

티타늄 임플란트의 표면처리가 골유착에 미치는 영향에 관한 조직형태계측학적 연구

최웅재¹ · 조인호^{2*}

단국대학교 치과대학 치과보철학교실 ¹대학원생, ²교수

연구목적: 임플란트를 이용한 수복의 임상적인 성공에 중요한 역할을 하는 초기 골유착의 향상을 위해 티타늄의 표면 거칠기 조절과 함께 생체활성도를 가진 표면으로 변화시키는 방법에 관한 연구가 이루어지고 있다. 표면 거칠기의 적절한 증가는 조골세포의 활동을 증가시키고 골과 임플란트의 접촉과 유지를 촉진시킨다고 보고되고 있고 또한 알칼리와 열처리를 통하여 생체 활성 표면을 얻을 수 있는 것으로 보고되고 있다. 이에 본 연구에서는 알칼리 및 열을 이용한 티타늄 표면 처리가 골유착에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

연구재료 및 방법: 기계절삭된 임플란트를 대조군으로 하여 (1군), 5 M NaOH 용액에 처리한 임플란트를 대기 중에서 열처리한 군 (2군)과 진공에서 열처리한 군 (3군)으로 분류하였다. 알칼리와 열처리를 시행한 임플란트들의 표면 특성을 관찰하고 가토에 식립하여 치유 기간에 따라서 조직학적 및 조직형태계측학적으로 비교하고 EPMA (Electron Probe Micro Analyzer)를 이용하여 치유 기간 별 골성분의 변화를 분석하였다.

결과 및 결론: 대기 중에서 열처리한 2군이 통계적으로 유의하게 ($P < .05$) 증가된 표면 거칠기를 보였다. 이렇게 만들어진 임플란트를 가토에 식립하여 조직형태계측학적 분석을 시행한 결과 골-임플란트 접촉율은 전반적으로 치유기간이 경과하면서 증가하는 것으로 나타났으며 2군과 3군에서 통계적 분석결과 치유기간 간에 유의한 차이가 관찰되었고 ($P < .05$), 골-임플란트 면적율 (BA) 또한 골 임플란트 접촉율과 비슷한 양상을 보였으며 통계적 분석결과 2군에서만 치유기간별로 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다 ($P < .05$). 치유 기간별로 임플란트 주변 골에서 칼륨 (K), 인 (P), 칼슘 (Ca), 티타늄 (Ti)의 분포를 EPMA로 보았을 때 빈도의 편향은 관찰되지 않았으며 2군과 3군에서 초기에 칼슘과 인이 증가되는 것이 관찰되었다.

이상의 결과로 볼 때 알칼리 및 대기 중에서 열처리로 표면 처리된 임플란트의 사용은 초기에 안정된 골유착에 도움을 주며 임플란트 식립 후 기능까지의 시간을 감소시킬 것으로 사료된다. (대한치과보철학회지 2009;47:445-56)

주요단어: 티타늄 임플란트, 알칼리 및 열 표면처리, 골유착

서론

치과 보철 치료의 궁극적 목표인 기능과 심미를 회복하는데 널리 사용되고 있는 임플란트를 이용한 수복이 장기적으로 성공적인 임상결과를 얻기 위해서는 긴밀한 골 유착이 요구된다. 광학 현미경 상에서 기능하는 임플란트와 살아있는 골 조직 사이에 연조직의 개재 없이 직접적인 구조적, 기능적 결합을 이루는 것을 Brånemark¹ 등은 골유착이라 정의하였으며, 골유착을 성공적으로 얻기 위해서는 임플란트 재료에 있어서 생체적합성, 표면 특성, 디자인을 고려해야 하며 그 외 식립 부위의 골상태, 숙련된 외과적인 수술 및 술 후 임플란트에 대한 하중조건 등이 중요한 요인이라고 보고되고 있다.²

최근의 임상 경향은 빠른 골유착을 통해 전체 치료기간을 단축하는데 관심이 집중되어 짧은 치료기간과 장기간의 성공률을 높이기 위한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 이를 위해 티타늄의 표면 처리에 의한 성장 변화

에 대한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 과거의 기계절삭된 임플란트보다 표면 처리된 임플란트가 골과의 친화성이 높으며, 골유착에 유리하다고 보고되고 있지만^{3,9} 어느 일정 수치를 초과한 표면 거칠기의 임플란트에서는 골 창상부위의 치유가 오히려 저하된다고 하였다.¹⁰

표면 거칠기의 증가로 인한 생체의 결합력 증가는 표면적의 증가에서 얻어지는 기계적인 결합력이 원인인 것으로 믿어져 왔다.¹¹ 그러나 골유착에 영향을 주는 것은 티타늄 표면 산화막이므로 생체 적합성은 티타늄 금속 그 자체에 있는 것이 아니라 표면에 형성된 산화막에 의해 영향을 받는다.^{12,13}

천연 산화막 (native oxide layer)은 티타늄 산화층으로 임플란트의 제조과정 동안에 형성되고, 1.5 - 10 nm의 두께를 가진다고 보고되고 있다.¹⁴ 이것이 티타늄의 생체적합성과 많은 연관이 있는 것으로 보이나, 이러한 천연 산화막은 매우 얇고 불안정한 것으로 보고되고 있다.^{6,15} 티타늄 표면의 안정된 산화막이 우수한 골유착을 제공하

*교신저자: 조인호

330-716 충청남도 천안시 신부동 산7-1 단국대학교 치과대학 보철학교실 041-550-1971, 1973; e-mail, cho8511@dku.edu

원고접수일: 2009년 9월 4일 / 원고최종수정일: 2009년 10월 13일 / 원고채택일: 2009년 10월 14일

며,¹⁶ 산화막의 구조, 성분, 거칠기에 의존한다고 보고되고 있다.¹⁷⁻²² 이러한 임플란트 표면 특성의 변형은 골세포 활동을 촉진시켜서 골조직의 생성과 유도에 영향을 줄 수 있으며 골과 임플란트의 유지를 강화시킨다고 한다. 그렇기 때문에 임플란트 표면의 미세 구조 및 결정학적 구조와 구성을 개선시키기 위한 다양한 표면 처리 방법이 연구되어 왔다.

표면을 개선시키기 위해서는 생체 활성도가 큰 물질을 첨가하는 방법,^{23,24} 화학적 또는 전기-기계적인 부식으로 표면을 삭제하는 방법,^{25,26} 및 다양한 방법으로 산화막의 형상, 구조, 구성성분 및 두께를 조절하는 표면성분 변경법 등이 있다.^{19,22,27} 결국 이러한 과정을 통하여 임플란트 표면의 형태 및 성상에 변화를 주어 골유착을 증진시키는데 궁극적인 목적이 있다고 하겠다.²⁸

최근에는 강산을 이용한 표면 처리법의 단점인 강산의 잔류³⁰를 보완할 수 있는 알칼리인 수산화나트륨 (NaOH)을 이용한 처리법이 소개되고 있는데, 알칼리인 수산화나트륨으로 처리할 경우, 티타늄 표면에 알칼리 이온을 포함하는 나트륨 티탄산염 겔 층 (sodium titanate gel layer)이 형성되며³⁰⁻³³ 이후 일련의 이온교환 과정을 거쳐 이곳을 중심으로 결정형의 인회석 (crystalline apatite)이 형성된다.^{30,33,34} 일단 이와 같은 인회석 핵 (apatite nuclei)이 형성되면, 칼슘과 인 이온의 지속적 침착으로 균일하고 단단한 인회석 층 (apatite layer)이 성장하게 되고, 이런 인회석 층은 골과 직접 결합하는 능력을 갖게 되는 생체 활성도의 전제조건이 된다고 하였다.³⁵

