양극산화 아크방전 처리한 티타늄 임플란트의 불소방출 특성

전북대학교 치의학전문대학원, 전북대학교 구강생체과학연구소

김하영·송광엽·배태성

본 연구의 목적은 다공성의 티타늄 산화막에 불소를 처리한 결과를 평가하는 것이다. 디스크에 양극산화법을 통하여 다공성의 티타늄산화막표면을 얻은 후 불소를 처리하고 일정시간동안 Hank액에 침전을 시켰다. 양극산화를 통해 일정거칠기의 표면을 얻었으며 SEM과 XRD를 통하여 표면의 형상과 성분을 분석하였다. 생성된 표면은 빠른 표면활성도를 보였으며, 적절한 거칠기와 좋은 골반응으로 골유착에 기여할 수 있을 것으로 여겨진다.

주요단어: 다공성산화막, 불소처리, 양극산화 (대한치과턱관절기능교합학회지 2008:24(4):361-369)

서 론

우수한 내식성과 생체적합성을 가지는 티타늄은 골조직과 직접적으로 결합이 일어나는 특징 때문에 치과용 임플란트 수복 재료로 많이 사용되고 있다. 티타늄(Ti)의 이러한 특징은 대기 중에서 가공 시 생성되는 TiO_2 rutile 구조에 기인한다. TiO_2 rutile 구조는 화학적으로나 열역학적으로 안정하고 용해도가 낮으므로, 생체 내에서 이물반응이나 독성반응을 보이지는 않지만 불활성의 특성이 있어 골유착(osseointeration)이 일어나기까지 오랜 기간이 소요된다. 따라서 산화 피막층에 생체활성을 부여하여 치유기간을 단축시키기 위한 다양한 표면처리 방법이 시도되어 왔다. 티타늄 임플란트 표면에 생체활성을 부여하기 위한 표면 처리 방법으로는 유사체액 침적법, 생체활성의 아파타이트를 코팅하는 방법[1,2], 알칼리 전해질 수용액으로 처리하는 방법[3,4], 칼슘 이온을 주입하는 방법[5], 전기화학적으로 처리하는 방법 등이 있다. 양극산화 아크방전 처리법은 전기화학적 표면처리 방법의 일종으로서, 임플란트 표면의 조도와 비표면적을 증가시키고, 전해질 수용액 내에 골조직성분(Ca, P)을 함유시켜 처리함으로써 표면활성을 촉진할 수 있다. 또한 형상에 관계없이 균일한 다공질 피막을 얻을 수 있으며, 공정 인자의 조절에 의해 피막 특성 조절이 가능하고, 전해질 수용액의 선택폭이 넓으며 경제적이라는 장점이 있다.

골조직과 임플란트 표면의 조직 반응은 임플란트 표면의 생화학적 특성에 의해 영향을 받는

교신저자 : 송광엽
664-14, 전라북도 전주시 덕진구 덕진동 전북대학교 치과대학 치과보철학교실
Fax: +063-250-2218, Tel: 063-250-2024
E-mail: skydent@chonbuk.ac.kr
원고접수일: 2008년 10월 20일, 원고수정일: 2008년 11월 23일, 원고채택일: 2008년 12월 25일

다. 티타늄 임플란트의 불소 처리는 칼슘과 인의 포화 용액으로부터 인산칼슘을 보다 잘 흡착하므로 골유착을 증진시키며[6,7], 토끼에 불소 처리한 티타늄 임플란트를 매식하고 4~8주의 치유기간 후 관찰한 결과 대조군에 비해 골조직과 단단히 부착되었으며, 결합력이 크게 개선되었다고 하였다[8]. 또한 적절한 농도의 불소는 조골세포를 자극하여 새로운 골조직 형성을 유도하므로 골다공증 치료에 사용되기도 하였다[9]. 불소는 비단 티타늄 임플란트와 골조직의 결합력 향상뿐만 아니라 임플란트 매식 후 발생하는 염증을 완화시키는 작용도 한다[10]. 이상과 같은 연구결과를 볼 때, 골조직이 임플란트에 유착되는 시기에 불소가 안정적이고 지속적으로 방출된다면 임상적으로 유용할 것으로 생각된다.

