



저작자표시-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 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](#)

2008년 8월

석사학위논문

동물 뼈로부터 수산화 아파타이트
분말의 제조 및 소결특성

*Preparation of hydroxyapatite powders derived from
animal bones and their sintering properties*

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

김 용 국

동물 뼈로부터 수산화 아파타이트
분말의 제조 및 소결특성

*Preparation of hydroxyapatite powders derived from
animal bones and their sintering properties*

2008년 8월

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

김 용 국

동물 뼈로부터 수산화 아파타이트 분말의 제조 및 소결특성

지도교수 이 종 국

이 논문을 공학석사학위신청 논문으로 제출함.

2008년 4월

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

김 용 국

김용국의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 부교수 양 권 승 인

위 원 조선대학교 부교수 신 동 찬 인

위 원 조선대학교 교 수 이 종 국 인

2008년 5월

조선대학교 대학원

목 차

List of Tables	IV
List of Figures	V
ABSTRACT	VIII
제 1 장. 서 론	1
제 2 장. 이론적 배경	4
제 1 절. 생체재료	4
제 2 절. 인산칼슘계 세라믹스	7
1. 수산화아파타이트	7
2. 삼인산칼슘	12
3. 기타 인산칼슘	13
제 3 절. 수산화아파타이트계 임플란트의 열화거동	14
제 4 절. 동물뼈로 부터 수산화아파타이트의 제조	18
제 3 장. 골회로부터 수산화아파타이트 분말의 제조 및 소결특성	21
제 1 절. 서 론	21
제 2 절. 실험방법	23
제 3 절. 결과 및 고찰	25
1. 분말특성	25
2. 소결특성	31
3. 용해특성	34

제 4 절. 결 론	42
제 4 장. 소 뼈로부터 수산화아파타이트 분말의 제조 및 소결특성	43
제 1 절. 서 론	43
제 2 절. 실험방법	45
제 3 절. 결과 및 고찰	47
1. 소 뼈 및 분말특성	47
2. 소결특성	53
3. 용해특성	56
제 4 절. 결 론	62
제 5 장. 참치 뼈로부터 수산화아파타이트 분말의 제조 및 소결특성	63
제 1 절. 서 론	63
제 2 절. 실험방법	65
제 3 절. 결과 및 고찰	66
1. 분말특성	66
2. 소결특성	66
3. 용해특성	71
제 4 절. 결 론	77
제 6 장. 종합 결론	78

참 고 문 헌

List of Tables

Table 1. Classification of bioceramics by biochemical activity.

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

Table 3. Synthetic methods of hydroxyapatite

Table 4. The color of bone ash calcined at up to 1000 °C for 1 h.

Table 5. The color of bovine bone calcined at up to 800 °C for 1 h.

List of Figures

- Fig. 1.** Solubility of calcium phosphate ceramics.
- Fig. 2.** Crystal structure of hydroxyapatite.
- Fig. 3.** Particle loosening of (a) the retrieved acetabular cup and (b) stem after implantation for 4 years, and (c) commercial hydroxyapatite immersed for 14 days.
- Fig. 4.** Bone ash; (a) phase and (b) morphology.
- Fig. 5.** Phase of bone ash calcined at 600–900 °C for 1 h.
- Fig. 6.** Bone ash derived-HA after calcination at 1000 °C for 1 h; (a) phase and (b) morphology.
- Fig. 7.** Bone ash derived-HA sintered at 1200 °C for 1 h; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.
- Fig. 8.** Hot-pressed bone ash derived-HA at 1000 °C for 0.5 h under the pressure of 30 MPa; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.
- Fig. 9.** Surface dissolution of bone ash derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.
- Fig. 10.** Relative fraction of pores after immersion.
- Fig. 11.** Phase change of bone ash derived-HA; (a) as-sintered specimen (b) immersed specimen for 14 days.
- Fig. 12.** Surface dissolution of hot-pressed bone ash derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.
- Fig. 13.** Change of Ca ion concentration in solution with hot-pressed bone ash derived-HA during immersion.

- Fig. 14.** Change of vickers hardness in hot-pressed bone ash derived-HA during immersion.
- Fig. 15.** Bovine bone; (a) morphology and (b) phase.
- Fig. 16.** TG/DTA analysis of bovine bone.
- Fig. 17.** Bovine bone derived-HA after calcination at 800 °C for 1 h; (a) phase and (b) morphology.
- Fig. 18.** Bovine bone derived-HA sintered at 1200 °C for 1 h; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.
- Fig. 19.** Hot-pressed bovine bone derived-HA at 1000 °C for 0.5 h under the pressure of 30 MPa; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.
- Fig. 20.** Surface dissolution of bovine bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.
- Fig. 21.** Phase change of bovine bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and (b) immersed specimens for 14 days.
- Fig. 22.** Surface dissolution of hot-pressed bovine bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.
- Fig. 23.** Change of Ca ion concentration in solution with hot-pressed bovine bone derived-HA during immersion.
- Fig. 24.** Change of vickers hardness in hot-pressed bovine bone derived-HA during immersion.
- Fig. 25.** Tuna bone derived-HA after calcination at 800 °C for 1 h; (a) phase and (b) morphology.
- Fig. 26.** Tuna bone derived-HA sintered at 1200 °C for 1 h; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.
- Fig. 27.** Hot-pressed tuna bone derived-HA at 1000 °C for 0.5 h under the

pressure of 30 MPa; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

Fig. 28. Surface dissolution of tuna bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

Fig. 29. Phase change of tuna bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and (b) immersed specimens for 14 days.

Fig. 30. Surface dissolution of hot-pressed tuna bone derived-HA; (a) before immersion, and immersed for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

Fig. 31. Change of Ca ion concentration in solution with hot-pressed tuna bone derived-HA during immersion.

Fig. 32. Change of vickers hardness in hot-pressed tuna bone derived-HA during immersion.

ABSTRACT

Preparation of hydroxyapatite powders derived from animal bones and their sintering properties

Kim, Young-Gook

Advisor : Prof. Lee, Jong-Kook, Ph.D.

Dept. of Advanced Materials Engineering,

Graduate School of Chosun University.

As the population of the old generation increases in recent years, the injuries which were causing bone damage frequently occur due to various kinds of accidents and aging. Due to the limited supply of natural bone for grafting, the need for bone substitutes which have the same physicochemical and biological properties as natural bone is ever increasing. Calcium phosphates including hydroxyapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HA] have achieved significant fields as a bone graft material in a range of medical and dental fields, because of their mineral component being similar to bone and teeth of the human body. In addition, the HA derived either from synthetic sources or from animal sources

can form a strong chemical bond with host bone tissue. In case of HA obtained from synthetic sources which is expected to be stable in body fluid, HA was severely dissolved during exposure to the *in vitro* and *in vivo* environment resulting in the presence of loose particles and microstructural degradation. As a result, it will provoke inflammation or third body friction. Therefore, HA with dissolution/degradation resistance should be required.

As an alternative method, HA derived from animal bone which is morphologically and structurally similar to human bone can be used. Animal bone is stable for a long period in a biological environment. As the material level, animal bone is composed of organic and inorganic components. It is easy to produce calcium phosphate from animal bone by burning out the organic. Although HA from animal bone has great potential for use as graft materials in clinical application, patients may feel that HA from animal bone for implant can potentially bear fatal diseases, such as human immunodeficiency virus(HIV), or bovine spongiform encephalopathy (BSE). The disease would be solved through calcination and sintering at elevated temperature by removing the organic.

In this study, HA derived from animal bones (bone ash, bovine bone and tuna bone) were prepared by calcination to remove organics in bones. Using the obtained powders, HA sinters were prepared by pressureless-sintering and hot-pressing. In addition, dissolution of HA derived from animal bone was investigated in liquid environment.

The bones were calcined at above 800 °C for 1 h to completely remove organics. After calcination, compacts were obtained by pressureless-sintering and hot-pressing using the calcined powders. The powders were uniaxially and cold isostatically pressed into pellets. The pellets were sintered at 1200 °C for 1 h in humid atmosphere. In case of hot-pressing, the sinters were prepared by hot-pressing at 1000 °C for 0.5 h under the pressure of 30 MPa in Ar atmosphere. Dissolution of the animal bone derived HA was investigated in pH 7.4 distilled water for 3, 7 and 14 days.

Calcined HA from bone ash contained mainly HA and small amount of α -tricalcium phosphate (α -TCP). However, calcined HA from bovine bone and

tuna bone were consisted of mainly HA and small amount of magnesium oxide. The densities of compacts prepared by pressureless sintering was about 70-80% with large pores. However, the densities of compacts prepared by hot-pressing had higher sintering density (95%) and smaller in pore size.

The microstructure surface of HA from bone ash was partially dissolved in pH 7.4 distilled water compared with HA from bovine bone and tuna bone because of the presence of soluble α -TCP in bone ash derived HA. In addition, more calcium ions were released from bone ash derived HA in compared with bovine bone derived HA and tuna bone derived HA. Hardness of HA from bone ash was decreased with immersion due to the surface dissolution, whereas hardness of HA from bovine bone and tuna bone were constant. It is considered that dissolution resistance of bovine bone and tuna bone derived HA may be attributed to the presence of Mg in HA. Furthermore, the absence of soluble phase such as α -TCP may also be the reason of dissolution resistance.

It is believed that biologically derived HA can be a good substance for medical applications, where biological and mechanical stabilities of HA are required.

제 1 장. 서 론

생체재료는 손상된 인체의 일부 장기 또는 신체 일부분을 대체할 수 있는 재료를 뜻하는데, 이러한 생체재료는 보건의료 분야 중 치료, 재활 및 예방의 수단으로 생체에 적용되기 때문에 인간의 수명연장 및 사고, 질병의 증가 등에 따라 그 중요성이 점차 증가하고 있으며, 인간의 건강한 삶을 보장하고 삶의 질을 높이는데 직접적으로 기여할 수 있다.

인공 뼈 이식은 각종 사고나 질병에 의하여 뼈의 회복이 불가능한 상태에서 최종적으로 요구되는 의료기술로 선진국을 중심으로 시술 사례가 점차적으로 증가하고 있다. 인공 뼈의 이식을 위해서는 재료나 장치가 기능을 하는 동안 생리학적으로 독성이 없도록 유지해야 하는데, 현재까지 개발된 재료 중 생체적합성이 가장 좋은 인공 뼈 대체용 재료는 인체 내 뼈 구성성분 중 약 70%를 차지하는 수산화아파타이트(Hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 이하 HA로 표기함)로 알려져 있다¹⁾.

HA는 인산칼슘계 세라믹스 화합물 중 하나로 생체친화성이 우수하기 때문에 인공치아, 인공뼈 등의 생체용 세라믹 재료로 널리 활용되고 있으며, 최근에는 표면활성, 생체친화성 및 조직유연성을 이용하여 약물전달물질로 활용하는 연구가 활발하게 진행되고 있고, 그 활용성 및 사용범위가 급격히 증가하고 있다²⁾.

수산화아파타이트는 인공으로 합성하는 방법과 동물의 뼈로부터 제조하는 방법이 알려져 있는데, 지금까지는 출발물질을 일반적인 화공약품을 이용하여 얻는 인공합성 HA가 주로 사용되어 왔다. 인공 합성한 HA는 질병의 이차적 감염 우려가 없고, Ca/P 몰비 및 입자크기를 임의로 조절하는 것이 가능하여 특정한 형태의 성형이 쉽고, 값싸게 대량으로 제조할 수 있는 장점이 있다.

현재 HA의 합성법으로는 Ca^{2+} 이온이 녹아 있는 용액에 PO_4^{3-} 이온이 함유되어 있는 용액을 서서히 적하시키는 방법인 습식 침전법이 가장 널리 이용되고 있다³⁾. 침전법으로 합성된 수산화아파타이트 분말은 약 20~50 nm 정도의 미세한 입자가

얻어지는 장점이 있으나⁴⁾ 온도, pH, 출발원료의 조성 등 합성조건에 따라 Ca/P 몰비가 달라지며, 이론 조성(Ca/P 몰비=1.67)에 맞지 않는 수산화아파타이트가 합성되었을 경우 열처리 도중 β -TCP($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)와 같은 이차상으로 분해되는 단점이 있다⁵⁾.

건식법은 조성의 제어는 용이하지만 분체특성 면에서 결점이 있으며, 수열법은 결정성이 뛰어난 분체가 얻어지지만 미세한 입자를 얻는 것은 어려운 것으로 알려져 있다⁶⁾. 또한 습식법과 건식법 등은 모두 소결시켜 얻은 덩어리가 사용되고 있으므로 소결온도에서 일어나는 수산기의 분해와 수산화아파타이트의 전이 때문에 광물학적 변화나 생체친화성의 손실을 일으키지 않고 치밀한 수산화아파타이트 소결체를 얻는 데에는 많은 어려움이 따른다⁷⁾. 이러한 문제점 때문에 합성 인산칼슘계 세라믹 코팅 임플란트 소재는 시술 후 코팅 층의 박리(loosening)나 입자이탈(particle loosening)이 일어나 기계적 성질이 크게 나빠지고 이로 인해 임플란트로서의 기능이 약화되거나 몸 속에서 일부 파괴되어 염증유발 등 부작용을 나타내게 되어 이에 대한 해결방법이 대두되고 있다⁸⁾.

이에 비하여 동물 뼈로부터 얻는 생물학적 수산화아파타이트는 조성이 사람의 뼈와 거의 동일하기 때문에 생체적합성이 매우 뛰어나고, 제조하기가 비교적 쉬우며, 값싸게 대량으로 만들 수 있는 장점이 있다. 이러한 아파타이트 분말은 동물 뼈를 800 °C 이상으로 열처리하여 제조되기 때문에 2차 감염에 대한 우려가 매우 적으나 현실적으로는 이식이 필요한 환자들이 2차 감염에 대한 선입견에 의해 동물 뼈로부터 추출한 수산화아파타이트 임플란트를 기피하는 경향이 있어 사용에 제한이 따르고 있다.

그러나 동물 뼈에서 추출한 수산화 아파타이트의 경우 1000 °C 부근의 고온에서 하소한 후 다시 1200 °C 근처에서 소결을 하기 때문에 2차 감염에 대한 우려는 거의 해소되었다. 이에 따라 최근 의공학 분야에서 동물 뼈로부터 추출한 수산화아파타이트 분말에 대한 관심이 커지고 있으며, 이에 대한 각종 특허도 급증하고 있다⁹⁾.

따라서 본 연구에서는 시중에서 판매되는 동물 뼈(골회, 소뼈, 참치뼈)를 구입한 후 적당한 전처리를 통하여 표면에 부착된 유기물을 제거하여 수산화아파타이

트 생체소재의 원료소재로 사용하고, 그 소결 및 용해 특성을 고찰함으로써 임플란트용 생체 소재로서의 활용 가능성을 검토하고자 하였다. 이를 위하여 각종 동물 뼈의 원료분석을 통하여 인산칼슘계 생체 세라믹 소재로서의 기본 특성을 조사하였고, 열처리를 행하여 수산화아파타이트 분말을 제조한 후 상압소결과 가압소결을 이용하여 다공질 및 치밀질 인산칼슘계 세라믹 소재를 제조하여 임플란트 형태로의 제조 적합성에 대하여 검토하고자 하였다. 마지막으로 제조된 소결체를 가지고 증류수에 침적하여 용해특성을 고찰함으로써 생체소재로서의 안정성에 대하여 검토하고, 임플란트용 생체소재로서의 활용성을 고찰하고자 하였다.

제 2 장. 이론적 배경

제 1 절. 생체재료

우리 몸의 골격은 206개의 뼈로 구성되어 있다. 최근 고령화 사회의 진전에 따라 골다공증과 같은 질환이나, 자동차 사고 등에 의해 골 결손부를 수복해야 하는 경우가 늘어가고 있다. 종래에는 이러한 경우, 환자 자신의 체내에서 다른 정상부위의 뼈를 채취하여 그 결손부에 이식하는 자가골 이식(autograft)이 많이 행해져 왔다. 하지만 이 방법은 치료할 부분 이외의 정상부위를 손상시킨다는 결점이 있다.

또 다른 방법으로 다른 사람의 동종골을 이식하는 방법(homograft)이 있는데, 이 경우에도 면역반응이나 감염 등과 같은 문제를 야기한다. 이러한 자가골 이식 혹은 동종골 이식의 문제점을 극복하기 위한 방법으로 여러 가지 인공재료를 사용하는 타종골 이식(allograft)이 있으며 이 목적으로 사용되는 재료를 생체재료라 한다.¹⁰⁾ 따라서 현재 뼈를 대신할 수 있는 생체재료의 연구가 활발히 진행 중에 있으며 이러한 뼈를 대체 할 수 있는 인공생체재료로는 금속재료, 고분자 재료, 세라믹스 재료들이 있다.

일반적으로 생체재료란 의약품을 제외한 인공, 천연 또는 그들의 복합재료로서 인체 내에서 단기 또는 장기간 동안 인체의 조직이나 기관의 기능을 치료, 보강, 대체 또는 회복시키는데 사용되는 재료를 일컫는다.¹¹⁾ 현재 생체재료는 시술이 비교적 용이한 치과, 정형외과, 성형외과, 그리고 이비인후과 등의 영역에 주로 사용되고 있다. 최근 세계적으로 생체재료 또는 이에 관련된 시장이 급속히 증가하는 이유는 사고로 인한 재활환자의 증가, 수명연장과 자연사망률 감소로 인한 노령인구의 증가, 새로운 생체재료의 개발과 수술에 관련된 의학의 발달, 의료보험의 대중화, 인간의 높은 삶의 질 추구 등을 들 수 있다.

생체재료로 사용되기 위해서는 인체의 조직과 장기간 직접 접촉하여 사용되기 때문에 사용 시 생화학적으로 인체 내에서 부식(corrosion)에 대한 저항성이 크고 특별한 이상이나 부작용을 일으키지 않는 생체안정성(biostability)과 생체친화성(bioaffinity)을 고려해야 한다. 때문에 생체재료로서 사용하기 위해서는 임플란트 주위에 있는 생체 조직의 적절한 세포분열을 막지 않으면서, 급성 또는 만성 염증 반응을 일으키지 않는 생체적합성(biocompatibility)이라는 조건을 만족시켜야 한다.

생체재료는 인체에 독성이나, 암유발성, 항원성이 아주 적거나 없어야 하며, 여기에다 주위 생체조직과 반응하여 원하는 목적을 달성할 수 있는 생체 활성이 요구된다. 생화학적으로 주위조직과 강도나 탄성계수가 비슷하여 상당기간 원래 조직의 기능을 대체할 수 있어야 하며, 주위 조직의 치유를 방해하거나 지연시키지 않아야 한다. 경제적으로는 재료의 가공이 쉬어야 하고 가격이 저렴해야 한다.

