

가토의 경골에 이식된 새로운 티타늄계 합금 주위의 골형성에 관한 형태학적 연구

경희대학교 치과대학 치과보철학교실,
한국과학기술연구소 금속연구부, 태원치과의원

김 태 인

I. 서 론

상실된 치아를 수복하여 심미적, 기능적 그리고 정신적인 회복을 얻기 위한 인류의 노력은 끊임없이 계속 되어 왔고 최근에 와서는 인공치아의 이식을 이용하여 상실된 치아를 수복하는 치료술식이 많이 연구, 시도되고 있다. 최근들어 점차 고령화사회로 진행됨에 따라서 보철치료와 치주치료에서 인공치아술식이 점유하는 부분은 점차 증대되어 가고 있다. National Institutes of Health(NIH)¹⁾에서는 1992년까지 30만개이상의 인공치아가 시술된 것으로 추산하였고 상실된 자연치를 생체이식 재료로써 수복하는 치료술식은 환자와 의사 모두에게 유익한 치료방법으로써 새로운 치과치료법으로 자리잡고 있다.

Brånemark²⁾에 의해 골유착개념이 보고된 이래 골유착성 생체재료들을 이용한 각종 보철치료가 시행되어 왔으며 장기간에 걸친 임상보고²⁻⁴⁾에서 높은 성공률을 보임에 따라 임프란트에 대한 관심과 이용이 계속 증가하고 있다. Brånemark등^{2,3)}은 다양한 기초실험을 실시하였으며 장기간에 걸친 임상증례보고에서 높은 성공률을 보고하고 있다. 골유착은 임프란트와 골조직사이에 연조직의 개재없이 골과 임프란트가 직접 결합하는 것을 말하며 외부압력을 골조직내로 직접 전달할 수 있는 상태로 골과 임프란트의 구조적, 기능적 결합이라고 할 수 있다. Brånemark등^{3,4)}은 골유착을 “광학현미경하에서 하중을 수반하는 임프란트와 생활골간의 직접

적인 접촉이다”라고 정의하였고 성공적인 임프란트 보철물은 임프란트 고정체의 생체적합성은 물론, 기능 수행시 발생하는 응력이 생체의 하중 지지능력 한계 내에서 있도록 설계되어야 한다고 하였다.

특히 생체조직과의 거부반응이 없고 생체친화성이 큰 재료의 개발과 간단하고 정확한 시술방법의 개선으로 인공치아 이식의 성공률은 점차 높아지고 있다³⁻⁸⁾. 생체용 재료는 금속과 비금속으로 구분할 수 있는데 금속재료로서는 주로 스테인레스강(SUS-316), 코발트-크롬합금, 순수 타이타늄 등이 사용되어 왔으며⁹⁻¹⁵⁾ 비금속으로는 세라믹제, 플라스틱, 탄소 등이 사용되고 있다^{12,16-21)}.

타이타늄(Ti)은 원자번호 22, 원자량 47.9의 비중이 낮은 금속으로서(4.5gm/cm³) 1700년대 초기에 발견되었으나 1930년대 후반에 이르러서야 상업적으로 실용 가능한 추출방법이 개발되었으며 타이타늄이 갖는 탁월한 부식저항능력과 생체적합성이 알려지면서 이 재료의 활발한 연구가 진행되었다²²⁻²⁵⁾. 타이타늄(Ti)은 지구상에서 아홉번째로 많은 원소이고 가볍고 전성이 있으나 강도가 높지 못하여 여러 종류의 티타늄계 합금들이 개발되었다. 티타늄은 이론적으로 TiO, TiO₂, TiO₃등의 산화물을 형성하며 그 중에서 TiO₂가 가장 안정된 상태로 존재하여 생체적합성을 갖고 있는 것으로 알려져 있다²⁶⁾.

순수 타이타늄은 내부식성과 생체친화성을 갖는 안정된 금속이지만, 임프란트용으로서서는 비교적 낮

은 기계적 성질과 높은 용융점(1670°C), 가공의 어려움 때문에 사용이 제한되어 왔었다. 그러나 최근에는 가공기술의 진보로 인해서 응용범위가 크게 확대되어 인공관절과 인공치아이식용 재료로써 널리 사용되고 있다^{24,26)}. 그리고 순수 타이타늄의 열등한 물리적 성질을 증진시키기 위해 순수 타이타늄에 알루미늄(Al), 바나듐(V), 몰리브덴(Mo)과 팔라듐(Pd) 등을 첨가한 타이타늄계 합금들이 개발되었고 이러한 타이타늄계 합금들 중의 일부는 생체적합성과 기계적 물리적 성질을 모두 만족시킬 수 있는 것으로 알려지고 있으며 순수 타이타늄과 함께 향후 생체용 금속재료의 주류를 이룰 전망이다^{23,25,27-31)}.

현재에는 타이타늄계 합금중 알루미늄과 바나듐이 첨가된 Ti-6Al-4V이 생체이식 금속재료로써 가장 주목받고 있다. 이 Ti-6Al-4V 합금은 비강도(比強度)가 매우 높고 내식성이 우수하여 순수 타이타늄과 함께 정형외과용 인공관절이나 치과용 인공치아 등에 많이 사용되어지고 있다^{3,22,24,28,32)}. Ti-6Al-4V은 순수 타이타늄에 6%의 알루미늄과 4%의 바나듐이 함유된 $\alpha+\beta$ 상의 합금으로서 알루미늄은 α -상 안정화원소로써 합금의 무게를 감소시키면서 강도를 증가시키고, 바나듐은 β -상 안정화원소로써 부식저항능력을 향상시켜 순수 타이타늄에 비하여 피로강도가 높고 우수한 생체적합성을 나타내며 순수 타이타늄과 유사한 골유착을 얻을 수 있는 것으로 알려져 있다^{23,24)}.

특히 이들 순수 타이타늄, 타이타늄계 합금의 탄성률은 기존의 다른 생체금속재료에 비해서 가장 골조직과 유사하여 생체내에서 기능시에 하중에 대하여 골조직과 유사한 양상으로 변형되므로 골조직과 금속간의 계면에서 골고루 하중을 분산시킬 수 있는 장점이 있다^{12,24,33)}.

Ti-6Al-4V 합금은 순 타이타늄보다 기계적 강도가 우수한 것으로 밝혀졌으나 Kawahara¹⁷⁾와 Okazaki³⁴⁾ 등은 바나듐(V)의 세포독성과 발암성을 보고하고 있고 Albrektsson 등³⁵⁾도 바나듐의 세포독성가능성과 알루미늄(Al)의 알츠하이머형 치매와의 밀접한 인과관계가 의심된다고 하였다. 최근 Davidson 등³²⁾은 바나듐의 세포유해성과 알루미늄의 신경계 독성의 가능성을 지적하면서 물리적 성질과 생체적합성이 우수한 새로운 생체이식재료의

필요성을 강조하였다.

또한 지금 사용되고 있는 타이타늄계 합금들은 순수 타이타늄과는 같지 않은 조직반응을 나타낸다는 지적도 있다³⁾. Johansson 등³⁵⁾은 인공치아와 골조직 계면에서의 미세구조적 분석을 이용하여 순수 타이타늄과 타이타늄계 합금의 골유착의 차이점을 연구하여 타이타늄계 합금에서의 골유착이 순수 타이타늄에서의 반응과 같지 않다고 보고하였다. 순수 타이타늄과 타이타늄계 합금의 생체적합성의 차이가 세포반응에 미치는 영향은 아직 논란의 여지가 많으며 앞으로는 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 알루미늄과 바나듐을 배제하고 세포독성이 지적되지 않은 Zr, Nb, Ta, Pd, In 등의 합금원소들³⁴⁾을 순 타이타늄에 첨가하여 생물학적 안정성이 높으면서 고강도, 고연성의 기계적 특성을 갖는 타이타늄합금을 개발하기 위하여 합금의 조직과 기계적 성질에 미치는 합금원소의 영향을 검토하고 생체내 모의 환경하에서 내식성을 평가하여 항부식능력은 순수 타이타늄에 준하면서 기계적 특성은 Ti-6Al-4V에 도달하는 생체용 신 타이타늄계 합금의 개발을 목표로 하였다. 그리고 기존의 Ti-6Al-4V 계열의 기계적 성질을 손상시키지 않고 생체적합성이 탁월하여 생체이식성공을 높일 수 있는 신 합금의 개발과 더불어 신 합금의 제조 공정을 개발하고자 한다.

따라서 본 연구에서는 치과용 인공치아를 위한 타이타늄계 인체이식금속의 개발에 관한 노력의 일환으로 새로이 합금 설계된 타이타늄계 인체이식 금속들의 물리적 성질과 L929 섬유아세포의 세포증식양상을 비교하고 가토를 이용한 동물실험을 통하여 타이타늄계 합금주위의 골형성과 골조직-금속 접촉률을 비교, 검토하여 다음과 같은 의견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 합금설계

세포독성이 지적되지 않은 Zr, Nb, Ta, Pd, In 등을 순 타이타늄에 첨가하여 물리적 성질이 우수하며 생물학적 안정성이 보다 높은 타이타늄계 합금

Table 1. Alloy design of new titanium alloy

	Zr	Nb	Ta	Pd	In
Improvement of mechanical property	*				*
Improvement of corrosion resistance			*	*	
Improvement of hot workability		*	*		
Prevention of brittle phase			*	*	

을 개발하는 것을 목표로 하였다(Table 1). 합금설계는 α/β 변태종료온도와 인장강도, 부동태화를 일으키기 위한 임계전류밀도에 미치는 합금원소의 영향을 다중 회귀분석을 사용해서 얻은 식들³⁴⁾을 이용하였다.

$$T\beta/K = 1121 - 4.2[\%Zr] - 5.5[\%Ta] - 6.3[\%Nb] - 76[\%Pd] + 1.6[\%Sn] + 343[\%O] + 600[\%N]$$

$$T\beta/K = 1145 - 7.7[\%Mo] - 4.3[\%Zr] - 12.4[\%V] - 14.3[\%Cr] + 8.4[\%Fe] + 23.4[\%Al] + 32.1[\%Si]$$

$$\sigma_{uts}/GPa = 10^{-3}\{487 + 28.2[\%Sn] + 10.9[\%Nb] + 4.9[\%Nb] + 2.9[\%Ta] + 514[\%O] + 1491[\%N]\}$$

$$Ic/Am^{-2} = 10^{-2}\{98 - 89.5[\%Pa] - 9.5[\%Ta] - 3.4[\%Na] - 0.67[\%Zr] + 8[\%Sn]\}$$

다중회귀 분석에 의해 얻은 식들을 이용하여 다음과 같은 합금이 설계되었다.

