

3

치과용 티타늄 임플란트의 골융합 증진을 위한 체어사이드 친수성 표면처리방법

¹⁾단국대학교 조직재생공학연구소, ²⁾단국대학교 치과대학 치과생체재료학교실
이정환^{1)*}, 전수경^{1,2)}, 이해형^{1,2)}

ABSTRACT

Chair-side surface treatment method for inducing hydrophilicity in titanium dental implant

¹⁾Institute of Tissue Regeneration Engineering (ITREN), Dankook University
²⁾Department of Biomaterials Science, College of Dentistry, Dankook University
Jung-Hwan Lee^{1)*}, Soo-Kyung Jun^{1,2)}, Hae-Hyoung Lee^{1,2)}

Titanium (Ti) has been widely used for dental implant due to great biocompatibility and bonding ability against natural alveolar bone. A lot of titanium surface modification has been introduced in dentistry and, among them, methods to introduce micro/nano-roughened surface were considered as clinically approved strategy for accelerating osseointegration of Ti dental implant. To have synergetic effect with topography oriented favors in cell attachment, chair-side surface treatment with reproducibility of micro/nano-topography is introduced as next strategy to further enhance cellular functionalities. Extensive research has been investigated to study the potential of micro/nano-topography preserved chair-side surface treatment for Ti dental implant. This review will discuss ultraviolet, low level of laser therapy and non-thermal atmospheric pressure plasma on Ti dental implant with micro/nano-topography as next generation of surface treatment due to its abilities to induce super-hydrophilicity or biofunctionality without change of topographical cues.

Key words : chair-side surface treatment, hydrophilicity, titanium dental implant, ultraviolet, low level of laser therapy, non-thermal atmospheric pressure plasma

Corresponding Author

Jung-Hwan Lee, DDS, PhD,
Researcher, Institute of Tissue Regeneration Engineering (ITREN), Dankook University,
Cheonan 31116, Republic of Korea,
Tel : +82 41 550 3081, Fax : +82 41 559 7839, E-mail : ducious@gmail.com

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2015R1C1A1A01052127)

I. 서론

티타늄은 표면의 최외곽층인 TiO_2 에 의한 항부식성과 뼈와의 접착성 그리고 티타늄 자체의 뛰어난 물성으로 치과용 임플란트 재료로 사용되고 있다¹⁾. 이러한 치과용 티타늄 임플란트에서 생물학적 특성을 증진시키기 위해 표면거칠기, 표면의 형태, 화학적 특성, 정전기적 성질을 변화시키는 여러 가지 표면처리방법이 연구되고 있다²⁾. 이러한 치과용 티타늄 임플란트의 표면처리방법의 목적은 모두 생물학적 특성을 증진시키고자 하는데 있다. 이러한 표면처리방법 중 현재까지 임상적으로 훌륭한 결과를 나타내는 방법은 표면을 기존의 매끈한 상태에서 micro/nano 표면형상을 가지는 거친 표면을 얻는 것이다³⁾. 이 방법은 in vitro 실험상에서 골모세포 및 중간엽줄기세포의 티타늄 임플란트 위에서의 부착, 증식 및 (골모세포로의) 분화를 촉진시킬 뿐만 아니라 in vivo 및 임상실험에서도 상대적으로 뛰어난 골-임플란트 계면에서 골융합을 형성하여 치과용 티타늄 임플란트 표면처리의 golden standard로 여겨지고 있다^{3, 4)}.

Micro/nano 표면형상을 가지는 티타늄 임플란트가 골융합에 좋은 이유로 이러한 구조가 자연적인 뼈 구조를 모사하고, 이로 인해 골모세포와 중간엽 줄기세포의 부착 및 분화가 쉽게 유도된다는 것이다⁵⁾. 이러한 micro/nano 크기의 표면거칠기를 얻기 위하여 lithography, crystal deposition, acid etching, sandblasting 그리고 이러한 표면처리방법을 순차적으로 사용하는 방법들이 연구되어 왔지만, 현재 높은 성공률을 바탕으로 임상적으로 가장 많이 사용되는 표면처리방법은 sandblasting과 acid etching을 순차적으로 처리하는 sandblasting with large grist and acid etching(SLA) 방법이다^{6~10)}. 하지만 이러한 SLA 처리된 치과용 티타늄 임플란트는 소수성인 표면특성으로 친수성인 표면에 비해 세포부착이 잘 되지 않을 수 있고, 임플란트 픽스

치의 소수성 표면이 구강 내 세균에 노출 시 세균의 부착 및 증식에 취약하여 임플란트 주위염으로 인한 골융합 실패를 가져올 수 있다는 단점이 있다¹¹⁾. 이러한 소수성 표면을 친수성으로 변화시키기 위하여 치과용 티타늄 임플란트 공정 단위에서 자외선 및 플라즈마 처리를 실시하여 관련 제품들을 시판하고 있지만 진공포장만으로는 친수성의 장기간 유지가 어렵다는 보고가 있다¹²⁾. 이를 극복하고자 최근에 SLA 처리된 치과용 티타늄 임플란트를 공정 단위에서 친수성으로 표면개질 후 수용액에 담침하여 시판하는 제품들이 있지만 비싼 단가로 인하여 국내 임상가에서 사용이 쉽게 되고 있지는 않은 실정이다.

