

인공 치아용 결정화 유리의 제조(Ⅱ)-생체적합성

유기수* · 한복섭 · 이준희 · 김현수**

= Abstract =

Fabrication of Glass Ceramics for Dental Artificial Tooth(Ⅱ) —Biocompatibility—

K. S. Yoo,* B. S. Han, J. H. Lee, H. S. Kim**

A study on the biocompatibility of two types of new glass-ceramics materials, metal disc and dental porcelain that were already made for dental artificial tooth in the previous study, have been attempted.

The chemical behavior and the Vicker's hardness change in the artificial saliva and Ringer's solution have been also investigated.

From the experiment of implantation of glass-ceramics into dorsal subcutaneous tissue of Sprague-Dawley rats, glass-ceramics did not show any particular system of rejection for histocompatibility.

서 론

치과용재료는 구강내에서 장기간 화학적 안정성이 유지되고 저작압에 파멸되지 않는 기계적 강도와 생체 친화성이 우수하여야함은 필수적이라 할 수 있다[1-3].

고품질 치과수복용 세라믹스 개발에 대한 연구로는 생물학적 안정성을 확인하기 위한 독성, 생체

(접수 : 1993년 4월 3일)

동아대학교 의과대학 해부학교실*

동아대학교 공과대학 금속공학과

동아대학교 공과대학 기계공학과**

Dept. of Anatomy School of Medicine Dong-A Univ.*

Dept. of Metallurgical Engineering Dong-A University

Dept. of Mechanical Engineering Dong-A University**

<본 연구는 산학협동재단 연구지원비에 의해 수행된 것임.>

환경내에서의 표면활성, 근육 세포조직에서의 이식 재료의 거동연구 등이 행해지고 있는데 본 연구에서는 SiO_2 , MgO , K_2O , MgF_2 를 기본 조성으로 하고 리튬, 알루미늄, 실리카계 조성을 첨가하여 기초 유리를 조성한 후 최적 결정화 열처리 조건에 의해 합성된 B, C 2종류의 결정화 유리와 S (본 연구자가 제조한 치과용 도재) 및 비교를 위한 M (금속절편)을 생체적합성 시료로 하였다.

동물이식 실험을 통하여 생체친화성 검토와 인공타액 및 링게르액에 B, C 시료를 침적하여 용출물 및 표면 경도 변화를 고찰하고자 한다.

2. 실험 방법

2. 1 동물실험

결정화 유리와 치과용 도재 시편들에 대한 생체

조직의 반응을 보기 위하여 시편들을 동물조직에 매입시켜 동물 조직 반응 실험을 실시하였다.

실험동물은 체중 250g 내외의 Sprague-Dawley 계의 백서를 사용하였고 12시간 간격으로 낮과 밤이 교차되는 사육실에서 시판 고품 사료를 공급하여 사육하였다. 매식체로 쓴 시편들은 표 1과같이 전보의⁴⁾ 조성으로 제조된 B, C, S, M 시료를 3mm(두께) × 5mm(지름)의 크기로 삭정하여 사용하였다.

백서의 복부에 3.5% chloral hydrate (1ml/100g 체중)를 복강 주사하여 전신 마취를 시행한후 배부(등쪽)피부를 1 cm 길이로 수술용 메스를 사용하여 절개하고 피하조직을 확인한 후 4개의 시편을 순서대로 삽입하고 견사로 봉합하였다. 매식 수술후 감염방지를 위하여 Licomycin HCl 30mg/kg/day를 3일간 피하주사 하였다. 실험동물은 매식후 1일, 3일, 5일, 1주, 2주, 1개월, 3개월 간격으로 5마리씩 희생한 후 매식부위를 절개하여 10% 중성 포르마린에 24시간 고정하였다.

중성 포르마린에 고정된 조직을 다시 절개하여 시편을 제거후 수세하여 70%, 80%, 90%, 95%, 100% 에틸 알콜로 탈수하고 키실렌을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 파라핀포매 조직을 4-6 μm 두께로 절편 제작을 하고 파라핀을 제거시킨뒤 합수과정을 거쳐 Hematoxylin-Eosin으로 염색하여 조직표본을 광학현미경으로 관찰하였다.

