

다공성 티타늄 임플란트의 담지물질 방출거동

김 영 훈, 김 남 중*

원광보건대학교 치기공과, 신한대학교 치기공학과*

Release behavior of embedding materials on the porous Ti implants

Yung-Hoon Kim, Nam-Joong Kim*

Department of Dental Laboratory Technology, Wonkwang Health Science University
Department of Dental Technology & Science, Shinhan University*

[Abstract]

Purpose: This study was performed to investigate the release behavior of bioactive materials as a BMP-2 embedding on the porous titanium implant.

Methods: Porous Ti implant samples were fabricated by sintering of spherical Ti powders in a high vacuum furnace. Specimens diameter and height were 4mm and 10mm. Embedding materials were used to stamp ink. Sectional images, porosity and release behavior of porous Ti implants were evaluated by scanning electron microscope(SEM), mercury porosimeter and UV-Vis-NIR spectrophotometer.

Results: Internal pore structure was formed fully open pore. Average pore size and porosity were 8.993 μm and 8.918%. Embedding materials were released continually and slowly.

Conclusion: Porous Ti implant was fabricated successfully by sintering method. Particles are necking strongly each other and others portions were vacancy. Therefore bioactive materials will be able to embedding to porous Ti implants. If the development of the fusion implant of the bioactive material will be able to have the chance to several patients.

◉ **Key words** : bioactive materials, embedding, implant, porous, release, sintering, Ti

교신저자	성명	김 남 중	전화	031-870-3420	E-mail	wnj120@hanmail.net	
	주소	경기도 의정부 호암로 95 신한대학교 치기공학과					
접수일	2014. 8. 8		수정일	2014. 9. 25		확정일	2014. 9. 29

I. 서 론

1960년대 중반 의료용 임플란트의 원소재로 티타늄이 선호되어진 이래 티타늄 임플란트에 대한 연구는 현재까지 꾸준히 지속되고 있다. 연구 초기에는 티타늄 임플란트의 표면적을 증가시켜 골과의 결합력을 증진하려 하였으며(Choi et al, 2003), 점차 세포와 관련하여 하이드록시아파타이트(HA) 등의 생체활성물질을 코팅(Feng et al, 2001)하거나 골모세포가 흡착 및 분화하기 유리한 친수성의 표면특성을 구현하려 노력하였다. 최근에는 임플란트 표면에 BMP-2와 같이 효과 빠른 골형성 단백질(Bone Morphogenetic Protein)을 적용하고자 연구하고 있다(Kim et al, 2008). 그러나 코팅된 생체활성물질은 체내에 식립되면서 박리현상이 일어나고 생체내에서 빠른 흡수가 이루어져 기대하는 큰 효과를 보지 못하였으며(Zhao et al, 2006) 골형성 단백질은 적절한 양의 담지 및 방출량 조절이 어려워 재현성이 떨어지는 결과를 얻고 있다. 따라서 골형성 단백질과 같은 생리활성물질을 임플란트체 내부에 담지하여 서서히 방출되도록 조절할 수 있다면 임플란트의 성공률을 높이고 고령인 환자 또는 골다공증 환자와 같이 골질이 좋지 못하거나 특이성 환자들에게도 임플란트의 수요가 증가할 것이다. 뿐만 아니라 임플란트에 생리활성물질 외에 항생제 등의 약제를 동반하여 담지할 수 있다면 임플란트 시술 초기의 치료와 골 융합을 병행하여 치유기간을 더욱 단축시킬 수 있을 것이다. 이에 본 연구에서는 임플란트 내부에 BMP-2와 같은 생리활성물질을 담지할 수 있도록 티타늄 임플란트의 내부가 모두 연결된 개기공(open pore)으로 형성한 다공성 티타늄 임플란트를 제조하고 그 내부에 육안으로 관찰이 가능한 잉크를 담지한 다음 잉크가 빠져나오는 색의 농도를 UV-Vis-NIR spectrophotometer 장비로 측정하여 누적된 방출거동을 조사하였고 차후 생리활성물질이 담지된 융합형 임플란트의 개발 가능성에 대해 예측해보고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 다공성 티타늄 임플란트 담지체의 제조