그러므로 치과용 티타늄 임플란트 공정단위에서 실시하는 친수성 개질 효과와 비슷한 효과를 얻고자 손쉽게 체어사이드(chair-side)에서 SLA 처리된 치과용 티타늄 임플란트의 소수성 표면을 친수성으로 개질하는 방법에 대한 관심이 고조되고 있다. 현재 체어사이드에서 활용할 수 있는 방법은 자외선(ultra violet: UV ray), 저출력 레이저(low level of laser therapy: LLLT) 그리고 상온대기압 플라즈마(non-thermal atmospheric pressure plasma: NTAPP)를 들 수 있겠다(Figure 1). 이러한 방법들은 모두 SLA로 대표되는 micro/nano 표면형상을 가진 치과용 티타늄 임플란트의 거친 표면을 유지하면서 소수성 표면을 친수성을 개질하는데 어느 정도 성공을 거둔 방법들이다. 이번 중설에서는 앞서 말한 3가지 체어사이드 친수성 표면개질 방법을 소개하여 그 임상적 활용 가능성을 고찰하고자 한다.

II. 자외선 처리 (UV treatment)

치과용 티타늄 임플란트 표면에 자외선을 처리하는 방법은 소수성의 티타늄 표면의 초친수성 발생, 유기불순물(hydrocarbon: CHx)들 같은 외부오염물질



Fig. 1. Exemplar equipment images of ultra violet (A), low level of laser therapy (B), and non-thermal atmospheric pressure plasma (C), which are possibly used for chair-side dental titanium implant treatment, which is beneficial to enhance hydrophilicity with preservation of micro/nano topography for increasing osseointegration.

의 제거, 부착된 세균의 살균과 같은 물리화학/생물학적인 성질을 개조 시킬 수 있는 표면처리 과정이다^{13, 14}. 이뿐만 아니라 자외선 조사는 처리 과정이 간단하며, 비교적 복잡하지 않은 기기를 사용하기에 저비용으로 이루어 질 수 있고, 모든 타입의 티타늄 합금(Titanium alloy, 예를 들면 Ti6Al4V 와 Ti-Ag)에 적용될 수 있다는 장점이 있다^{15, 16}. 이러한 장점들을 가지고 자외선 처리는 치과용 티타늄 임플란트 공정단계에서 골융합에 최적화 된 표면형상을 가지는 티타늄 표면의 거칠기 변화 없이 생물학적 기능만을 높이기 위해 널리 쓰이고 있다¹⁷.

이 원리는 치과용 티타늄 임플란트의 최외곽층인 TiO_2 의 자외선에 의한 광촉매 효과(photocatalytic effect: 외부자극으로 인해 촉매효과(산화)가 증가되는 것) 때문이라고 알려져 있다⁸. 임플란트 표면은 공정단위에서 표면처리 이후에 진공포장 하에서도 노화가 필연적으로 진행되는데 이는 골융합을 방해하는 주요염원인 탄화수소(hydrocarbon: CH_x)의 축적으로 나타난다^{12, 18}. 이러한 탄화수소는 자외선과 TiO_2 의 광촉매 효과에 의해 산화되어 제거될 수 있다. 그 결과 탄화수소에 의해 가려져 있던 TiO_2 와 결합하고 있는 Ti^{4+} 가 더 많이 외부에 노출되면서 소수성인 표면이 물에 대한 젖음성과 그로 인한 단백질 흡착이 향상되는 친수성 표면으로 바뀌는 것이다⁹. 이로 인해 피브리노겐과 같은 세포 부착에 유리한 생체 부착 단

백질 및 골생성에 유리한 무기물이 티타늄 표면에 잘 흡착됨을 보였다²⁰. 뿐만 아니라 이렇게 노출된 Ti^{4+} 는 전기적인 힘으로 직접 세포부착의 향상을 가져올 수 있기에 높은 생체활성을 보일 수 있는 가능성이 있다²¹.

먼저, 여러 체외(in vitro) 실험에서의 자외선 처리된 치과용 임플란트의 좋은 효과들이 연구되었다. 결과를 종합하면 자외선 처리된 티타늄은 골모세포의 부착, 증식 및 분화를 촉진 시켜 골조직 재생을 촉진시키는 결과를 보여주었다²¹. 이러한 장점으로 현재 임상적으로 많이 사용되는 임플란트 표면처리 방법인 SLA가 처리되어 micro/nano 표면형상을 가지는 치과용 티타늄 임플란트에 자외선 처리를 하는 연구가 실시 되었다¹⁹. 자외선 처리는 소수성인 SLA 표면을 초친수성으로 바뀌면서 표면 구조의 물리적 변화는 관찰되지 않아 골모세포 및 중간엽세포의 부착, 증식, 및 분화를 촉진시킨다고 보고가 되었다²¹. 또 다른 임플란트 표면인 뼈의 주성분인 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite: HA)가 코팅된 치과용 티타늄 임플란트에서도 비슷한 효과가 보였다²⁰. 자외선 광조사 처리된 HA가 코팅된 군에서 자외선 광조사 처리가 안된 군에 비해 골모세포의 부착, 증식 및 분화가 촉진되었다고 보고 하였다²⁰.

