

가토의 대퇴골에 식립한 3종류의 수산화인회석 코팅 임플란트에 대한 제거회전력 비교 연구

김상수 · 이주형 · 유헉현 · 이형주 · 문자원 · 박인숙 · 손동석

대구가톨릭대학병원 치과 구강악안면외과학교실

Abstract (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011;37:49-53)

Comparative study of removal torque of 3 different hydroxyapatite coated implants in the femur of rabbits

Sang-Soo Kim, Ju-Hyung Lee, Seok-Hyun Yu, Hyung-Ju Lee, Jee-Won Moon, In-Sook Park, Dong-Seok Sohn

Division of Oral and Maxillofacial, Department of Dentistry, Daegu Catholic University Medical Center, Daegu, Korea

Introduction: This study compared the strength of osseointegration as determined by the resistance to reverse torque rotation of three different hydroxyapatite coated implants in the rabbit femur model.

Materials and Methods: Three hydroxyapatite coated implants (HAPTITE), Tapered Screw-Vent (TSV) and BioTite-H - were used. A total of 40 implants were placed in the femur of 20 adult male rabbits. The animals were divided into two groups. In group A (n=10); one HAPTITE was placed into each right femur and one TSV was placed into each left femur. In group B (n=10); one HAPTITE was placed into each right femur and one BioTite-H was placed into each left femur. Five rabbits of each group were sacrificed at 4 and 8 weeks. The implants were removed by reverse torque rotation using a digital torque-measuring device. A total of 40 implants in 20 rabbits were used for the removal torque measurements.

Results: In the Group A, 4 weeks after implant placement, the mean removal torque for the HAPTITE and TSV was 70.7 ± 31.6 N cm and 28.9 ± 15.1 N cm, respectively. Eight weeks after implant placement, the mean removal torque for the HAPTITE and TSV was 87.9 ± 26.2 N cm and 54.9 ± 22.4 N cm, respectively. In the Group B, 4 weeks after implant placement, the mean removal torque for the HAPTITE and BioTite-H was 58.0 ± 29.6 N cm and 37.7 ± 14.1 N cm, respectively. Eight weeks after implant placement, the mean removal torque for the HAPTITE and BioTite-H was 91.4 ± 47.1 N cm and 30.8 ± 9.8 N cm. HAPTITE showed a higher removal torque than the other implants.

Conclusion: These results suggest that HAPTITE increases the strength of osseointegration significantly as determined by the resistance to reverse torque rotation.

Key words: Torque, Hydroxyapatite, Dental implants, Osseointegration, Rabbits

[paper submitted 2010. 11. 10 / revised 2011. 1. 25 / accepted 2011. 2. 10]

I. 서 론

순수 티타늄 임플란트의 계면과 생체골조직과의 기능적, 구조적인 결합인 골유착의 개념이 Bränemark에 의해 처음으로 소개되었다¹. 이후 이러한 골유착 임플란트를 이용한 구강 영역의 재건법은 임상적으로 유용한 솔식으로 받아들여져 왔으며, 장기간의 평가에서 좋은 임상결과를 보여왔다.

손동석

705-718 대구광역시 남구 대명4동 3056-6

대구가톨릭대학병원 치과 구강악안면외과학교실

Dong-Seok Sohn

*Division of Oral and Maxillofacial, Department of Dentistry,
Daegu Catholic University Medical Center*

