

용출법을 이용한 치과용 base metal alloy의 세포독성에 관한 실험적 연구

원광대학교 치과대학 보철학교실
윤민의 · 진태호 · 동진근

목 차

- I. 서 론
- II. 연구재료 및 방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 緒 論

齒牙 缺損部位를 修復하기 爲하여 여러가지 材料가 使用되어 왔으며, 그 中 金屬材料로는 金, 銀, 白金 等の 貴金屬이 主로 使用되어 왔다¹⁾.

最近들어 base metal alloy의 鑄造 技術의 發達과 經濟的인 理由로 Ni-Cr合金이나 Co-Cr 合金 等の 非貴金屬 合金(base metal alloy)이 開發되고 使用 頻度가 增加하고 있다. 그러나 이들 合金이 人體에 使用되어지는 材料인 만큼 生物學的 安全性에 對하여 充分하게 檢討한 後에 使用되어야 할 것이다.

金屬이 組織이나 生體에 미치는 影響에 對해서는 많은 研究가 進行되어 왔는데 Doisy²⁾가 金屬(Aluminium)이 組織에 미치는 影響에 對하여 研究한 以來 Menegaux, G. 等³⁾은 in vitro에서 組織培養에 依한 金屬의 毒性試驗을 하였으며, 또한 Earle⁴⁾은 replicated culture法을 考案하고 L

-cell을 利用하여 生體에 使用하는 醫療用 材料의 組織反應을 觀察하였다. 齒科分野에서는 H, Kawahara⁵⁾와 Grant⁶⁾가 齒科用 合金과 齒管充填 材料가 in vitro에서 培養細胞에 미치는 影響에 對하여 研究하는 等 많은 研究가 進行되어 왔으며 近年에 들어서 中村⁸⁾ 等은 長期生物實驗法을 活用하여 齒科用 合金의 細胞毒性 試驗을 하였다.

한편 FDI⁹⁾에서는 齒科材料의 生物學的 規格化의 必要性을 認識하여 生物學的 評價基準을 發表하기에 이르렀다. 이 基準은 첫째, 試驗管 內에서의 生物學的 檢査, 둘째, 動物의 齒牙나 人臍 軟組織을 대상으로한 檢査, 셋째, 臨床에서의 관찰을 통한 評價 等の 3段階 檢査가 必要하다고 하였으며, 齒科用 合金에 요구되는 試驗項目은 短期 毒性試驗, 容血性 試驗, Ame's 變異原性 試驗, Styles 形質轉換性 試驗, 試驗管內 細胞毒性 試驗, 細胞培養 寒天重層 試驗, 感作性 試驗, 口腔 粘膜 刺戟性 試驗, 細胞毒性 試驗 等の 9項目이며 이 項目들 中에서 試驗管內 細胞毒性 試驗은 生物學的 反應이 빠르고 예민하게 나타나며 細胞毒性의 數量的 表現이 可能하고 細胞의 形態變化의 觀察이 容易한 方法으로 알려져 있다.

그러나 一般的 細胞毒性 試驗法은 試片의 表面 處理 狀態에 따라 細胞增殖率에 影響을 미칠수 있다고 보아 著者는 最近 國內에서 널리 使用되고 있는 陶材燒付前裝金冠用 Ni-Cr 合金 3種과 Denture frame用 Co-Cr 合金 3種을 蒐集하여 in vitro에서 溶出法을 利用한 細胞毒性을 試驗하여 多少의 知見을 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

II. 研究 材料 및 方法

1. 研究 材料

齒科用 補綴 材料로 使用되고 있는 陶材燒付前 裝金冠用 Ni-Cr合金 3種(Rexillium, Verabond, Victory)과 denture frame用 Co-Cr合金 3種(Hi-Cobalt, Nobilium, Regalloy)을 蒐集하여 實驗하였으며 製造會社의 說明書에 明記된 合金의 組成은 Table 1과 같다.