Aita 등은 동물을 이용한 생체 내(in vivo) 실험을 통해서 표면의 생체활성도를 비교하였다¹⁷. 그 결과

자외선 처리를 한 치과용 티타늄 임플란트에서 골-임플란트 접촉 비율이 거의 100%에 가깝게 나타났고 처리를 하지 않은 대조군은 그것이 55%보다 낮은 것으로 나타남을 관찰하여 자외선 처리된 티타늄 임플란트의 우수한 골융합 능력을 보였다. 뿐만 아니라 자외선 광조사 표면처리된 Ti mesh를 이용한 골조직 형성에도 매우 효과적인 것으로 보고 되고 있다²²⁾. 또 다른 연구에서는 자외선 처리방법이 2형 당뇨병 Rat에 적용되었을 때에도 골유착이 향상되는 것으로 나타났다²³⁾. 이 연구 결과에 따르면 자외선을 조사한 임플란트에서 초기 고정력과 골유착 정도가 증가되었다. 추가적으로 자외선을 조사하였을 때 치유 시 Ti 표면의 다양한 형태에 의해 만들어진 biofilm 형성과 부착이 현저하게 줄어들었다²⁴⁾. 이러한 기전은 골융합 능력이 향상된 것과 비슷한데, 탄화수소 물질 등 다양한 오염원의 흡착을 제거함으로써 표면을 친수화 시키기 때문이다.

이러한 결과들을 종합해 보면 자외선 광조사는 치과에서 재생이 어려운 환자의 임플란트 치료나 정형외과의 골재생 분야에서 매우 유용하게 사용될 수 있다. 게다가 티타늄 표면의 필연적인 생물학적 노화현상 등에 의해 제한적일 수 밖에 없었던 골융합 능력을 크게 개선할 수 있을 것으로 생각된다²⁵⁾. 만약 공정단위에서 자외선 처리시 이러한 티타늄 임플란트의 생물학적 노화현상을 억제하기 위하여 SLA 표면처리된 치과용 티타늄 임플란트에 자외선 처리를 한 이후 KCl, CaCl₂ 와 NaCl 등의 수용액에 담가 두어야 한다고 말하고 있다. 이러한 복잡한 과정을 피하기 위해서 체어사이드에서 치과용 티타늄 임플란트에 바로 자외선 처리를 한다면 매우 유용한 표면처리 방법이 아닐 수 없을 것이다.

그러나 이렇게 자외선 처리된 임플란트 표면의 유효성을 입증할 in vitro, in vivo와 임상적인 실험이 있다 하더라도 체어사이드에서 시술 전 임플란트 표면에 자외선을 조사하는 것에 대해서는 아직까지 임상적

인 한계가 있다. 가장 큰 이유는 효과를 얻기 위한 자외선 조사 시 긴 처리(수~수십시간) 시간이 필요기 때문이다. 또한 티타늄 표면에서의 골유착에 대한 안정성의 문제가 있을 수 있다. 이는 체어사이드에서 자외선 처리된 임플란트 표면에서 다양한 세포간 상호작용으로 인해 기대하지 않은 생물학적 신호가 골융합에 좋지 않은 영향을 줄 수 있기 때문이다. 즉, 골유착 시 파골세포, 대식세포의 작용, 골유착에 필요한 다양한 세포의 중간 역할에 대한 연구가 미비한 실정이다. 이러한 문제점들을 극복하기 위해 체어사이드용 자외선 조사기는 조사시간의 단축을 위한 출력 향상과 적합한 파장 선택에 대한 연구가 이루어져야 하고, in vitro 실험에서도 세포간의 메커니즘에 대한 좀 더 다양한 연구가 이루어져야 한다. 또한 체어사이드용 자외선 조사의 안정성을 위한 in vivo 및 임상 실험이 필요할 것으로 사료된다.

Ⅲ. 저출력 레이저 처리 (LLLT; low level of laser therapy)

레이저(Laser)라는 용어는 유도방출에 의한 빛의 증폭(Light amplification by the stimulated emission of radiation: Laser)을 의미하는 약자이며 1960년 Miaman에 의해 치과에 처음으로 소개되어 주로 연조직 및 경조직의 특정한 조직을 자르거나 제거하기 위하여 사용 되었다²⁵⁾. 예를 들어 경조직에 적용될 경우 주로 골절제, 미백, 치과 충전재의 제거, 외동형성 같은 보존치치 및 과민증 치료 등에 이용되는 반면 연조직에서는 감염되지 않은 연조직을 절개하거나 맹출 중인 치아의 연조직, 악성종양 등을 제거할 때 사용되고 있다²⁶⁾. 미국에서는 1990년대에 식약청(Food and drug administration: FDA) 승인을 받아 치과용 레이저가 1996년 치과에서 치은절제

같은 연조직 절제나 치아와 골 같은 경조직 처리 용으로 처음 사용되었다²⁷⁾. 이러한 치과용 레이저는 국소적으로 적용가능하며, 체어사이드에서 사용할 수 있고, 이미 갖추어진 장비를 사용할 수 있는 편리함이 있기에 지난 10년동안 체어사이드용 임플란트 표면 처리에 사용하기 위하여 골융합 효과에 대한 연구가 진행되어 왔다²⁸⁾.

치과 영역에서 사용되는 레이저는 서로 다른 파장을 가지고 있어 적용방법에 따라 다양하게 사용되고 있다. 크게 적용하는 부위에 따라 경조직용 레이저 및 연조직용 레이저로 나눌 수 있다. 경조직용 레이저로는 Er:YAG와 Er, Cr:YSGG 등이 있고, 연조직용 레이저로 쓰이는 것은 carbon dioxide, Nd:YAG, 그리고 간편한 저비용 장치이면서 light-emitting diodes(LED) 소재를 이용한 생체촉진효과기인 저출력 레이저가 있다²⁸⁾. 저출력 레이저를 제외한 경조직과 연조직 레이저는 Ti 임플란트 표면의 거칠기를 변화시키기 때문에 티타늄 표면의 micro/nano 표면형상 구조를 유지하면서 표면처리 하기에는 한계점이 있다²⁹⁾. 이러한 한계점에도 LLLT를 제외한 레이저를 이용하여 티타늄 표면을 처리하게 되면 골수의 줄기세포의 생체활성을 증가되고, 높은 표면에너지와 표면의 거친 구조로 인해 골모세포의 골융합을 향상시킬 수 있었다^{30, 31)}. 따라서 티타늄 임플란트의 표면을 LLLT로 처리하였을 때도 레이저 처리된 표면으로 인한 골융합 증가 효과를 기대할 수 있기에 관련 연구가 되고 있다.

