



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2017년 2월
석사학위 논문

상온분사공정에 의한 생체활성
세라믹스의 지르코니아 표면코팅

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

음 상 철

상온분사공정에 의한 생체활성
세라믹스의 지르코니아 표면코팅

**Surface coating of bioactive ceramics on zirconia
by room temperature spray processing**

2017년 2월 24일

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

음 상 철

상온분사공정에 의한 생체활성
세라믹스의 지르코니아 표면코팅

지도교수 이 종 국

이 논문을 공학석사학위 신청 논문으로 제출함

2016년 10월

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

음 상 철

음상철의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 신동찬 (인)

위 원 조선대학교 교수 이종국 (인)

위 원 조선대학교 교수 강현철 (인)

2016년 11월

조선대학교 대학원

목 차

List of Tables	III
List of Figures	IV
ABSTRACT	VII
제 1 장. 서론	1
제 2 장. 이론적 배경	5
제 1 절. 생체활성 재료	5
1. 인산칼슘계 세라믹스	6
2. 수산화아파타이트	9
3. 울라스토나이트	12
제 2 절. 생체용 지르코니아 세라믹스	16
제 3 절. 생체 세라믹 복합소재의 코팅	19
1. 용사코팅공정	19
2. 상온분사 코팅공정	20
제 4 절. <i>in vitro</i> 및 <i>in vivo</i> 실험	24
제 3 장. 상온분사공정에 의한 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 생체 세라믹스 코팅	26

제 1 절. 서론	26
제 2 절. 실험방법	27
제 3 절. 결과 및 고찰	33
제 4 절. 결론	44
제 4 장. 상온분사공정에 의한 하이드록시아파타이트 계 생체 복합 세라믹스 코팅	45
제 1 절. 서론	45
제 2 절. 실험방법	47
제 3 절. 결과 및 고찰	49
제 4 절. 결론	58
제 5 장. 상온분사공정에 의한 $MgSiO_3$ 첨가 울라스토 나이트계 생체 세라믹스 코팅	59
제 1 절. 서론	59
제 2 절. 실험방법	61
제 3 절. 결과 및 고찰	63
제 4 절. 결론	68
제 6 장. 종합 결론	69
참고문헌	71

List of Tables

Table 1. Classification of bioceramics by bioactivity.	8
Table 2. Kinds of calcium phosphate ceramics and their Ca/P ratios.	10
Table 3. Mechanical properties and density of biomaterials.	18
Table 4. Experimental parameters of room temperature spray processing.	31
Table 5. Procedure for the preparation of simulated body fluid (SBF).	32

List of Figures

Fig. 1.	Solubility of calcium phosphate ceramics.	11
Fig. 2.	Crystal structure of hydroxyapatite.	14
Fig. 3.	Phase diagram of wollastonite-CaMgSi ₂ O ₆ system.	15
Fig. 4.	Crystal structure of zirconia.	17
Fig. 5.	Schematics of room temperature spray processing.	22
Fig. 6.	Room temperature spray processing; (a) impactation and fragmentation of powder, and (b) deposition of particles and forming a dense film.	23
Fig. 7.	Schematics of experimental procedure for bioceramic coating.	29
Fig. 8.	Apparatus for room temperature spray coating.	30
Fig. 9.	Particle morphology and phase composition of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite powders.	34
Fig. 10.	Microstructure of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite coating layers.	35
Fig. 11.	Phase composition of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite coating layers.	36
Fig. 12.	Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 1 day in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite.	39
Fig. 13.	Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 3 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite.	40
Fig. 14.	Precipitated of nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 14 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite.	41
Fig. 15.	XRD patterns analysis of (a) hydroxyapatite, and (b) wollastonite coating layers after immersion for 1, 3, 7 and 14 days in SBF solution.	42
Fig. 16.	FT-IR analysis of (a) hydroxyapatite, and (b) wollastonite coating layers after	

	immersion for 1, 3, 7 and 14 days in SBF solution.	43
Fig. 17.	Schematics for experimental procedure for hydroxyapatite and biocomposites.	48
Fig. 18.	Microstructure of coated layers of (a) hydroxyapatite, (b) 7W3TCP, and (c) 7H3W.	50
Fig. 19.	XRD analysis of hydroxyapatite and biocomposite coating layers.	51
Fig. 20.	Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 1 day in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.	53
Fig. 21.	Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 2 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.	54
Fig. 22.	Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 3 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.	55
Fig. 23.	Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 14 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.	56
Fig. 24.	XRD patterns analysis of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W after 14 days immersion in SBF solution.	57
Fig. 25.	Schematics for the preparation of four kinds of wollastonite powders, coating and <i>in vitro</i> test.	62
Fig. 26.	Microstructure and phase composition of (a) α -wollastonite, (b) β -wollastonite, (c) 5MS-wollastonite, and (d) 10MS-wollastonite powders.	64
Fig. 27.	Surface microstructure and cross section of coating layers; (a) α -wollastonite, (b) β -wollastonite, (c) 5MS-wollastonite, and (d) 10MS-wollastonite.	65
Fig. 28.	Microstructural change of coating layer in SBF solution after immersion for	

3 days by EDS analysis and XRD patterns; (a) α -wollastonite, (b) β -wollastonite, (c) 5MS-wollastonite and (d) 10MS-wollastonite. 67

ABSTRACT

Surface coating of bioactive ceramics on zirconia by room temperature spray processing

Sang Cheol Eum

Advisor : Prof. Jong Kook Lee

Dep. of Advanced Materials Engineering

Graduate School of Chosun University

Bioactive ceramics have received much attention as orthopedic and dental implants owing to the biocompatibility between the material surface and bone tissue. In this study, three types of coatings on zirconia substrate were fabricated by room temperature spray processing and investigated their microstructures and *in vitro* properties. Firstly, we fabricated two monolithic bioceramic coatings, i.e., hydroxyapatite and wollastonite coatings, on zirconia by a room temperature spray process and investigated their coating and *in vitro* properties.

Secondly, two types of bioactive composite ceramics (hydroxyapatite/TCP, hydroxyapatite/wollastonite) were prepared by mixing of raw materials, and coated on zirconia substrate by a room temperature spray process. After the deposition of biocomposite coating layers, the precipitation of hydroxyapatite particles was investigated from *in vitro* test.

Finally, we synthesized four kinds of wollastonite-based bioceramics (α , β , two types of mixed phases) by solid state reaction and the solid solution with MgSiO_3 , and obtained four coated layers on zirconia from synthetic powders by a room temperature spray process. By the addition of MgSiO_3 to wollastonite, we tried to control the bioactivity and solubility of the wollastonite-based bioceramics.

From the above experiment and investigation, we obtained the conclusion in this

study as follows;

1. The hydroxyapatite and wollastonite coatings were uniformly formed on zirconia substrate by a room temperature spray process, which had a homogeneous microstructure and nanoscale grain size. The phase compositions of the coatings were the same as the starting powders, however, the size of the wollastonite and hydroxyapatite particles was reduced to approximately 100 nm due to the particle impaction on zirconia substrate and particle fragmentation. From *in vitro* test in simulated body fluid (SBF), two coating layers had superior bioactivity to form new hydroxyapatite precipitates with 25 nm. Morphological features of the precipitates on the hydroxyapatite and wollastonite coatings were different from each other, and the rate of hydroxyapatite precipitation was faster on wollastonite coating than that of hydroxyapatite coating. Also, precipitated hydroxyapatite particles on hydroxyapatite coating were smaller than that of wollastonite coating.

2. From the comparison of two biocomposite coatings by microstructural investigation, each coating layer was composed of nanoscale particles with 300 ~ 400 nm and showed the homogeneous coating thickness of about 5 ~ 6 μm . From the *in vitro* test in SBF solution, hydroxyapatite/wollastonite biocomposite coating had better apatite-forming ability than that of hydroxyapatite/tricalcium phosphate coating, which is due to solubility difference between tricalcium phosphate and wollastonite.

3. We were able to synthesize four wollastonite-based powders with different phases by solid-state reaction between calcite and silica powder, and after, by MgSiO_3 addition. Wollastonite coatings on zirconia substrates from these powders showed homogeneous microstructure and nanoscaled grain size. Four types wollastonite coatings with different phase composition could be obtained as like starting wollastonite-based powders. From *in vitro* test in SBF solution, their morphological feature and apatite-forming ability are dependent on the content of MgSiO_3 addition and phase composition.

제 1 장. 서론

생체재료는 손상된 인체 내의 일부 장기 및 신체의 여러 부위를 대체 가능한 재료를 일컫는데, 이러한 생체재료는 의료 분야 중 치료, 재활 및 예방의 수단으로 활용되고 있다.[1] 생체재료로 적용하기 위해서는 생체적합성(biocompatibility)이 가장 중요한 재료인자인데, 재료나 장치가 기능을 하는 동안 생물학적으로 부작용과 독성이 나타나지 않는 성질을 말한다. 인체의 뼈나 치아에 적용되는 생체 세라믹스의 경우, 생체적합성 뿐만 아니라 생체 내 골 조직과 잘 결합하면서 골 결합성과 골 전도성을 유도하는 생체활성(bioactivity)이 뛰어나야 한다.[2-4] 현재까지 이러한 요구사항에 가장 적합한 재료로는 인산칼슘계 세라믹스인 것으로 알려져 있다.[3, 4]

인산칼슘계 세라믹스는 이미 오래 전부터 인간의 뼈나 치아 등 경조직 대체용 생체소재로 널리 연구되어 왔는데[5], 이는 인체 뼈의 69%를 구성하는 성분이 인산칼슘계 화합물 중 하나인 하이드록시아파타이트로 구성되어 있어 인체의 뼈와 가까운 성질을 가지기 때문이다. 생체재료로서 인산칼슘계 세라믹 소재는 자가골 이식 또는 동종골 이식 방법이 갖는 단점, 즉 공급량의 부족, 감염성 질환의 전염 및 면역 반응 등의 문제점 등을 극복할 수 있다는 장점이 있는데, 이로 인하여 인체 적용에 대한 수요는 점차적으로 증가하고 있다. 인산칼슘계 생체 세라믹스가 적용되는 의료분야로는 치과 및 정형외과용 임플란트가 있다.[6]

생체재료는 뼈 조직과의 직접적인 화학결합 유무에 따라 생체 불활성 또는 생체활성 재료로 구분된다. 뼈와 직접적인 결합이 없는 생체불활성 재료에는 알루미늄, 지르코니아 등이 있는데, 이러한 소재들은 높은 기계적 물성 및 생체적합성을 보유하고 있으나 낮은 생체활성을 갖고 있어 지지능력이 필요한 부위인 인공관절 등에 한정하여 사용되고 있다. 반면에 생체활성 소재는 뼈와 주성분이 유사하고 생체활성 및 생체안정성을 가지고 있어 뼈 형성을 유도하기 때문에 임플란트 삽입 시 치료기간을 단축할 수 있다. 생체활성을 갖는 대표적 재료로는 수산화아파타이트(hydroxyapatite, HA), 인산칼슘계(tricalcium phosphate, TCP) 세라믹스, 울라스토나이트(wollastonite) 등이 있다.[1, 7-9]

하이드록시아파타이트는 화학물질로부터 인공 합성하는 방법과 동물의 뼈로부터 제조하는 방법이 있는데, 동물 뼈로부터 얻는 천연 HA는 조성이 사람의 뼈와 거의 동일하여 생체적합성이 매우 뛰어나고, 제조하기가 비교적 쉬우며, 값싸게 대량으로 만들 수 있는 장점이 있다.[10] 동물 뼈에서 추출한 HA의 경우 1000 °C 부근의 고온에서 하소한 후 다시 1200 °C 근처에서 소결하기 때문에 2차 감염에 대한 문제를 제거할 수 있기 때문에 최근 의공학 분야에서 동물 뼈로부터 추출한 HA 임플란트 활용에 대한 관심이 높아지고 있다.[11]

생체활성 결정화 유리는 중이(middle ear) 내 인공 이소골이나 인공치근으로 사용되고 있다. 다만 이것들은 생체가 요구하는 높은 기계적 강도를 갖고 있지 않기 때문에 생체 내에서 커다란 하중이 걸리지 않은 부위에만 사용할 수 있다. 대표적인 결정화 유리로는 Kokubo[12] 등이 1985년 제조한 아파타이트, 울라스토나이트(CaSiO_3) 분산된 결정화 유리 (A-W계 결정화 유리)가 있다. 이 결정화 유리는 알칼리 성분이 전혀 들어있지 않은 $\text{MgO-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 계 유리에 아파타이트와 울라스토나이트(CaSiO_3) 결정이 분산된 구조를 가지고 있는데, 형상 가공이 가능하며 꺾임강도 또한 아파타이트 소결체보다 높은 값을 나타낸다. **그** 결과, 시편 양쪽 끝단에 인장응력을 가하면 임플란트와 뼈와의 계면이 아닌 임플란트 내부에서 파괴가 일어난다. 이와 같이 A-W계 결정화 유리는 우수한 역학적 성질과 생체활성을 갖추고 있어 인공 고관절 임플란트로 실용화되었으며 인공척추 또는 뼈 충전재료로서도 활용되고 있다.[13-15]

임상에서 임플란트가 제 기능을 발휘하기 위해서는 생체친화성 외에 인체 내 삽입 시 생체조직과의 결합을 유도하여 임플란트를 고정시키는 것도 중요한 요소이다. 이에 따라 불활성인 금속 및 지르코니아 임플란트 위에 하이드록시아파타이트와 같은 생체활성 세라믹으로 코팅하는 연구가 진행되었다. 이러한 표면개질 임플란트는 표면이 뼈 구성성분과 비슷하여 화학적으로 단단한 뼈와의 결합을 유도하기 때문에 치료기간을 크게 단축시킬 수 있는 것으로 알려져 있는데, 이에 따라 정형외과 분야에서 생체 활성 세라믹 코팅 임플란트가 중점적으로 연구되고 있다.[16, 17]

하이드록시아파타이트를 임플란트 표면에 코팅하는 방법 중 가장 일반적인 방법으로는 용사코팅법[18, 19], 스퍼터링법[20] 등이 있으며, 최근에는 상온분사코

팅법[21]도 연구되고 있다. 이 중 실제 의료용 시제품으로 활용된 것은 용사코팅 공정인데, 아주 높은 온도에서 공정이 행해지기 때문에 증착 시 코팅 층에 기공과 균열 등이 발생된다. 또한 생체활성 소재가 고온에 노출되므로 산화 및 분해 반응이 일어나고 이로 인하여 조성 제어가 어려운 문제가 발생한 바 있다.

반면에 상온분사코팅법의 경우, 입자들의 운동에너지에 의한 기관과의 충돌 및 입자 간 결합에 의하여 코팅층이 형성되는데, 이로 인하여 상온에서 치밀하고도 균열이 없는 코팅층을 제작할 수 있다. 또한 모든 공정이 상온에서 이루어지기 때문에 용사코팅과는 달리 생체활성소재의 화학적 변화가 없어 코팅층의 조성 및 화학양론비의 제어가 용이하다.[21, 22]

따라서 본 연구에서는 코팅 시 화학적 조성의 변화가 없고, 치밀한 코팅층 제조가 가능한 상온분사코팅법을 이용하여 지르코니아 표면에 생체활성 물질을 표면개질 하는 연구를 수행하였다. 생체활성 표면을 유도하기 위한 생체 활성 세라믹으로는 생체 안정형인 하이드록시아파타이트, 생체흡수성인 삼인산칼슘, 그리고 높은 용해도를 갖는 울라스토나이트 분말을 사용하였다.

실험 순서로는 우선 코팅에 사용될 생체 활성 세라믹 분말을 고상법 및 열처리 통하여 제조한 후, 상온 분사공정으로 지르코니아 기관 위에 코팅층을 형성한 다음 미세구조적 물성을 분석하였다. 코팅층의 생체 활성은 *in vitro* 실험으로 분석하였는데, 코팅된 시편을 생체유사용액 (SBF용액)에 침적시킨 후, 표면에 석출되는 하이드록시아파타이트 양과 형상을 통하여 생체 물성을 분석하였다. 이외에도 출발원료에 따른 코팅층의 미세구조와 용해도의 변화를 분석하여 표면개질에 대한 영향을 비교하였다.

또한 본 연구에서는 생체적합성과 생체안정성이 탁월한 하이드록시아파타이트의 생체물성을 개선하고자 생체흡수성인 TCP 분말과 높은 생체활성을 나타내는 울라스토나이트를 각각 첨가하여 하이드록시아파타이트계 생체세라믹 복합소재를 제조한 후, 코팅층을 형성시켜 생체 물성을 분석하였다.

마지막으로 본 연구에서는 생체세라믹스 중 가장 높은 생체활성도를 갖는 울라스토나이트를 합성한 후 코팅하여 지르코니아 표면을 개질하는 실험을 수행하였다. 열처리 조건에 따라 울라스토나이트는 α 상 울라스토나이트(고온형)와 β 상 울라스토나이트(저온형)으로 나뉘는데, α 상 울라스토나이트에 비하여 β 상 울라스

토나이트의 생체물성이 우수하다. 그러나 울라스토나이트의 경우 두 상 모두 체 내에서의 용해도가 커 높은 생체활성에도 불구하고 생체 안정성은 크게 떨어진다는 단점이 있다. 이전의 연구에 의하면 울라스토나이트에 $MgSiO_3$ 를 첨가할 경우 울라스토나이트의 생체 활성이 변하는 것으로 알려져 있는데, 본 연구에서도 울라스토나이트의 생체활성 억제 및 생체안정성 향상을 위하여 두가지 조성의 $MgSiO_3$ 첨가 울라스토나이트 코팅층을 형성하였다. 이를 위하여 α 상 울라스토나이트에 안정화제인 $MgSiO_3$ 를 5, 10 wt% 각각 첨가하여 다양한 상을 갖는 울라스토나이트 분말을 고상반응법으로 합성하였으며, 이들 조성 및 상변화가 코팅층의 미세구조 및 생체활성에 미치는 영향을 고찰하였다.

제 2 장. 이론적 배경

제 1 절. 생체활성 재료

최근 고령화 사회로 인해 골다공증과 같은 뼈 질환이나, 각종 사고 등에 의해 골 결손부를 대체해야 하는 경우가 급격히 늘어나고 있다. 이러한 경우, 자신의 체내에서 뼈를 채취하여 사용하는 자가골(autograft) 이식이 많이 행해져 왔지만, 이 방법은 정상적인 뼈 부위를 새로이 손상시켜야만 하는 문제점이 또 다시 발생한다. 또 다른 방법으로는 다른 사람의 동종골(homograft)을 이식하는 방법이 있는데, 이 경우 면역반응이나 감염 등과 같은 문제점을 내포하고 있다. 자가골 이식 혹은 동종골 이식 방법이 갖는 문제점을 극복하기 위한 방법으로는 다른 동물의 뼈를 사용하여 대체하는 타종골(allograft) 이식과 인공 합성소재를 사용하여 대체하는 합성골 이식이 있다. 이와 같이 인체의 장기를 대체하거나 보완을 목적으로 사용되는 모든 재료를 생체재료라고 한다.[23]

일반적으로 생체재료는 의약품을 제외한 인공, 천연 또는 복합재료로서 인체 내에서 인체 내부의 조직이나 기관의 기능을 보강 및 대체하여 회복시키는데 사용된다.[24] 현재 생체재료는 사람의 생명과 직접적으로 연관성이 적은 치과, 정형외과 그리고 이빈후과 등의 영역에서 응용되고 있다. 최근 세계적으로 생체재료 또는 이에 관련된 시장이 급속히 증가하는 이유는 사고로 인한 재활치료환자의 급증, 고령화로 인한 수명연장과 노령인구의 증가, 발달된 의학기술로 인해 인간의 높은 삶의 질을 추구 하는 등을 예로 들 수 있다.

생체재료로 사용되기 위해서는 인체 삽입 시 부식에 대한 저항성이 크고, 각종 부작용을 일으키지 않는 생체안정성(biostability) 및 생체친화성(bioaffinity)이 절대적으로 요구된다. 따라서 생체재료로서 사용하기 위해서는 임플란트 주위에 있는 생체 조직의 피사를 유도하지 않으면서도 염증반응, 혈전반응 및 암유발 등을 일으키지 않는 생체적합성(biocompatibility)을 가져야 한다.

일반적으로 생체 친화성은 기계적 물성과 생체계면 특성으로 구분되는데, 기계적 물성과 연관된 친화성은 강도, 마모, 탄성, 취성, 내구성, 열화 등에 의존한다.

