대한척추외과학회지 제 11 권 제 2 호
Journal of Korean Spine Surg.
Vol. 11, No. 2, pp 77~82, 2004

Ceramic Coated Implant의 골접합력 검증

고진혁 · 권 순 · 안면환 · 최준혁* · 김석영 · 오선호**

영남대학교 의과대학 정형외과학 교실, 해부병리학 교실*, 공과대학 신소재공학부**

Osseointegration with Ceramic Coated Implant

Jin Hyuk Ko M.D., Soon Kwon M.D., Myun Whan Ahn M.D., Jun Hyeok Choi, M.D.*, Suk Young Kim Ph.D., Sun Ho Oh Ph.D.**

Department of Orthopaedic Surgery, Pathology College of Medicine, School of Advanced Materials Engineering** , Yeungnam University, Taegu, Korea*

– Abstract –

Purpose: This study was designed to clarify the osseointegration of the titanium screw coated with CMP, in regard to the time schedule, through the characteristic of early osseointegration.

Materials and Methods: Mechanical, radiological and histomophometric measurements were performed in 28 rabbit tibial proximal metaphyseal cortical bone screws 6, 12, 26 and 52 weeks after surgery for the in vivo comparison of the osseointegration of titanium screws (3.75 mm diameter, 5 mm length) with different surface treatments: CMP coating group, with the sol-gel method (experimental group) and uncoated group (control group).

Results:

1. Radiology: There were no differences between the two groups without a radiolucent line or in regard to the time schedule.
2. Histology: There were no differences between the two groups without a fibrous tissue intervening surface or in regard to the time schedule.
3. Torque test: The test results for the CMP coated group were 1.5 times higher than those for the uncoated group, which was statistically meaningful, but there was no difference in regard to the time schedule.

Conclusion: CMP coating is an option to increase the osseointegration of the titanium screw.

Key words: tibia, proximal metaphysis, titanium screw, CMP coating, torque test.

This study was supported by a grant (HMP-98-G-2-046-A) of the HAN (Highly Advanced National) Project, the Ministry of Heath & Welfare, R.O.K

Address reprint requests to
Myun Whan Ahn M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Yeungnam University
317-1, Daemyung-Dong, Nam-Gu, Taegu, 705-035, Korea
Tel: 82-53-620-3640, Fax: 82-53-628-4020, E-mail: mwahn@med.yu.ac.kr

서 론

현대 사회의 고령화와 골다공증 환자의 증가로 근골격계 질환이나 손상을 치료하기 위한 내고정 금속물의 선택에 있어 이 분야의 많은 발전이 있어왔다. 특히, 고령화 환자가 많은 척추 분야에서도 척추경 나사못의 사용이 점점 증가함에 따라 골다공증 환자에서의 나사못 고정력 감소가 중요한 문제로 대두되었다. 이 문제를 해결하기 위해 나사못의 모양과 표면 등, 다양한 각도에서 연구가 진행되었다. 초기 금속 내고정물인 스테인레스 강에 비해 타이타늄 재질은 응력방패 현상과 내고정물 주위의 골 재형성에 의한 골소실을 줄이는 장점[1]으로 사용이 증가되고 있고 최근에는 타이타늄 재질에 다양한 세라믹 계통의 생체흡수성 재료를 사용하여 숙주골과 내고정물의 고정력을 증가시킨다는 다양한 연구가 보고되었다[2-4].

이중 수산화아파타이트(HA)를 이용한 연구가 진행되었으나 HA 피복층과 금속 내고정물 사이의 취약한 계면결합력에 기인한 장기적 안정성 여부에 대한 관심이 증가하였다[5]. 이에 인산칼슘계 세라믹 중에서도 HA처럼 생분해속도가 느린 재료보다 TCP (Tricalcium Phosohate)나 CMP (Calcium metaphosphate)와 같이 생분해 속도가 빠른 세라믹을 금속 내고정물에 피복하면, 내고정물의 삽입 초기에는 우수한 생체 친화성에 의해 골조직과 빠르고 단단하게 결합하고 점차 생분해되면서 지속적인 골의 성장과 금속 내고정물의 직접적인 결합을 유도할 수 있을 것으로 사료된다[6].