A: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In

B: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

C: Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

설계된 합금을 진공 아아크 용해로에서 용해한 후 1373K에서 2시간 유지 후 β 단조, 1223K로 재가열 후 α/β 단조를 실시하였다. 단조 후 내부결합을 제거하기 위하여 973K 진공에서 2시간 소둔 처리를 시행하였다.

2. 경도측정실험

조성된 합금들의 기본적인 물리적 성질을 분석, 비교하기 위하여 단조 후 소둔처리한 시편들에 대한 마이크로비커스 경도시험을 시행하고 인장강도를 계산하여 현재 생체금속재료로 사용중인 기존의 금속들(순 타이타늄, Ti-6Al-4V)과 비교하여 보았다. 경도측정은 마이크로비커스 경도계를 사용하여 400g의 하중에서 X200의 현미경으로 압흔의 길이를 측정하였다. 다중회귀 분석에 의한 경도와 강도의 상관관계식³⁴⁾은 다음과 같다.

$$\sigma = 0.2PS/GPa = 10^{-3}\{-85.7 + 3.21[Hv]\}$$

$$\sigma_{uts}/GPa = 10^{-3}\{-55.6 + 3.41[Hv]\}$$

3. 부식실험

설계된 타이타늄계 합금의 부식저항실험을 통하여 신 합금들이 생체내에서 주위조직에 어떠한 영향을 미칠 수 있는지를 확인하여 보았다. 이를 위하여 현재 금속재료의 부식성평가에 널리 사용되고 있는 potentiostat (EG&G, Princeton Applied Model 273)을 이용하여 합금 설계된 금속시편의 부식정도를 측정하여 보았다. 부식시험기의 전극 크기에 맞도록 부식시험편을 절단한 후(3×3×3 mm³) 실험표면이외의 부분을 에폭시수지로 피복한 후 금속표면을 #2000까지 연마지로 연마 후 초음파 세척을 하였다. 전해액은 1000ml의 증류수에 9g의 NaCl이 함유된 생리식염수를 사용하였으며 실험온도는 37°C를 유지하였고, 실험을 시작하기 전에 용액 속의 용존산소를 제거하기 위해 마그네틱 스테러를 이용하여 용액을 교반하면서 질소 가스를 1시간 동안 흘려주었다. 표준전극은 포화 칼로멜 전극(Saturated Calomel Electrode)을 사용하였으며 상대전극(Counter Electrode)은 백금(Pt)을 사용하였다. 시험조건은 -800mV에서 1700mV까지 0.5mV/sec의 scan rate로 potentiodynamic curve를 얻은 뒤 Tafel Extrapolation Method로 부식속도를 측정하였다. 실험장치는 IBM PC에 의해 조절되도록 연결하였고 부식속도는 컴퓨터 프로그램(Softcorr Model 342)을 이용하여 측정하였다.

4. 세포독성 실험

개발된 신 합금의 생물학적인 적합성을 연구하는 첫번째 단계로써 조직배양법에 의한 세포독성을 검토하여 임상실험을 시행하기 위한 기초적인 연구자료로 삼고자 하였다. 실험의 유효성을 검증하기 위하여 동일한 실험을 동일한 조건하에서 3회 반복하였다.

1) 시편 금속 종류

Ti : Titanium
Ti-6-4 : Ti-6Al-4V
A : Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In
B : Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd
C : Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd
Ni : Nickel

2) 표면처리

1. No treatment
2. Oxidation ($O_2 \times 700^\circ C \times 2hr$)
3. Nitriding ($N_2 \times 700^\circ C \times 2hr$)
4. Passivation (30% $HNO_3 \times 60^\circ C \times 30min$)

3) 실험방법

본 실험을 위하여 특별히 제작된 합금 3종류와 순수 타이타늄, Ti-6Al-4V 합금 및 양성 대조군을 포함한 6가지의 각기 다른 금속으로 지름 5mm, 높이 2mm 원형의 금속시편을 한 종류당 4개씩 제작하여 서로 다른 표면처리를 하였다. 양성 대조군으로는 니켈 금속을 사용하였고 음성 대조군으로는 현재 치과용 임플란트 재료로써 사용중인 순수 타이타늄과 Ti-6Al-4V 금속들을 사용하였다. 그리고 올바른 세포배양실험을 확인하기 위한 또 다른 대조군으로 동일한 조건하에서 금속 시편을 집어넣지 않은 배양접시에 세포배양을 시켰다. 표면처리된 금속시편들은 세포배양 실험에 사용하기 위하여 초음파세척 후 소독용 알코올로 세척한 후 vapour steam damp로 각각 포장하여 고압소독기로 멸균소독($121^\circ C$, 15기압, 20min.)을 시행하였다. 표면처리된 금속시편들은 오염방지를 위해서 타이타늄 핀셋만을 이용하여 다루어졌다.

본 실험에서 사용한 세포는 L929 섬유아 세포로서 한국 세포주 은행(Korea Cell Line Bank)에서 공급받아 계대 배양하였다. L929세포의 배양액은 RPMI 1640 Solution(Rosewell Park Memorial Institute 1640, Gibco BRL, New York, U.S.A.)에 10% FBS, 100units/ml Penicillin 및 100 $\mu g/ml$ Streptomycin을 첨가하여 준비하였다. L929 세포를 배양시킨 후 수거하여 3ml의 배양액에 5×10^4 가 되도록 희석하였다. 배양접시의 중앙에 시편을 위치시킨 후 배양접시 밑바닥에 밀착되도록 한 다음 각 배양접시당 5×10^4 의 세포가 포함되어 있는 3ml의 배양액을 분주하였다. 배양기에서 세포들을 배양시키면서 2일 간격으로 배양액 교환을 시행하였다. 각 시편에 의한 배양세포의 형태학적 영향을 관찰하기 위하여 배양 후 2일째 및 7일째 각 배양접시들을 배양기에서 꺼내어 광학현미경하에서 100배로 관찰하고 사진 촬영하여 각 시편간의 세포독성상태와 세포증식양상을 비교, 검토하였다. 배양 후 2일째 및 7일째 각 배양접시들을 배양기에서 꺼내어 각 배양접시별로 그 동안 증식된 세포들을 수거하여 세포수를 비교하여 보았다.

가. 세포수거

배양 후 2일 및 7일째, 각 배양접시들을 배양기에서 꺼내어 배양액을 제거한 후 HBSS(Hank's balanced salt solution) 1ml로 배양접시에 증식되어 있는 세포들을 1회 세척하였다. 각 배양접시에 Trypsin-EDTA용액(0.05% Trypsin-0.53mM EDTA)을 1ml 넣고 3분간 기다린 후, pasteur pipet으로 세포들을 수거하여 15ml 원심분리 시험관으로 옮겼다. 1ml의 Trypsin-EDTA용액을 배양접시에 넣고 잔류 세포들을 한번 더 수거하여 원심분리 시험관에 첨가한 후 원심분리(200g, 5min)를 시행하였다.

나. 세포수 측정

2일 배양 후에는 RPMI 1640 배양액 200 μl 씩을, 7일 배양 후에는 4ml씩을 원심분리된 세포가 들어 있는 원심분리 시험관에 주입하고 혼합한 후, pipetman으로 90 μl 을 green tube에 옮겨 담았다. Green tube에 0.4% trypan-blue 용액 10 μl 를 넣고 혼합한 후, hemocytometer에서 세포수의 측정을 시

행하였다. 계산된 세포수를 이용하여 배양접시당 총 세포수를 환산하였다.

실험이 끝난 금속시편들은 금속시편표면에 부착되어 있는 단백질의 분해를 위하여 24시간동안 Haemosol solution(Haemo-Sol Inc, Baltimore, USA)에 넣은 후 흐르는 물로 1분간 세척하고 증류수로 세척한 다음, 표면연마 후 다시 표면처리를 시행하여 실험을 반복하였다.

5. 동물실험

1) 실험금속 및 시편의 표면처리

새로이 설계된 3종류의 타이타늄계 합금들(Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In, Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd, Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd)중에서 경도측정실험, 부식저항실험 그리고 세포독성실험결과, 종합적으로 실험성적이 우수한 2종류의 합금(A group: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In, B group: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd)을 실험금속으로 선택하여 가토를 이용한 동물실험을 시행하였다. 순 타이타늄, Ti-6Al-4V을 대조군으로 하여 모두 4종류의 금속을 이용하여 각각 4개씩, 모두 16개의 반원형(지름 4mm, 높이 1.5mm)의 형태로 금속시편을 제작하였다. 또한 음성대조군으로는 같은 크기와 형태의 니켈(Ni) 금속시편을 제작하였다. 모든 금속시편들은 #2000 연마지를 이용하여 표면연마를 하였고 초음파 세척 후 개별 포장하여 멸균소독하였다(121°C, 15기압, 20min).