이에 본 연구에서는 티타늄 임플란트의 내구수명과 골결합을 촉진할 목적으로 칼슘과 인을 함유하는 전해질 수용액 중에서 양극산화 아크방전 처리하여 칼슘과 인 함유 다공질 피막층을 형성하고 불소처리를 시행한 다음 피막층의 특성에 관하여 조사하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

판재는 상용의 순 티타늄 판을 20×10×2mm 로 절단한 다음 #200~#1000의 SiC 연마지로 순차적으로 연마하였고, 선재는 직경 1.5 mm의 환봉을 15 mm 길이로 절단하여 사용하였다. 모든 시편을 증류수, 알콜 및 아세톤 용액으로 각각 5분간 순차적으로 초음파 세척하였으며, 50℃의 건조기에 24시간 이상 보관한 다음 사용하였다. 시편을 사용하기 직전에는 50% 불소용액에 1분간 담가두었다.

Fig. 1. Anodic spark discharging experimental equipment.

2. 양극산화 처리와 불소도포

칼슘과 인을 함유하는 다공질 산화 피막을 형성하기 위해 증류수에 DL-α-glycerophosphate disodium salt hydrate (DL-α-GP) 0.015 mol/L와 초산칼슘(CA) 0.2 mol/L를 혼합하여 전해질 수용액을 준비하였다. DC 정전원 장치의 양극과 음극에 각각 준비한 시편과 백금판을 결선하고 전류밀도 30 mA/cm^2, 전압 290 V로 양극산화 아크방전 처리한 다음 정전압 방식으로 전환하여 5분간 유지하였다. 양극산화 아크방전 처리한 시편을 TiF_3 와 NaF 계 불소처리제에 각각 침적하고 10분간 유지하였으며, 전기로에서 150℃로 30분간 유지하였다.

3. 표면조도측정

표면연마와 분사처리 후 양극산화 아크방전 처리를 실시한 다음 표면의 형상 변화를 조사하기 위해 표면조도측정기(Surftest SV-3000, Mitutoyo, Japan)로 중심선 평균거칠기 Ra를 측정하였다.

4. X-선 회절분석

표면에 생성된 피막층의 원소 결정구조를 분석하기 위해 X-선 회절기(XRD, Dmax Ⅲ-A type, Rigaku, Japan)를 사용하였다.

5. 주사전자현미경 관찰

모든 시편의 각 처리단계에서 표면의 형태학

적 미세구조를 주사전자현미경(JSM-5800, JEOL, Japan)으로 관찰하였다.

6. 불소이온용출량 조사

불소 방출성은 불소이온전극(Model 96-09, Orion, USA)을 사용하여 측정하였다. 생리 식염수 10 ㎖에 시편을 침적하고 37℃ 항온기에서 90 rpm으로 유지시킨 후 24시간 간격으로 불소 이온 용출량을 조사하였다. TiF_3 제재(agent)와 NaF 제재로 처리한 시편의 불소 이온 용출량을 비교, 분석하였다.

7. Hanks 용액(유사체액) 침적

시편의 표면활성도를 조사하기 위해 pH와 무기이온 농도를 체액과 유사하게 조절한 Table I의 Hanks 용액에 대한 침적시험을 실시하였다. 준비한 시편을 121℃에서 20분 동안 고압멸균처리한 다음 5% CO_2 가스를 포함하는 인큐베이터에 넣고 유지온도 36.5℃에서 30일 동안 저장하였으며, Hanks 용액은 침적시험 과정에서 일어날 수 있는 농도변화를 억제하기 위해 3일 간격으로 교환하였다.

Table I. Chemical compositions of Hanks solution

Component	Concentrations(mg/l)
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.185
$MgSO_4$	0.09767
KCl	0.4
KH_2PO_4	0.06
$NaHCO_3$	0.35
$NaCl$	8.0
Na_2HPO_4	0.04788

결 과

Fig. 2는 양극산화 아크방전 처리 및 불소처리한 순티타늄 표면의 주사전자현미경 사진이다. 양극산화 아크방전 처리한 표면(a)에서는 절연파괴로 인해 직경 1~3 ㎛ 범위의 기공이 생성되었고, 요철면의 저부에 비해서 돌출부에 더 큰 직경의 기공이 생성된 양상을 보였다. TiF_3 제재로 처리한 표면(b)에서는 처리 전후에 뚜렷한 변화를 보이지 않았지만, NaF 제재로 처리한 표면(c, d)에서는 표면에서 NaF의 흡착 양상이 관찰되었다.