이에 저자들은 CMP를 sol-gel법으로 합성하여 HA 피복층의 약한 계면 결합력으로부터 나타날 수 있는 장기간 안정성 여부에 대한 문제를 해소하기 위해 생분해성 CMP로 타이타늄 나사못을 피복하여 골결합력을 장단기에 걸쳐 확인하고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 나사못의 준비

실험군: 75 μm 150 μm 크기의 CMP 분말을 사용하여 실험군과 대조군 모두 같은 표면 거칠기를 만들고 CMP 결정을 sol-gel법을 이용하여 액상 CMP를 합성한 후 5000 rpm spin으로 직경 3.75 mm, 길이 5 mm로 제작된 나사형 타이나늄(Ti-6Al-4V)에 피복하였다. 이 나사못을 70 ℃, 12시간 열풍 건조 후 피복층의 형상과 성분을 조사하기 위해 전자 주사 현미경(SEM: Hitachi S-4100)으로 균일하고 미세한 결정립 구조를 확인하였고 X-선 회절분석기로 피복층이 생분해성 세라믹 δCMP임을 증명하였으며 scratching 시험으로부터 Ti-6Al-4V 기판과의 결합이 비교적 단단함을 알 수 있었다(Fig. 1, 2).

대조군: 세라믹 피복을 하지 않은 같은 크기의 타이타늄 나사못을 사용하였다.

2. 나사못의 삽입

체중 2.6 3.2 kg의 28마리 뉴질랜드산 백색 토끼를 6주, 12주, 26주, 52주의 4개 군으로 나누어 Xylazine (Rumpun, 바이엘 코리아) 11 mg/kg와 Ketamine (Ketamine, 유한양행) 10 mg/kg을 근육 주사하여 전신 마취 후 토끼의 경골 좌우에 각각 실험군용 및 대조군용 나사못을 수직으로 삽입하였다. 삽입 부위는 경골의 근위 골간단을 노출시키고 2 mm round drill, 2 mm twist drill, pilot drill, 3 mm twist drill, tapping 순서로 나사못 삽입 부위를 형성하였다. 56개의 나사못을 28마리 토끼의 양쪽 경골에 각각 1개씩 삽입하였고 삽입위치에 따른 오차를 방지하기 위해 군간의 위치를 서로 바꾸어 삽입하였다. 삽입 후 3.0 흡수성 봉합사와 3.0 비흡수성 봉합사로 수술부위를 층상 봉합하였고, 술 후 감염을 예방하기 위해 gentamycin을 투여하였다.

3. 삽입 후 6주, 12주, 26주, 52주 경과 시간에 따른 골통합성과 생체적합성을 알기 위해 각 주마다 모든 실험군과 대조군에 대해 방사선 검사를 시행하였고 2마리는 조직학적 검사를 5마리에 대해서 removal torque test를 시행하였고 12주 군에서는 도중 한마리가 사망하여 4마리에 대해 시행하였다.

4. 조직학적 검사: 경골 골간단부를 나사못을 포함하여 적출 후 미세 절단기를 이용하여 나사못의 길이 방향으로 절편을 제작하여 광학현미경을 사용하여 나사못 주위의 신생골 및 섬유 조직을 관찰하였다.

5. Torque test와 통계처리: 마취 후 삽입된 나사못을 노출시키고 Tohnichi 15 BTG torque gauge manometer (Tohnichi Mfg Co, Ltd, Tokyo, Japan)을 사용하여 torque 값을 측정하였고 얻어진 removal torque값을 일원변량분석법(oneway ANOVA)을 이용하여 각 군간의 유의성을 검증하였고 유의수준 5%에서 다중검정(Duncan 's multiple range test)으로 사후 검정하였다. 한편 각 주군간의 평균값의 차이는 t-test를 이용하여 검정하였다.

