

티타늄 소강판 주위조직에 발생한 색소침착의 성질에 관한 연구

원동환 · 주현호 · 이상휘 · 김일현
경상대학교 의과대학 치과학교실

Abstract

A STUDY FOR THE NATURE OF PIGMENTATION ADJACENT TO TITANIUM MINIPLATE OSTEOSYNTHESIS

Dong-Whan Weon, Hyun-Ho Joo, Sang-Hwy Lee, Il-Hyun Kim
Department of Dentistry, College of Medicine, Gyeongsang National University

The titanium miniplate osteosynthesis system has been used for fixation of bone fragments in the maxillofacial areas due to easy manipulation and even has been proposed for unnecessary of miniplate removal because of the biocompatibility and the corrosion resistance.

But recently, there have been some suggestions for its removal, on the basis of findings that there have been pigmentations around the adjacent tissues during miniplate removal procedure and they are the depositions of metal particles.

Purposes of this study are to ascertain the presence and nature of pigmentation observed within tissues adjacent to titanium miniplate, and to suggest possible causes of it.

We could observe the black pigmentation during miniplate removal procedure for recent about 1.5 year. Pigmented tissues were stained with hematoxylin-eosin(H-E) for light microscopic(LM) examination to investigate the black pigmentations and the histomorphology around them. The scanning electron microscopy(SEM) with energy dispersive X-ray(EDX) analysis was used to examine the ultrastructural nature of pigmentations.

Many metal particles with variable sizes and shapes were seen in the connective tissue by SEM and were identified as titanium by EDX.

Key words : Titanium, Pigmentation, Metallosis

I. 서론

골조직의 내고정을 위해 금속판과 고정나사를 사용하기 시작한 것은 1800년대부터였으나, 이를 안면골에 응용하여 처음 사용한 것은 1960년대 말 무렵이었다. 그 후, 보다 사용이 간편하고 생체 친화도가 높은 골내 고정 장치들이 개발되어져 왔으며, 계속된 재료학적 기술의 발전으로 인해 현재의 티타늄 소강판 및 고정나사가 개발되어 안면골의 골내 고정에 폭넓게 사용되게 되었다. 이와 더불어 고정에 사용했던 금속 장치의 제거와 존속에 대한 논란이 제기되었으며 현재까지도 지속되고 있는 실정이다³⁾.

Moberg 등(1989)⁴⁾은 원숭이를 대상으로, 생체 내에 매식한 세 종류의 금속 재료에 대한 부식여부와 주위 조직의 색소 침착물에 관한 연구결과를 처음으로 발표하였고, Rosenberg 등⁵⁾은 인체 내에 매식한 티타늄과 stainless steel에 관해 각각의 특성을 비교

연구해서 발표한 바 있으며, 국내에서도 김 등⁶⁾이 티타늄 소강판에 의한 조직반응에 관해 발표하였다.

현재까지의 연구결과를 바탕으로 해서 소강판 주위 색소 침착의 원인으로 추정하고 있는 것은, 소강판 굽힘, 고정나사 구멍 형성, 고정나사 조임 등의 과정에서 마찰에 의해 금속 파편이 유리된다는 기계적 마모와, 생체 내에서 금속의 전기 화학적 변화에 의해 유발되는 부식 등이 있다^{6,7)}.

이에, 저자 등은 티타늄 소강판 제거시 소강판 주위 조직에서 색소 침착물이 관찰된 환자를 대상으로 티타늄 소강판 주위 조직의 색소 침착물과 관련된 금속 파편을 확인하고, 그 금속 파편의 주성분과 조직의 반응을 관찰하며, 나아가 그 원인을 추정해 보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구대상

악골 골절로 인한 관혈적 정복술, 악안면 기형으로 인한 악교정술 및 악골 결손으로 인한 악골 재건술 등을 시행 받은 환자로써, 1997년 1월부터 1998년 10월까지 1년 9개월 동안 경상대학교 병원 치과에서 소강판 제거술을 시행 받은 환자 42명을 연구 대

원 동 환

660-702, 경상남도 진주시 칠암동 90번지
경상대학교 의과대학 치과학교실

Dong-Whan Weon

Department of Dentistry, College of Medicine, Gyeongsang National University
90 Chilam-Dong, Chinju, GyeongSangnam-Do, 660-702, South Korea.

Tel : 82-55-750-8263 Fax : 82-55-761-7024

E-mail : dhwon@sbsmail.net

Table 1. Indications for osteosynthesis

Operations	No. of patients (%)
Fx. of Mx.	4 (9.5)
Fx. of Mn.	26 (62)
Fx. of Mx. & Mn.	4 (9.5)
Orthognathic surgery	6 (14)
Reconstructive surgery	2 (5)
Total	42 (100)

Abbreviations : O/R & I/F, open reduction and internal fixation; Fx., fracture; Mx., maxilla; Mn., mandible.