Fig. 3은 5일간의 불소방출량을 도시한 것으로, TiF_3 제재로 처리한 경우에는 NaF 제재로 처리한 경우에 비해 침적 초기에 비교적 많은 양의 불소 이온이 급격한 방출을 보인 후 안정적인 불소방출을 보이며 시간의 경과에 따라 방출량이 점차 감소하는 양상을 보였다.

Fig. 4는 X-선 회절분석 결과로서, 표면 연마한 모재 티타늄 표면에서는 티타늄의 주피크가 관찰되었지만, 양극산화 아크방전 처리한 시편의 표면에서는 모재 티타늄의 피크, 강한 TiO_2 anatase 피크 및 약한 TiO_2 rutile 피크가 함께 관찰되었다.

Fig. 5는 양극산화 처리한 티타늄 시편과 불소처리한 시편을 Hanks 용액에 30일간 침적한 후의 주사전자현미경 사진이다. 양극산화 처리한 시편의 경우에는 뚜렷한 변화를 보이지 않았지만, TiF_3 제재로 불소처리한 시편의 경우에는 피막층의 표면에서 HA 결정의 석출 양상이 관찰되었다.

Table II는 연마한 티타늄 표면과 양극산화 아크방전 처리한 표면의 중심선 평균거칠기 Ra와 최대거칠기 Ry를 나타낸 것이다. 연마한 표면에 양극산화 아크방전 처리한 경우보다 분사처리 후 양극산화 아크방전 처리한 표면에서 통계학적으로 유의하게 높은 표면조도를 보였다 ($P<0.05$).