표 1 각 시편의 조성

Table 1 Composition of each samples (wt %)

Specimens	Components
B	SiO ₂ -15K ₂ O-12MgO-9MgF ₂ -3Al ₂ O ₃ -Li ₂ O-TiO ₂ -ZrO ₂
C	SiO ₂ -13MgO-11K ₂ O-7Al ₂ O ₃ -4F-2LiO ₂ -TiO ₂ -ZrO ₂
S	SiO ₂ -11Al ₂ O ₃ -10K ₂ O-7Na ₂ O-CaO-ZnO
M	Cu-9 Al-5Ni-4Fe

2. 2 인공 타액 및 링게르 액에서의 용출물 및 표면 경도변화

표 2는 인공타액의 조성을 나타낸다.

제 I 보에⁴⁾ 발표한 기계적 성질 및 화학적 내구성이 우수한 것으로 판명된 B, C 시료를 식염수 및 링게르 액에 침적하고 4주 후 ICP-AES 분석법

으로 용출물을 검사하였다. 또한 침적한 시료의 표면 경도 변화를 알아보기 위해서 비커스 경도를 측정하였으며 아울러 수용액에 침적하지 않은 시료와 비교 검토하였다.

표 2 인공타액

Table 2 Artificial saliva

Reagent	Amount (mg/l)
NaCl	400
KCl	400
NaH ₂ PO ₄ H ₂ O	690
CaCl ₂ 2H ₂ O	795
Urea	1,000
Na ₂ S 9H ₂ O	5

3. 실험결과 및 고찰

3. 1 동물실험

각 시료의 생체반응을 관찰하기 위하여 Sprague-Dawley 계 백서 배부(등쪽)피하조직에 시료를 매식하여 조직의 생체적합성을 광학 현미경으로 관찰하였다[5-7].

매식 1일 경과 후 매식체 B, C, S와 주위 조직과의 경계는 뚜렷한 편이나 M에서는 매끄럽지가 않다. M에서는 섬유아세포(fibroblast), 형질세포(plasma cell) 및 임파구(lymphocyte)로 구성된 세포의 침윤상태가 현저한 것을 볼 수 있다(그림 1a-1d).

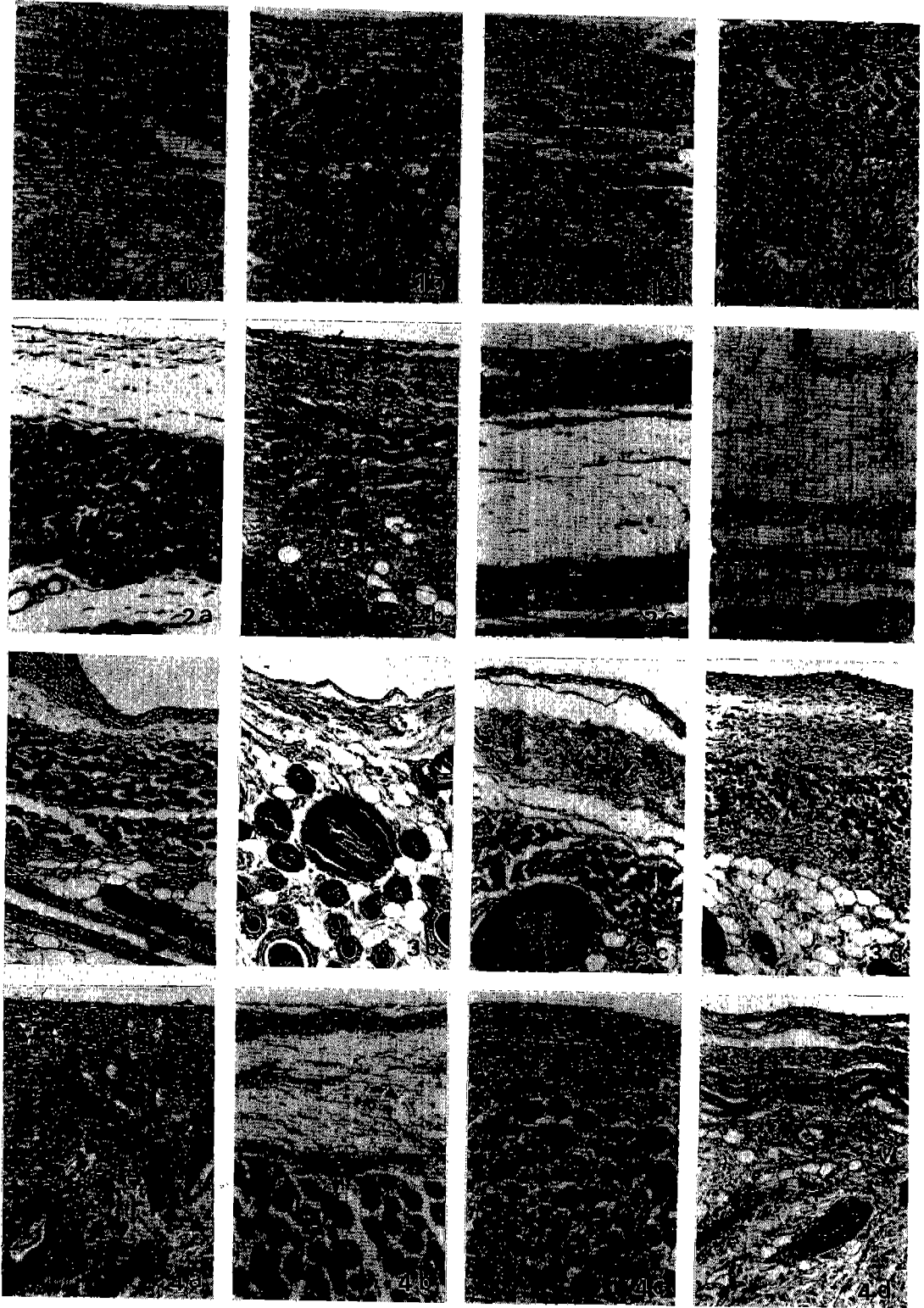
매식 3일 경과 후 매식체 모두 주위 경계가 뚜렷하고 M의 경우 혈병과 육아조직(granulation tissue)이 현저하게 나타났으며 C에서도 육아조직이 보이나 B나 S에서는 매식체와 접한 면을 따라 섬유아세포만이 보인다(그림 2a-2d).