3056-6 Daemyung 4-dong, Nam-gu, Daegu, 705-718, Korea

TEL: +82-53-650-4291 FAX: +82-53-622-7067

E-mail: dssohn@cu.ac.kr

그러나 가장 낮은 골밀도를 보이는 type 4의 골에 평활한 표면을 가진 Bränemark 임플란트를 식립한 경우에 55-85%의 낮은 성공률을 보고하였다². 이러한 결과는 1차적으로 좋지 못한 골질에 의한 치조골과 임플란트와의 골접촉면적 불량과 관련이 있다. 골유착에 있어서 임플란트의 표면 형태는 중요한 결정인자라고 보고하였다³. 임플란트 표면 구조는 임플란트에서 초기 골유착에 중요한 역할을 한다^{4,5}. Predecki 등⁶은 불규칙한 표면을 가진 임플란트에서 보다 빠른 골성장과 우수한 기계적 결합을 관찰할 수 있었다고 보고하였다. 특히, 골밀도가 낮은 골에서 임플란트 성공률 및 골-임플란트 접촉률은 평활한 표면을 가진 임플란트보다 거친 표면을 가진 임플란트에서 더 높다고 하였다⁷. 거친 표면의 임플란트는 숙주의 골에 임플란트가 접촉되는 면적을 증가시키고 평활한 표면의 임플란트에 비해 1차 안정성이 높다⁸. 또한 임플란트 주위 골형성도 증가시키는 것

*본 논문은 2009년 대구테크노파크 바이오산업지원센터 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

으로 보고되었다^{9,10}. 다른 연구에서도 거친 표면의 임플란트는 골아세포의 활성을 증진시킬 수 있으며 임플란트 표면에 신생골이 직접 침착되게 하여 골유착의 비율이나 강도를 증가시킨다고 보고하였다⁹. 임플란트와 골의 접촉면적을 증가시키기 위해 새로운 임플란트는 표면처리 (티타늄 표면, hydroxyapatite (HA) 표면, sandblasting되거나 화학적 부식을 시킨 표면 등) 기술을 적용하였다.

이 중에서 HA 표면은 bioactive한 성질을 가지며, 임플란트의 골유착 기간을 단축시키고¹¹, HA 코팅된 임플란트 주위로 코팅되지 않은 것에 비해 골형성과 성숙이 촉진된다고 보고되었다^{7,12}.

임플란트와 접해 있는 골은 하중에 민감하여 대부분 식립 후 초기 치유단계에서 골유착의 실패가 일어난다. 식립 초기의 충분한 골유착이 임플란트의 성공과 관련이 있으며 골-임플란트 접촉률이 높을수록 임플란트 성공률도 높아진다¹³. 이러한 골유착의 정도를 평가하기 위한 척도로 기계적 분석법인 임플란트 제거회전력을 측정하는 방법을 사용할 수 있다. 골과 임플란트 표면의 접촉률 증가 및 임플란트 주위의 높은 골밀도는 강한 골유착을 가능하게 하고, 임플란트의 제거회전력을 증가시킬 것이다.

본 연구에서는 최근 국내에서 시판하는 HA coated implant (HAPTITE)의 식립 초기의 골유착 강도를 알아보기 위해 현재 국내 시판 중인 다른 2종의 HA 코팅 임플란트와의 제거회전력을 비교 측정하는 실험을 하였으며, 다소의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 사용한 임플란트

국내 시판 중인 HAPTITE (DENTIS Co., Ltd., Daegu, Korea), Tapered Screw-Vent (TSV) (Zimmer Inc., Warsaw, IN, USA), BioTite-H (DIO Co., Ltd., Busan, Korea) 임플란트를 사용하였다.

HAPTITE는 상온, 진공도 10^{-2} - 10^{-3} 토르에서 resorbable blasting media (RBM) 표면 위에 고순도의 HA를 상온고속 충돌기법을 이용하여 HA 코팅처리한 임플란트다. 코팅된 HA의 두께는 1-2 μm 이다. Micro-thread 상방 1 mm 구간은 RBM 표면이며, 임플란트의 나머지 표면은 HA 코팅으로 되어있다. 본 연구에서 직경 3.7 mm, 길이 8 mm HAPTITE를 20마리 토끼의 우측 대퇴부에 각각 1개씩 식립하였으며, 총 20개를 사용하였다.

TSV는 machined surface 임플란트 표면을 HA particle로 grit-blasting하여, 중간 정도의 거칠기를 가진 microtextured titanium surface로 만든 후 임플란트의 가운데 부분에 pressurized hydrothermal post-plasma-spray process 방법으로 HA 코팅을 처리한 임플란트다. 직경 3.7 mm, 길이 8 mm TSV를 Group A의 10마리 토끼의 좌측 대퇴부에 각각 1개씩 식

립하였으며, 총 10개를 사용하였다.