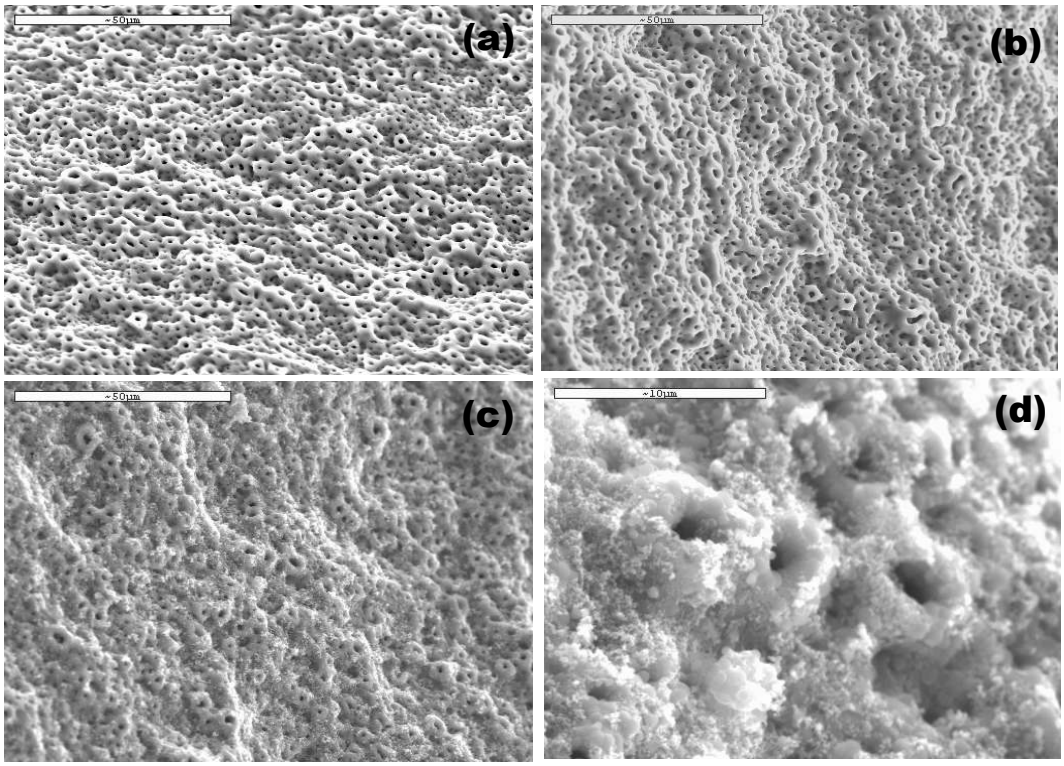


Fig. 2. SEM images of treated pure Ti surfaces. (a) Anodized, (b) TiF_3 agent treated after anodizing, (c) NaF agent treated after anodizing, (d) Magnification of (c).

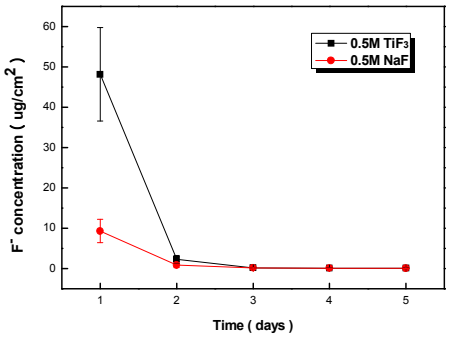


Fig. 3. Mean fluoride release (㎍/㎠) over 5 days.

Fig. 4. XRD patterns of Polished Ti (a) and anodized Ti, (b) surfaces.

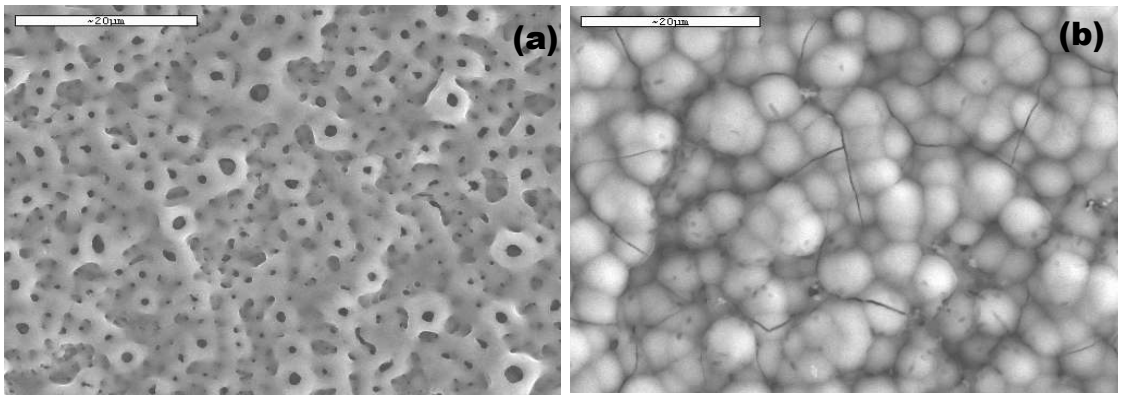


Fig. 5. SEM images of anodized (a) and TiF3 agent treated surfaces after being immersed in Hanks solution for 30 days (b).

Table II. Surface roughness of turned and anodized Ti surface

Material	Roughness	Turned	Blasted	Anodized	Anodized after Blasting
Ti	Ra	0.116±0.023	1.052±0.153	0.556±0.009	1.095±0.123
	Ry	0.772±0.192	6.050±0.979	3.373±0.083	6.825±0.908

총괄 및 고찰

티타늄은 수천분의 1초 이내에 표면에 수 ㎚ 두께로 TiO_2 산화피막이 형성되고, 피막이 파괴된 경우에도 빠르게 재생되므로 우수한 내식성과 생체적합성을 갖는다. TiO_2의 결정구조는 anatase, brookite 및 rutile의 결정구조를 가지며, anatase가 가장 불안정하여 높은 표면에너지를 갖는다. 임플란트 표면에서는 표면에너지가 높을수록 조섬유 세포의 부착성이 증가한다고 보고된바 있다[11]. 본 연구에서 X-선 회절분석 결과, 양극산화 아크방전 처리한 피막층에서 TiO_2의 결정구조는 강한 TiO_2 anatase 피크 및 약한 TiO_2 rutile 피크가 함께 관찰되었으며, anatase 피크가 주 피크를 나타내어 골과의 결합에 유리할 것으로 생각된다.