2) 실험방법

암수 구별 없이 건강상태가 양호한 체중 2-2.5Kg, 백색 가토(New Zealand, White 계통)가 본 실험에 사용되었고 18마리의 가토의 좌측경골에는 실험금속을, 우측경골에는 대조군의 금속시편을 이식하였다(Table 2). 수술은 Zoletil-50 (Zolazepam and Tiletamine, Virbac Korea, 0.2mg per kg body weight)을 근육주사하여 전신마취시행 후 금속시편을 이식하였다. 실험동물들은 배합사료(삼양사료, 삼양식품사, 서울, Korea)를 공급하여 경희의료원 동물실험실에서 독립적인 우리를 사용하여 사육되었다. 별도의 예방적 항생제는 투여하지 않았고, 모든 수술은 멸균상태에서 시행되었으며 수

술기구를 사용하여 장골의 중간부위를 따라 3Cm 가량 절개하고 골막을 양쪽으로 박리하였다. 장골의 중간부위를 노출시킨 후 치과용 드릴(#4 round bur)과 충분한 생리적 식염수를 사용하여 폭 1.3mm, 길이 4mm의 홈을 장골과 평행하게 형성하고 이곳에 멸균처리된 금속시편을 이식한 후 이식부위를 골막으로 덮고 충전봉합 술식으로 봉합하였다(Fig. 1). 감염방지를 위해서 술후에는 적절한 항생제투여를 시행하였다(Gentamycin, 동신제약, Korea, 5mg/Kg, IM injection). 이식수술 3개월 후에 실험동물을 희생시켜 금속시편을 주위골 조직과 함께 절제하였다. 절제해낸 금속-골조직은 10% natural buffered formaline에 72시간동안 고정하고, 3시간 동안 흐르는 물로 세척하였다. 3일간 villaneuva bone stain solution에 담가 염색후 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, 100%의 알코올로 탈

Table 2. Design of the animal experiment

Rabbit	Left side	Right side	Surface Tx
#1	A	Ti	No Tx
#2	B	Ti-6Al-4V	No Tx
#3	A	Ti	No Tx
#4	B	Ti-6Al-4V	No Tx
#5	A	Ti	Passivation
#6	B	Ti-6Al-4V	Passivation
#7	A	Ti	Passivation
#8	B	Ti-6Al-4V	Passivation
#9	A	Ti	N ₂ Tx
#10	B	Ti-6Al-4V	N ₂ Tx
#11	A	Ti	N ₂ Tx
#12	B	Ti-6Al-4V	N ₂ Tx
#13	A	Ti	O ₂ Tx
#14	B	Ti-6Al-4V	O ₂ Tx
#15	A	Ti	O ₂ Tx
#16	B	Ti-6Al-4V	O ₂ Tx
#17	Nickel	Ti	No Tx
#18	Nickel	Ti-6Al-4V	No Tx

A : Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In

B : Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

Ti : Titanium

Tx : Treatment



Fig. 1. Radiograph of the surgically implanted metal in rabbit femur(arrow).

수하고 methylmethacrylate resin으로 침투, 포매하여 37°C 항온기에서 5일간 경화시킨 후 경화완료 5일 경과 후 두께 50 μ m의 절편을 제작하여 반사광학현미경과 전자현미경으로 검경하였다.

III. 실험성적

1. 경도측정실험 결과

타이타늄값은 경도값이 166.5, 인장강도값이 512.2 MPa이고 Ti-6Al-4V은 각각 358.3과 1166.2 MPa 이었다. Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In은 각각 300과 967.4 MPa로 타이타늄에 비해 약 2배의 값을 갖고 있었으며 이것은 Zr이 타이타늄에 고용됨으로써 기여할 수 있는 고용강화에 기인한 것으로 사료되며 In을 첨가하지 않은 Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd 보다도 큰 값을 나타내고 있음을 알 수 있다. 따라서 In이 강도증가에 기여하고 있음을 알 수 있다. 또한 Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd과 Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd의 경도값은 각각 264.3과 278.7로써

166.5의 순수 타이타늄보다 월등히 높은 기계적 성질을 갖고 있음을 알 수 있다. 설계된 합금들의 경도, 인장강도값을 기존의 순수 타이타늄, Ti-6Al-4V 합금과 비교했을 때 대체적으로 순수 타이타늄보다는 우수하고 Ti-6Al-4V 합금과 유사한 물리적 성질을 갖고 있음을 알 수 있다(Table 3).

2. 부식실험 결과

타이타늄의 경우 부식전위, 즉 E_{corr} 값이 -375mV이며 시료의 breakdown전위는 1200mV 정도로 높은 값을 나타내고 있다. 한편 Ti-6Al-4V의 경우 breakdown 전위는 1300mV 정도로 높은 값을 나타내지만 부식전위 값은 -118mV로써 시료표면의 부동태 피막이 불안전하여 완전한 부동태를 이루고 있지 못함을 알 수 있다. 그리고 Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In는 부식전위 값이 -363mV로 breakdown 전위는 1150mV 부근으로 높으며 부동태 피막도 안정하여 타이타늄과 같은 정도의 안정한 부동태화를 나타내고 있다. 또한 Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd의 부식전위는 -388mV로써 가장 우수한 부식특성값을 나타냈다. 따라서 Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In과 Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd는 부동태 피막의 형성이 용이하고 안정함을 알 수 있다. 각 금속들의 potentiodynamic curve를 얻은 뒤 항 부식특성이 뛰어난 것으로 알려진 순수 타이타늄의 curve와 비교하여 본 결과 Ti-6Al-4V이 가장 불안정한 부동태막을 형성하는 것으로 나타났으며 Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In이 타이타늄과 가장 유사한 부동태막을 형성하는 것으로 나타났다(Fig. 2). Tafel Extrapolation Method를 이용하여 부식속도를 계산하고 상호 비교하여 보았다. Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In의 경우 순수 타이

Table 3. Hardness and ultimate tensile strength tests

Composition	Vickers Hardness (Hv)	Ultimate Tensile Strength (MPa)
Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In	300.0 \pm 1.6*	967.4 \pm 3.6
Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd	264.3 \pm 1.8	845.7 \pm 3.1
Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd	278.7 \pm 1.0	894.8 \pm 3.0
Ti	166.5 \pm 1.5	512.2 \pm 3.3
Ti-6Al-4V	358.3 \pm 1.9	1166.2 \pm 3.9

*: Mean \pm S.D., n=10

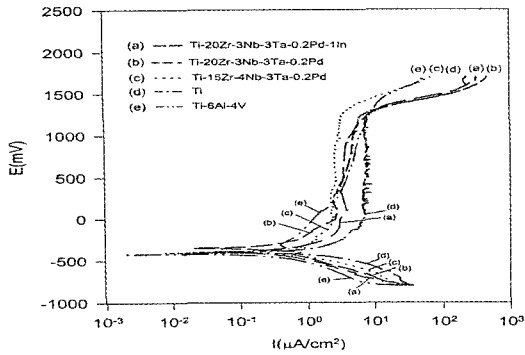


Fig. 2. Potentiodynamic plots of specimens

타늄과 Ti-6Al-4V에 비슷한 부식속도를 갖고 있는 것으로 나타났다. 설계된 합금의 부식전위, 부식속도, Breakdown potential값을 순수 타이타늄과 Ti-6Al-4V합금과 종합적으로 비교해 보았을 때 순수 타이타늄과 유사한 항부식능력을 갖고 있음을 알 수 있다(Table 4).

3. 세포독성실험 결과

검사금속시편들의 초기독성 여부를 검사하는 의미에서 배양 후 2일제의 관찰을 하였고 배양 후 7

Table 4. Results of corrosion test

Composition	Corrosion potential(mV)	Breakdown potential(mV)	Corrosion rate(MPY)
Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In	-363±13.81*	1150±37.14	0.29
Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd	-358±12.71	1150±33.98	0.31
Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd	-388±13.88	1230±35.53	0.34
Ti	-375±12.39	1200±36.64	0.22
Ti-6Al-4V	-118±12.25	1300±32.71	0.23

*: Mean±S.D., n=8

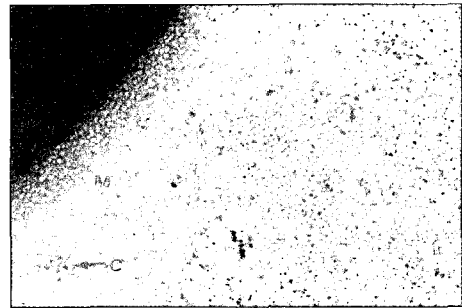
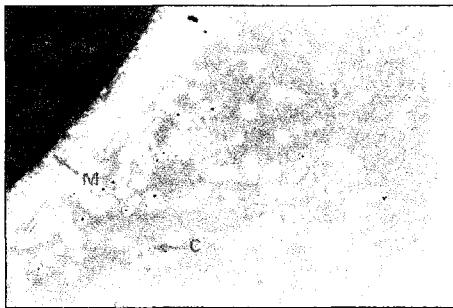


Fig. 3. L-929 cell growth and cell attachment could be observed around pure titanium for 2-day(above) and 7-day(below) incubation(Magnification X100) (M: Metal, C: L929 Cell).

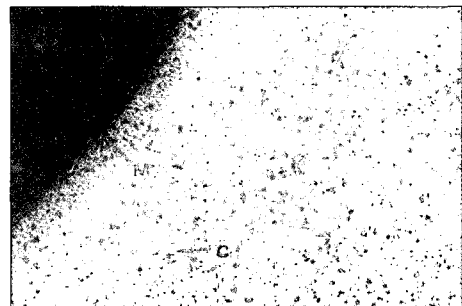
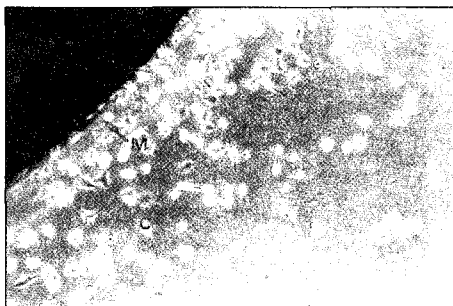


Fig. 4. L-929 cell growth and cell attachment could be observed around Ti-6Al-4V for 2-day(above) and 7-day(below) incubation(Magnification X100) (M: Metal, C: L929 Cell).

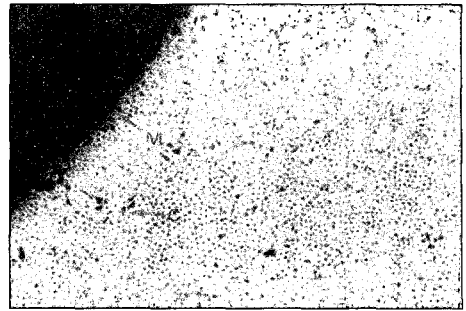
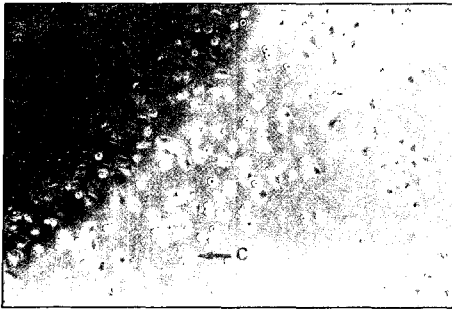


Fig. 5. L-929 cell growth and cell attachment around Ti-20Zr-3Nb-3Ta- 0.2Pd-1In demonstrated similar pattern as pure titanium and Ti-6Al-4V for 2-day(above) and 7-day(below) incubation(Magnification X100) (M: Metal, C: L929 Cell).