2. 試驗片 製作

지름 6mm, 높이 5mm의 蠟型을 만들어 一般의인 方法에 따라 高溫埋沒材인 Hi-Temp (Whipmix Co.)로 埋沒하였으며 製造會社의 指示에 따라 燒還 및 鑄造하였다. 鑄造體는 sand blast한 後 400번 sand paper로 表面을 研磨하고, 蒸溜水에 넣어 超音波 洗滌器에서 10分間 洗滌한 後 xylene 및 alcohol로 脫脂, 洗淨 및 乾燥시키고 160°C에서 60分間 乾熱滅菌시켰다.

3. 細胞 毒性 試驗

1) 金屬의 溶出

각 試片들은, Eagle's Minimum Essential Medium(MEM, GIBCO)이 20ml씩 들어있는 容量 50ml의 erlenmyer flask에 하나씩 넣어 37°C의 incubator에서 7日間 溶出시켰다.

한편 對照群으로는, flask에 MEM만을 넣어 incubator에 함께 保管하였다.

2) 細胞 培養

本 研究에 使用한 L-cell은 mouse의 fibroblast로서, tissue culture flask(25cm², Nunclon Co.)에 stock culture하였다. 培養은 濕度 95%, 溫度 37°C, 炭酸 gas濃度 5%의 CO₂ incubator(BELLCO)에서 培養하였으며 培養液은 HAM's F-10(GIBCO)에 10% fetal bovine serum과 Penicillin G; 25 unit/ml, Streptomycin 25μg/ml와 Fungizone 0.25μg/ml가 들어있는 培養液을 使用하였다.

培養된 細胞는 25% trypsin으로 處理하여 細胞를 浮遊시키고 0.2%trypan blue로 染色한 後 Bürker-Türk型 血球計算器를 利用하여 細胞數

가 2.5×10⁴cell/ml로 되도록 細胞浮遊液을 만들었다. 이것을 細胞培養用 24 well multidish (Nunclon Co.)에 2ml씩 分注하여 各 well當 5.0×10⁴ cells이 되도록 한 後 1日間 培養한 後 medium을 除去하였다. 溶出된 MEM에 serum을 넣어 各各 25%, 50%, 75%, 90%로 濃度를 調整하여, 이미 細胞가 附着되어 있는 multidish에 넣어 CO₂ Incubator에서 7日間 培養하였다.

3) 細胞 毒性의 判定

7日間 培養된 細胞는 vital staining reagent인 neutral red 50μg/ml를 各 well에 넣어 3時間 동안 染色培養하여 살아있는 細胞의 lysosome에 沈着되게 하였다. 그 後 neutral red溶液을 버리고 phosphate buffered saline(PH 7.4)으로 2회에 걸쳐 washing한 後 1% formaline과 1% CaCl₂의 混合液으로 固定시켰다. 그 뒤 1% acetic acid와 50% ethanol 混合液 0.2ml로 10分間에

Table 1. Composition of tested alloys (%)

Alloy	Ni	Co	Cr	Others
Ni-Cr alloy (PFM alloy)	Rexillium	76.8	13.3	9.9
	Verabond	75.3	12.2	12.5
	Victory	64.0	20.7	15.3
Co-Cr alloy (Denture frame)	Hi-Cobalt	64.1	25.8	10.1
	Nobilium	62.0	30.0	8
	Regalloy	65.5	27.0	7.5

Table 2. Definition and classification of cytotoxic scores based on relative growth rate (RGR)

RGR(%)*	Score	Classification
≥ 100	0	None
75 ~ 99	1	Weak
50 ~ 74	2	Moderate
25 ~ 49	3	Marked
1 ~ 24	4	Strong
0	5	Extreme

$$*RGR(\%) = \frac{\text{mean values in the experimental condition} \times 100}{\text{mean value in control}}$$

걸쳐 細胞의 lysosome에 沈着된 neutral red를 抽出한 後, 波長 540 nm 인 spectrophotometer (分光光度計)로 吸光度(optical density)를 測定하여 同一 時期의 對照群과 比較하여 相對細胞增殖度(relative growth rate)를 얻어 Kawahara 等¹⁰⁾ 이 考案한 6段階의 細胞毒性指數(Table 2)로 變換시켜 比較가 容易하도록 하였다.