임플란트 표면의 구조는 기계적인 측면에서 골 내 고정력을 얻기 위한 중요한 부분이다. Buser 등[12,13]은 원통형 임플란트를 이용해서 표면의 거칠기가 증가함에 따라 계면의 접촉면적도 증가된다고 보고한 바 있다. Carlsson 등[14]은 연마한 표면과 거친 표면의 removal torque를 비교한 결과, 매끈한 표면에서는 17.2 Ncm를 보였지만 거친 표면에서는 26.4 Ncm를 보였다고 하였다. 표면을 거칠게 만들면 보다 넓은 표면적을 얻을 수 있으므로 응력분산에 유리한 장점은 있지만 그만큼 체내에서 금속 이온의 유출이 커지고 돌출된 부분이 수술 과정에서 떨어져 나갈 가능성이 높다. 표면의 거칠기를 과도하게 증가시키는 것은 1차 수술 시에 오히려 골접촉 양을 감소시켜 임플란트 매식체의 초기 안정에 좋지 못한 영향을 줄 수도 있으며, 임플란트 표면의 중

심선 평균 거칠기 Ra는 1.0~1.5의 값을 갖는 것이 바람직한 것으로 언급되고 있다[15].

임플란트 표면의 골유착 메커니즘 이론을 살펴보면, Sul[16]은 골과 임플란트의 계면에서는 미세기공(microporous)의 표면에 의한 기계적 결합과 표면층의 화학조성에 의한 화학 결합이 복합적으로 작용한다고 설명하였다. 임플란트 표면 산화층에 함유되어 있는 화학 물질이 임플란트 최외표면으로 이동하거나 혹은 체액 속으로 이동하여, 체액 속의 전해질 이온과 이온 교환 반응을 통한 이온 이동을 일으키고, 그 결과 임플란트 표면은 다음의 극성을 지닌 성분들, 예를 들면, collagen type Ⅰ, thrombospodis, fibronectin, fibrilin, osteoponin, bone sialoprotein, BAG-75와 같은 골성장 단백질과 화학적 결합(electrostatic bonding)을 한다. 임플란트 표면에 대한 골성장 단백질(bone matrix protein)의 화학적 결합은 연쇄적으로 임플란트 주위의 골성장(bio-mineralization)을 촉진시키게 된다. 또한 양극산화 아크방전 처리한 티타늄 임플란트는 미세기공성 표면을 갖고 있으므로, 표면 기공 속으로 골조직 성장이 유도되어 임플란트와 골조직의 기계적 결합(mechanical interlocking)을 유도하게 된다. 결론적으로, 다공성 화학물질 함유 산화피막층은 골유도성 표면특성(osseoinductive surface properties)을 나타내어 골조직과의 생화학적 결합과 기계적 결합의 시너지 효과에 의해 빠르고 강력한 골유착을 가능하게 한다.

불소처리에 의해 TiF_3 제재로 처리한 시편의 표면에서는 침적 초기에 많은 양의 불소 이온이 방출된 후 안정적으로 방출되는 양상을 보였으며, Hanks 용액에 30일간 침적한 결과, 피막층의 표면에서 치밀한 HA 결정의 석출을 나타내어 임플란트 표면의 불소처리는 골과의 결합에 유효한 수단임을 확인할 수 있었다. TiF_3 제재로 처리된 시편에서는 대략 일주일에 걸쳐서 안정적이면서도 지속적인 불소 이온 방출성을 나타냈으며, 따라서 임플란트 매식 후 치유과정에서 나타날 수 있는 염증반응을 완화시킬 수 있고, 초기에 골형성 유도를 촉진하여 티타늄 임플란트의 표면 활성을 개선할 것으로 생각된다.