실험에 사용한 시편은 25~32 μ m 크기의 지름을 갖는 구형의 순수 티타늄(cp Ti, Gr.2) 분말(TLS Technik, Germany)을 내경이 4mm인 석영(quartz)관에 10mm 높이까지 채우고 고진공(10⁻⁷ torr) 전기로에서 5 $^{\circ}$ C/min의 승온속도로 900 $^{\circ}$ C까지 온도를 상승시켜 2시간 동안 유지시킨 다음 전기로 내에서 서냉하여 석영관에서 시편을 분리하고 다시 고진공 전기로에서 5 $^{\circ}$ C/min의 승온속도로 1200 $^{\circ}$ C까지 온도를 상승시켜 2시간 동안 유지한 뒤 서냉하는 2차 소결법에 의해 제작하였다. 다공성 티타늄 임플란트 담지체의 단면은 주사전자현미경(S-4700, HITACHI, Japan)으로 관찰하였고 평균 기공크기 및 기공률 등은 수은 주입에 의한 기공률 측정기(Auto PoerIV, Micromeritics, USA)를 사용하여 확인하였다.

2. 잉크의 담지

방출 거동을 확인하기 위한 잉크로는 리필용 스탬프 잉크를 사용하였으며, 담지를 쉽게 하기위해서 에탄올과 1:1로 혼합하여 담지하였다. 순수한 잉크는 담지체 내부로 침투시키기가 어려웠으나(Fig. 1(a)) 에탄올에 희석한 잉크는 모세관현상에 의하여 스스로 잉크가 채워지는 것을 확인할 수 있었으며(Fig. 1(b)), 손쉽게 담지가 가능하였다.

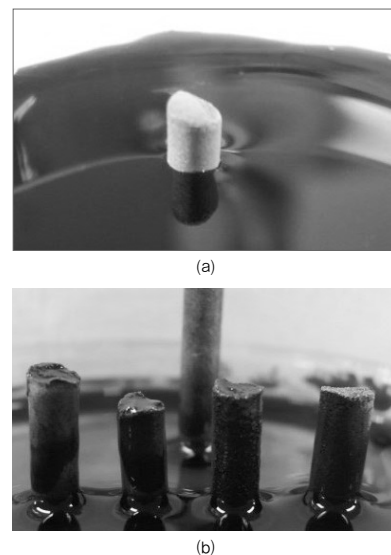


Fig. 1. Pictures of embedding ink(a) and ethanol diluted ink(b) on the porous Ti samples

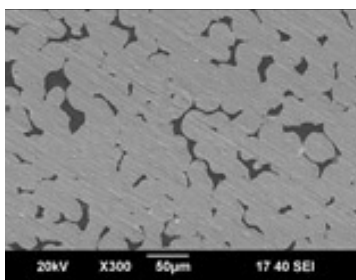
3. 담지된 잉크의 방출거동 측정

본 연구에서 생리활성물질 대신 잉크를 사용한 이유는 rhBMP-2 등의 생리활성물질들은 대부분 무색 투명 (Kim, 2013)하고 육안으로는 그 양상을 관찰하기 어려우며 고가의 비용부담 때문에 실제 생리활성물질의 방출거동을 예측하기 위한 예비실험이 필요하였다.

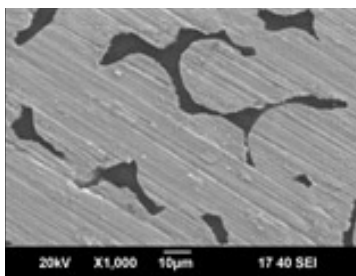
잉크가 담지된 다공성 임플란트 시편은 24시간 상온에서 건조하여 30ml의 PBS(Phosphate Buffer Solution)가 채워진 바이알 병에 침지하고 24시간 동안 37°C의 항온기에서 보관하였다. 매일 같은 시간에 새로운 PBS에 시편을 옮겨 담았으며 하루 동안 PBS에 방출된 잉크는 UV-Vis-NIR Spectrophotometer를 사용하여 측정하고 누적 그래프를 얻었다.