III. 實驗成績

1. 細胞 毒性

Ni-Cr 合金 中 Rexillium合金은 濃度 25%일 때 相對細胞增殖率이 99 ± 4 , 50%일 때 93 ± 5 , 75%일 때 92 ± 5 , 90%일 때 92 ± 7 로서 濃도가 높을 수록 增殖率이 낮아지는 것을 볼 수 있었으며 細胞毒性指數는 모두 弱하게 나타났다(Table 3, 5).

Verabond合金은 濃度 25%일 때 相對細胞增殖

率이 99 ± 6 , 50%일 때 96 ± 4 , 75%일 때 86 ± 4 , 90%일 때 87 ± 3 을 나타내어 Rexillium과 마찬가지로 濃도가 높을수록 增殖率이 떨어지는 것을 볼 수 있었으며, 細胞毒性指數 또한 모두 弱하게 나타났다(Table 3, 5).

Victory合金은 濃度 25%일 때 相對細胞增殖率 이 101 ± 1 , 50%일 때 95 ± 3 , 75%일 때 98 ± 3 , 90% 일 때 96 ± 5 로서 앞의 두 合金보다 약간 높은 增殖率을 나타내었으며 細胞毒性指數도 25%일 때 毒性이 없는 것으로 나타났고 나머지 濃度에서는 弱하게 나타났다(Table 3, 5).

Co-Cr 合金 中 Hi-Cobalt 合金은 濃度 25% 일 때 相對細胞增殖率 이 97 ± 5 , 50%일 때 94 ± 6 , 75%일 때 96 ± 4 , 90%일 때 93 ± 7 로 濃도가 높아 질수록 增殖率 이 낮아지는 것을 볼 수 있으며, 細胞毒性指數는 모두 弱하게 나타났다(Table 4, 6).

Table 3. Relative growth rate (RGR) of Ni-Cr alloys

Alloy	control	25 %	50 %	75 %	90 %
Rexillium	100	99 ± 4	93 ± 5	92 ± 5	92 ± 7
Verabond	100	99 ± 6	96 ± 4	86 ± 4	87 ± 3
Victory	100	101 ± 1	95 ± 3	98 ± 3	96 ± 5

Table 4. Relative growth rate (RGR) of Co-Cr alloys

Alloy	Control	25%	50%	75 %	90%
Hi-cobalt	100	97 ± 5	94 ± 6	96 ± 4	93 ± 7
Nobilium	100	95 ± 6	90 ± 7	97 ± 9	96 ± 6
Regalloy	100	93 ± 6	95 ± 4	96 ± 8	97 ± 5

Table 5. Mean scores of cytotoxicity reduced from RGR values (Ni-Cr alloys)

Alloy	25%	50%	75%	90%
Rexillium	1	1	1	1
Verabond	1	1	1	1
Victory	0	1	1	1

Table 6. Mean scores of cytotoxicity reduced from RGR values (Co-Cr alloys)

Alloy	25%	50%	75%	90%
Hi-cobalt	1	1	1	1
Nobilium	1	1	1	1
Regalloy	1	1	1	1

Nobillium합금은 濃度 25%일때 相對細胞增殖率在 95 ± 6 , 50%일때 90 ± 7 , 75%일때, 97 ± 9 , 90%일때 96 ± 6 의 增殖率을 나타내어 濃度가 높아질수록 대체적으로 增殖率도 높아졌으며 50%일때 가장 낮은 數値를 나타내었고 細胞毒性指數는 모두 弱하게 나타났다(Table 4, 6).

Regalloy합금은 濃度 25%일때 相對細胞增殖率在 93 ± 6 , 50%일때 95 ± 4 , 75%일때 96 ± 8 , 90%일때 97 ± 5 로서 濃度가 높아질수록 增殖率도 점차적으로 높아지는 것을 볼 수 있었으며 細胞毒性指數는 모두 弱하게 나타났다(Table 4, 6).