BioTite-H는 RBM 표면 위에 전기화학적 침전공법으로 Brushite (CaP) 코팅처리한 임플란트다. Brushite는 HA의 전구체로 생체용해성이 우수하다¹⁴. BioTite-H의 micro-thread 2 mm 구간은 RBM 표면이며, 그 나머지 표면은 Brushite 코팅으로 되어 있다. 본 연구에서 직경 3.8 mm, 길이 8 mm BioTite-H를 Group B의 10마리 토끼의 좌측 대퇴부에 각각 1개씩 식립하였으며, 총 10개를 사용하였다.

2. 동물실험

실험동물은 체중 2.8-3.2 kg의 수컷 가토 20마리를 사용하였다. 실험동물은 항온 향습과 12시간의 밤-낮 주기가 일정하게 유지되는 사육실에서 물과 사료를 충분히 공급한 후 사용하였으며, 동물실험은 대구가톨릭대학교 동물실험 윤리규정에 따라 수행하였다. 각각 10마리씩 A군과 B군으로 나누어 실험하였다. 전신마취를 위하여 30 mg/kg의 염산케타민(Ketamine, Ynhan, Seoul, Korea)을 가토에 근육주사하였다. 양쪽 대퇴골 부위에 지혈목적으로 1:100,000 에피네프린을 주사하고 무릎관절 부위로 피부절개 후 근육과 골막을 박리하여 대퇴골 원심부를 노출하였다. A군 10마리에서는 우측 대퇴부에 HAPTITE를 각각 1개씩 식립하였고, 그 반대편인 좌측 대퇴부에 TSV를 각각 1개씩 식립하였다. B군 10마리에서는 우측 대퇴부에 HAPTITE를 각각 1개씩 식립하였고, 그 반대편인 좌측 대퇴부에 BioTite-H를 각각 1개씩 식립하였다.(Table 1) 모든 임플란트 식립은 각 제조사의 지시를 따라 시행하였다. 임플란트 식립 시 술자에 의한 오차를 최소한으로 하기 위해 동일한 술자가 모든 임플란트를 식립하였다. A군과 B군은 5마리씩 나누어 4주, 8주에 각각 희생시켰으며, 식립한 임플란트의 제거회전력을 측정하였다.

3. 제거회전력 측정

모든 임플란트에서 제거회전력을 측정을 위해 임플란트 몸체에 implant mount를 연결하고 digital torque meter (SDD, HDI-10, Senstech, Busan, Korea)로 제거회전력을 측정하였다.(Fig. 1) 제거회전력 측정은 술자에 의한 오차를 최소한으로 하기 위해 동일한 술자가 모든 임플란트의 제거회전력을 측정하였다.

Table 1. Experimental design

	Right femur (n=20)	Left femur (n=20)	Number of Rabbits
Group A	HAPTITE (n=10)	TSV (n=10)	10
Group B	HAPTITE (n=10)	BioTite-H (n=10)	10
(TSV: Tapered Screw-Vent)			



Fig. 1. Digital torque meter used to measure the peak value of resistance to reverse torque rotation in N cm.

력을 측정하였다. 측정한 제거회전력 값을 SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 independent t-test를 이용하여 통계적 검증을 하였으며, $P<0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

III. 결 과

전체 20마리의 가토에서 모든 임플란트($n=40$)의 제거회전력 값을 측정하였다.(Table 2) HAPTITE와 TSV 및 BioTite-H의 제거회전력 값을 4주, 8주로 나누어 그래프를 작성하여 비교해 보았다.(Figs. 2, 3)

A군 4주차의 경우, HAPTITE의 제거회전력 평균값은 70.7 ± 31.6 N cm이었으며 50.0-121.0 N cm의 범위를 보였다. TSV의 제거회전력 평균값은 28.9 ± 15.1 N cm이었으며 8.5-50.0 N cm의 범위를 보였다. 즉, HAPTITE의 제거회전력 평균값이 TSV의 평균값보다 더 큰 값을 나타내었고, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.($P=0.028$)

