2종의 경화액과 혼합된 calcium phosphate cement의 유변학적 성질에 관한 연구

[1]성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치과진료부 보존과
[2]성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치과진료부 보철과
[3]서울대학교 치의학전문대학원 보존학 교실, [4]서울대학교 치학연구소

장석우[1]·권호범[2]·유현미[1]·박동성[1]·오태석[1]·배광식[3,4]

Calcium phosphate cement (CPC)는 우수한 생체 친화성을 바탕으로 치과 및 의과 쪽에서 성공적인 bone substitute로 사용되어 왔다. 긴 경화시간 및 washout tendency 등 CPC의 단점을 개선하기 위해 다양한 종류의 경화액 및 첨가제등에 대한 연구가 이루어졌다. 그러나 첨가제의 종류에 따른 CPC paste의 점탄성을 정량적으로 비교한 연구는 많지 않다.

이 연구에서는 2% hydroxyprophyl methylcellulose (HPMC)와 35% polyacrylic acid (PAA)의 두 가지 경화액과 혼합된 CPC의 유변학적 성질을 관찰하고 비교하고자 하였다.

Dicalcium phosphate dihydrate (DCPD)를 2% HPMC 및 35% PAA와 각각 1:1의 분액비로 30초간 섞은 후 cone and plate geometry를 가지는 rheometer를 사용하여 frequency sweep test와 time sweep test를 통해 shear storage modulus (G'), shear loss modulus (G"), 그리고 complex viscosity (η*)를 측정하였다. 2% HPMC군과 35% PAA군의 complex viscostiy의 차이를 Mann-whitney test with Bonferroni's collection을 사용하여 분석하였다. 실험결과 2% HPMC 및 35% PAA 군 모두에서 shear thinning과 yield behavior등 pseudoplastic property를 보였으며 complex viscosity는 HPMC 군에서 PAA 군보다 통계적으로 유의성 있게 높았다. ($p<0.05$)

주요단어: 칼슘인산계시멘트, 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스, 폴리아크릴산, 유변학적 성질
(대한치과턱관절기능교합학회지 2008:24(3):311-316)

서 론

Calcium phosphate cement(CPC)는 우수한 생체 친화성, 골전도성, 성형성 및 상온에서 경화되는 성질을 가진 것으로 알려져 왔으며[1], 이러한 우수한 성질에 힘입어 15년 이상 의학 및 치의학의 여러 분야에서 골 대체 물질로 사용되어 왔다[2].

치의학 분야에서 CPC는 골대체 물질로서 임플란트 식립시 임플란트 와 socket wall 간의 공간을 채우거나[3,4], alveolar ridge의 폭 및 고경을

교신저자: 배광식
119-740 서울특별시 종로구 연건동 28번지 서울대학교 치과대학
E-mail : baeks@snu.ac.kr
원고접수일: 2008년 5월 15일, 원고수정일: 2008년 9월 3일, 원고채택일: 2008년 9월 25일

증대시키고 유지하기 위해[5,6] 사용되어 왔으며, 근관치료분야에서 근관봉함재의 원료로 사용된 예도 보고되어 있다[7,8].

CPC 분말은 경화액과 반응하여 paste 형태를 띠게 되며 여기에서 물은 CPC 분말을 용해시키고 이 결과 calcium과 phosphate이온이 생성되며 이러한 이온들의 일부는 적당한 조건하에서 수산화인회석으로 침전된다[9]. 수산화인회석은 인체의 경조직을 형성하는 대표적인 물질이고, CPC는 수산화인회석으로 변환됨으로써 높은 생체 친화성을 갖게 된다.