IV. 總括 및 考察

齒科用 合金은 用途에 適合한 物理的인 特性을 갖고 있어야 함은 勿論, 生體에 對한 刺戟性 및 毒性 등 生物學的인 安全性도 重要하다 하겠다. 生物學的 安全性 檢査法은 動物 實驗이나 臨床觀察과 같은 in vivo에서의 檢査와 組織培養이나 培養細胞를 利用한 in vitro에서의 檢査法으로 나눌 수 있으며 그 中에서도 細胞培養法은 Earle⁴⁾이 Replicated culture法을 開發한 이후 毒性實驗法으로 널리 活用되고 있다.

本 研究에서도 L-cell을 利用하여 細胞毒性 實驗을 하였다.

實驗方法에서 試驗管에 細胞와 함께 試片을 넣어 培養하는 實驗은 各 試片의 表面處理 狀態에 따라 試驗容器와의 접촉면적의 차이 때문에 培養細胞에 露出되는 培養容器的 表面積의 차이가 發生하여 結果의 誤差가 發生할 可能性이 있다고 보아, 著者는 이러한 發生可能한 誤差를 줄여보고자 試片을 培養液에 溶出시켜 金屬이 溶出된 培養液으로 細胞를 培養하는 溶出法^{11,12,13)}을 利用하였다. 本 研究는 溶出液을 25%, 50%, 75%, 90%의 4段階로 희석시켜 實驗^{11,12,13)}을 하여 보다 더 세밀한 結果를 얻고자 하였다. 實驗結果 中 Victory合金의 25%濃度에서 細胞毒性이 전혀 없는 것으로 나타났으며 50%, 75%, 90%의 濃度에서는 다른 合金과 마찬가지로 弱한 毒性을 나타

내었다.

培養된 細胞를 血球計算器를 利用하여 細胞數를 計算하는 方法⁹⁾은 細胞數를 計算하는 데 많은 時間을 必要로 하게 되며, 또한 細胞의 密集度에 따라 誤差가 發生할 수 있다고 본다. 이러한 問題點들 때문에 H. Babich와 E. Borenfreund¹⁴⁾는 살아있는 細胞에는 lysosome이 있다는 점에 착안하여 vital staining reagent인 Neutral Red로 染色하여 對照群과 吸光度(Optical density)를 比較하여 相對細胞增殖率을 구하는 N-R assay를 考案하였다.

本 實驗에서는 이러한 方法을 채택하였는데, 對照群에 對한 實驗群의 相對細胞增殖率^{11,12,13,15,16,17)}을 빠르고 精確하게 測定할 수 있다.

齒科用 合金 中에서 陶材燒付前裝金冠用 Ni-Cr合金은 強度를 增加시키고 陶材燒付性을 높이기 위해, Ni量을 70~80%로 적게하고 Cr量을 많게 하며, 添加 金屬量도 많게 한다¹⁸⁾.

한편 中村(1984)⁸⁾는 Ni-Cr의 異元合金에서 Ni에 對한 Cr의 比率를 20% 以上으로한 合金에서는 細胞毒性이 弱하거나 전혀 없는 것으로 報告하였다. 本 實驗結果 역시 Ni에 對한 Cr의 含量比率가 32.3%인 Victory合金의 25% 濃度에서 毒性이 전혀 없는 것으로 나타났으며 50%, 75%, 90%에서도 弱한 細胞毒性을 나타내었다.

本 實驗에 使用된 Ni-Cr合金의 主成分은 Ni과 Cr으로 Ni은 鑄造體의 強度를 낮추고 延性を 높이는 物理的 特性을 가지고 있는 반면 口內炎, 皮膚炎, allergy를 유발할 수 있으며^{19,20)} Ni-Cr 合金 溶出物 中에서 Ni, Be, Co, Cr, Mn 등의 金屬 ion은 細胞의 突然變異를 일으킬수도 있으며 Ni系에서는 Nickel carbonyl酸化 Nickel 등의 化合物은 발암가능성이 높다고 알려져 있다²¹⁾. Prystowsky(1979)²²⁾는 Ni의 patch test를 통해서 美國市民의 女性에서 9%, 男性의 0.9%에서 allergy가 나타났다고 報告하였으며, 董(1986)²³⁾은 Ni含有 合金 製造者는 包裝에 Ni-allergy患者는 使用하지 않도록 注意書를 첨부해야 하며, 齒科醫師는 患者를 선별하여 Ni-allergy患者에게는

Ni이 함유된合金의 使用을 제한하여야 한다고 하였다.