매식 5일 경과 후 매식체 모두에서 경계는 현저하고 B, C, M에 비하여 S에서 육아조직이 발달되어 있으며 특히 S의 접촉면에서는 많은 섬유아세포가 증상구조를 하고 있다[8](그림 3a-3d).

매식 1주 경과 후 매식체와 경계부위는 매끄러웠고 새로운 혈관들이 형성되고 있는데, 특히 C와 M에서 현저하다(그림 4a-4d).

매식 2주 경과 후 매식체와의 경계는 뚜렷하였고 혈관들이 많이 보이는데 C에서 매우 현저하며

—유기수 외 : 인공 치아용 결정화 유리와 제조(Ⅱ)-생체적합성—



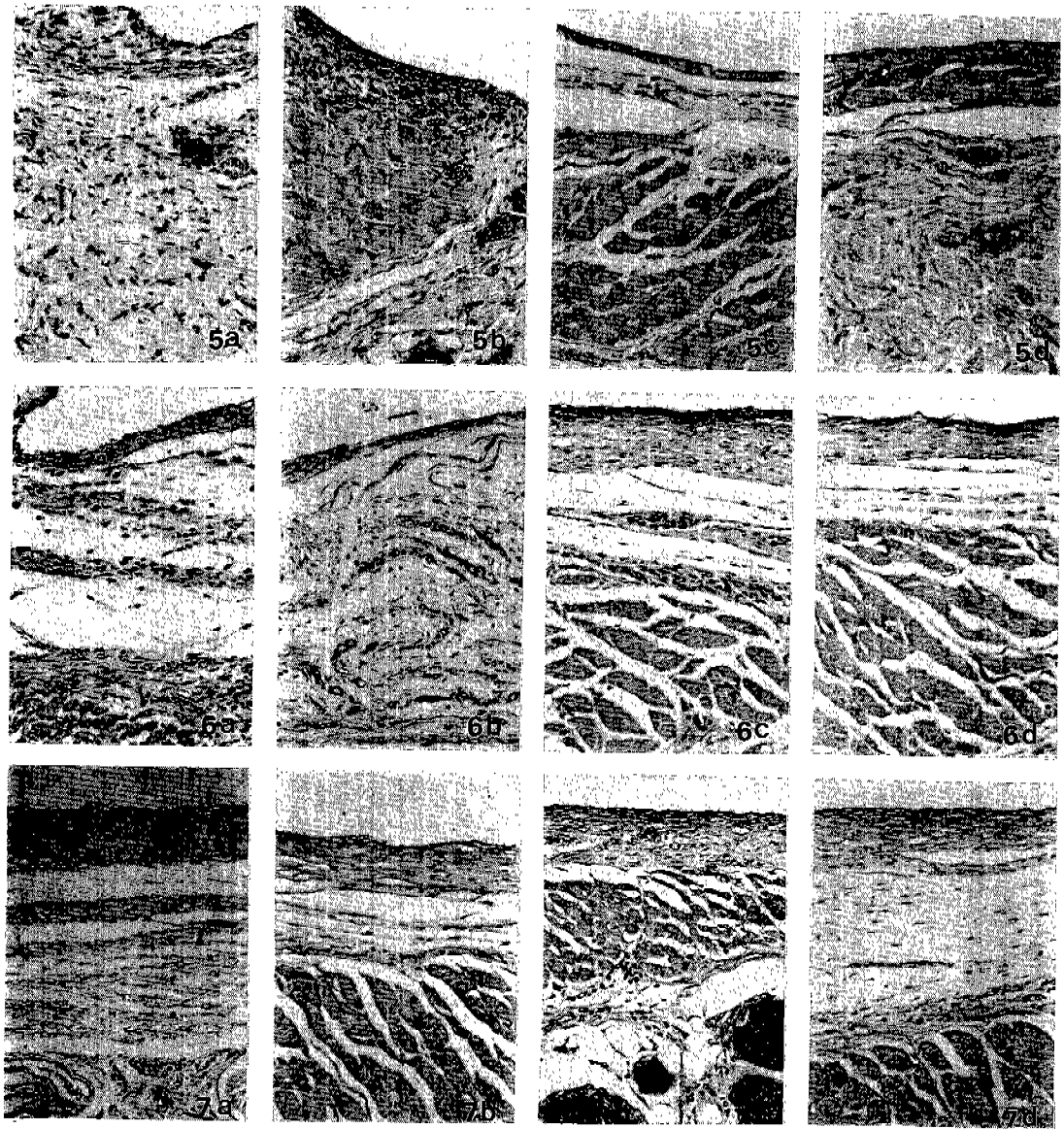


그림 해설

Legend of Figures

그림 1a-1d 시편 매식 후 1일 경과. a는 B시편, b는 C시편, c는 M시편, d는 S시편을 나타냄(이후같음).

Fig. 1a-1d After one day implantation. ($\times 100$)

그림 2a-2d 시편 매식 후 3일 경과. ($\times 100$)

Fig. 2a-2d After three days implantation. ($\times 100$)

그림 3a-3d 시편 매식 후 5일 경과. ($\times 100$)

Fig. 3a-3d After five days implantation. ($\times 100$)

그림 4a-4d 시편 매식 후 1주일 경과. ($\times 100$)

Fig. 4a-4d After one week implantation. ($\times 100$)

그림 5a-5d 시편 매식 후 2주일 경과. ($\times 100$)

Fig. 5a-5d After two weeks implantation. ($\times 100$)

그림 6a-6d 시편 매식 후 1개월 경과. ($\times 100$)

Fig. 6a-6d After one month implantation. ($\times 100$)

그림 7a-7d 시편 매식 후 3개월 경과. ($\times 100$)

Fig. 7a-7d After three months implantation. ($\times 100$)

또한 다른 표본에 비하여 육아조직이 발달되어 있다(그림 5a-5d).

매식 1개월 경과 후 매식체 주위는 결체조직막(fibrous connective tissue membrane)으로 피개되어 있고 교원질 섬유(collagenous fiber)의 두께는 C, S는 비슷하나 M에서 가장 두껍고 C에서 가장 얇다. 또한 각 매식체 공히 염증세포의 침윤이나 이물 반응은 없다고 볼 수 있으나 M의 경우 두터워져 있다(그림 6a-6d).

매식 3개월 경과 후는 결체 조직막이 잘 피개되어 있는 것을 볼 수 있고 염증세포들은 볼 수 없으나 M의 경우는 아직도 두터워져 있다(그림 6a-6d).