일반적으로 생체 친화성에는 기계적 친화성과 계면 생체 친화성으로 구분되며, 기계적 친화성으로는 강도, 마모, 탄성, 취성, 내구성, 장기간 생체 안정성 등이 있으며, 계면 생체 친화성은 능동적 조직 결합형, 즉 생체 활성(bioactive)과 수동적 비이물형, 즉 생체불활성(bioinert) 등으로 구분된다. 생체 활성이란 주위조직에 부착하면서 그 표면을 제외한 모양과 유지하는 경우를 의미하며, 생체 안정성이란 인체에 대해 발열반응, 세포 유해성/비독성, 항원성, 발암성 등 유해 작용이 없으면서 생체 내에서 시간이 경과하여도 재료의 모양이나 구조가 유지되며 주위 조직에 부착되지 않는 것을 의미한다. 생체 분해성(biodegradable)이란 주위 조직과 부착되면서 수주, 수개월 동안 모양과 구조가 유지되나 차차 모양과 구조를 상실하면서 조직으로 대체되는 것을 말한다.¹¹⁾

생체 친화성이 있는 세라믹스는 용도에 따라 여러 형태로 제조되고 있으며, 그들의 응용에 대하여 Table 1에 나타내었다.¹²⁾

Table 1. Classification of bioceramics by biochemical activity¹¹⁾.

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-ceramics Dense HA
porous	Tissue ingrowth into pores	Porous HA HA coating on porous metals
Bioresorbable	Replacement with tissues	Tricalcium phosphate(TCP) Calcium metaphosphate(CMP) Bioactive glasses

제 2 절. 인산칼슘계 세라믹스

인산칼슘계 화합물은 골의 무기물 성분과 유사한 화학적 조성을 가지고 있어 경조직 대체 재료로 많이 사용되고 있는 데, HA와 TCP (Tricalcium phosphate)의 화학적 조성변화를 통한 생체 활성도 향상과 기계적 특성 개선을 위한 고밀도화 공정개발이 연구의 주류를 이루고 있다¹³⁾. 현재까지 인산칼슘계 화합물은 낮은 강도 및 취성 때문에 하중지지대로는 사용하지 못하고 주로 골 결손부위를 복원시켜 주는 골수복재에 사용하고 있는데, 다공질 및 치밀질 형태로 제어하여 여러 형상을 갖는 임플란트가 개발되고 있다.

인산칼슘계 세라믹스의 특성은 Ca/P 몰 비, 탄산이온 농도 또는 결정성 등은 제조하는 방법 및 합성조건에 따라 모두 달라지는데, 임플란트로서 체내에 매식하였을 경우 체액과의 반응이 인산칼슘계 세라믹스의 종류에 따라 달라지기 때문에 골 수복능력에 차이를 보이게 된다. Fig. 1과 Table 2에 바이오세라믹스로서 사용되고 있는 각종 인산칼슘계 화합물의 종류 및 용해도 특성을 나타내었다.

인산칼슘계 세라믹스는 합성 시 Ca/P 비 및 함유된 이온의 종류에 따라 여러 종류가 생성된다. 인산칼슘계 세라믹스는 상 및 조성에 따라 용해도가 크게 변화하며, 이중 용해도가 큰 조성은 Ca/P 비가 0.5-1.0인 일인산칼슘과 이인산칼슘계이고 용해도가 작은 Ca/P 비가 1.33~2.0인 인산칼슘계 세라믹스이다. 즉, 용해도가 조성이나 입자크기, 결정상에 따라 크게 변화하며, OCP, HA는 용해도가 매우 낮고 TCP, TTCP는 물에서 부분적으로 용해가 일어난다.

1. 수산화아파타이트

현재까지 거의 완벽하게 생체 친화성 및 생체 활성을 나타내는 재료로는 HA 등 인산칼슘계 화합물이 잘 알려져 있다.¹²⁾ 그 중에서도 수산화아파타이트는 기본 조성이 $A_{10}(MO_4)_6X_2$ 로 육방정계 P6₃/m에 속하는 결정 화합물 군이며, 비교적 고온

에서도 OH기를 가지고 있는 물질이다.¹⁴⁾ 특히 A=Ca, M=P, X=OH, F, Cl, CO₃는

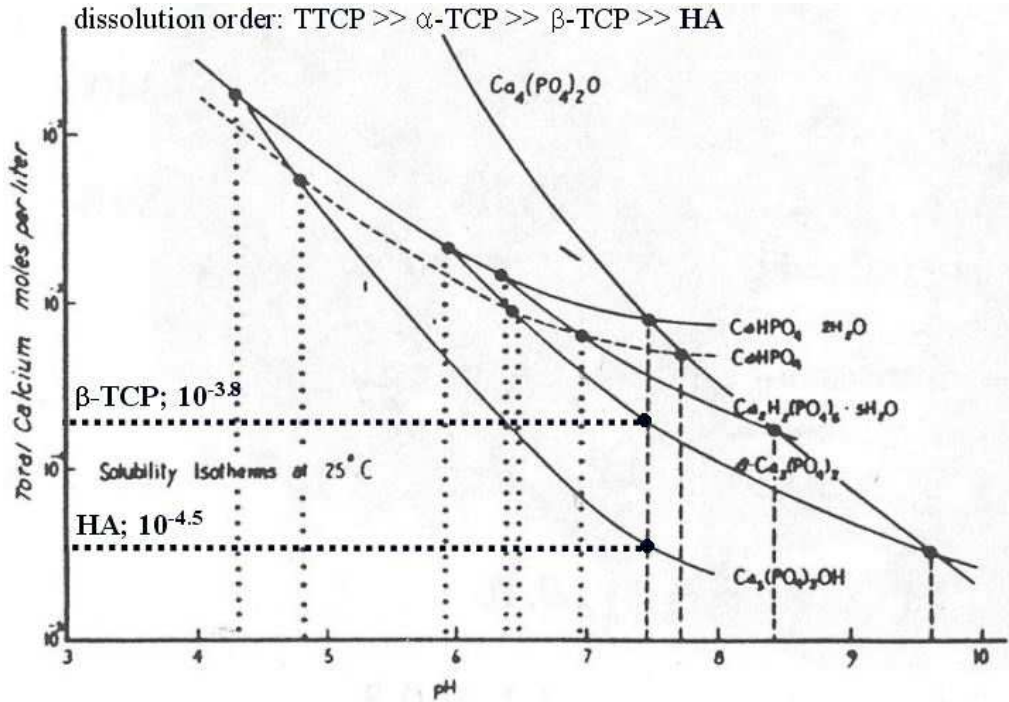


Fig. 1. Solubility of calcium phosphate ceramics¹⁵⁾.

Table 2. Kinds of calcium phosphate ceramics and their Ca/P ratios⁶⁾.

	Composition	Ca/P ratio	Solubility
Dicalcium Phosphate Dihydrate(DCPD)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.5	2.34×10^{-6}
Dicalcium Phosphate Anhydrate(DCPA)	CaHPO_4	1.0	9.50×10^{-7}
Octacalcium Phosphate(OCP)	$\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 5/2\text{H}_2\text{O}$	1.33	5.02×10^{-50}
Hydroxyapatite(HA)	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3 \cdot \text{OH}$	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}

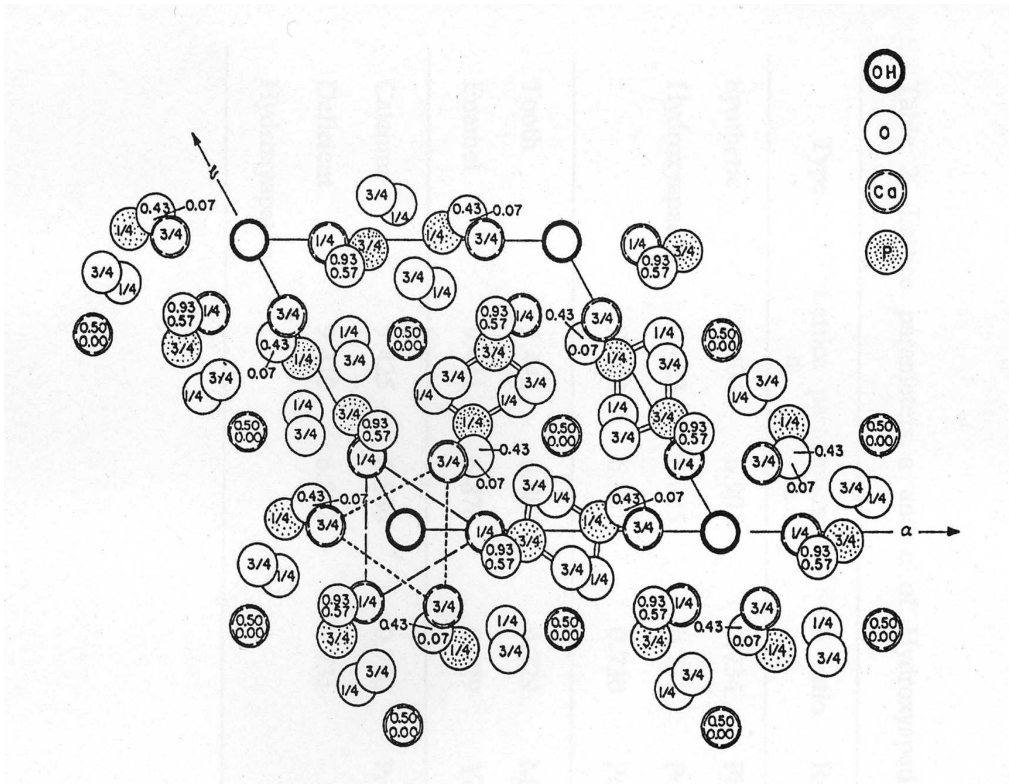
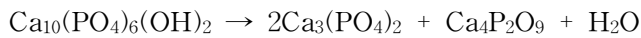


Fig 2. Crystal structure of hydroxyapatite.

뼈의 구성 성분으로서 매우 중요하다. 일반적으로 뼈나 치아는 약 65%의 무기물질과 35%의 유기물질로 이루어져 있으며, 인체 내 경조직(hard tissue)이라고 불린다¹⁶⁾. 물에는 약간 용해하여 약알칼리성을 띠고, 산에는 용이하게 용해하지만 알칼리에는 난용성이다. 우수한 이온교환을 가지며, Ca^{2+} 는 Hg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} 등의 금속에 의해 용이하게 치환된다. 또한, F^- 이온도 잘 치환되며, 치환속도는 빠르다.

HA는 약 800 °C 부근에서 탈수 현상이 발생하며, 열분석 시 이 온도에서 매우 넓은 흡열반응을 관찰할 수 있다.¹⁷⁾ HA는 1000-1500 °C의 온도에서 소결하는데 소결 후 안정상은 온도, 수증기압, 초기 분말 내 Ca/P 몰 비 등에 의해 결정된다. 단일 소결 시 수증기압이 충분히 높은 경우, 약 1350 °C의 온도까지 HA는 안정하지만, 수증기가 존재하지 못한 경우에는 다음 반응을 통하여 TTCP (tetracalcium phosphate, $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$)와 TCP (tricalcium phosphate, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)로 분해되는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾



HA는 생체친화성이 우수하여 인공치, 인공뼈 등의 바이오세라믹스 재료로 응용되는데, 생체조직과 잘 결합할 뿐만 아니라, 생체에 독성이 없고 반응에 의한 이물질이 생성되지 않으며, 주위조직과도 잘 결합한다. 또한 기계적 강도가 강하고 조직이 치밀하여 골과 유사한 강도를 가지고 있으나, 생체 내에서 기계적 성질이 열화되어 장시간 사용하기에는 곤란한 단점이 있다.

HA의 가장 대표적인 임상학적인 응용 예로는 금속 임플란트 표면 위에 HA를 코팅하여 금속에 생체 적합성을 부여한 것인데, HA 코팅 층은 뼈와의 접합성을 높이고^{18, 19)} 체액과의 반응에 의한 금속 이온의 용출을 방지할 뿐만 아니라 금속 표면을 보호하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다.²⁰⁾

그러나 금속 임플란트에 HA 코팅층을 사용한 경우 대부분 순수한 HA 결정 이외에 각종 염이나 비정질 인산칼슘(ACP, amorphous calcium phosphate), CaO, TCP, TTCP 등 다른 물질을 다량 함유하게 된다^{21, 22)}. 이와 같은 조성이 코팅층에

생성되는 원인은 크게 두 가지인데, 대부분 코팅 공정 시 원료로 사용되는 각종 염으로부터 유입되거나 높은 공정온도에 의한 HA의 열분해에 의해 형성되는 것으로 알려져 있다^{23, 24)}. 이러한 불순물들은 생체 내에서 혈액과 반응하여 쉽게 용해되기 때문에 코팅층의 화학적 안정성을 감소시키며, 장기적으로는 금속 표면 위 HA 코팅층을 기계적으로 열화시켜 금속 임플란트로부터 코팅층을 이탈시키는 것으로 알려져 있다^{25, 26)}. 이와 같이 임플란트로부터 이탈된 HA 입자덩어리는 때때로 체내에서 염증을 일으키거나 정상적인 관절사이에 끼여 마모(third body friction)를 일으키는 부작용을 유발하게 된다.

2. 삼인산칼슘

삼인산칼슘은 물성이나 생체 친화성에 있어서 HA와 유사하기 때문에 생체 재료로서 유용하며, 다공체로서 골결손부의 충전용이나 두개골 보충 등에 응용되고 있다. 생체조직에 대한 용해도는 큰 편이기 때문에 골치환 속도가 빠르고, 체내에 매식된 소결체의 구멍에 신생골이 서서히 진입하여, 자기 자신의 뼈와 치환하는 것으로 알려져 있는데²⁷⁾, 최근에는 금속에 코팅하여 인공치근으로서 응용하거나, 치주병으로 생긴 골결손부에 분말을 충전하여 치료하는 연구가 실용화되고 있다²⁸⁾.

Ca/P 비가 1.50인 TCP에는 크게 β -TCP와 α -TCP로 나뉘어 지는데, TCP 비정질을 750°C 이상에서 가열하면 저온상인 β -TCP로 결정화되고, 1150°C 이상으로 가열하면 고온상인 α -TCP로 상전이 된다. α -TCP의 경우 수분과 쉽게 반응하기 때문에 단독으로는 implant용 생체 재료에 쓰이지 않으며, 골 대체재로는 대부분 β -TCP의 다공체가 주로 사용된다. 기공율은 H₂O₂, naphthalene 등의 휘발성 물질을 이용하여 제어할 수 있으며,²⁹⁾ 체내 삽입 시 주위 조직과의 계면이 증가하여 임플란트 기공 내로 골 조직의 재생을 유도하게 되는데, 골 전도를 위한 적합한 기공 크기는 약 150-500 μ m이고, 상호 연결된 기공율이 높을수록 뼈 조직이 기공 내로 자라 들어오기 용이한 것으로 알려져 있다³⁰⁾. 이러한 이유로 BCP(Biphasic calcium phosphate) 제조에 있어서도 주로 α -TCP 보다 β -TCP 분말을 사용하고 있다.

3. 기타 인산칼슘

인산칼슘계 세라믹스 분말은 Ca/P ratio 및 포함되는 이온에 따라 그 종류 및 특성이 크게 달라지게 되는데, 공업용, 의약용, 식품첨가용, 농업용으로 주로 사용되는 종류는 약 10여 종류가 있다. 또한 인산칼슘계 세라믹스 분말은 Ca/P ratio에 따라 수용액에 용해되는 특성이나 이온의 흡착특성이 달라지는 되는데, Ca/P ratio가 0.5 ~ 1.0인 범위의 인산칼슘계 세라믹스는 물에 잘 용해되는 특성이 있다. 이러한 인산칼슘계 세라믹스로는 일 인산칼슘계($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$)와 이인산칼슘계(CaHPO_4)가 있으며, 주로 효소 배양제, 의약 pH 조정제, 팽창제, 발효조정제나 사료첨가제 및 비료로 사용된다.

이에 비하여 Ca/P ratio가 1.33~2.0인 인산칼슘계 세라믹스 종류는 물에 부분적으로 용해되는데, 이들의 용해도는 인산칼슘의 종류나 입자크기, 결정상 등에 따라 크게 달라지는 것으로 알려져 있다. 예로써 Ca/P ratio가 1.33인 육인산칼슘(Octacalcium phosphate($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$))은 용해도가 매우 낮아 물에 거의 녹지 않은 특성이 있는데, HA 및 생리화학적 아파타이트(biological apatite)의 전구체로 알려져 있어 HA와 더불어 치조골 결손부의 충전재로 사용되고 있다³¹⁾. Ca/P ratio가 2.0인 사인산칼슘($(\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{O})$)은 β - 또는 α -TCP와 더불어 인산칼슘 시멘트를 구성하는 필수적인 요소이며, 수용액 내에서 HA 또는 β TCP보다 용해도가 높아 인산칼슘 시멘트 원료로서 많이 이용되고 있다³²⁻³⁵⁾. 그 외에 유리의 첨가제, 치약, 각종 필러, 식품 응고 방지제 등으로 사용되고 있다.

제 3 절. 수산화 아파타이트계 임플란트의 열화거동

세라믹계 생체소재가 개발된 1920년대 이 후, 수많은 세라믹계 소재가 bulk, 또는 분말상의 형태로 의용, 또는 치과용 소재로 사용되고 있다. 그 중에서도 인산칼슘계 생체소재는 생체적합성 및 생체활성 측면에서 가장 우수한 것으로 증명되어 경조직용 임플란트 소재로 널리 쓰여 왔다. 특히 인조 HA 소재의 경우 현존하는 광물 중 뼈와 가장 유사한 구조를 갖으면서, 용해도가 극히 낮기 때문에 장기간 인체에 삽입되어 손상된 뼈의 기능을 대체할 수 있을 것으로 기대되었으나 실제로 소결된 HA 임플란트를 체내에 삽입할 경우 생체용액에 의해 기계적 성질이 크게 열화되기 때문에 많은 하중이 가해지는 부위에는 단상 HA 임플란트를 사용하기가 어려운 것으로 알려져 있다³⁶⁾.

이러한 HA의 생체 내 기계적 열화현상은 단상 HA 임플란트 이외에도 앞서 기술한 바와 같이 티타늄 등 금속계 임플란트 표면에 코팅한 부위에서도 발생하는데, HA의 기계적 물성의 열화에 의한 입자 이탈(particle loosening)(Fig. 3(a, b))은³⁷⁾ 임플란트 자체의 기능을 저하시킬 뿐 만 아니라 마모, 염증 유발에 의하여 주위 뼈나 조직을 손상시키게 되고, 이로 인하여 환자의 경우 고통이 증가하거나 재수술을 행해야 하는 큰 문제를 발생시키게 된다.

HA가 장시간 생체용액에 노출될 경우 파괴인성 등 기계적 성질이 열화되어 입자 간에 분리(particle loosening)가 생기는 이유는 비화학양론적 아파타이트의 표면 용해나³⁸⁻⁴⁰⁾ 골식세포(osteoclast)의 작용에 의한 표면 결함(lacunae) 형성 등이 보고된 바 있으나⁴¹⁻⁴³⁾, 아직까지 용해기구나 열화기구에 대한 해석이 명확하지 않다. 현재까지의 연구결과로 미루어 HA의 생체 내 기계적 성질의 열화는 불균질 조성의 형성이 주된 원인이며, 이러한 조성이 생체 내에 혈액과 반응하여 부분적으로 용해되기 때문에 인성과 강도가 약화되고, 입자간 결합력이 떨어져 입자이탈이 촉진되는 것으로 알려져 있다 (Fig. 3(c)).