Cr은 變色과 腐蝕에 對한 抵抗性을 부여하여 Ni-Cr合金에 있어서合金表面에 不動態化된 酸化 Cr의 皮膜을 형성하며 安定된 상태가 되고 化學的 浸蝕에 대하여 뛰어난 耐蝕性을 갖는다¹⁸⁾.

本 實驗에서 使用된 모든合金은 모두 Cr이 일정수준 이상 함유되어 있기 때문에 金屬 ion 溶出 過程이나 細胞培養의 過程에서 酸化Cr의 皮膜이 형성되어 비교적 毒性이 弱하게 나타났다고 보여진다.

一般的인 Co-Cr合金의 組成²⁴⁾은 Co가 36~60%, Cr이 25~30%, Ni이 0~30%, Mo이 5~6%이며 그 外에 C, W, Mn, Si, Fe 등이 少量 包含되어 있는데 著者가 募集한 Co-Cr合金의 製造會社의 說明書에 明記된 成分은 Co가 62~65%, Cr이 25~30%, Mo이 0~6%, 기타 成分이 2~10%로서 一般的인 Co-Cr合金의 成分比와 비슷한 양상을 보였다. 이 成分들 中에서 Co는 高溫에서 強度, 硬度, 剛性率을 부여하여 주나 齒科用合金은 高溫에서의 強度가 必要없으므로 Ni과 相互 代치시켜 使用하기도 한다. Ni은 強度와 延性을 높이는 作用을 한다. 또한 Cr은 變色에 對한 抵抗性과 浸蝕에 對한 抵抗性을合金에 부여한다^{24,25)}.

Be을 함유한 Co-Cr合金의 細胞反應에 對해 研究한 中村 等²⁶⁾의 實驗과 本 實驗에서의 結果는 비슷하게 나타나고 있는데 中村 等의 研究에서는 Be이 전혀 첨가되지 않은 實驗群에서 87.6%의 相對細胞增殖率을 나타내고 1.0%의 Be이 첨가된合金에서는 81.4%, 2%의 Be이 첨가된合金에서는 83.5%의 相對細胞增殖率을 나타냈으며, 3%의 Be이 함유된合金의 경우 78.8%, 순수한 Be의 경우는 2%의 細胞增殖率을 나타내었다. 中村 等은 實驗의 細胞形態 觀察에서는 순수한 Be의 경우 試驗片 주위의 細胞에 變性이 나타나다가 時間이 지나 Be이 피겨 나감에 따라 荒廢해졌으며 培養 24時間 後에는 거의 모든 細胞가 괴사되었고, 다른 實驗群(3%이하의 Be이 첨가된 Co-Cr合金)에서는 試驗片 주위와 멀리 떨어져있는 부위

의 細胞는 모두 正常으로 나타났으나 다만 3%의 Be이 添加된 Co-Cr合金의 試驗片 주위 한정된 곳에서 細胞變性이 나타났다고 하였다. 아울러 이 報告에서는 제한된 量의 Be의 使用은 可能할 것이라고 結論지었다.

著者가 시행한 本 實驗은 Co-Cr合金에 對한 短期 生物學的 影響에 關한 實驗이다. 그러나 齒科用 아말감을 使用하여 短期毒性檢査와 長期毒性檢査를 並行하여 실험한 結果에 依하면 극적으로 다른 結果를 나타낸 경우²⁷⁻³³⁾도 있으므로 短期毒性檢査의 結果가 長期毒性檢査에서의 結果와 꼭 同一하다고 볼 수가 없으므로 in vitro에서의 長期毒性檢査도 아울러 必要하다고 하겠다. 그리고 in vitro에서의 實驗 結果가 이들 材料를 臨床에서 使用하였을 때의 生物學的 反應과 꼭 一致한다고 볼수도 없겠지만 生體 環境의 諸般 要素를 가지고 있는 in vitro에서의 實驗 結果는 動物實驗 및 臨床에서의 實驗 結果를 解析하는데 重要한 情報를 提供한다고 생각하며 또한 그러한 實驗의 必要性을 아울러 提示하여 준다 하겠다.