골과 임플란트 계면을 광학 현미경으로 관찰할 수 있는 10 μm 두께로 시편의 제작을 가능하게 한 연마기술을 Donath와 Breuner³⁶가 보고한 이후 조직형태학적 기술들이 새롭게 개발, 발전되어 왔다. 조직형태측정학은 컴퓨터의 발전으로 인하여 광학현미경에서 얻어진 상에서 골-임플란트 접촉 (bone to implant contact)을, 골 - 임플란트 면적 (bone area)을과 범위 등을 양적으로 측정할 수 있게 되었으며 골세포 수의 측정을 가능하게 하였다.³⁷ 이런 조직형태측정학은 조직학적 소견만으로는 어려운 정량적 사실을 설명하는데 광범위하게 사용되고 있다.

본 연구에서는 알칼리와 열처리 과정을 통하여 순수 임플란트 (cp titanium implant) 표면을 변화시킨 임플란트를 가토의 경골에 식립하여 치유 기간에 따라서 조직학적 및 조직형태측정학적으로 비교하고 EPMA (Electron Probe Micro Analyzer)를 이용하여 치유 기간 별 골성분의 변화를 분석하여 표면처리 된 임플란트가 골유착에 미치는 영향에 대해 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

연구재료 및 방법

임플란트는 상업용 순수 티타늄을 사용하여 직경 3.3 mm, 길이 7.0 mm의 나사형으로 주문 제작 (DIO, Yang San, Korea)하였다. 임플란트들은 세 개의 군으로 나누어진 개의 대조군 (1군)과 두 개의 실험군 (2, 3군)으로 분류하였다. 각 군은 40개씩 총 120개의 임플란트를 각 주마다 군당 8개씩 동물 실험에 사용하였다. 각 군의 분류는 Table I과 같다.

대조군 (1군)은 기계절삭된 상태로 기계절삭된 표면을 가지는 임플란트이며, 2군은 60℃, 5 M의 NaOH 용액에 24시간 처리한 후, 대기 중에서 600℃에서 1시간 동안 열처리를 시행하여 제작하였으며, 3군은 2군과 마찬가지로 60℃, 5 M의 NaOH 용액에 24시간 처리한 후, 진공 상태 600℃에서 1시간 동안 열처리를 시행하여 제작하였다. 완성된 임플란트에서 군별로 4개의 임플란트를 임의로 선정하여 FESEM (S-4100 CS, Hitachi Co., Tokyo, Japan)에서 1000배로 관찰하였으며 표면 거칠기는 AFM (Easy Scan E-AFM, Nano-Surf Co., Switzerland)을 사용하여 Sa와 Sq를 30 μm × 30 μm 면적에서 측정하였다. 각 시편 당 4 곳을 측정하여 이 수치들의 평균값 및 표준 편차를 구하였다.

동물실험을 위하여 뉴질랜드 가토를 사용하였으며 성별과 관계없이 생후 12개월 전후, 평균 체중 3.4 kg의 가토 20마리의 좌우측 경골에 3개 실험군의 임플란트를 편측 당 각각 1개씩 양측에 모두 6개의 임플란트를 식립하고 2, 4, 6, 8, 12주에 4마리씩 희생시켰다. 마취를 위하여 Rompun (Bayer Korea, Ansan, Korea)과 Ketamin (Huons Pharm, Hwasung, Korea)을 각각 0.1 ml/kg, 5 mg/kg의 용량으로 근육주사 후 수술부위를 면도 및 소독하였다. 에피네프린이 포함된 국소마취제 (Lignospan, Septodont, Sain-Maur Fosses Cedex, France)를 수술 부위에 주사한 후 가토의 좌, 우측 경골 내측 부위를 절개하여 노출된 골 부위에 식립하였으며 상피는 3 - 0 silk로 봉합하였다. 모든 가토는 술 후 Cefotaxime 15 mg/kg (Hanmi Pharm., Hwaseong, Korea)을 하루에 2번씩 일주일간 근육 주사하였으며 7일 후 봉합사를 제거하였다. 실험 동물의 희생은 thiopental

Table I. Surface treatment of each groups

Group	Preparation	N
1	Machined	40
2	5M Alkali (24 H) + 600℃ heat treatment (1 H) in atmosphere	40
3	5M Alkali (24H) + 600℃ heat treatment (1 H) in vacuum	40

sodium을 과용량 정맥 투여하여 시행하였다. 희생측시 임플란트와 인접 조직을 포함한 골편을 채취 하였으며 조직 시편의 제작을 위해 10% 중성 완충 포르말린으로 3일 이상 고정 하였다. 고정이 끝난 후 임플란트 중앙부위를 중심으로 약 10 mm 두께로 절단한 후 1주 간격으로 70%, 80%, 90%, 95%, 100% 순으로 알코올 농도를 높여가면서 조직 표본의 탈수를 시행하였다. 탈수된 조직을 100% 알코올과 아세톤을 2:1, 1:1, 1:2 비율로 바뀌가며 치환 시키고 Spurr 레진 (Polyscience Inc., Warrington, USA)으로 제조사의 지시에 따라 포매 하였다. 포매된 블록을 임플란트 장축 방향에 평행하게 절단한 후 Exakt micro-grinding machine으로 두께가 20 μm 이하가 되도록 연마하여 비 탈회 표본을 제작하였다. 조직학적 관찰 및 조직형태측정학적 분석을 위해 Masson's trichrome 염색을 시행하여 광학현미경 시편을 제작 하여 광학현미경으로 관찰하였으며 골-임플란트 접촉율 (bone to implant contact)

을 골과 임플란트가 접촉된 부위의 연속된 3개의 thread에서 평균값으로 구하였으며 골 면적율 (bone area)을 광학현미경 하에서 100배 배율로 관찰하여 특정부위 나사의 내면을 차지하는 골조직의 면적을 백분율로 하여 연속된 3개의 thread에서 구하여 평균하였다. 조직계측학적 관찰을 위한 시편을 제작하고 남은 반대쪽 시편을 이용하여 EPMA 시편을 제작하는데 사용하였다. 주사전자현미경 시편상의 골과 임플란트 인접면 부위의 신생골 표면 및 기존골 표면의 원소성분 분포 양상을 알아보기 위해서 1 μm 빔크기로 200 $\mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$ 면적을 분석하였다. 정량분석 대상원소는 칼륨 (K), 인 (P), 칼슘 (Ca), 티타늄 (Ti)을 측정하였다. 시편에서 EPMA를 이용하여 각원소별 빈도 (count: number/sec)를 얻어 mapping (Fig. 1)을 하였으며, 각각의 값을 3차원으로 재구성후 (Fig. 2) 선분석 (Fig. 3)을 통해 동일 선상 부위에서 각 원소별 빈도를 구하여 치유기간에 따른 차이를 통계적으로 비교하였다.