현재 많은 화학회사에서 ‘수산화아파타이트’로 명명되어 HA 분말을 시판하고

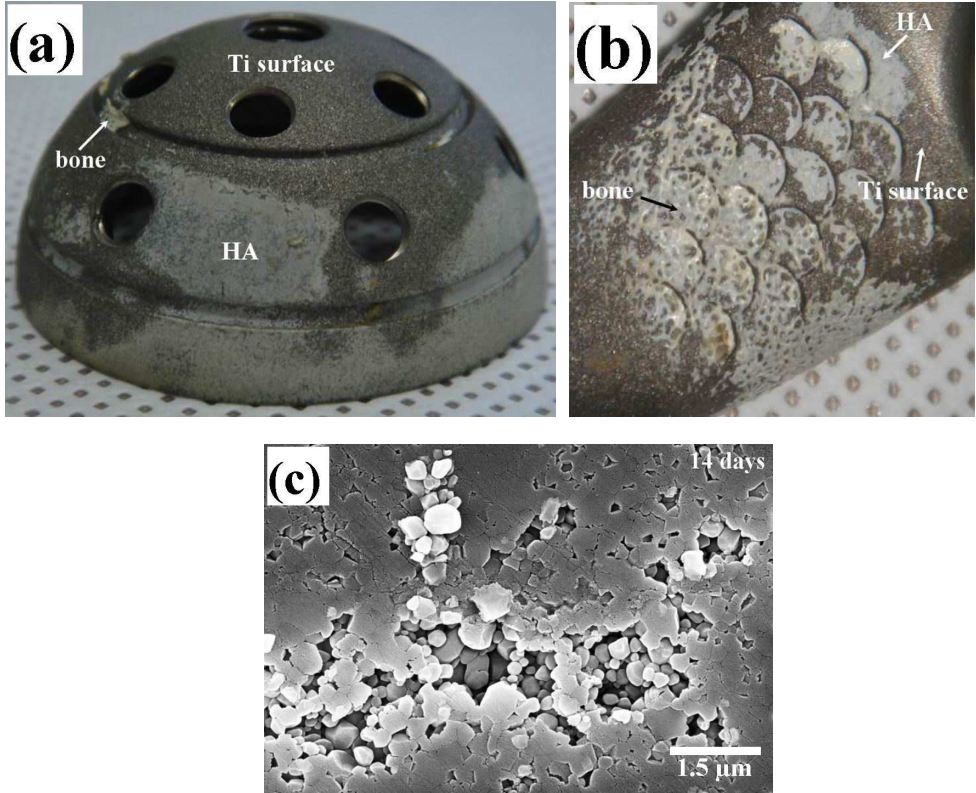


Fig. 3. Particle loosening of (a) the retrieved acetabular cup and (b) stem after implantation for 4 years³⁷⁾, and (c) commercial hydroxyapatite immersed for 14 days⁴³⁾.

있으나 정확한 조성이나 순도를 정확히 표기하여 판매하는 회사는 매우 드물다. 이러한 분말들을 수거하여 조성 및 상을 분석하여 보면 대부분 HA상을 나타내고 있지만(XRD 분석 기준), 대부분 미량의 TCP 또는 CaO가 공존하는 것으로 밝혀진 바 있다⁴⁴⁾.

HA의 결정상 및 순도는 x-선 회절 분석에 의해서 주로 분석되었으나 이 부분에 대한 중요성이 증대됨에 따라 최근에는 보다 정확한 분석을 위하여 XRD와 함께 ICP 분석이 주로 사용된다. 생체소재로 사용되는 HA계 세라믹스의 경우 상(phase) 및 순도(phase purity)에 대한 중요성은 잘 인식되어 있음에도 불구하고, 실제로 미세한 순도 변화나 적은 양의 상 혼재에 따른 HA계 생체재료의 체내 반응 특성에 대한 이해는 부족한 실정이다.

실험적으로 인산칼슘계 세라믹스의 X-선 회절 분석 결과, 순수한 HA만 검출되었다 하더라도 기지 내에는 소량의(XRD undetectable) TCP, CaO 등 다른 조성물이 존재할 수 있다⁴⁵⁾. 또한 인산칼슘계 결정상의 종류와 직결되는 Ca/P 몰비도 시판되는 수산화아파타이트 분말을 대상으로 분석하여 보면(ICP 분석) 1.50-1.75 정도로 나타나고 있는데 이러한 수치는 이론적 수치인 5/3 (= 1.667)에 비하여 매우 넓은 분포를 보이고 있어 실제로 임플란트로 활용되는 HA 소재의 조성 및 상이 순수한 HA로부터 다소 다른 것을 알 수 있다^{46, 47)}. 이러한 조성의 차이는 분말제조 공정 중 비평형적 반응에 의해 나타나거나 반응 후 행해지는 열처리 중 열처리 조건의 차이에 따른 열분해에 의해 나타날 수 있다⁴⁸⁻⁵⁰⁾. 특히 고온에서 행해지는 코팅 공정의 경우 온도가 높아 HA의 열분해가 일어나기 쉽고, 코팅이 잘 되도록 첨가되는 다량의 염이 존재하여 조성의 불균질성이 매우 크게 된다.

따라서 실제로 사용되는 임플란트용 HA 분말 및 벌크는 순수한 HA로 제조되기 보다는 내부에 일정 부분 불균질한 조성이 존재하게 되고, 이들은 대부분 소결체의 입계 등에 존재하여 입계용해를 용이하게 한다^{51, 52)}.

Ca/P 비가 1.67인 순수 HA 치밀체인 경우에도 시편의 표면에서 입계용해(grain boundary dissolution)가 빠르게 진행되는 연구결과도 있었는데, 이는 시편 내에 부분적으로 수용액에 용해도가 높은 비화학양론적인 조성을 가지는 불균질

상이 형성되었기 때문인 것으로 알려져 있다⁵³⁾. HA 상용 분말을 이용하여 제조한 소결체의 경우에서도 시편 표면에서 입계용해 현상이 나타났는데, 이러한 현상은 시간에 따라 시편 내부로 진행되었고, 입자간의 결합력을 저하시켜 입자분리를 촉진 하는 것으로 나타났다⁴⁷⁾.

제 4 절. 동물 뼈로부터 수산화아파타이트의 제조

뼈를 구성하는 성분은 무기질이 약 70%를 차지하는데 주로 수산화아파타이트의 형태를 가지며 나머지 약 30%는 유기질로 대부분이 섬유성 단백질 콜라겐이다. 뼈 결손의 치료에는 여러 가지 방법이 있으며, 일반적으로 자가 뼈 이식(autograft), 동종 뼈 이식(allograft), 인공 뼈 이식(artificial bone graft)으로 나눌 수 있다. 자가 뼈 이식의 경우 회복이 빠르고 합병증이 적은 장점이 있는 반면, 쓸 수 있는 양이 제한되어 있고 추가적인 수술을 필요로 하는 등 여러 단점들이 있다. 동종 뼈 이식은 세균 전염의 우려가 있어 최근에는 인공뼈이식이 많이 행해지고 있으며, 주로 인산칼슘계 세라믹스 등 무기물이 인공 뼈 재료로 많이 쓰인다.

인산칼슘계 세라믹스 중 우수한 생체적합성으로 인하여 생체재료로 많이 쓰이는 수산화아파타이트의 합성방법에는 분말의 원료를 고온에서 고상반응에 의해 합성하는 건식합성법, 용액반응을 이용하는 습식합성법, 고온 및 고압 하에서 합성하는 수열합성법 등이 있으며⁶⁾, 수산화아파타이트의 합성법과 반응식을 Table 3에 나타내었다. 이러한 제조법은 결정도가 낮거나 입자 간의 응집이 심하여 화학양론적인 수산화아파타이트를 제조하는 데 어려움이 있다⁵⁴⁾.

장기간 생체 내에서 용해가 일어나지 않는 동물 뼈의 경우 수산화아파타이트 합성 시 원료 면에서 매우 풍부하기 때문에 동물 뼈의 재활용에 대한 연구가 다방면으로 진행되고 있다^{9, 55-58)}. 일반적으로 동물 뼈는 뼈 표면을 싸고 있는 흰색의 섬유성막인 골막과 뼈의 표층을 차지하는 견고하고 치밀한 부분인 치밀질, 양골단부에 얇은 판상의 골질이 복잡하게 짜여져 많은 갯숨모양으로 이루어진 해면질, 그리고 수강이나 수소실에 들어있는 연한 조혈 조직인 골소 등으로 구성되어 있다.

동물 뼈는 유기질인 골기질에 무기염이 침착된 것이며, 약 1/3의 유기질과 2/3의 무기질로 구성되어 있다. 동물 뼈의 조성은 인산칼슘이 전체 성분의 1/2 이상을 차지하고 있으며, 유기질, 탄산칼슘, 인산마그네슘의 순서로 나타난다. 동물 뼈에서 수산화아파타이트를 추출하는 방법은 뼈를 직접 처리하여 얻기 때문에 Ca/P 몰비를 맞추는 필요가 없고, 유기물을 완전히 없애는 온도범위에서 열처리를 하므로 이차

적인 감염이나 인간 면역 결핍 바이러스, 광우병 같은 위험성을 막을 수 있다. Joshi는 하소된 인간 치아를 이용하여 플라즈마 코팅을 한 바 있는데, 하소된 치아나 뼈는 이차감염 위험성이 적어 플라즈마 코팅에 적당하다고 제안한 바 있다⁵⁹⁾.

Table 3. Synthetic methods of hydroxyapatite

Method	Chemical reaction
Precipitation ¹ 4)	$10\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 6(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow$ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Wet	Hydrothermal ¹⁾ crystallization $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
	Hydrolysis ²⁰⁾ $10\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
	Sol-gel ¹⁶⁾ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + \text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Dry	Solid state ²¹⁾ reaction $3\text{Ca}(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Hydrothermal ¹⁵⁾	$3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

제 3 장. 골회로부터 수산화아파타이트 분말의 제조 및 소결특성

제 1 절. 서 론

생체재료는 손상된 인체의 일부 장기 또는 신체 일부분을 대처할 수 있는 재료인데, 이를 의학 또는 치과 분야에 적용하기 위해서는 생체에 적합해야만 한다¹⁾.

생체소재 중 인산칼슘계 세라믹스인 인조 HA 소재를 소결하여 임플란트로 체내에 삽입할 경우 생체용액에 의해 기계적 성질이 크게 열화되기 때문에 많은 하중이 가해지는 부위에는 HA 소재 임플란트를 사용하기 어려운 문제점이 있다.

이러한 문제점을 해결하기 위해서 합성 HA가 아닌 자연 뼈에서 수산화아파타이트를 제조하는 연구가 진행되고 있다⁵⁵⁻⁵⁸⁾. 자연 뼈 에서 추출한 수산화아파타이트는 Ca/P 몰 비를 맞추는 필요가 없고 대량생산이 가능하며, 인체 뼈와 유사한 조성 및 구조를 갖기 때문에 생체적합성이 매우 큰 것으로 알려져 있다⁵⁹⁾.

자연 뼈로부터 열처리를 거쳐 만들어지는 골회(bone ash)는 상용으로 판매되는 물질로 우리나라에서는 현재 bone china 용 원료로 사용하기 위하여 대부분 외국으로부터 수입되고 있다. 골회는 아교질이나 지방질을 채취하고 난 동물의 뼈 특히 소뼈를 열처리하여 제조되는데, 소뼈가 다른 동물의 뼈에 비해 철분 함량이 비교적 적기 때문에 골회로 제조하여 도자기·유리 등의 매용제(媒溶劑)로 주로 사용한다⁶⁰⁾. 인산 칼슘을 주성분으로 하는 천연 골회는 일반 도자기 소지에 30%이상 첨가되어 투광성을 높이는 역할을 하는데, 이에 따라 고급 분차이나용 원료로 널리 사용되고 있다.

본 연구에서는 외국에서 수입되는 상용 골회를 구입한 후, 원료분석을 통하여 인산칼슘계 생체 세라믹 소재로서의 기본 특성을 조사하였다. 또한 원료 분석 후, 열처리를 행하여 인산칼슘계 세라믹 분말을 제조한 후 상압소결과 가압소결을 이

용하여 다공질 및 치밀질 인산칼슘계 세라믹 소재를 제조하여 임플란트 형태의 제조 적합성에 대하여 검토하고자 하였다. 마지막으로 제조된 소결체를 가지고 증류수에 침적하여 용해특성을 고찰함으로써 생체소재로서의 안정성에 대하여 검토하고, 이를 다른 동물 뼈로부터 직접 추출된 인산칼슘계 생체 세라믹스와 비교하여 임플란트용 생체 소재로서의 활용 가능성을 검토하고자 하였다.

제 2 절. 실험방법

출발 원료로는 본차이나용 원료로 수입되는 상용 골회를 구입하여 사용하였다. 골회의 기본 물성을 분석하기 위하여 X-선 상분석을 행한 후, 주사전자현미경으로 골회의 형상 및 미세구조를 분석하였다. 온도에 따른 열적 변화를 관찰하기 위하여 500 °C부터 100 °C 간격으로 열처리를 행하여 골회의 색상 분석 및 상 분석을 하였으며, DTA/TG 분석을 행하여 온도에 따른 중량변화와 열적 반응이 일어나는 온도를 고찰하였다.

원료 분석 결과, 잔류하는 유기물이 완전히 제거되는 1000 °C를 하소온도로 정하여 수산화아파타이트 원료 분말을 합성하였는데, 하소 시간은 1시간으로 고정하였으며, 하소 후 attritor 볼밀을 24시간 동안 행한 다음 80 °C의 온도에서 건조하여 최종적인 수산화아파타이트 분말을 얻었다. 하소된 분말은 X-선 회절과 주사전자현미경을 이용하여 상 및 미세구조를 확인하였다.

최종적으로 얻어진 수산화아파타이트 분말을 사용하여 가압소결과 상압소결로 다공질과 치밀질 소결체를 각각 제조하였다. 상압소결의 경우, 제조된 수산화아파타이트 분말을 일축 가압성형한 후, 220 MPa의 압력으로 정수압 성형을 행하였으며, TCP로의 분해 억제를 위하여 수증기 분위기에서 1200 °C의 온도로 1시간 동안 소결하였다. 가압소결 소결체의 경우 제조된 분말을 탄소몰드에 충전한 다음, 가압소결로(Press Master 383G, Tech Eng.) 내에서 30 MPa의 압력과 1000 °C의 온도로 Ar 가스 분위기에서 30분 동안 유지하여 제조하였다.

소결 후 밀도는 아르키메데스 방법을 이용하여 측정하였으며, X선 회절분석(XRD)을 통하여 소결과정 동안 일어나는 상 변화를 고찰하였다. 또한 소결체의 표면을 다이아몬드 정반으로 1 µm까지 연마한 다음, 열 에칭 후 전자현미경으로 입자크기, 기공구조 등 미세구조를 분석하였다.

용해 실험의 경우 연마한 시편을 pH 7.4의 증류수 40ml에 침적한 후, 용기를 항온조에 넣고 37 °C로 유지하면서 3, 7, 14 일간 각각 행하였으며, 일정한 침적시간이 지나 꺼낸 시편은 증류수와 에탄올을 이용하여 표면을 세척한 후 80 °C에서

건조시켰다. 침적기간 중 침적시간에 따른 칼슘이온의 용출 정도를 고찰하기 위하여 ICP(inductively coupled plasma)로 칼슘이온의 농도를 측정하였다. 또한 침적 후 건조된 시편의 표면을 주사전자현미경 (SEM, H-4800, HITACHI)으로 관찰하여 침적시간에 따른 미세구조 변화를 고찰하였고, 침적시간에 따른 결정상의 변화를 X-선 회절을 통하여 고찰하였다. 침적시간에 따른 기계적 안정성을 고찰하기 위하여 경도변화를 microvickers hardness를 이용하여 측정하였다.

제 3 절. 결과 및 고찰

1. 분말특성

구입한 상용 골회는 어두운 회색을 띠었으며, 대부분의 입자는 포르말린 처리에 의해 뭉쳐진 형태로 존재하였다. 대부분의 골회가 600-700 °C에서 열처리하여 제조되는 공정으로 미루어 일부 유기물이 탄소로 잔류하여 전체적으로 상용 골회가 회색을 띠는 것으로 보인다. 상용 골회의 형상 및 결정상을 분석한 결과, 골회는 대부분이 수산화아파타이트 상을 갖는 응집입자 형태를 나타내었다. 골회를 x-선 회절 분석한 결과 (Fig. 4(a))를 보면, 상용 골회의 경우 모두 HA 고유의 결정 피크를 나타내었으며, 대부분의 피크 강도가 크고, 백그라운드 피크가 안정적인 것으로 보아 결정화가 대부분 이루어진 형태로 존재하였다. 미세구조를 FE-SEM으로 관찰한 결과 (Fig. 4(b)), 응집으로 인하여 입자들이 뭉쳐있는 것을 확인하였고, 뭉쳐 있는 덩어리의 크기는 대부분 약 10-15 μm 이었다.

Table 4에는 500-1000 °C의 온도에서 1시간 동안 열처리한 후 관찰한 골회의 색깔을 나타내었다. 열처리 전 골회는 회색이었는데, 700 °C까지 변화가 없다가 800 °C 부터 점차 검은 색상이 줄어들기 시작했으며 이에 따라 900 °C에서는 밝은 회색빛을 나타냈다. 1000 °C로 하소한 경우 골회는 완전히 흰색을 나타내었는데, 이로 미루어 하소 전 골회 내부에 존재하였던 잔류 탄소는 1000 °C에서 완전히 제거되는 것으로 보인다. 따라서 골회의 경우 1000 °C에서 1시간 동안 하소하여 골회로부터 수산화아파타이트 분말을 최종적으로 제조하였다. 1000 °C의 온도에서 열처리한 후 무게를 측정된 결과 약 7%의 중량감소가 있었는데, 이는 골회에 포함된 포르말린의 휘발과 잔류 탄소의 산화에 의한 무게 감소 때문인 것으로 보인다.

Fig. 5에는 골회를 500-900 °C의 온도에서 열처리한 후 X-선 회절 분석한 결과를 나타내었다. 600 °C 이하 까지는 대부분이 수산화아파타이트 상을 띠었지만

700 °C에서 열처리한 분말에서는 작은 크기의 α -TCP 피크가 관찰되었다. 수산화아파타이트의 경우 열처리 시 TCP로의 분해가 진행되는데, 분말의 종류나 형태, 열처리 분위기에 따라 분해온도가 달라진다⁶¹⁾. 일반적으로 수산화아파타이트는 약 700 °C이상 부터 TCP로 분해되기 시작하여 1300 °C 이상에서는 대부분이 TCP로 분해된다.

1000 °C에서 골회를 하소하여 최종적으로 제조한 수산화아파타이트 분말을 x-선 회절 분석 및 FE-SEM으로 관찰한 결과(Fig. 6), 31도 부근의 α -TCP 피크를 제외하고 모두 HA 특성 피크를 나타내었다. 하소 후 24시간 동안 attritor 볼밀을 행한 분말은 입자크기가 0.5-1.0 μm 였으며, 대부분의 입자는 각진 형태를 나타내었다.