매식체를 삽입 후 1-3일 후 외과적인 수술에 의한 염증 반응이 유발되고, 치유기전으로 섬유아세포와 혈관 내피세포의 증식과 더불어 육아조직이 형성되며 매식체를 둘러싸고 있다[5,9]. 이 육아조직은 3일 군에 비하여 혈관이 적고 방추상의 섬유세포로 구성되고 염증세포의 침윤이 현저히 감소되고 결정화 유리와 치과용 도체에 대한 거부반응은 없어 이물 거대세포의 출현이나 변형된 대식세포의 증식이 없다. 매식후 4 주이상에서 점차 매식체 주위의 결체조직이 교원 섬유 속으로 이루어진 피막이 매식체를 둘러싸고 있다[10,11].

이러한 결과들로 미루어 보아 결정화 유리와 치과용 도체에는 거부반응을 일으키지 않는 생체적합성이 비교적 양호한 물질로 간주된다[12-15].

3. 2 용출물 및 경도 변화

인공타액 및 링게르 액에 시료를 4주간 침적하고 용출물을 관찰하였으나 거의 용해 성분이 나타나지 않았으며 이는 전 보고서에서⁴⁾ 언급한 산 및 알칼리 용액에서의 내구성과 일치하고 있다. 이는 열처리를 통하여 석출한 운모상 결정중에 알칼리 이온이 함유되어 고정화 되기 때문으로 사료된다.

그림 8, 9는 B,C시료를 수용액에 침적한후 표면 경도 변화를 나타낸 것으로서 미소 변화만을 나타내고 있으나 최적 열처리를 실시한 시료는 거의 변화가 없다.

4. 결 론

리튬, 알루미늄, 실리카계 조성을 첨가하여 기초 유리를 조성한 후 최적 결정화 열처리 조건에 의

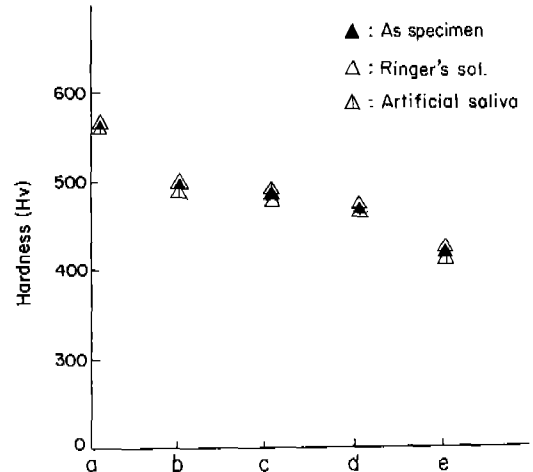


그림 8 B 시료의 용액에서의 경도변화

- a) 유리상태
- b), c) 750°C, 900°C에서 2시간 열처리
- d) 900°C에서 4시간 열처리
- e) 1000°C에서 2시간 열처리

Fig. 8 Variation of Hardness(H_v) about B specimen in solutions.

- a) glass state (no treated)
- b), c) heat treated for 2 hrs at 750°C, 900°C
- d) heat treated for 4 hrs at 900°C
- e) heat treated for 2 hrs at 1000°C

해 인공 치아용으로 합성된 결정화 유리와 본 연구자가 연구한 치과용 도체를 비교를 위한 금속절편을 동물 이식 실험을 통하여 생체 친화성을 검토하고자 Sprague-Dawley계 백서의 배부(등쪽) 피하조직에 시편들을 매식한 후 3개월에 걸쳐 광학 현미경으로 조직변화를 관찰하였다. 아울러 인공타액 및 링게르 액에 침적하여 용출물 및 표면 경도 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 결정화 유리와 치과용 도체 시편을 매식 후 1주경까지는 염증 반응을 보였으나 시일이 경과함에 따라 염증은 소실되고 매식체 주위는 결체조직막으로 피개되어 생체의 거부반응은 관찰할 수 없었다.

2) 결정화 유리 종류에 따른 조직적 합성의 상이점은 볼 수 없었다.