A군 8주차의 경우, HAPTITE의 제거회전력 평균값은 87.9 ± 26.2 N cm이었으며, 55.0-114.5 N cm의 범위를 보였다. TSV의 제거회전력 평균값은 54.9 ± 22.4 N cm이었으며 34.5-84.5 N cm의 범위를 보였다. 4주차와 마찬가지로 HAPTITE의 제거회전력 평균값이 TSV의 평균값보다 더 큰 값을 나타내었다. 하지만 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.($P=0.065$)

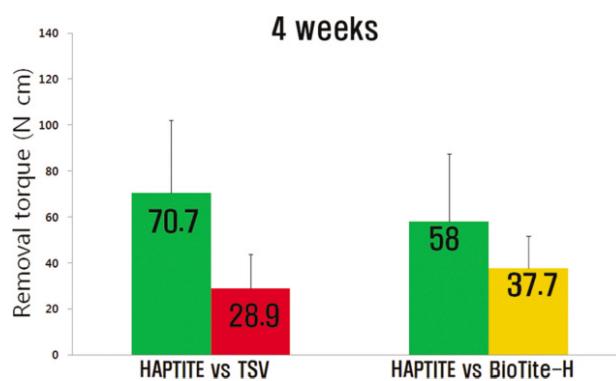


Fig. 2. Mean removal torque values (N cm) of implants 4 weeks after implantation.(TSV: Tapered Screw-Vent)

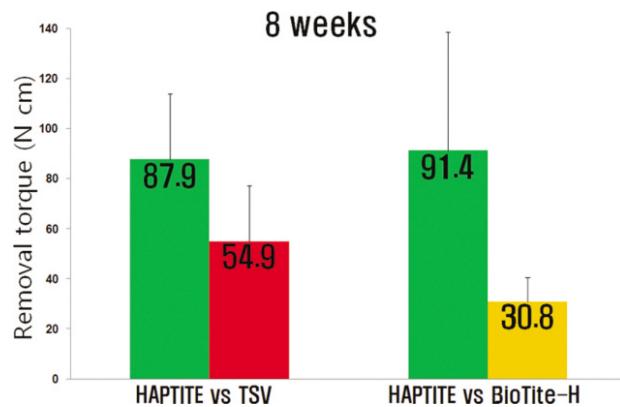


Fig. 3. Mean removal torque values (N cm) of implants 8 weeks after implantation.(TSV: Tapered Screw-Vent)

Table 2. Removal torque values in Newton's

Group	Weeks	Implant	Removal torque (N cm)					Mean \pm SD
			4	8	4	8	4	
A	4	HAPTITE	121.0	63.5	40.5	50.0	78.5	70.7 ± 31.6
		TSV	50.0	8.5	34.0	25.0	27.0	28.9 ± 15.1
	8	HAPTITE	55.0	114.5	66.5	109.0	94.5	87.9 ± 26.2
		TSV	36.5	72.5	46.5	84.5	34.5	54.9 ± 22.4
B	4	HAPTITE	47.5	108.5	32.0	56.5	45.5	58.0 ± 29.6
		BioTite-H	39.5	53.0	14.5	42.0	39.5	37.7 ± 14.1
	8	HAPTITE	36.5	86.5	153.0	122.5	58.5	91.4 ± 47.1
		BioTite-H	29.5	44.5	33.0	17.0	30.0	30.8 ± 9.8

(SD: standard deviation, TSV: Tapered Screw-Vent)

B군 4주차의 경우, HAPTITE의 제거회전력 평균값은 58.0 ± 29.6 N cm이었으며, 32.0-108.5 N cm의 범위를 보였다. BioTite-H의 제거회전력 평균값은 37.7 ± 14.1 N cm이었으며 14.5-53.0 N cm의 범위를 보였다. HAPTITE의 제거회전력 평균값이 BioTite-H의 평균값보다 크게 나왔으나, 통계학적 검증 시 유의한 차이를 보이지 않았다.($P=0.203$)