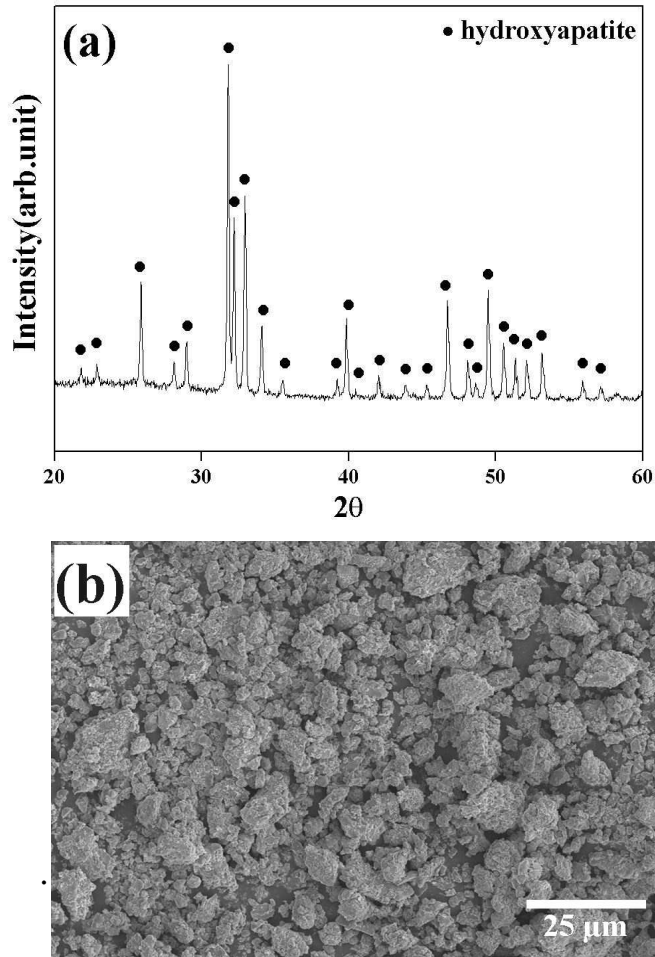


Fig. 4. Bone ash; (a) phase and (b) morphology.

Table 4. The color of bone ash calcined at up to 1000 °C for 1 h.

Temperatrue(°C)	Color
Before calcination	Dark grey
500-700	Grey
800-900	Bright grey
1000	White

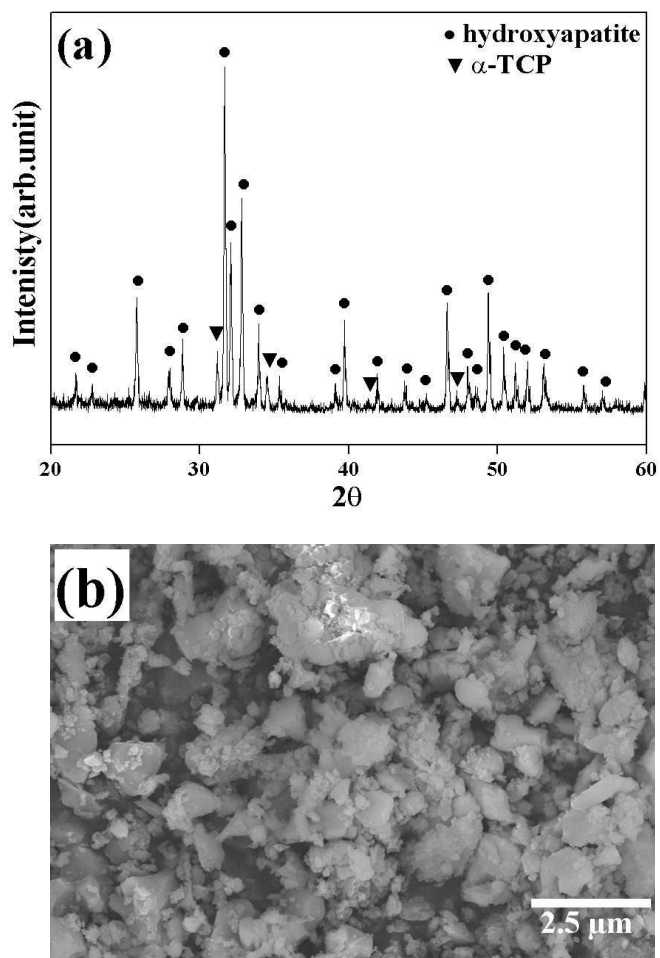


Fig. 6. Bone ash derived-HA after calcination at 1000 °C for 1 h; (a) phase and (b) morphology.

2. 소결 특성

골회 추출 수산화아파타이트 분말을 이용하여 1200 °C 온도에서 1시간 동안 상압 소결한 시편은 약 70%의 소결밀도를 갖는 다공질의 수산화아파타이트 소결체였다. FE-SEM으로 미세구조를 관찰한 결과(Fig. 7(a)), 골회 추출 수산화아파타이트 소결체는 약 1-2 μm 등면체 입자로 구성되어 있으며, 입자 사이사이에 입자크기보다는 약간 작은 많은 기공들이 연결되어 존재하였다. 상압소결의 경우 소결밀도가 낮게 나타난 것은 출발원료인 수산화아파타이트 분말의 입자크기가 0.5-1.0 μm 로 비교적 크고 입도분포가 넓은데 비하여 소결온도는 상분해를 억제하기 위하여 비교적 낮은 온도에서 행해졌기 때문이라 판단되었다. 파단면의 미세구조를 관찰한 결과 (Fig. 7(b)), 대부분 입내파괴가 일어난 것을 볼 수 있으며, 표면의 미세구조와 같이 기공들이 연결되어 존재하였다. 소결체의 x-선 회절 분석 결과 (Fig. 7(c)), 대부분의 상은 분말의 상과 일치하였으나, 피크 강도는 높아지고 폭은 좁아지는 경향을 나타내었다.

상압소결 시편의 경우 낮은 밀도의 다공질 구조를 나타낸 반면에 고압 소결의 경우 낮은 소결 온도에도 불구하고 고밀도의 치밀질 소결체가 제조되었다. FE-SEM으로 소결체 표면을 관찰한 결과(Fig. 8(a)), 1000 °C 온도로 30분 간 가압 소결한 시편의 소결밀도는 약 95%로 고밀도를 나타냈으며, 전체적으로 0.5 μm 정도의 입자가 대다수였으나 이들 사이에 1.0 μm 이상의 크기를 갖는 일부 입자가 존재하였다. 입자 간에는 구형을 갖는 기공이 극히 일부 존재하였으며, 이는 파단면 사진에서도 확인할 수 있었다 (Fig. 8(b)). 가압소결 시편을 x-선 분석한 결과(Fig. 8(c)), 가압소결 시편은 분말 및 상압소결과 마찬가지로 주상인 수산화아파타이트와 α -TCP 상으로 구성되었으나, α -TCP 상의 분율이 분말 및 상압소결 시편에 비하여 약간 증가하였다. 열처리 온도가 낮은데도 불구하고 α -TCP 상 분율이 증가한

것은 가압소결이 상분해가 일어나기 쉬운 아른곤 분위기에서 행해졌기 때문인 것으로 판단되었다.

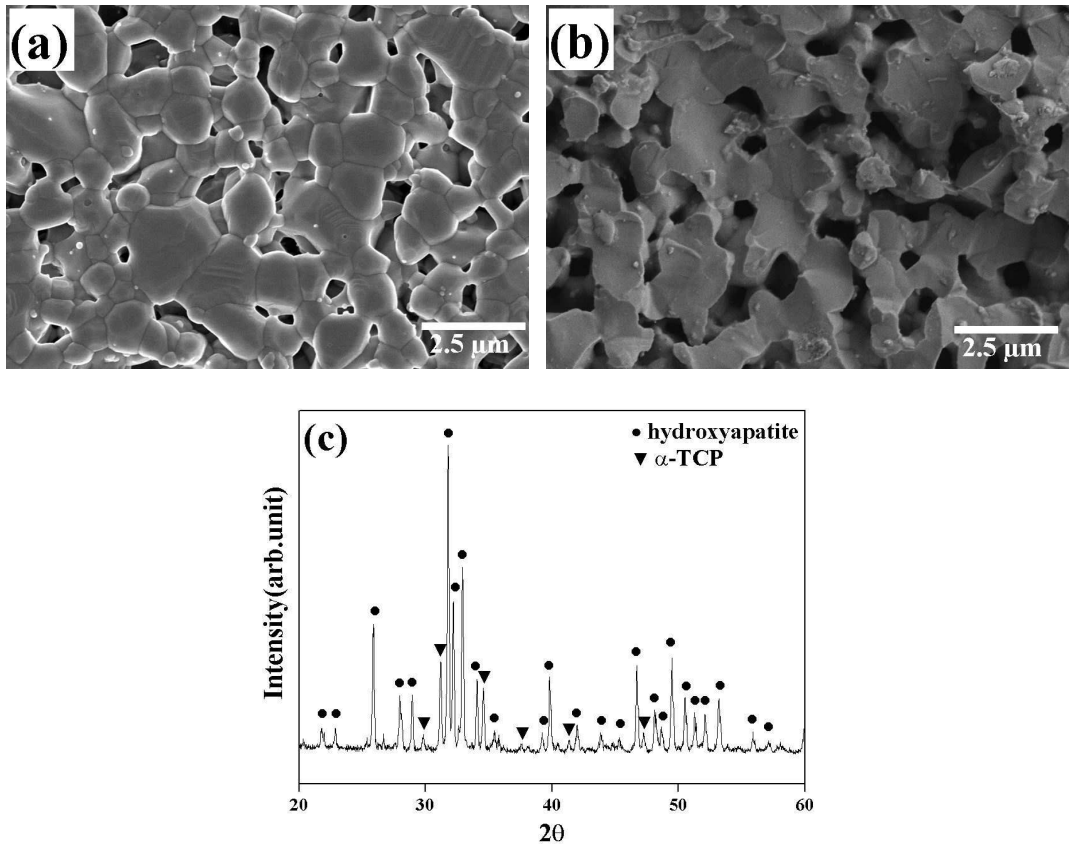


Fig. 7. Bone ash derived-HA sintered at 1200 °C for 1 h; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

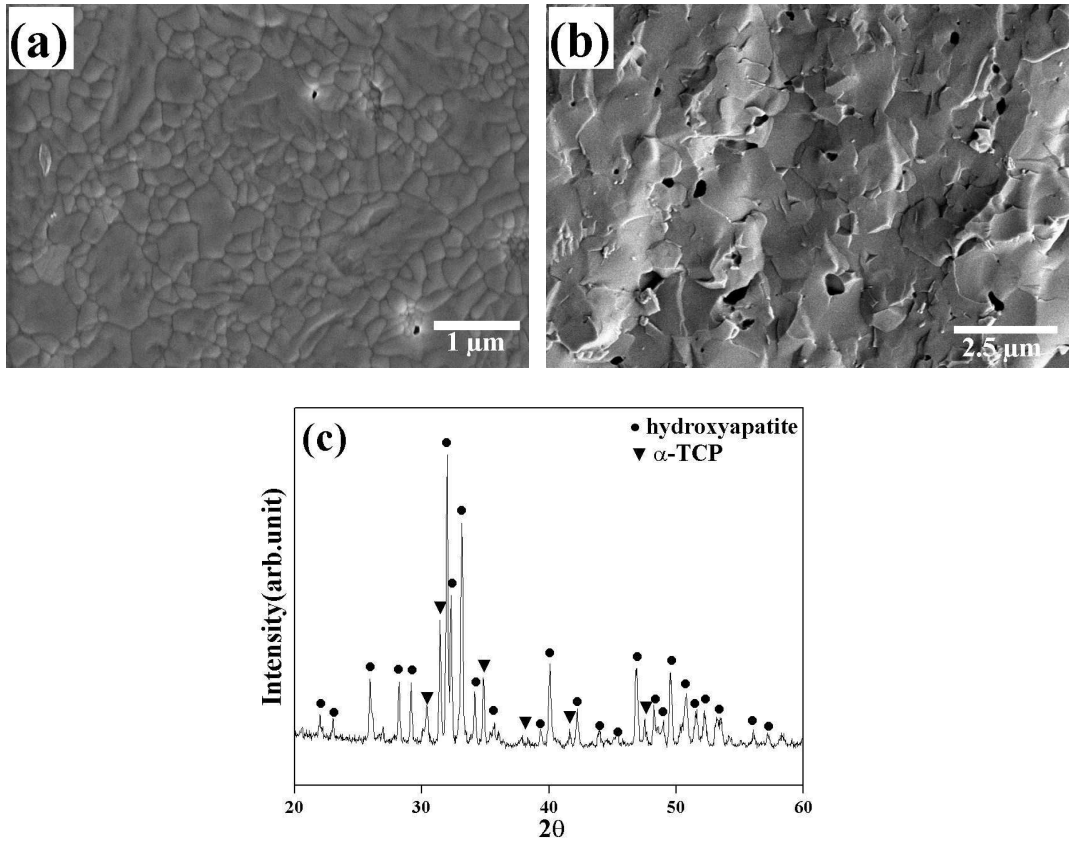


Fig. 8. Hot-pressed bone ash derived-HA at 1000 °C for 0.5 h under the pressure of 30 MPa; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

3. 용해 특성

골회 추출 수산화아파타이트 소결체의 용해 특성을 관찰한 결과 상용소결 시편과 가압소결 시편 모두에서 침적시간에 따라 표면에서 용해가 일어나는 것으로 관찰되었다. 침적 시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과(Fig. 9), 침적시간에 따라 표면에서의 기공율은 점차적으로 증가하여 침적 14일 후에는 용해가 내부로 진행되면서 표면의 일부 입자가 이탈하였다.

표면 용해 정도를 정량적으로 확인하기 위하여 침적시간에 따른 소결체 표면 기공률을 image analyzer로 측정하여 Fig. 10에 나타내었다. 연마된 시편의 표면 기공율은 약 25%를 나타냈으나 침적시간이 지남에 따라 점차 증가하여 침적 후 14일 후에는 약 35% 기공율을 나타내었다. 이와 같이 약 10% 정도의 표면 기공율이 증가한 것은 대부분 입자에서 기공 표면을 중심으로 용해가 진행되고, 용해가 심한 입자의 경우 표면으로부터 이탈이 일어났기 때문인 것으로 보인다.

골회 추출 수산화아파타이트 소결체의 침적시간에 따른 결정상의 변화를 관찰한 결과(Fig. 11), 침적시간이 증가함에 따라 α -TCP 상의 피크 강도가 감소하였는데, 특히 침적 7일과 14일 후에는 α -TCP의 피크강도($2\theta=41.6, 47.5^\circ$)가 크게 감소하였다. 이는 일반적으로 알려진 바와 같이 α -TCP 상의 용해도가 HA상의 용해도보다 크기 때문에 침적 시 용해가 보다 빨리 일어나기 때문인 것으로 보인다.

가압소결한 골회 추출 수산화아파타이트 소결체의 침적시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과 (Fig. 12), 표면에서의 용해 현상 및 용해에 따른 미세구조적 변화를 보다 명확하게 확인할 수 있었다. 사진에서 보듯이 침적 3일 후부터는 기공 표면 및 화살표로 표시된 일부 입자의 입계에서 용해가 일어났으며, 침적 7일 후에는 입계에서 용해가 확대되고 소결체 내부로 진행되었다. 14일 침적한 시편의 경우 대부분의 입계에서 용해가 일어나고, 입자 간의 결합이 약해져 일부 입자의 경우 소결체 표면으로부터의 이탈이 관찰되었다.

일반적으로 수산화아파타이트와 TCP가 혼합된 소결체에서 침적 시 표면 용해는 용해도가 높은 α -TCP 상이나 응력집중, 전위 등에 의해 표면에너지가 높은 입자에서부터 시작하여 주위 입자들로 전파되고, 내부로 진행하게 된다. 용해가 많이 진행된 입자의 경우 다른 입자와의 결합력이 작아져 나중에는 소결체 표면으로부터 분리가 일어나는 데, 이를 입자이탈(*particle loosening*)이라 한다⁴⁴⁾.

입자의 용해에 용액 내 칼슘농도를 침적시간에 따라 측정하여 Fig. 13에 나타내었다. 침적 전 0 ppm에서 침적 14일 후에는 칼슘농도가 약 6 ppm으로 증가하였다. 칼슘이온 농도가 침적시간에 따라 증가는 하였지만 미세구조적으로 용해를 확인한 것에 비하면 그 양은 미미하였는데, 이는 입자이탈과 일부 연관된 것으로 보이지만 명확하진 않아 향후 추가적인 연구가 필요한 것으로 보인다.

침적시간에 따라 가압소결한 골회 추출 수산화아파타이트 소결체의 비커스 경도 변화를 측정한 결과 (Fig. 14), 침적 시간에 따라 약간 감소하는 경향을 나타내었다. 침적 전 치밀한 소결체의 비커스 경도는 532Hv를 나타낸 반면에, 3일, 7일, 14일 후에는 각각 516Hv, 487Hv, 460Hv의 경도를 나타내었는데, 이는 입자 표면에서의 용해에 따른 원자간 또는 입자간 결합력 약화가 원인일 것으로 사료되었다.

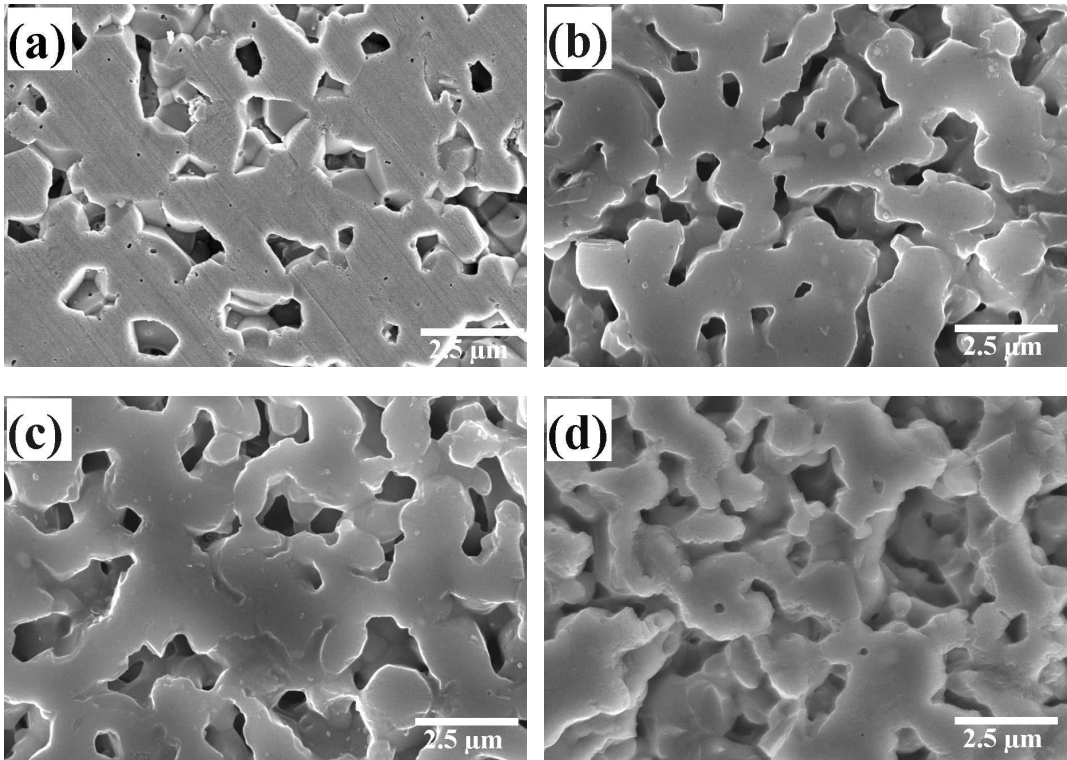


Fig. 9. Surface dissolution of bone ash derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

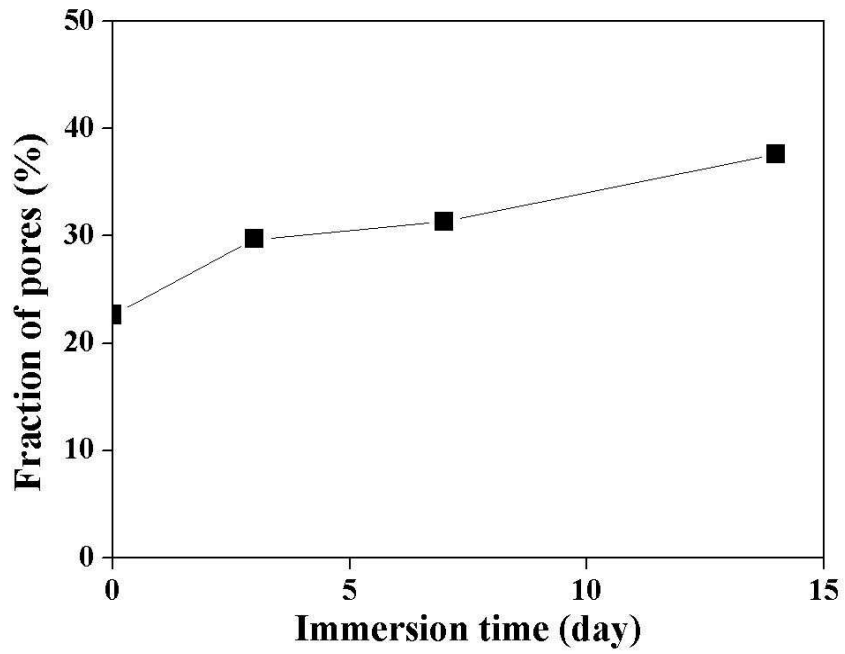


Fig. 10. Relative fraction of pores after immersion.