3) 금속시편에서는 1-3일 경까지 심한 침윤 현

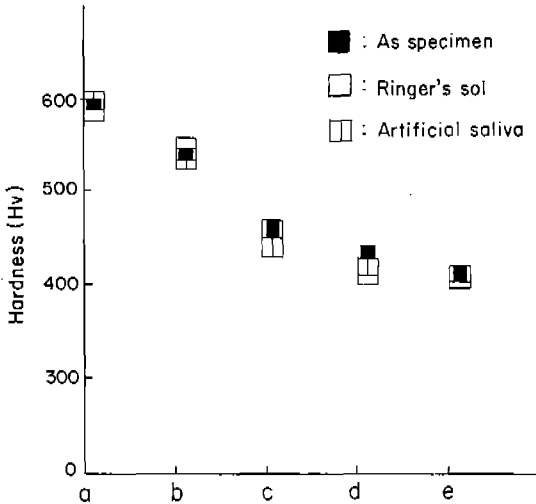


그림 9 C 시료의 용액에서의 경도변화

- a) 유리상태
- b), c) 750°C, 900°C에서 2시간 열처리
- d) 900°C에서 4시간 열처리
- e) 1000°C에서 2시간 열처리

Fig. 9 Variation of Hardness(H_v) about C specimen in solutions.

- a) glass state(no treated)
- b) c) heat treated for 2 hrs at 750°C, 900°C
- d) heat treated for 4 hrs at 900°C
- e) heat treated for 2 hrs at 1000°C

상을 나타냈으며 3개월 이후에도 결체 조직막이 매우 두터워져 있었다.

4) B, C시료는 인공타액 및 링게르 액에서 용출물이 발견되지 않았으며 표면경도 변화는 미소하였다.

참 고 문 헌

- 1) A.N. Crain, E. Ronen, R. Shpuntoff, G. Tobin and J.B. Dibling: "Hydroapatite particulate Versus Cones as Post-Extraction Implants in Human" J. Biomed. Mater. Res., 22, 1165 (1988).
- 2) 고희열, 김양수, 송종택, 최상훈: "Hydroapatite Bioceramics 의 생체 친화성에 관한 연구(I) 인공 체액에서의 Hydroapatite Bioceramics간의

- 결합," 요업학회지, 27,(3) 311 (1990).
- 3) B.R. McAuslan and G. Johnson: "Cell Responses to Biomaterials", J. Biomed Mater. Res. 21, 921 (1987).
- 4) 한복섭, 이준희: "인공치아용 결정화 유리의 제조(I)," 의공학회지, 11, 295 (1990).
- 5) H.W. Denissen, K. de Groot, P.Ch. Makkes, A. van den Hooff and P.J. Klooper: "Tissue Response to Dense Apatite Implants in Rat", J. Biomed. Mater. Res., 14, 713 (1980).
- 6) J. Lemaitre, A. Mirtchi and A. Mortier: "Calcium Phosphate Cements for Medical Use", Silicates Industrials, 141, (1987).
- 7) A.G. Podshadley and J.D. Harrison: "Rat connective tissue response to pontic material", J. Prosthet. Dent., 16, 110 (1966).
- 8) C.A. Homsy: "Biocompatibility in selection of material for implantation", J. Biomed. Mater. Res., 4, 340 (1970).
- 9) R.F. Sisca, J.C. Thonard, D.A. Lowder and W. A. George: "Response to epithelial like cells in tissue culture to implanted materials", J. Dent. Res., 46, 248 (1967).
- 10) H. Lang, J.P. Kruppenbacher and T. Mertens: "Comparative test of the soluble toxicity of hydroxyapatite ceramics using human and animal osteoblasts", Dtsch-Zahnarztl-Z., 44, 135 (1989).
- 11) P. Griss: "Silicon nitride ceramic(Ni3N4) on rabbit skeletal cells and tissue", Clin-Orthop., 256, 306 (1990).
- 12) J. Piesold, W. Muller and W. Grien: "The properties of dental implants made of Al2O3-ceramic and the results of their clinical use", Stomatogija (Mosk), 69(1), 42(1991).
- 13) K. Hayashi, K. Uenoyama, N. Matsuguchi and Y. Sugioka: "Quantitative analysis of in vivo tissue responses to titanium-oxide and hydroxyapatite-coated titanium alloy", J. Biomed. Mater. Res., 25(4), 515 (1991).
- 14) K. Kawanabe, T. Yamamuro, T. Nakamura and S. Kotani: "Effects of injecting massive amounts of bioactive ceramics in mice", J.

Biomed. Mater. Res., 25, 117 (1991).

safty of calcium phosphate glass ceramics", Nippon-Seikeigeka-Gakkai-Zasshi, 64, 1215 (1990).

15) T. Ozaki: "An experimental study on the biological