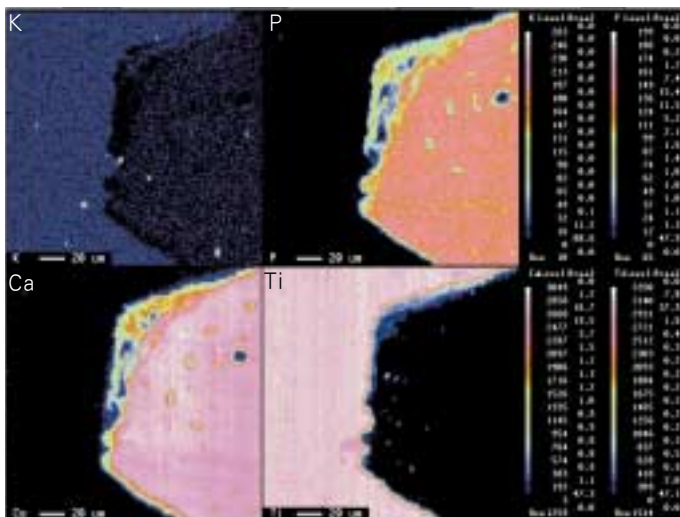


Fig. 1. Example of EPMA mapping result. I: implant, B: bone (K: upper left, P: upper right, Ca: lower left, Ti: lower right).

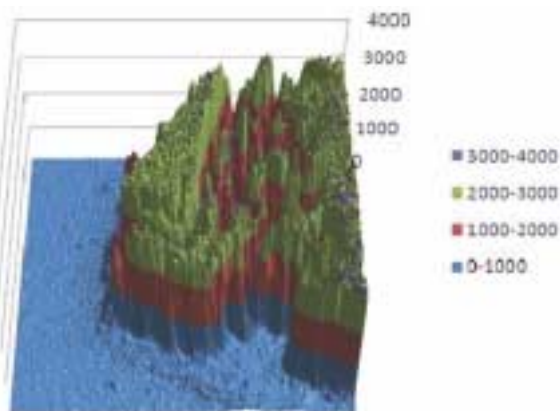


Fig. 2. 3D reconstruction result of EPMA (Electron Probe Micro Analyzer) data of Ca at 6 week.



Fig. 3. Line analysis result of EPMA (Electron Probe Micro Analyzer) data of Ca at 6 week.

본 연구의 통계 처리는 MS Windows용 SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며 임플란트 표면 특성 지수의 비교를 위해서 간의 유의성을 one - way ANOVA test로 는 one - way ANOVA test와 Duncan test를 이용하였으며 동물실험에서 얻어진 지수를 비교하기 위해서는 비모수 통계 (Kruskal-Wallis test)를 시행하였으며 모든 통계처리는 95% 유의수준에서 검증하였다.

결과

1. 임플란트 특성 분석 - 표면 형태 및 거칠기 분석

제작된 실험용 임플란트들의 표면형태와 거칠기를 관찰하였다. Fig. 4는 FESEM을 이용하여 표면을 촬영한 모습으로 1군은 기계절삭에 의한 구와 굽힌 모습이 나타났으며, 매끈한 표면을 보여준다. AFM결과 (Fig. 5)에서 1군은 Sa가 평균 $0.10 \mu\text{m}$, Sq는 평균 $0.13 \mu\text{m}$ 으로 나타났다. 2군은 알칼리 처리 및 대기 상태에서 열처리를 시행하면서 형성된 산화막으로 다소 거칠어진 모습을 보였으며

표면에 무정형의 입자들이 불규칙적으로 산재된 모습을 보여주고 있었다. Sa는 평균 $0.24 \mu\text{m}$, Sq는 평균 $0.30 \mu\text{m}$ 을 보였다. 3군의 경우 1군에 비해서는 거칠어진 형태를 보였으나 2군에 비해서는 전체적으로 균일한 막형태의 결정체들이 관찰되었다. Sa와 Sq는 평균 $0.17 \mu\text{m}$, $0.22 \mu\text{m}$ 으로 나타났다. 이들 군들의 거칠기는 2군이 높게 나타났으며 통계적으로 1군과 2군 사이에서 유의한 차이를 보였다 ($P < .05$) (Table II).

Table II. Surface roughness of implant measured with AFM unit: μm

Surface		Mean	SD
Group 1	Sa	0.10*	0.009
	Sq	0.13**	0.013
Group 2	Sa	0.24*	0.080
	Sq	0.30**	0.094
Group 3	Sa	0.17	0.022
	Sq	0.22	0.031

Group 1 : Machined, Group 2 : Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3 : Treated with alkali and heat in vacuum. ($P < .05$)

*: denotes significant difference between groups at 0.05 level

**: denotes significant difference between groups at 0.05 level



Fig. 4. FESEM (Field Emission Scanning Electron Microscope) findings of implant surface. Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

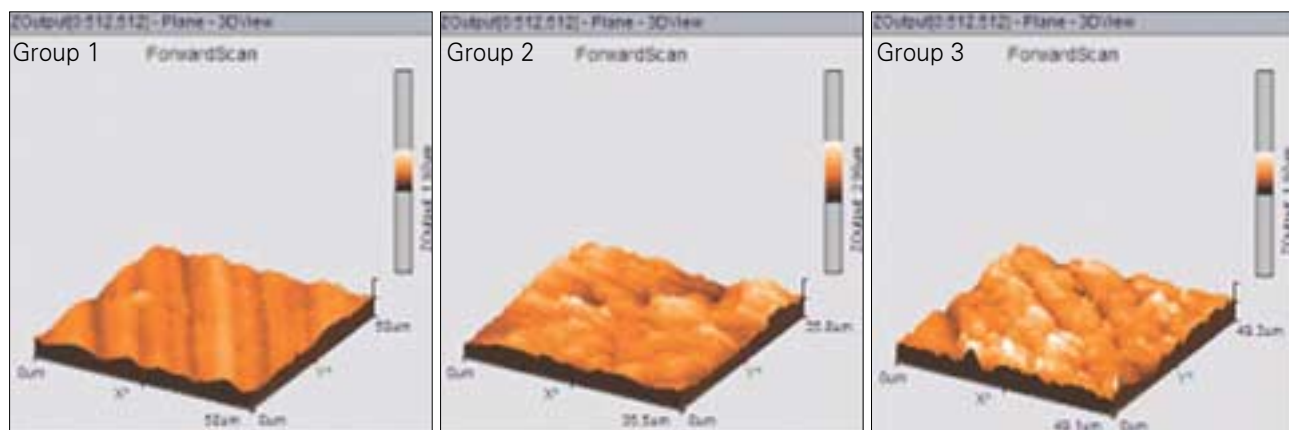


Fig. 5. 3D (Dimension) Result of AFM (Atomic Force Microscope) scanning.

Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

2. 조직형태측정학적 분석

(1) 조직학적 소견

전반적으로 조직학적 소견에서 염증반응 등의 특이한 소견은 관찰되지 않았고 실험군과 대조군 간의 큰 차이는 관찰되지 않았다. 사용된 염색의 특성상 신생골 형성 부위의 콜라겐 축적이 잘 관찰되었는데 2주에서는 임플란트 나사산 주변 골에 높은 콜라겐 축적을 관찰할 수 있

어 신생골 형성이 활발함을 볼 수 있었다 (Fig. 6). 4주의 소견에서 1군과 3군에서는 나사선 내부에 높은 콜라겐 축적이 관찰되었으나 2군에서는 이미 골화가 완성되어 이러한 소견이 관찰되지 않는 것을 볼 수 있었다 (Fig. 7). 6주 이후의 소견에서는 임플란트 경계면보다 주변 골에서 골개조로 인한 신생골 형성으로 골수 부위에 선홍색으로 염색된 부위가 많이 관찰되는 것을 볼 수 있었다 (Fig. 8 - 10).



Fig. 6. BIC (Bone to Implant Contact) and BA (Bone Area) measuring at 2 weeks.

Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

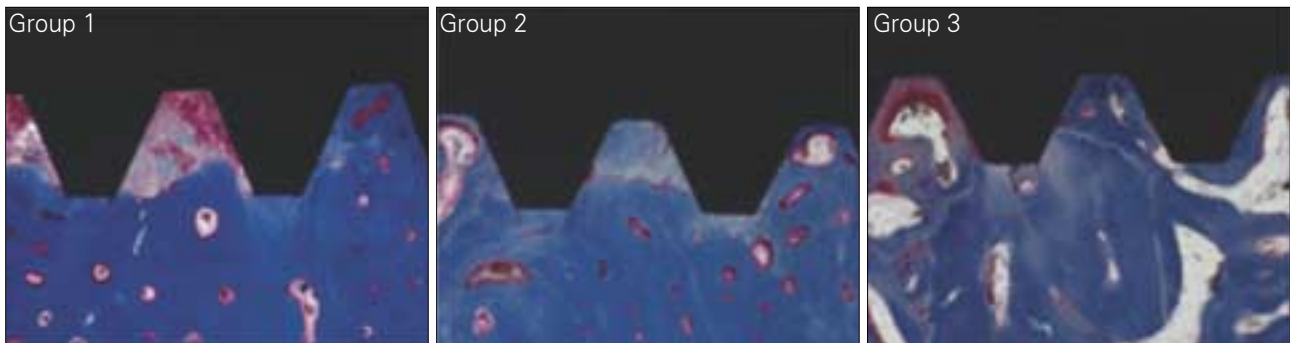


Fig. 7. BIC (Bone to Implant Contact) and BA (Bone Area) measuring at 4 weeks.

Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

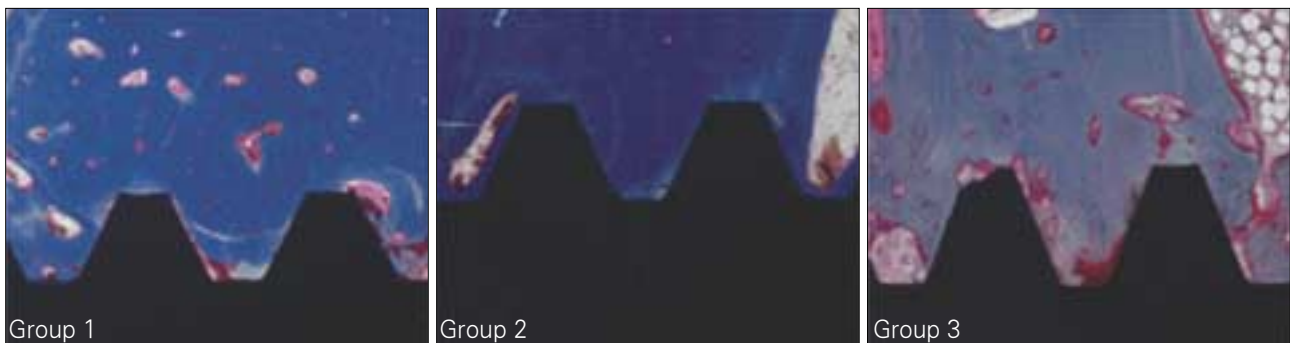


Fig. 8. BIC (Bone to Implant Contact) and BA (Bone Area) measuring at 6 weeks.

Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

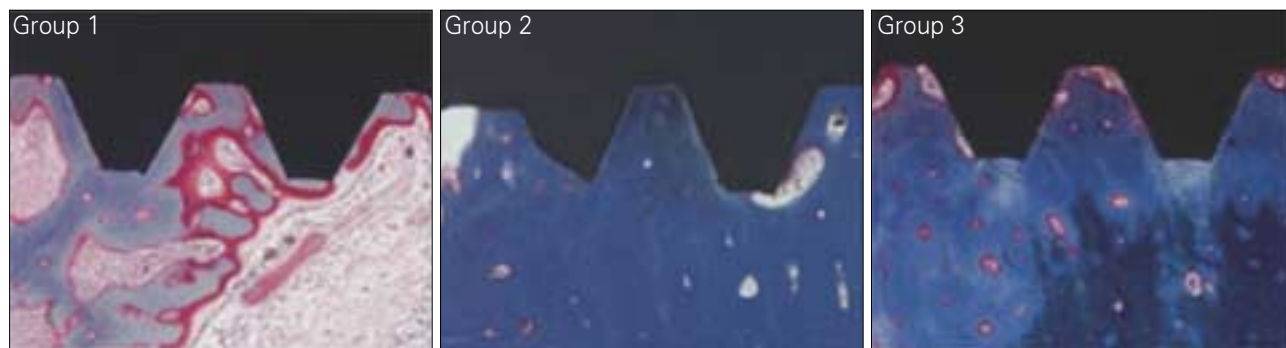


Fig. 9. BIC (Bone to Implant Contact) and BA (Bone Area) measuring at 8 weeks.

Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

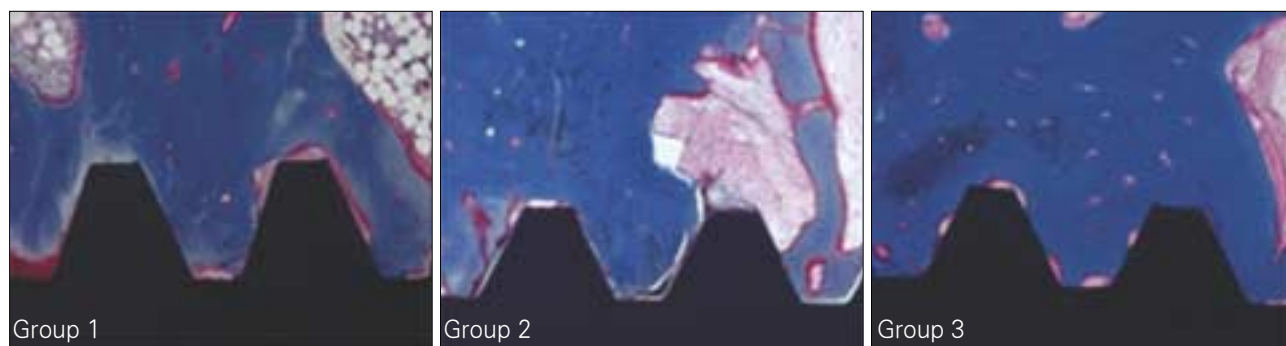


Fig. 10. BIC (Bone to Implant Contact) and BA (Bone Area) measuring at 12 weeks.

Group 1: Machined, Group 2: Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3: Treated with alkali and heat in vacuum.