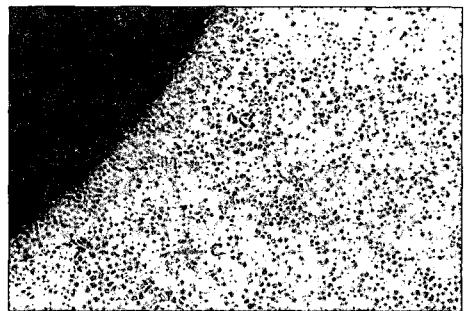
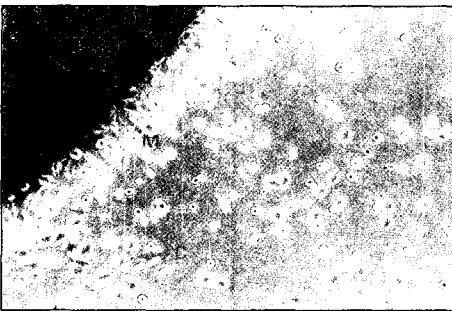


Fig. 6. L-929 cell growth and cell attachment around Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd demonstrated similar pattern as pure titanium and Ti-6Al-4V for 2-day (above) and 7-day(below) incubation(Magnification X100) (M: Metal, C: L929 Cell).

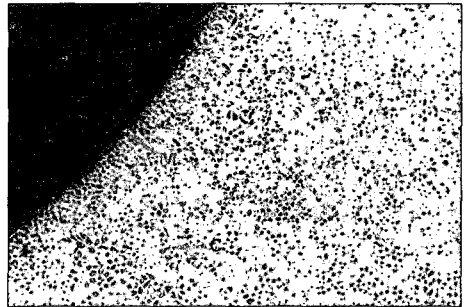
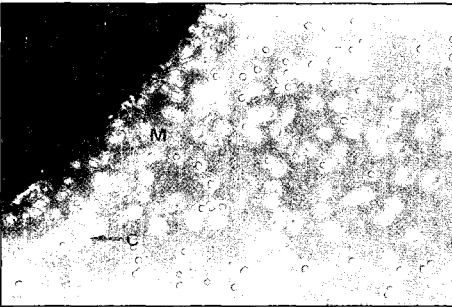


Fig. 7. L-929 cell growth and cell attachment around Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd demonstrated similar pattern as pure titanium and Ti-6Al-4V for 2-day (above) and 7-day(below) incubation(Magnification X100) (M: Metal, C: L929 Cell).

일체의 관찰에서는 양성대조군을 제외한 모든 금속시편들에서 배양접시 전체에 골고루 세포가 증식하였음을 관찰할 수 있었으며 그 세포들의 형태와 증식양상은 완전한 정상 상태임을 광학현미경을 통하여 확인할 수 있었다(Fig. 3.~7.). 니켈을 사용한 양성 대조군의 경우에는 금속시편주위로 뚜렷한 inhibition zone을 관찰할 수 있었다(Fig. 8). 또

한, Trypan blue exclusion test에서 죽은 세포는 거의 보이지 않았다.

6가지의 서로 다른 금속들(A, B, C, 타이타늄, Ti-6-4, Ni)에서 배양된 세포의 수를 계산하여 각 Group 별로 통계학적 유의성을 검증하였다. 우선 각 군들간의 유의성을 t-test를 통하여 분석하여 보았다. 2-day, 7-day 모두 실험군들(A, B, C)간의 차



Fig. 8. Definite cell growth inhibition zone was observed around the negative control specimen(Ni)(Magnification X100) (M: Metal, C: L929 Cell).

이는 유의성이 없었고(p 0.01), 음성대조군들(타이타늄, Ti-6-4)간의 차이도 유의성이 없었다(p 0.01). 실험군과 음성대조군, 양성대조군을 각각 t-test로 상호 비교한 결과, 2-day, 7-day 모두 실험군과 음성대조군의 비교에서는 유의성이 없었으나(2-day: p=0.065, 7-day: p=0.307) 실험군과 양성대조군, 음성대조군과 양성대조군의 비교에서는 통계학적 유의성을 확인할 수 있었다(2-day: 각각 p=0.03, p=0.01, 7-day: 각각 p 0.01, p 0.01). 실험군과 대조군들의 분산분석을 하여 본 결과 각 군들간의 차이가 매우 큰 것이 확인되어 (2-day: p=0.0026, 7-day: p=0.0001) Duncan 분석법을 이

Table 5. Average L-929 cell numbers after 2-day incubation

	A	B	C	Ti	Ti-6Al-4V	Ni
No Tx	17.0±2.7*	19.0±2.0	19.8±2.1	20.8±3.4	21.1±2.7	18.6±1.3
Pass	18.6±1.3	17.7±2.5	17.7±4.7	19.8±3.2	19.9±3.5	16.7±1.9
N ₂	18.6±1.3	20.7±3.1	20.9±3.6	19.2±3.8	19.2±2.5	16.6±1.4
O ₂	18.7±2.0	18.4±2.1	20.0±4.6	19.1±4.4	19.7±1.4	17.4±3.7

*: Mean±S.D. X 104/Dish, n=15

No Tx: no surface treatment, Pass: Passivated surface,

N₂: Nitrogen treated surface, O₂: Oxidation treated surface

No statistical difference experimental group and control group except nickel was found.

A: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In

B: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

C: Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

Table 6. Average L-929 cell numbers of 7-day incubation

	A	B	C	Ti	Ti-6Al-4V	Ni
No Tx	510.0±56.3*	477.4±46.3	439.1±46.5	418.1±49.4	438.2±45.5	365.3±80.5
Pass	446.5±48.2	445.3±47.7	461.4±23.9	471.7±22.2	435.5±27.1	424.5±29.5
N ₂	454.5±66.0	446.5± 8.3	438.8±58.1	423.7±41.1	456.0±31.6	362.7±8.8
O ₂	453.9±46.9	400.6±82.3	428.8±21.8	424.4±46.9	434.1±59.1	334.2±20.1

*: Mean±S.D. X 104/Dish, n=15

No Tx: no surface treatment

Pass: Passivated surface,

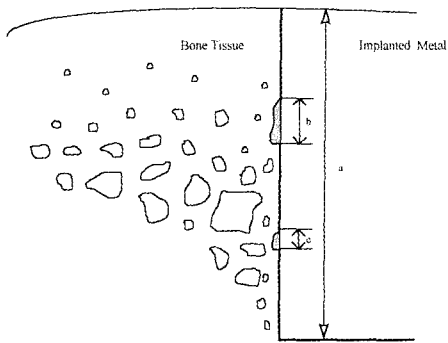
N₂: Nitrogen treated surface

O₂: Oxidation treated surface

A: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In

B: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

C: Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd



$$\text{bone - metal contact ratio}(\%) = \frac{a-(b+c)}{a} \times 100$$

Fig. 9. Diagram of bone to metal interface

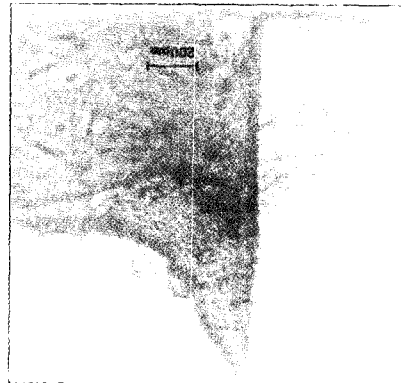


Fig. 10. Low magnification(x50) picture shows bone apposition along the implanted metal (B: Bone, M: Implanted Metal).

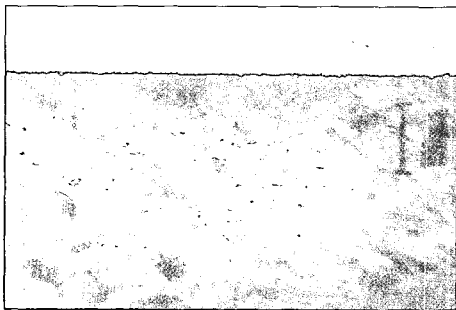


Fig. 11. Reflecting light microscopic picture(x100) of metal-bone interface with pure titanium (no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

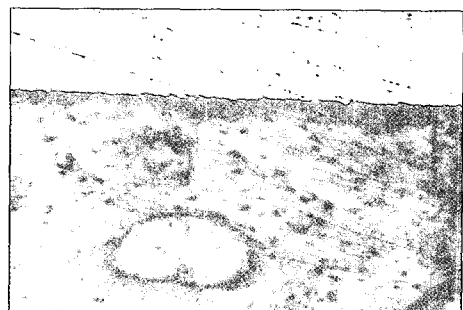


Fig. 12. Reflecting light microscopic picture(x100) of metal-bone interface with Ti-6Al-4V (no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

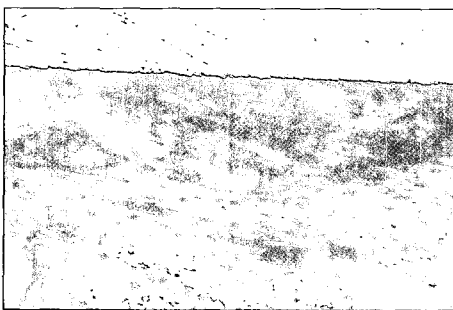


Fig. 13. Reflecting light microscopic picture(x100) of metal-bone interface with A metal (Ti-20Zr-3Ta-3Nb-0.2Pd-1In, no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

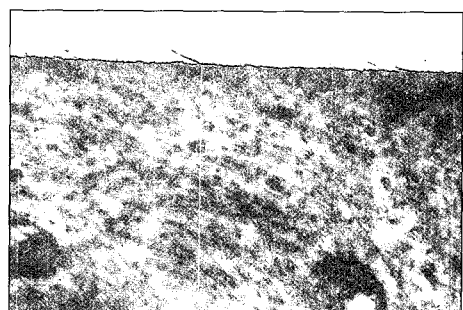


Fig. 14. Reflecting light microscopic picture(x100) of metal-bone interface with B metal (Ti-20Zr-3Ta-3Nb-0.2Pd, no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

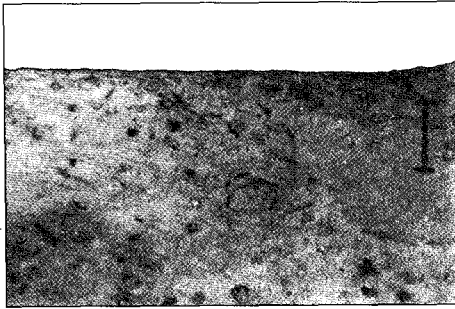


Fig. 15. High magnification picture(x200) shows well mineralized adjacent bone tissue with experimental metal(A: Ti-20Zr-3Ta-3Nb-0.2Pd-1In, no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

용하여 실험군과 음성대조군, 양성대조군을 각각 비교하여 보았다. 실험군과 양성대조군(Ni)과의 비교에서는 확실한 통계학적 유의성을 검증할 수 있었고(2-day: p 0.05, 7-day: p 0.01) 실험금속들과 음성대조군들(타이타늄, Ti-6-4)과는 통계학적 유의성이 없이 서로 유사한 세포증식양상을 나타내었다(2-day: p 0.05, 7-day: p 0.01)(Table 5, 6).