상으로 하였다. 대상 환자의 연령 범위는 15세부터 76세까지였으며 평균이 29.8세였고, 남녀비율은 약 1.8 : 1이었다. 소강판의 체내 고정기간은 4개월에서 18개월까지였으며 평균은 약 10개월이었다. 소강판 고정술을 시행한 원인별로 살펴보면, 악골 골절 환자가 34명(81%)으로 가장 많았고, 악안면 기형으로 인해 악교정술 시행한 경우가 6명(14%), 골 결손으로 인해 악골 재건술 시행한 경우가 2명(5%)의 순서였다. 악골 골절의 경우를 부위별로 세분해 보면, 하악골 골절의 경우가 26명(76%), 상악골 골절 4명(12%), 상 하악골 동시성 골절이 4명(12%)의 순서였다(Table 1).

사용된 소강판은 순수 티타늄을 99% 이상 함유한 독일 Martin사의 제품(Martin Medizin-Technik, Tuttlingen, Germany)이었다.

2. 연구방법

1) 육안검사 (Visual examination)

소강판 제거술을 시행하면서 육안으로 소강판 주위의 색소 침착물 존재 여부를 관찰하였다. 소강판에 강하게 부착 되어있는 골막 등의 주변 연조직 부위와, 고정나사와 나사구멍 주변의 골조직 부위를 주의 깊게 관찰하며 조직박리를 시행하였다. 소강판 인접 조직에서 흑색의 색소 침착이 관찰된 경우에 한하여 주위 연조직과 소강판 및 고정나사를 채취하였다. 채취된 연조직은 시편 제작을 위해 조직병리과에 의뢰되었고, 제거한 소강판과 고정나사는 육안 및 주사전자현미경 관찰을 위해 부착물들을 제거하고, 흐르는 물로 세척한 후 초음파 처리를 하였다.

2) 광학현미경 검사 (LM examination)

소강판 주위에서 채취된 흑색의 색소 침착을 포함한 조직은 고정액인 10% neutral buffered formal-dehyde 용액에 담긴 채로 조직병리과에 의뢰되어 탈회, 왁스 매몰, 절단 등의 과정을 거친 후 Hematoxylin-Eosin (H-E)염색을 통해 광학현미경 관찰을 위한 시편으로 제작되었다.

제작된 시편은 Olympus BH-2 Trinocular Microscope를 이용하여 10배, 40배, 100배, 200배, 400배의 순서로 관찰되었다.

3) 주사전자현미경 관찰 및 X-ray 에너지 분산도 분석 (SEM examination and EDX analysis)

광학현미경 관찰을 통해 색소 침착물이 확인된 조직에 한해서

전자현미경 관찰을 위한 시편을 제작하였다. 2.5 % glutaraldehyde로 고정, 0.1mol/L cacodylate buffer 처리, 탈수, epoxy resin에 매몰, block을 약 10 μ m 두께로 절단, uranyl acetate & lead citrate 처리, gold coating 등의 과정을 통해 제작된 시편은 주사전자현미경 (JEOL-840A, JEOL JSM-6000 series)을 사용하여 1,000배에서 10,000배까지의 배율로 관찰되었다. 주사전자현미경으로 금속 파편으로 추정되는 소견을 찾고자 했으며, 관찰된 금속 파편에 대해서는 X-ray 에너지 분산도 분석 (EDX analysis: NORAN 643C & LINK QX200: High Performance Quantitative X-ray Microanalysis System)을 통해 성분 분석을 시행하였다.

4) 골 고정장치 관찰 (Examination of osteosynthesis)

사용되지 않은 새 소강판 및 고정나사와, 골 치유 후 환자로부터 제거된 소강판 및 고정나사의 표면을 육안 및 주사전자현미경 관찰을 통해 비교하였다.

5) 고정 과정 단계별 관찰

기구 조작에 의해 발생하는 소강판과 고정나사의 기계적 마모와 그로인한 금속 파편의 유리를 확인하기 위해 시행한 연구로서, 하악골 정중부 골절상을 입은 22세의 남자를 대상으로, 소강판 및 고정나사를 이용한 관혈적 정복술 및 고정술을 시행하면서 각 과정별로 소강판의 마모 정도와 인접 조직의 색소 침착 여부를 관찰해 보았다. 육안으로 관찰되는 골조직 상의 색소 침착 부위 조직을 채취하여 시편 제작 과정을 거쳐 광학현미경 및 주사전자현미경으로 관찰하고, 발견되는 금속 파편의 성분 분석을 시행하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 육안검사 (Visual examination)

육안적으로 색소 침착물이 관찰된 경우는 42명 중 13명(31%)이었다(Table 2, 3). 색소 침착물 존재 여부는 성별, 고정기간 및 골절 부위 등과는 특별한 관련성이 없었다(Table 1, 2, 3).

2. 광학현미경검사 (LM examination)

육안 관찰에서 색소 침착물을 관찰할 수 있었던 13명 모두에서 외인성 색소 침착의 소견이 LM으로 확인되었다. 흑색의 색소 침착물들은 주위의 콜라겐 섬유 사이사이에 존재했으며, 일부 시편에서는 초산화된 콜라겐 섬유조직의 소견을 관찰하였으나, 염증반응 등의 특별한 세포반응은 관찰할 수 없었고 섬유아세포나 대식세포의 탐식작용 등도 찾아볼 수 없었다(Fig. 1).