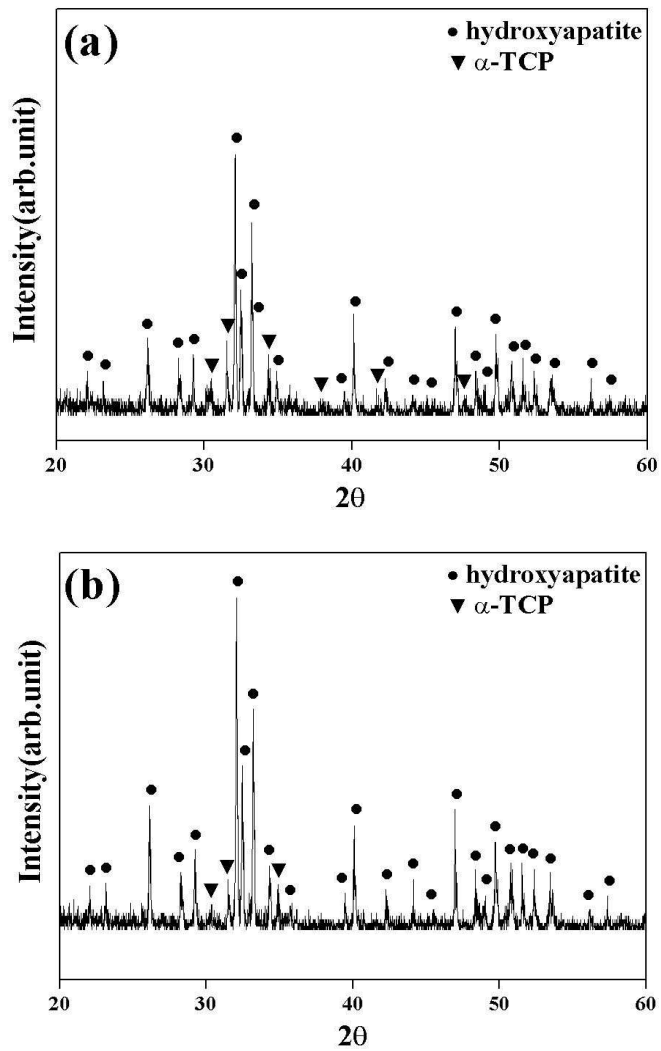


Fig. 11. Phase change of bone ash derived-HA; (a) as-sintered specimen
 (b) immersed specimen for 14 days.

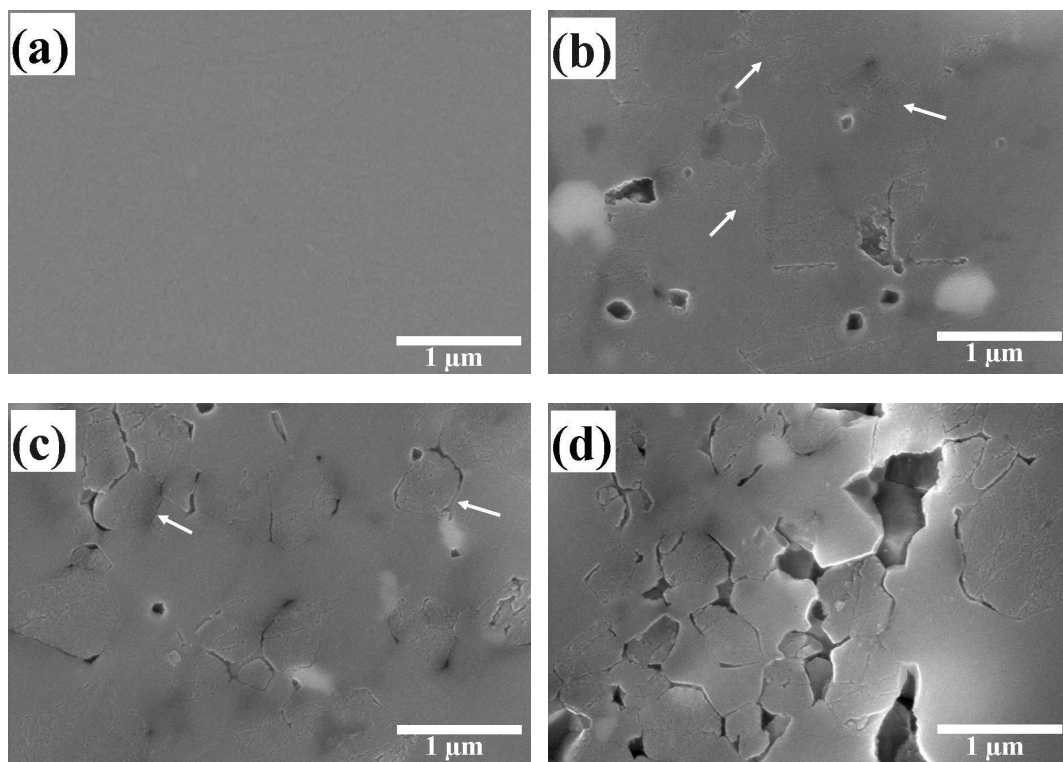


Fig. 12. Surface dissolution of hot-pressed bone ash derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

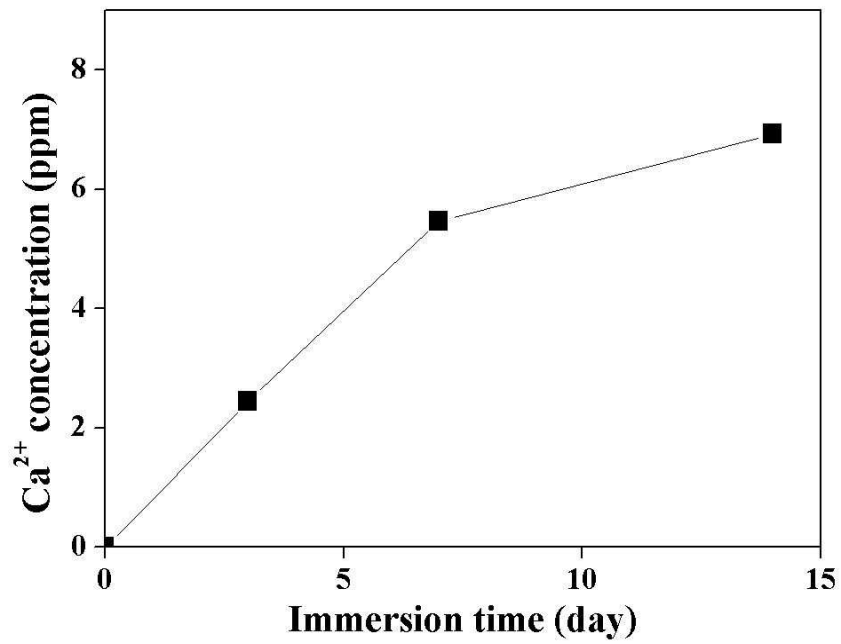


Fig. 13. Change of Ca ion concentration in solution with hot-pressed bone ash derived-HA during immersion.

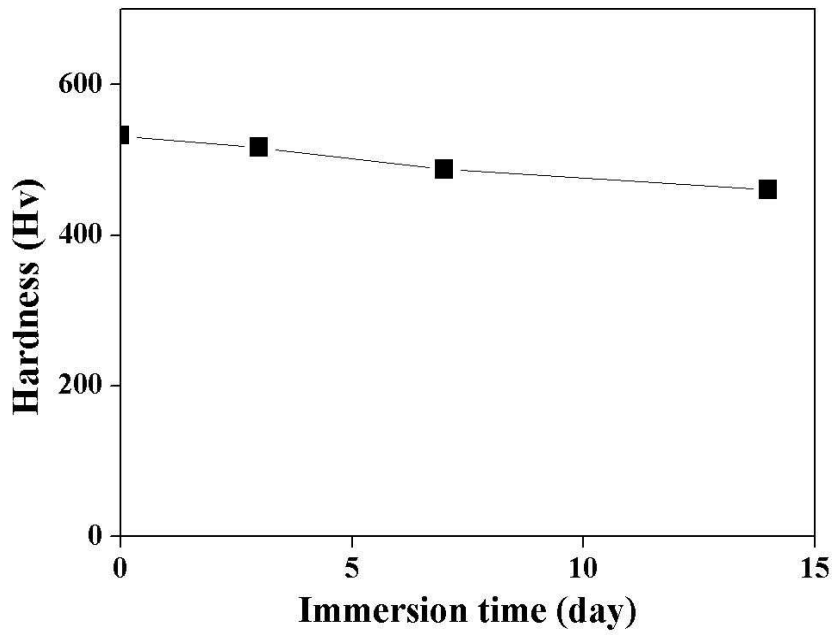


Fig. 14. Change of vickers hardness in hot-pressed bone ash derived-HA during immersion.

제 4 절. 결 론

상용 골회를 출발원료로 수산화아파타이트 분말을 제조한 다음, 이 분말을 사용하여 소결체를 제조하여 용해 특성을 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 상용 골회는 대부분 수산화아파타이트상을 나타내었으나 일부 탄소의 잔류로 인하여 어두운 회색을 띠었고, 1000 °C 이상에서의 열처리에 의하여 잔류 탄소를 제거할 수 있었다. 그러나 열처리 시 수산화아파타이트의 결정상이 일부 분해되어 α -TCP가 생성되었으며, 이러한 α -TCP 상의 생성은 수용액 내 침적시 용해 특성에 큰 영향을 주었다. 열처리 후 분쇄된 수산화아파타이트 분말은 약 0.5-1.0 μm 의 크기를 갖는 분말이었으며, 일부 강한 응집의 생성으로 인하여 분말의 균질성이 다소 떨어지는 것으로 나타났다.

이러한 분말로 1200 °C에서 상압에서 소결한 결과 약 70%의 밀도를 갖는 다공성 소결체가 제조되었으며, 약 1.0-2.0 μm 의 입자크기와 0.5-1.0 μm 의 기공크기를 나타내었다. 반면, 30 MPa로 가압 소결한 경우 약 95%의 소결밀도를 갖는 치밀질 소결체가 제조되었으며, 약 0.5-1.0 μm 의 입자크기와 약간의 기공을 나타내었다. 두 소결체 모두 분말에서 보였던 TCP 상이 모두 관찰되었으며, 특히 아르곤 분위기에 서 가압 소결한 시편에서 그 함량이 다소 증가하였다.

다공질 및 치밀질 소결체를 연마한 후, 증류수에서 14일간 침적하여 용해 거동을 고찰한 결과, 대부분 시편에서 표면 용해가 관찰되었으며, 용해는 주로 기공표면과 입계를 중심으로 진행되었다. 이로 인하여 장기간 침적된 시편의 경우 표면에서 입자의 이탈이 관찰되었으며, 침적 시간이 길어질 수록 표면의 경도는 점차 감소하였다. 침적 전후로 시편의 표면을 상분석한 결과, 침적 후에는 소결체에 존재 하였던 α -TCP 상 피크가 크게 감소하였는데, 침적 시 용해도가 큰 α -TCP 상이 증류수에 우선적으로 용해되기 때문인 것으로 고찰되었다.

제 4 장. 소 뼈로부터 수산화아파타이트 분말의 제조 및 소결특성

제 1 절. 서 론

교통사고, 산업재해, 질병 및 고령 인구가 증가함에 따라 뼈 나 치아의 이식 환자가 점차 증가하고 있으며, 이에 따라 생체재료의 수요가 증가하고, 이에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. 생체재료란 손상된 인체의 일부 장기 또는 신체 일부분을 대체할 수 있는 재료를 일컫는데, 이러한 재료를 의학 또는 치과 분야에 적용하기 위해서는 기본적으로 생체에 적합해야만 한다⁶⁵⁾.

생체적합성이란 재료나 장치가 기능을 하는 동안 생리학적으로 독성이 없도록 유지시키는 기능인데, 현재까지 개발된 재료 중 생체적합성이 가장 좋은 인공 뼈 대체용 재료는 인체 내 뼈 구성성분 중 약 70%를 차지하는 수산화아파타이트이다¹⁾. 인조 합성에 의해 제조된 수산화아파타이트(HA)계 소재의 경우, 이미 오래 전부터 인간의 뼈나 치아 등 경 조직 대체용 생체소재로 널리 연구되어 왔지만, 임플란트용 소재로 사용하는 경우 파괴인성이 낮고, 장기간 인체에 삽입하면 생체용액에 의해 기계적 강도나 인성의 열화가 일어나 마모 및 입자의 loosening이 발생하는 문제가 제기되고 있다.

이러한 문제점을 해결하기 위한 방법으로 형상적으로나 구조적으로 인간 뼈와 가장 유사한 동물 뼈의 생체재료 활용에 많은 관심을 보이고 있는데, 동물 뼈를 활용한 경조직용 생체소재는 생체적합성이 우수할 뿐만 아니라 대량으로 쉽게 얻을 수 있는 장점이 있다.

일반적으로 소뼈는 무기물과 유기물로 나누어지는데, 유기물은 주로 콜라겐과 단백질로 이루어져 있으며, 무기물은 주로 수산화아파타이트와 소량의 마그네슘, 나트륨 등으로 이루어져 있다. 최근의 연구에 의하면 소뼈, 대구 뼈를 열처리하여

주요 무기성분인 수산화아파타이트를 추출하고, 이를 활용하여 정형외과용 생체재료로 응용하는 임상연구가 보고되었다⁶²⁾. 또한 최근 각국에서 화합물 형태가 다른 여러가지 칼슘염을 주체로 한 칼슘보충제 및 체내 칼슘 수용성 촉진 물질 등을 인산칼슘계 제재로 개발하여 시판하고 있으며, 일본에서는 칼슘영양 신소재 또는 칼슘보충제로서 소뼈 분말을 가공식품이나 음료에 첨가하여 시판하고 있다⁶³⁾.

따라서 본 연구에서는 시중에서 판매되는 소 뼈를 구입한 후 적당한 전처리를 통하여 표면에 부착된 유기물을 제거하여 수산화아파타이트 생체소재의 원료소재로 사용하고, 그 소결 및 용해 특성을 고찰함으로써 임플란트용 생체 소재로서의 활용 가능성을 검토하고자 하였다. 이를 위하여 소뼈의 원료분석을 통하여 인산칼슘계 생체 세라믹 소재로서의 기본 특성을 조사하였고, 열처리를 행하여 수산화아파타이트 분말을 제조한 후 상압소결과 가압소결을 이용하여 다공질 및 치밀질 인산칼슘계 세라믹 소재를 제조하여 임플란트 형태로의 제조 적합성에 대하여 검토하고자 하였다. 마지막으로 제조된 소결체를 가지고 증류수에 침적하여 용해특성을 고찰함으로써 생체소재로서의 안정성에 대하여 검토하고, 이를 앞서 실험한 골회 추출된 인산칼슘계 생체 세라믹스와 비교하여 임플란트용 생체소재로서의 활용성을 고찰하고자 하였다.

제 2 절. 실험방법

출발 원료로는 시중에서 판매되는 사골을 구입하여 사용하였다. 구입된 사골의 표면에는 골막 증 유기물이 부착되어 있기 때문에 이를 제거하기 위하여 일차적으로 물로 세척한 후, 80 °C로 가열된 0.1%의 NaOH 수용액에 4시간 담가 소뼈에 포함되어 있는 유기물을 깨끗이 제거하였다. 유기물이 제거된 소뼈는 흐르는 물에 48시간 동안 수세하여 소뼈에 부착된 Na 이온 등을 제거하였으며, 수세된 소뼈를 80 °C로 건조하여 수분을 제거하였다.

소뼈의 기본 물성을 분석하기 위하여 분쇄 후 X-선 상 분석을 행한 후, 주사전자현미경으로 소뼈의 형상 및 미세구조를 분석하였다. 온도에 따른 열적 변화를 관찰하기 위하여 500 °C부터 100 °C 간격으로 열처리를 행하여 소뼈의 색상 및 상변화를 분석하였으며, DTA/TG 분석을 행하여 온도에 따른 중량변화와 열적 반응이 일어나는 온도를 고찰하였다. 소뼈의 하소온도는 잔류 유기물의 모두 제거되는 것으로 확인된 800 °C에서 1시간 동안 행하였다. 하소 후 attritor 볼밀을 24시간 동안 행한 다음 80 °C의 온도에서 건조하여 최종적인 수산화아파타이트 분말을 얻었다. 하소된 분말은 X-선 회절과 주사전자현미경을 이용하여 상 및 미세구조를 확인하였다.

소뼈로부터 최종적으로 얻어진 수산화아파타이트 분말을 사용하여 가압소결과 상압소결로 다공질과 치밀질 소결체를 각각 제조하였다. 상압소결의 경우, 제조된 수산화아파타이트 분말을 일축 가압성형한 후, 220 MPa의 압력으로 정수압 성형을 행하였으며, TCP로의 분해 억제를 위하여 수증기 분위기에서 1200 °C의 온도로 1시간 동안 소결하였다. 가압소결 소결체의 경우 제조된 분말을 탄소몰드에 충전한 다음, 가압소결로 내에서 30 MPa의 압력과 1000 °C의 온도로 Ar 가스 분위기에서 30분 동안 유지하여 제조하였다.

소결 후 밀도는 아르키메데스 방법을 이용하여 측정하였으며, X선 회절분석(XRD)을 통하여 소결과정 동안 일어나는 상 변화를 고찰하였다. 또한 소결체의 표면을 다이아몬드 정반으로 1 μm까지 연마한 다음, 열 에칭 후 전자현미경으로 입자크기, 기공구조 등 미세구조를 분석하였다.