(2) 골-임플란트 접촉율

골-임플란트 접촉율 (BIC)을 측정한 결과는 다음과 같다. 실험용 가토의 조건에 따라 편차가 크게 나타났으나 전반적으로 치유기간이 경과하면서 골-임플란트 접촉율은 증가하는 것으로 나타났다 (Table III), 통계적 분석결과 유의한 차이는 2군과 3군에서 치유기간 간에 유의한 차이가 관찰되었다 ($P < .05$) (Table IV, V).

(3) 골 면적율

골 면적 (BA)을 측정한 결과는 다음의 Table VI에 나타내었다. 골 임플란트 접촉율과 같이 실험용 가토의 조건에 따라 편차가 크게 나타났으나 전반적으로 치유기간이 경과하면서 골-임플란트 접촉율은 증가하는 것으로 나타났다. 통계적 분석결과 2군에서 치유기간별로 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다 ($P < .05$) (Table VII).

3. 골 성분 분석

(1) EPMA 분석결과

시편에서 EPMA를 이용하여 각원소별 빈도 (count: number/sec)를 얻어 mapping을 하였으며, 각각의 값을 3차원으로 재구성 후 (Fig. 9) 임의의 부위에 대한 선분석 (Fig. 10)을 통해 동일 선상 부위에서 각 원소별 빈도를 구하여 (Table VIII) 기간에 따른 차이를 통계적으로 비교하였다. One-way ANOVA test와 사후분석 결과 2주에서는 2, 3군에서 칼슘 (Ca)의 유의한 증가가 관찰되었으며 (Table IX) 4, 8, 12주에서 2, 3군에 인 (P)의 빈도가 유의하게 높은 것이 관찰되었다. 6주에서는 인 (P)의 빈도가 2군에서 유의하게 높은 것으로 관찰되었다 ($P < .05$) (Table X-XIII).

Table III. The mean and standard deviation of bone to implant contact

BIC	2 week	4 week	6 week	8 week	12 week
Group 1	0.54 ± 0.40	0.60 ± 0.36	0.58 ± 0.35	0.67 ± 0.25	0.72 ± 0.44
Group 2	0.59 ± 0.36	0.86 ± 0.22	0.89 ± 0.11	0.75 ± 0.24	0.85 ± 0.18
Group 3	0.46 ± 0.28	0.80 ± 0.18	0.65 ± 0.15	0.71 ± 0.21	0.84 ± 0.15

Group 1 : Machined, Group 2 : Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3 : Treated with alkali and heat in vacuum.

Table IV. Results of multiple range test for BIC ratio of Group 2 (Duncan test)

	2 week (0.59 ± 0.36)	4 week (0.86 ± 0.22)	6 week (0.89 ± 0.11)	8 week (0.75 ± 0.24)	12 week (0.85 ± 0.18)
2 week		*	*	*	*
4 week					
6 week					
8 week					
12 week					

Group 2 : Treated with alkali and heat in atmosphere.

Table V. Results of multiple range test for BIC ratio of Group 3 (Duncan test)

	2 week (0.46 ± 0.28)	4 week (0.86 ± 0.18)	6 week (0.65 ± 0.15)	8 week (0.71 ± 0.21)	12 week (0.84 ± 0.15)
2 week		*		*	*
4 week			*		
6 week					
8 week					
12 week					

Group 3 : Treated with alkali and heat in vacuum.

Table VI. The mean and standard deviation of bone area

BIC	2 week	4 week	6 week	8 week	12 week
Group 1	0.51 ± 0.37	0.56 ± 0.35	0.75 ± 0.22	0.69 ± 0.21	0.74 ± 0.38
Group 2	0.64 ± 0.19	0.66 ± 0.20	0.81 ± 0.14	0.78 ± 0.14	0.82 ± 0.16
Group 3	0.61 ± 0.36	0.62 ± 0.34	0.79 ± 0.25	0.76 ± 0.19	0.80 ± 0.17

Group 1 : Machined, Group 2 : Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3 : Treated with alkali and heat in vacuum.

Table VII. Results of multiple range test for BA ratio of Group 2 (Duncan test)

	2 week (0.64 ± 0.19)	4 week (0.66 ± 0.20)	6 week (0.81 ± 0.14)	8 week (0.78 ± 0.14)	12 week (0.82 ± 0.16)
2 week			*		*
4 week			*		*
6 week					
8 week					
12 week					

Group 2 : Treated with alkali and heat in atmosphere.

Table VIII. Mean and standard deviation of each element intensity

		2 week		4 week		6 week		8 week		12 week	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
K	Group 1	23.20	2.39	23.00	2.24	24.20	3.27	23.20	1.10	24.40	1.14
	Group 2	23.80	3.19	23.80	2.39	26.00	1.58	23.80	3.19	24.80	3.63
	Group 3	26.20	4.49	27.00	3.54	24.80	5.07	27.20	3.96	27.60	6.23
P	Group 1	122.00	10.51	130.00	11.02	129.80	8.84	130.20	8.32	122.20	6.69
	Group 2	125.80	10.78	132.00	6.96	151.80	8.70	125.40	10.43	134.60	6.66
	Group 3	123.00	8.22	150.20	10.76	129.60	16.32	150.60	10.16	137.80	5.63
Ca	Group 1	2452.80	160.07	3039.40	33.52	3251.80	246.54	3037.40	472.20	3067.00	453.31
	Group 2	2604.00	286.00	3187.20	247.52	3132.20	237.16	2615.40	308.70	3101.60	134.33
	Group 3	3318.60	202.03	3133.40	239.83	2705.00	496.67	3112.80	194.09	3025.20	431.38
Ti	Group 1	3653.40	108.28	3351.40	198.36	3436.40	220.00	3329.40	210.52	3531.20	318.27
	Group 2	3544.20	87.16	3246.00	192.68	3299.80	145.35	3437.00	107.26	3165.60	406.24
	Group 3	3653.40	108.28	3329.40	210.52	3480.80	185.03	3329.40	210.52	3531.20	318.27

Table IX. Results of multiple range test at 2 weeks for intensity of Ca (Duncan test)

	Group 1	Group 2	Group 3
Group 1 (2452.80 ± 160.07)		*	*
Group 2 (2604.00 ± 286.00)			*
Group 3 (3318.60 ± 202.03)			

Table X. Results of multiple range test at 4 weeks for intensity of P (Duncan test)

	Group 1	Group 2	Group 3
Group 1 (130.00 ± 11.02)		*	*
Group 2 (132.00 ± 6.96)			*
Group 3 (150.20 ± 10.76)			

Table XI. Results of multiple range test at 6 weeks for intensity of P (Duncan test)

	Group 1	Group 2	Group 3
Group 1 (129.80 ± 8.84)		*	
Group 2 (151.80 ± 8.70)			*
Group 3 (129.60 ± 16.32)			

Table XII. Results of multiple range test at 8 weeks for intensity of P (Duncan test)

	Group 1	Group 2	Group 3
Group 1 (130.20 ± 8.32)		*	*
Group 2 (125.40 ± 10.43)			*
Group 3 (150.60 ± 10.16)			

Table XIII. Results of multiple range test at 12 weeks for intensity of P (Duncan test)

	Group 1	Group 2	Group 3
Group 1 (122.20 ± 6.69)		*	*
Group 2 (134.60 ± 6.66)			*
Group 3 (137.80 ± 5.63)			

Group 1 : Machined, Group 2 : Treated with alkali and heat in atmosphere, Group 3 : Treated with alkali and heat in vacuum.