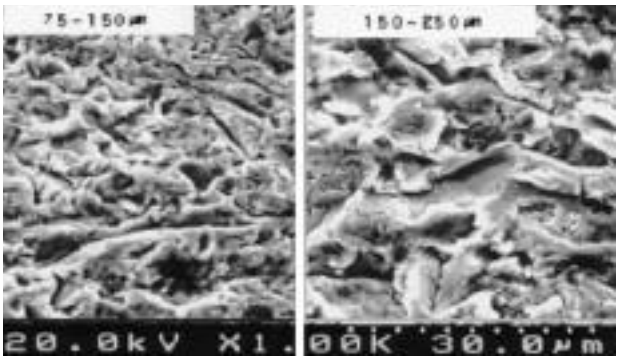


Fig. 1. CMP coated screw surface is defect free on SEM

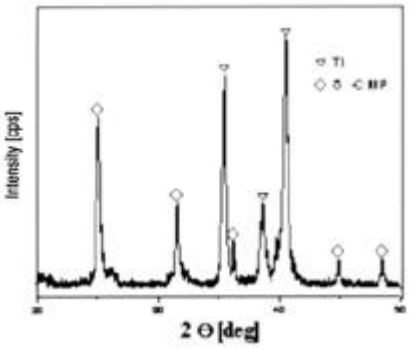


Fig. 2. XRD shows δCMP & titanium peak

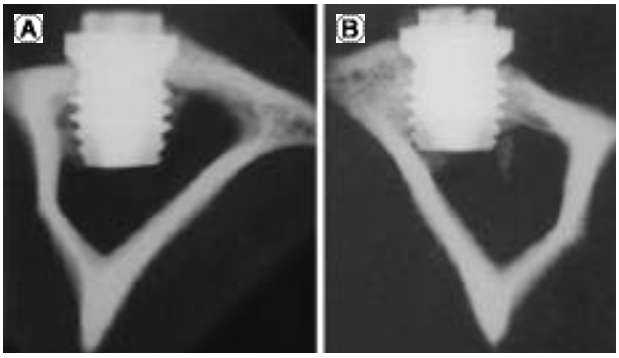
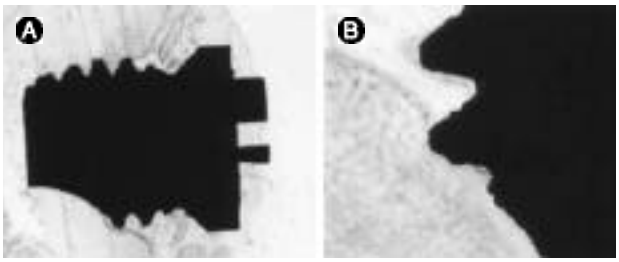
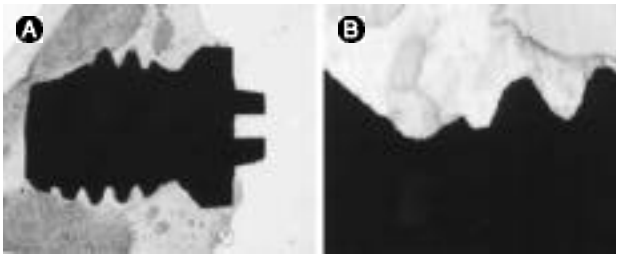


Fig. 3. New bone formation around impanted screw on axial X-ray at 26 weeks (**A**) CMP coated screw, (**B**) uncoated



×100 ×400

Fig. 4. The CMP coated implant insertion in the tibia at 12 weeks. the implant surface shows a complete direct bone contact without intervening connective tissue. (**A**) × 100 magnified (**B**) × 400 magnified.



×100 ×400

Fig. 5. The uncoated implant insertion in the tibia at 12 weeks. the implant surface shows a complete direct bone contact without intervening connective tissue. (**A**) × 100 magnified (**B**) × 400 magnified.

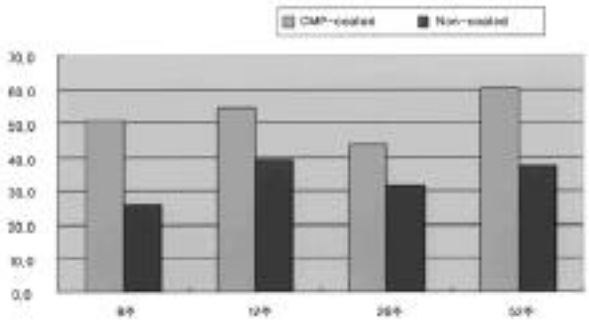


Fig. 6. Reverse torque analysis at 6, 12, 26, 52 weeks. CMP coated group was higher than uncoated group

결 과

모든 실험군과 대조군의 개체에 삽입된 나사못은 경골 골간단부의 근위 피질골과 골수에만 고정이 되어있어 원위 피질골 삽입에 따른 removal torque값의 오차를 배제할 수 있었다. 삽입 후 6주, 12주, 26주, 52주에 시행한 방사선 검사에서 두 군 모두 나사못과 주위골 사이의 골통합이 잘 관찰되었고 나사못 이완의 소견은 없었다(Fig. 3).