B군 8주차의 경우, HAPTITE의 제거회전력 평균값은 91.4 ± 47.1 N cm이었으며, 36.5-153.0 N cm의 범위를 보였다. BioTite-H의 제거회전력 평균값은 30.8 ± 9.8 N cm이었으며 17.0-44.5 N cm의 범위를 보였다. HAPTITE의 제거회전력 평균값이 BioTite-H보다 약 3배 가량 크게 나타났으며, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.($P=0.044$)

A군 및 B군에서 HAPTITE 4주차와 8주차의 제거회전력 사이에서는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.($P=0.103$)

IV. 고 찰

Buser 등⁹은 서로 다른 표면 특성을 갖는 6종의 티타늄 임플란트를 minipig에 식립하여 분석한 결과, 불규칙하고 거친 표면을 갖는 임플란트가 매끈한 표면을 갖는 임플란트보다 골유착이 유의하게 증가하였음을 보고하였다. 현재 시판하고 있는 임플란트 중에서 거친 표면을 가진 임플란트는 티타늄 프라즈마 분사(titanium plasma spray, TPS) 임플란트, HA 코팅 임플란트, 화학적으로 산처리 한(acid-etched, AE) 임플란트, 입자분사 후 산부식 처리한(sandblasted with large grit and acid-etched, SLA) 임플란트, RBM 처리한 임플란트 등이 있다. 그 중에 HA 코팅된 임플란트는 HA의 여러 가지 장점으로 인하여 주목을 받고 있다. Block 등¹²은 HA는 골조직의 구성 성분 중 하나로 골표면과 뛰어난 생체친화성을 보인다고 보고하였다. 또한 계면골의 성장과 성숙을 활성화한다는 것이 개를 이용한 실험에서 관찰되었다^{7,12}. 또한 HA 코팅에서 골과의 직접적인 결합이 있어 HA-골계면의 강도가 티타늄-골계면의 강도보다 더 크다고 보고되었다^{7,15}. 최근 국내 기술로 HA 코팅된 임플란트인 HAPTITE가 출시되어 기존의 HA 코팅된 임플란트와 비교하여 초기의 골유착 정도를 알아보고자 실험을 하였다.

골유착의 정도를 평가하기 위한 척도로 기계적 분석법인 임플란트 제거회전력을 측정하는 방법을 사용하였다. 임플란트 제거회전력을 측정은 임플란트 계면과 골의 기계적인 결합력을 측정하는 것이다. 제거력 측정은 임플란트의 형태적 특성에 따라 영향을 받지만, 골과 임플란트 계면의 치유상태를 평가하는 객관적인 기준을 제공하므로 임플란트 골유착 정도를 판단하고 진단하는 기본적인 방법으로 사용될 수 있다¹⁵⁻¹⁷. Rich와 Harris¹⁸는 거친 표면에서 임플란트 제거회전력의 증가를 보고하였다. Burser 등⁹도 증가된 임플란트의 표면적은 기계적 결합의 증가로 제거회전력도

비례하여 증가한다고 하였다. 건강한 환경에서, 골개조는 점진적으로 일어나며, 골-임플란트 접촉이 증가됨에 따라 임플란트 제거에 필요한 회전력도 증가한다^{19,20}. Johansson과 Albrektsson¹⁹은 토끼의 경골에 순수 티타늄 임플란트를 식립한 후 3주, 1개월, 3개월, 6개월, 1년 간격으로 골-임플란트 계면의 조직형태학적 소견 및 임플란트 제거회전력을 비교 연구 한 결과, 3개월-1년까지 골-임플란트 접촉률이 증가함에 따라 임플란트 제거회전력이 증가하는 상관관계를 보고하였다. 임플란트 제거회전력은 인접한 골의 기계적 특성, 골의 질과 양, 골-임플란트 접촉의 정도에 영향을 받는다^{21,22}. 우리 연구에서 HAPTITE의 제거회전력의 평균값은 TSV 및 BioTite-H의 제거회전력 평균값보다 대체로 크게 나타났다. A군 4주차의 경우, HAPTITE의 제거회전력 평균값은 70.7 ± 31.6 N cm로 TSV의 제거회전력 평균값인 28.9 ± 15.1 N cm보다 큰 값을 보였으며, 또한 통계학적으로도 유의한 차이를 보였다.($P=0.028$) B군 8주차의 경우, HAPTITE의 제거회전력 평균값은 91.4 ± 47.1 N cm으로 BioTite-H의 제거회전력 평균값인 30.8 ± 9.8 N cm보다 3배 가량 큰 값을 보였으며, 통계학적으로도 유의한 차이를 보였다.($P=0.044$) 이는 HAPTITE가 TSV(4주)와 BioTite-H(8주)에 비해 골유착의 강도면에서 더 유리하다는 것을 의미한다. 반면에 A군 8주차 및 B군 4주차의 경우, HAPTITE가 다른 두 임플란트에 비해 더 큰 제거회전력 평균값을 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이를 발견할 수는 없었다. 이는 샘플의 수가 적고 분산이 커서 이런 결과를 보인 것으로 생각한다.