고찰

대부분의 표면 처리 방법은 현재에 이르기까지 티타늄 표면의 거칠기를 조절하는 것에 초점을 맞추고 있으며,⁵ 표면 거칠기가 증가할수록 표면적이 넓어지므로 골과 임플란트 표면 간에 생체-기계적인 결합면적이 넓어져 결합력이 증진된다고 믿어 왔었다.³⁸ 최근의 임플란트 연구에서 또 다른 경향 중 하나는 세포나 조직에 바람직한

방향으로 반응이 일어날 수 있도록 표면 성분의 변화를 통해 티타늄의 생체활성도 (bioactivity)를 증진시키는 연구가 소개되고 있다.³⁹ 생체활성도를 갖기 위해서는 생체 골 내에서 임플란트 표면에 인회석 층 (apatite layer)을 형성할 수 있어야 하며, 이렇게 형성된 인회석 층을 통해서 골과 직접적 결합이 가능해야 한다.^{32,34,35,40,41} 다시 말하면 생체활성화된 표면을 만들어 골과 임플란트 표면사이에 생화학적 결합이 일어날 수 있도록 하는 것이다.

알칼리와 열처리를 통한 표면처리법은, 재현성의 수준이 높고, 다른 표면 처리 방법들과 비교하여 비교적 적은 경비와 간단한 공정으로 생체활성 티타늄 표면을 얻을 수 있다고 보고되고 있다. 본 실험에 사용한 60℃, 5 M NaOH 용액에 24시간 알칼리 표면처리 조건은 티타늄 표면에 알칼리 이온을 포함하는 나트륨 티탄산염 겔 층 (sodium titanate gel layer)을 형성할 수 있는 가장 이상적인 방법으로 보고되고 있다.^{42,43} 그러나 이렇게 알칼리 처리로만 형성된 층은 5 grf의 외력으로도 긁혀나가는 매우 불안정한 층으로, 임플란트를 식립할 때 손상되어 인회석 형성 능력이 소실될 것으로 추정된다. 이런 문제점들을 개선시키기 위한 방법으로 제시된 것이 열처리이다.^{30,40,41}

본 실험에서는 600℃로 열처리된 임플란트를 실험군으로 사용하였는데 열처리 시 결정화 (crystallization)와 결정의 성장 (crystal growth)이라는 효과를 얻을 수 있으며, Kim 등³⁰은 알칼리 표면처리로 형성되는 나트륨 티탄산염 겔 층은 경도가 매우 약하여 약한 외력으로도 긁혀 나갈 수 있으나 이를 600℃ 열처리를 시행함으로써, 무정형 나트륨 티탄산염층 (amorphous sodium titanate layer)으로 변화시켜 경도를 30 grf로 증가시킬 수 있다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 Song과 Cho³⁵의 실험과 같은 조건인 60℃, 5 M NaOH 용액에 24시간 침지 (soaking)하고, 진공이나 대기 중 600℃ 열처리를 하여 제작한 임플란트를 가토의 경골에 식립하여 치유 기간에 따라서 조직학적 및 조직형태측정학적으로 비교하여 골유착에 미치는 영향을 보고자 하였다. Song과 Cho³⁵의 선행 실험에 의하면 이러한 표면처리시 나트륨 이온이 표면에 잔존하며 열처리시 대기 중에서 처리한 군에서 증가된 산화막 층을 볼 수 있었으며 결정형태로는 예추석과 금홍석이 혼합된 양상을 보인다고 하였다.

임플란트의 골유착 안정성은 치주인대의 감폭성향 (damping effect)을 이용하여 치주조직을 평가하는 페리오 테스트 (periostest), 임플란트에 무선의 Smartpeg™를 부착하여 임플란트의 안정성을 측정하고, 안정성은 ISQ 값으로 표시되는 공진 주파수 분석 (resonance frequency analysis), 골과 임플란트 간의 결합강도를 역 토오크를 가

할 때 발생하는 전단강도를 측정하여 평가되는 역 토오크 측정 (removal torque measurement) 등 여러 다양한 방법이 있으나 광학적으로 골과 임플란트 계면을 직접 관찰하는 것이 가장 정확한 방법으로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 가토에 연구용 임플란트를 식립하여 골유착의 정도를 가늠해 볼 수 있는 조직형태측학적 연구를 시행하였다.

조직형태측학은 광학현미경의 조직학적 소견만으로는 설명하기 어려운 사실을 정량적으로 설명할 수 있게 해주며 임플란트를 포함한 연마 시편으로부터 골-임플란트 접촉율을 확인하기 위한 양적인 측정방법으로 광범위하게 사용되어왔다.^{37,44,45} 본 실험의 조직형태측학적 연구에서 골-임플란트 접촉율은 실험용 가토의 조건에 따라 편차가 크게 나타났으나 전반적으로 치유기간이 경과하면서 골-임플란트 접촉율이 증가하는 것으로 나타났다. 통계적 분석결과 2군과 3군에서 치유 기간 간에 유의한 차이가 관찰되었나 ($P < .05$), 면적 (BA)을 또한 골 임플란트 접촉율과 같이 조건에 따라 편차가 크게 나타났으며 비슷한 양상을 보였다. 통계적 분석결과 2군에서만 치유기간별로 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었나 ($P < .05$). 사용된 임플란트들을 AFM (Atomic Force Microscope, Switzerland)을 이용하여 표면처리에 의한 표면 거칠기를 확인한 결과 Sa와 Sq 모두 대기 상태에서 열처리를 한 2군이 기계절삭된 1군 시편들에 비해서 거친 결과를 보여주었으며 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다 ($P < .05$). 이와 같은 거칠기의 증가는 대기 중에서 열처리함으로써, 산소의 유입으로 인한 산화막의 증가의 결과로 사료된다. 또한 티타늄의 산화결정 형태인 예추석과 금홍석은 생체 활성도에 영향을 미치는 산화막 내의 주된 결정 구조로 이에 대해서 여러 연구들이 있어왔다. 본 실험에 사용된 2군에서는 예추석과 금홍석이 혼합된 양상을 가지고 있다고 하였으며³⁵ 이러한 증가된 산화막과 혼합된 결정양상이 조직형태측학적 결과에 차이를 보이는 원인이 될 수 있을 것으로 본다.