반면에 생체계면 물성과 연관된 친화성은 화학적 결합이 이루어지는 생체활성(bioactive)과 기계적 결합만 나타나는 생체불활성(bioinert)으로 구분된다. 생체활성이란 인체 내 임플란트 삽입 시 주위 조직과 유사한 화학조성으로 결합하는 경우이며, 생체 불활성의 경우 임플란트 표면에 연조직으로만 둘러 싸이며, 뼈와의 직접적인 결합은 제한된다. 이외에도 장기간 유지가 요구되는 임플란트의 경우 생체 안정성이 요구되는데, 인체 내에서 발열반응, 세포의 유해성 및 비독성, 항원성, 발암성 등의 유해 작용이 없으면서도 장시간 경과하여도 재료의 모양이나 구조가 유지되는 것을 의미한다. 또한 생체분해성(biodegradable)이란 주위 조직과 부착되면서 장시간동안 구조가 유지되지만 천천히 구조가 바뀌면서 조직으로 대체하는 것을 의미한다.[24] Table 1은 생체재료의 종류에 따라 응용되고 있는 분야를 나타내었다.[25]

2. 1. 인산칼슘계 세라믹스

인산칼슘계 세라믹스는 사람의 뼈와 유사한 화학 조성을 가지고 있어 경조직 대체재료로 널리 활용되고 있다. 이러한 인산칼슘계 세라믹스에 대한 연구로는 하이드록시아파타이트와 TCP 소재의 화학적 조성변화를 통해 생체 활성도 및 기계적 물성을 개선하는 연구가 주로 이루어져 왔다.[26] 인산칼슘계 세라믹스는 낮은 강도 및 취성으로 인해 하중지지대로는 사용하지 못하고, 주로 골 결손부위를 복원시켜주는 골수복재에 사용되고 있으며 다공성 및 치밀질 형태로 하여 개발되고 있다. 인산칼슘계 세라믹스는 Ca/P 비 및 함유된 이온의 종류에 따라 여러 종류로 분류된다.[27] 일반적으로 Ca/P 비가 0.5 ~ 1.0인 인산칼슘계 세라믹스는 물에 잘 용해되는 특성을 갖고 있다.

반면에 Ca/P 비가 1.33 ~ 2.0인 인산칼슘계 세라믹스는 부분적으로 물에 용해가 되는데, 인산칼슘의 종류나 입자크기, 결정상에 따라 용해도가 크게 영향을 받는다. Ca/P 비가 1.33인 OCP (octacalcium phosphate)는 용해도가 낮아 물에 잘 녹지 않으며, 이러한 소재는 하이드록시아파타이트 및 생리학적 아파타이트의 전구체로 사용할 수 있기 때문에 치조골 결손부의 충전재 등에 사용된다. Ca/P 비

가 2.0인 TTCP (teraracalcium phosphate)는 Ca/P 비 1.5를 갖는 α -TCP 및 β -TCP와 더불어 인산칼슘 시멘트를 구성하는 필수적인 물질이며, 수용액 내에서 하이드록시아파타이트 또는 β -TCP 보다 높은 용해도를 갖고 있다. Fig. 1과 Table 2에 생체세라믹으로 사용되고 있는 다양한 인산칼슘계 세라믹스의 종류 및 용해도를 나타내었다.

Table 1. Classification of bioceramics by bioactivity.[25]

Type	Tissue Attachment	Example
Bioinert	Mechanical interlock (morphological fixation)	Al ₂ O ₃ , ZrO ₂ , TiO ₂
Bioactive dense	Interfacial bonding with tissue	Bioactive glasses Bioactive glasses-ceramic Dense HA
Bioactive porous	Tissue ingrowth into pores	Porous HA HA coating on porous metals
Bioresorbable	Replacement with tissues	Tricalcium phosphate(TCP) Calcium metaphosphate(CMP) Bioactive glasses

2.2 수산화아파타이트

현재 인체 내 삽입 시 가장 우수한 생체 친화성, 생체적합성 및 생체 활성을 나타내는 재료로는 HA가 대표적인 물질이며, 이외에도 여러 가지 형태의 인산칼슘계 화합물이 알려져 있다.[28] 수산화아파타이트는 기본조성이 $A_{10}(MO_4)_6X_2$ 로 표시되는데, 육방정계 $P6_3/m$ 에 속하는 결정 화합물 군이며, 비교적 고온에서도 OH를 갖는 대표적인 물질이다.[29] 특히 $A=Ca$, $M=P$, $X=OH$, F, Cl, CO_3 는 치아의 구성 성분으로 중요한 물질이다. Fig. 2와 같이 수산화아파타이트는 중앙의 Z축의 주위에 6각형으로 Ca 이온이 배치되어 있으며, 정삼각형으로 평행한 2조의 Ca 이온들로 구성되어 있다. 이들 상하의 Ca 위치는 Z축을 나선상으로 60° 회전하게 되면 겹친다.

하이드록시아파타이트는 생체적합성이 우수하여 주로 인공치아나 인공뼈 등의 바이오세라믹스 소재로 사용되고 있으며, 소결체로 제작되어 대체 임플란트로 많이 쓰인다. 하이드록시아파타이트는 생체 내의 조직과 잘 결합하며, 인체 내 삽입 시 독성이 없다. 또한 반응에 의한 이물질이 생성되지 않으며, 주위 조직과도 잘 결합한다. 이러한 하이드록시아파타이트 소재는 주로 금속 임플란트 표면 위에 코팅하여 생체 적합성 및 생체 활성을 개선하는데 사용되어 왔다. 그러나 하이드록시아파타이트가 혈액에 장시간 노출될 경우 기계적 성질이 열화되어 입자간 결합이 약해지며, 골식세포의 작용에 의해서도 표면에 결합이 형성된다고 보고된 바 있다.[30] 그러나 아직까지 용해에 대한 명확한 기구가 제시된 바 없는데, 최근에 하이드록시아파타이트 소재 조성의 불균질성이 그 원인 중 하나로 보고된 바 있다.[31, 32] 보고에 의하면 불균질 하이드록시아파타이트를 생체 내 삽입 할 경우, 생체 내에서 미량의 TCP가 부분적으로 용해되어 입자간의 결합력이 약해지고, 표면에서의 입자이탈이 점차적으로 촉진되어 인성과 강도가 크게 약화 되는 것으로 관찰되었다.

Table 2. Kinds of calcium phosphate ceramics and their Ca/P ratios.[2]

Compound	Composition	Ca/P ratio	Solubility
Dicalcium Phosphate Dihydrate (DCPD)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.50	2.34×10^{-6}
Dicalcium Phosphate Anhydrate (DCPA)	CaHPO_4	1.00	9.50×10^{-7}
Octacalcium Phosphate (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 5/2\text{H}_2\text{O}$	1.33	5.08×10^{-50}
Hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_3 \cdot (\text{OH})_2$	1.67	2.13×10^{-59}
β -Tricalcium Phosphate (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50	2.09×10^{-30}
α -Tricalcium Phosphate (α -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50	3.16×10^{-26}
Tetracalcium Phosphate (Te-CP)	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_2)$	2.0	8.32×10^{-31}

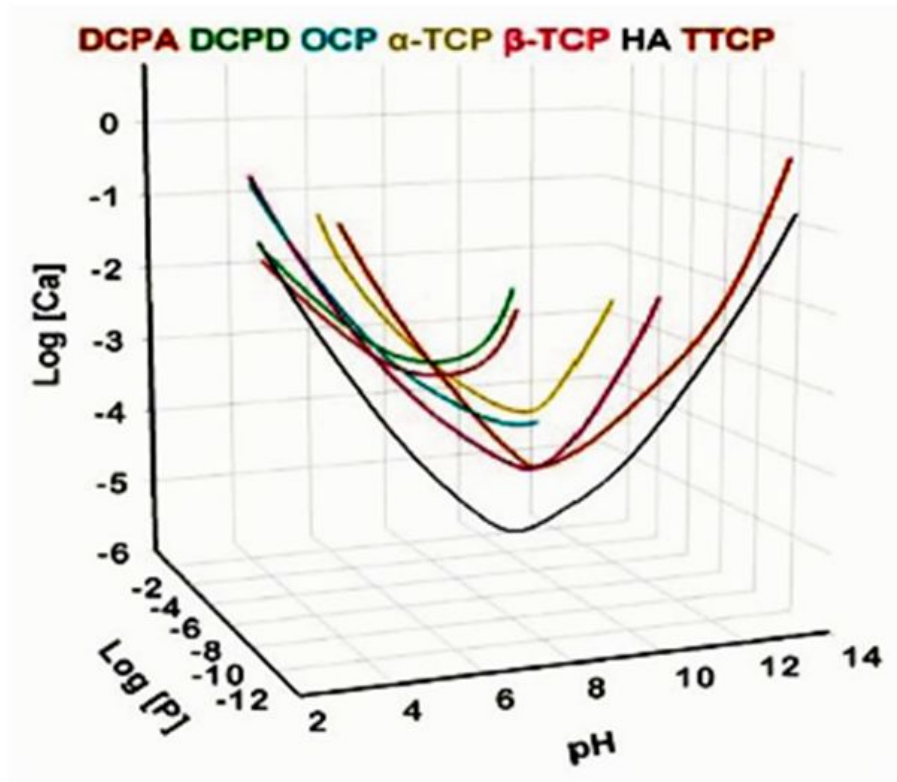


Fig. 1. Solubility of calcium phosphate ceramics.

2-3 올라스토나이트

1969년 Hench에 의해 $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ 를 기본 조성으로 한 생체활성유리가 개발된 후, 치과영역에서 치아교정[33], 치조용선 흡수 억제[34, 35], 파괴된 치조골의 수복[36], 악안면 재건[37] 등의 임상에 적용되었다. 생체유리는 일반적인 유리조성에 비해 SiO_2 양이 상대적으로 적은 유리로서 생체유리 46S(46.1% SiO_2 , 2.6% P_2O_5 , 24.4% Na_2O , 26.9% CaO :몰비)가 골조직과의 반응성이 가장 좋은 것으로 알려져 있다. 생체유리 46S이 골조직과 결합기구를 살펴보면, 생체조직에 매식 후 국부적인 H^+ 이온 농도의 변화에 반응하여 생체유리로부터 Na^+ 이 용해되어 나오면서 생체유리표면으로부터 수용성인 Si(OH)_4 가 용해되고 생체유리층에 SiO_2 가 풍부한 층이 형성된다. 이 후 생체유리에서 Ca_2^+ 와 PO_4^{3-} 가 층 표면으로 이동하여 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 의 풍부한 박막을 형성하며 용액으로부터 인산칼슘이 첨가되면서 비결정인 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 층이 형성된다. 그 다음 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 층에 용액에서 존재하는 OH^- , CO_3^{2-} , F^- 가 유입되면서 수산화, 탄산, 불화 아파타이트층이 형성되고, 아파타이트결정과 골모세포가 생산한 교원섬유 및 기타 단백질 사이에 화학적 결합이 이뤄져 골조직과 접촉된다.[35, 38] 따라서 생체유리와 골조직사이에는 Si의 골 밀도층과 Ca-P층으로 구성된 층이 존재한다.

CaO-SiO_2 계 결정화 생체활성 세라믹스인 올라스토나이트는 출발원료인 CaO 와 SiO_2 를 열처리 합성조건에 의해 α 상 올라스토나이트(고온형) 및 β 상 올라스토나이트(저온형)으로 나뉘게 되는데, α 상 올라스토나이트의 경우 1300°C 에서 합성되고 β 상 올라스토나이트는 1050°C 에서 합성된다.[39, 40]

고온형인 α 상 올라스토나이트는 고밀도를 갖는 소결체를 제작할 수 있지만, 높은 용해도에 의해 체내 삽입 시 기계적 물성이 취약하다. 한편 저온형인 β 상 올라스토나이트는 고온에서의 상변화에 의해 고밀도 소결체 제작이 어려우나 α 상 올라스토나이트보다 낮은 생체활성을 갖고 있다.

이러한 α 상 올라스토나이트의 상은 MgSiO_3 를 첨가함에 따라 β 상 올라스토나이트로 전이 되는데 Fig. 3에는 MgSiO_3 첨가량에 따라 α 상 올라스토나이트 상변화를 나타내었다[44]. α 상 올라스토나이트에 MgSiO_3 의 양이 증가함에 따라 α 상 올

라스토나이트 및 β 상 울라스토나이트 상이 혼합상으로 존재하는 부분의 온도는 점차적으로 감소하게 되며, 상의 안정화가 일어나는 것을 확인 할 수 있다. 또한 β 상 울라스토나이트의 형성은 $MgSiO_3$ 의 양이 증가할수록 같은 온도에서 쉽게 형성되는데, 이를 이용하면 $MgSiO_3$ 의 첨가양에 의해 생체활성을 제어할 수 있다.[41-43]

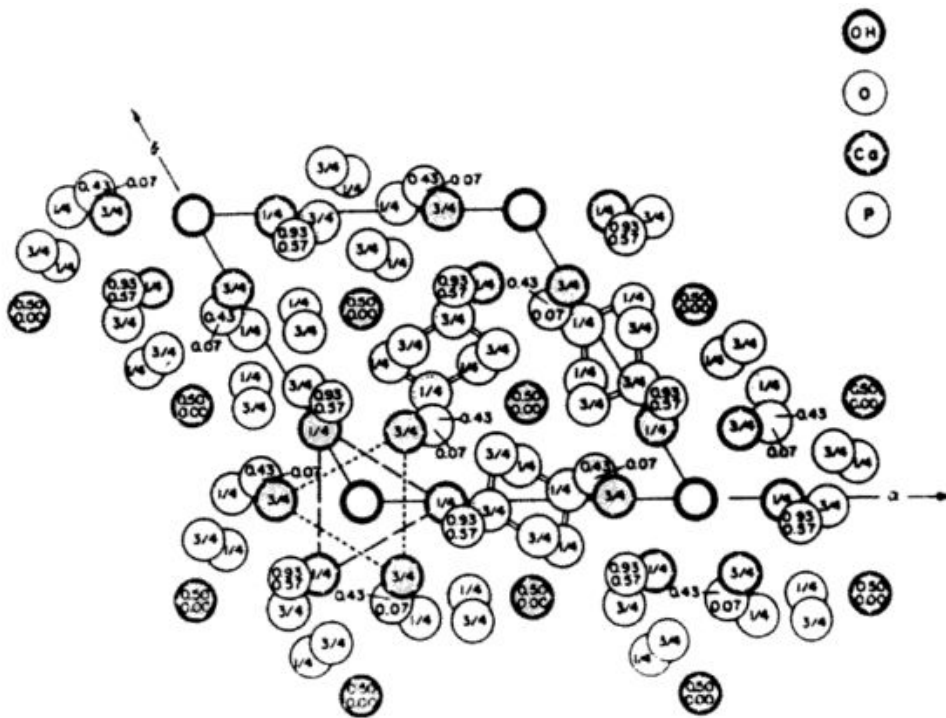


Fig. 2. Crystal structure of hydroxyapatite.

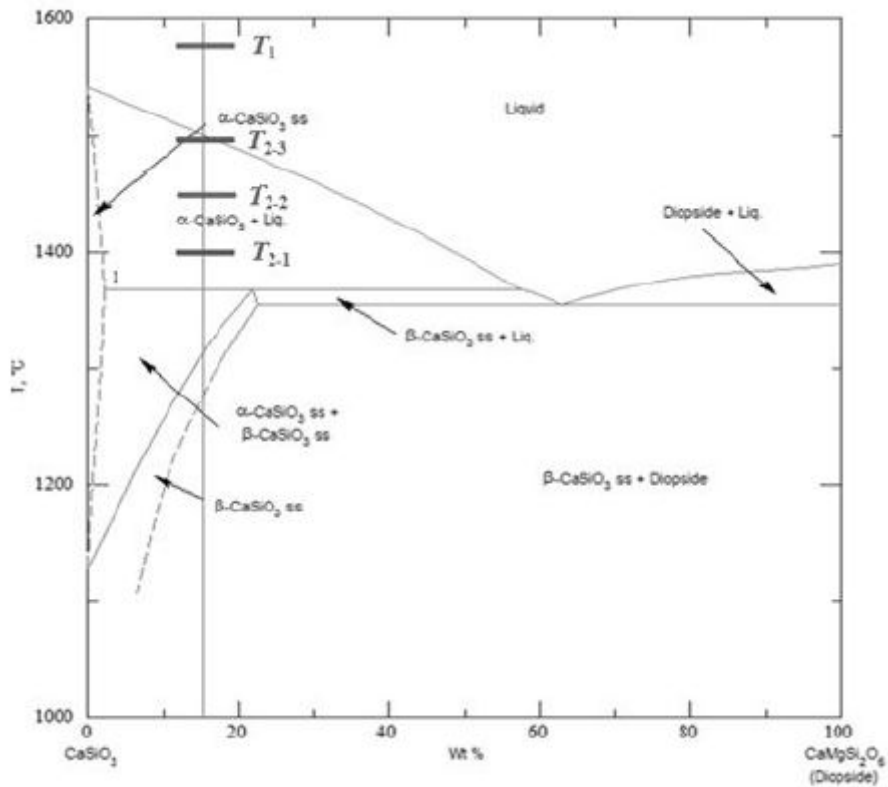


Fig. 3. Phase diagram of wollastonite-CaMgSi₂O₆ system.[44]

제 2 절. 생체용 지르코니아 세라믹스

지르코니아 결정상은 온도의 범위에 따라 단사정(monoclinic), 정방정(tetragonal), 입방정(cubic)의 3개의 동소체(allotrope)가 존재하며, 재료의 특성과 미세구조는 결정상에 따라 달라지게 된다.

단사정은 상온에서부터 1100 °C 까지 안정하며, Zr이온 주위로 7개의 O 이온이 결합되어 있는데, 이는 3개의 Zr 이온이 결합되어 있는 O_I와 4개의 Zr 이온이 결합되는 O_{II}로 구별된다. 정방정상은 1100 °C부터 2370 °C 이하의 온도에서 안정하고, Zr 이온이 8개의 O이온에 둘러싸여 결합하고 있으며, O 이온은 4개의 Zr이온과 결합된다. 그러나 O 이온들은 정위치에서 벗어난 뒤틀린 구조를 하고 있으며, 정방정 지르코니아의 뒤틀림의 정도는 격자상수비 c/a 로 표시된다. 입방정상은 2370 °C이상의 온도에서 안정하고 O 이온과 Zr 이온의 결합이 정방정상과 같으며, O 이온들이 등거리 결합거리를 갖는 fluorite (CaF₂) 결정구조를 갖는다. Fig. 4에 이러한 지르코니아의 결정구조를 각각 나타내었다.[45, 46]

이러한 지르코니아 소재는 생체불활성 소재로서 생체활성 세라믹스인 수산화아파타이트(Hydroxyapatite)[47], TCP(Tricalcium phosphate)[48], bioglass[49] 등에 비해 생체활성은 낮지만 생체적합성을 가지고 있어 경조직 임플란트로 주로 사용된다. 또한 금속에 비해 높은 강도, 경도, 내마모성 등 우수한 기계적 물성을 갖고 있으며, 광 투과성이 크고 색상 조절이 용이하여 심미적으로 우수한 임플란트의 제작이 가능하다.[50] 또한 지르코니아 자체가 산화물로 이루어져 있기 때문에 구강 내부에서 부식되지 않고, 이로 인해 발생하는 잇몸 쇠퇴나 보철물 주변 잇몸이 검게 변하는 부작용도 없다. 그리고 세라믹 소재 중 고인성을 갖는 소재로 파절에 강하며, 입자크기를 0.3 μm 이하로 제어하면 기계적 성질의 열화를 막을 수 있다. Table. 3에 생체 세라믹 재료의 주요 물성을 비교하였다.[51, 52]

지르코니아 소재가 치과용 임플란트로 제작되기 위해서는 안정화제인 이트리아를 3 mol% 고용하여 정방정상의 안정화 지르코니아를 제조하고, 99.5 % 이상의 상대밀도와 저온 열화를 억제하기 위하여 0.3 μm 이하의 입자 크기를 가져야 한다.[53]

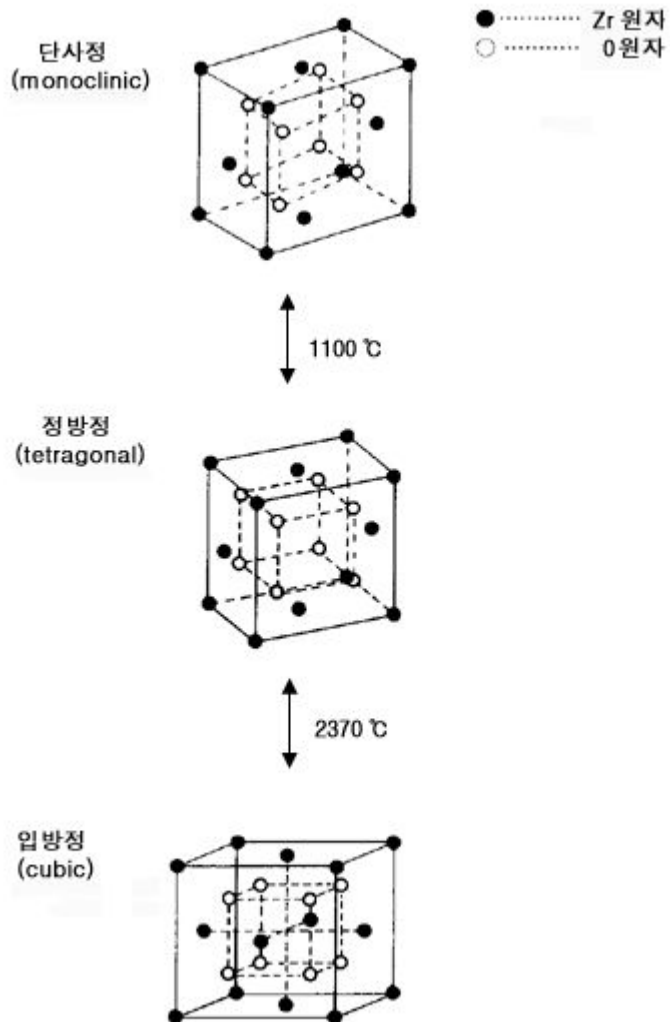


Fig. 4. Crystal structure of zirconia.[45, 46]

Table 3. Mechanical properties and density of biomaterials.[51, 52]

	Flexural strength MPa	Young's modulus GPa	Frature tounghness MPa m ^{1/2}	Density g/cm ³
Bone, longitudinal	100	15	6	
Bone, transversal	60	5	3	
Al ₂ O ₃	500	380	4	3.90
ZrO ₂ -TZP	1000	210	9	6.06
ZrO ₂ -ATZ	1400	250	10	5.50
ZrO ₂ -TZP	1150	350	8.5	4.37
Al ₂ O ₃ -AMC	100	100	1	3.16
Hydroxyapatite,dense	30	15		0.95
Polyethylene, UHMWPE	1000	200	~100	8.30
Ti-alloy TiAl ₆ V ₄ , st	860	110	>50	4.43

제 3 절. 생체 세라믹 복합소재의 코팅

생체활성 소재는 인체 뼈와 치아의 주성분을 이루고 있는 하이드록시아파타이트 소재 및 인체의 뼈 성분과 주성분은 다르나 인체 내 삽입 시 소재의 표면에 Ca/P로 구성된 아파타이트가 석출되어 뼈 형성을 유도하는 소재들을 일컫는다. 이러한 생체활성 소재는 뼈와 화학적 성분이 비슷하여 생체친화성 및 생체 안정성이 우수하고, 이러한 소재들은 손상된 뼈의 복원 또는 대체, 턱뼈 재생 등의 학분야에 응용된다. 하지만 생체 활성 세라믹스는 취성 및 낮은 기계적 강도를 갖고 있어 하중을 받는 위치에는 활용이 제한적으로 이루어진다.