불소 처리에 의해 임플란트 표면에 구조적인 변화를 줌으로써 보다 개선된 생화학적 반응을 기대할 수 있다. 골조직 형성에 있어 임플란트 표면의 역할을 측정하는 중요한 기준 중 하나는 줄기세포에서 조골세포로 분화한 세포의 수를 측정하는 것이다. 이는 조골세포 분화 정도의 척도로 Bone Sialoprotein의 양을 측정하면 된다. Anderson[17]와 Shteyer 등[18]은 14일 후 불소 처리된 티타늄 임플란트 표면의 BSP 수치가 대조군에 비해 3배나 많이 증가되었으며, 시험관 실험에서 골기질로의 새롭게 형성된 콜라겐 증가, apatite 결정형성 증가, 골소주 밀도 증가, 골조직 선조세포의 증가 등의 효과가 나타났다고 보고한 바 있다. 또한 동물 실험에 의해 불소 처리된 임플란트 표면의 골조직 형성 효과를 조사하였는데, 친칠라 종 토끼 다리 뼈에 불소 처리된 티타늄 임플란트와 미처리 대조군을 식립하고 4~8주 후 고정 정도를 측정하였는데, 불소 처리된 임플란트에서 보다 강한 골조직에 대한 응집력을 보였다고 하였다.

본 실험의 결과 양극산화 아크방전 처리된 시편을 TiF_3 용액에 불소 처리함으로써 적정량의 불소 이온 방출을 유도하였고, Hanks 용액에 30일간 침적 시켜본 결과 피막층의 활성화 정도를 직접 관찰할 수 있었다. 그러나 실제 생명체에 매식하였을 때의 골 결합 정도를 파악하지 못한 점이 아쉽다. 그리고 TiF_3 용액에 처리한 시편에서 불소 방출량이 초기에는 많았으나 침적 1일째부터 급격히 감소하여 극히 소량만 방출되었다는 점을 고려할 때 세포에 유해하지 않는 범위 내에서 보다 지속적이고 안정적으로 시편으로부터 불소를 방출시키는 방법에 대해서도 계속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

1. 양극산화 아크 방전 처리로 피막층에서는 직

경 1~3 ㎛의 기공을 함유하는 다공층 피막층 형성이 관찰되었다.

2. X-선 회절분석 결과, 양극 산화 아크 방전 처리한 피막층의 TiO_2 결정구조는 anatase 주 피크와 함께 rutile 피크가 함께 관찰되었다.
3. 불소방출성은 NaF 제재로 처리한 경우보다 TiF_3 제재로 처리한 경우 침적 초기에 보다 많은 양의 불소 이온이 방출되었고, 침적 3일째부터는 거의 비슷하게 안정적으로 방출되었다.
4. 양극산화 아크방전 처리한 피막층의 조도는 연마한 경우보다 분사처리한 경우에 양극산화 아크방전 처리 후 더 높은 조도를 보였다 ($P<0.05$).
5. 30일간의 Hanks 침적 결과, 불소처리로 양극산화 피막의 표면활성이 촉진되었다.