2군과 3군은 염기에 침전한 결과 표면에 나트륨 이온이 침착된 것이 이전의 실험에서 확인되었으며³⁵, 이러한 잔존 나트륨 이온은 생체에 들어와서 임플란트의 활성화에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 알칼리에 처리한 티타늄 디스크를 인공체액 (SBF: simulated body fluid)에 침지 (soaking)한 경우, 알칼리 처리를 하지 않은 군과 비교하여 알칼리 처리한 군이 더 높은 생체 활성도를 띄며, 티타늄 표면에 인공체액 내에 존재하는 칼슘과 인 이온이 침착되어 생화학적으로 티타늄과 결합하는 인회석층이 형성되었음이 보고되었다.³³ 이러한 결과들이 알칼

리 처리된 2군과 3군에서 조직형태측학적 관찰과 주변골 성분 분석에 차이를 보이게 하는 원인이 되었을 것으로 사료된다. 특히 이러한 과정 중에 나타나는 이온의 결합과 임플란트 표면으로의 특정 원소의 침착은 임플란트 주변골에서 화학적 조성의 변화를 보일 수 있는 요지가 있다. 또한 Ca와 P의 농도가 골질을 판단하는 기준으로 사용될 수 있으며 골대사와 골의 상태를 판단하는 기준으로 사용하였다.⁴⁶⁻⁴⁸

본 연구에서는 높은 분해능을 가지고 있어서 시편의 부위별로 정성, 정량 분석이 가능한 EPMA를 사용하여 임플란트 주위 골의 성분을 분석하였다. 임플란트의 표면처리에 따른 이온교환과 광인회석 침착 현상 등의 규명을 위해 EPMA로 임플란트 주변골에 특정 원소가 집중되는지 관찰하였다. 비록 신생골 부위에서 Ca와 P의 빈도가 증가된 양상이 관찰되었으나 통계적으로 군 간에 유의한 차이는 관찰되지 않았으며, 임플란트를 중심으로 특정원소의 점진적 농도 증가와 같은 원소의 편향 현상은 관찰되지 않았다. 치유기간 별로 보았을 때 알칼리와 열처리된 군에서 주변골의 Ca와 P의 함량이 높은 것으로 나타나 골의 성숙도가 좀 더 빠르게 나타난 것으로 사료된다. 또한 임플란트 주변에서 발생하는 특징이온의 침착을 관찰하기 위해서는 2주보다 더 짧은 치유기간에서의 관찰이 필요할 것으로 사료된다. 분석된 원소 중 한가지인 Ti는 표면처리에 따른 티타늄 이온의 유리 유무를 확인하기 위해 시행하였으며 분석결과 주변 조직으로의 유리는 관찰되지 않았다. 이러한 결과로 볼 때 알칼리 및 대기 중에서 열처리로 표면 처리된 임플란트의 사용은 초기에 안정된 골유착에 도움을 주며 임플란트 식립 후 기능까지의 시간을 감소시킬 것으로 사료된다.

결론

알칼리와 열처리를 시행한 임플란트들의 표면 특성을 관찰하고 가토에 식립하여 치유 기간에 따라서 조직학적 및 조직형태측학적으로 비교하고 EPMA (Electron Probe Micro Analyzer)를 이용하여 치유 기간 별 골성분의 변화를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 알칼리 및 열처리를 시행한 실험용 임플란트의 표면에서는 나트륨 이온과 티타늄 산화막의 증가를 관찰할 수 있었으며 대기중에서 열처리한 2군이 통계적으로 유의하게 증가된 표면 거칠기를 보였다 ($P < .05$).
2. 조직형태측학적 분석 결과 골-임플란트 접촉율은

전반적으로 치유기간이 경과하면서 골-임플란트 접착율이 증가하는 것으로 나타났으며 통계적 분석결과 2군과 3군에서 유의한 차이가 관찰되었다 ($P < .05$).

3. 골 - 임플란트 면적 (BA)을 또한 골 임플란트 접착율과 비슷한 양상을 보였으며 통계적 분석결과 2군에서만 치유기간별로 유의한 차이가 관찰되었다 ($P < .05$).

4. EPMA 관찰결과 표면처리에 따라 치유 기간별로 임플란트 주변 골에서 칼륨 (K), 인 (P), 칼슘 (Ca), 티타늄 (Ti)의 분포를 보았을 때 빈도의 편향은 관찰되지 않았으며 2군과 3군에서 초기에 칼슘과 인이 증가되는 것이 관찰되었다 ($P < .05$).

이상의 결과로 볼 때 알칼리 및 대기 중에서 열처리로 표면 처리한 임플란트의 사용은 초기에 안정된 골유착에 도움을 주며 임플란트 식립 후 기능까지의 시간을 감소시킬 것으로 사료된다.

참고문헌

- Brånemark P, Zarb G, Albrektsson T. Tissue integrated prostheses : Osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1985; p221-9.
- Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981;52:155-70.
- Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991;25:889-902.
- Choi JW, Kim KN, Heo SJ, Chang IT, Han JH, Baik HK, Choi YC, Wennerberg A. The effects of various surface treatment methods on the osseointegration. *J Korean Acad Prosthodont* 2001;39:71-83.
- Kang BS, Cho IH. A histomorphometric and stability of two kinds of implants with different surface roughness. *J Korean Acad Oral Maxillofac Implants* 2001;5:42-69.
- Larsson C, Thomsen P, Lausmaa J, Rodahl M, Kasemo B, Ericson LE. Bone response to surface modified titanium implants: studies on electropolished implants with different oxide thicknesses and morphology. *Biomaterials* 1994;15:1062-74.
- Wennerberg A, Albrektsson T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:331-44.
- Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1567-75.
- Kasemo B, Lausmaa J. Biomaterial and implant surfaces: a surface science approach. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3:247-59.
- Wennerberg A, Albrektsson T, Lausmaa J. Torque and histomorphometric evaluation of c.p. titanium screws blasted with 25- and 75-microns-sized particles of Al_2O_3 . *J Biomed Mater Res* 1996;30:251-60.
- Park KH, Chang IT. Osseointegration of anodized titanium implants. *J Korean Acad Prosthodont* 2004;42:267-77.
- Eliades T. Passive film growth on titanium alloys: physico-chemical and biologic considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:621-7.
- Pan J, Thierry D, Leygraf C. Electrochemical impedance spectroscopy study of the passive oxide film on titanium for implant application. *Electrochim Acta* 1996;41:1143-53.
- Lautenschlager EP, Monaghan P. Titanium and titanium alloys as dental materials. *Int Dent J* 1993;43:245-53.
- Brauner H. Corrosion resistance and biocompatibility of physical vapour deposition coatings for dental applications. *Surf Coat Technol* 1993;62:618-25.
- Kieswetter K, Schwartz Z, Dean DD, Boyan BD. The role of implant surface characteristics in the healing of bone. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996;7:329-45.
- Peutzfeldt A, Asmussen E. Distortion of alloy by sand-blasting. *Am J Dent* 1996;9:65-6.
- Pouilleau J, Devilliers D, Garrido F, Durand-Vidal S, Mahe E. Structure and composition of passive titanium oxide film. *Mater Sci Eng* 1997;47:235-43.
- Sul YT, Byon ES, Jeong Y. Biomechanical measurements of calcium-incorporated oxidized implants in rabbit bone: effect of calcium surface chemistry of a novel implant. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004;6:101-10.
- Sul YT, Johansson C, Albrektsson T. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidized magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. *Int J Prosthodont* 2006;19:319-28.
- Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Röser K, Wennerberg A, Albrektsson T. Oxidized implants and their influence on the bone response. *J Mater Sci Mater Med* 2001;12:1025-31.
- Sul YT, Johansson C, Wennerberg A, Cho LR, Chang BS, Albrektsson T. Optimum surface properties of oxidized implants for reinforcement of osseointegration: surface chemistry, oxide thickness, porosity, roughness, and crystal structure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:349-59.
- Babbush CA, Kent JN, Misiak DJ. Titanium plasma-sprayed (TPS) screw implants for the reconstruction of the edentulous mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:274-82.
- Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson C, Skovgaard LT, Hjørting-Hansen E. Anchorage of TiO_2 -blasted, HA-coat-