III. 결 과

고진공 전기로에서 제작한 다공성 티타늄 임플란트 시편의 단면은 <Fig. 2>와 같았다.



(a)



(b)

Fig. 2. Sectional images of porous Ti implant(a)×300, (b) ×1000

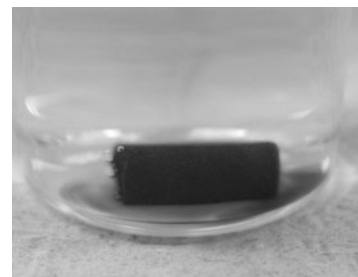
구형 분말입자들의 경계에서는 서로 소결이 일어나 단단한 neck을 형성하고 있었으며 나머지 부분에서는 기공을 이루며 연속적으로 연결되어 개기공(open pore)이 형

성된 것을 확인할 수 있었다. 다공성 티타늄 임플란트 담지체에 수은을 주입하여 기공율 및 평균 기공크기를 측정 한 결과는 <Table 1>에 나타내었으며 평균 기공크기는 10µm 이하로 나타났다.

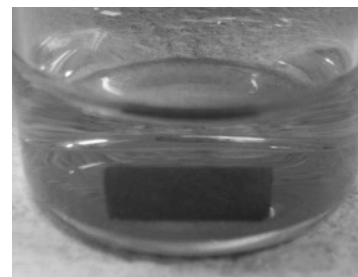
Table 1. Average pore diameter & porosity

Intrusion data	measurement
Total pore area	0.011m ² /g
Average pore diameter	8.993µm
Open porosity	8.918%

잉크가 담지된 다공성 티타늄 임플란트를 30ml의 PBS에 침지하면 <Fig. 3>과 같이 처음엔 천천히 방출되다가 전체적으로 확산되어 퍼지게 된다. <Fig. 4>는 3일부터 9일까지 잉크가 방출된 양상이며 육안으로도 점점 방출량이 감소하지만 꾸준히 방출이 되고 있는 것을 확인할 수 있었다.



(a)



(b)

Fig. 3. Pictures of immersed specimen to PBS (a)10 sec, (b)20 sec

<Fig. 5>는 UV-Vis-NIR Spectrophotometer를 이용하여 측정된 흡수파장이다. 581nm에서 잉크의 픽을 검출할 수 있었으며 방출된 농도에 따라 감소하는 것을 알 수 있다. <Fig. 6>은 <Fig. 5>에서 측정된 흡수 픽을 누적하여 얻은 그래프이다. 방출량이 점점 감소하고는 있지만

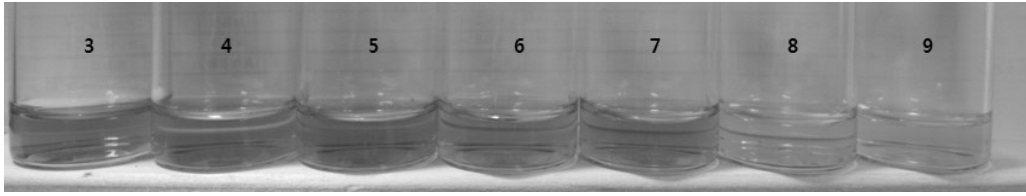


Fig. 4. Release behavior of ink from 3 days to 9 days

계속하여 방출이 되고 있는 모습을 볼 수 있다.