3. 주사전자현미경 관찰 및 X-ray 에너지 분산도 분석 (SEM examination and EDX analysis)

광학현미경 상에서 외인성 흑색 색소 침착물이 관찰된 13명의

Table 2. Incidence of pigmentation according to age

Age (year)	No. of pts.	No. of pts. with pig. (%)
11 - 20	9	5 (56)
21 - 30	19	3 (16)
31 - 40	5	2 (40)
41 - 50	4	2 (50)
51 - 60	2	1 (50)
61 - 70	2	0
71 - 80	1	0
Total	42	13 (31)

Abbreviations : No., number; pts., patients; pig., pigmentation.

조직 시편에 대해 주사전자현미경으로 관찰하고 EDX 분석한 결과, 색소 침착을 일으킨 금속 과편이 모두 티타늄 과편임을 확인할 수 있었다(Fig 2, 7). 티타늄 과편은 2 μ m에서부터 15 μ m까지 다양한 크기로 관찰되었으며 다각형 모양과 과립모양 등 여러 가지 형태를 나타내었다(Fig 2, 3, 7).

4. 고정장치 관찰 (Examination of osteosynthesis)

사용하지 않은 새 고정장치와 환자로부터 제거된 고정장치의

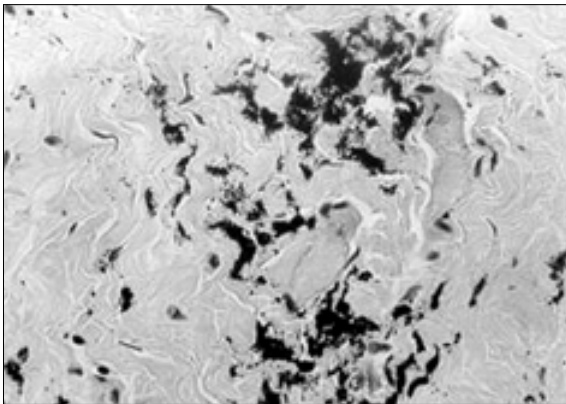
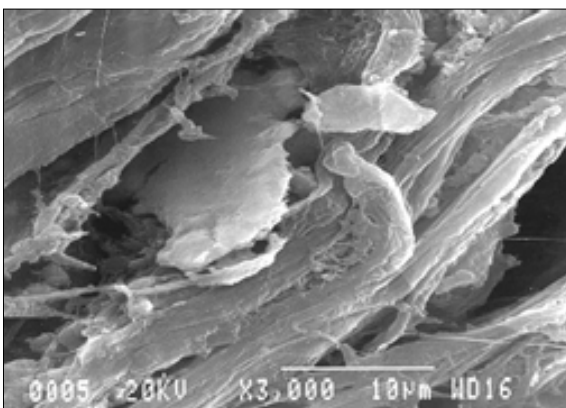


Fig. 1. Light microscopical(LM) view showing irregular and black granular particles between collagen fibers (H-E stain, x400).



(A)

Table 3. Incidence of pigmentation according to fixation duration

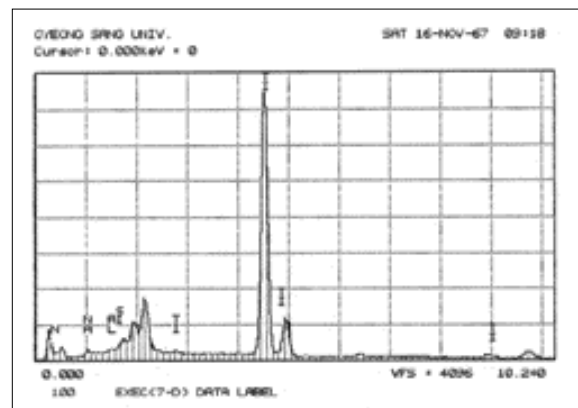
Duration (month)	No. of pts.	No. of pts. with pig. (%)
4 - 6	3	1 (33)
7 - 9	19	7 (37)
10 - 12	12	3 (25)
13 - 15	6	1 (17)
16 - 18	2	1 (50)
Total	42	13 (31)

Abbreviations : No., number; pts., patients; pig., pigmentation.

표면을 육안 및 주사전자현미경 관찰을 통해 비교한 결과, 명확한 차이점을 관찰할 수 있었다. 환자로부터 제거된 고정장치에서는 많은 결손부가 관찰되었는데, 특히, 소강판 굽힘기나 드라이버 등의 기구가 접촉했던 부위 또는 소강판 위쪽의 안쪽 사면 부위와 고정나사 머리의 아래 부분 등 고정 장치가 서로 맞닿는 부위에서 많이 관찰되었다.