피질골의 경우에서, 골유착 임플란트의 계면골 성장의 시간적 과정은 사람에 있어서 토끼보다 약 3배의 시간이 소요된다²³. 즉, 토끼에서 4주는 사람의 3개월에 해당하고, 토끼에서 8주는 사람에서 대략 6개월에 해당한다. 이번 연구는 초기 골유착 정도를 알아보기 적합하게 4주, 8주로 나누어서 제거회전력을 측정하도록 실험을 설계하였으나, 골유착의 기계적 분석법인 제거회전력만을 측정하였기에 그 한계성이 존재한다. 제거회전력의 실험에서는 많은 요소들이 측정치에 변화를 줄 수 있다. 즉 임플란트 표면의 거칠기에 따라서, 또 세로골의 깊이와 수 등 제작 디자인에 따라서도 많은 변화가 있을 것으로 생각한다. 이번 연구에서 사용한 3종류의 임플란트가 동일한 형태로 만들어진 임플란트가 아니므로 형태에 기인한 제거회전력 측정값의 오차도 존재할 것이다.

임플란트 표면을 HA 코팅하는 것은 장점뿐만 아니라 단점도 가진다. 임플란트의 표면을 HA로 코팅하여 초기 골유착의 강도를 높일 수 있는 반면에 HA 코팅이 임플란트 삽입 시 떨어져 나가서 여러 문제를 일으키는 단점도 존재한다. 특히 치밀한 골에 삽입할 때 이러한 문제점이 나타난다²⁴. HA 임플란트 매식 시 대식세포에 의한 HA 표면의 흡수성 염증소견이 나타날 수 있다. 이는 대부분 HA 입자가 임플란트 표면에서 탈락되어 발생되는 경우가 많으며 HA

를 코팅하는 기술적인 문제와도 연관이 있을 것으로 생각 한다^{12,25}. HA 코팅의 두께가 얇은 것이 두꺼운 것에 비해 HA 코팅 용해 문제점에 있어서 보다 유리하다고 알려져 있다²⁶. 또한 고온 플라즈마 기법으로 HA 코팅 시, 냉각과정에서의 열팽창 차이로 코팅의 microcracking과 weakness를 초래할 수 있다고 보고되었다²⁷. HAPTITE의 표면처리는 이러한 문제점을 배제하기 위하여 상온, 초박막코팅 기법을 이용하였다. 하지만, HAPTITE의 HA 코팅 용해와 관련된 문제를 알아보기 위해서는 조직학적, 생물학적인 검사가 추가적으로 필요할 것으로 생각한다.

V. 결 론

본 연구에서 HAPTITE를 TSV 및 BioTite-H의 제거회전력과 비교한 결과, 임플란트 식립 초기에 HAPTITE는 만족스러운 제거회전력값을 보였으며, TSV 및 BioTite-H 비해 초기 골유착 강도가 상대적으로 크다라는 결론을 얻었다. 하지만 이번 실험에서는 골유착을 평가하기 위한 조직계측학적 분석인 골-임플란트 접촉률을 계측하는 방법과 임플란트 주변 골밀도를 계측하는 방법 등이 빠져있다. HAPTITE 골유착의 조직학적 평가를 위해서 조직계측학적 연구가 추가적으로 필요하며, 또한 HAPTITE가 실제 임상에서도 동일한 결과를 얻을 수 있는지에 대해서도 많은 추가적인 임상연구가 필요할 것으로 본다.