임상에서 주사기를 사용하여 paste 형태의 CPC를 적용할 때, 특히 접근이 어려운 좁은 bone defect 부위에 적용하려 할 때에는 CPC의 흐름성 및 주입성이 중요하다[10]. CPC pasate의 흐름성은 CPC paste의 유변학적 성질을 측정함으로써 평가할 수 있으며 CPC의 유변학적 성질에 관한 많은 연구가 발표되어 왔다. [11-16]

CPC의 주된 단점으로는 경화시간이 길다는 점과 씻김성(washout) 이 크다는 점 등을 들 수 있다. 본 실험에서는 CPC paste의 응집성을 증가시키고 씻김성을 감소시키기 위해 hydroxyprophyl methylcellulose (HPMC) 용액과 polyacrylic acid (PAA) 용액을 경화액으로 사용하였다[10,17]. 이전의 한 연구에서, 경화액에 첨가된 첨가물의 입자 크기와 분액비 등이 CPC의 유변학적 성질에 영향을 미친다는 사실이 보고된 바 있었으며[18], 또 다른 연구에서는 CPC의 유변학적 성질을 개선시키기 위해 chitosan, sodium alginate, starch 등의 실험적인 첨가물들을 경화액에 첨가시키기도 하였다[19]. 그러나 경화제의 종류에 따른 CPC의 유변학적 성질을 레오메터를 사용하여 측정한 연구는 많지 않다.

이 연구의 목적은 두 가지 경화액과 혼합된 CPC의 유변학적 성질을 비교하고 시간에 따른 유변학적 성질의 변화를 연구하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 주사용 CPC paste의 준비

본 실험에서 사용된 주사용 CPC 분말은 dicalcium phosphate dihydrate (DCPD, Riedel de Hann, Germany)였다. CPC 분말은 2종류의 경화액과 혼합하여 사용하였다. 그 중 하나는 2% 또는 1%의 hydroxyprophyl methylcellulose (HPMC)를 포함한 sodium phosphate solution (0.05M/L) 이었고 또 하나는 35% 또는 17.5%의 polyacrylic acid (PAA) solution 이었다

2. 유변학적 성질의 측정

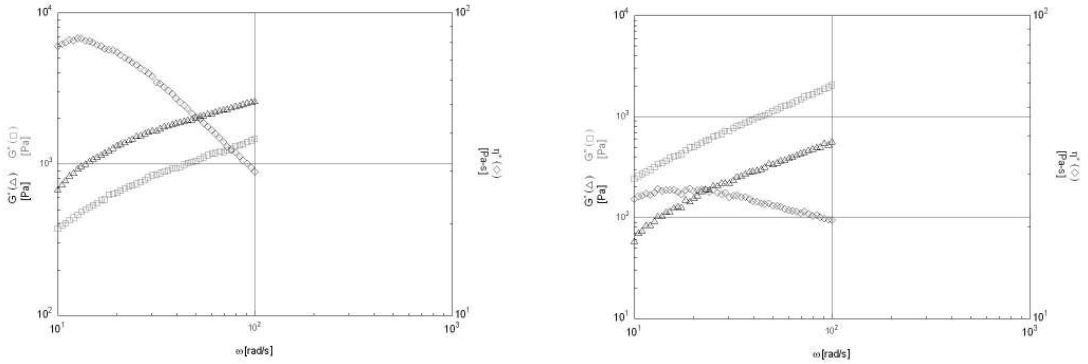
CPC paste의 유변학적 특성은 cone and plate geometry를 가지는 레오미터 (AR-G2, TA instrument, New catle, Delaware)를 사용하여 측정하였다. CPC 분말은 위에 기술한 각각의 경화액과 30초간 섞은 뒤 시료를 레오미터의 plate위에 올려 놓고 유변학적 성질들을 측정하였으며 재료를 혼합에서부터 측정시작까지 걸린 시간은 3분으로 모든 측정에서 동일하였다. 측정은 frequency sweep test를 시행하였으며 complex viscosity (η*), shear storage modulus (G') 그리고 shear loss modulus (G")의 3가지 유변학적 parameter를 측정하였다.

3. 통계분석

각 시료간의 유변학적 성질의 차이는 Mann-whitney test with Bonferroni's collection을 사용하여 분석하였으며 신뢰구간은 95%였다.