따라서 개발된 신 합금들은 현재 사용되고 있는 순수 타이타늄, Ti-6Al-4V 합금과 유사한 정도의 생물학적 적합성을 갖고 있는 것으로 보여지며 니켈금속을 이용한 양성대조군에서는 뚜렷한 세포증식억제현상을 볼 수 있었다. 또한 본 실험에서는 표면처리에 따른 세포들의 부착정도, 증식정도가 통계학적으로 보았을 때 차이가 없는 것으로 나타났다(p 0.05)(Table 5, 6).

4. 동물실험 결과

임프란트에 대한 생물학적 치유반응의 평가는 광학현미경하에서 금속-골조직접촉비율을 측정하는 histomorphometry 방법을 이용하였고(Fig. 9) 골결합 특성을 비교하기 위하여 전자현미경적 관찰을 하였다. 시술 3개월 후 수술부위의 염증변화는 보이지 않았고 음성대조군(Ni)을 제외한 금속시편들은 주위신생골에 의해 완전히 고정되어 있음을 육안으로 확인할 수 있었다. 광학현미경에서 골조직의 염증소견은 전혀 볼 수가 없었고 이식된 금속의 부식현상은 관찰할 수 없었다. 금속시편주위의

Table 7. Bone-metal contact ratio(%) according to test material

A	B	Ti	Ti-6Al-4V
96.7	96.0	89.7	94.0
77.6	83.3	97.4	85.2
97.1	99.1	94.8	94.7
97.4	97.6	97.9	89.0
91.9	96.6	95.4	95.5
97.2	80.7	73.9	90.0
99.5	92.5	97.4	93.2
80.4	98.3	93.8	99.2
		99.5	98.5
92.2±9.8*	93.1±6.4*	93.3±9.5*	93.3±9.0*

*: Mean±S.D.

A: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In

B: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

Ti: Titanium

골조직은 금속계면을 따라서 거의 모든 금속계면과 접촉하고 있었고 haversian canal을 갖는 정상 골조직을 관찰할 수 있었으며 골의 피사와 같은 병적인 소견은 없었다(Fig. 10-14). 주위골조직은 new bone lamellae를 형성하고 정상적인 골화세포를 포함하고 있었고 치밀하게 석회화가 된 부분도 관찰할 수 있었다(Fig. 15). 광학현미경하에서 모든 절편을 관찰하여 금속-골조직 접촉율을 계산하여 본 바에 의하면 4가지 서로 다른 금속재료들은 73.9-99.5%의 접촉율을 나타내었고 실험금속들(A 와 B 군)은 양성대조군인 순 타이타늄, Ti-6Al-4V 과 유사한 매우 높은 금속-골조직 접촉율을 나타내고 있었다. 4종류의 서로 다른 이식금속재료들의 금속-골조직 접촉율은 거의 유사한 정도의 높은 비율을 보였다(Table 7). 또한 실험군과 대조군의 주위골형성에 대한 비교, 검토를 위하여 전자현미경적 관찰을 하였다. SEM(Scanning Electron Microscope)소견에 의하면 전반적으로 금속시편주위로 치밀하게 골부착이 잘되어 있었으며 표본제작시 이식금속과 골조직간의 층이 생긴 것을 제외하고는 주위골 잘 형성되어 있었다(Fig. 16, 17). 실험금속인 A(Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In)과 B(Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd)금속은 순 타이타늄, Ti-6Al-4V과 거의 유사한 정도의 골유착 양상을 보였다.

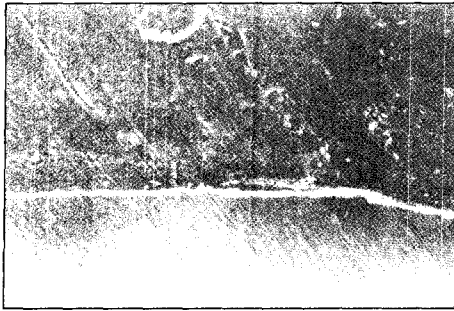


Fig. 16. Scanning Electron Microscopic picture(x500) of the metal-bone interface with pure titanium(no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

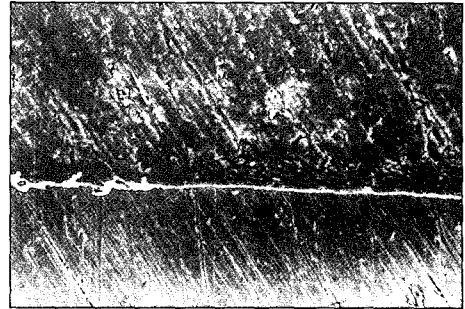


Fig. 17. Scanning Electron Microscopic picture(x500) of the metal-bone interface with experimental metal(A: Ti-20Zr-3Ta-3Nb-0.2Pd-1In, no surface treatment) (B: Bone, M: Implanted Metal).

Table 8. Bone-metal contact ratio(%) according to surface treatment

	No Tx	Pass	N ₂	O ₂
A	87.6±13.2*	97.3±7.9	94.6± 9.2	89.9±9.0
B	89.7± 8.6	98.4±4.5	80.7±11.8	95.4±4.1
Ti	93.6±11.4	96.4±9.1	86.5±15.7	95.6±5.9
Ti-6Al-4V	89.6±16.4	91.9±9.4	92.8± 7.7	96.2±5.7

*: Mean±S.D.

A: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In

Pass: Passivated surface

B: Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd

N₂: Nitrogen treated surface

Ti: Titanium

O₂: Oxidation treated surface

No Tx: No surface treatment

통계학적 유의성을 검증하기 위하여 금속시편의 재료에 따른 분산분석을 시행하여 본 결과, 시편재료에 따른 금속-골조직 접촉율의 차이가 없는 것으로 확인되어 ($P=0.9869$), 실험군과 대조군의 유의성을 t-test를 통하여 분석하여 보았다. 새로이 개발된 2가지 타이타늄계 합금의 금속-골조직 접촉율은 양성 대조군인 순 타이타늄, Ti-6Al-4V과 유의성이 없었고($P=0.4154$) A금속과 B금속간에도, 순 타이타늄과 Ti-6Al-4V간에도 유의성을 발견할 수 없었다($P=0.6622$, $P=0.1324$). 4가지의 서로 다른 표면처리방법에 따른 금속-골조직 접촉율의 차이도 통계학적인 유의성을 찾을 수 없었다($P=0.3459$) (Table 8).

IV. 총괄 및 고안

인간의 평균수명의 증가와 더불어 기능이 상실된 뼈, 관절, 치아 등을 여러가지 생체재료들을 이용하여 인공뼈, 인공 관절, 인공치아 등으로 수복할 수 있는 기회가 급속히 늘고 있다. 인체 이식물질은 이미 국내에서도 널리 실용화되어 실제로 치과, 정형외과, 특수 클리닉 등에서 활용되고 있다. 특히, 의치 사용의 불편감을 자연치아와 좀더 유사한 인공치아의 개발을 필연적으로 가져오게 되었고 최근에는 생체적합성이 우수한 인공이식 금속들이 계속 개발됨에 따라 치아이식학은 획기적

인 발전을 하게 되었다. 인공치아 이식술은 1980년대에 들어와서 시술의 보편화가 가속되는 추세이며 미주 지역에 소개되는 인공치아만도 30개 이상의 회사들에서 24종 이상의 치과용 임프란트가 제작, 판매되고 있는 것으로 알려져 있다³⁶⁾. NIH에서 발표한 수치를 보면 미국에서 시술된 치과 임프란트의 전체수는 1983년에서 1987동안 4배가 증가하였고, 같은 기간동안 치과 임프란트를 시술하는 의사들의 수는 10배로 증가하였으며 1992년까지 미국에서 시술된 치과 임프란트의 수는 약 30만개로 추산된다⁶⁾. 또한 경제발전에 따른 국민소득의 증가는 인공치아 이식술에 대한 수요의 증가를 가져오게 되었으며 앞으로는 계속 그 필요성이 증대되리라 사료된다²⁹⁾. 역사적으로 볼 때 고대 이집트인들이 동물의 뼈 등을 이용하여 상실된 치아의 대체물로 사용하였고 마야문명 시대의 두개골에서는 돌을 조각하여 인공치아로 이식한 치아 이식의 고고학적 증거들이 발견되고 있는 것으로 보아 인공치아 이식술은 새롭고 독특한 방법은 아니다^{18,37)}.

역사적으로는 오래되었지만 인공치아 이식술이 시행착오적으로 시도되어 온 기본적인 문제는 일차적으로 재료의 생체적합성에 있었다. 생체와 접촉하는 재료는 무엇보다도 주위조직과 조화를 이루면서 그 기능을 해야 한다. 이러한 요구조건을 충족시키기 위해서는 적절한 물리적 성질을 갖으면서 독성, 알러지반응과 같은 이물반응이 없고 화학적으로 안정적이어야 하며 생체조직에 대한 적합성이 양호해야 한다. 좋은 생체재료의 선택은 인공치아 이식의 성공과 예후에 큰 영향을 미치게 되므로 올바른 생체 재료의 설계와 개발은 매우 중요한 의미를 갖는다고 하겠다³⁸⁾.