다이오드 레이저(diode laser), 갈륨알루미늄비소 다이오드 레이저(gallium-aluminum-arsenide (GaAlAs) diode laser), 및 헬륨-네온 레이저(helium-neon laser)를 포함하는 저출력 레이저는 본래 만성치주염, 구강 점막염, 상아질 지각 과민증, 측두하악장애의 통증을 감소시키는데 임상적으로 활용되고 있다^{32, 33)}. 최근에 저출력 레이저가 티타늄 표면의 topology변화 없이 표면의 생체활성을 촉진시

켜 골융합에 도움될 수 있다는 보고가 있어 귀추고 주목되었다³⁴⁾. 저출력 레이저는 상대적으로 에너지가 더 높은 경조직 레이저 보다 광범위한 범위에 조사할 수 있어 열손상 없이 효과적으로 치과용 티타늄 임플란트 표면처리를 할 수 있다. 그 뿐만 아니라 앞서 말한 것처럼 다른 레이저에 비해 상대적으로 낮은 에너지를 가지고 있어서 치과용 티타늄 표면의 micro/nano 표면형상의 구조적인 변화를 일으키지 않는 것으로 보고 되어 있어 그 활용가능성이 기대되었다.

이러한 기초적인 연구결과들을 바탕으로 저출력 레이저를 이용하여 임플란트의 골유착 증진에 대한 많은 연구가 진행 되었다. 최근 중요 연구들을 살펴보면, 치과용 티타늄 임플란트의 표면에 저출력 레이저를 조사한 결과 in vivo 조직시편을 통한 관찰 실험시 초기 골융합이 높았으며, 병적인 골 흡수 없이 신생골 형성이 우수하게 나타났다^{35, 36)}. 또한, in vitro 실험을 통하여 저출력 레이저가 처리된 티타늄 임플란트에서 친수성이 향상되었으며 칼슘포스페이트 및 하이드록시아파타이트의 침착이 높아짐을 관찰하였을 뿐만 아니라, osteoprotegerin(OPG), receptor activator of nuclear factor kappa-B(RANK) 같은 골분화와 관련된 유전자가 골모세포에서 증가된 발현을 가짐을 볼 수 있었다^{29, 31, 37)}. 이러한 연구결과들을 요약해보면 보면 저출력 레이저 표면처리는 골융합으로 귀결되는 골모세포의 티타늄 표면에 대한 부착, 활성 및 분화가 대조군에 비하여 향상되는 것으로 보고 되고 있다.

하지만 아쉽게도 어떻게 저출력 레이저가 처리된 치과용 티타늄에서 이러한 생물학적 능력이 증가되는지에 대한 메커니즘은 아직까지 밝혀지지 않고 있다²⁶⁾. 이와 같이 저출력 레이저 처리는 티타늄 표면의 변화 없이 적용될 수 있지만, 여전히 체어사이드에서 치과용 임플란트표면의 친수성 향상을 위한 임상적 적용에는 더욱더 많은 연구가 필요한 실정이다. 또한 현재까지 개발된 저출력 레이저 처리는 다음에 소개될 상온

대기압플라즈마에 비하여 긴 조사시간(24시간 이상)이 필요하여 체어사이드에서 사용되기에는 아직 무리가 있다. 따라서 앞선 밝혀진 치과용 티타늄 임플란트의 골융합에 유리한 성질을 나타내면서 표면의 변화가 나타나지 않게 하는 저출력 레이저의 소스 개발, 적절한 조사량 및 조사시간 설정, 파장선택에 대한 연구 및 임상적용 연구가 필요할 것으로 사료된다. 뿐만 아니라 저출력 레이저 처리의 안정성에 대한 문제도 여전히 남아있다. 저출력 레이저가 조사되는 동안 환자 뿐만 아니라 치과 의사와 진료보조 구성원들의 눈 손상이 있을 수 있기 때문이다. 그러므로 이러한 손상을 방지하기 위해서는 개인보호용구의 착용이 및 그로 인한 안전성 연구가 필수적이다.

IV. 상온대기압플라즈마 (NTAPP, non-thermal atmospheric pressure plasma)

기체(물질의 제3상)가 에너지를 얻어서 상변태하게 된 것을 플라즈마라고 말하는데 이것을 흔히 제4상의 물질이라고 일컫는다. 이러한 플라즈마는 자유 라디칼(free radical), 전자, 전기적으로 들뜬 원자, 중성자 및 양성자 등의 집합체들로 알려져 있다³⁸⁾. 이러한 플라즈마를 실생활에서 볼 수 있는 것들의 예는 번개, 형광등, 오로라 등이 되겠다. 공업적으로 플라즈마가 처음 사용되게 되었는데 이의 발생을 위해서 보통 고진공의 상태를 유지할 수 있는 챔버(chamber)에 특정한 기체 및 고체를 넣고 전압을 부여하여 최종적으로 플라즈마 상태를 유도하게 된다. 하지만 이러한 플라즈마는 그 온도가 매우 높고(수백 °C) 발생장치 크기의 거대함으로 인해 치과 및 의과 영역 사용에 한계가 있었다. 최근에 플라즈마를 대기압하에서 상온온도인 300K(~27 °C) 내외로 생성시키는 상온대기압

플라즈마가 개발되어 치의학, 의학, 식품 및 농업학 등에 활용되기 위하여 많은 연구가 되고 있다³⁹⁾.