5. 고정 과정 단계별 관찰

통상적인 관혈적 정복술이 진행되는 과정 중, 변위된 골절편을 정복하고 소강판이 정복된 골표면에 잘 적합되도록 구부린 후, 그 소강판을 깨끗이 세척하여 육안 및 전자현미경 50배로 관찰했을 때, 이미 기구 흔적 등의 결손부가 발생한 것을 관찰할 수 있었다(Fig 4). 통상적인 방법으로 나선구멍을 형성하고 다시 세척하여 소강판 뒤쪽 면을 육안으로 관찰한 결과, 구멍 형성 과정에 의해 생긴 것으로 추정되는 결손부가 형성되었으며, 이는 후에 주사전자현미경 관찰로도 확인되었다(Fig 5). 재위치시킨 소강판을 고정나사로 고정해서 고정술을 완료한 후, 곧바로 다시 고정나사를 풀고 고정했던 소강판과 고정나사를 제거하여 육안 및 주사전자현미경으로 관찰한 결과, 소강판의 앞쪽 사면 부분과 고정나사 머리 아래쪽의 사면 부근에서 결손부를 확인할 수 있었다(Fig. 4, 6). 동시에 고정나사를 박은 구멍 주위의 골표면에



(B)

Fig. 2. A. Scanning electron micrographic(SEM) view showing metal particles that suspected titanium and sized about 10 μ m between co-llagen fibers (x3000), B. Diagram of energy dispersive X-ray anal-ysis of metal particles of A.

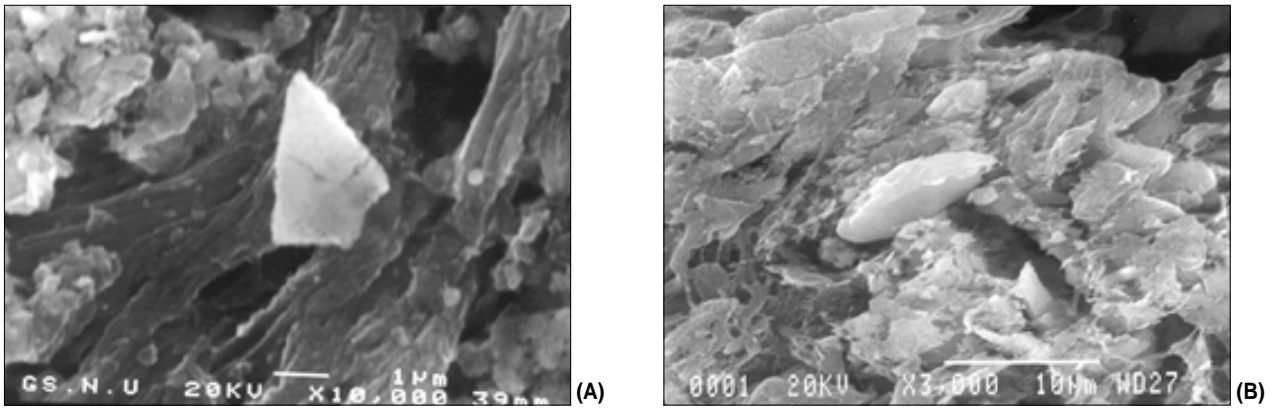


Fig. 3. SEM views showing various sized titanium particles from soft tissue specimen. A. about 2 μ m(\times 10000), B. about 10 μ m (\times 3000).

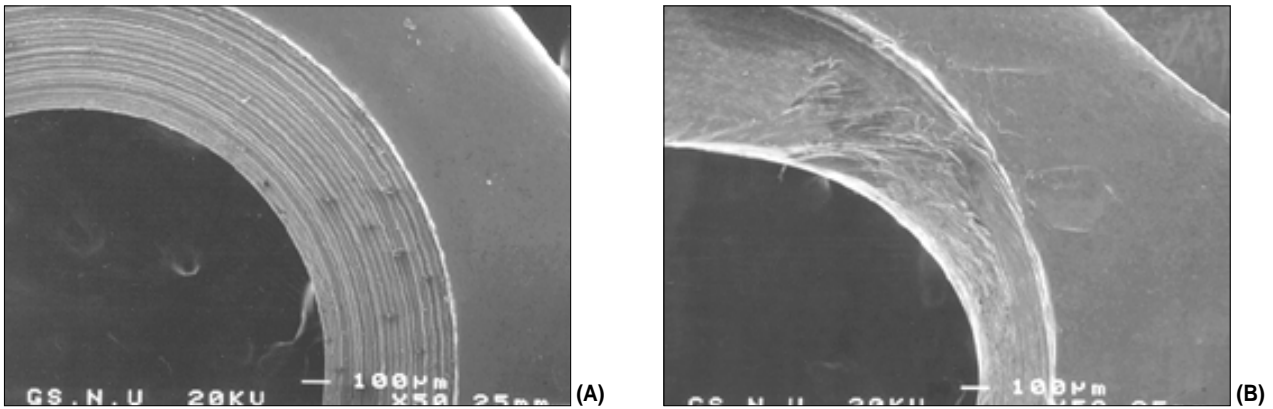


Fig. 4. SEM views of countersink area of screw hole of miniplate. A. unused miniplate, B. removed miniplate from patient (\times 50).