한편, 임플란트로 쓰이는 Ti 합금 및 지르코니아 소재는 손상된 인체 뼈 복원 시 사용되는데, 이러한 소재들은 가공성 및 내구성은 우수하지만 낮은 생체활성을 갖고 있어 생체 내 삽입 시 장시간의 치료과정이 소요된다. 따라서 최근에는 임플란트 표면에 생체활성 소재를 코팅하는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 임플란트 표면에 생체활성이 높은 소재를 코팅하면 표면에 새로운 뼈가 생성되면서 뼈 조직의 성장이 촉진되고 화학적으로 단단한 결합이 형성되어 치료기간을 단축시킬 수 있다. 이러한 코팅방법으로는 용사코팅공정과 상온분사코팅공정 등이 사용된다.

1. 용사코팅공정

용사코팅(Thermal spray)기술은 고온 및 부식과 같은 극한의 조건에 장시간 노출되는 부품의 성능, 수명 연장을 위한 표면처리방식으로 많이 응용되어 사용되고 있다. 이러한 코팅기술은 금속, 세라믹 및 유리 등에 피막을 형성할 수 있어 복합소재를 만들기에 적합한 방법이다. 용사코팅공정은 분말과 같은 코팅원료를 용융시킨 후 기관 위에 분사시켜 코팅층을 형성한다. 이때 열에너지 및 속도에너지를 갖고 비산되는 입자가 기관의 표면에 충돌함으로써 기관과의 강한 접착력과 입자간의 치밀한 응집력으로 코팅층이 형성된다. 하지만 이러한 코팅층은 많은 기공이 존재하고 기계적인 결합이라는 한계 및 연소생성물에 의해 표면 취

성이 발생할 수 있다. 이러한 기술적 문제들을 해결하기 위해 열에 의한 연소 메커니즘 및 입자 열전달 및 상변화현상에 관한 연구가 수행되고 있으며, 다양한 재료를 이용하여 기능성 코팅층 및 제작 및 구조의 최적화 연구 등이 진행되었다.[54-57]

산업현장에서 사용되는 대표적인 용사코팅방법으로는 화염용사법, 아크용사법, 플라즈마용사법 등이 있다. 화염용사법은 산소와 연료가스의 연소를 통해 화염을 형성 및 분사하고, 사용되는 분말을 용융시켜 기판의 표면에 직접 접촉시킨다. 공정진행시 온도는 약 3,000 °C이며, 입자의 속도는 약 50 m/s이다. 플라즈마 용사법은 고주파의 아크를 이용하여 가스를 전자, 중성자, 및 양자로 이온화 시켜 플라즈마를 형성시키고, 이온화된 플라즈마가 재결합 하면서 16,500 °C의 고열을 발생시키며, 450 ~ 800 m/s의 비산속도로 인해 원료를 용융하여 코팅층을 형성한다. 플라즈마 용사법은 분위기에 따라 대기플라즈마 및 진공플라즈마로 나뉘는데, 진공플라즈마는 산화를 방지하기 위해 챔버내부를 진공상태로 만들어 고온/고속의 플라즈마를 형성하고 입자를 용융시켜 기판표면에 코팅한다. 높은 온도에서 입자를 용융 시킨 후 코팅하기 때문에 기판의 형상변형을 주지 않아 효율적이다.[56, 57]

2. 상온분사 코팅공정

상온분사법은 서브마이크론 크기를 갖는 세라믹 분말의 파과와 소성 변형을 통해 나노구조의 치밀한 박막을 형성시키는 코팅 기술로서 광범위한 두께 및 화학조성의 변화가 없는 코팅층을 형성할 수 있다. 상온분사법은 작동 가스를 초음속 유동으로 발달시켜 그렇게 발달된 유동가스는 용기 안의 입자를 가속화시켜 기판에 충돌시킨다. 충돌된 입자의 운동에너지가 열에너지 및 결합에너지로 변하면서 입자가 기판에 충돌하여 극히 미세하게 분쇄되어 코팅이 이루어진다.[58-60]

상온분사법은 1990년대 후반에 Akedo[22, 60]에 의해 새롭게 알려진 방법으로 세라믹 입자가 고속으로 가속되고, 타겟 기판에 충돌하여 분쇄됨으로써 후막을

형성하는 방법이다. Fig. 5에 상온분사공정의 구성과 진행공정을 설명한 모식도를 나타내었다. 상온분사공정은 3가지의 주요 부분으로 나뉘는데, 첫 번째는 입자를 공급할 수 있는 공급챔버와 초음속 유동을 발생시키는 진동기로 구성되는 부분이며, 두 번째는 로터리 펌프 및 부스터 펌프로 구성된 진공펌프부분 이고, 그리고 세 번째는 기판을 고정시키고 움직임을 담당하는 부분으로 구성된다.

먼저, 진공펌프를 이용하여 챔버와 원료분말이 담겨 있는 용기 내부에 진공을 형성시키고, 공정에 사용되는 가스를 입자가 담긴 용기에 주입하면서 물리적 진동을 가하게 되면 분말들이 대기 중에 부유 상태인 Aerosol이 형성된다. 두 챔버 간에 형성된 압력 차로 인해 분말이 진공챔버로 이동하면서 가속되며, 초음속으로 유동하면서 노즐을 통해 기판에 분사되어 코팅층을 형성하게 된다. 이때 분말이 이동하는 속도는 대략 150 ~ 600 mm/s이다. 이렇게 가속된 입자들이 기판과 충돌하면서 운동에너지가 국부적으로 열에너지와 결합에너지로 변화되어 치밀하고 균질한 코팅층이 형성된다. 이렇게 형성된 코팅층의 두께는 원료분말의 크기, 기판의 왕복 횟수로 인해 제어할 수 있다. [59, 60]

현재 상온분사법의 코팅 메커니즘은 아직 확실하게 규명되지 않고 있지만, 지금까지 보고된 연구결과들을 종합해 보면, Fig. 6과 같이 입자가 기판과의 충돌에 의해 분쇄 및 결합에너지가 생성되면서 미립자의 코팅층이 기판 위에 형성하게 된다.[22, 58-60]

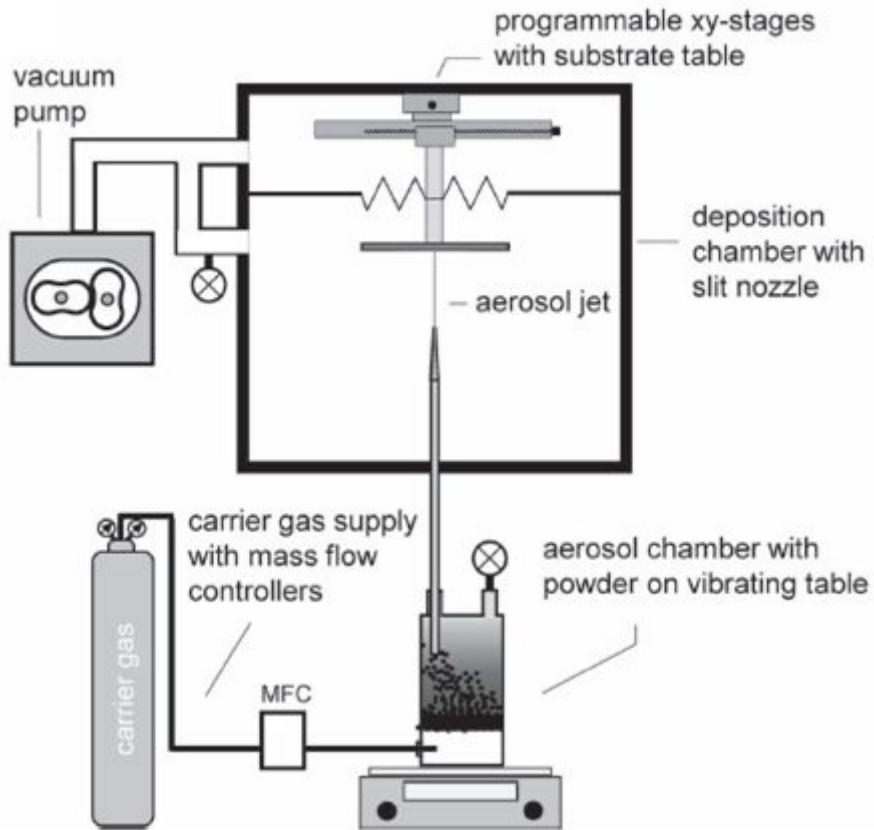


Fig. 5. Schematics of room temperature spray processing.[58]

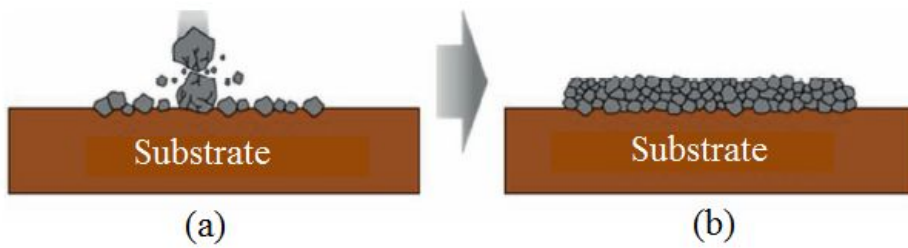


Fig. 6. Room temperature spray processing; (a) impaction and fragmentation of powder and (b) deposition of particles and forming a dense film.[57]

제 4 절. *in vitro* 및 *in vivo* 실험

in vitro 실험은 “within the glass”를 뜻하며, 시험관 내에서 행해지는 실험이다. 즉, 살아있는 생명체 내부가 아닌 시험관이나 배양접시 등과 같이 내부에서의 제어가 가능한 환경에서 시행되는 실험과정을 의미한다. 또한 시험관 안에서는 주로 세포단위의 작은 조직만이 생존할 수 있으므로 이를 세포실험이라 하는데, 세포실험은 생체의 조직 일부 혹은 세포를 분리하여 특정 물질 또는 환경에 대해 어떻게 반응하는가를 살피는 것이다. 이 실험은 다른 여러가지 외부요인을 최대한 억제한 상태에서 수행되어야 하는데, 세포단계 혹은 조직단계의 실험이므로 외부 온도라든지 병원균이라든지 조그마한 변수에도 큰 영향을 받을 수 있기 때문이다. 이렇게 *in vitro* 실험은 이러한 많은 변인들을 쉽게 통제하는 것이 가능하며 관찰이 용이하기 때문에 실험을 보다 쉽게 수행할 수 있다. 세포실험으로서 DNA나 RNA 합성, 단백질 합성, 세포 성장속도, 세포 형상, 변종 등의 영향에 관한 연구를 수행한다. 세포 수준의 실험결과가 전체 개체의 건강상태와 어떻게 연관되는지 정확히 알 수가 없지만, 어떠한 메커니즘으로 작용되는지에 대해서는 많은 도움이 되는 실험단계이다. 이러한 실험을 통해 인체에 미치는 영향을 평가하기 위해서는 궁극적으로 역학연구, 동물실험 및 세포실험의 총체적인 이해가 요구된다.[61]

in vivo 실험은 “within the living”를 뜻하며, 생체 내에서 행해지는 실험을 의미한다. 이러한 동물실험은 주로 실험실 환경에서 행해지는 개체실험으로 동물뿐만 아니라 사람에 대한 연구도 포함되며, 역학 연구에서도 밝힐 수 없는 여러 가지 메커니즘을 얻을 수 있는 장점이 있는데, 이는 특정 물질 또는 환경의 노출량을 인위로 적절히 조정하여 그 효과를 관찰하는 것이 가능하다. 하지만 짧은 기간에 대한 노출, 가역 반응, 노출의 단순성 등에 의한 문제점이 발생할 수 있으며, 암과 같이 장기간 노출의 결과를 관찰하기 위한 목적으로 동물실험이 주로 수행된다. 실험동물과 대조군 동물은 노출량만 다르고 환경 조건, 식생활, 유전자 특성 등은 동일하게 유지되며, 서로 다른 종류의 동물실험은 특정한 분야에서의 의문을 규명하기 위해 수행된다. 동물실험 결과를 사람과 직접 연관시킬 수 없더라도

동물과 인간의 공통적인 생체학적 반응은 매우 많으므로 짜임새 있고 재현성 있는 동물실험 결과는 매우 중요하다. 특히, 세포 수준의 실험결과와 역학연구 결과들을 총체적으로 분석하면 인간에 대한 노출 영향을 평가하는데 매우 유용할 수 있다.

제 3 장. 상온분사공정에 의한 하이드록시아파타이트와 울라스토나이트 생체세라믹스의 코팅

제 1 절. 서 론

생체재료는 인체의 손상된 장기 및 신체의 일부분을 대체 할 수 있는 재료를 말한다. 현재 개발된 대표적인 생체용 세라믹 재료로는 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 등 생체활성 재료가 있는데, 이러한 생체활성 재료는 정형외과용 임플란트 또는 생체불활성 소재의 표면 코팅물질로 사용된다. 그중에 하이드록시아파타이트는 인체의 뼈나 치아의 주성분과 구조가 동일하여 의료분야에서 금속이나 세라믹스에 코팅하여 사용되고 있다. 또한 높은 생체 적합성 및 인체 내 삽입시 높은 골 부착력을 갖고 있어 치과용 임플란트 뿐만 아니라 골 이식용 임플란트로 응용되고 있다.[62] 울라스토나이트는 하이드록시아파타이트보다 높은 생체활성, 우수한 골 재생능력 및 생분해 특성을 갖는데, 생체유사용액인 SBF용액에 침적하면 표면에 아파타이트가 빠르게 석출되어 뼈 형성을 유도하는 것으로 알려져 있다.[63]

본 연구에서는 고상법을 통해 두 가지의 생체활성 재료인 하이드록시아파타이트와 울라스토나이트 분말을 제조 한 후, 지르코니아 표면의 생체활성을 높이고자 상온분사코팅공정에 의해 코팅을 실시하였다. 코팅 후 출발 조성에 따른 코팅층의 미세구조를 분석하고, *in vitro* test를 통해서 출발조성이 생체활성에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

제 2 절. 실험 방법

상온분사코팅을 수행하기 위하여 하이드록시아파타이트 분말과 울라스토나이트 원료분말을 각각 고상법으로 제조하였다. 하이드록시아파타이트 분말 제조의 경우 출발원료 물질로는 동물 뼈를 수거하여 사용하였는데, 뼈 내부에 부착된 유기물 제거를 위하여 1100 °C에서 1시간 하소한 후 분쇄하여 하이드록시아파타이트 분말을 제조하였다. 울라스토나이트 분말은 CaCO₃와 SiO₂를 출발물질로 사용하였다. 1300 °C에서 3시간 열처리하여 α상 울라스토나이트(고온형) 분말을 합성하였으며, 상온분사용 최적 분말조건인 1~3 μm 크기를 갖도록 24시간 불밀로 분쇄하였다. 분말표면에 수분 흡착을 억제하기 위하여 150 °C의 항온기에 넣어 보관한 후 사용하였다. 이 후 분말의 형상은 주사전자현미경(field emission scanning electron microscope, FE-SEM)을 통해 관찰하였으며, X-선 회절분석(X-ray diffraction, XRD)을 통해 상분석을 행하였다.

상온분사공정은 코팅 시 서브마이크로미터의 분말 크기가 충돌에 의해 나노미터의 결정립으로 파쇄되어 접착되는 현상을 이용하였다. 코팅용 기관으로는 3Y-TZP(Tosoh, Japan) 분말을 사용하여 제작하였는데, 가압성형 후 1350 °C에서 1시간 열처리를 하여 직경 11 mm, 두께 1.7 mm인 기관을 제작하였다. 상온분사 공정에서 운반가스로 사용된 질소 가스의 유량은 5 l/m이었으며, 노즐은 0.3 x 10 mm 크기를 사용하였다. 코팅공정 전 챔버 내 진공은 1.0 x 10⁻³의 상태로 유지하였으며, 공정 중에 진공은 3~4 torr 이하로 제어하였다. 그리고 노즐과 기관의 사이 간격은 5~10 mm로 유지하였으며, 코팅 시 기관을 X축 방향으로 이동하면서 코팅을 행하였다. 이때 X축 왕복횟수를 조절하여 코팅층의 두께를 조절하였다. Fig. 8, Table 4은 상온분사코팅장치의 구조와 코팅조건을 나타내었다.

하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층의 미세구조 및 상분석은 주사전자현미경, X-선 회절분석으로 분석하였다.

생체활성 코팅층의 용해거동을 관찰하기 위해 pH 7.4의 생체유사용액(simulated body fluid, SBF)을 제조하였으며, 제조한 SBF용액에 코팅시편을 침적시켜 *in vitro* test를 행하였다. Table 5는 생체유사용액인 SBF용액 제조방법을 나타내었

다. *In vitro* test는 시편이 담긴 용기를 항온기 안에 넣고 36.5 °C로 유지한 후, 1, 3, 14일 동안 실시하였다. 일정시간의 침적이 완료 된 코팅시편을 꺼내어 잔류의 SBF용액을 증류수로 세척하고 수분을 제거한 후 건조하였다.

하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층의 *in vitro* test 후의 상변화를 알아보하고자 침적시간에 따른 조성 변화를 X-선 회절 분석(X-ray diffraction, XRD), 적외선 흡수 분광(fourier transform infrared spectrometry, FT-IR) 및 EDS(energy dispersive spectroscopy)로 분석하였으며, 미세구조 변화는 주사전자현미경(field emission scanning electron microscope, FE-SEM)으로 관찰하였다. 전체적인 실험공정은 Fig. 7에 나타내었다.