상온대기압플라즈마가 생체재료의 표면에 조사가 되면 활성기(reactive species)들의 bombing 효과(폭탄처럼 쏟아지는)로 표면 특성이 개질되어 여러 가지 활용도가 나타나게 된다⁴⁰⁾. 그 중에서 상온대기압플라즈마를 이용한 초기 응용법으로 최초로 표면의 소독처리 가능성이 제기되었다⁴¹⁾. 여기된(excited) 활성종들(reactive species)이 표면의 세균 및 포자를 공격하여 산화시켜 파괴시키기 때문이다. 이 외에도 상온대기압플라즈마는 짧은 처리시간(~1분)으로도 극성 표면에너지 증가, 초친수성 확보, 표면의 micro/nano 표면형상 유지, 고온플라즈마기기에 비해 뛰어난 휴대성(portability)을 가진 장비의 크기 등의 장점을 가지고 있어 생체재료의 표면개질에 활용될 가능성이 높다⁴²⁾. 특히 극성 표면에너지 증가 및 초친수성 확보의 원리는 자외선 처리의 그것과 비슷하다. 치과용 티타늄 임플란트 최외곽 표면의 미세면지 구조인 hydrocarbon(CHx)을 제거하여서 티타늄의 최외곽층인 TiO₂ 층의 생물학적 특성이 최대한 잘 발휘될 수 있게 하는 것이 그 원리이다^{43, 44)}.

최근에 이러한 장점을 가지고 상온대기압플라즈마가 치과용 티타늄 임플란트의 micro/nano 표면형상을 유지하면서 친수성을 부여하는 체어사이드 표면처리 방법으로 제시되고 있다^{45, 46)}. In vitro 실험상에서 인간 골모세포의 티타늄 임플란트에 대한 부착이 아르곤(Ar) 가스를 이용한 상온대기압플라즈마가 처리된 군에서 처리되지 않은 군에 비해 약 3배정도 유의차 있게 증가되었고 부착된 양상도 세포돌기가 넓게 잘 펼쳐진 상태를 보였다⁴³⁾. 또한 치과용 티타늄 임플란트에 존재하였던 micro/nano 표면형상도 변하지 않아서 상온대기압플라즈마 처리시 micro/nano 표면형상을 가진 티타늄 임플란트의 골융합을 더 증가시킬 수 있는 가능성을 보였다. 질소(N₂) 가스를 이용한 상온대기압플라즈마를 SLA처리된 치과용 티타늄 임플

란트의 표면처리에 적용하였을 때 친수성 증가 및 티타늄 표면에서의 골모세포 부착, 증식 및 분화가 처리하지 않은 군에 비해 증가되었다⁴⁶⁾. SLA처리된 티타늄 임플란트는 현재 골융합을 위한 golden standard로 알려진 micro/nano 표면형상이 부여된 임플란트로서, 이 결과는 향후 상온대기압플라즈마의 임상적 사용에 큰 도움이 되는 결과가 아닐 수 없다. 위 두 가지 연구와 다른 여러 가지 연구에서 알 수 있듯이 상온대기압플라즈마 처리는 이미 부여된 micro/nano 표면형상을 유지한 채 극성 표면에너지 증가를 통한 친수성을 증가시키는 표면개질을 통하여 골모세포 및 중간엽줄기세포 등의 부착, 증식 및 분화를 촉진시키는 효과를 가지고 있다^{44, 47)}. 그래서 향후 동물 모델을 이용한 in vivo 실험과 임상실험을 통해 임상에서 치과용 티타늄 임플란트의 체어사이드용 친수성 표면처리방법으로 충분히 활용될 수 있을 것이라 생각된다.

상온대기압플라즈마 처리시 치과용 티타늄 임플란트에 미치는 부가적인 효과로는 임플란트 주위염을 일으킬 수 있는 구강 내 세균에 대한 소독 및 antifouling 효과이다⁴⁸⁾. 여기서 antifouling 효과란 구강 내 세균이 플라즈마 처리된 임플란트 표면에 덜 붙게 된다는 뜻이다. SLA표면같이 극도로 거친 임플란트 표면은 표면적이 넓고 기본적으로 소수성인 성질을 가지고 있어서 최외곽층이 지질층(lipid layer)으로 쌓여서 역시 소수성의 성질을 가지고 있는 임플란트 주위염과 관련된 세균의 부착이 용이하다. 최근의 연구에서 구강내에 많이 존재하는 2가지 세균인 스트렙토코쿠스 무탄스(streptococcus mutans)와 황색 포도상 구균(staphylococcus aureus)을 플라즈마 처리된 티타늄 표면에 부착시킨 결과 두 가지 박테리아의 티타늄에 대한 부착이 처리되지 않은 군에 비해 저해됨을 밝혔다⁴⁸⁾. 아직까지 상온대기압플라즈마 처리된 임플란트 표면에 대한 antifouling 효과에 대해 많은 연구는 되어있지 않지만, 표면 소독효과로 인

한 임플란트 주위염 치료 및 antifouling효과로 인한 임플란트 주위염 예방하는 방법으로 상온대기압플라즈마 처리가 효과적일 수 있지 않을까 생각된다.