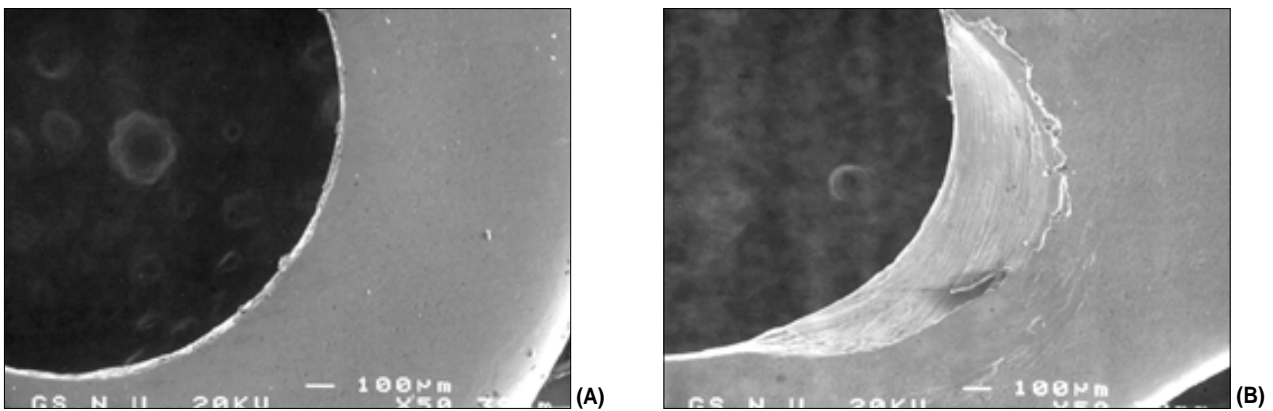


Fig. 5. SEM views of posterior surface of miniplate. A. unused miniplate, B. removed miniplate from patient (\times 50).

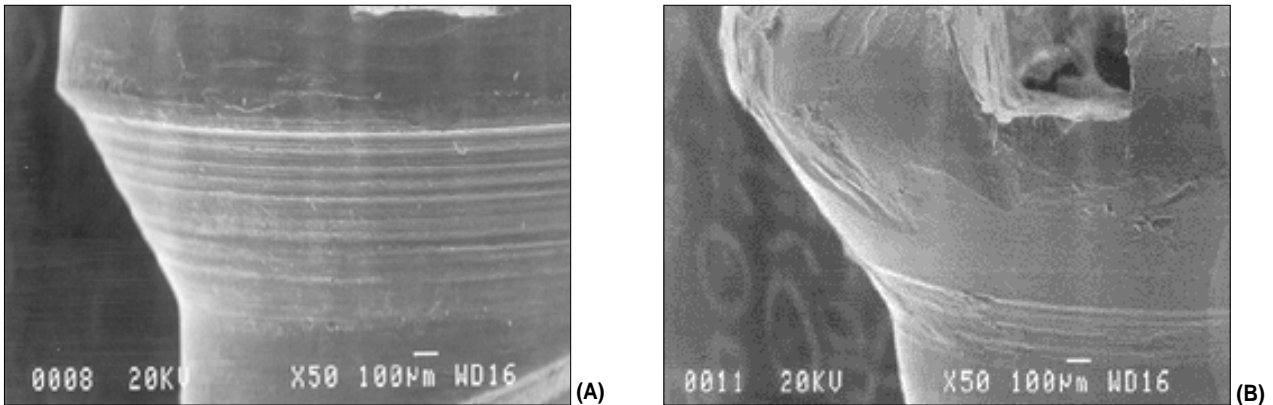


Fig. 6. SEM views of screw chamfer and head area of screw. A. unused screw, B. removed screw from patient (\times 50).

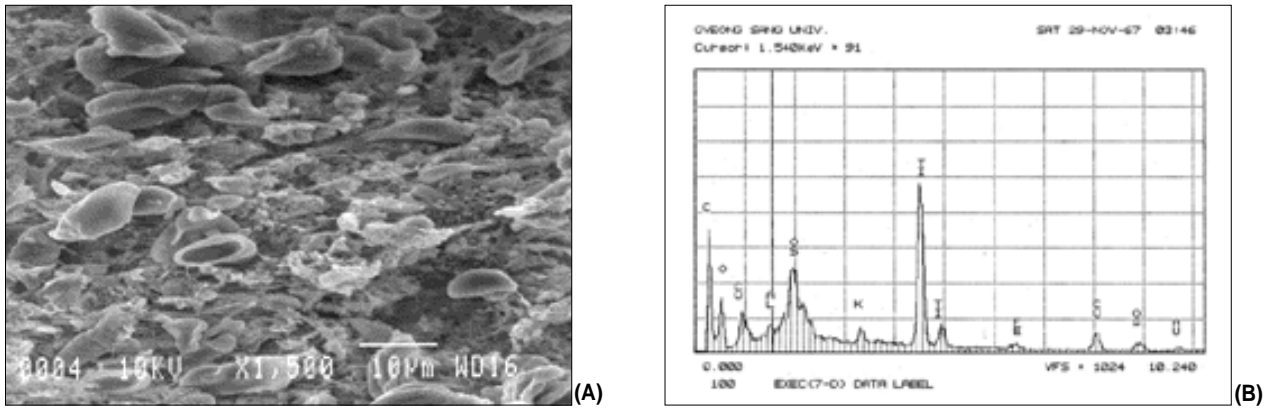


Fig. 7. A. SEM view of specimen from hard tissue. Metal particles suspected titanium of various shape & size between connective tissue, polygonal or granular shape and the range of particle size is about 2µm to 15µm (×1500). B. Diagram of energy dispersive X-ray analysis showing that major composition of above particle is titanium.