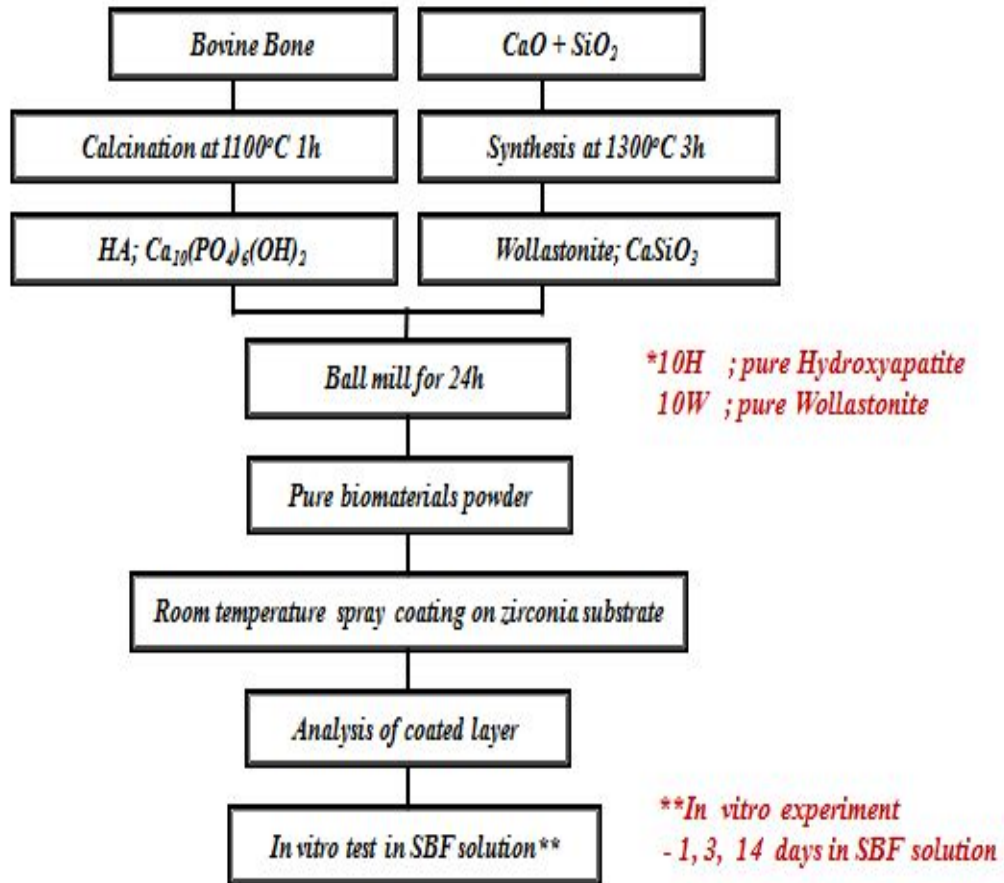


Fig. 7. Schematic of experimental procedure for bioceramic coating.

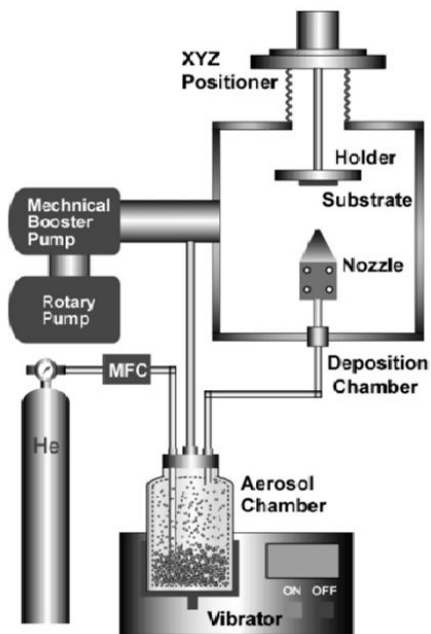


Fig. 8. Apparatus for room temperature spray coating.

Table 4. Experimental parameter of room temperature spray processing.

SPECIFICATION	
Powder	biomaterials
Substrate	zirconia
Carrier gas	N ₂
Nozzle size	0.3 X 10 mm
Scanning rate	1.0 mm/s
Distance between substrate and nozzle	5~10 mm
Vibration speed	400 rpm
Working pressure	3~4 torr

Table 5. Procedure for the preparation of simulated body fluid (SBF).

	Reagent	Amount	Container	Purity(%)
1	NaCl	8.035 g	Weighing paper	99.5
2	NaHCO ₃	0.355 g	Weighing paper	99.5
3	KCl	0.255 g	Weighing bottle	99.5
4	K ₂ HPO ₄ · 3H ₂ O	0.231 g	Weighing bottle	99.0
5	MgCl ₂ · 6H ₂ O	0.311 g	Weighing bottle	98.0
6	1.0M HCl	39 ml	Graduated cylinder	-
7	CaCl ₂	0.292 g	Weighing bottle	95.0
8	Na ₂ SO ₄	0.072 g	Weighing bottle	99.0
9	Tris	6.118 g	Weighing paper	99.0
10	1.0M HCl	0~5 ml	Syringe	-

제 3 절. 결과 및 고찰

열처리 또는 고상법을 통해 생체활성 재료인 하이드록시아파타이트분말과 울라스토나이트분말을 각각 제조한 후 형상을 고찰한 결과, 분말의 크기는 1~3 μm 였으며, 분말 형상 및 상 분석 결과를 Fig. 9에 나타내었다. 모든 입자는 분쇄에 의하여 대부분 각지고 불규질한 형태를 나타내었으며, XRD 분석결과, 각각 순수한 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 상으로 고찰되었다. Fig. 10에는 상온분사코팅공정으로 제조한 하이드록시아파타이트와 울라스토나이트 코팅층의 미세구조를 나타내었다. 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층은 균일한 두께와 균질한 미세구조를 나타내었으며, 하이드록시아파타이트 코팅층은 2.1 μm , 울라스토나이트는 8.1 μm 의 코팅층 두께를 각각 나타내었다.

코팅층 두께는 분말에 의해 달라졌는데, 이전의 연구에 의하면 입자의 중량에 따라 상온분사코팅 공정 중 형성되는 운동에너지가 다르기 때문에 유동속도와 부착특성이 달라지게 되고 이에 따라 분말의 조성에 따라 코팅층 두께가 달라지게 된다. 따라서 같은 공정 조건에서도 입자형태와 상 조성에 따라 코팅층은 실질적으로 다른 두께를 나타낼 수 있다. 또한 상온분사코팅공정에서 코팅층 두께는 분사시간 즉, 왕복횟수에 의해 제어 될 수 있다.

하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층의 단면은 큰 기공이나 균열이 없는 치밀한 미세구조를 나타내었으며, 지르코니아 기판과의 좋은 접착성을 나타내었다. 코팅층은 출발분말의 크기인 1~3 μm 에 비교하여 작은 입자인 100 ~ 300 nm 크기로 관찰되었다. 이는 분사공정 시 챔버와 분말용기의 압력차로 인하여 분체 내 입자가 고속으로 분사되고 지르코니아 기판과의 충돌 시 입자가 파쇄되어 증착되기 때문인 것으로 알려져 있다.

Fig. 11에는 코팅층의 XRD 및 EDS 패턴을 나타내었다. 코팅하는 동안 큰 입자가 미립자로 파쇄 되었음에도 불구하고 그림에서 보듯이 원료분말의 상조성이 그대로 유지되고 있음을 확인할 수 있었다. 플라즈마 용사 코팅법의 경우 코팅 후 원료조성이 크게 변하여 물성이 악화되지만 상온분사공정의 경우 공정 진행 후에도 열적 손상이나 원료 분말의 상변화 없이 코팅할 수 있다는 장점이 있다.

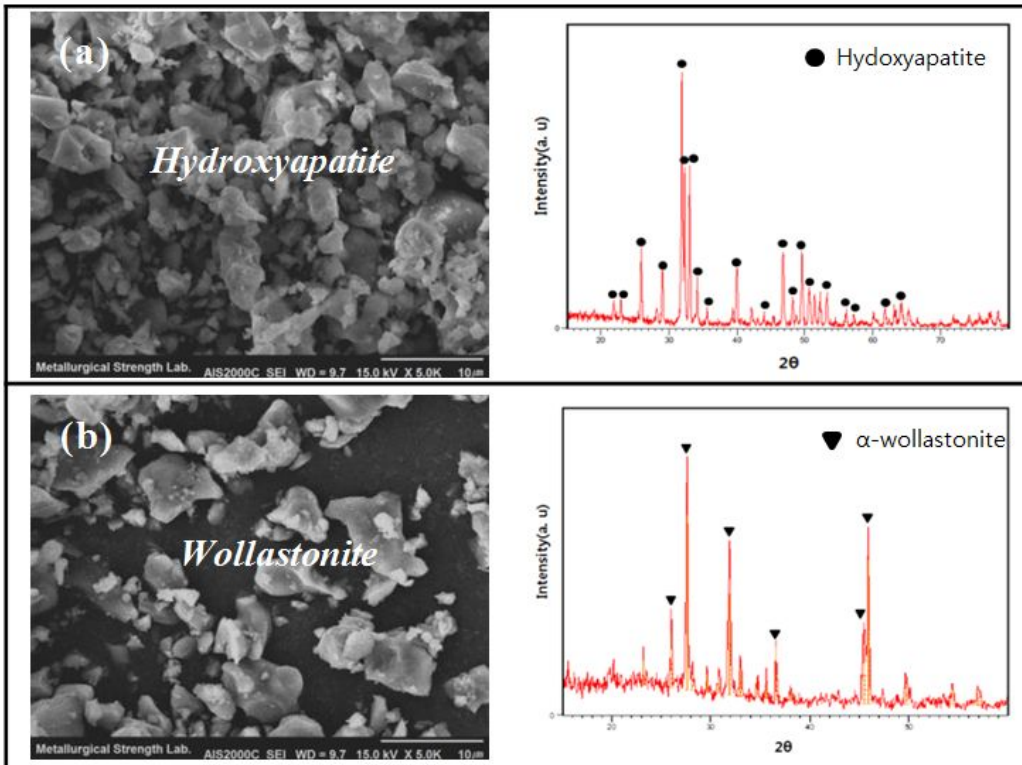


Fig. 9. Particle morphology and phase composition of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite powder.

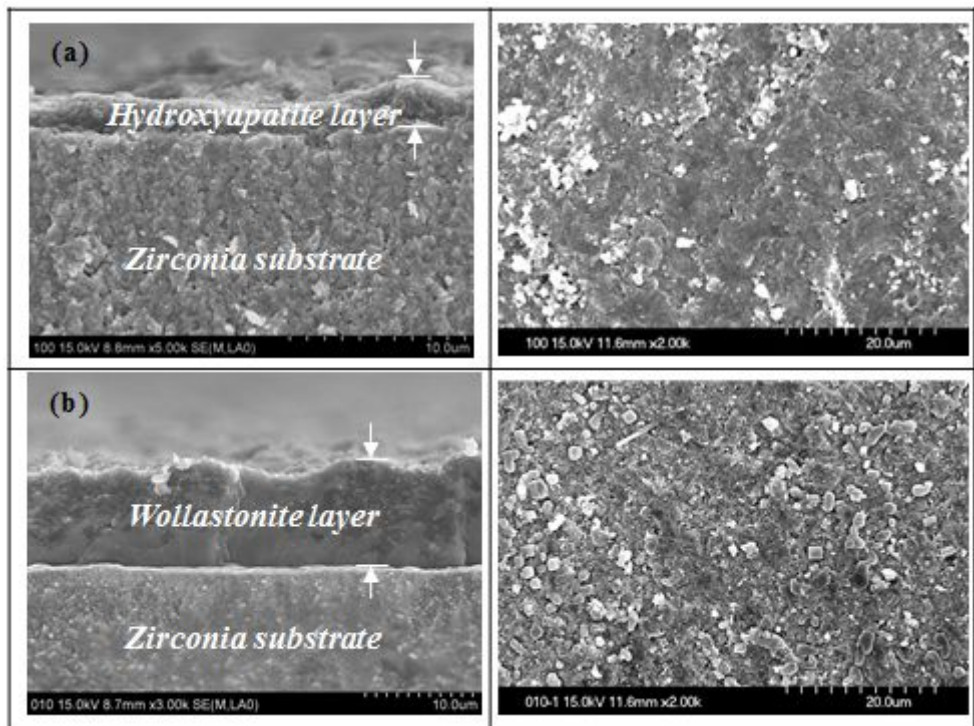


Fig. 10. Microstructure of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite coating layers.

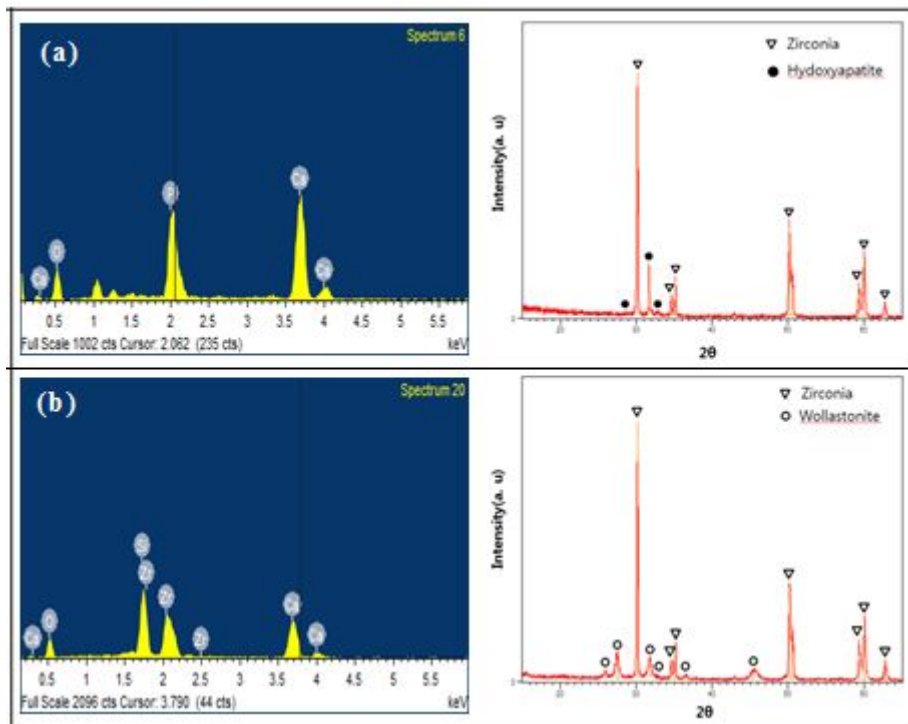


Fig. 11. Phase composition of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite coating layers.

Fig. 12, 13, 14는 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅 시편을 36.5 °C에서 각각 1, 3, 14일간 침적 실험한 시편에서의 *in vitro* test 결과를 보여주고 있다. SBF 용액에 침적 후 관찰한 하이드록시아파타이트와 울라스토나이트의 코팅 표면에서는 석출된 하이드록시아파타이트 입자가 모두 덮여 있었는데, 침적시간이 증가함에 따라 석출 하이드록시아파타이트 층의 미세구조와 두께가 변화하였다. SBF 용액에 침적 1일 후부터 두 시편에서 나노크기를 갖는 하이드록시아파타이트 입자가 코팅층 표면에 석출이 관찰되었는데, 이는 두 코팅 시편 모두 높은 생체활성을 갖고 있음을 의미한다.

침적 3일 후에는 모든 코팅층 표면을 하이드록시아파타이트 석출입자가 덮었는데, 코팅층 종류에 따라 석출된 하이드록시아파타이트 형태가 다르게 관찰되었다. 하이드록시아파타이트 코팅층의 경우에는 약 4 μm 직경의 석출 하이드록시아파타이트 구형입자가 형성되었고, 울라스토나이트의 경우에는 약 7 μm 직경의 입자가 형성되었다. SBF 용액에 14일 침적한 후에는 석출 하이드록시아파타이트 층의 두께가 두 시편 모두 증가하였다. 울라스토나이트 코팅층에는 약 3 μm의 석출 하이드록시아파타이트가 덮여 있었으며, 이는 약 2 μm 두께를 형성한 하이드록시아파타이트 코팅층보다 더 높은 것으로 관찰되었다. 이러한 결과는 SBF용액 침적 시 울라스토나이트 코팅층이 하이드록시아파타이트 코팅층 보다 높은 생체활성을 갖는 것으로 판단할 수 있다. 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층에 석출된 둥근 하이드록시아파타이트 입자 최상위 표면에는 길이 300~500 nm, 두께 50 nm의 판상 입자가 덮여 있었다.

침적시간이 지남에 따라 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층의 상 조성을 분석한 결과(Fig. 15), 침적시간 증가할수록 두 코팅층 모두 하이드록시아파타이트 입자 석출의 증가로 인하여 XRD 패턴에서 하이드록시아파타이트의 피크가 증가하였다. 하이드록시아파타이트 코팅층의 경우, 침적 1, 3, 7일차에는 피크가 크게 증가하지 않았지만 침적 14일 후에는 석출된 하이드록시아파타이트의 피크가 크게 증가하였다. 반면에 울라스토나이트 코팅층의 경우, 침적 1일차에서부터 14일 까지 석출 하이드록시아파타이트 피크가 점차적으로 크게 증가하였다.

SBF용액에 침적시간이 증가함에 따라 하이드록시아파타이트 입자 석출 경향을

FT-IR 분석에 의해서도 확인할 수 있었다(Fig. 16). SBF용액 내 침적시간이 증가할수록 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층 표면에 1032 ~ 1090 cm^{-1} 부근의 PO_4^{3-} 에 대한 흡광도 높이가 점차 증가하였다.

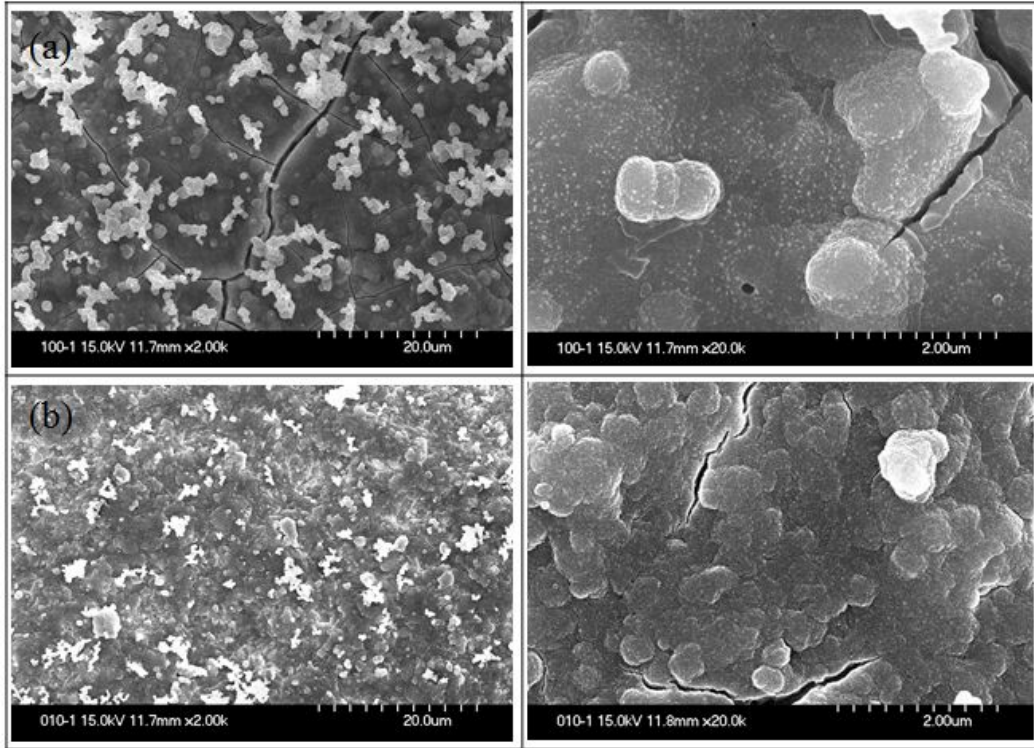


Fig. 12. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 1 day in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite.