이와 같이 상온대기압 처리방법은 SLA표면 같은 micro/nano 표면형상을 가진 치과용 임플란트 골융합 성공에 좋은 영향을 미칠 수 있는 가능성이 있다. 하지만 아직 임상적 적용에는 아직 한계점이 존재한다. 상온대기압플라즈마에서 발생하는 활성종들의 종류가 습도, 사용되는 기체, 부여되는 전압에 따라 달라지게 되어 일정한 활성종들의 발생으로 일정한 임상적 효과를 나타내도록 설정하는 것이 쉽지 않다. 또한 발생하는 활성종들이 시술자나 환자의 잇몸, 눈, 코 점막 등에 접촉되었을 때 나타날 수 있는 안전문제에 대한 연구가 아직 미약하다. 하지만 보호경, 마스크, 석션기 등의 안전성을 강화할 수 있는 장비들이 시술 시 사용되고 활성종이 잇몸 및 기타 조직에 미치는 영향에 대한 연구가 지속적으로 이루어져 안전성 문제를 극복할 수 있다면 향후 치과용 임플란트를 위한 체어사이드용 친수성 표면처리 방법의 하나로 사용할 수 있을 것이다.

V. 결론

지금까지 치과용 티타늄 임플란트의 체어사이드용 친수성 표면처리방법으로 자외선, 저출력 레이저, 상온대기압플라즈마 처리방법에 대해서 살펴보았다. 3가지 방법 모두 SLA표면처리 같은 micro/nano 표면형상을 가지는 치과용 임플란트의 표면거칠기를 유지하면서 표면특성을 친수성으로 개질할 수 있는 능력이 공통으로 존재하였지만 처리방법에 따라 여러 가지 장단점이 존재하였다(Table 1). 하지만 그 중에서 가장 임상적으로 사용되기 쉬운 방법은 상온대기압플라즈마가 아닐까 생각된다. 그 이유는 짧은 처리시간(~1분)으로도 초친수성을 나타낼 수 있어 임상상황에

Table 1. Advantages and disadvantages of chair-side surface treatment method for titanium dental implant

	Advantages	Disadvantages
UV	Hydrophilicity - superhydrophilicity Preservation of micro/nano topography Relatively good clinical safety Decontamination effect A lot of in vitro and in vivo data	Long treatment time (few hours)
LLLT	Hydrophilicity Preservation of micro/nano topography Great clinical safety with safety instrument	Long treatment time (few hours) Low of data for help of osseointegration Lack of cellular mechanism
NTAPP	Superhydrophilicity Preservation of micro/nano topography Short treatment time (~1minutes) Decontamination effect Antifouling effect A lot of in vitro data	Safety issues Lack of in vivo data for help of osseointegration

서 가장 효율적인 방법으로 생각되기 때문이다. 자외선 처리방법의 경우 주로 긴 처리시간(수~수십시간)을 요하여 임플란트 공정단위의 표면처리 방법으로 주로 사용될 수 있을 것이다. 저출력 레이저방법의 경우에는 이미 치과에서 다른 용도로 오랫동안 안전하게 사용되어 와서 임상가가 손쉽게 사용될 수 있겠지만 체어사이드에서 사용하기에는 다소 긴 처리시간(수~수십시간)이 필요하고 저출력 레이저 처리된 티타늄 표면과 세포와의 생물학적 특성에 대한 연구가 상온 대기압플라즈마나 자외선 처리된 티타늄에 비해 부족하여 그 임상적 성공가능성에 대해서는 여지를 남긴다. 하지만 자외선 처리 같은 경우는 비록 체어사이드에서 사용하지 못하더라도 임플란트 시술 전날에 개봉하지 않은 채 자외선 소독기에 티타늄 임플란트 표면이 자외선에 노출되도록 넣어 놓는다면 어느 정도 표면의 친수성 변화를 경험할 수 있을 것으로 생각된다.

위에 소개된 체어사이드용 친수성 표면처리방법은, 현재까지 공정단위에서 진행되기 위하여 연구된 치과용 티타늄 임플란트 표면처리 방법의 장점들과 골융합에 유리한 표면의 친수성 획득이라는 장점을 모두 가

질 수 있는 차세대 표면처리 방법이다. 이는 체어사이드용 표면처리가 치과용 티타늄 임플란트의 골융합에 최적화된 micro/nano 표면형상을 유지하면서 골모세포(줄기세포)의 부착, 증식 및 분화에 유리한 친수성 표면을 부여할 수 있기 때문이다. 지금까지는 좁은 범위의 in vitro 및 in vivo 실험을 바탕으로 한 개념상의 표면처리방법으로 여겨지고 있지만 기기의 개발과 더 많은 in vitro, in vivo 그리고 임상실험을 통하여 그 효과가 충분히 입증된다면, 치과용 임플란트의 성공률을 더욱 높일 수 있는 신개념의 간단한 체어사이드 표면처리법으로 자리 잡을 것이다. 마지막으로 여기서 언급한 3가지 친수성 표면처리방법을 티타늄 임플란트 표면처리뿐만 아니라 다른 치과재료에 적용하여 응용범위가 확장이 가능한지 확인하는 연구가 필요할 것으로 사료된다. 예를 들어, 상아질 및 법랑질과 보철(수복)물간의 접착을 증진시키는 효과, 골대체재의 뼈생성능력을 향상시키는 효과, 주조용 치과용 왁스의 표면을 친수성으로 변화시키는 효과 등에 관한 연구가 그것이다.