결 과

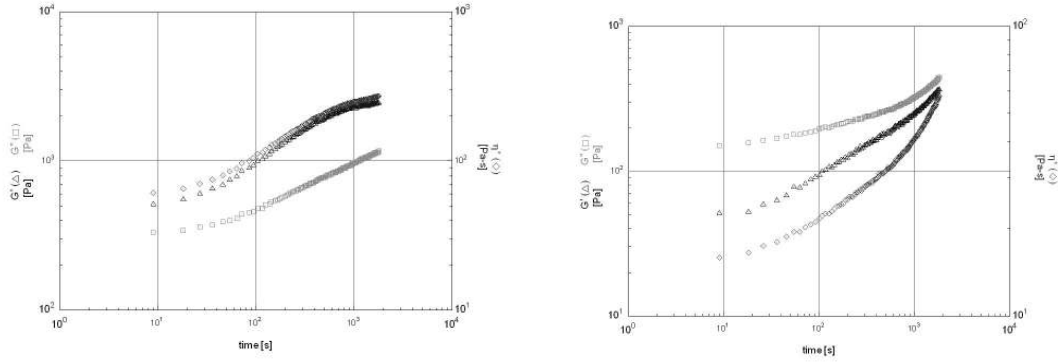
Frequency sweep test의 결과 두 종류의 경화액과 혼합된 CPC paste는 다음과 같은 유변학적 특성을 보였다. (Fig. 1 (a) 와 (b)) 두 가지 paste 모



(a) (b)

Fig. 1. Frequency sweep test의 결과, 온도 : 25C, strain : 0.1%
(a) 2% HPMC와 혼합된 CPC paste의 G', ,G'', η*의 값
(b) 35% PAA와 혼합된 CPC paste의 G', ,G'', η*의 값
(G' : storage shear modulus, G'' : loss shear modulus, η* : complex viscosity)

두에서 rheological behavior는 비슷하게 나타났다. Complex viscosity는 frequency의 증가에 따라 약간 증가하다가 계속해서 감소하는 양상을 보임으로써 두 가지 paste 모두 yield behavior 및 shear thinning을 보여주었다. 또한 두 가지 수용액 (2% HPMC와 35% PAA)과 혼합된 CPC paste



(a) (b)

Fig. 2. Time sweep test의 결과, 온도 : 25C, strain : 0.1%, frequency 10 s−1
(a) 2% HPMC와 혼합된 CPC paste의 G', ,G'', η*의 값
(b) 35% PAA와 혼합된 CPC paste의 G', ,G'', η*의 값
(G' : storage shear modulus, G'', : loss shear modulus, η* : complex viscosity)

의 점도를 정량적으로 비교해 보기 위해서 frequency는 10일 때의 2% HPMC 군과 35% PAA 군 의 complex viscosity의 값을 통계적으로 비교하였다. 그 결과 2% HPMC 수용액과 혼합된 CPC paste의 complex viscosity 값 (n=10) 이 35% PAA 수용액과 혼합된 CPC paste의 complex viscosity의 값(n=8) 보다 통계적으로 유의성 있게 높았다 (p=0.0008).

Time sweep test의 결과 2% HPMC군과 35% PAA 군 모두에서 시간에 따른 G', G", η*의 증가가 관찰되었다. Complex viscosity는 2% HPMC 군에서 35% PAA 군보다 높게 나타났다.

고 찰

CPC는 경화액과 작용하여 경화되고 나면 수산화인화석을 형성하는 것으로 알려져 있다[20]. CPC의 경화시간은 formulation에 따라 다양하지만 Brown와 Chow에 의한 original formulation의 경우 15분에서 22분 사이인 것으로 알려져 있다[9]. 이러한 긴 경화시간은 임상적으로 바람직하지 않다. 경화가 되지 않고 있는 동안 paste가 흘러내리거나 washout될 수 있는 확률이 커지기 때문이다. CPC paste의 cohesion을 향상시키기 위해 다양한 첨가물을 이용한 많은 연구가 행해져 왔다[17,19,21] . 본 연구에서는 CPC의 washout 저항성을 높이가 위한 첨가제인 HPMC와 PAA가 사용되었다.