References

- Bränemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-100.
- Hutton JE, Heath MR, Chai JY, Harnett J, Jemt T, Johns RB, et al. Factors related to success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Bränemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:33-42.
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11-25.
- Shirakura M, Fujii N, Ohnishi H, Taguchi Y, Ohshima H, Nomura S, et al. Tissue response to titanium implantation in the rat maxilla, with special reference to the effects of surface conditions on bone formation. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:687-96.
- Franchi M, Fini M, Martini D, Orsini E, Leonardi L, Ruggeri A, et al. Biological fixation of endosseous implants. *Micron* 2005;36:665-71.
- Predecki P, Auslaender BA, Stephan JE, Mooney VL, Stanitski C. Attachment of bone to threaded implants by ingrowth and mechanical interlocking. *J Biomed Mater Res* 1972;6:401-12.
- Cook SD, Kay JF, Thomas KA, Jarcho M. Interface mechanics and histology of titanium and hydroxylapatite-coated titanium for dental implant applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987;2:15-22.
- Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA. Histomorphometrical and mechanical evaluation of titanium plasma-spray-coated implants placed in the cortical bone of goats. *J Biomed Mater Res* 1998;41:41-8.
- 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.
- Cochran DL, Schenk RK, Lussi A, Higginbottom FL, Buser D. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 1998;40:1-11.
- Søballe K, Hansen ES, Brockstedt-Rasmussen H, Pedersen CM, Bünger C. Hydroxyapatite coating enhances fixation of porous coated implants. A comparison in dogs between press fit and noninterference fit. *Acta Orthop Scand* 1990;61:299-306.
- Block MS, Kent JN, Kay JF. Evaluation of hydroxylapatite-coated titanium dental implants in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:601-7.
- Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6:24-30.
- Kumar M, Dasarathy H, Riley C. Electrodeposition of brushite coatings and their transformation to hydroxyapatite in aqueous solutions. *J Biomed Mater Res* 1999;45:302-10.
- Baker D, London RM, O'Neal R. Rate of pull-out strength gain of dual-etched titanium implants: a comparative study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:722-8.
- Masuda T, Yliheikkilä PK, Felton DA, Cooper LF. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part I. *In vivo* studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:17-29.
- Cooper LF, Masuda T, Yliheikkilä PK, Felton DA. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part II. *In vitro* studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:163-74.
- Rich A, Harris AK. Anomalous preferences of cultured macrophages for hydrophobic and roughened substrata. *J Cell Sci* 1981;50:1-7.
- Johansson C, Albrektsson T. Integration of screw implants in the rabbit: a 1-year follow-up of removal torque of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987;2:69-75.
- Sakakura CE, Margonar R, Holzhausen M, Nociti FH Jr, Alba RC Jr, Marcantonio E Jr. Influence of cyclosporin A therapy on bone healing around titanium implants: a histometric and biomechanical study in rabbits. *J Periodontol* 2003;74:976-81.
- Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A morphometric and biomechanical comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:62-71.
- Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:341-8.
- Roberts WE, Garreto LP. Bone physiology and metabolism. In: Misch CE, ed. *Contemporary implant dentistry*. 2nd ed. St. Louis: Mosby Co.; 1999:234-5.
- Misch CM. Hydroxylapatite-coated implants. Design considerations and clinical parameters. *N Y State Dent J* 1993;59:36-41. Erratum in: *N Y State Dent J* 1993;59:12.
- Davies JE, Lowenberg B, Shiga A. The bone-titanium interface *in vitro*. *J Biomed Mater Res* 1990;24:1289-306.
- Yang Y, Bumgardner JD, Cavin R, Carnes DL, Ong JL. Osteoblast precursor cell attachment on heat-treated calcium phosphate coatings. *J Dent Res* 2003;82:449-53.
- Clérès L, Fernández-Pradas JM, Sardin G, Morenza JL. Dissolution behaviour of calcium phosphate coatings obtained by laser ablation. *Biomaterials* 1998;19:1483-7.