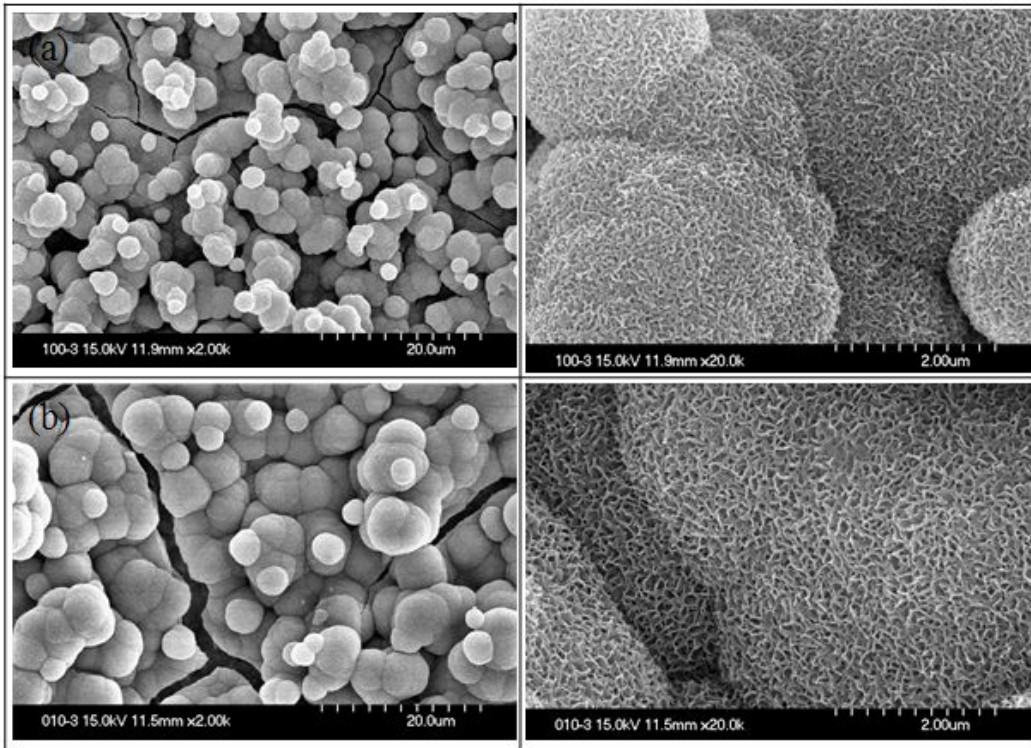


Fig. 13. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 3 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite.

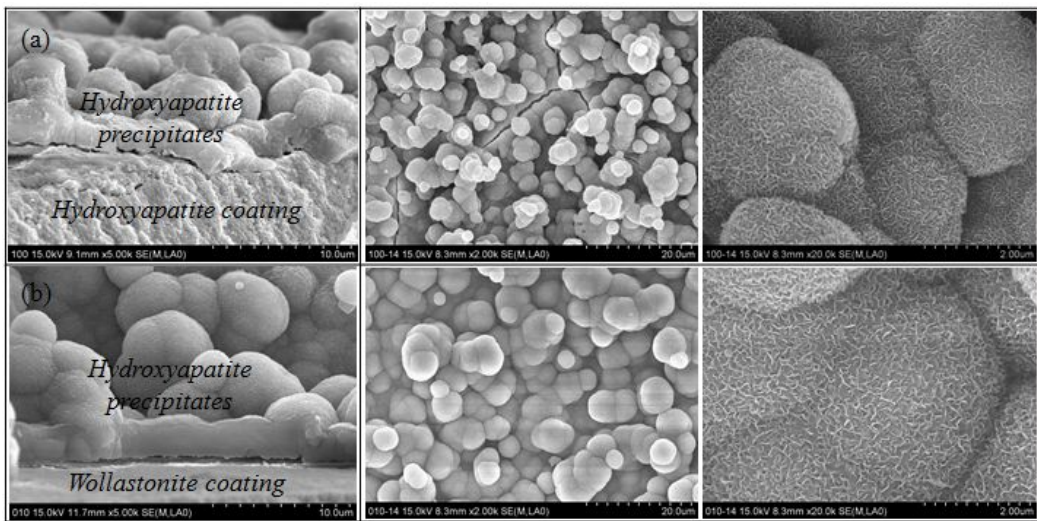


Fig. 14. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 14 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite and (b) wollastonite.

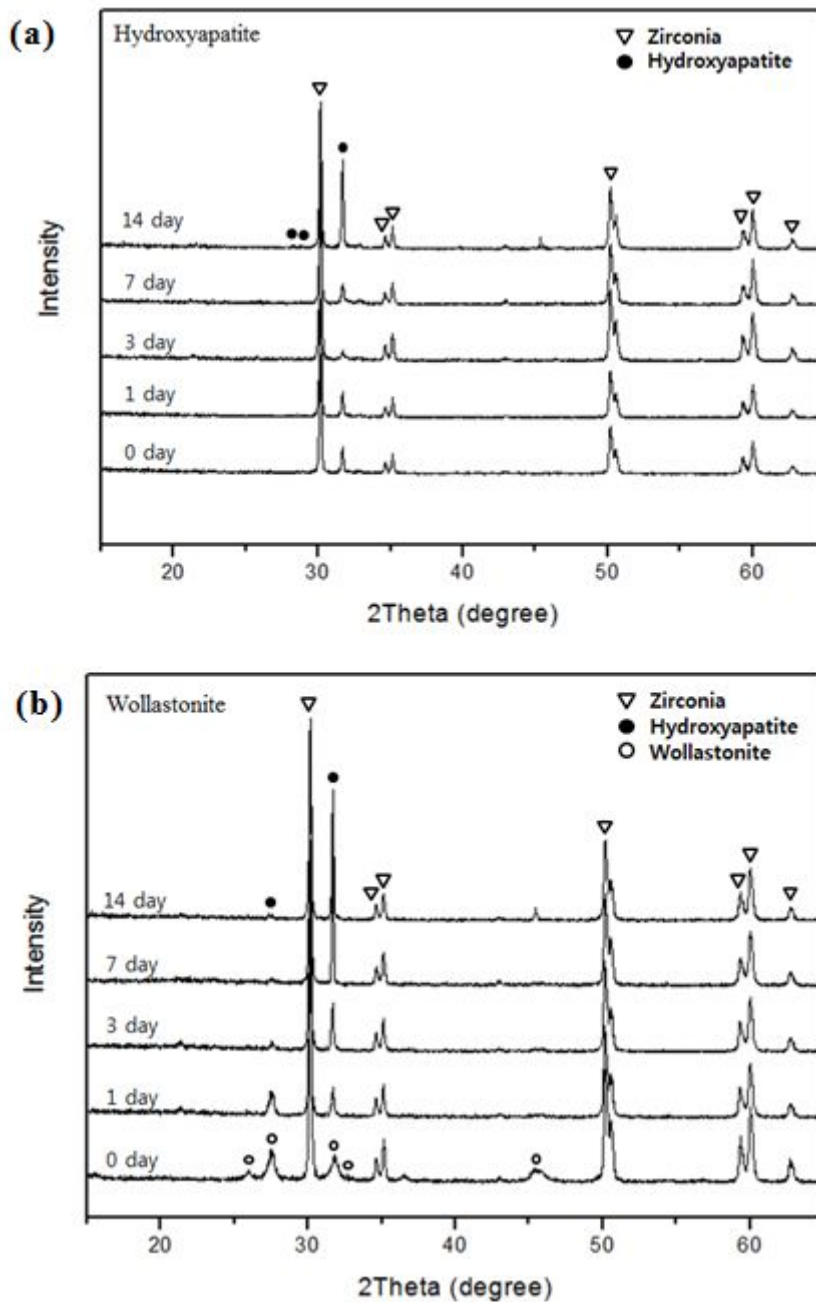


Fig. 15. XRD patterns analysis of the (a) hydroxyapatite, and (b) wollastonite coating layer after immersion for 1, 3, 7 and 14 days in SBF solution.

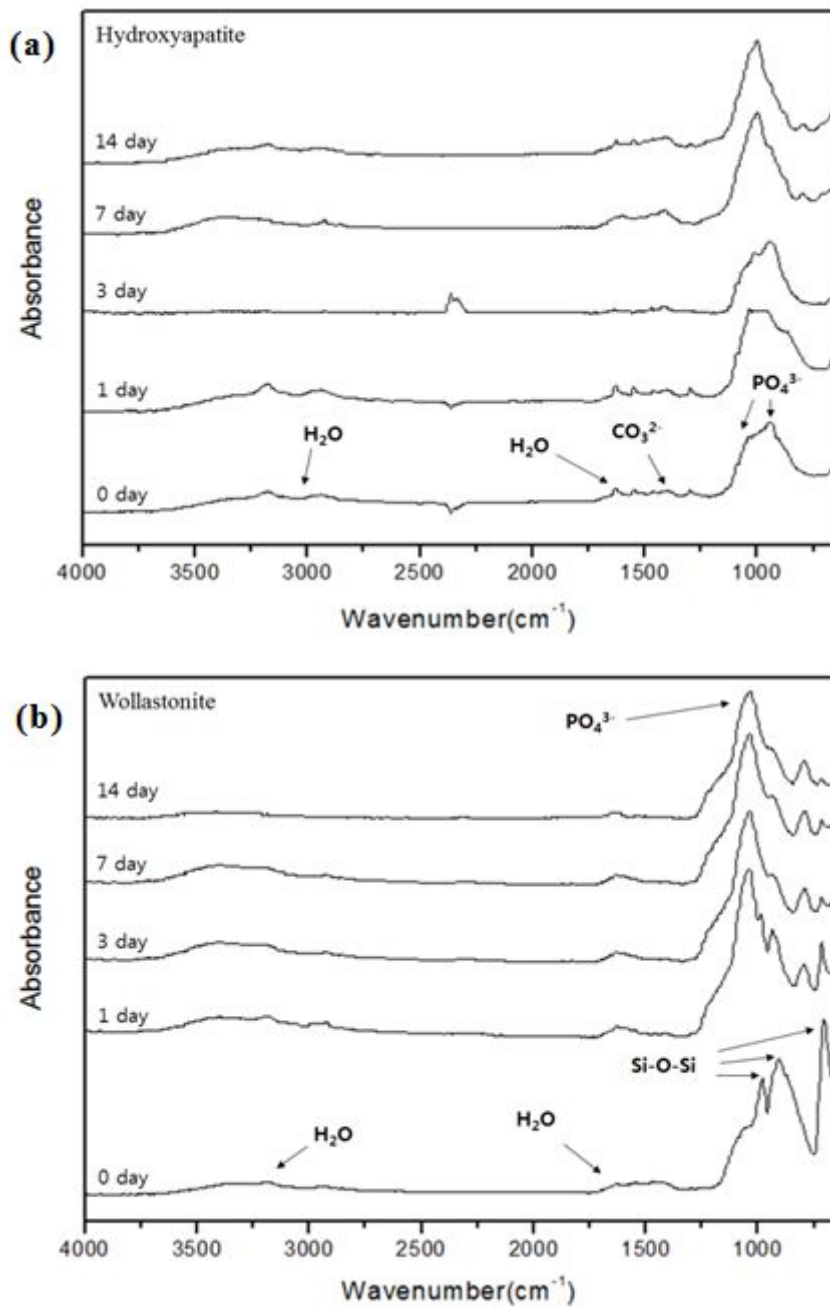


Fig. 16. FT-IR analysis of the (a) hydroxyapatite, and (b) wollastonite coating layer after immersion for 1, 3, 7 and 14 days in SBF solution.

제 4 절. 결 론

두 종류의 생체활성 분말을 열처리 및 고상반응법으로 제조한 후, *in vitro* 실험을 통하여 생체 물성을 비교하였다. 천연 하이드록시아파타이트 분말은 동물 뼈를 고온에서 열처리하여 합성하였으며, α 상 (고온형) 울라스토나이트 분말은 CaCO_3 와 SiO_2 를 출발 원료로 하여 고상반응법에 의하여 합성하였다. 상온분사공정을 이용하여 생체불활성인 지르코니아 기판 표면에 두가지 생체활성 분말을 코팅하여 생체활성을 개선하였다. 두가지 생체활성 코팅층의 미세구조 및 *in vitro* 실험을 통하여 생체물성을 고찰한 결과, 다음과 같은 결론을 도출하였다.

두 시편의 코팅층 두께는 하이드록시아파타이트 코팅층의 경우 2.1 μm , 울라스토나이트 코팅층의 경우 8.3 μm 였는데, 이는 두 분말의 크기와 무게가 각각 달라 분사코팅 시 운동에너지가 서로 다르기 때문이었다. 두 코팅층 모두 치밀하고 균질하였으며, 지르코니아 기판과의 우수한 접착성을 나타내었다.

In vitro 실험 결과, SBF 용액 침적 1일차부터 코팅기판 표면에는 둥근형태의 하이드록시아파타이트 나노입자가 석출되었으며, 석출된 하이드록시아파타이트의 입자 모양과 두께는 코팅층 종류에 따라 약간씩 다르게 형성되었다. 하이드록시아파타이트 코팅층의 경우 약 4 μm 직경으로, 울라스토나이트 코팅층의 경우 7 μm 의 직경으로 형성되었으며, 석출 두께는 하이드록시아파타이트 코팅층의 경우 약 2 μm , 울라스토나이트 코팅층의 경우 3 μm 로 관찰되었다.

XRD 분석결과, SBF용액 내 침적시간이 증가할수록 석출 하이드록시아파타이트로 인하여 (211)면 해당 피크가 크게 증가하였고, 이는 침적시간이 증가할수록 PO_4^{3-} 밴드의 흡광도가 증가한 FT-IR 분석결과와도 일치하였다.

제 4 장. 상온분사공정에 의한 하이드록시아파타이트계 생체 복합 세라믹스 코팅

제 1 절. 서 론

지르코니아 세라믹스는 내식성, 무독성, 고강도, 높은 파괴인성 및 고 굴절률과 심미성을 가지고 있어 치과용 임플란트로 각광받고 있다. 또한 생체불활성 재료로서 장기간에 걸쳐 생체 내에서 안정성을 갖는 것으로 알려져 있다. 반면에 생체불활성이어서 뼈와의 직접적 결합이 적기 때문에 임플란트로 사용 시 고정성이 떨어지거나 기계적 결합성을 높이기 위하여 나사형으로 가공해야 하는 단점이 있다. 이러한 지르코니아 표면의 생체불활성을 개선하기 위하여 표면을 개질하는 연구가 다양하게 진행되어 왔는데, 그 중 대표적인 방법으로는 생체활성 세라믹스로 지르코니아 표면을 코팅하는 방법이 연구되고 있다.[64, 65]

표면코팅 생체활성 소재로는 하이드록시아파타이트, 울라스토나이트, TCP, 고분자 등이 있는데 [66, 67], 그 중에서도 하이드록시아파타이트는 인체 내의 뼈 및 치아의 주성분이기 때문에 코팅재료로 가장 주목받는 재료이다.[62, 68] 이에 비하여 울라스토나이트 세라믹스는 뼈 성분과는 다르지만 하이드록시아파타이트에 비하여 높은 생체활성을 갖으며, 우수한 골 재생능력 및 생분해 특성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.[63, 69] TCP 재료의 경우에는 생체 내에 이식할 경우 용해성 및 흡수성으로 인하여 분해 및 흡수가 일어나는데, 이때 일부분이 하이드록시아파타이트로 전환된다.[70]

따라서 본 연구에서는 순수 하이드록시아파타이트에 두 종류의 생체활성 소재를 첨가하여 생체복합소재 (hydroxyapatite/TCP, hydroxyapatite/wollastonite) 원료분말을 제조한 후, 이를 출발물질로 사용하여 상온분사 코팅공정으로 지르코니아 기판 위에 코팅하였다. 코팅 후, *in vitro* test를 통하여 생체복합소재 코팅층의 생체물성을 고찰하였는데, 주로 표면에 석출되는 하이드록시아파타이트 입자의 형

성능(apatite-forming ability)에 대하여 고찰하였다. 아울러 SBF 용액 내 침적시간 경과에 따라 나타나는 두 복합소재 코팅층에서의 미세구조 및 상변화에 대하여도 분석한 후, 비교 고찰하였다.

제 2 절. 실험방법

두 종류의 생체복합재료 제조에 대한 출발원료로는 하이드록시아파타이트, 울라스토나이트, tricalcium phosphate(TCP) 분말을 각각 사용하였는데, 이러한 원료 분말은 앞장에서 기술한 바와 같이 열처리 및 고상 반응법으로 제조하거나 상업용 분말을 사용였다. 하이드록시아파타이트 분말은 1100 °C에서 1시간 하소한 후, 분쇄하여 합성하였으며. 울라스토나이트 분말은 CaCO₃와 SiO₂ 분말 혼합한 후, 1300 °C에서 3시간 열처리하여 합성하였으며, 분쇄 후 원료로 사용하였다. TCP 분말은 상업용 분말(Samjo, Korea)을 구입하여 사용하였는데, 이 분말은 나노크기의 입자로 구성되어 있었다. 상온분사코팅 공정에 적합한 형태로 만들기 위하여 나노크기 분말을 1100 °C에서 2시간 열처리하였으며, 분쇄 후 코팅 원료 분말로 사용하였다.

두 종류의 생체복합분말은 하이드록시아파타이트 분말과 울라스토나이트, TCP 분말을 각각 7:3 (무게 비)으로 혼합하여 제조하였다. 제조한 생체복합분말은 울라스토나이트 분말 혼합의 경우 7H3W로, TCP 분말 혼합의 경우 7H3TCP로 각각 표기하였다. 제조된 생체복합소재 원료 분말을 출발원료로 하고, 상온분사공정을 이용하여 지르코니아 기판 위에 두 종류의 코팅층을 형성하였다. 상온분사코팅 조건은 3장에서 기술한 것과 동일하게 실시하였다.

코팅 후, 코팅층의 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰하여 비교 분석하였고, XRD 분석을 통하여 상조성을 확인하였다. *In vitro* test 역시 3장에서 사용한 방법을 사용하였다. 생체복합소재가 코팅된 시편을 SBF 용액에 36.5 °C로 1, 2, 3, 14일 동안 침적시킨 후, 상변화는 XRD 및 EDS 분석으로, 미세구조 변화는 주사전자현미경으로 각각 고찰하였다. Fig. 17에 전체적인 실험공정을 나타내었다.

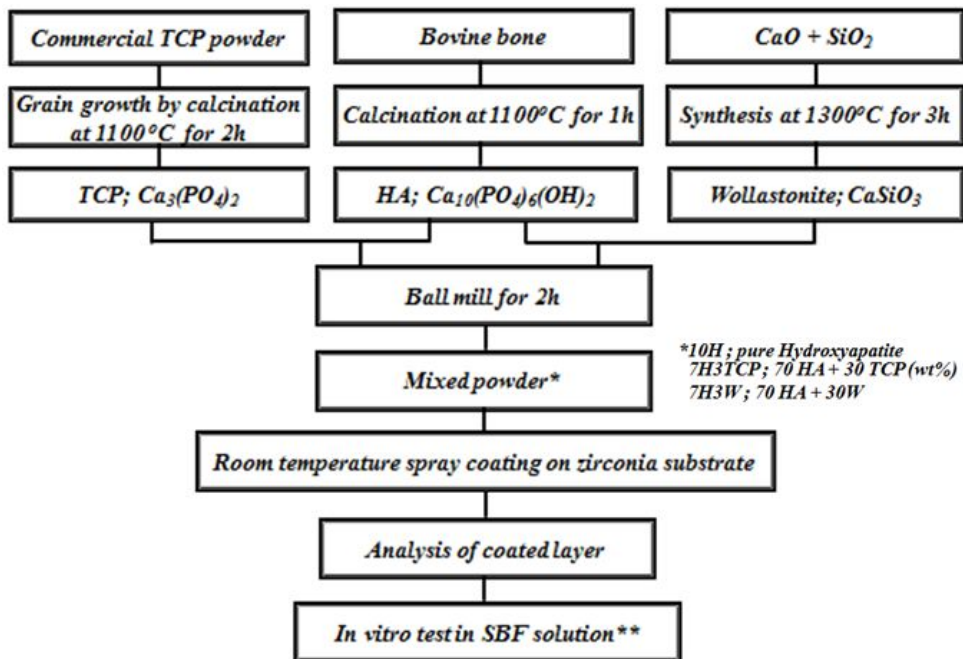


Fig. 17. Schematics for experimental procedure for hydroxyapatite and biocomposites.

제 3 절. 결과 및 고찰

하이드록시아파타이트 및 7H3TCP, 7H3W 복합소재 코팅층의 미세구조 및 상 분석 결과를 Fig.18에 나타내었다. 상온분사코팅공정에 의해 제조된 코팅층 표면은 300~400 nm의 입자로 구성된 치밀한 구조를 나타내었으며, 코팅층 단면을 고찰한 결과 5~6 μm 의 균일한 두께로 코팅층이 형성되어 있었다. 또한 기관과의 계면에서 간극이 거의 고찰되지 않은 점으로 미루어 지르코니아 기관과의 접착성도 우수한 것으로 관찰되었다. EDS 분석 결과, 코팅층에서의 조성은 원료분말과 동일한 조성을 나타내었다.

코팅층 표면에서 XRD로 상분석한 결과를 Fig. 19에 나타내었다. 복합소재 코팅층의 상은 출발원료와 동일한 결정상을 나타내었다. 1, 2, 3일 동안 SBF용액에 침적시켜 *in vitro* 실험을 수행한 결과, 침적 후 복합소재 및 하이드록시아파타이트 코팅표면의 미세구조가 침적시간 경과에 따라 점차적으로 변화하였다. 1일 경과된 경우, 세 시편 모두에서 아파타이트 형성이 일부 관찰되었으며, 2-3일 경과 후에는 코팅층 표면에 석출된 하이드록시아파타이트 입자가 뚜렷하게 관찰되었다. Fig. 20, 21, 22에 1, 2, 3일 동안 침적 실험한 *in vitro* test 결과를 나타내었다.