참 고 문 헌

1. De Groot K, Geesink R, Klein CP, Serekian P, Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite. J Biomed Mater Res 1987;21:1375-1381.
2. Dhert WJ, Klein CP, Jansen JA, van der Velde EA, Vriesde RC, Rozing PM, de Groot K., A histological and histomorphometrical investigation of fluorapatite, magnesium whitlockite, and hydroxylapatite plasma-sprayed coatings in goats. J Biomed Mater Res 1993;27:127-138.
3. Kim HM, Miyaji F, Kokubo T, Nakamura T. Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. J Biomed Mater Res 1996;32:409-417.
4. Kitsugi T, Nakamura T, Oka M, Yan WQ, Goto T, Shibuya T, Kokubo T, Miyaji S., Bone bonding behavior of titanium and its alloys when coated with titanium oxide(TiO2) and titanium silicate(Ti5Si3). J Biomed Mater Res 1996;32:149-156.
5. Hanawa T, Kon M, Ukai H, Murakami K, Miyamoto Y, Asaoka K. Surface modifications of titanium in calcium-ion-containing solutions. J Biomed Mater Res 1997;34:273-278.
6. Ellingsen JE. Pre-treatment of titanium implants with fluoride improves their retention in bone. J Mater Sci Mater Med 1995;6:749-753.
7. Ellingsen JE. On the properties of surface-modified titanium. In: Davies JE(ed). Bone Engineering. Toronto: EmSuared 2000:183-189.
8. Ellingsen JE. Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified Titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants 2004;19:659-666.
9. Morabito N. Three-year effectiveness of intravenous pamidronate versus pamidronate plus slow-release sodium fluoride for postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int 2003;14:500-506.
10. Shapira. L. Effect of amine and stannous fluoride on human neutrophil functions in vitro. J Dent Res 1997;76:1381-1386.
11. Baier R, Meyer A, Natiella T, Natiella RR, Carter JM. Surface properties determine bioadhesive outcomes. J Biomed Mater Res 1984;18:337-355.
12. Buser D., RK. Schenk, S. Steinemann, JP. Fiorellini, CH. Fox, H. Stich, Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants: A histomorphometric study in miniature. J Biomed Mater Res 1991;25;889-902.
13. Li D, Ferguson SJ, Beutler T, Cochran DL, Sittig C, Hirt HP, Buser D., Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. J Biomed Mater Res 2002;60:325-332.
14. Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, Albrektsson T, Removal torques for polished and rough titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants 1988;3: 21-24.
15. Kamal M, Joanna W, Blanca SL, Ann W, Kjell H, Kristina A, Determining optimal surface roughness of TiO2 blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. Clin Oral Imp Res 2001:12:515-525.
16. Sul YT. The role of microporous structure and chemical composition of the surface and chemical composition of the surface oxide in enhanced osseointegration. Biomaterials 2003;24:3893-3907.

17. Anderson, P.A., Copenhaver JC, Tencer AF, Clark JM. Response of cortical bone to local controlled release of sodium fluoride: the effect of implant insertion site. J Orthop Tes 1991;9:890-901.

18. Shteyer, A., Liberman R, Simkin A, Gedalia I. Effect of local application of fluoride on healing of experimental bone fractures in rabbits, Calcif Tissue Res 1977;22:297-302.

Characteristics of Fluoride Releasing of Anodized Titanium Implant

Ha-young Kim, Kwang-yeob Song, DDS, MSD, PhD., Tae-sung Bae, PhD.

Institute of Oral Bioscience, School of Dentistry, Chonbuk National University

The purpose of this study is to make porous oxide film on the surfaces of pure Ti through anodic spark discharge in electrolytic solution containing calcium and phosphate ions, to improve osseointergration by treating fluoride agent. In addition, it is to evaluate the fluoride modified effect on the surface. Commercial pure Ti plate with 20×10×2mm and Ti wire with a diameter of 1.5mm and a total length of 15mm were used. After making titanium oxide films converted by anodic spark discharge, anodizing was performed. Fluoride was spreaded to titanium laboratory plate and maintained for 30 minutes after anodizing breakdown. Fluoride ion discharge amount was measured per 24 hours after dipping titanium plate into saline (10ml) and sustaining 90rpm in a pyrostat. Some plates and wires were dipped in Hanks solutions for a month to examine biocompatibility using SEM and XRD. TiO_2 film formed by anodic discharge technique showed great roughness and uniform pores which were 1~3 ㎛ in a diameter. Roughness of the films treated with anodic discharge after blasting were higher than the turned ones($P<0.05$). Rapid surface activity was observed in the samples treated with TiF_3 agent, which immersed in Hanks solution for 30 days. Taking the results into consideration, the fluoride modified implant with anodic discharge demonstrates that it makes uniformly porous oxide film on the surface of implant and properly increase roughness for osseointegration. The implants will achieve greater bone integration after short healing time by improving surface activity.

Key words: porous oxide films, fluoride treatment, anodic discharge

Correspondence to : Kwang-yeob Song
Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Chonbuk National University,
664-14, Duckjin-dong, Duckjin-ku, Jeouju, Jeoubuk, 561-756, Korea.
Fax: +063-250-2218, Tel: 063-250-2024
E-mail: skydent@chonbuk.ac.kr
Received: October 20, 2008, Last Revision: November 23, 2008, Accepted: December 25, 2008