서 약간의 색소 침착물을 관찰 할 수 있었으며, 이 골편을 채취하여 시편제작 후 주사전자현미경 1,500배로 관찰한 결과, 다각형 모양과 과립 모양의 금속 파편을 동시에 관찰할 수 있었고, EDX 분석을 통해 티타늄임을 확인하였다(Fig. 7). 티타늄 파편의 크기는 다각형 형태의 경우는 2µm~15µm로 다소 큰 편이었으며, 과립형의 경우는 2µm~5µm의 작은 크기로 군집을 이루며 산재되어 있는 양상이었다(Fig. 7).

IV. 총괄 및 고찰

티타늄 소강판은 적절한 강도, 부식 저항성 등의 좋은 기계적 특성과 사용의 간편성 등의 장점으로 인해, 골절치료, 악교정술 및 악골 재건술 등 악안면 영역의 치료에 폭넓게 사용되고 있다. 티타늄 소강판으로 내고정된 부위에 감염이 발생한 경우와, 절개, 봉합 부위의 열개로 인해 소강판이 외부로 노출된 경우에 한해서만 제작사는 제거를 권하고 있을 만큼, 티타늄은 우수한 생체 친화성을 가지고 있다. 티타늄은 이전부터 사용되어 왔던 골 내고정 장치인 stainless steel(Ni-Cr alloy)이나 vitallium(Co-Cr alloy)

등의 다른 금속 재료에 비해 매우 우수한 생화학적 특성을 지니고 있는 것으로 알려져 있다(Table 4). 동물 실험 및 임상 연구를 통해 지금까지 발표된 결과의 대부분은 티타늄 소강판 주위에서 티타늄 파편이 발견되는 경우는 있으나, 이것이 생체 조직에 독성반응을 유발시키지는 않는 것으로 보고되고 있으며¹⁰, 장기간에 걸친 인체 독성에 관해서는 연구가 아직 진행 중인 실정이다.

이와 반대로 생체 내에서 티타늄 파편이 일으킬 수 있는 문제점에 관해서는, 첫번째로 원발 장치로의 금속 이온 이동과 침착에 관한 것이 있는데, Ferguson 등^{8,10}은 동물실험을 통해 간, 신장, 비장 등으로 이동된 증례를 보고하였으며, Onodera 등¹¹은 악하 임파절로, Bessho 등¹²은 폐 등의 다른 장기로 전이된 증례를 보고한 바 있다. 두번째 문제점은 티타늄 파편이 interleukin-1과 prostaglandin E₂ 등, 골흡수 매개자의 분비를 유도하여 골용해를 유발시킨다는 것으로 Haynes 등등의 보고가 있다^{13,20}. 그 외에도 금속 파편 주위 조직 세포에서 염증반응 또는 과민반응 등이 진행되어 감염이 유발될 수 있다는 점, 세포의 악성변이를 유도할 수 있다는 종양유발의 가능성, 컴퓨터 단층 촬영이나 자기공명 영상 촬영 시에 인공산물로 작용될 수 있다는 점, 소강판의 부피가 큰 경우는 외부에서 만져질 수 있다는 촉진시의 이물감, 금속이므로 전도차에 따라 온도 과민반응 등이 나타날 수 있는 점 등이 골치유 완료 후 티타늄 소강판을 제거해야 하는 이유로 지적되고 있다⁹.

광학현미경 및 투과전자현미경으로 티타늄 파편을 확인하고 그 주위 세포들의 변화를 연구한 김 등⁹은 미세한 티타늄 파편들이 콜라겐 섬유들 사이에 존재하며, 일부 작은 파편들은 섬유아 세포와 대식세포 내에 존재한다는 것을 관찰하였다. 탐식된 외인성의 파편들에 의해 대식세포의 세포막이 파열되어 세포 내 소화 효소가 세포 외 공간으로 유리됨으로써, 파편 주위에 존재했던 세포들은 다양한 형태의 퇴행성 변화를 겪는다고 추론하였다. 따라서 장기간에 걸쳐 유리된 티타늄 파편이 다량 축적됨으로써 발생하는 조직반응을 고려했을 때, 퇴행성 변화로 인한 국소적 조직 파괴가 골내고정에 사용한 소강판 및 고정나사의 혈거움을 유발할 수 있고, 이로 인해 조직손상 및 이물반응 등이 발

Table 4. Reasons for removal of internal fixation devices¹⁾

Reasons	Champy S-S (Ni-Cr alloy)	Vitallium (Co-Cr alloy)	Titanium
Carcinogenicity	×	×	○
Corrosion	△	△	○
Toxicity	×	○	○
Hypersensitivity	△	△	○
Imaging Consideration	×	×	△
Local biologic response	△	△	○
Stress protection	△	△	○

○, permanent retention; △, acceptable; ×, must remove
Abbreviations : Ni, nickel; Cr, chromium; Co, cobalt; MRI, magnetic resonance imaging; CT, computerized tomograph

생할 수 있다는 이유를 들어, 티타늄 소강판은 골치유 후 마땅히 제거되어야 한다고 주장하고 있다. 본 연구의 광학현미경 관찰 소견에서는, 모든 시편에서 외인성 색소침착물이 확인되었고 일부 시편에서는 초자화된 콜라겐 섬유조직의 소견이 관찰되었으나, 금속 파편을 탐식하고 있는 대식세포나, 세포들의 퇴행성 변화 등은 관찰할 수 없었다. 본 연구의 결과로서는 티타늄 파편으로 인한 조직파괴의 소견까지는 추론할 수 없으나, 고정장치의 영구적 유지에 관한 생물학적 자료가 될 수는 있으리라 사료된다.