생체재료는 기능성과 함께 생체내에서 독성이 없이 안정성을 유지해야 한다는 것이 절대적인 조건이며, 지금까지 인공생체기관의 개발이 늦어진 이유는 기계적 강도, 기능성 등에 문제가 있어서가 아니라 재료의 생체친화성이 결여된 것이 원인이라고 보는 것이 옳을 것이다. 인공치아의 재료가 생물학적 요건을 충족시키기 위해서는 독성과 주위조직에 자극성이 없어야 하며 구강내에서 변형되거나 부식되지 않고 발암성 등의 염려가 없어야 된다고 강조되고 있다^{6,9,10,14,15,17,24,32)}. Akagawa 등⁹⁾은 생

체금속재료의 선택시 고려해야 할 사항들이 부식성, 기계적 피로도, 독성 그리고 치유를 방해하는 성질 등이라고 하였다. Autian³⁹⁾은 새로운 재료가 개발되어 사용될 때는 생체적인 부작용의 가능성에 대해 주된 관심을 가져야 하며 생물학적 관점에서 독성여부를 검사해야 한다고 하였다. 특히 치과용 임프란트의 개발과 관련하여 Brunski⁴⁰⁾는 재료의 표면특성, 부식산물의 방출, 산화막의 안정성 등이 지속적으로 고려되어야 하며 임프란트 재료의 검사뿐 아니라 임프란트의 형태, 외과적 수술, 보철 등도 종합적으로 고려되어야 한다고 하였다.

모든 생체이식재료는 정도의 차이는 보이나 주위조직으로 재료의 물질이 유리될 수 있으며 이에 따라 인접조직이나 다른 조직장기에서 자극반응, 염증반응 등을 일으킬 수 있다. 이는 급성반응으로 나타날 수도 있고 만성적으로 서서히 나타날 수도 있다. 생체재료가 주위생체조직에 영향을 주기 위해서는 유리된 금속이온이 주위세포의 변성을 초래하여야 하며 이러한 세포변성작용은 금속과 생체조직사이의 반응의 종류와 정도에 의해서 달라질 수 있다^{17,23)}. 따라서 생체재료로 사용할 수 있기 위한 중요한 조건중의 한가지 요건으로서 높은 부식저항을 가져야 한다고 할 수 있다. 부식은 넓게는 어떤 재료가 주어진 환경하에서 파괴되는 것을 말하며 따라서 부식이 진행되면 주위 환경에 대해 부식산물이나 가용의 형태로 금속표면에서 금속이온이 유리되어 주위조직에 영향을 미치게 된다^{39,15)}. 체내에 삽입된 모든 금속재료는 주위의 체액과 반응하여 부식을 일으킬 수 있다고 보아야 하지만^{17,23)} 현재 생체재료로서 주로 사용되는 순수 타이타늄, 타이타늄계 합금 등은 공기중에서 산화하여 그 표면에 산화막을 형성하게 된다. 이러한 산화막은 타이타늄이 공기중에 노출된 수초 후부터 형성되기 시작하여 수분 후에는 100Å의 두께로 형성되며 이 산화막은 부식저항이 커서 타이타늄이 체내에서 금속이온으로 용해되는 것을 막아 주게 되어 우수한 생체적합성을 부여해 주게 된다^{19,30,31,46,56,59)}. 본 연구의 결과에 의하면 새로이 개발된 합금들의 물리적 성질이 Ti-6Al-4V보다 우수하지는 않으나 순 타이타늄보다는 매우 우수한 값을 나타내고 있었다. 또한 본 연구에서 시행한 부식실

험을 통하여 측정된 corrosion potential, breakdown potential, 그리고 corrosion rate 값들을 보면, 타이타늄계 합금들이 비교적 좋은 부식저항능력을 갖고 있음을 알수 있었다. 부식전위(corrosion potential)란 개방회로(open circuit)조건에서 표준전극에 대하여 부식이 시작되는 시편의 표면에서의 전위를 말하며, 파괴전위(breakdown potential)란 시편이 부식액에서 가스가 발생하면서 급격히 부식되어 대용량의 전류가 흐르고 시편의 표면에서 급격한 파괴가 일어날 때의 전위를 말한다. 실험금속과 순 타이타늄의 부식전위, 파괴전위값들은 각각 -358~-388mV, 1150~1230mV의 유사한 값들을 보이고 있어 전반적으로 새로이 개발된 타이타늄계 합금들이 순 타이타늄의 부식특성을 갖고 있는 것으로 보여진다. 또한 Tafel extrapolation method를 이용하여 계산한 부식속도(corrosion rate)는 1년간 부식되는 금속시편의 milli-inch를 환산한 값으로서 순 타이타늄이 가장 우수한 값을 나타내었으나 새로이 개발된 실험금속들 역시 이에 근접한 부식속도를 나타내고 있었다. 경도실험, 부식실험의 결과를 통하여 Al, V대신 사용한 Zr, Nb, Ta, Pd, In 등의 첨가물들은 순 타이타늄의 경도 값을 향상시키면서 탁월한 부식저항 특성을 변화시키지 않는 것으로 나타났다. 따라서 독성가능성이 있는 Al, V을 제외한 Zr, Nb, Pa, Pd, In 등을 사용하여 개발된 합금들은 순 타이타늄의 물리적 성질을 크게 개선시키면서 우수한 부식저항특성을 유지하고 있는 것으로 사료되어 이러한 합금들을 이용한 세포독성실험과 동물실험을 시행하였다.

인공치아는 생체내에 이식되는 물질로써 환자에게 시술하기 전에 충분한 임상적 실험과 관찰을 필요로 한다⁴¹⁾. 임프란트의 성공요건인 임프란트의 확실한 고정을 얻기 위해서는 생체적합성과 생역학적인 분석을 통해서 인접조직의 반응과 응력분산 등을 사전에 고려해야 한다^{6,40,42,43)}. 기능을 수행하기 위한 기계적 성질이 아무리 좋아도 그 재료나 부산물이 체내에서 수용되지 않고 독성이나 자극, 이물반응을 일으킨다면 생체재료로서 가치가 없다고 보아야 할 것이므로 이러한 재료들의 생체적합성에 대한 임상적인 연구에 더 관심이 집중되고 있다^{6,9,13,38,44,45)}.

세포독성이라함은 생체내에서 화학적 또는 물리

적으로 유해한 반응을 나타내는 것을 말하는 것으로써 새로운 재료가 개발되어 사용되기 위해서는 필수적으로 인체유해성과 안정성 등이 심각하게 고려되어야만 한다^{10,39,46,47)}. 생체물질에 대한 조직반응의 기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않은 부분이 있으나 일반적으로 생체물질의 물리적, 화학적 성질과 표면상태, 수술중의 외상, 수술후의 감염여부에 따라서 달라질 수 있다^{3,4,9,40,48-50)}. 인공치아 이식후 가장 관심이 되고 있는 것은 이식된 물질에 대해 생체조직이 어떠한 반응을 보이는가 하는 점으로서^{43,51,52)}, 이를 위한 기초연구는 주로 세포배양을 이용한 세포독성실험을 통해 이루어지는데^{2,8,17,39,44,50,53-56)}, 세포배양법을 통하여 생체내에서와 유사한 환경하에서 특정 생체물질에 대한 특정세포들의 반응을 관찰함으로써 재료의 독성여부, 생체재료에 대한 세포들의 부착, 확산과 증식 등을 확인해 볼 수 있다^{42,47,56,57)}. 세포독성 실험은 인공이식재료의 생체친화성을 검사하는 여러 방법 중에서 가장 기본적이고 필수적인 검사법으로서 Agar Diffusion, Fluid Medium, Agar Overlay, Flask Dilution 등등의 방법이 있다^{5,58,47,53)}. 본 실험에서 사용한 검사방법은 Guess 등^{15,39,53)}이 1965년도에 소개한 L929 mouse Cell을 이용하는 검사법으로서 배양접시 중앙에 검사할 시편을 위치시키고 배양액과 세포를 넣고 일정기간동안 세포를 배양시킨 다음 세포의 수, 형태, 증식양상 등을 관찰하여 검사시편의 독성여부와 생체친화성 정도를 관찰하는 검사법이다. 본 연구의 세포독성실험결과에 의하면 L929세포는 새로이 개발된 합금들과 현재 임프란트 재료로 사용되고 있는 금속들 주위에서 유사한 세포증식양상을 나타내고 있었다. 시편주위로 세포증식억제현상을 나타낸 니켈금속시편과 타이타늄계 금속들의 세포증식양상을 비교하여 보았을 때, 순 타이타늄과 새로이 개발된 타이타늄계 합금들(Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd -1In, Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd, Ti-15Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd)주위로 세포들이 집중되어 증식하는 양상을 보이고 있었다. 이러한 현상은 타이타늄 금속이 갖고 있는 우수한 생체적합성에서 기인한 것으로 보여진다.

임프란트에 사용되는 재료자체가 임프란트의 표면특성과 생체적합성의 일반적인 조건을 제공하지만 이식재료의 표면조성이 주위생체조직과의 조직

적합성 및 골유착 현상에서 중요한 역할을 하는 것은 잘 알려진 사실이다. 특히 생체물질의 표면을 구성하는 층과 생체 세포와의 부착기전에 대해서는 아직 명확한 사실이 구명되지 못하고 있지만, 생체재료의 표면구성과 표면상태에 따라서 세포들의 반응기전과 부착정도가 달라진다는 사실이 보고되고 있다^{38,56~60}. 타이타늄계 금속들은 공기중에 노출되면 초기 산화막층이 생기고 시간경과 및 표면관리방법, 소독방법 등에 따라서 다양한 산화막층을 형성할 수 있다. 이러한 산화막층은 임플란트에서 매우 중요한 역할을 하며 그 종류와 조성은 골유착 과정에서 결정적인 역할을 한다. 골유착성 임플란트의 조직과의 접촉은 과도한 인접골조직의 흡수반응없이 계속되는 일련의 골개조와 골재형성과정의 결과이다. 따라서 임플란트면의 인접한 골의 결합반응은 골형성과 골흡수의 동적과정으로 이해할 수 있다. 초기 골접촉후 골개조 반응이 시작되는데 조혈세포에서 유래한 파골 세포가 흡수성 cutting cone 을 형성하고 그 다음과정으로는 lamellae bone분화를 일으키는 골형성이 일어나게 되며 새롭게 분화된 골아세포(osteoblast)가 성숙한 haversian bone system을 형성하게 된다. 결국, 임플란트와 주위골사이의 공간은 치유성골생성에 의해 채워지게 되고 결과적으로 이식금속의 임상적 고정을 나타내게 되는 것으로 사료된다. 또한 여러 학자들은 implant 표면특성에 따른 세포 반응에 대한 다각도의 고찰을 통하여 implant의 표면특성과 구성성분이 특정세포들의 기능에 영향을 미칠 수 있으며, 결과적으로 세포와 implant표면간의 부착기전에 영향을 줄 수 있다고 하였다^{38,54,58}. Thomas등⁶⁰은 12종류의 서로 다른 종류의 implants를 이용한 동물실험을 통하여 implant의 재료와 모양보다는 표면상태가 골융합과정에서 중요한 요인이라고 하였다. 그리고 Wennerberg등⁶¹은 Topscan 3D system을 이용하여 현재 사용중인 13종류의 치과용 implants의 모양과 표면상태를 분석하였는데 각 회사의 제품에 따라서 implant의 표면상태가 다르며 골융합에 가장 적절한 표면상태에 관한 연구가 앞으로 필요하다고 하였다. 본 실험결과에 의하면 4가지의 서로 다른 표면처리방법(No treatment, Oxidation treatment, Nitriding treatment, Passivation treatment)에 따른 금속-골조직 접촉을