참고 문헌

1. Branemark P-I. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50(3):399-410.
2. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int* 2015;2015:1.
3. Bang SM, Moon HJ, Kwon YD, Yoo JY, Pae A, Kwon IK. Osteoblastic and osteoclastic differentiation on SLA and hydrophilic modified SLA titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res* 2014;25(7):831-837.
4. Salou L, Hoornaert A, Louarn G, Layrolle P. Enhanced osseointegration of titanium implants with nanostructured surfaces: An experimental study in rabbits. *Acta Biomater* 2015;11:494-502.
5. Zhang W, Wang G, Liu Y, Zhao X, Zou D, Zhu C, Jin Y, Huang Q, Sun J, Liu X. The synergistic effect of hierarchical micro/nano-topography and bioactive ions for enhanced osseointegration. *Biomaterials* 2013;34(13):3184-3195.
6. Domanski M, Luttge R, Lamers E, Walboomers XF, Winnubst L, Jansen JA, Gardeniers JG. Submicron-patterning of bulk titanium by nanoimprint lithography and reactive ion etching. *Nanotechnology* 2012;23(6):065306.
7. Chien CY, Liu TY, Kuo WH, Wang MJ, Tsai WB. Dopamine-assisted immobilization of hydroxyapatite nanoparticles and RGD peptides to improve the osteoconductivity of titanium. *J Biomed Mater Res A* 2013;101(3):740-747.
8. Lin X, Zhou L, Li S, Lu H, Ding X. Behavior of acid etching on titanium: topography, hydrophilicity and hydrogen concentration. *Biomedical Materials* 2013;9(1):015002.
9. Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Brägger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10 Year Survival and Success Rates of 511 Titanium Implants with a Sandblasted and Acid-Etched Surface: A Retrospective Study in 303 Partially Edentulous Patients. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14(6):839-851.
10. Choi C-R, Yu H-S, Kim C-H, Lee J-H, Oh C-H, Kim H-W, Lee H-H. Bone Cell Responses of Titanium Blasted with Bioactive Glass Particles. *J Biomater Appl* 2009.
11. Lin HY, Liu Y, Wismeijer D, Crielaard W, Deng DM. Effects of oral implant surface roughness on bacterial biofilm formation and treatment efficacy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28(5).
12. Lee JH, Ogawa T. The biological aging of titanium implants. *Implant Dent* 2012;21(5):415-421.
13. Suketa N, Sawase T, Kitaura H, Naito M, Baba K, Nakayama K, Wennerberg A, Atsuta M. An antibacterial surface on dental implants, based on the photocatalytic bactericidal effect. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7(2):105-111.
14. Nakashima T, Ohko Y, Kubota Y, Fujishima A. Photocatalytic decomposition of estrogens in aquatic environment by reciprocating immersion of TiO₂-modified polytetrafluoroethylene mesh sheets. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2003;160(1-2):115-120.
15. Minamikawa H, Ikeda T, Att W, Hagiwara Y, Hirota M, Tabuchi M, Aita H, Park W, Ogawa T. Photofunctionalization increases the bioactivity and osteoconductivity of the titanium alloy Ti6Al4V. *J Biomed Mater Res A* 2014;102(10):3618-3630.
16. Ikeda T, Hagiwara Y, Hirota M, Tabuchi M, Yamada M, Sugita Y, Ogawa T. Effect of photofunctionalization on fluoride-treated nanofeatured titanium. *J Biomater Appl* 2014;28(8):1200-1212.
17. Aita H, Hori N, Takeuchi M, Suzuki T, Yamada M, Anpo M, Ogawa T. The effect of ultraviolet functionalization of titanium on integration with bone. *Biomaterials* 2009;30(6):1015-1025.
18. Suzuki T, Hori N, Att W, Kubo K, Iwasa F, Ueno T, Maeda H, Ogawa T. Ultraviolet treatment overcomes time-related degrading bioactivity of titanium. *Tissue Eng Part A* 2009;15(12):3679-3688.
19. Miyauchi T, Yamada M, Yamamoto A, Iwasa F, Suzawa T, Kamijo R, Baba K, Ogawa T. The enhanced characteristics of osteoblast adhesion to photofunctionalized nanoscale TiO₂ layers on biomaterials surfaces. *Biomaterials* 2010;31(14):