본 연구에서는 주사전자현미경관찰 및 EDX분석 결과, 육안으로 관찰된 모든 색소침착물에서 티타늄 파편이 예외없이 확인되었으나, 김 등⁹⁾은 육안적으로는 색소침착물이 관찰되지 않은 조직에서도 광학현미경 및 투과전자현미경 관찰에서 티타늄 파편이 관찰되었다고 보고하였다.

소강판 고정술 과정 중의 기계적 마모 정도를 살펴 보고자 시행한 연구에서, 고정한 소강판과 고정나사를 곧바로 제거하여 육안 및 전자현미경으로 관찰한 결과 많은 결손부를 확인할 수 있었다(Fig. 4, 5, 6). 따라서 소강판을 골 외형에 적합되도록 굽히는 과정, 고정나사가 들어갈 구멍 형성과정, 그리고 고정나사 조임과정 등에서 행해지는 술자의 부주의한 기구조작 등이 티타늄 소강판으로부터 금속 파편을 더 많이 유리시킬 수 있는 원인의 하나라고 추정할 수 있었다. 그러므로 수술 시, 보다 주의 깊고 세심한 기구 조작과 함께 고정 완료 전, 후에 수술 부위를 충분히 세척하는 것이 색소 침착을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각된다.

부식이란 장기간의 산화나 용해에 의해 서서히 금속이온이 분리되어 나타나는 금속 표면의 결손 현상을 말하는데, 이것이 매식체를 약화시키며, 국소적 또는 전신적 독성 반응을 유발시킬 수 있다고 한다^{17,19)}. 부식의 여부는 소강판을 절단한 후 절삭가공을 통해 형성된 절단면의 가장자리에 어느 정도의 산화막 층이 형성되었는지를 확인하며 고배율 전자현미경을 통하여 미세한 표면을 관찰해야만 확인 가능하다. 부식의 종류에는 마찰로 인해 금속 표면의 보호층이 파괴되어 발생하는 마찰 부식, 서로 다른 금속간의 전기화학적 전위차로 인하여 전류의 흐름이 발생해서 생기기 되는 전기 부식, 금속 표면에 작은 틈이나 굽힌 자국 혹은 열구 등이 있을 때, 그 부위에 염화이온과 수소이온이 증가되어 산도가 낮아짐으로써 발생하는 열구 부식, 소강판이 골조직의 외형에 수동적으로 정확히 적합하지 못한 채로 고정된 경우에 소강판 내부에서 응력이 발생됨으로써 생기는 응력 부식 등이 있다. Torgersen 등⁸⁾은 소강판에서의 부식은 소강판의 윗쪽 원형사면 부분과 고정나사 머리 아래의 사면부분 같이 금속들끼리 접촉되는 부분에서 주로 발생되며, 티타늄보다는 stainless steel 및 vitallium 등의 재료에서 더 잘 유발된다고 보고하였다.

본 연구에서는 색소 침착물의 관찰을 통해 티타늄 파편을 발견해내긴 했지만, 세포의 퇴행성 변화 등의 독성 반응을 밝혀내지 못함으로써 골치유 후 소강판을 반드시 제거해야 하는 임상적 근거를 찾아내지는 못했다. 그리고 소강판의 제거를 결정하는데 있어서는 소강판의 조직 내 독성반응 여부 뿐 만 아니라 수술 부

위 접근에의 난이도, 의료비에 대한 환자의 부담 정도, 환자의 연령과 환자가 느끼는 불편감의 정도 등 임상가의 판단과 환자의 개인적인 상황도 충분히 고려해야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

1. 소강판 제거술 시, 육안적으로 색소 침착물이 관찰되었던 모든 조직은 광학현미경 관찰에서도 색소 침착물을 확인할 수 있었고, 주사전자현미경 관찰에서도 금속 파편이 관찰되었으며, 성분분석 결과 티타늄 파편인 것으로 확인되었다.
2. 광학현미경 상에서, 색소침착 주위 조직에서는 염증반응 등의 특이한 세포반응 등은 관찰되지 않았다.
3. 주사전자현미경으로 관찰한 티타늄 파편은 다각형, 과립형 등 다양한 모양으로 관찰되었고, 다각형 파편은 2 μ m~15 μ m로 다소 큰 편이었으며, 과립형의 경우는 2 μ m~5 μ m의 작은 크기로 군집을 이루며 산재되어 있었다.
4. 사용되지 않은 고정장치와 환자로부터 제거된 고정장치를 비교한 결과, 소강판 굽힘 과정, 구멍 형성 과정, 나사 조임 과정 시의 기계적 마모가 금속파편을 유리시키는 원인의 한 가지로 추정해 볼 수 있었다.