조직학적 검사에서도 두 군 모두 나사못과 주위골 사이의 골통합이 잘 관찰되었으며 섬유조직은 관찰되지 않았다. 또한 골절의 소견도 없었고 나사못과 주위골 사이의 간격이 일부에서 관찰되었으나 이는 조직 절편을 만드는 과정에서 생긴 것으로 판단된다(Fig. 4,5).

각주에 시행한 Removal torque test에서는 12주군의 3번째 개체를 제외하고 모든 실험 개체의 removal torque값이 피복을 시행한 나사못에서 높게 나타났다(Table. 3, Fig. 6). 세라믹 피복된 나사못의 removal torque값의 평균치는 52.29±16.23 Ncm이었고 피복하지 않은 군은

Table 1. Mean torque with relation to ceramic coating

ceramic coating	Mean torque (SD) Ncm				
	6 week	12 week	26 week	52 week	total
Yes	50.76(18.54)	54.63(15.98)	43.88(8.57)	60.37(19.96)	52.29(16.23)
No	26.06(13.16)	39.20(16.28)	31.36(7.08)	37.43(11.76)	33.21(12.35)

Table 2. Result of multiple regression-dependent variable = torque (Ncm)

Model	Non-standardized	coefficient	Standardized coefficient	t	Sig
	B	SE	beta		
Constant	77.52	8.16		9.50	0.00
DR*1	-10.49	6.29	-0.27	-1.67	0.10
DR2	-1.99	6.67	-0.05	-0.30	0.77
DR3	-11.28	6.29	-0.29	-1.79	0.08
Coating	-19.08	4.56	-0.56	-4.18	0.00

R=0.636, multiple R=0.404, Adjusted R square=0.332, p=0.001
*DR: recode variables for duration of implant insertion.

Table 3. Reverse torque analysis at 6, 12, 26, 52 weeks.

		1	2	3	4	5	평균(Ncm)
6주	CMP-coated	48.0	45.1	56.8	26.5	77.4	50.8
	Non-coated	9.8	33.3	42.1	15.7	29.4	26.1
12주	CMP-coated	53.9	76.4	50.0	38.2		54.6
	Non-coated	32.3	54.9	50.0	19.6		39.2
26주	CMP-coated	32.3	48.0	38.2	53.9	47.0	43.9
	Non-coated	31.4	42.1	25.5	24.5	33.3	31.4
52주	CMP-coated	89.2	63.7	33.3	55.9	59.8	60.4
	Non-coated	49.0	23.5	26.5	41.2	47.0	37.4

33.21±12.35 Ncm로 세라믹 피복군이 통계적으로 유의하게 높았다(P<0.05)(Table 1). 최고 removal torque값은 52주 군에서 90 Ncm이었고 최소값은 비피복군의 6주에서 10 Ncm였다. 각 주마다의 removal torque값은 6주 이후 시간의 경과에 따른 통계학적 차이는 없었으나(P>0.05) 피복군에서는 52주에서 60.37±19.96으로 가장 높았고 비피복군에서는 39.20±16.28로 가장 높았다(Table 2).

고 찰

인체에 삽입되는 금속내고정물 중 타이타늄(Ti-6Al-4V)은 스테인레스강 및 코발트계 합금에 비해 낮은 탄성 계수로 응력 방패막이 현상이 적어 국소적 골다공증을 유발하는 경향이 낮고 생체 적합성이 우수한 것으로 알려져 있다. 이러한 금속내고정물의 안정성을 확보하기 위해 삽입 금속물의 표면 거칠기 조절과 골성분의 다양한 피복재료를 사용하여 골통합을 이루는 방법이 시도되고 있다[7-9]. 금속의 표면 거칠기 또한 안정적인 삽입 초기 고정력을 제공하여 금속의 미세 움직임을 예방하고 골통합을 이루는 중요한 요소이다[10,11]. 본 연구에서 사용한 CMP는 습식법으로는 합성하기 어려우며, 현재까지는 CMP를 하소하여 제조하고 있다. 그러나 sol-gel 법을 이용하면 열처리하기 전에는 비정질 상태로 존재하므로 Ca/P 몰비의 조절이 용이하여 CMP의 합성이 가능하며, 얻어지는 분말의 크기가 매우 미세하여 비교적 저온에서 소결 또는 피복할 수 있는 이점이 있다[9].