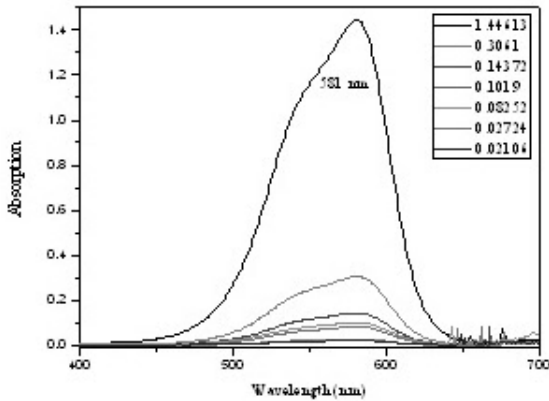


Fig. 5. Absorption peak at wavelength 581nm

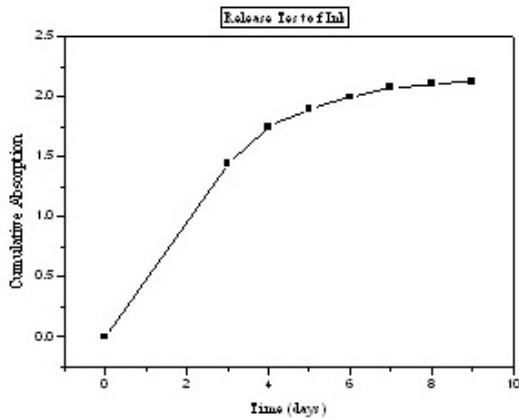


Fig. 6. Cumulative graph of absorption peak

IV. 고찰

생체적합성(biocompatibility)이 좋은 티타늄을 임상에 적용하기 시작한 것은 골유착(osseointegration)의 개념이 형성된 1965년부터 이다(Lee et al, 2009). 티타늄이 갖는 본연의 훌륭한 특성만으로도 임플란트에의 적용에는 문제가 없으나 6개월 정도의 치유기간이 필요하다는

것과 인간의 골과의 탄성계수 차이가 커서 응력차폐(stress-shielding)현상이 발생한다(Oh et al, 2006)는 문제가 제기되기 시작하였다. 이에 임플란트의 표면적을 증가시켜 골과의 기계적 결합력을 증가시키는 등의 표면 처리에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔으며 임플란트 표면에 생체활성을 부여하는 코팅법 및 석출법 등의 치유기간을 단축시키는 연구들도 각광을 받아왔다.

다공성 티타늄 임플란트는 기공의 크기에 따라 그리고 기공률에 따라 강도와 탄성계수를 조절할 수 있다는 장점이 있으며 표면기공 크기에 따라 골모세포가 흡착하기 좋은 거친 면을 형성하고 분화장소를 제공하기도 하며 50 μ m 이상의 기공이 형성되면 내부로 신생골이 자라 들어가 강력한 골 결합을 얻을 수도 있다. 또한 10 μ m 이하의 기공들이 모두 연결된 개기공으로 형성시키게 되면 기공의 크기가 작아 골모세포의 분화장소를 제공하지는 못하지만 거친표면에 의해 흡착을 유리하게 하며 그 내부에 생리활성물질 내지는 항생제 등을 탑재하여 서서히 방출시키는 생체기능성 융합형 임플란트로도 사용할 수 있을 것이다. 생리활성물질 등이 탑재 되었다 하더라도 짧은 시간에 전부 방출되면 지속적인 효과를 보기 어려울 것이다. 따라서 임플란트의 내부를 다공성으로 형성하고 빈 공간에 생리활성물질을 담지 및 서방형 방출을 유도할 수 있다면 표면 코팅법에서 보다 더 지속적이며 좋은 효과를 얻을 수 있으리라 사료된다. 담지된 물질이 빠르게 방출되지 않고 서서히 방출되면서 역할을 수행할 수 있는 생리활성 융합소재의 임플란트가 개발된다면 골질이 좋지 않은 특이성 환자들도 임플란트 시술의 기회를 가질 수 있을 것으로 기대된다.

지금까지 연구되어진 여러 결과들에서도 임플란트의 치유기간을 상당히 단축시켜 왔다. 그러나 본 연구에서 의도하는 바는 일반적으로 건강한 임플란트 환자들이 아닌 골다공증이나 골조직의 손실이 큰 특이성 환자들이다. 인

간의 수명이 계속적으로 증가되고 초고령화 사회에 진입한 현 시대에서 6개월가량의 장기간 동안 영향을 줄 수 있는 생리활성융합소재의 임플란트 개발은 반드시 필요하다고 하겠다.