참 고 문 헌

- 3827-3839.
20. Saita M, Ikeda T, Yamada M, Kimoto K, Lee MC-I, Ogawa T. UV photofunctionalization promotes nano-biomimetic apatite deposition on titanium. *Int J Nanomedicine* 2016;11:223-234.
 21. Aita H, Att W, Ueno T, Yamada M, Hori N, Iwasa F, Tsukimura N, Ogawa T. Ultraviolet light-mediated photofunctionalization of titanium to promote human mesenchymal stem cell migration, attachment, proliferation and differentiation. *Acta Biomater* 2009;5(8):3247-3257.
 22. Hirota M, Ikeda T, Tabuchi M, Iwai T, Tohnai I, Ogawa T. Effect of ultraviolet-mediated photofunctionalization for bone formation around medical titanium mesh. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(9):1691-1702.
 23. Sugita Y, Honda Y, Kato I, Kubo K, Maeda H, Ogawa T. Role of photofunctionalization in mitigating impaired osseointegration associated with type 2 diabetes in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29(6).
 24. Yamada Y, Yamada M, Ueda T, Sakurai K. Reduction of biofilm formation on titanium surface with ultraviolet-C pre-irradiation. *J Biomater Appl* 2013.
 25. Maiman TH. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature* 1960;187(4736):493-494.
 26. Verma SK, Maheshwari S, Singh RK, Chaudhari PK. Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. *Natl J Maxillofac Surg* 2012;3(2):124-132.
 27. Kretlow JD, Young S, Klouda L, Wong M, Mikos AG. Injectable Biomaterials for Regenerating Complex Craniofacial Tissues. *Adv Mater* 2009;21(32-33):3368-3393.
 28. Wadhawan R, Solanki G, Bhandari A, Rath A, Dash R. Role of laser therapy in dentistry: a review. *Int J Biomed Res* 2014;5(3):153-157.
 29. Kamel MS, Khosa A, Tawse-Smith A, Leichter J. The use of laser therapy for dental implant surface decontamination: a narrative review of in vitro studies. *Lasers Med Sci* 2014;29(6):1977-1985.
 30. Dortbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(3):288-292.
 31. Khadra M, Ronold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanaes HR. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(3):325-332.
 32. Wan H, Williams RL, Doherty PJ, Williams DF. A study of cell behaviour on the surfaces of multifilament materials. *J Mater Sci Mater Med* 1997;8(1):45-51.
 33. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Lasers for the Treatment of Dentin Hypersensitivity: A Meta-analysis. *J Dent Res* 2013;92(6):492-499.
 34. Allegrini S, Jr., Yoshimoto M, Salles MB, de Almeida Bressiani AH. Biologic response to titanium implants with laser-treated surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29(1):63-70.
 35. Lopes CB, Pinheiro AL, Sathaiiah S, Da Silva NS, Salgado MA. Infrared laser photobiomodulation (lambda 830 nm) on bone tissue around dental implants: a Raman spectroscopy and scanning electronic microscopy study in rabbits. *Photomed Laser Surg* 2007;25(2):96-101.
 36. Jakse N, Payer M, Tangl S, Berghold A, Kirmeier R, Lorenzoni M. Influence of low-level laser treatment on bone regeneration and osseointegration of dental implants following sinus augmentation: An experimental study on sheep. *Clin Oral Implants Res* 2007;18(4):517-524.
 37. Boldrini C, de Almeida JM, Fernandes LA, Ribeiro FS, Garcia VG, Theodoro LH, Pontes AE. Biomechanical effect of one session of low-level laser on the bone-titanium implant interface. *Lasers Med Sci* 2013;28(1):349-352.
 38. Lee JH, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. Air atmospheric-pressure plasma-jet treatment enhances the attachment of human gingival fibroblasts for early peri-implant soft tissue seals on titanium dental implant abutments. *Acta Odontol*

참고 문헌

- Scand 2015;73(1):67-75.
39. Lee JH, Om JY, Kim YH, Kim KM, Choi EH, Kim KN. Selective Killing Effects of Cold Atmospheric Pressure Plasma with NO Induced Dysfunction of Epidermal Growth Factor Receptor in Oral Squamous Cell Carcinoma. *PLoS One* 2016;11(2):e0150279.
 40. Lee JH, Kwon JS, Kim YH, Choi EH, Kim KM, Kim KN. Air atmospheric pressure plasma jet pretreatment for drop-wise loading of dexamethasone on hydroxyapatite scaffold for increase of osteoblast attachment. *J Nanosci Nanotechnol* 2014;14(10):7654-7661.
 41. Xuan P, Changhong C, Kai Z, Zhaoyang F. TiO₂ nanotubes infiltrated with nanoparticles for dye sensitized solar cells. *Nanotechnology* 2011;22(23):235402.
 42. Jung-Hwan L, Jae-Sung K, Ji-yeon O, Yong-Hee K, Eun-Ha C, Kwang-Mahn K, Kyoung-Nam K. Cell immobilization on polymer by air atmospheric pressure plasma jet treatment. *Jpn J Appl Phys* 2014;53(8):086202.
 43. Duske K, Koban I, Kindel E, Schroder K, Nebe B, Holtfreter B, Jablonowski L, Weltmann KD, Kocher T. Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. *J Clin Periodontol* 2012;39(4):400-407.
 44. Seo HY, Kwon J-S, Choi Y-R, Kim K-M, Choi EH, Kim K-N. Cellular Attachment and Differentiation on Titania Nanotubes Exposed to Air- or Nitrogen-Based Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma. *PLoS One* 2014;9(11):e113477.
 45. Lee J-H, Kwon J-S, Kim Y-H, Choi E-H, Kim K-M, Kim K-N. The effects of enhancing the surface energy of a polystyrene plate by air atmospheric pressure plasma jet on early attachment of fibroblast under moving incubation. *Thin Solid Films* 2013;547:99-105.
 46. Lee E-J, Kwon J-S, Uhm S-H, Song D-H, Kim YH, Choi EH, Kim K-N. The effects of non-thermal atmospheric pressure plasma jet on cellular activity at SLA-treated titanium surfaces. *Curr Appl Phys* 2013;13, Supplement 1:S36-S41.
 47. Duske K, Jablonowski L, Koban I, Matthes R, Holtfreter B, Sckell A, Nebe JB, von Woedtke T, Weltmann KD, Kocher T. Cold atmospheric plasma in combination with mechanical treatment improves osteoblast growth on biofilm covered titanium discs. *Biomaterials* 2015;52:327-334.
 48. Yoo E-M, Uhm S-H, Kwon J-S, Choi H-S, Choi EH, Kim K-M, Kim K-N. The Study on Inhibition of Planktonic Bacterial Growth by Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma Jet Treated Surfaces for Dental Application. *J Biomed Nanotechnol* 2015;11(2):334-341.