HA와 CMP의 torque력의 차이는 Hulshoff 등[13]의 연구에서는 통계학적으로 의미가 없었으나 주위골과 금속내고정물과의 조직학적인 골통합은 HA군에서 더 많은 것으로 조사되었다. 그러나 본 연구에서는 실험군과 대조군 모두에서 골통합이 고르게 이루어져 있었다. 따라서 피복된 CMP 성분이 torque력에는 영향을 미쳤으나 골통합에는 영향을 주지 않은 것으로 보아 Hulshoff 등[13]의 실험에서는 표면 거칠기가 골통합에 영향을 준 것으

로 생각된다. Lee 등[14]의 연구에서도 같은 표면 거칠기인 피복군과 비피복군간의 골통합의 차이보다는 표면 거칠기 작업을 하지 않은 군에서 골통합의 차이가 더 컸다는 것이 이를 뒷받침 한다. 피복된 CMP의 생체내 및 외에서의 흡수에 대한 Wolke 등[15]의 연구에 의하면 3개월 후에는 SEM에서 CMP가 모두 흡수되고 관찰되지 않았으나, CMP의 흡수가 torque력이나 장단기간의 골통합에는 영향을 주지 않는다고 하였다. 또한 본 연구에서 6주 이후의 각 군에서의 torque력의 차이가 없는 것으로 보아 CMP의 흡수가 6주 이전에 torque력에 영향을 준 것으로 판단되며 그 이전에 검사가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

이 연구는 HA 피복이 척추경 나사못의 접합력을 증가시키고 해리를 감소시킨다는 기존의 실험[3,4]과 또한 HA의 장기적 안정성에 의문을 제시한 연구를 토대로[5] 그보다생체내흡수가빠른 CMP 피복의가능성을제시하였다.

결 론

생체 흡수성 세라믹인 CMP 피복 금속 내고정물은 장단기간의 내고정물의 기계적 안정성에 크게 기여를 하며, CMP가 흡수된 이후에도 시간적인 경과에 따른 안정성에는 영향을 미치지 않는다. 따라서 고령의 골다공증 환자가 많은 척추 분야에서 척추경 나사못 시술을 하는데 있어 보다 안정적인 고정을 할 수 있는 하나의 선택으로 생각된다.