- ed, and machined implants: an experimental study with rabbits. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1223-31.
25. Sanz A, Oyarzún A, Farias D, Diaz I. Experimental study of bone response to a new surface treatment of endosseous titanium implants. *Implant Dent* 2001;10:126-31.
 26. Marinho VC, Celletti R, Bracchetti G, Petrone G, Minkin C, Piattelli A. Sandblasted and acid-etched dental implants: a histologic study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:75-81.
 27. Ishizawa H, Ogino M. Characterization of thin hydroxyapatite layers formed on anodic titanium oxide films containing Ca and P by hydrothermal treatment. *J Biomed Mater Res* 1995;29:1071-9.
 28. Lee JM, Kim YS, Kim CW, Jang KS, Lim YJ. A study on the responses of osteoblasts to various surface-treated titanium. *J Korean Acad Prosthodont* 2003;42:307-19.
 29. Darvell BW, Samman N, Luk WK, Clark RK, Tideman H. Contamination of titanium castings by aluminium oxide blasting. *J Dent* 1995;23:319-22.
 30. Kim HM, Miyaji F, Kokubo T, Nakamura T. Effect of heat treatment on apatite-forming ability of Ti metal induced by alkali treatment. *J Mater Sci Mater Med* 1997;8:341-7.
 31. Kim HW, Kim HE, Salih V, Knowles JC. Sol-gel-modified titanium with hydroxyapatite thin films and effect on osteoblast-like cell responses. *J Biomed Mater Res A* 2005;74:294-305.
 32. Kokubo T, Kim HM, Kawashita M, Nakamura T. Bioactive metals: preparation and properties. *J Mater Sci Mater Med* 2004;15:99-107.
 33. Kokubo T, Miyaji F, Kim HM, Nakamura T. Spontaneous formation of bonelike apatite layer on chemically treated titanium metals. *J Am Ceram Soc* 1996;79:1127-9.
 34. Wang CX, Wang M, Zhou X. Nucleation and growth of apatite on chemically treated titanium alloy: an electrochemical impedance spectroscopy study. *Biomaterials* 2003;24:3069-77.
 35. Song YS, Cho IH. Surface characteristics and stability of implants treated with alkali and heat. *J Korean Acad Prosthodont* 2008;46:490-9.
 36. Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 1982;11:318-26.
 37. Johansson CB, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:24-9.
 38. Lim JB, Cho IH. A study on the surface characteristics and stability of implants treated with anodic oxidation and fluorideincorporation. *J Korean Acad Stomatognathic Func Occl* 2006;22:349-64.
 39. Hench L. Bioceramics: From concept to clinic. *J Am Ceram Soc* 1991;74:1487-510.
 40. Chosa N, Taira M, Saitoh S, Sato N, Araki Y. Characterization of apatite formed on alkaline-heat-treated Ti. *J Dent Res* 2004;83:465-9.
 41. Nishiguchi S, Nakamura T, Kobayashi M, Kim HM, Miyaji F, Kokubo T. The effect of heat treatment on bone-bonding ability of alkali-treated titanium. *Biomaterials* 1999;20:491-500.
 42. Jonášová L, Müller FA, Helebrant A, Strnad J, Greil P. Hydroxyapatite formation on alkali-treated titanium with different content of Na⁺ in the surface layer. *Biomaterials* 2002;23:3095-101.
 43. Maitz MF, Poon RW, Liu XY, Pham MT, Chu PK. Bioactivity of titanium following sodium plasma immersion ion implantation and deposition. *Biomaterials* 2005;26:5465-73.
 44. Sennerby L, Thomsen P, Ericson L. Early tissue response to titanium implants inserted in rabbit cortical bone, Part 1: Light microscopic observations. *J Mater in Med* 1993;4:240-50.
 45. Sennerby L, Thomsen P, Ericson L. Early tissue response to titanium implants inserted in rabbit cortical bone, Part 2: Ultrastructural observations. *J Mater in Med* 1993;4:494-502.
 46. Tzaphlidou M, Speller R, Royle G, J Griffiths. High resolution Ca/P maps of bone architecture. *Research Highlights* 2002-2003;76-9.
 47. Tzaphlidou M, Speller R, Royle G, Griffiths J. Preliminary estimates of the calcium/phosphorus ratio at different cortical bone sites using synchrotron microCT. *Phys Med Biol* 2006;51:1849-55.
 48. Tzaphlidou M, Zaichick V. Sex and age related Ca/P ratio in cortical bone of iliac crest of healthy humans. *J Radioanal Nucl Chem* 2004;259:347-49.

A histomorphometric study on the effect of surface treatment on the osseointegration

Woong-Jae Choi¹, DDS, MSD, In-Ho Cho^{2*}, DDS, MSD, PhD

¹Graduate Student, ²Professor, Department of Prosthodontics, College of Dentistry, Dankook University

Statement of problem: Many studies have been conducted to improve the primary stability of implants by providing bioactive surfaces via surface treatments. Increase of surface roughness may increase osteoblast activity and promote stronger bonding between bone and implant surface and it has been reported that bioactive surface or titanium can be obtained through alkali and heat treatment. **Purpose:** The purpose of this study was to evaluate the stability of alkali and heat treated implants via histomorphometric analysis. **Material and methods:** Specimens were divided into three groups; group 1 was the control group with machined surface, the other groups were treated for 24 hours in 5 M NaOH solution and heat treated for 1 hour at 600°C in the atmosphere (group 2) and vacuum (group 3) conditions respectively. Surface characteristics were analyzed and fixtures were implanted into rabbits. The specimens were histologically and histomorphometrically compared according to healing periods and change in bone composition were analyzed with EPMA (Electron Probe Micro Analyzer). **Results:** 1. Groups treated with alkali and heat showed increase of oxidization layer and Na ions. Groups 2 which was heat treated in atmosphere showed significant increase of surface roughness ($P < .05$). 2. Histomorphometric analysis showed significant increase in BIC (bone to implant contact) according to increase in healing period and there was significant increases in groups 2 and 3 ($P < .05$). 3. BA(bone area) ratio showed similar results as contact ratio, but according to statistical analysis there was significant increase according to increase in healing period in group 2 only ($P < .05$). 4. EPMA analysis revealed no difference in gradation of bone composition of K, P, Ca, Ti in surrounding bone of implants according to healing periods but groups 2 and 3 showed increase of Ca and P in the initial stages. **Conclusion:** From the results above, it can be considered that alkali and heat treated implants in the atmosphere have advantages in osseointegration in early stages and may decrease the time interval between implantation and functional adaptation. (*J Korean Acad Prosthodont 2009;47:445-56*)

Key words: Titanium implant, Alkali and heat treatment, Osseointegration

*Corresponding Author: **In-Ho Cho**

Department of Prosthodontics, College of Dentistry, Dankook University San 7-1, Shinboo-Dong, Cheonan, Choongnam, 330-716, Korea
+82 41 550 1971: e-mail, cho8511@dku.edu

Article history

Revised September 4, 2009/ Last Revision October 13, 2009/ Accepted October 14, 2009