본 연구는 소강판을 제거할 때에 관찰되는 색소 침착물의 특성에 관해 주안점을 두었기 때문에 연구 과정과 결과에서 몇 가지 보완되어야 할 부분이 있다고 생각된다. 전자현미경 관찰을 시행한 연구 대상의 범위를 육안적으로 색소 침착물이 확인된 경우만으로 제한한 점, 티타늄 소강판의 부식에 대한 전자현미경적 연구가 시행되지 못한 점, 소강판의 고정 과정에서 육안적으로 색소 침착물을 확인했던 환자를 소강판 제거술 시행 때까지 추적 조사해서 색소 침착물의 존속 여부를 확인하지 못한 점 등이 추후 보완적으로 진행되어야 할 연구과제라고 생각된다.

참고문헌

1. Richard H Haug : Retention of Asymptomatic Bone plates Used for Orthognathic Surgery and Facial Fractures. J Oral Maxillofac Surg 54:611-617, 1996.
2. Brian Alpert, David Seligson : Removal of Asymptomatic Bone Plates Used for Orthognathic Surgery and Facial Fractures. J Oral Maxillofac Surg 54:618-621, 1996.
3. A Rosenberg, KW Gratz, HF Sailer : Should Titanium Miniplates be Removed After Bone Healing is Complete?. Int J Oral Maxillofac Surg 22:185-188, 1993.
4. Lars-Erik Moberg, Ake Nordenram, Olle Kjellman : Metal Release from Plates Used in Jaw Fracture Treatment : A Pilot Study. Int J Oral Maxillofac Surg 18:311-314, 1989.
5. Young-Kyun Kim, Hwan-Ho Yeo, Seung-Cheul Lim : Tissue Response to Titanium Plates : Transmitted Electron Microscopic Study. J Oral Maxillofac Surg 55:322-326, 1997.
6. Torgersen S, Gjerdet NR : Retrieval study of stainless steel and titanium miniplates and screws used in maxillofacial surgery. J Mater Sci : Mater Med 5:256-62, 1994.
7. Bessho K, Iizuk : Clinical and animal experiments on stress corrosion of titanium miniplates. Clin Mater 14:223-7, 1993.
8. Albert B, Furguson JR, Yoshihiko Akahosho etc. : Trace Metal Ion Concentration in the Liver, Kidney, Spleen and Lung of Normal Rabbits. J Bone and Joint Surg Vol 44-A, No. 2, 1962.

9. Ferguson AB, Laing PG, Hodge ES : The ionization of metal implants in living tissues. *J Bone Joint Surg* 42:77-90, 1960.
10. Ferguson AB, Akahoshi Y, Laing PG, Hodge ES : Characteristics of trace ion release from embedded metal implants in the rabbit. *J Bone Joint Surg* 44:317-36, 1962.
11. Ken Onodera, Kiyoshi Ooya, Hiroshi Kawamura, Sendai : Titanium Lymph node Pigmentation in the Reconstruction Plate System of a Mandibular Bone Defect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75:495-7, 1993.
12. Bessho K, Fujimura K, Lizuka T : Experimental long-term study of titanium ions eluted from pure titanium miniplates. *J Biomed Mater Res* 29:901, 1995.
13. Haynes DR, Rogers SD, Hay S, Pearcy MJ, Howie DW : The differences in toxicity and release of bone-resorbing mediators induced by titanium and cobalt-chromium-alloy wear particles. *J Bone Joint Surg Am* 75(6):825-834, 1993 Jun.
14. al Saffar N, Revell PA : Interleukin-1 production by activated macrophages surrounding loosened orthopaedic implants : a potential role in osteolysis. *Br J Rheumatol* 33(4):309-316, 1994 Apr.
15. Giudiceandrea F, Iacona A, Cervelli G, Grimaldi M, Maggiulli G, Cococchetta N, Cervelli V : Mechanisms of bone resorption : analysis of proinflammatory cytokines in peritoneal macrophages from titanium implant - an experimental design. *J Craniofac Surg* 9(3):254-259, 1998 May.
16. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J et al : Macrophage / particle interactions : Effect of size, composition, and surface area. *J Biomed Mater Res* 28:81, 1994.
17. Rae T : The biological response to titanium and titanium-aluminium-vanadium alloy particles II. long-term animal studies. *Biomater* 7:37-40, 1986.
18. Evans EJ : Cell damage in vitro following direct contact with fine particles of titanium, titanium alloy and cobalt-chrome-molybdenum alloy. *Biomaterials* 15(9):713-717, 1994 Jul.
19. Kawahara H : Cellular responses to implant materials : Biological physical and chemical factors. *Int Dent J* 33:350-75, 1983.
20. Torgersen S, Gjerdet NR, Erichsen ES, Bang G : Metal Particles and Tissue Changes Adjacent to Miniplates : A Retrieval Study. *Acta Odontol Scand* 53:65-71, 1995.
21. Ian R Matthew, John W Frame : Ultrastructural Analysis of Metal Particles Released From Stainless Steel and Titanium Miniplate Components in an Animal Model. *J Oral Maxillofac Surg* 56:45-50, 1998.
22. Moran CA, Mullick FG, Ishak KG, Johnson FB, Hummer WB : Identification of titanium in human tissues : probable role in pathological processes. *Hum Pathol* 2:450-4, 1991.