Dynamic oscillatory test는 미지의 물질의 점탄성을 forced oscillation하에서 관찰하는 방법을 말한다. 이 방법에서는 oscillation의 frequency를 증가시키면서 G', ,G", η*을 측정함으로써 물질의 점탄성을 알 수 있다. Dynamic test method는 steady test method에 비해 물질의 점탄성에 대한 더 많은 정보를 줄 수 있다. 또한 dynamic oscillatory test를 통해서 미지의 물질의 내부구조의 변화에 대한 간접적인 정보도 얻을 수 있다[18]. 본 실험에서는 시간의 변화에 따른 CPC paste의 경화과정을 살펴보기 위해 time sweep test를 시행하였다. Frequency sweep test는 일정한 온도와 strain하에서 frequency의 변화에 따른 점탄성의 변화를 측정하는 방법이며 time sweep test는 일정한 온도와 frequency하에서 시간의 변화에 따른 점탄성의 변화를 측정하는 방법이다.

Frequency sweep test의 결과 2% HPMC군과 35% PAA군 모두에서 shear thinning과 yield behavior 등 유사한 rheological behavior가 관찰되었으며 이러한 사실은 두 종류의 경화액과 혼합된 CPC paste가 pseudoplatic한 성질을 가진다는 사실을 말해준다. Liu 등[18] 은 경화액으로 distilled water를 사용한 결과 역시 yield behavior를 관찰하였는데 그 이유에 대해 작은 frequency의 oscillation에서는 paste가 흐르지 않고 변형되지만 역치를 넘는 frequency의 oscillation이 가해지는 경우에는 paste가 흐르기 시작하기 때문이라고 설명하고 있다. 본 실험에서 G', G"은 frequency의 증가에 따라 계속 증가하였다. 이것은 Liu의 실험에서 보고된 바와 다른 양상인데, 이 차이는 경화액의 조성의 차이에서 나타나는 것으로 보인다. Time sweep test의 결과 G', G", η*값이 시간경과와 함께 계속적으로 증가하는 것을 관찰할 수 있었으며 이것은 경화작용에 따라 paste내부의 internal structure가 점점 커져 가는 것으로 설명될 수 있다.

결 론

이 실험에서 2% HPMC 및 35% PAA 수용액과 혼합된 CPC paste는 shear thinning과 yield behavior등 pseudoplastic property를 보였으며 complex viscosity는 HPMC 군에서 PAA 군보다 더 크게 나타났다. 2% HPMC 및 35% PAA 수용액과 혼합된 CPC paste는 시간에 따른 경화작용에 따라서 complex viscosity의 증가를 보여주었다.

