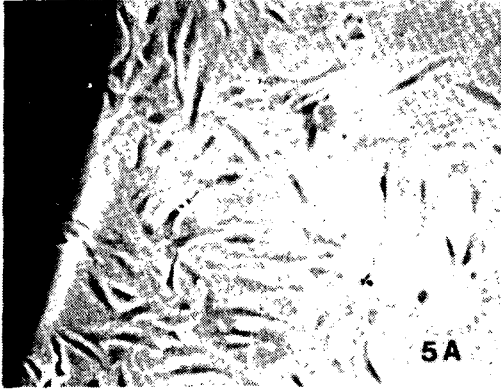


Fig. 5.

Fig. 6.

》 論文寫真附圖④《

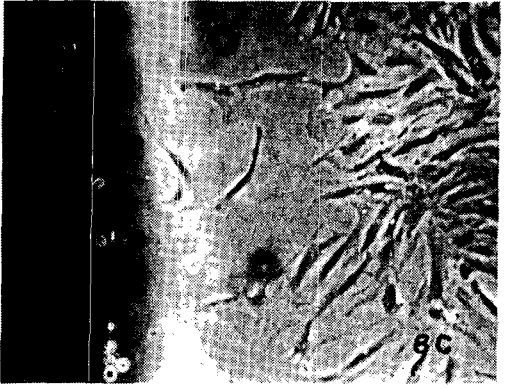
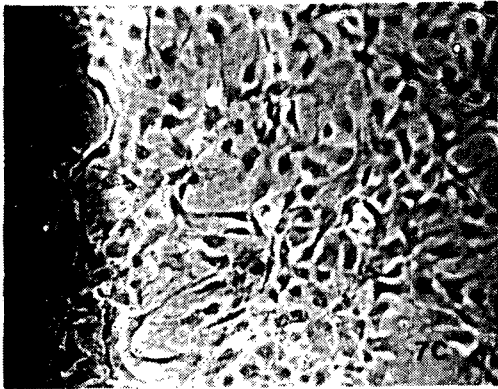
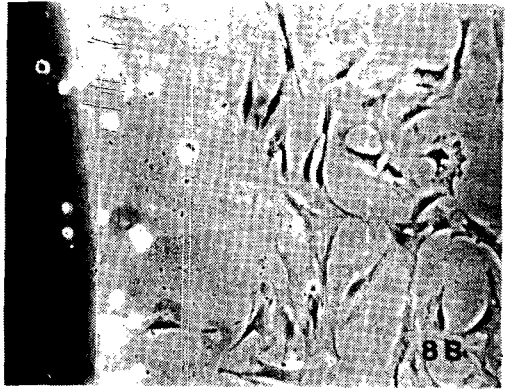
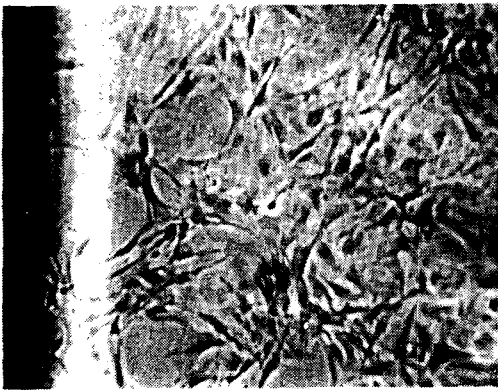
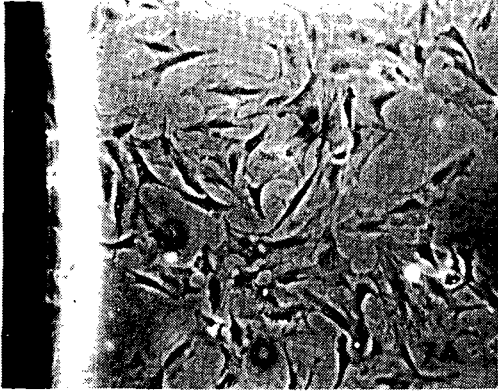


Fig. 7.

Fig. 8.