V. 結 論

著者는 齒科用 base metal alloy의 細胞毒性을 究明하기 爲하여 陶材燒付前裝金冠用 Ni-Cr合金 3種(Rexillum, Verabond, Victory), denture frame用 Co-Cr合金 3種(Hi-Cobalt, Nobilium, Regalloy)을 蒐集하여 試片을 製作하고, 溶出시킨 다음 in vitro에서 L-cell을 利用하여 細胞增殖率을 산정한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 本 實驗에 使用한 Co-Cr合金은 모두 弱한 細胞毒性을 나타내었다.
2. Ni-Cr合金도 全般的으로 弱한 細胞毒性을 나타내었으나, Victory合金에서 25%로 희석시킨 경우에서만 細胞毒性이 없는 것으로 나타났다.

參 考 文 獻

1. Davis, H. and Victor, L. S. : Removable

- Partial Prosthodontics, 5th ed., The C. V. Mosby Co., Saint Louis, p.192-195, 1977.
2. 山本廣之：組織培養法による歯科用金属の細胞毒性に関する実験的研究．東邦醫學會誌，13，p.190-202，1966．
 3. Menegaux, G., Oditte, D. and Moyses, P. : Action cytotoxique de Quelques metaux sur la tissue Osseux. Presse Med., 42, p. 1844-1848, 1934.
 4. Earle W. R. : Production of malignancy in vitro. 4th ed, The mouse fibroblast cultures and changes seen in the living cells., J. Nat. Cancer Inst., 4, p.165-212, 1943.
 5. 川原春幸, 鹽田正久, 山川 泰 : 間胚細胞に及ぼす 歯科用金属の影響 . 歯科大學, 18, p. 343-348, 1955.
 6. Grant, N.G. (1955) : Cellular response to metallic and non-metallic materials in vitro. J dent, Res, 34, p.691, 1955.
 7. Moffa, J.P., Guckes, A.D., Okawa, M.T. and Lilly, G.E. ; An Evaluation of non-Precious alloy for use with Porcelain Veneers. Part III. Industrial safety and biocompatibility. J. Prosthet Dent., 30, pp.432-441, 1973.
 8. 中村正明 : 歯科材料としての Ni-Cr合金について—長期 in Vitro 生物テストの結果から— 齒界展望, 64, p.451-461, 1984.
 9. Stanford, J.W. : Recommended Standard practice for biological evaluation of dental material, Int. Dent. J., 30., p.140-188, 1980.
 10. H. Kawahara, A. Yamagami, and M. Nakamura : Biological testing of dental materials by means of tissue culture, Int. Dent. J., 18, p.443-467, 1968.
 11. Nakamura, M., Kawahara, H., Imai, K., Tomoda, S. Kawata, Y. and Hikari, S. : Long term biocompatibility test of composite resin & glass Ionomer cement, Dental materials Journal, 2, p. 100-112, 1983.
 12. Nakamura, M., Doi H., Yokoyama, K., and Kawahara, H. : Biocompatibility test of microfilled resins and composite for core use. Dental materials Journal, 3, p.280-287, 1984.
 13. Nakamura, M., Koda, H. and Kawahara, H. : A Proposition for long-term biocompatibility test of dental material. Dental materials Journal, 2, p.113-123, 1983.
 14. H. Babich and E. Borenfreund : Structure-activity relationship(SAR) models established in vitro with the neutral red cytotoxicity assay, Toxicology. in vitro. 1, p.3-9, 1987.
 15. Nakamura, M., Kawahara, H. Imai, K., Kawamoto, T. Hosohama, T. and Kataoka ; Cell contact to metal surface. JDAM. 19, p.98-111, 1978.
 16. 池田英綱 : 上皮系 HeLa S₃ 細胞に対する軟質レジソ材料の影響, 生體材料, 3, p.109-123, 1985.
 17. 田口洋見 : HeLa S₃ 株細胞に対する最近のユソボジトレジソの細胞毒性(in vitro)生體材料 3, p.95-107, 1985.
 18. Phillips, R.W. : Science of dental materials. 8th. ed., W.B. Saunders Co., 1982.
 19. Luis Blanco-Dalmau ; The Nickel problem. J. Prosthe Dent, 48, p.99-101.
 20. Wood, J.F. : Mucosal reaction to cobalt chromium alloy. Br. Dent. J. 136, p. 423-428, 1974.
 21. Espevik, S. : Corrosion of base metal alloys in vitro. Acta Odont. Sc and., 36,