참 고 문 헌

1. Wang X, Ye J, Wang Y, Chen L. Self-setting properties of a beta-dicalcium silicate reinforced calcium phosphate cement. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2007;82:93-9.
2. Ginebra MP, Fernandez E, De Maeyer EA, Verbeeck RM, Boltong MG, Ginebra J, et al. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. J Dent Res 1997;76:905-12.
3. Comuzzi L, Ooms E, Jansen JA. Injectable calcium phosphate cement as a filler for bone defects around oral implants: an experimental study in goats. Clin Oral Implants Res 2002;13:304-11.
4. Shirakata Y, Yoshimoto T, Goto H, Yonamine Y, Kadomatsu H, Miyamoto M, et al. Favorable periodontal healing of 1-wall infrabony defects after application of calcium phosphate cement wall alone or in combination with enamel matrix derivative: a pilot study with canine mandibles. J Periodontol 2007;78:889-98.
5. Sugawara A, Fujikawa K, Kusama K, Nishiyama M, Murai S, Takagi S, et al. Histopathologic reaction of a calcium phosphate cement for alveolar ridge augmentation. J Biomed Mater Res 2002;61:47-52.
6. Xu HH, Takagi S, Sun L, Hussain L, Chow LC, Guthrie WF, et al. Development of a nonrigid, durable calcium phosphate cement for use in periodontal bone repair. J Am Dent Assoc 2006;137: 1131-8.
7. Yang SE, Baek SH, Lee W, Kum KY, Bae KS. In vitro evaluation of the sealing ability of newly developed calcium phosphate-based root canal sealer. J Endod 2007;33:978-81.
8. Schirrmeister JF, Kielbassa AM. Coronal leakage of calcium phosphate-based root canal sealers compared with usual sealers. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2006;116:224-8.
9. Ambard AJ, Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. J Prosthodont 2006;15:321-8.
10. Burguera EF, Xu HH, Weir MD. Injectable and rapid-setting calcium phosphate bone cement with dicalcium phosphate dihydrate. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2006;77:126-34.
11. Wang X, Ye J, Wang H. Effects of additives on the rheological properties and injectability of a calcium phosphate bone substitute material. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2006;78:259-64.
12. Bohner M, Baroud G. Injectability of calcium phosphate pastes. Biomaterials 2005;26:1553-63.
13. Baroud G, Matsushita C, Samara M, Beckman L, Steffen T. Influence of oscillatory mixing on the injectability of three acrylic and two calcium-phosphate bone cements for vertebroplasty. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2004;68:105-11.
14. Jack V, Buchanan FJ, Dunne NJ. Particle attrition of alpha-tricalcium phosphate: effect on mechanical, handling, and injectability properties of calcium phosphate cements. Proc Inst Mech Eng [H] 2008;222:19-28.
15. Alves HL, Dos Santos LA, Bergmann CP. Injectability evaluation of tricalcium phosphate bone cement. J Mater Sci Mater Med 2008;19:2241-6.
16. Baroud G, Bohner M, Heini P, Steffen T. Injection biomechanics of bone cements used in vertebroplasty. Biomed Mater Eng 2004;14:487-504.
17. Cherng A, Takagi S, Chow LC. Effects of hydroxy-propyl methylcellulose and other gelling agents on the handling properties of calcium phosphate cement. J Biomed Mater Res 1997;35: 273-7.
18. Liu C, Shao H, Chen F, Zheng H. Rheological properties of concentrated aqueous injectable calcium phosphate cement slurry. Biomaterials 2006;27: 5003-13.
19. Wang X, Chen L, Xiang H, Ye J. Influence of anti-washout agents on the rheological properties and injectability of a calcium phosphate cement. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2007;81:410-8.
20. Burguera EF, Guitian F, Chow LC. A water setting tetracalcium phosphate-dicalcium phosphate dihydrate cement. J Biomed Mater Res A 2004;71:275-82.
21. Leroux L, Hatim Z, Freche M, Lacout JL. Effects of various adjuvants (lactic acid, glycerol, and chitosan) on the injectability of a calcium phosphate cement. Bone 1999;25:31S-4S.

Rheological Properties of Calcium Phosphate Cement Mixed with 2 Kinds of Setting Solution

Seok-Woo Chang[1], Ho-Beom Kwon[2], Hyun-Mi Yoo[1], Dong-Sung Park[1], Tae-Seok Oh[1], Kwang-Shik Bae[3,4]

[1]Department of Conservative Dentistry, The institute of Oral Health Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine
[2]Department of Prosthodontics, The institute of Oral Health Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine
[3]Department of Conservative Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University
[4]Dental Research Institute, Seoul National University

Calcium phosphate cement (CPC) has been used as bone substitute successfully due to good biocompatibility and osteoconductivity. One of the important mechanical characteristics of CPC is flowablility, which can be evaluated by measuring rheological parameters. However, there have been few studies that measured rheological properties of CPC. The purpose of this study was to evaluate the rheological properties of CPC paste mixed with 2 kinds of setting solutions, 2% hydroxyprophyl methylcellulose (HPMC) and 35% polyacrylic acid (PAA). The CPC used was dicalcium phosphate dihydrate (DCPD). Rheological properties of CPC paste were measured using rheometer. The statistical analysis was carried out with Mann-whitney test with Bonferronis collection. CPC with both setting solutions showed shear thinning behavior. CPC with 2% HPMC showed signigicantly higher complex viscosity than CPC with 35% PAA($p<0.05$).

Key worlds: calcium phosphate cement, hydroxyprophyl methylcellulose, polyacrylic acid, rheological characteristics

Corresponding to: Kwang-Shik Bae
Department of Conservative Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University
28 Yeongun-dong, Chongno-gu, Seoul, 110-749, Korea
E-mail : baeks@snu.ac.kr
Received: May 15, 2008, Last Revision: September 3, 2008, Accepted: September 25, 2008