침적 1일 경과 후 관찰된 미세구조 (Fig. 20)를 살펴보면, 세가지 코팅층 표면 모두에서 나노크기 하이드록시아파타이트 입자가 석출되었다. 또한 침적실험 후, 표면에 다수의 균열들이 관찰되었는데, 이는 석출 후 건조에 의하여 발생된 것으로 판단된다. SBF 용액 내 2일 경과 후에는 모든 코팅층 표면에서는 작은 구형의 입자가 석출되었는데, 석출된 하이드록시아파타이트 양과 형태는 코팅조성에 따라 다르게 관찰되었다 (Fig. 21). 코팅층 표면 위에 석출된 하이드록시아파타이트 입자는 하이드록시아파타이트 및 TCP 첨가 코팅층에 비하여 울라스토나이트 첨가 코팅층에서 보다 많이 관찰되었다. 이러한 차이는 SBF 용액 내 코팅층 종류에 따른 용해 속도 차이 및 하이드록시아파타이트 입자 석출속도가 다르기 때문에 나타난 결과로 보인다. 일반적으로 울라스토나이트의 용해 속도는 TCP와 하이드록시아파타이트의 용해 속도보다 높은 것으로 알려져 있다. 이러한 경향은 SBF 용액 침적 14일 경과 후 관찰한 Fig. 23에서도 확인 할 수 있었다.

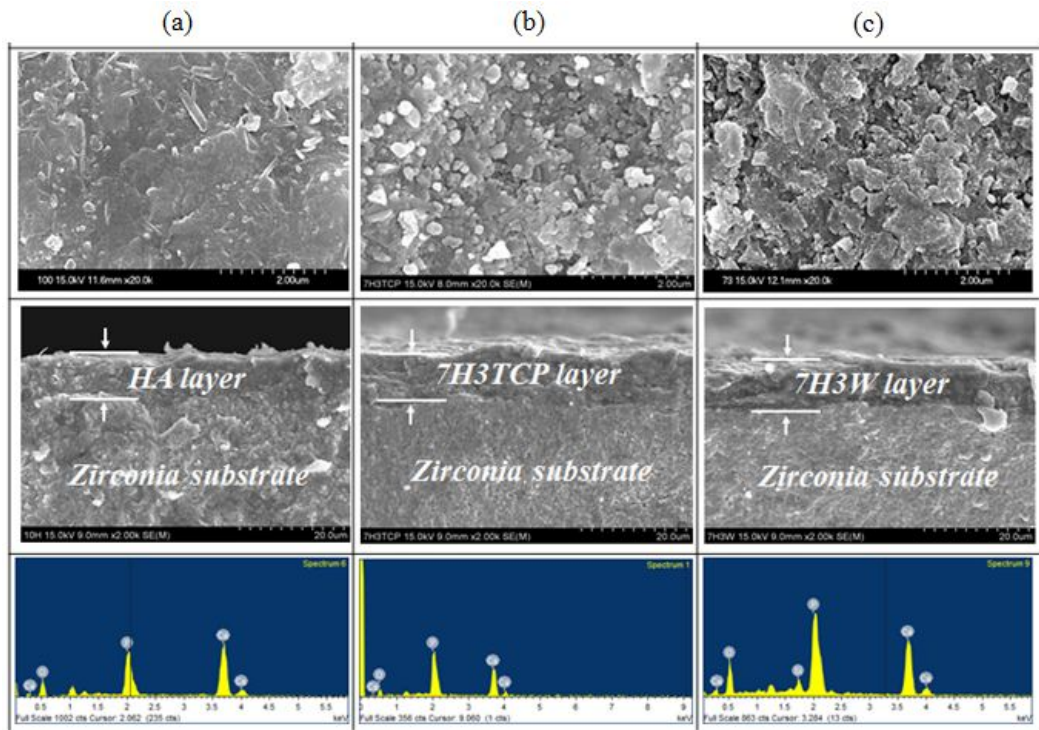


Fig. 18. Microstructure of coated layers of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP and (c) 7H3W on zirconia substrate and their element composition on coated surface.

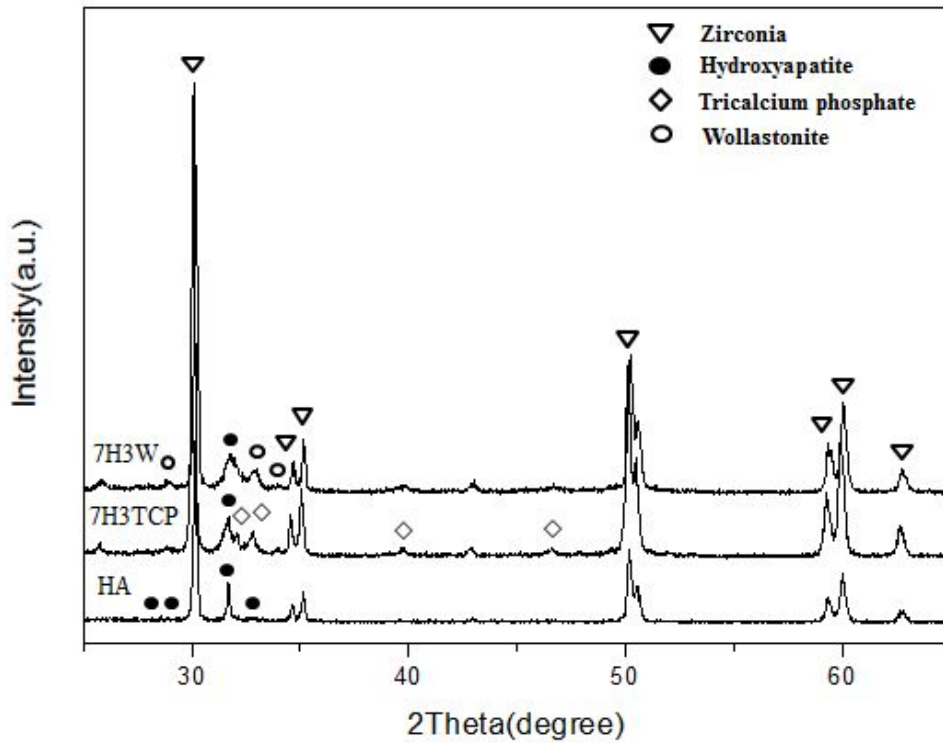


Fig. 19. XRD analysis of hydroxyapatite and biocomposite coatings.

침적 3일 경과 후, 길이가 300~400 nm, 두께가 50 nm인 판상형태의 1차 입자가 구형의 석출 하이드록시아파타이트 입자 표면을 덮고 있었는데, 석출된 구형 입자의 경우 7H3TCP 코팅층에서는 직경이 3~4 μm , 7H3W 코팅층에서는 6~7 μm 를 각각 갖는 것으로 관찰되었다. 석출된 하이드록시아파타이트 1차 판상입자와 2차 구형입자 형상 및 두께는 생체복합소재의 코팅층 종류에 의하여 다르게 관찰되었다.

Fig. 23에는 침적 14일 경과 후 석출된 하이드록시아파타이트 입자 및 형태를 비교하여 나타내었다. 7H3W 코팅층에서 석출된 1차 하이드록시아파타이트 판상 입자 및 2차 구형입자는 7H3TCP 코팅층에 석출된 입자에 비하여 크고 치밀한 것으로 관찰되었다. XRD 분석을 통하여 SBF 용액 내 침적 1, 2, 3, 14일 경과 후 코팅층 표면의 상변화를 관찰한 결과 (Fig. 24), 침적 기간이 증가함에 따라 모든 코팅층의 하이드록시아파타이트의 피크가 점차적으로 증가하였는데, 이는 석출되는 하이드록시아파타이트 입자가 증가하기 때문인 것으로 보인다. 본 실험에서 중점적으로 제조한 두 생체복합소재 코팅층에서 관찰된 석출 하이드록시아파타이트 피크는 순수 하이드록시아파타이트 코팅층에서 보다 상대적으로 높게 나타났는데, 이는 TCP 및 올라스토나이트 첨가 생체복합소재가 순수 하이드록시아파타이트에 비하여 아파타이트 형성능 및 생체활성이 높기 때문에 나타난 결과로 판단되었다.

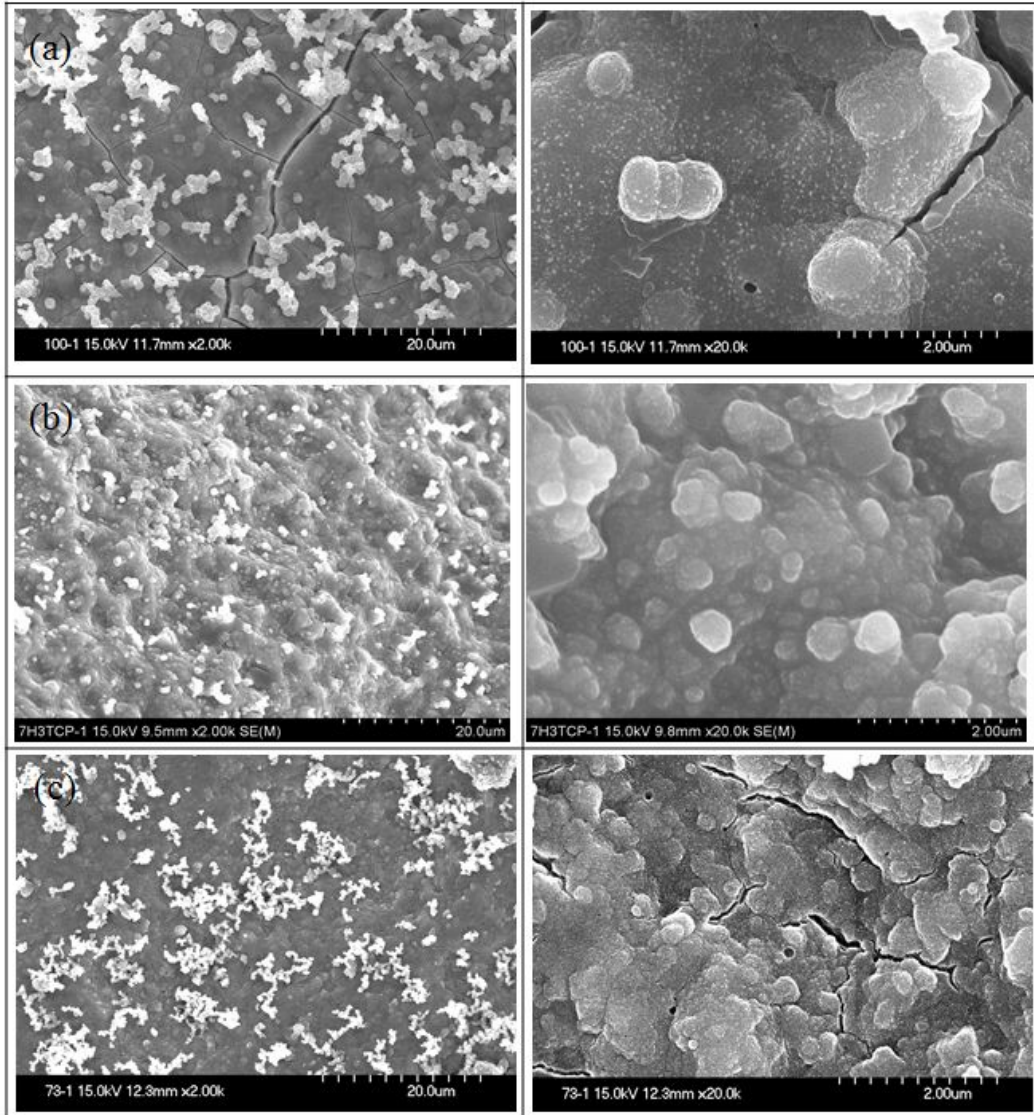


Fig. 20. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 1 day in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.

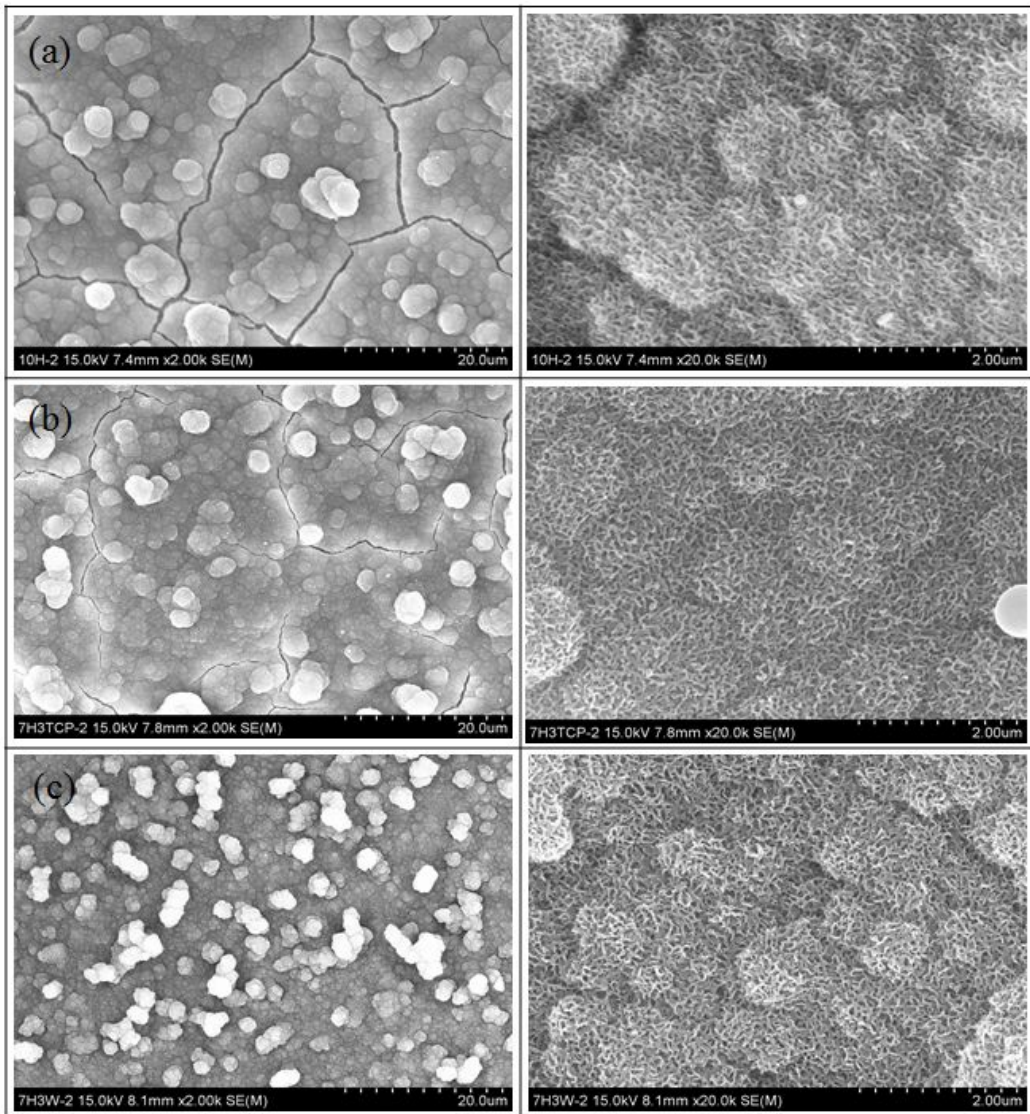


Fig. 21. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 2 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.

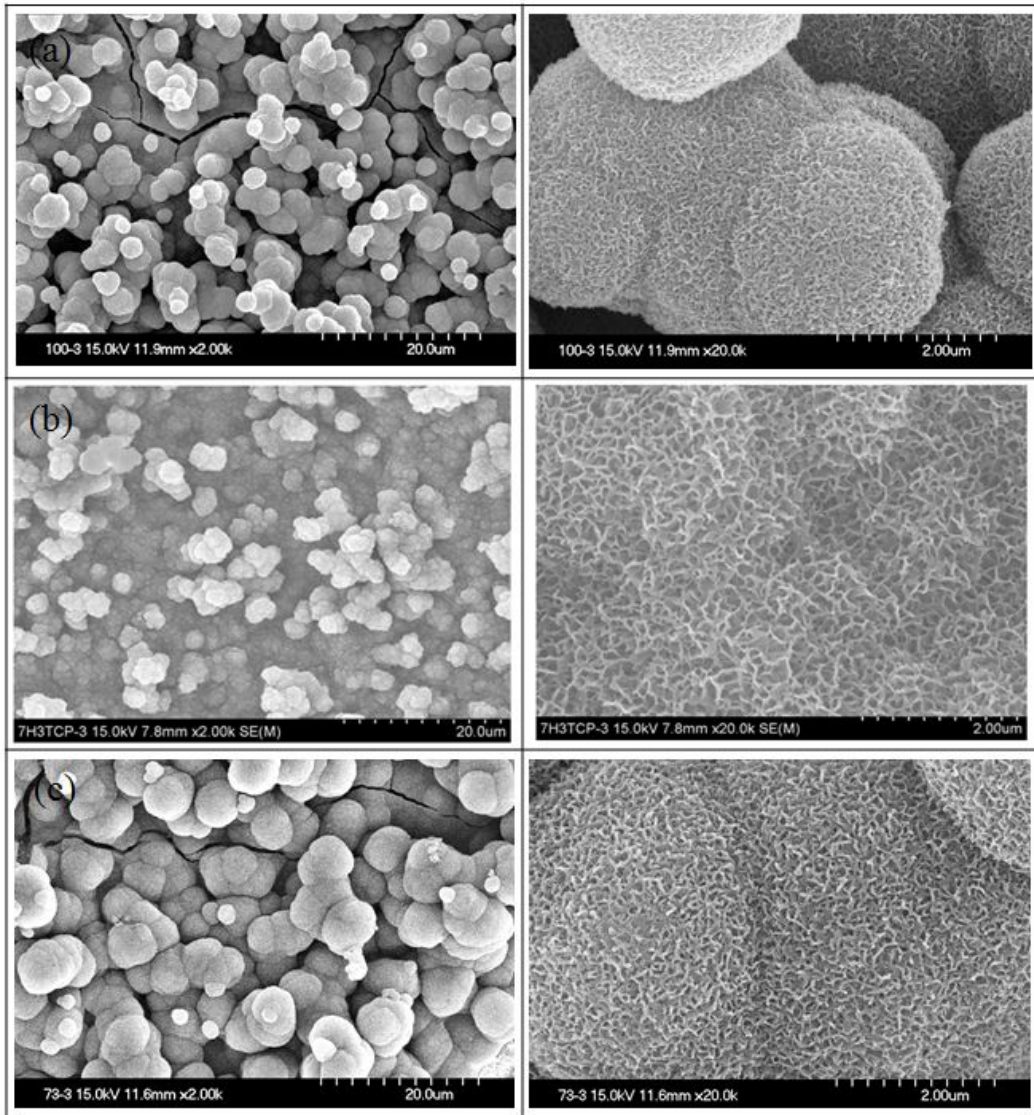


Fig. 22. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 3 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.

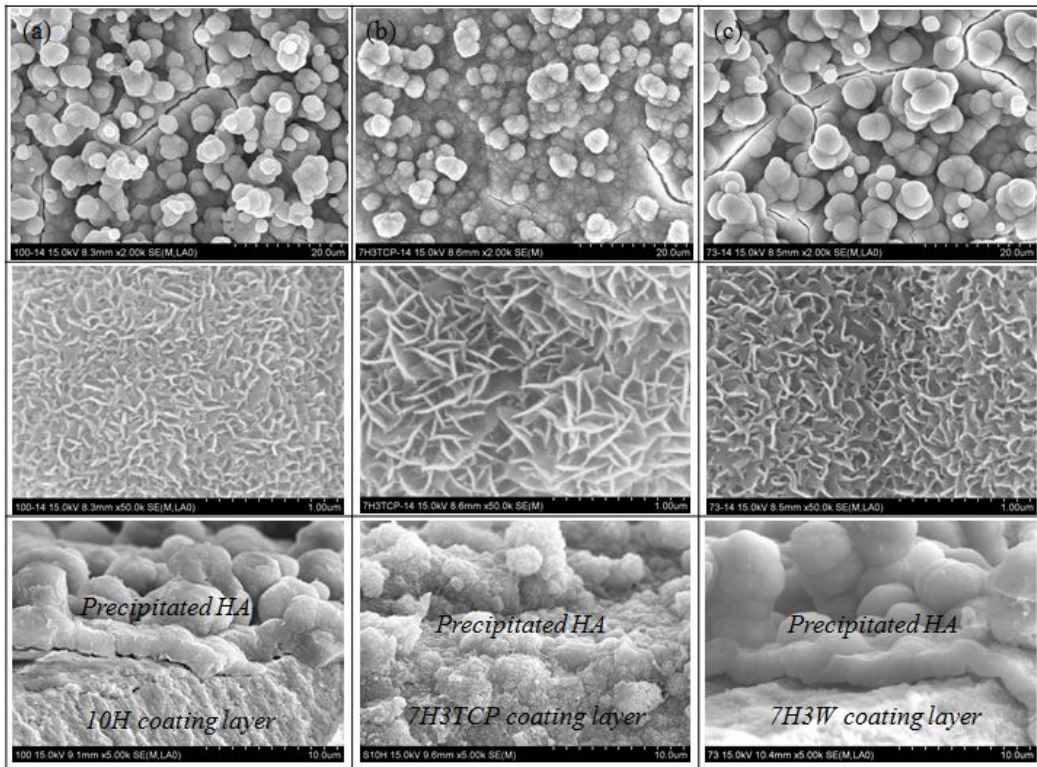


Fig. 23. Precipitated nanosized-hydroxyapatite particles after immersion for 14 days in SBF solution on the coating surfaces of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W.