- p.113-116, 1978.
22. Prystowsky, S.D. et al : Allergic contact hypersensitivity to nickel, ne omycin, ethylendiamine and benzocaine, Arch. Dermatol. 115, p.959-962. 1979.
 23. 董震根 : 齒冠修復用 Ni-Cr 合金의 細胞毒性에 關한 研究. 경희치대 논문집, 8, p.17-29, 1986.
 24. 金哲偉 : Co-Cr合金에 對하여, 대한치과의사 협회지, 4, p.23~25, 1969.
 25. 임호남 : 가철성 보철물을 위한 鑄造用 非貴金屬合金. 대한치과의사협회지, 22, p.573-576, 1984.
 26. Nakamura, M. : In vitro cell response to cobalt-chromium-Molybdenum alloy containing beryllium, J. Prosthet Dent., 51, p.790-796, 1984.
 27. Nakamura, M., Kawahara, H. : Long-term biocompatibility test of dental base resins in vitro. J. Prosthet Dent(In press).
 28. Nakamura, M., Kawahara, H., Yokota, J., Hosohama, T., Mitsutani, and M., Ohgitani, Y. : A Long-term biocompatibility test in vitro. Proc. Jpn. Soc Dent Apparatus Mater, p.1, 1978.
 29. Nakamura, M., Kawahara, H., Yokota, J., Kobayashi, H. and Maehara, S. : Long-term biocompatibility test of dental amalgams in vitro. Proc Jpn Soc Dent Apparatus Mater, 6, p.11, 1978.
 30. Nakamura M., Kawahara, H. : Usefulness of automatated counting of cell colony in cell growth evaluation. Its application for biocompatibility test of biomaterials in vitor. Proc. Jpn. Tissue Culture As Soc, p.12, 1979.
 31. Nakamura, M., Koda, H. and Kawahara, H. : A proposition for long term biocompatibility test of dental materials (in vitro). Dent Mat. J., 2, p.113, 1983.
 32. Nakamura, M., Kawahara, H., Imai, K., Tomoda, S., Kawata, Y., and Hikari, S. : Long-term biocompatibility test of composite resins and glass Ionomer cement(in vitro). Dent. Mat. J. 2, p. 100, 1983.
 33. Nakamura, M., Kawahara, H., Kataoka, Y., Maehara, S., Izutani, M., and Taguchi, H. : Biocompatibility of dental amalgam in vitro during 52 weeks period. Shika Rikogaku Zassh, 21, p.228, 1980.

— Abstract —

**An Experimental Study on The Cytotoxicity of Dental
Base Metal Alloys by Extraction Method.**

**Min Eui Yoon, D.D.S., Tai Ho Jin., D.D.S., M.S.D., Ph.D.,
Jin Keun Dong, D.D.S., M.S.D., Ph.D.**

Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Won Kwang University

In order to investigate the biocompatibility of base metal alloys in dental prosthesis, the 3 types of Ni-Cr alloys and the 3 types of Co-Cr alloys were collected and each alloy was extracted in the culture medium. L-cells derived from the subcutaneous tissue of mouse and extracted medium were cultivated. The relative growth rate of L-cells in the tissue culture was calculated with N-R assay.

The obtained results were as follows;

1. In the case of the Co-Cr alloys tested, its cytotoxicity proved weak.
2. In the case of the Ni-Cr alloys tested, there was no significant degree of cytotoxicity, especially 25% Victory was proved noncytotoxicity.