용해 실험의 경우 연마한 시편을 pH 7.4의 증류수 40ml에 침적한 후, 용기를 항온조에 넣고 37 °C로 유지하면서 3, 7, 14 일간 각각 행하였으며, 일정한 침적시간이 지나 꺼낸 시편은 증류수와 에탄올을 이용하여 표면을 세척한 후 80 °C에서 건조시켰다. 침적기간 중 침적시간에 따른 칼슘이온의 용출 정도를 고찰하기 위하여 ICP(inductively coupled plasma)로 칼슘이온의 농도를 측정하였다. 또한 침적 후 건조된 시편의 표면을 주사전자현미경 (SEM, H-4800, HITACHI)으로 관찰하여 침적시간에 따른 미세구조 변화를 고찰하였고, 침적시간에 따른 결정상의 변화를 X-선 회절을 통하여 고찰하였다. 침적시간에 따른 기계적 안정성을 고찰하기 위하여 경도변화를 microvickers hardness를 이용하여 측정하였다.

제 3 절. 결과 및 고찰

1. 소 뼈 및 분말 특성

구입한 소 뼈 사골은 노란색을 나타내었으며, 열처리 온도가 증가함에 따라 색상이 변화하였다. 500-1200 °C의 온도 구간에서 1시간 동안 각각 하소하여 하소 온도에 따른 소 뼈의 색상을 살펴본 결과(Table 5), 500 °C에서는 갈색, 600 °C에서는 회색, 700 °C에서는 밝은 회색, 그리고 800 °C 이상에서는 모두 흰색을 나타내었다. 이것으로 미루어 소뼈는 열처리 시 500 °C 부터 유기물의 분해가 시작되고 800 °C에서 분해가 끝나는 것으로 판단되었다. 따라서 본 실험에서는 하소 온도를 800 °C로 정하였으며, 하소시간은 1시간으로 고정하여 수산화아파타이트 분말을 최종적으로 제조하였다.

분쇄된 소 뼈를 FE-SEM으로 형상을 관찰한 결과(Fig 15(a)), 소 뼈는 약 20-80 μm 의 크기로 분쇄되어 덩어리로 이루고 있었으며, 분쇄 뼈 주위에는 유기물들이 일부 존재하였다. 분쇄된 소 뼈를 가지고 x-선 회절한 결과 (Fig 15(b)), 모두 HA 특성 피크만 관찰되었고, 골회와 비교하여 폭이 넓고 강도가 낮음을 확인할 수 있었다. 이는 소 뼈에 포함된 HA 입자가 작고, 소 뼈 내에 포함된 일부 유기물 때문인 것으로 보인다.

하소 온도에 따른 소 뼈의 열적 특성을 고찰하기 위하여 TG/DTA 분석을 행하였다. 그 결과 (Fig 16), 280 °C 부근과 430 °C 부근에서 발열피크가 관찰되었는데, 이는 소 뼈에 포함된 유기물의 연소에 의해 나타난 피크로 보인다⁶⁰⁾. 한편 중량분석 결과를 보면, 100 °C까지는 수분의 증발에 따른 소량의 중량 감소를 보였고, 250-600 °C 사이에서는 유기물의 분해에 의해 급격한 무게 감소를 보이고 있다. 그러나 600 °C 이후에는 미세한 무게 감소만 있을 뿐 커다란 무게 감소가 관찰되지 않았다. 따라서 전술한 바와 같이 색상이 흰색으로 변한 800 °C를 유기물이 완전히 제거되는 최종 하소 온도로 정하였고, 이러한 하소 온도는 이차적인 감염 노출

을 방지하는데 충분한 온도로 사료되었다⁵⁶⁾.

800 °C로 소 뼈를 하소하여 최종적으로 제조한 수산화아파타이트 분말을 x-선 회절 분석 및 FE-SEM으로 관찰한 결과 (Fig. 17), 42.5도 부근의 MgO 피크를 제외하고 모두 HA 특성 피크를 나타내었다. 골회 추출 수산화 아파타이트 같이 TCP 상은 관찰되지 않았는데, 이는 하소온도가 비교적 낮아 상분해가 억제되었기 때문인 것으로 보인다. ICP 분석결과, 소 뼈의 Ca/P 몰비는 화학양론비 1.67보다 약간 높은 1.73을 나타내었는데, 이는 Ca^{2+} 와 PO_4^{3-} 이온이 다른 이온과 쉽게 치환되거나 Ca 이온 일부가 $CaCO_3$ 형태로 존재하기 때문으로 보인다. Ca와 P 이온 외에도 분석결과 위에서 서술한 소량의 Mg, Na 등이 존재하였는데, 이러한 원소들은 동물 뼈를 구성하는 주요 미량원소들이며, MgO의 경우 수산화아파타이트의 상분해 억제에 기여하는 것으로 알려져 있다⁶⁴⁾.

하소된 소 뼈를 24시간 동안 attritor 볼밀을 행하여 제조한 수산화아파타이트 분말은 입자크기가 0.5-1.0 μ m 였으며, 대부분의 입자는 각진 형태를 나타내었고 골회와 비교할 때, 비교적 응집이 없이 잘 분산된 형태를 나타내었다

Table 5. The color of bovine bone calcined at up to 800 °C for 1 h

Temperatures(°C)	Color
Before calcination	Yellow
500	Brown
600	Grey
700	Bright grey
800	White

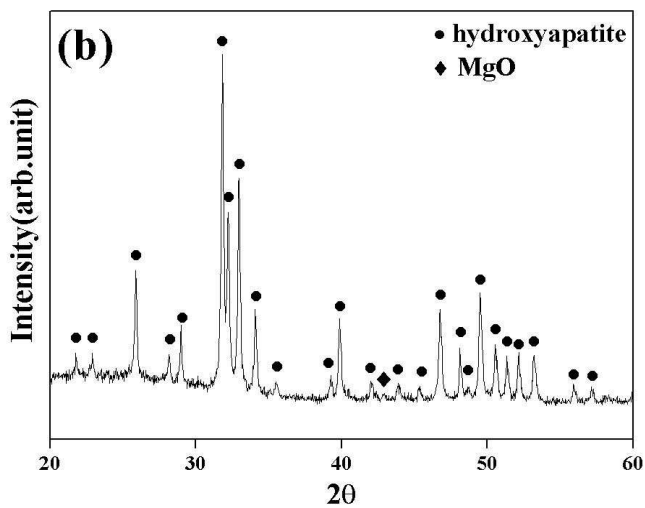
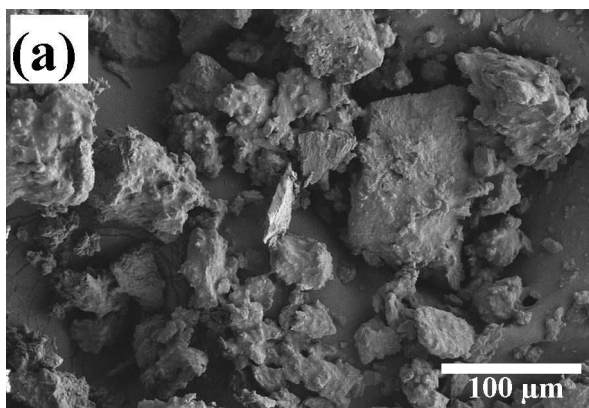


Fig. 15. Bovine bone; (a) morphology and (b) phase.

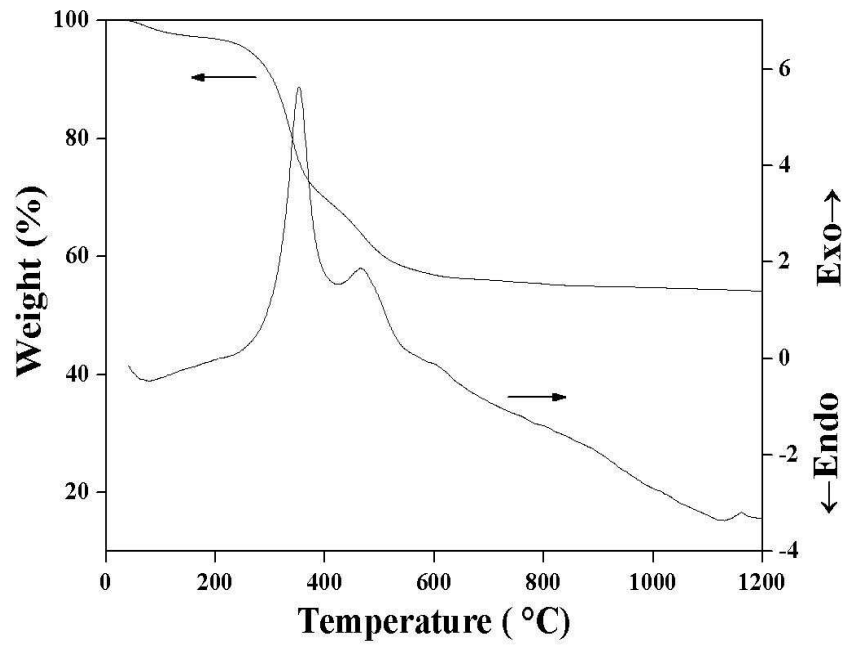


Fig. 16. TG/DTA analysis of bovine bone.

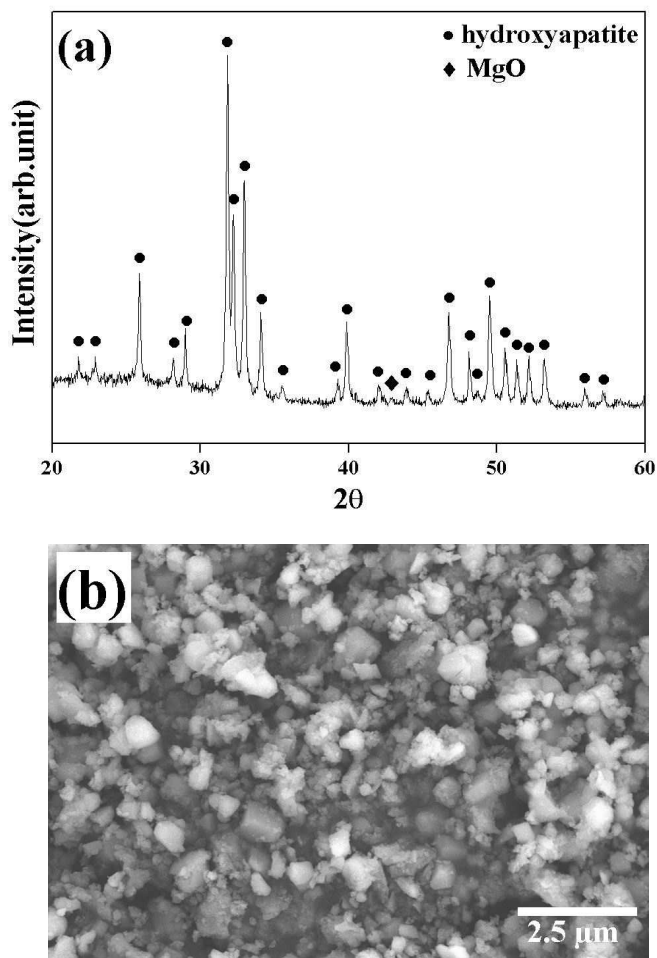


Fig. 17. Bovine bone derived-HA after calcination at 800 °C for 1 h; (a) phases and (b) morphology.

2. 소결특성

소 뼈 추출 수산화아파타이트 분말을 이용하여 1200 °C 온도에서 1시간 동안 상압 소결한 시편은 약 80%의 소결밀도를 갖는 다공질의 수산화아파타이트 소결체였으며, 입자크기는 1.5-2.0 μm 였다. FE-SEM으로 미세구조를 관찰한 결과 (Fig. 18 (a)), 소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체는 비교적 고른 크기의 등면체 입자로 구성되어 있으며, 입자 사이사이에 입자크기 보다 작은 0.5 μm 내외의 기공들이 다수 존재하였다. 상압소결의 경우 분말의 입자크기가 작아 골회추출 수산화아파타이트에 비하여 소결밀도가 약간은 높게 나타났다. 파단면의 미세구조를 관찰한 결과 (Fig. 18(b)), 대부분 입자들이 등면체의 각형을 나타냈으며, 입계파괴 형태로 균열이 진행되었다. 그리고 골회 추출 수산화아파타이트에 비해 기공이 적게 존재하였다. 소결체의 x-선 회절 분석 결과 (Fig. 18(c)), 대부분 분말과 같은 상을 나타냈으며, 높은 소결온도에도 TCP 상은 관찰되지 않았는데, 이는 소결 시 상분해를 억제하는 수증기 분위기 효과가 크기 때문인 것으로 고찰되었다.

소 뼈 추출 수산화아파타이트 분말을 사용하여 고압 소결한 경우 골회와 마찬가지로 비교적 고밀도의 치밀질 소결체가 제조되었다. FE-SEM으로 소결체 표면을 관찰한 결과(Fig. 19(a)), 1000 °C 온도로 30분 간 가압소결한 시편의 소결밀도는 약 95%로 고밀도였으며, 전체적으로 1.0-1.5 μm 정도의 입자크기를 나타내었다. 입자 간에는 기공이 거의 관찰되지 않았으나, 저배율로 관찰된 사진에서는 일부 구형의 기공이 확인되었다. 대부분의 입자에서 직선적인 입계를 가지지 않고 곡선을 갖는 입계가 관찰되었는데, 그 이유는 명확하지 않았다. 소결체 파단면을 관찰한 결과 (Fig. 19(b)), 표면에서와 같이 기공이 거의 관찰되지 않았으며, 입내파괴 형태로 균열이 전파되었다. 가압소결 시편을 x-선 분석한 결과(Fig. 19(c)), 가압소결 시편은 분말 및 상압소결과 마찬가지로 주상인 수산화아파타이트 외에 아주 작은 크기의 MgO 피크가 관찰되었고, 피크의 크기는 상압소결체의 피크보다 약간 증가하였다. 상압소결과 마찬가지로 α -TCP 상은 관찰되지 않았으며 이는 소결온도가

낮아 상분해가 억제되었기 때문인 것으로 판단되었다.

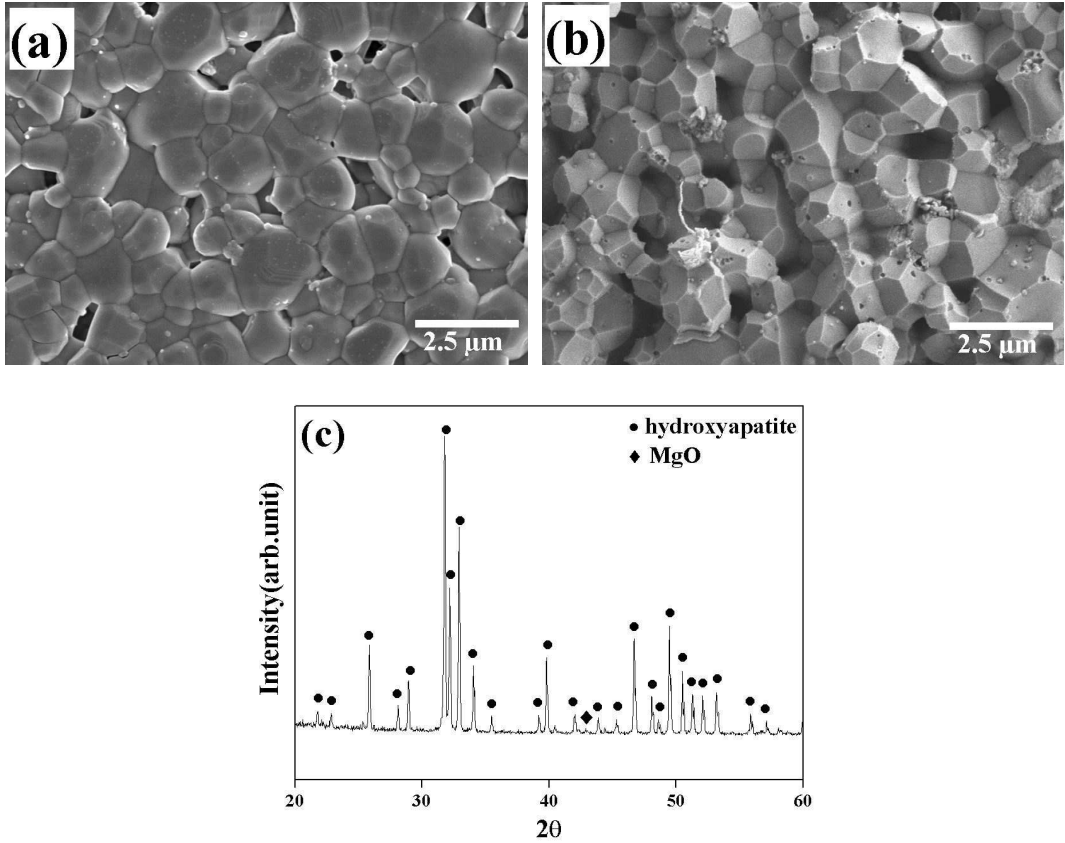


Fig. 18. Bovine bone derived-HA sintered at 1200 °C for 1 h; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

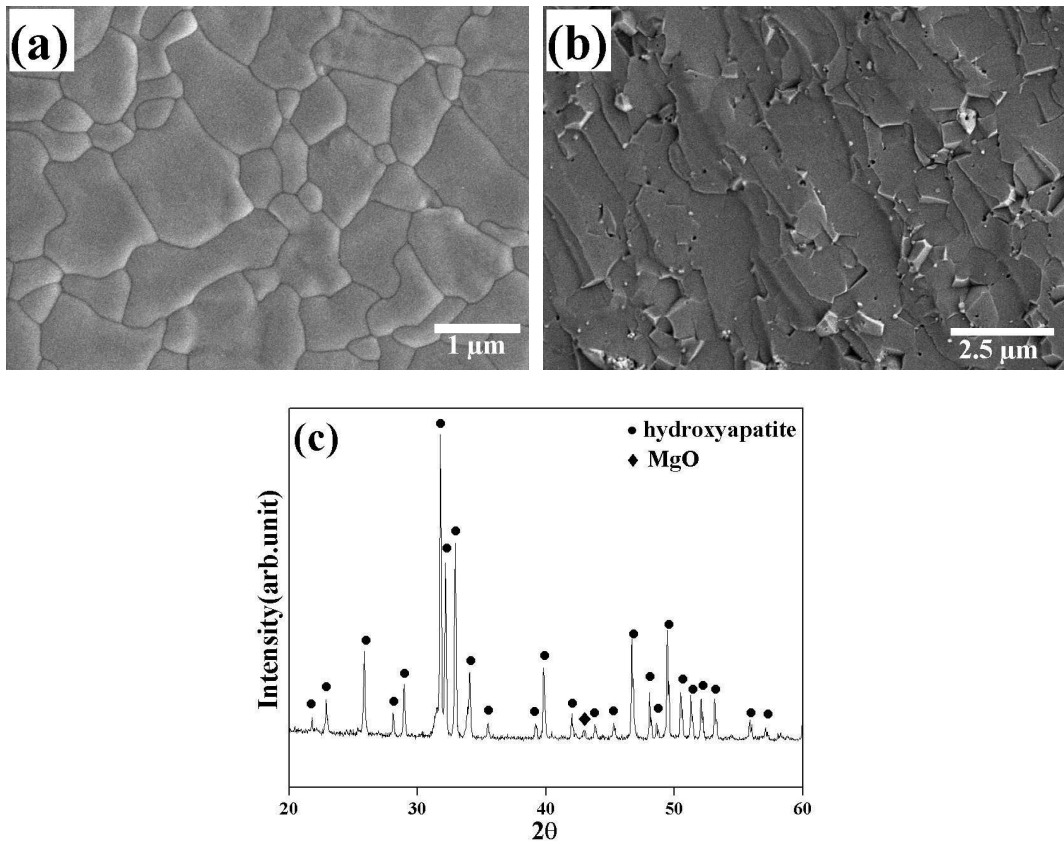


Fig. 19. Hot-pressed bovine bone derived-HA at 1000 °C for 0.5 h under the pressure of 30 MPa; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

3. 용해 특성

소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 용해 특성을 관찰한 결과 상용소결 시편과 가압소결 시편 모두에서 침적시간에 따라 표면에서 용해가 거의 일어나지 않는 것으로 관찰되었다. 침적 시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과(Fig.20), 침적시간에 따라 표면에서의 미세구조 변화는 거의 관찰되지 않았다.