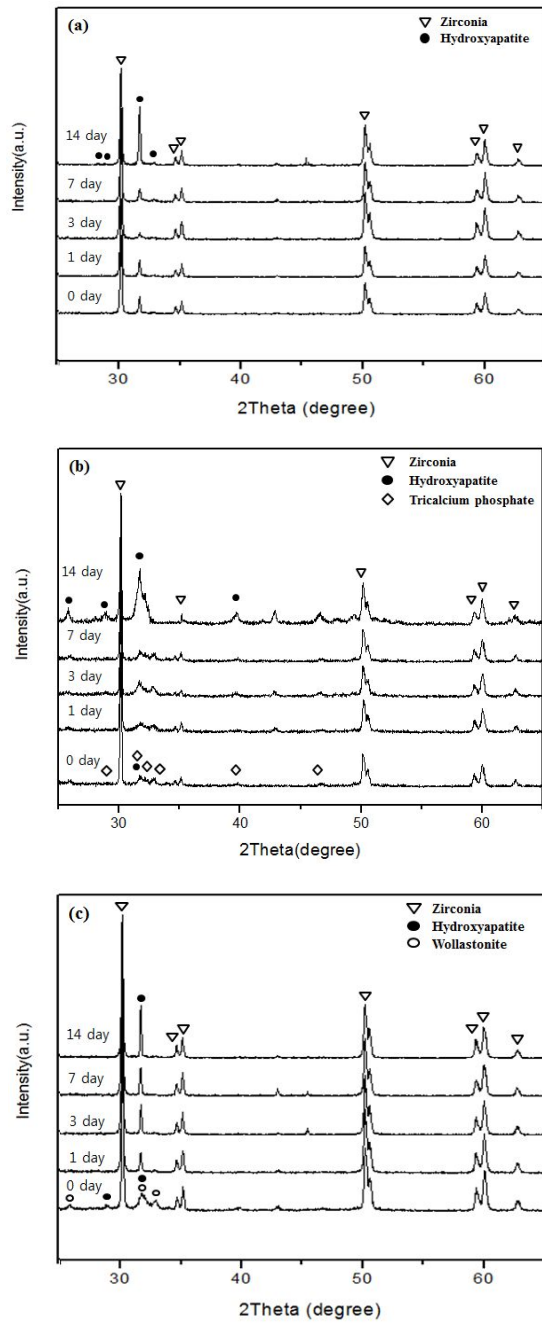


Fig. 24. XRD patterns analysis of (a) hydroxyapatite, (b) 7H3TCP, and (c) 7H3W after 14 days immersion in SBF solution.

제 4 절. 결 론

하이드록시아파타이트, TCP 및 울라스토나이트 분말을 사용하여 두 종류의 생체복합소재를 제조하였으며, 상온 분사코팅공정을 통하여 지르코니아 기판 위에 생체복합소재 코팅층을 형성하였다. 제조된 생체복합소재 코팅층을 분석한 결과, 300~400 nm의 나노크기 입자로 코팅층이 형성되었으며, 코팅층은 치밀한 미세구조와 5~6 μm 의 두께를 나타내었다.

생체복합소재가 코팅된 기판을 SBF 용액에 침적시켜 *in vitro* 실험을 행한 결과, 코팅층 표면에 석출 하이드록시아파타이트 입자가 다량 형성되었는데, 석출된 입자의 형상 및 두께는 생체복합소재 조성에 의하여 변화하였다. 울라스토나이트가 첨가 복합소재 코팅시편에서는 울라스토나이트의 높은 용해에 의하여 비교적 빠른 속도로 하이드록시아파타이트 입자가 석출되었는데, 코팅시편 표면에는 판상의 형태를 띠는 하이드록시아파타이트 1차 입자가 구형의 2차 입자 표면에 덮여 있었다. 석출된 하이드록시아파타이트 1차 입자는 길이가 300~400 nm, 두께가 약 50 nm를 나타내었고, 침적시간이 증가하면서 판상 하이드록시아파타이트 입자가 직경 3~7 μm 의 둥근 2차 입자를 덮고 있었다.

두 생체복합소재 코팅층에서의 석출 하이드록시아파타이트 양은 순수 하이드록시아파타이트 코팅층보다 상대적으로 높게 나타났으며, 이는 TCP 및 울라스토나이트가 첨가 생체복합소재가 보다 높은 하이드록시아파타이트 입자 형성능 및 높은 생체활성을 가지기 때문인 것으로 판단되었다.

제 5 장. 상온분사공정에 의한 $MgSiO_3$ 첨가 울라스토나이트계 생체 세라믹스 코팅

제 1 절. 서 론

이트리아 안정화 정방정상 지르코니아 다결정체는 높은 강도, 우수한 생체적합성, 기계적 물성 및 심미성을 갖기 때문에 치과용 및 정형외과 임플란트에 사용된다. 그러나 치과용 지르코니아 임플란트는 낮은 생체활성으로 인하여 생체 내 이식 후, 뼈와의 직접적인 결합이 이루어지지 않는다. 이러한 생체 불활성 문제를 개선하기 위하여 지르코니아 표면을 생체활성 표면으로 개질하는 방법이 연구되고 있다. 지르코니아 임플란트와 뼈와의 화학적 결합을 가능하도록 유도하는 생체활성 물질로는 하이드록시아파타이트 및 TCP와 같은 인산칼슘계 소재가 주로 사용되는데, 표면개질 방법은 주로 코팅공정을 통하여 이루어진다.

최근에 뼈 형성에 우수한 생체세라믹스로서 울라스토나이트 ($CaSiO_3$)세라믹스가 주목받고 있는데, 이 소재는 생체 활성이 커서 세포부착, 증식 및 확산을 빠르게 촉진하는 것으로 알려진 바 있는데 [71, 72], 다공성 TCP 세라믹스에 비해서 골 형성을 보다 빨리 향상시키는 것으로 보고된 바 있다[73, 74]. 그러나 울라스토나이트 소재는 우수한 생체활성에도 불구하고 체내에서 빠르게 용해되어 기계적 특성의 열화가 크게 일어나는 문제점을 가지고 있다.

이러한 단점을 보완하는 방법으로는 울라스토나이트 소재에 $MgSiO_3$ 의 첨가하는 방법이 제안되고 있다.[41, 42] 이 방법은 생체활성 및 생체적합성의 저하없이 울라스토나이트의 용해속도를 늦추게 할 수 있는 방법 중 하나인데, $CaSiO_3$ 세라믹스에 $MgSiO_3$ 를 고용시키면 용해속도가 낮아지는 것으로 밝혀졌으며[43], $MgSiO_3$ 의 고용양에 따라 용해속도의 제어가 가능하다.

본 연구에서는 고상반응법에 의하여 높은 생체활성을 갖는 울라스토나이트 분말을 제조하고, 이 분말을 이용하여 상온분사공정에 의해 지르코니아 기판 위에 울라스토나이트 코팅층을 제작하였다. 분말 합성 시 울라스토나이트 소재의 생체

활성과 용해도 제어를 위하여 $MgSiO_3$ 첨가량을 달리하였으며, *in vitro* 실험을 통하여 $MgSiO_3$ 고용이 울라스토나이트의 생체활성 및 용해도에 미치는 영향을 분석하였다.

제 2 절. 실험방법

고상반응법을 α 상 및 β 상 울라스토나이트 분말을 합성하였다. 우선 CaCO_3 와 SiO_2 분말을 몰비 1:1로 혼합한 다음, 불밀로 24시간 분쇄하였다. α 상 울라스토나이트 분말(고온형)은 혼합분말을 1300°C 에서 3시간 열처리하여 합성하였고, β 상 울라스토나이트 분말(저온형)은 1050°C 에서 48시간 열처리하여 합성하였다.

MgSiO_3 고용 울라스토나이트 분말의 제조는 α 상 울라스토나이트 분말과 MgSiO_3 분말 (5, 10wt%)을 각각 혼합한 후, 1250°C 에서 각각 3시간 열처리하여 합성하였다. 5wt% 및 10 wt% MgSiO_3 고용 울라스토나이트 분말은 각각 5MS-wollastonite와 10MS-wollastonite 분말로 표기하였다.

합성된 4종류의 울라스토나이트 분말은 열처리 후, 각각 에탄올과 지르코니아 불이 담긴 용기에 담아 24시간 불밀로 분쇄하였다. 합성 분말의 미세구조와 결정상은 주사전자현미경, X-선 회절 분석을 이용하여 분석하였다. Fig. 25에 분말제조 공정도를 나타내었다.

상온분사코팅은 제 3장에서 서술한 것과 동일하게 수행하였다. 분사 코팅 시 챔버내부의 압력을 3~4 torr로 유지하였으며, 질소 분위기에서 코팅하였다. 400 rpm으로 진동시켜 분말을 부양하였으며, 부양된 입자를 분말 용기와 코팅용기 간의 압력차를 이용하여 가속시킨 다음, 노즐을 통하여 분말을 기관 위에 분사하였다. 또한 노즐을 X축 방향으로 이동시켜 넓은 면적으로 코팅하였으며, 이때 X축 왕복횟수를 조절하여 코팅층의 두께를 조절하였다.

In vitro test는 제 3장에서 사용한 방법과 동일하게 수행하였다. 4종류의 울라스토나이트가 각각 코팅된 기관을 SBF 용액에 침적시키고, 36.5°C 항온기에서 3일 동안 유지하였다. 3일 후에는 모든 시편을 꺼내어 증류수로 잔류 SBF 용액을 세척한 다음, 상온에서 건조시켰다. 지르코니아 코팅 표면의 상조성 분석은 X-선 회절분석으로, 미세구조는 주사전자현미경을 통하여 관찰하였다.

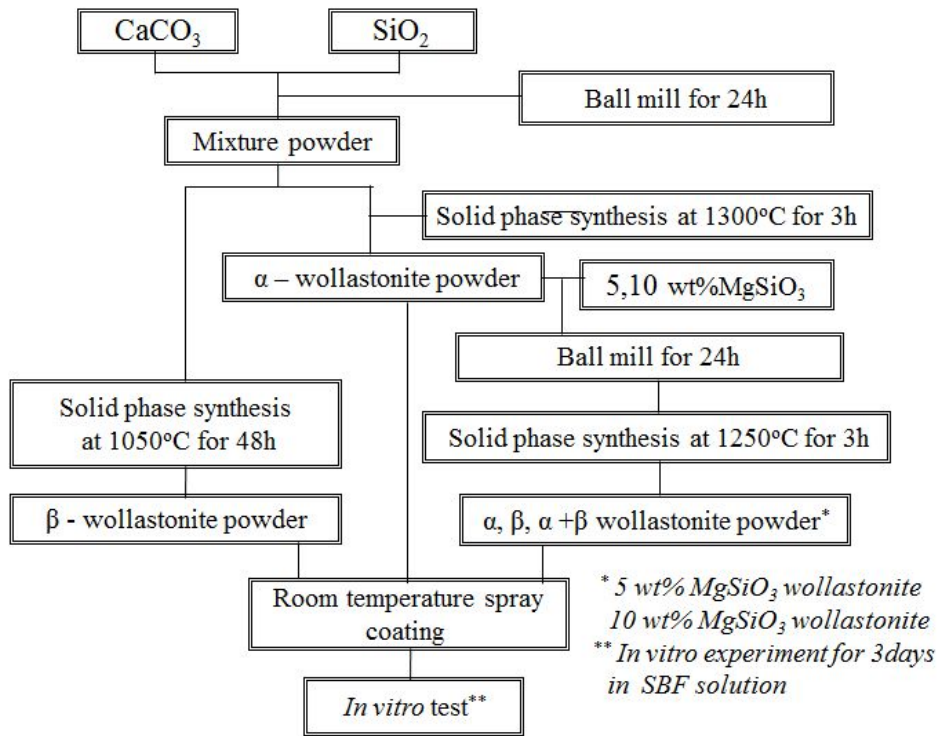


Fig. 25. Schematics for the preparation of four kinds of wollastonite powders, coating and *in vitro* test.

제 3 절. 결과 및 고찰

합성된 4 종류의 울라스토나이트 분말의 미세구조 분석 결과와 상분석 결과를 Fig. 26에 나타내었다. 모든 울라스토나이트 합성 분말은 불규칙적인 형상을 나타내었는데, 불필의 분쇄 때문인 것으로 판단되었다. α 상 울라스토나이트는 2~5 μm 크기를 나타내었고, β 상의 경우 0.1~0.5 μm 의 크기를 나타내었다. MgSiO_3 분말이 첨가된 5, 10MS-wollastonite 분말의 경우, 대부분 5~10 μm 의 큰 크기를 나타내었는데, 이는 열처리 이력이 다르기 때문인 것으로 판단되었다.

XRD 분석 결과, 합성 울라스토나이트 분말은 각각 α 상, β 상 및 혼합상으로 구성되었다. 1300°C 합성에서 분말의 경우 단일 α 상 울라스토나이트를 나타낸 반면에, 1050°C 합성한 β 상 울라스토나이트 분말의 경우 대부분의 β 상에 약간의 미반응 CaO와 SiO_2 상이 혼재하였다. 5MS-wollastonite 및 10MS-wollastonite 분말은 각각 α + β 상 및 순수 β 상 울라스토나이트를 나타내었는데, 이와 같은 상 조성은 CaSiO_3 - MgSiO_3 의 상태도와 대부분 일치하였다.[44]

지르코니아 기판 위에 코팅된 울라스토나이트 표면의 미세구조 및 단면 형태를 Fig. 27에 나타내었다. 기판 위에 코팅된 층의 표면은 물결무늬 형태를 나타내었으며, 코팅층은 나노크기의 울라스토나이트 입자로 구성되어 있었다. 출발 원료 분말의 입자크기에 비하여 코팅층이 입자크기가 크게 감소한 것은 코팅 시 입자의 파쇄가 진행되었기 때문인데, 챔버와 분말용기의 압력차에 의하여 커다란 입자가 지르코니아 기판에 분사될 때 입자의 큰 운동 에너지에 의한 충돌과 파쇄가 동시에 일어나기 때문인 것으로 판단되었다.

본 실험에서 제작된 울라스토나이트 코팅층은 높은 표면 거칠기를 보였는데, 이러한 형상은 세포 부착 및 뼈와 임플란트 간의 결합강도 증진에 기여할 것으로 판단된다. 상온분사코팅으로 제작된 울라스토나이트 코팅층은 약 1~3 μm 의 두께를 나타내었고, 지르코니아 기판과 치밀한 접착을 갖는 것으로 관찰되었다. 단면으로 코팅층의 미세구조를 분석한 결과, 출발조성과 관계없이 모두 균질하고 치밀한 구조의 코팅층을 형성하고 있었다.

in vitro test를 통해 울라스토나이트 코팅층의 용해 및 석출 거동을 고찰한 결

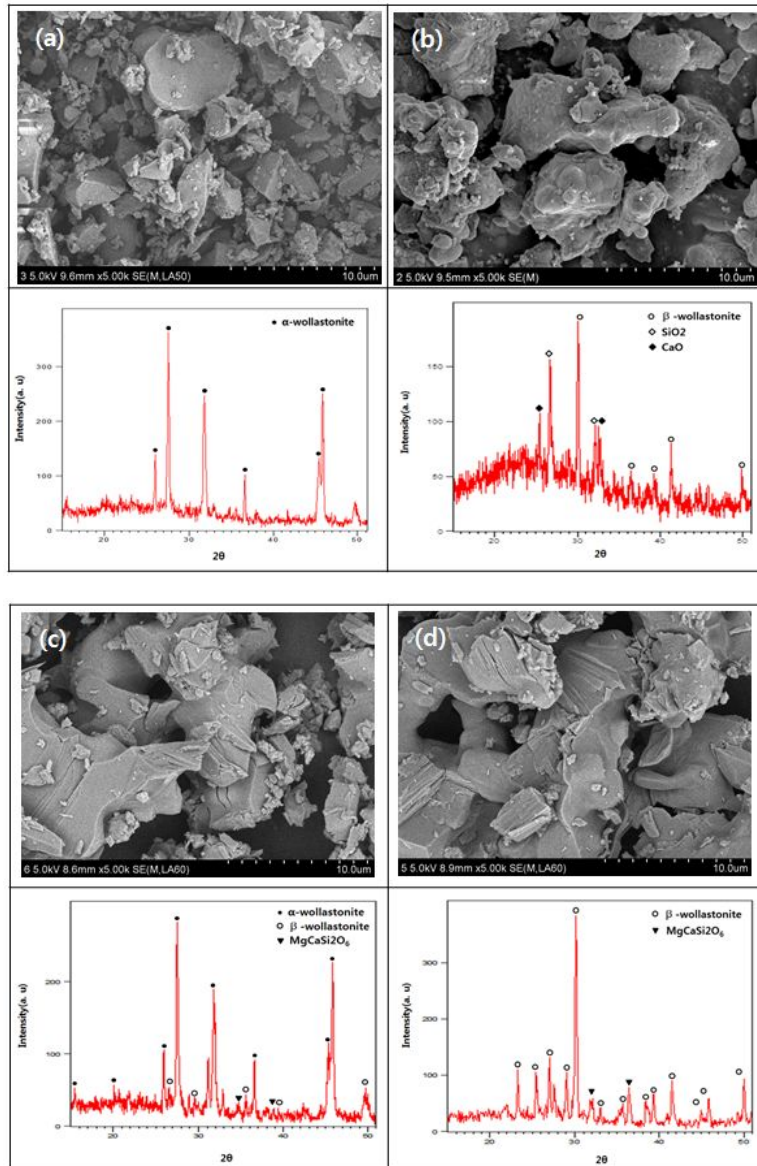


Fig. 26. Microstructures and phase composition of (a) α-wollastonite, (b) β-wollastonite, (c) 5MS-wollastonite, and (d) 10MS-wollastonite powder.

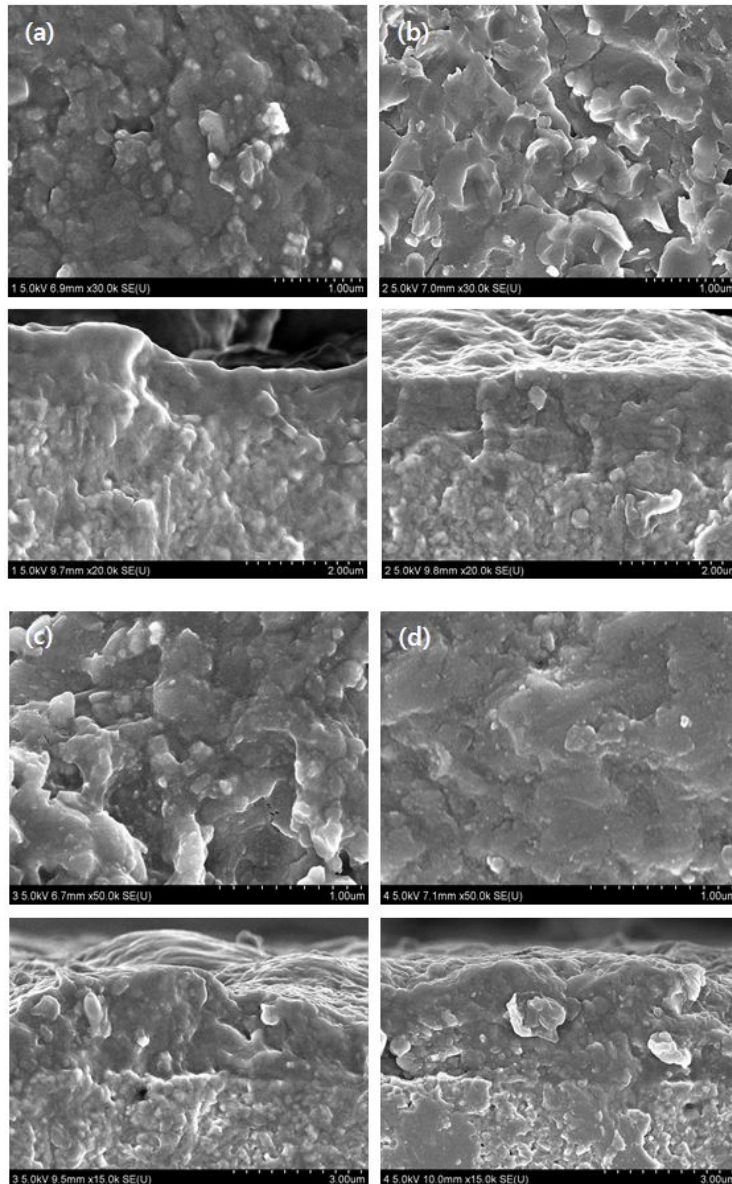


Fig. 27. Surface microstructure and cross section of coated layer; (a) α -wollastonite, (b) β -wollastonite, (c) 5MS-wollastonite, and (d) 10MS-wollastonite.