의 차이는 나타나지 않았다. 이는 타이타늄의 표면처리는 타이타늄 금속의 기본적인 생체적합성 특성에 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 보여지며 이와 관련된 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Castlman 등¹⁰은 개를 이용한 동물실험에서 타이타늄계 합금들의 인접 주위조직 반응, 골융합반응 등을 종합적으로 검토한 결과 이러한 합금들이 기계적 성질을 유지하면서 생체금속재료로써 사용될 수 있는 높은 가능성을 갖고 있다고 하였다. Young²⁹도 순수 타이타늄은 치과용 임플란트로 사용하기에는 기계적 성질이 부족할 수 있으며 이러한 단점을 극복할 수 있는 적절한 생체적합성을 지니면서 향상된 물리적 성질을 갖는 합금의 개발이 필요하다고 하였다. 그리고 Davidson등²⁸은 세포독성이 있는 Co, Cr, Mo, Al, V 등 대신에 Nb, Zr 등을 이용하여 타이타늄계 합금을 제작하면 부식저항능력을 우수하게 개선시켜 골조직과의 생체적합성을 향상시킬 수 있다고 하였다. 이러한 실험들은 우수한 생체적합성뿐 아니라 정형외과적으로도 사용할 수 있을 정도의 좋은 기계적, 물리적 성질을 갖고 있는 것으로 발표되었다³². Kawahara¹⁷도 생체적합성, 금속의 안정성, 물리적 성질 등을 고려할 때 앞으로 여러종류의 타이타늄계 합금들이 생체금속재료로써 연구할 가치가 높은 것으로 서술하였다.

생체재료란 체내의 생체조직이나 장기를 대체하고 수복하는 이식재료이므로 기계적 성질, 부식저항뿐 아니라 생체적합성 검사는 매우 중요한 단계이다¹⁵. Itakura등⁴²은 implant의 새로운 재료의 생체적합성을 검사하기 위하여 osteogenic cell line을 이용한 새로운 검사법을 개발하기도 하였다. 이와 같은 관점에서 생물학적 규격화의 필요성이 강조되어 이러한 검사법으로 첫째, 임상전단계에서 생체재료의 구성성분검사를 위한 시험관내에서의 조직배양에 의한 생물학적 검사법(level I), 둘째, 동물의 생체조직을 대상으로 한 검사법(level II), 그리고 마지막으로 임상에서의 관찰(level III) 등의 생체적합성 여부를 알아보기 위한 단계적인 검사가 필요하다고 하였다^{15,39,62}. 본 연구의 세포독성실험 및 동물실험 결과에 의하면 Zr, Nb, Ta, Pd, In 등을 참가하여 개발된 합금들은 현재 치과

임프란트 재료로 널리 사용중인 순 타이타늄과 유사한 정도로 세포독성이 없었고 가토를 이용한 3개월간의 동물실험결과 골조직-금속간의 밀접한 골유착 현상을 나타내고 있었다. 따라서 새로이 개발된 합금들은 순 타이타늄의 물리적 성질을 크게 개선시키면서 우수한 부식저항능력과 생체적합성을 나타내고 있으므로 생체이식재료로서의 가능성을 충분히 갖고 있는 것으로 사료되었다.

Young²⁹⁾은 치과 임프란트의 장래 연구 분야는 세포생물학과 재료적인 측면을 연결시킨 방향으로 나아가야 하며 임프란트는 생체조직의 한 부분으로 이해하고 접근해야 할 것이라고 하였다. 생체재료의 화학적, 기계적 그리고 생물학적 특성을 이해하는 것은 새로운 생체재료개발의 시작이며 앞으로의 방향을 제시해 줄 수 있다. 본 연구에서는 인체유해가능성이 논의되고 있는 Al, V 등을 배제하고 인체유해성이 지적되지 않은 Zr, Nb, Ta, Pd, In 등을 순 타이타늄에 첨가하여 새로이 개발된 합금들의 물리적 성질, 부식특성, 세포독성실험을 거쳐 가토를 이용한 동물실험을 시행하여 새로이 개발된 합금들이 생체이식재료로서 사용될 수 있는 잠재성을 확인하였다. 앞으로 지속적인 임상실험을 통해서 생체친화성이 확인된 신 합금들을 이용하여 치과용 인공치아를 설계, 제작하는 것이 과제가 될 것으로 사료된다.

V. 결 론

순 타이타늄의 탁월한 생체적합성을 손상시키지 않고 타이타늄계 합금들의 우수한 기계적 성질에 근접하는 새로운 생체용 타이타늄계 합금의 개발을 목표로 하여 생체내 세포독성이 지적되지 않고 생물학적 안정성이 우수한 원소인 Zr, Ta, Pd, Nb, In을 타이타늄에 첨가하여 제조된 합금들에 대한 경도측정, 부식저항, 세포독성 그리고 가토의 주위 골형성에 대한 연구에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 경도 측정실험결과 새로이 설계된 티타늄계 합금들(Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In, Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd)은 순 티타늄에 비하여 월등히 우수한 경도값을 나타내고 있었다.
2. Potentiostat를 이용하여 potentiodynamic curve를 얻은 결과 새로이 설계된 티타늄계 합금들(Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd)이 순 타이타늄에 근접한 부식저항 특성을 나타내고 있었다.
3. 세포배양법을 이용한 세포독성실험결과 새로이 설계된 타이타늄계 합금들은 현재 임프란트재료로 사용되고 있는 순 타이타늄, Ti-6Al-4V과 유사한 생물학적 적합성을 갖고 있는 것으로 나타났다.
4. 가토를 이용한 동물실험에서 새로이 설계된 타이타늄계 합금들은 순 타이타늄, Ti-6Al-4V과 통계학적으로 유사한 금속-골조직 접촉비율을 보였고 주사전자현미경적(SEM)소견에 의하면 새로이 설계된 타이타늄계 합금들의 골유착특성은 순 타이타늄, Ti-6Al-4V과 유사한 양상을 보였다.
5. 새로이 설계된 타이타늄계 합금들, 순 타이타늄, 및 Ti-6Al-4V합금은 금속-골조직 접촉비율에서 표면처리방법에 따른 차이를 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. National Institutes of Health(NIH) : National Institutes of Health Consensus development conference statement. J. Am. Dent. Assoc., 117:509-513, 1988.
2. Br nemark, P.I. : Osseointegration and its experimental background. J. Prosthet. Dent., 50:399-410, 1983.
3. Albrektsson, T. and Jacobsson, M. : Bone-metal interface in osseointegration. J. Prosthet. Dent., 57:597-607, 1987.
4. Brunette, D.M., Kenner, G.S. and Gould, T.R.L. : Grooved titanium surfaces orient growth and migration of cells from human gingival explants. J. Dent. Res., 62:1045-1048, 1983.
5. Meffert, R.M., Block, M.S. and Kent, J.N. : What is osseointegration? Int. J. Perio. Res. Dent., 4:9-21, 1987.
6. Linkow, L.I. and Dorfman, J.D. : Implantology in Dentistry. A brief historical perspective. N. Y.

- State Dent. J., June/July 31-35, 1991.
7. Schnitman, P.A. : Implant dentistry : where are we now? J. Am. Dent. Assoc., 124:39-47, 1993.
 8. 김종호, 최목균 : 멸균방법에 따른 타이타늄 표면에 대한 세포반응. 대한 구강 악안면 임플란트 학회지, 1:29-39, 1995.
 9. Akagawa, Y., Hashimoto, M., Kondo, N., Yamasaki, A. and Tsuru, H. : Tissue reaction to implanted biomaterials. J. Prosthet. Dent., 53:681-686, 1985.
 10. Castleman, L.S., Motzkin, S.M., Alicandri, F.P. and Bonawit, V.L. : Biocompatibility of nitinol alloy as an implant material. J. Biomed. Mat. Res., 10:695-731, 1976.
 11. Hansson, H.A., Albrektsson, T. and Br nemark, P.I. : Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. J. Prosthet. Dent., 50:108-113, 1983.
 12. Lemons, J.E. : Dental implant biomaterials. J. Am. Dent. Assoc., 121:716-719, 1990.
 13. Linder, L., Obrant, K. and Boivin, G. : Osseointegration of metallic implants. II. Transmission electron microscopy in the rabbit. Acta. Orthopaedica Scand., 60:135-9, 1989.
 14. 이재신, 강홍구, 김홍기 : 국산 K-L Blade를 이용한 골내 임플란트의 증례 보고 및 임상적 고찰. 대한치과 임플란트 학회지, 8:27-32, 1988.
 15. 최병철 : 치과용 임플란트에 사용되는 생체재료. 대한치과 임플란트 학회지, 10(1):58-67, 1990.
 16. Kawahara, H., Yamagami, A., Imanishi, Y. and Nishida, T. : Studies of the bioadaptability of metallic and ceramic implants by means of tissue culture and animal examinations. J. Dent. Res., (Supplement), 52:1006-1007, 1973.
 17. Kawahara, H. : Cellular responses to implant materials: biological, physical and chemical factors. Int. Dent. J., 33:350-375, 1983.
 18. Manski, R. : A synopsis of recent literature concerning the dental implant. J. Oral Implantol., 10:275-288, 1982.
 19. 박금수, 배 창, 최목균, 김홍기, 김광현 : 성견 하악골에서 Titanium 및 Carbon-coated blade-vent 인공치아의 주위조직반응. 대한치과 임플란트 학회지, 7:10-17, 1986.
 20. 박영준, 양규호 : 생체친화성 세라믹의 합성과 수중 임플란트 금속재료에의 코팅에 관한 실험적 연구. 대한치과기재학회지, 17:123-157, 1990.
 21. 이철원 : 골내 인공치아의 문헌적 고찰. 대한치과 임플란트 학회지, 9:51-58, 1989.
 22. Brunski, J.B., Mocclia, Jr. A.F., Poliack, S.R., Korostoff, E. and Trachtenberg, D. : Investigation of surfaces of retrieved endosseous dental implants of commercially pure titanium. Am. Soc. Test. Mat., 189-205, 1983.
 23. Park, J.B. and Lakes, R.S. : Biomaterials: An introduction. Chapter 12. Soft tissue replacement : Blood-interfacing implants. 2nd Ed., Plenum Press, New York & London, 1994.
 24. Parr, G.R., Gardner, L.K. and Toth, R.W. : Titanium: The mystery metal of implant dentistry. Dental materials aspects. J. Prosthet. Dent., 54:410-414, 1985.
 25. 치과생체재료학 자료집 : 치과 생체재료의 안정성. 서울대학교 치과대학교 치과생체재료학 교실, 현대의학사, 1994.
 26. Solar, R.J., Pollack, S.R. and Korostoff, E. : In vitro corrosion testing of titanium surgical implant alloys: An approach to understanding titanium release from implants. J. Biomed. Mat. Res., 13:217-250, 1970.
 27. Deporter, D.A., Watson, P.A., Pilliar, R.M., Chipman, M.L. and Valiquette, N. : A histological comparison in the dog of porous-coated vs threaded dental implants. J. Dent. Res., 69:1136-1145, 1990.
 28. Deporter, D.A., Watson, P.A., Pilliar, R.M., Melcher, A.H., Winslow, J., Howley, T.P., Hansel, P., Maniopoulos, C., Rodriguez, A., Abdulla, D., Parisien, K. and Smith, D.C. : A histological assessment of the initial healing response adjacent to porous-surfaced, titanium al-