REFERENCE

1) **Gefen A**: *Optimizing the biomechanical compatibility of orthopedic screws for bone fracture fixation. Med Eng Phys. 2002;24(5):337-347.*
2) **Kong YM, Kim DH, Kim HE, Heo SJ, Koak JY**:*Hydroxyapatite-based composite for dental implants: An in vivo removal torque experiment. J Biomed Mater Res. 2002;63(6):714-721.*
3) **Sanden B, Olerud C, Petren-Mallmin M, Larsson S**: *Hydroxyapatite coating improves fixation of pedicle screws. A clinical study. J Bone Joint Surg Br. 2002;84(3):387-391.*
4) **Sanden B, Olerud C, Johansson C, Larsson S**: *Improved bone-screw interface with hydroxyapatite coating: an in vivo study of loaded pedicle screws in sheep. Spine. 2001;15;26(24):2673-2678.*
5) **Takeshita F, Ayukawa Y, Iyama S, Suetsugu T, Kido MA**: *A histologic evaluation of retrieved hydroxyapatite-coated blade-form implants using scanning electron, light, and confocal laser scanning microscopies. J Periodontol. 1996;67(10):1034-1040.*
6) **Inadome T, Hayashi K, Nakashima Y, Tsumura H, Sugioka Y**: *Comparison of bone-implant interface shear strength of hydroxyapatite-coated and alumina-coated metal implants. J Biomed Mater Res. 1995;29(1):19-24.*
7) **Albrektsson T, Branema PI, Hanson HA, Lindstrom J**: *Osseointegrated titanium implants. Acta Orthop Scand. 1981;52:155-170.*
8) **Johansson CG, Sennerby L, Albrektsson T**: *Removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and vitallium implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1991;6:437-441.*
9) **Kasemo B**: *Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. J Prosthet Dent. 1983;49:823-827.*
10) **Giavaresi G, Fini M, Chiesa R et al**: *Osseointegration of sandblasted or anodised hydrothermally-treated titanium implants: mechanical, histomorphometric and bone hardness measurements. Int J Artif Organs. 2002;25(8):806-813.*
11) **Thomas KA, Cook SD**: *An evaluation of valuables influencing implant fixation by direct bone apposition. J Biomed Mater Res. 1985;19:875-904.*
12) **Lausma J, Mattsson L, Rolander U, Kasemo B**: *Chemical composition and morphology of titanium surface oxide. Mater Res Soc Symp Proc. 1986;55:351-359.*
13) **Hulshoff JE, Hayakawa T, van Dijk K, Leijdekkers-Govers AF, van der Waerden JP, Jansen JA**: *Mechanical and histologic evaluation of Ca-P plasma spray and magnetron sputter coated implants in trabecular bone of the goat. J Biomed Mater Res. 1997;36.*
14) **Lee IS, Kim DH, Kim HE, Jung YC, Han CH**: *Biological performance of calcium phosphate films formed on commercially pure Ti by electron-beam evaporation. Biomaterials. 2002;23(2):609-615.*
15) **Wolke JG, de Groot K, Jansen JA**: *In vivo dissolution behaviour of various RF magnetron sputtered Ca-P coatings. fifth world biomaterials congress, Toronto, Canada. 1996.*

국 문 초 록

연구목적: HA(hydroxyapatite)처럼 생분해속도가 느린 재료보다 TCP (Tricalcium Phosohate)나 CMP (Calcium metaphosphate)와 같이 생분해 속도가 빠른 세라믹을 금속 내고정물에 피복하면, 내고정물의 삽입 초기에는 우수한 생체 친화성에 의해 골조직과 빠르고 단단하게 결합하고 점차 생분해되면서 지속적인 골의 성장과 금속 내고정물의 직접적인 결합을 유도할 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구는 생분해성 세라믹 피복이 시간의 경과에 따른 타이타늄 나사못의 접합력에 미치는 영향과 접합력을 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: Sol-gel법으로 합성한 CMP를 피복한 타이타늄 나사못과 피복하지 않은 타이타늄 나사못을 각각 28마리 토끼의 경골 근위 골간단부의 좌우에 각각 삽입 후 6주, 12주, 26주, 52주에 각 주마다 7마리에 대해 방사선 촬영을 시행했고, removal torque test는 Tohnichi 15 BTG torque gauge manometer를 사용하여 각 주마다 5마리, 조직학적 관찰을 2마리에 시행하여 이식물과 숙주골의 통합성과 제거된 삽입물의 표면 변화를 관찰하였다.

결과:

1. 방사선학적 관찰 : 두 군 모두 삽입물과 숙주골 사이의 골통합이 이루어져 있었고, 방사선 투과성선이 없었으며, 시간의 경과에 따른 차이는 없었다.
2. 조직학적 소견 : 삽입물과 숙주골 사이의 골통합이 6주부터 관찰되었고 섬유조직은 관찰 되지 않았다. 각 주간의 골통합의 차이는 없었다.
3. Torque 검사 : 세라믹 피복된 삽입물의 매 실험 비교치의 평균 torque력이 피복을 하지 않은 군에 비해 1.5배 정도 높았고 통계적으로 유의하였다. 시간의 경과에 따른 각 군의 차이는 없었다.

결론: CMP 피복이 나사못과 숙주골의 접합력을 증가시키는 하나의 방법이다.

색인 단어: 경골, 근위 골간단, 타이타늄 나사못, CMP 피복, torque 검사법

※ **통신저자 :** 안 면 환
대구광역시 남구 대명동 317-1
영남대학교 의과대학 정형외과학교실
Tel: 82-53-620-3640, Fax: 82-53-628-4020, E-mail: mwahn@med.yu.ac.kr