과 침적시간의 변화에 따라 상 및 조성이 변화하였는데 (Fig. 28), 그림에 나타난 바와 같이 코팅층의 조성에 따라 석출되는 하이드록시아파타이트 형태와 양이 변화하였다.

SBF 용액 내 침적 후 3일이 경과한 시편의 미세구조를 관찰한 결과, 코팅 표면에서는 용해가 진행되었으며, 울라스토나이트 코팅층 표면 위에 미세한 하이드록시아파타이트 입자가 석출되었다. α 상과 β 상 울라스토나이트 코팅층 표면에서는 약 25 nm의 작은 크기의 하이드록시아파타이트 입자가 형성되었다. 이에 비하여 MS-wollastonite 분말 코팅층 표면에서는 하이드록시아파타이트 입자가 거의 석출되지 않고 본래의 입자 형태를 유지하였다.

울라스토나이트는 Ca와 Si 이온으로 구성되어 있지만 SBF 용액에 침적할 경우 표면에 하이드록시아파타이트 입자가 석출된다. 즉 울라스토나이트 내 Ca 이온이 SBF 용액에 용해되고, 이러한 Ca 이온이 아파타이트의 형성에 대한 활성도를 증가시킴과 동시에 수화 SiO_2 는 아파타이트 핵생성에 유리한 자리(site)를 제공하게 된다. 이에 따라 SBF 용액 내 Ca와 P 이온이 함께 모여면서 자발적인 아파타이트 핵 생성이 빠르게 유도된다.

코팅층 표면 위에 석출된 하이드록시아파타이트 입자의 양은 β 상 울라스토나이트 코팅층보다 α 상 울라스토나이트 코팅층에서 더 많이 관찰되었다. 반면에 MgSiO_3 가 고용된 $\alpha+\beta$ 상, 또는 β 상 울라스토나이트 코팅층에서는 하이드록시아파타이트의 석출이 순수한 울라스토나이트에 비하여 크게 억제되었는데, 억제되는 정도는 고용된 MgSiO_3 양에 의존하였다. 즉, MgSiO_3 의 고용량이 증가할 수록 아파타이트 형성능이 감소하였는데, 이는 Ca-O 결합과 비교하여 Mg-O의 결합이 더 높은 에너지를 갖기 때문인 것으로 판단되며, 이에 따라 MgSiO_3 고용 울라스토나이트 코팅층의 용해도 및 하이드록시아파타이트의 석출이 느리게 진행된다.

따라서 울라스토나이트에 MgSiO_3 의 첨가에 의한 고용체 형성은 순수 울라스토나이트의 급격한 용해 및 석출을 방지할 수 있는 것으로 판단되었다.

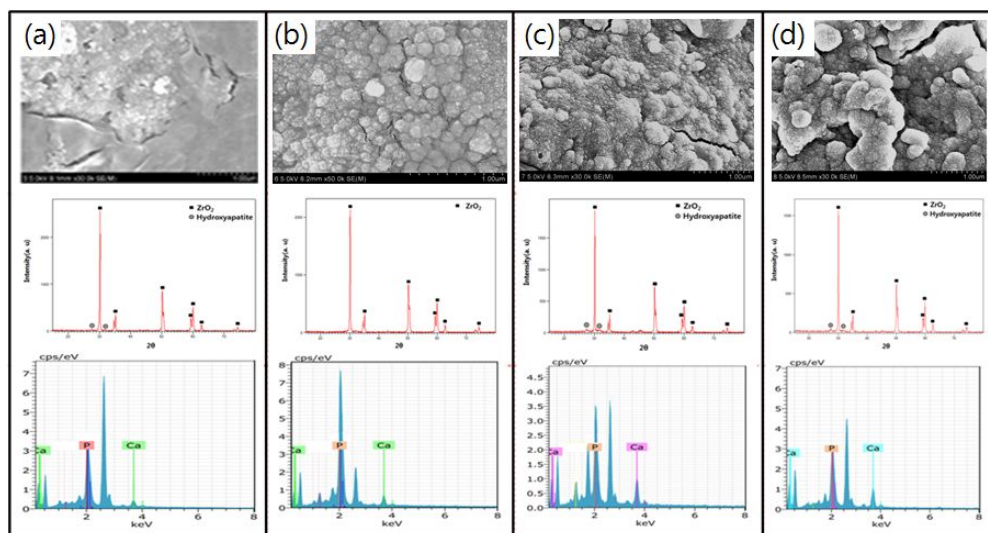


Fig. 28. Microstructure change of biomaterials coating layer in SBF solution immersion 3 days by EDS analysis and XRD patterns; (a) α -wollastonite, (b) β -wollastonite, (c) 5MS-wollastonite and (d) 10MS-wollastonite.

제 4 절. 결 론

고상반응법 및 $MgSiO_3$ 첨가를 통하여 α , β , $\alpha+\beta$ 등 4가지 형태의 울라스토나이트 분말을 합성하였으며, 합성된 분말을 사용하여 지르코니아 기판 위에 다양한 상조성의 울라스토나이트 코팅층을 형성하였다. 모든 울라스토나이트 코팅층은 출발원료에 관계없이 균질하고 치밀한 미세구조로 제작되었으며, 분사코팅 시 층돌과 파쇄에 의하여 나노크기 입자로 코팅층이 구성되어 있었다. 울라스토나이트 코팅층은 상온분사코팅공정 후에도 상변화 없이 출발원료의 상과 동일하였다. 울라스토나이트 코팅층은 1~3 μm 의 두께로 형성되었고, 약 100~300 nm 크기의 입자들로 구성되어 있었다. 계면에서 지르코니아 기판과 우수한 접착성을 나타내었으며, 미세구조는 상 조성에 의존하여 형상이 일부 변화하였다. SBF 용액 내 침적실험 결과, 3일 침적 시편에서는 나노크기의 하이드록시아파타이트 입자가 표면에 석출되었으며, 석출된 하이드록시아파타이트 입자의 양과 형상은 고용된 $MgSiO_3$ 의 양과 상조성에 의존하였다. 또한 울라스토나이트 코팅층의 용해도 및 생체 활성도는 $MgSiO_3$ 의 첨가 및 고용양 변화에 의하여 제어됨을 확인할 수 있었다.

제 6 장. 종합결론

상온분사코팅공정을 이용하여 다양한 생체활성 분말 (하이드록시아파타이트, TCP, 울라스토나이트)들은 생체불활성 물질인 지르코니아 기판 위에 코팅하여 생체활성 표면을 갖는 지르코니아 임플란트 소재를 제작하고자 하였다. 출발분말, 코팅조건에 따른 코팅층의 미세구조 및 *in vitro* 물성을 고찰하였으며, 그 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 생체활성 분말인 하이드록시아파타이트 분말은 열처리에 의하여, 울라스토나이트 분말은 고상반응법으로 각각 합성하였다. 합성된 생체활성 분말을 출발원료로 상온분사코팅공정에 의하여 코팅층을 제작한 결과, 모든 코팅층은 상의 변화 없이 출발원료와 동일한 조성을 나타내었으며, 코팅층 표면은 100~400 nm 크기의 나노입자로 구성되어 있었다. 코팅층 두께와 미세구조는 전체적으로 균일하였으며, 코팅층과 지르코니아 기판과의 계면 접착성도 우수하였다.

2. 상온분사코팅공정으로 제조한 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층은 100~300 nm의 균질한 미세구조를 가지고 있었다. 코팅층 두께는 원료분말에 따라 달라졌는데, 하이드록시아파타이트 코팅층은 약 2.1 μm , 울라스토나이트의 경우에는 약 8.1 μm 의 코팅층 두께를 나타내었다. 하이드록시아파타이트 및 울라스토나이트 코팅층을 SBF 용액에 침적시켜 *in vitro* 실험을 행한 결과, 코팅층 표면에 석출된 하이드록시아파타이트의 입자 모양과 두께는 코팅층 종류 및 침적시간에 따라 변화하였다. 하이드록시아파타이트 코팅층에서 석출된 입자 크기는 직경이 약 4 μm 였으며, 울라스토나이트 코팅층에서는 이 보다 큰 약 7 μm 의 직경의 하이드록시아파타이트 입자가 생성되었다. 석출된 하이드록시아파타이트 층의 두께는 하이드록시아파타이트 코팅층의 경우 약 2 μm , 울라스토나이트 코팅층의 경우 3 μm 로 관찰되었다.

3. 생체활성 분말인 하이드록시아파타이트, TCP, 울라스토나이트 분말을 사용하여 두 종류의 생체복합소재를 제조하여 상온분사코팅공정으로 지르코니아 기판 위에 생체복합소재 코팅층을 형성한 결과, 코팅층은 약 300~400 nm 크기의 입자로 구성되었으며, 약 5~6 μm 의 균일한 두께를 나타내었다. 생체복합소재가 코팅된 기판은 SBF 용액에 침적시켜 *in vitro* 실험을 행한 결과, 순수 하이드록시아파타이트, 7H3W 및 7H3TCP 코팅층 표면에는 석출 하이드록시아파타이트 입자가 다량 형성되었는데, 석출된 입자의 형상 및 두께는 생체복합소재 조성에 의하여 변화하였다. 울라스토나이트가 첨가 복합소재 코팅시편에서는 높은 용해에 의하여 비교적 빠른 속도로 하이드록시아파타이트 입자가 석출되었다.

두 생체복합소재 코팅층에서의 석출된 하이드록시아파타이트 양은 순수 하이드록시아파타이트 코팅층보다 상대적으로 높게 나타났는데, 이는 TCP 및 울라스토나이트 첨가 생체복합소재가 높은 아파타이트 석출 형성능 및 높은 생체활성을 가지기 때문인 것으로 판단되었다.

4. 고상반응법 및 MgSiO_3 첨가를 통하여 α , β , $\alpha+\beta$ 울라스토나이트 분말을 합성하였는데, 열처리 시 MgSiO_3 의 첨가량에 따라 α , β , $\alpha+\beta$ 상으로의 상 조절이 가능하였다. 4가지 조성 및 상으로 합성된 분말을 사용하여 지르코니아 기판 위에 다양한 상조성의 울라스토나이트 코팅층을 형성시킨 결과, 모든 울라스토나이트 코팅층은 100~300 nm 크기의 입자들로 구성되었으며, 1~3 μm 의 균질한 두께를 나타내었다. 울라스토나이트가 코팅된 시편을 SBF 용액 내 침적 실험한 결과, 나노크기의 하이드록시아파타이트 입자가 표면에 석출되었으며, 석출된 하이드록시아파타이트 입자의 형상은 고용된 MgSiO_3 의 양과 상조성에 의존하였다. 또한 울라스토나이트 코팅층의 용해도 및 표면 활성화도는 MgSiO_3 의 첨가 및 고용양에 따라 다르게 나타났는데, 이러한 결과로 미루어 울라스토나이트 코팅층의 경우 MgSiO_3 의 고용양에 따라 상조성 제어, 생체 활성화도 조절이 가능한 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. L. L. Hench, J. Am. Ceram. Soc., 81, 1705-1709 (1988).
2. M. Jarcho, Clin Orthop. Relat. Res., 157, 259-263 (1981).
3. J. K. Lee, Y. H. Ko and N. H. Lee, J. Kor. Cryst. Growth and Cryst. Tec., 22, 139-146 (2012).
4. L. L. Hench and J. Wilson, Science, 226, 630-641 (1984).
5. R. S. Greco, Implantation Biology, CRC Press, 1-12, 230-252 (1994).
6. L. Hong, H. C. Xu and K. De Groot, J. Biomed. Mater. Res., 26, 7-11 (1992).
7. T. Futagami and T. Okamoto, Yogyo-Kyokai-Shi, 95, 8, 775 (1987).
8. M. Jarcho, C. H. Bollen, M. B. Thomas, J. Bobick, J. F. Kay and R. H. Doremus, J. Maler, Sci., 11, 2027 (1976).
9. Y. Zhang, G. Yin, S. Zhu, D. Zhou, Y. Wang, Y. Li and L. Luo, Current Applied Physics, 5, 531 (2005).
10. D. S. Seo, G. Y. Kim, H. K. Hwang and J. K. Lee, J. Kor. Ceram. Soc., 45, 594-599 (2008).
11. C. Y. Ooi, M. Hamdi, S. Ramesh, Ceramics International 33, 117 (2007).
12. T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, J. Biomed. Mater. Res., 24, 721 (1990).
13. B. O. Jung, Biomater. Res., 11, 12-19 (2007).
14. Siyu Ni, Jiang Chang, Lee Chou, J. Mater. Sci. Mater. Med., 19, 359-367 (2008).
15. P. N. De Aza, F. Guitian, S. De Aza and F. J. Valle, Analyst, 123, 681-685 (1998).
16. L. L. Hench and J. Wilson, An introduction to bioceramics, World Scientific 1-24, 139-238 (1993).
17. A. Ravaglioli and A. Krajewski, Bioceramics, materials Properties Applications, Chapman & Hall, 68-197 (1992).
18. C. C. Yang, B. C. Wang, E. Chang, J. D. Wu, J. Mater. Sci : Mater. Med., 6, 249-257 (1995).

19. J. Weng, X. G. Liu, X. D. Li, X. D. Zhang, *Biomater.*, 16, 39-44 (1995).
20. G. Sardin, M. Varela, and J. L. Morenza, CRC Press Inc., 225-230 (1994).
21. J. Akedo, *Mater. Sci. Forum*, 449, 43-48 (2004).
22. 박동수, 한병동, 최종진, 윤운하, 류정호, *세라미스트*, 10, 7-17 (2007).
23. D. F. Williams, Elsevier (1987).
24. L. L. Hench, *Biomaterials* 19, 1419-1423 (1998).
25. L. L. Hench and J. Wilson, world scientific (1993).
26. P. Ducheyne and Q. Qiu, *Biomaterials*, 20, 2287 (1999).
27. L. Yubao et. al., *Biomaterials*, 18, 737 (1997).
28. E. Milella, F. Cosentino, A. Licciulli and C. Massaro, *Biomaterials*, 22, 1425 (2001).
29. C. Y. Kim and S. J. Park, *J. Kor. Ceram. Soc.*, 1(3), 131-136 (1995).
30. C. M. Cotell, *Appl. Surface Sci.*, 69, 140 (1993).
31. L. Cleries, J. M. Fernandez-Pradas and J. L. Morenza, *Biomaterials*, 21, 1861-1865 (2000).
32. C. Y. Yang, R. M. Lin, B. C. Wang, T. M. Lee, E. Chang, Y. S. Hang and P. Q. Chen, *J. Biomed. Mater. Res.*, 37(3), 335-345 (1997).
33. H. R. Stanley, A. E. Clark, M. B. Hall, C. King, G. Colaizzi, D. Spilman and L. L. Hench, *Trans. SOL. Biomat.*, 9, 150.-155 (1986).
34. L. L. Hench, *Ad. Ceram. Mat.*, 1, 306-324 (1986).
35. A. E. Fetner, S. B. Low, J. Wilson, and L. L. Hench, *J. Dent. Res.*, 65, 347 (1986).
36. D. Bernache-Assolant, Ed. by Barbosa, 111-167 (1991).
37. B. Locardi, Elsevier Science Publishers, 148-155 (1992).
38. L. L. Hench, H. A. Paschall, W. C. Allen and G. Piotrowski, *Natl. Bur. Stand. Spec. Publ.*, 415, 19-35 (1975).
39. H. S. Lee and K. S. Chung, *Printed in Republic of Korea*, 11(2), 62-68 (1974).
40. H. S. Lee, C. E. Kim, K. S. Chung and Y. J. Chung, *Printed in Republic of Korea*, 10(1), 32-41 (1973).

41. T. Nonami and S. Tsutsumi, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 10, 475 (1999).
42. M. Kharaziha and M. H. Fathi, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 3, 530 (2010).
43. C. Wu and J. Chang, *J. Biomed. Mater. Res.*, 83, 153 (2007).
44. E. F. Osborn and J. F. Schairer, *Am. J. Sci.*, 239, 715(1941).
45. D. J. Green, R. Hannink and M. V. Swain, CRC Press, 17-61 (1989).
46. 김대준, *요업재료의 과학과 기술*, 8, 157-165 (1993).
47. U. Ripamonti, *Biomaterials*, 17, 31-35 (1996).
48. S. Yamada, D. Heymann, J. M. Bouler and G. Daculsi, *Biomaterials*, 18, 1037-1041 (1997).
49. W. R. Moore, S. E. Graves and G. I. Bain, *ANZ J. Surgery*, 71, 354-361 (2001).
50. Z. Özkurt and E. Kazazoglu, *J. Oral Implantology*, 37, 367-376 (2011).
51. N. Ignjatović, S. Tomić, M. Dakić, M. Miljković and M. Plavšić, *Biomaterials*, 20, 809-816 (1999).
52. C. Piconi and G. Maccauro, *Biomaterials*, 20, 1-25 (1999).
53. V. Lughi, V. Sergio, *Dental materials*, 26, 807-820 (2010).
54. Lech Paolowski, John Wiley & Sons (1995).
55. R. B. Heimann, VCH, Weinheim (1996).
56. P. Fauchais, M. Vardelle, A. Vardelle and L. Bianchi, *Ceram. Int.*, 22, 295 (1996).
57. P. Fauchais and A. Vardelle, *Int. J. Therm. Sci.*, 39, 852 (2000).
58. J. Akedo, *J. Am. Ceram. Soc.*, 89(6), 1834-1839 (2006).
59. D. Hanft, J. Exner, M. Schubert, T. Stocker, P. Fuierer and R. Moos, *J. Ceram. Sci. Tech.*, 6(3), 147-182 (2015).
60. J. Akedo, *J. Therm. Spr. Tech*, 17(2), 181-198 (2008).
61. J. W. Pollard and M. John, Walker, eds. *Basic cell culture protocols*, Springer Science & Business Media, 75 (1997).
62. R. Shao, R. Quan, L. Zhao, X. Wei, D. Yang and S. Xie, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 123, 17 (2015).
63. S. Ni and J. Chang, *J. Biomater. Appl.*, 24, 139 (2009).

64. J. Chevalier, *Biomater.*, 27, 535 (2006).
65. I. Denry and J. R. Kelly, *Dental Mater.*, 24, 299 (2008).
66. J. L. Ong and D. C. Chan, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 28, 667 (2000).
67. H. Cao and X. Liu, *Int. J. Appl. Ceram. Tech.*, 10, 1 (2013).
68. S. R. Kim, B. M. Lee and Y. K. Park, *J. Kor. Ceram. Soc.*, 28 885 (1991).
69. M. I. Alemany, P. Velasquez, M. A. de la Casa-Lillo and P. N. De Aza, *J. Non-Crystalline Solids.*, 351, 1716 (2005).
70. G. P. Yin and S. H. Choi, *J. Kor. Ceram. Soc.*, 30, 905 (1993).
71. K. Ohura, T. Nakamura, T. Yamamura, T. Kokubo, T. Ebisawa and T. Kotoura, *J. Biomed. Mater. Res.*, 25, 357 (1991).
72. P. N. De Aza, F. Guitian and S. De Aza, *Scripta. Mater.*, 31, 1001 (1994).
73. H. J. Gu, F. F. Guo, X. Zhou, L. L. Gong, Y. Zhang and W. Y. Zhai, *Biomater.* 32, 7203 (2011).
74. I. Kansal, A. Goel, D. U. Tulyaganov, M. J. Pascual, H. Y. Lee and H. W. Kim, *J. Mater. Chem.*, 21, 16247 (2011).