소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체를 14일 침적시켜 결정상의 변화를 관찰한 결과(Fig. 21)에서도 침적 전 시편에 비하여 상변화가 거의 관찰되지 않았으며, 피크강도만 약간 감소하는 것으로 나타났다.

이와 같이 소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 경우, 표면 용해가 일어나지 않는 이유는 소결체 내에 용해도가 높은 α -TCP상이 거의 존재하지 않을 뿐만 아니라 상안정성을 높이는 고용 Mg 이온 및 MgO가 존재하기 때문으로 판단되는데, 마그네슘 이온이 고용된 수산화아파타이트의 경우 용해가 억제되는 것으로 알려져 있다⁶⁴⁾.

가압 소결한 소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 침적시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과 (Fig. 22), 표면에서 용해가 일어난 흔적을 상압 소결체와 마찬가지로 미세구조적으로 확인할 수 없었다. 그러나 소결체를 침적시켜 용액 내 칼슘농도를 침적시간에 따라 측정하여 결과(Fig. 23), 칼슘이온 농도는 침적 전 0 ppm에서 침적 14일 후에는 칼슘농도가 약 3 ppm으로 증가하였다. 이러한 칼슘이온 농도 증가는 골회 추출 수산화아파타이트 소결체에 비하여 절반 되는 수치로 용해가 덜 일어난 것으로 보이나 구체적으로 어떤 부위에서 용해가 진행되는지는 원자현미경 관찰 등 추가적인 연구가 필요한 것으로 보인다.

침적시간에 따라 가압 소결한 소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 비커스 경도 변화를 측정한 결과 (Fig. 24), 침적 시간의 증가에도 600 Hv로 거의 일정하였다. 용해가 표면에서 거의 진행되지 않았기 때문에 경도감소도 거의 없는 것으로 사료되었다.

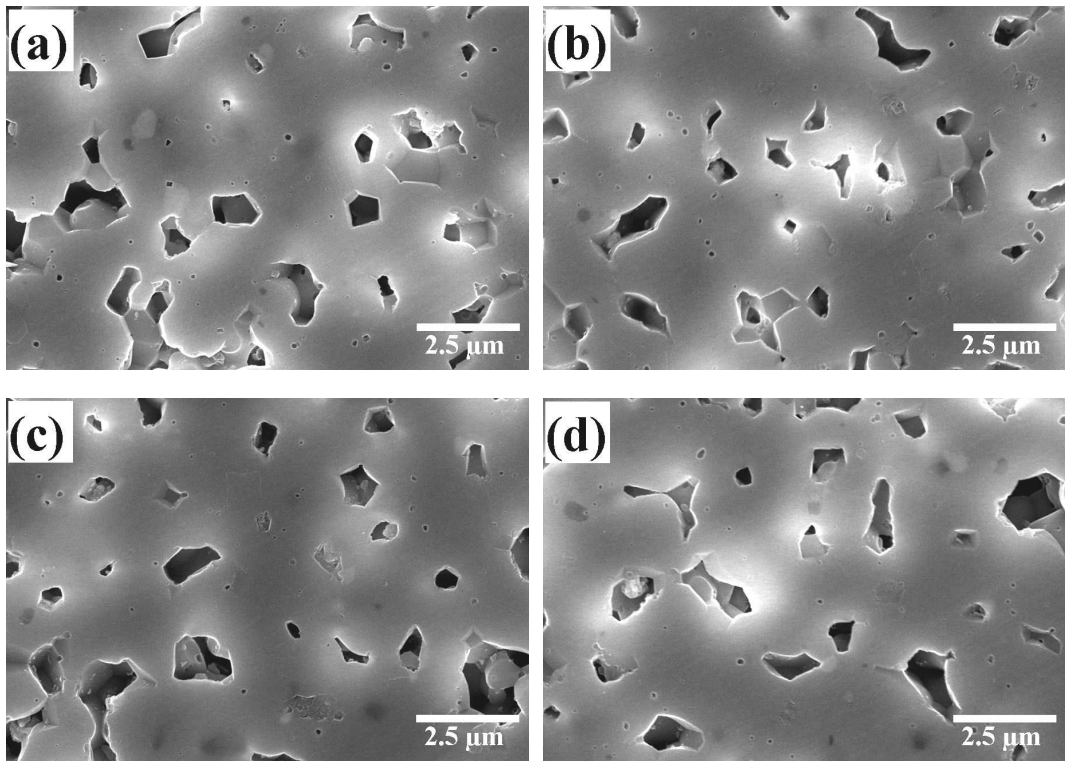


Fig. 20. Surface dissolution of bovine bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

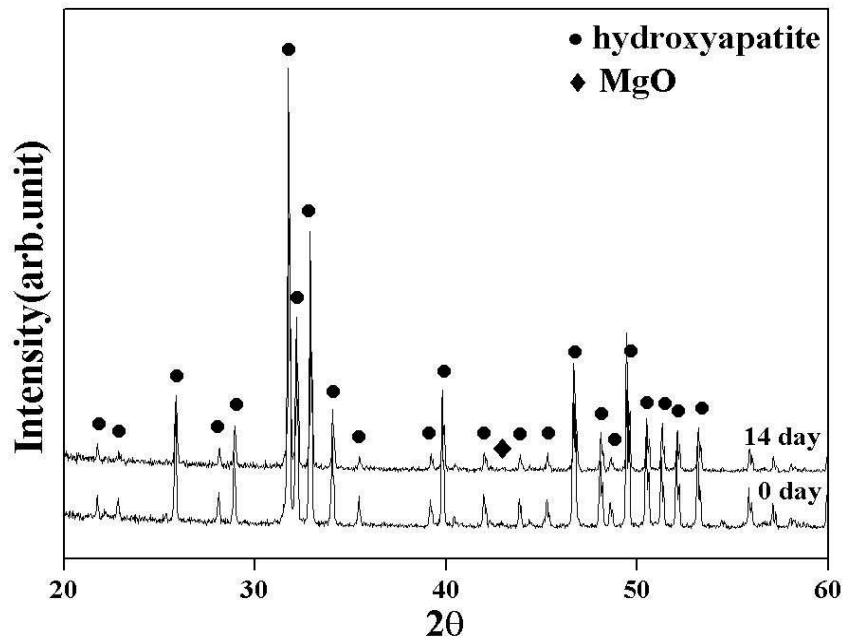


Fig. 21. Phase change of bovine bone derived-HA; (a) as-sintered specimen , and (b) immersed specimens for 14 days.

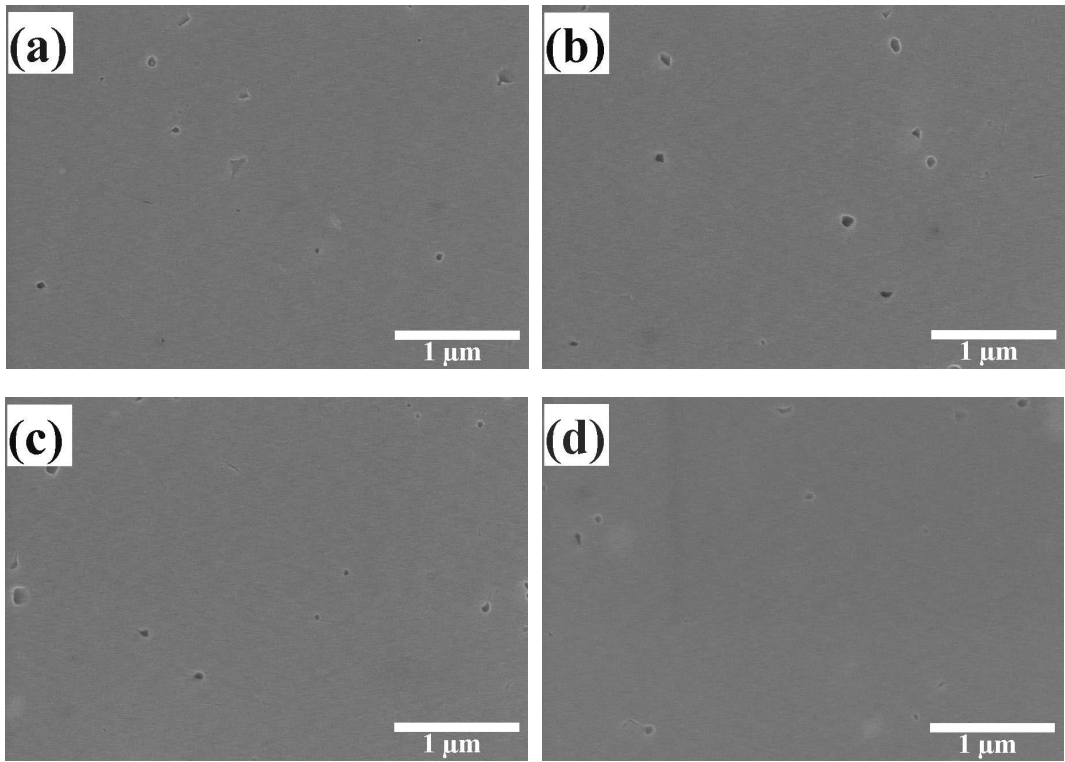


Fig. 22. Surface dissolution of hot-pressed bovine bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

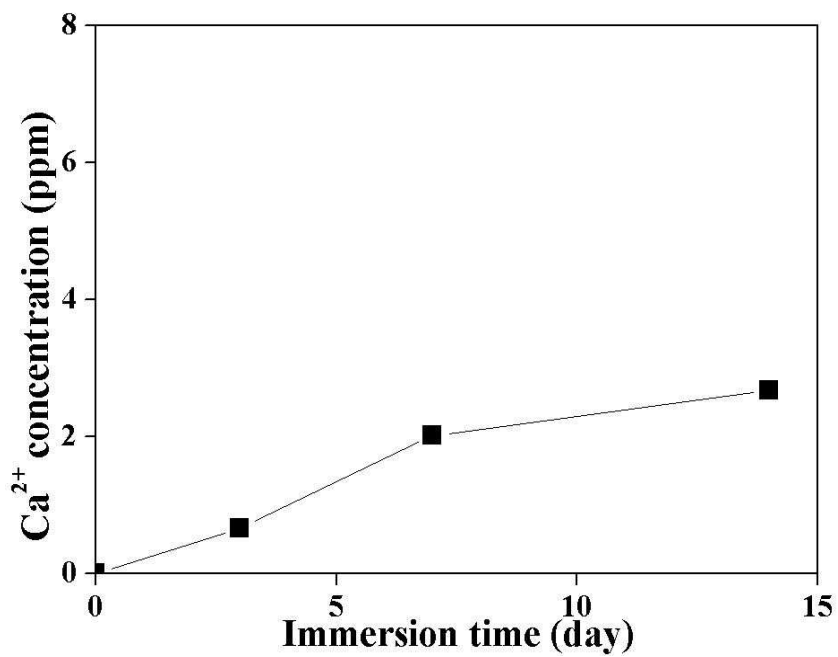


Fig. 23. Change of Ca ion concentration in solution with hot-pressed bovine bone derived-HA during immersion.

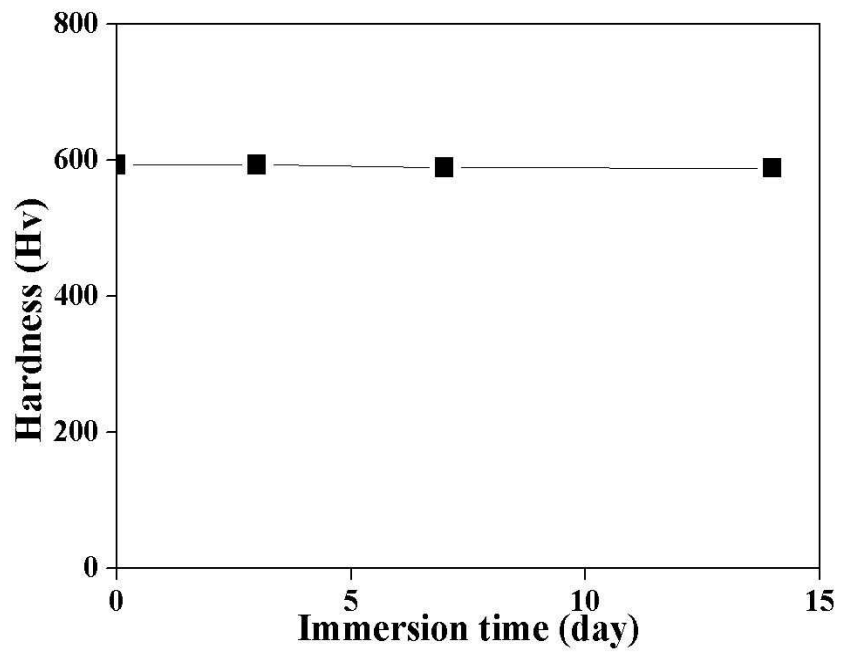


Fig. 24. Change of vickers hardness in hot-pressed bovine bone derived -HA during immersion.

제 4 절. 결 론

시판 중인 소 뼈를 출발원료로 수산화아파타이트 분말을 제조한 다음, 이 분말을 사용하여 소결체를 제조하여 용해 특성을 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

표면에 부착된 유기물을 제거한 소 뼈는 노란색을 띠면서 상은 대부분 수산화아파타이트를 나타내었다. 열처리온도가 증가하면서 유기물의 연소 정도에 따라 갈색, 회색을 띠었으나 800 °C 이상에서는 유기물이 완전히 제거되어 흰색을 나타내었다. 800 °C 열처리 후 분쇄된 분말은 대부분 수산화아파타이트 결정상으로 이루어져 있었고, MgO가 미량으로 존재하였다. 열처리 후 분쇄된 수산화아파타이트 분말은 약 0.5-1.0 μm 의 크기를 갖는 등면체 분말로 전체적으로 입자간 응집이 적고 균질하였다.

이러한 분말로 1200 °C에서 상압에서 소결한 결과 약 80%의 밀도를 갖는 다공성 소결체가 제조되었으며, 약 1.5-2.0 μm 의 입자크기와 0.5-1.0 μm 의 기공크기를 나타내었다. 반면에 30 MPa로 가압 소결한 경우 약 95%의 소결밀도를 갖는 치밀질 소결체가 제조되었으며, 약 1.0-1.5 μm 의 입자크기와 0.5 μm 크기 이하의 기공크기를 나타내었다. 두 소결체 모두 분말에서와 같이 수산화아파타이트 상에 MgO가 소량 혼재하였다.

다공질 및 치밀질 소결체를 연마한 후, 증류수에서 14일간 침적하여 용해 거동을 고찰한 결과, 모든 시편에서 표면 용해가 일어나지 않는 것으로 관찰되었으나, 침적 시 미량의 칼슘이온이 용출되는 것으로 측정되었다. 표면 용해가 거의 일어나지 않아 침적 시간에 따른 표면의 경도도 거의 일정하였으며, 이로 미루어 장시간 생체 안정성을 갖는 소결체가 제조된 것으로 판단되었다. 용해가 억제된 원인으로서는 소 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 경우 용해도가 높은 α -TCP 상이 소결 후에도 형성되지 않았고, 고용된 미량의 Mg 이온이 용액 내에서의 상 안정성을 증가시켰기 때문인 것으로 판단되었다.

제 5 장. 참치 뼈로부터 수산화아파타이트 분말의 제조 및 소결특성

제 1 절. 서 론

인공 뼈 이식은 각종 사고나 질병에 의하여 뼈의 회복이 불가능한 상태에서 최종적으로 요구되는 의료기술로 선진국을 중심으로 시술 사례가 점차적으로 증가하고 있다. 인공 뼈의 이식을 위해서는 재료나 장치가 기능을 하는 동안 생리학적으로 독성이 없도록 유지해야 하는데, 현재까지 개발된 재료 중 생체적합성이 가장 좋은 인공 뼈 대체용 재료는 인체 내 뼈 구성성분 중 약 70%를 차지하는 수산화아파타이트로 알려져 있다⁶⁴⁾.

수산화아파타이트는 인공으로 합성하는 방법과 동물의 뼈로부터 제조하는 방법이 알려져 있는데, 지금까지는 출발물질을 일반적인 화공약품을 이용하여 얻는 인공합성 HA가 주로 사용되어 왔다. 이러한 HA를 인공적으로 합성하는 방법에는 침전법, 가수분해법 또는 수열합성법이 있는데, 이렇게 제조된 HA는 질병의 이차적 감염 우려가 없고, Ca/P 몰비 및 입자크기를 임의로 조절하는 것이 가능하여 특정한 형태로의 성형이 쉽고, 값싸게 대량으로 제조할 수 있는 장점이 있다. 반면에 전술한 바와 같이 생체 내에 매식할 경우 기계적 성질의 열화에 의해 입자가 표면으로부터 이탈되고, 강도가 약해져 몸속에서 종종 파괴되는 치명적 약점을 가지고 있어 하중이 걸리는 부위의 임플란트 소재로는 활용이 어렵다.

이에 비하여 동물 뼈로부터 얻는 생물학적 수산화아파타이트는 조성이 사람의 뼈와 거의 동일하기 때문에 생체적합성이 매우 뛰어나고, 제조하기가 비교적 쉬우며, 값싸게 대량으로 만들 수 있는 장점이 있다. 이러한 아파타이트 분말은 동물 뼈를 800 °C 이상으로 열처리하여 제조되기 때문에 2차 감염에 대한 우려가 매우 적으나 현실적으로는 이식이 필요한 환자들이 2차 감염에 대한 선입견에 의해 동물 뼈로부터 추출한 수산화아파타이트 임플란트를 기피하는 경향이 있어 사용에

제한이 따르고 있다.

그러나 어류의 경우 동물보다는 이차 감염에 대한 환자의 우려가 적고, 참치의 가공 시 대량으로 뼈가 발생하여 폐기되기 때문에 참치 뼈로부터 수산화아파타이트 분말을 추출하여 임플란트 소재로 활용할 경우 부가가치가 매우 높을 것으로 보인다.

따라서 본 연구에서는 시중 음식점에서 폐기되는 참치 뼈를 구입한 후 적당한 열처리를 통하여 수산화아파타이트 분말을 제조하고, 소결 및 용해 특성을 고찰함으로써 임플란트용 생체 소재로서의 활용 가능성을 검토하고자 하였다.

제 2 절. 실험방법

출발 원료로는 시중 음식점에서 폐기되는 참치 뼈를 구입하여 사용하였다. 구입된 참치 뼈 표면 전처리는 4장에 서술한 소 뼈와 동일한 방법으로 행하였다.