- loy dental implants in dogs. J. Den. Res., 65:1064-1070, 1986.
29. Young, F.A. : Future directions in dental implant materials research. Int. J. Oral Implant., 5:81-83, 1988.
 30. 안창영, 김영수 : 타이타늄 치근형 매식체에 대한 골유착 과정에 관한 조직학적 연구. 대한치과보철학회지, 28:1-28, 1990.
 31. 조형준, 이준희, 이상윤 : Ti-6Al-4V합금의 β 결정립 성장 및 용체화처리에 의한 γ 상의 미세 조직 변화. 대한금속학회지, 32:1467-1473, 1994.
 32. Davidson, J.A., Mishra, A.K., Kovacs, P. and Poggie, R.A. : New surface-hardened, low-modules, corrosion-resistant Ti-13Nb-13Zr alloy for total hip arthroplasty. Biomed. Mater. Eng., 4:231-243, 1994.
 33. Skalak, R. : Biomechanical considerations in osseointegrated prostheses. J. Prosthet. Dent., 49:843-848, 1983
 34. Okazaki, Y., Iro, Y., Iro, A. and Tateishi, T. : Development of new titanium alloys for medical implants(I): Microstructure and mechanical properties. [in Japanese], Mechanical Engineering Laboratory Report, 46:397-416, 1992.
 35. Johansson, C., Lausman, J., Ask, M., Hannsson, M.A. and Albrektsson, T. : Ultrastructural differences of the interface zone between bone and Ti-6Al-4V or commercially pure Ti. J. Biomed. Eng., 11:3-8, 1989.
 36. Fenton, A. : The role of dental implants in the future. J. Am. Dent. Assoc., 123:37-42, 1992.
 37. Andrews, R.R. : Prehistoric crania from central america. Odont. Soc. Penn., 914-917, 1983.
 38. Edgerton, M. and Levin, M.J. : Biocompatibility: Its future in prosthodontic research. J. Prosthet. Dent., 69:406-415, 1993.
 39. Autian, J. : General toxicity and screening tests for dental materials. Int. Dent. J., 24:235-250, 1974.
 40. Brunski, J.B. : Biomaterials and Biomechanics in dental implant design. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 3:85-97, 1988.
 41. Weiss, M.B. and Rostoker, W. : Development of a new endosseous dental implant. Part I: Animal studies. J. Prosthet. Dent., 46:646-651, 1981.
 42. Itakura, Y., Kosugi, A., Sudo, H. and Yamamoto, S. : Development of a new system for evaluating the biocompatibility of implant materials using an osteogenic cell line (MC3T-E1). J. Biomed. Mater. Res., 22:613-622, 1988.
 43. Kavanagh, P., Gould, T.R.L., Brunette, D.M., and Weston, L. : A rodent model for the investigation of dental implants. J. Prosthet. Dent., 54:252-257, 1985.
 44. Rae, T. : The biological response to titanium and titanium-aluminium-vanadium alloy particles. II. Long-term animal studies. Biomaterials, 7:37-40, 1986.
 45. 최부병, 신명철 : 도재소부용 Ni-Cr합금의 적합성과 세포독성에 관한 연구. 대한치과보철학회지, 20:7-13, 1982
 46. Council on Dental Materials and Devices : Council reaffirms position on dental endosseous implants. J. Am. Dent. Assoc., 90:670-671, 1975.
 47. Johnson, H.J., Northup, S.J., Seagraves, P.A., Garvin, P.J. and Wallin, R.F. : Biocompatibility test procedures for materials evaluation in vitro. I. Comparative test system sensitivity. J. Biomed. Mater. Res., 17:571-586, 1983.
 48. Clark, A.E., Hench, L.L. and Paschall, H.A. : The influence of surface chemistry on implant interface histology: A theoretical basis for implant materials selection. J. Biomed. Mater. Res., 10:161-174, 1976.
 49. Cook, S.D., Klawitt, J.J. and Weinstein, A.M. : A model for the implant-bone interface characteristics of porous dental implants. J. Dent. Res., 61:1006-1009, 1982.
 50. Roberts, W.E., Simmons, K.E., Garetto, L.P. and DeCastro, R.A. : Bone physiology and metabolism in dental implantology: risk factors for os-

- teoporosis and other metabolic bone disease. *Implant Dent.*, 1:11-21, 1992.
51. Roberts, W.E., Smith, R.K., Zilberman, Y., Mozsary, P.G. and Smith, R.S. : Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants, *Am. J. Orth.*, 86:95-111, 1984.
 52. 황병각, 배 창 : 타이타늄과 니켈-타이타늄 합금의 입자들이 생쥐의 복강내 대식세포에 미치는 영향. *대한치과 임플란트 학회지*, 10:5-15, 1990.
 53. ASTM Committee on Medical and Surgical Materials and Devices : Standard practice for selecting generic biological test methods for materials and devices. Designation: F748-82. 282-286, 1982.
 54. Brunette, D.M. : The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 3:231-246, 1988.
 55. Jansen, J.A., de Wijn, J.R., Wolters-lutgerhorst, J.M.L. and van Mullem, P.J. : Ultrastructural study of epithelial cell attachment to implant materials. *J. Dent. Res.* 64:891-896, 1985.
 56. Jansen, J.A., van der Waerden, J.P.C.M. and de Groot, K. : Fibroblast and epithelial cell interactions with surface-treated implant materials. *Biomaterials*, 12:25-31, 1991.
 57. Kasemo, B. : Biocompatibility of titanium implants: Surface science aspects. *J. Prosthet. Dent.*, 49:832-837, 1983.
 58. Kasemo, B. : Biomaterial and implant surfaces: On the role of cleanliness, contamination, and preparation procedures. *J. Biomed. Mater. Res.*, 22:145-158, 1988.
 59. Salthouse, T. : Some aspects of macrophage behavior at the implant interface. *J. Biomed. Mater. Res.*, 18:395-401, 1984.
 60. Thomas, K.A. and Cook S.D. : An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J. Biomed. Mater. Res.*, 19:875-901, 1985.
 61. Wennerberg, A., Albrektsson, T. and Andersson, B. : Design and surface characteristics of 13 commercially available oral implant systems. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 8:622-633, 1993.
 62. Council on Dental Materials and Devices : Current evaluation of dental endosseous implants. *J. Am. Dent. Assoc.*, 88:394-395, 1974.

ABSTRACT

A HISTOMORPHOMETRIC STUDY OF BONE APPPOSITION TO NEWLY DEVELOPED TI-BASED ALLOYS IN RABBIT BONE

Tae-in Kim, D.D.S., D.M.D., M.S.D., Ph.D.

*Department of Prosthodontics, Graduate School of Dentistry, Kyung Hee University
Division of Metals, Korean Institute of Science and Technology(KIST)*

Research advances in dental implantology have led to the development of several different types of materials and it is anticipated that continued research will lead to advanced dental implant materials. Currently used pure titanium has relatively low hardness and strength which may limit its ability to resist functional loads as a dental implant. Ti-6Al-4V also has potential problems such as corrosion resistance, osseointegration properties and neurologic disorder due to aluminium and vanadium, known as highly toxic elements, contained in Ti-6Al-4V. Newly developed titanium based alloys (Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd-1In, Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd) which do not contain toxic metallic components were designed by the Korea Institute of Science and Technology(KIST) with alloy design techniques using Zr, Nb, Ta, Pd, and In which are known as non-toxic elements. Biocompatibility and osseointegration properties of these newly designed alloys were evaluated after implantation in rabbit femur for 3 months.

The conclusions were as follows:

1. Mechanical properties of the new designed Ti based alloys(Ti-20Zr-3Nb -3Ta-0.2Pd-1In, Ti-20Zr-3Nb-3Ta-0.2Pd) demonstrated close hardness and tensile strength values to Ti-6Al-4V.
2. New desinged experimental alloys showed stable corrosion resistance similar to the pure Ti but better than Ti-6Al-4V. However, the corrosion rate was higher for the new alloys.
3. Cell culture test showed that the new alloys have similar cell response compared with pure Ti and Ti-6Al-4V with no cell adverse reaction.
4. New designed alloys showed similar bone-metal contact ratio and osseointegration properties compared to pure Ti and Ti-6Al-4V after 3 months implantation in rabbit femur.
5. Four different surface treatments of the metals did not show any statistical difference of the cell growth and bone-metal contact ratio.

Key word : Ti-based alloy, dental implant, biocompatibility, osseointegration, non-toxic element