V. 결 론

일반적으로 젊고 건강한 임플란트 환자들은 현재까지 개발된 임플란트만으로도 충분히 훌륭한 효과를 볼 수 있다. 그러나 골 결손부가 크고 골다공증이나 다른 질병을 앓고 있는 고령의 환자들은 그 대상에서 제외되곤 한다. 이러한 요구에 부응하여 본 연구에서는 실제 생리활성물질을 사용하지 못한 제한점이 있지만 임플란트 고정체를 다공성으로 제조하고 그 다공질 내부에는 BMP-2와 같은 생리활성물질의 담지가능성 그리고 서방형으로 방출 가능한지의 여부에 대해 조사하였다.

1. 다공성 티타늄 임플란트 담지체

다공성 티타늄 임플란트 담지체는 25~32 μ m 크기의 구형 티타늄 분말을 소결하여 지름 4mm, 높이 10mm의 원통형으로 제조하였으며, 인접한 티타늄 입자간에 단단한 neck을 형성하였다. 담지체의 표면과 내부에 형성된 기공의 크기는 평균 8.993 μ m였고 총 면적은 0.011g/m²으로 겉 표면적에 비해 39배로 나타났다.

2. 잉크의 담지

본 연구에서 제조한 다공성 티타늄 임플란트 담지체 시편은 25~32 μ m 크기의 티타늄(Gr. 2) 분말을 사용하여 제작하였고 기공률은 8.918%였으며, 에탄올과 1:1로 희석한 잉크에 담지체를 1/3 가량 잠기도록 침지한 결과 자연적으로 다공체 내부로 빨려 올라가 상단까지 채워지면서 비교적 쉽게 담지되었다.

3. 담지물질의 방출거동

담지된 잉크는 초기에 많은 양이 방출되었으나 9일 이상 지속적으로 방출되었으며 약 30일까지는 육안으로도 방출된 잉크의 색을 육안으로 구분할 수 있었다. 이것은

담지된 생리활성물질이 단시간에 빠져나가지 않고 계속해서 영향을 줄 수 있다는 것을 의미하며 단순히 표면에 코팅되어 하루 정도의 단 시간 동안 영향을 주고 체내로 흡수되는 거동에 비해 매우 유효하다고 사료되며 생체 기능성 융합소재로의 개발이 가능할 것으로 기대된다.

REFERENCES

- Choi WH, Lee YS, Kim DH, Kwon YH, Bae TS. Characterization of Titanium Oxide Films Containing Ca and P by Anodic Spark Deposition. J Korean Res Soc Dent Mater, 30 (1), 47-54, 2003.
- Lee KM, Park SW, Lim HP, Koh JT, Kang SS, Kim HS, Park KB, Ryoo GH, Lee KK, Lee DJ. A Recent Research and Development Tendency of Dental Titanium Implant. Trent in Metals & Materials Engineering, 22(4), 33-40, 2009.
- Feng CF, Khor KA, Gu YW, Cheang P. Analysis of phase change in plasma-sprayed Ti-6Al-4V/hydroxyapatite composite coatings by DSC, Materials Letters 51, 88-93, 2001.
- Kim CH, Park CH, Lee IK, Pyo SW. OSTEOGENESIS BY BMP-2 IN ADULT STEM CELL DERIVED FROM BUCCAL FAT PAD. The journal of the korean association of oral maxillofacial surgeons, 34, 412-418, 2008.
- Kim YH. A study of loading property of the bioactive materials in porous Ti implants. THE JOURNAL OF KOREAN ACADEMY OF DENTAL TECHNOLOGY, 35(4), 281-286, 2013.
- Oh IH, Son HT, Chang SH, Kim HM, Lee KY, Park SS, Song HY. Evaluation of Porous Titanium Implants Prepared by Spark Plasma Sintering. J Kor Inst Met & Mater, 44(6), 441-445, 2006.
- Zhao YT, Zhang Z, Dai QX, Lin DY, Li SM.

Microstructure and bond strength of HA(+
ZrO₂+Y₂O₃)/Ti6Al4V composite coatings
fabricated by RF magnetron sputtering.
Surface & Coating Technology, 200(18-19),
5354-5363, 2006.