참치 뼈 추출 수산화아파타이트 분말은 참치 뼈를 800 °C에서 1시간 동안 하소한 후 attritor 볼밀을 24시간 동안 행한 다음 80 °C의 온도에서 건조하여 제조하였다. 하소된 분말은 X-선 회절과 주사전자현미경을 이용하여 상 및 미세구조를 확인하였다.

참치 뼈로부터 얻어진 수산화아파타이트 분말을 사용하여 가압소결과 상압소결로 소결체를 각각 제조하였다. 상압소결의 경우 분말을 일축 가압성형한 후, 220 MPa의 압력으로 정수압 성형을 행하였으며, 수증기 분위기에서 1200 °C의 온도로 1시간 동안 소결하였다. 가압소결 소결체의 경우 제조된 분말을 탄소몰드에 충전한 다음, 가압소결로 내에서 30 MPa의 압력과 1000 °C의 온도로 Ar 가스 분위기에서 30분 동안 유지하여 제조하였다.

소결 후 밀도 및 x-선 회절분석(XRD)을 행하였으며, 소결과정 동안 일어나는 상 변화를 고찰하였다. 또한 소결체의 표면을 연마한 다음, 열 에칭 후 전자현미경으로 입자크기, 기공구조 등 미세구조를 분석하였다.

용해 실험의 경우 연마한 시편을 pH 7.4의 증류수 40ml에 침적한 후 3, 7, 14 일간 각각 행하였으며, 침적시간이 지나 꺼낸 시편의 표면을 주사전자현미경으로 관찰하여 침적시간에 따른 미세구조 변화를 고찰하였고, 침적시간에 따른 결정상의 변화를 X-선 회절을 통하여 고찰하였다. 침적기간 중 침적시간에 따른 칼슘이온의 용출 정도를 고찰하기 위하여 ICP로 칼슘이온의 농도 변화를 측정하였다. 또한 침적 후 건조된 시편의 표면을 침적시간에 따른 기계적 안정성을 고찰하기 위하여 경도변화를 microvickers hardness를 이용하여 측정하였다.

제 3 절. 결과 및 고찰

1. 분말특성

800 °C로 참치 뼈를 하소하여 제조한 수산화아파타이트 분말을 x-선 회절 분석 및 FE-SEM으로 관찰한 결과 (Fig. 25), 전술한 소 뼈와 마찬가지로 42.5도 부근의 MgO 피크를 제외하고 모두 HA 특성 피크를 나타내었다. TCP 상은 관찰되지 않았으며, 분말의 색상은 흰색으로 유기물이 모두 제거된 상태를 나타내었다. 하소된 참치 뼈를 24시간 동안 attritor 볼밀을 행하여 제조한 수산화아파타이트 분말은 입자크기가 1.0 μm 이하였으며, 대부분의 입자는 각진 형태를 나타내었고 골회와 비교할 때, 비교적 응집이 없이 잘 분산된 형태를 나타내었다.

2. 소결특성

참치 뼈 추출 수산화아파타이트 분말을 이용하여 1200 °C 온도에서 1시간 동안 상압 소결한 시편은 약 79%의 소결밀도를 갖는 다공질의 수산화아파타이트 소결체였으며, 입자크기는 1.5-2.0 μm 였다. FE-SEM으로 미세구조를 관찰한 결과 (Fig. 26(a)), 참치 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체는 비교적 고른 크기의 등면체 입자로 구성되어 있으며, 입자 사이에 입자크기 보다 약간 작은 1.0 μm 내외의 기공들이 존재하였다. 파단면을 미세구조를 관찰한 결과 (Fig. 26(b)), 소뼈와 같이 입계 파괴 형태로 균열이 진행되었는데, 소뼈 추출 수산화아파타이트에 비해 기공이 약간 많이 존재하였다. 소결체의 x-선 회절 분석 결과 (Fig. 26(c)), 대부분 분말과 같은 상을 나타냈으며, 수산화아파타이트 상 이외에 미량의 MgO 상이 관찰되었다.

참치 뼈 추출 수산화아파타이트 분말을 사용하여 고압 소결한 경우 골회와 마찬가지로 비교적 고밀도의 치밀질 소결체가 제조되었다. FE-SEM으로 소결체 표면을 관찰한 결과(Fig. 27(a)), 1000 °C 온도로 30분 간 가압소결한 시편의 소결밀도는 약 95%였으며, 평균 입자크기가 1.2 μm 였다. 입자 간에는 0.5 μm 이하의 미세

한 기공들이 다수 관찰되었으며, 대부분의 입자에서 직선적인 입계를 나타내었다. 소결체 파단면을 관찰한 결과 (Fig. 27(b)), 표면에서와 같이 기공이 거의 관찰되지 않았으며, 입내파괴 형태로 균열이 존재하였다. 가압소결 시편을 x-선 분석한 결과 (Fig. 27(c)), 가압소결 시편은 분말 및 상압소결과 마찬가지로 주상인 수산화아파타이트가 주상이었으며, 하소 분말에서 보이던 작은 크기의 MgO 피크는 거의 관찰되지 않았는데, 소결 과정 중 Mg가 수산화아파타이트 상에 부분적으로 고용된 것으로 보인다.

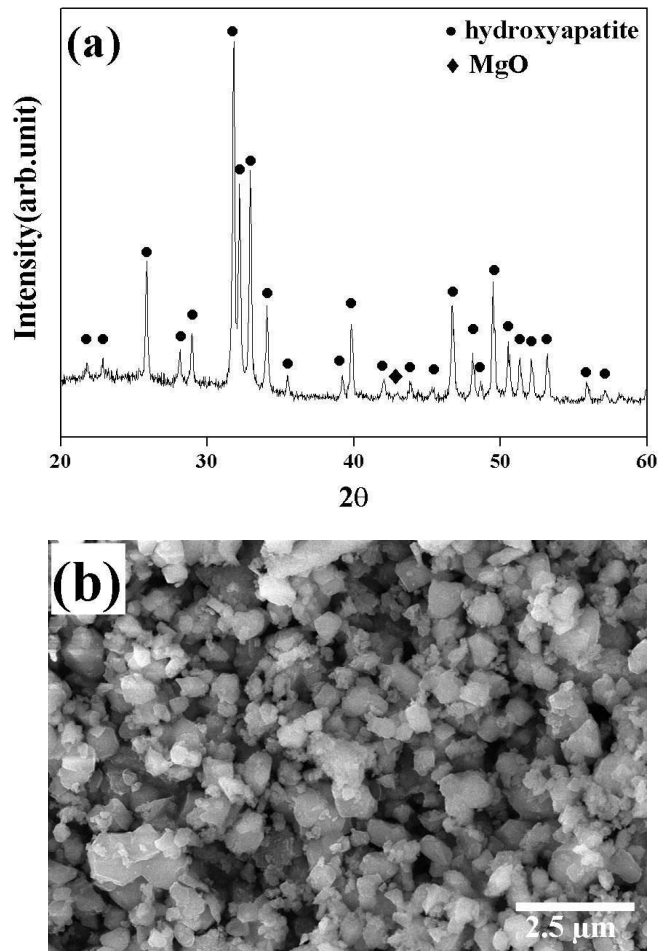


Fig. 25. Tuna bone derived-HA after calcination at 800 °C for 1 h; (a) phases and (b) morphology.

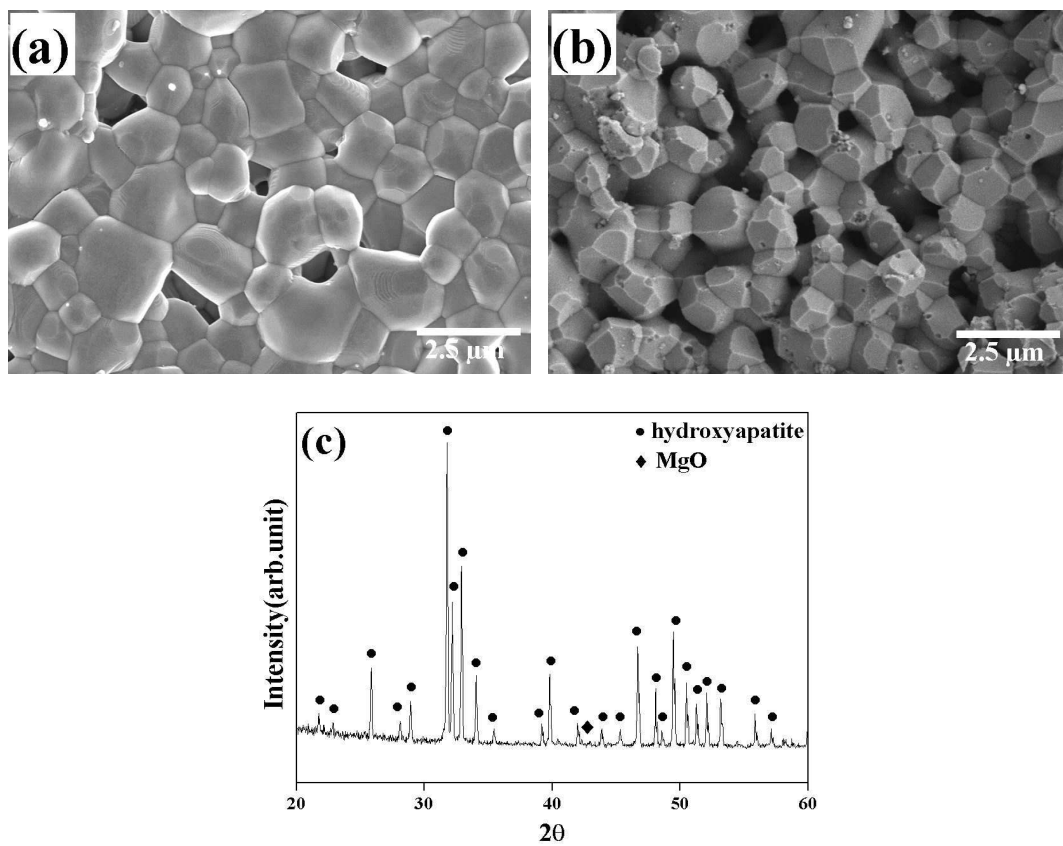


Fig. 26. Tuna bone derived-HA sintered at 1200 °C for 1 h; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

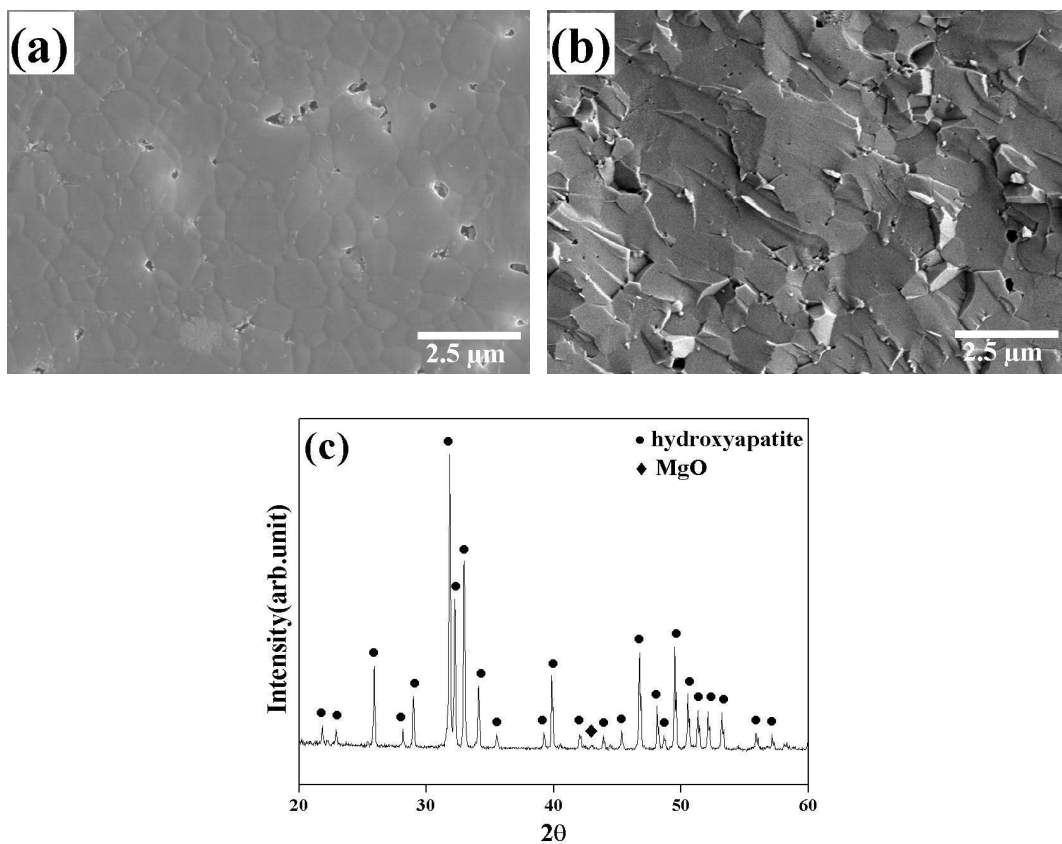


Fig. 27. Hot-pressed tuna bone derived-HA at 1000 °C for 0.5 h under the pressure of 30 MPa; (a) microstructure, (b) fracture surface and (c) phase.

3. 용해 특성

참치 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 용해 특성을 관찰한 결과 상용소결 시편과 가압소결 시편 모두에서 침적시간에 따라 표면에서 용해가 거의 일어나지 않는 것으로 관찰되었다. 침적 시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과(Fig. 28), 침적시간에 따라 표면에서의 미세구조 변화는 거의 관찰되지 않았다.

참치 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체를 14일 침적시켜 결정상의 변화를 관찰한 결과(Fig. 29)에서도 침적 전 시편에 비하여 상변화가 거의 관찰되지 않았다. 참치 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 경우에도 소뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 경우와 마찬가지로 소결체 내에 용해도가 높은 α -TCP상이 거의 존재하지 않고, 상안정성을 높이는 고용 Mg 이온이 존재하기 때문에 용해가 거의 일어나지 않은 것으로 판단된다.

이러한 경향은 가압 소결한 참치 뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 용해 실험에서도 마찬가지로었는데, 침적시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과 (Fig. 30), 표면에서 용해가 일어난 흔적을 찾아볼 수 없었다. 그러나 소결체를 침적시켜 용액 내 칼슘농도를 침적시간에 따라 측정하여 결과(Fig. 31), 칼슘이온 농도는 침적 전 0 ppm에서 침적 14일 후에는 칼슘농도가 약 3 ppm으로 증가하였다. 침적시간에 따라 가압 소결한 소뼈 추출 수산화아파타이트 소결체의 비커스 경도 변화를 측정한 결과 (Fig. 32), 소 뼈와 마찬가지로 침적 시간의 증가에도 600 Hv로 거의 일정하였다.

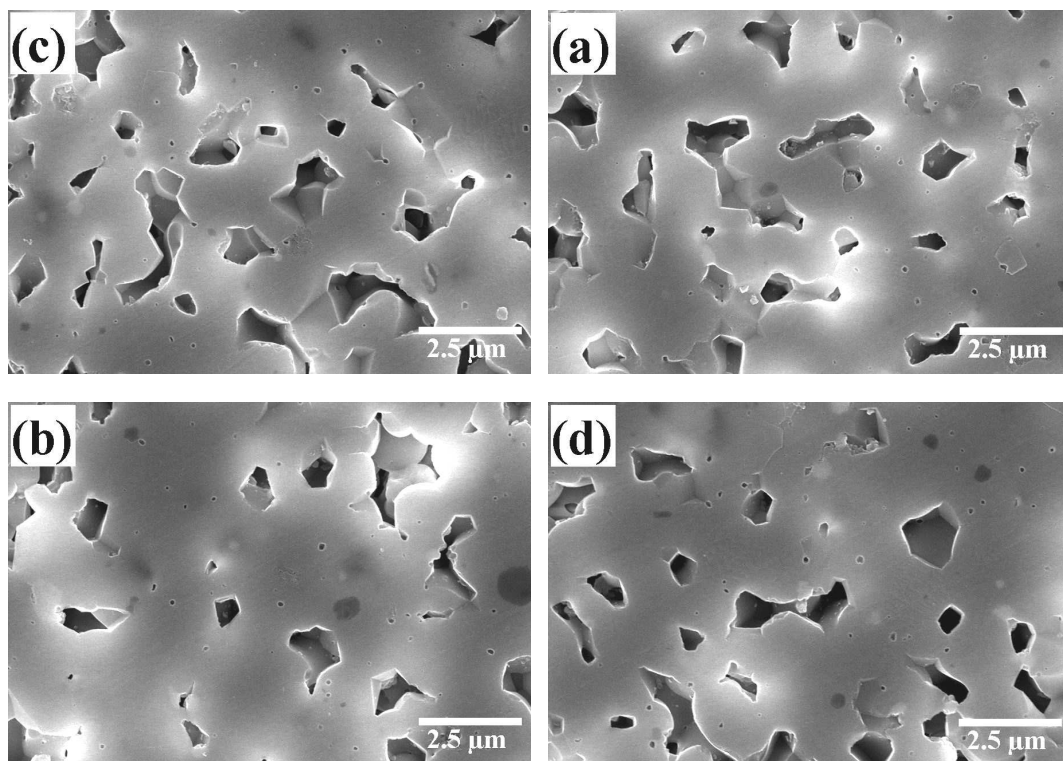


Fig. 28. Surface dissolution of tuna bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and immersed specimens for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

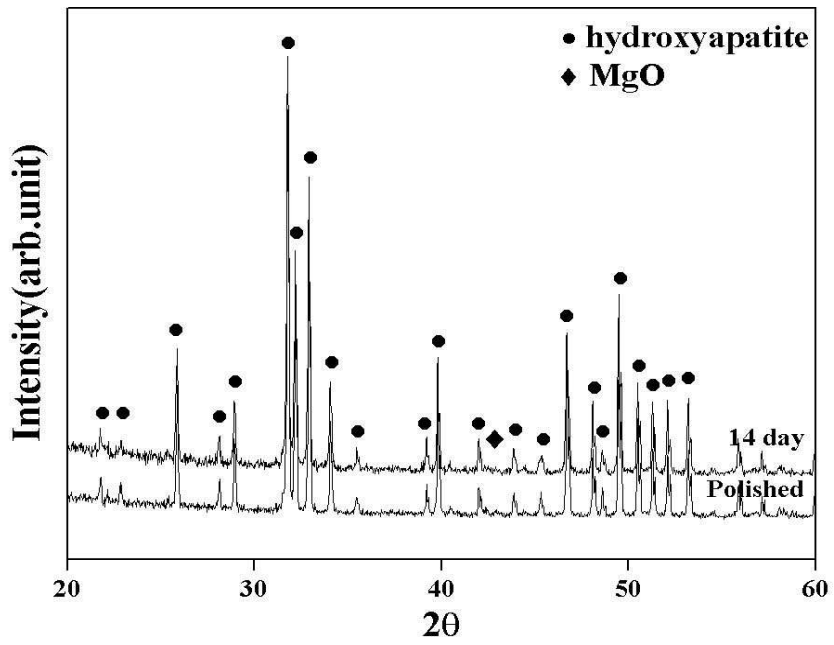


Fig. 29. Phase change of tuna bone derived-HA; (a) as-sintered specimen, and (b) immersed specimens for 14 days.

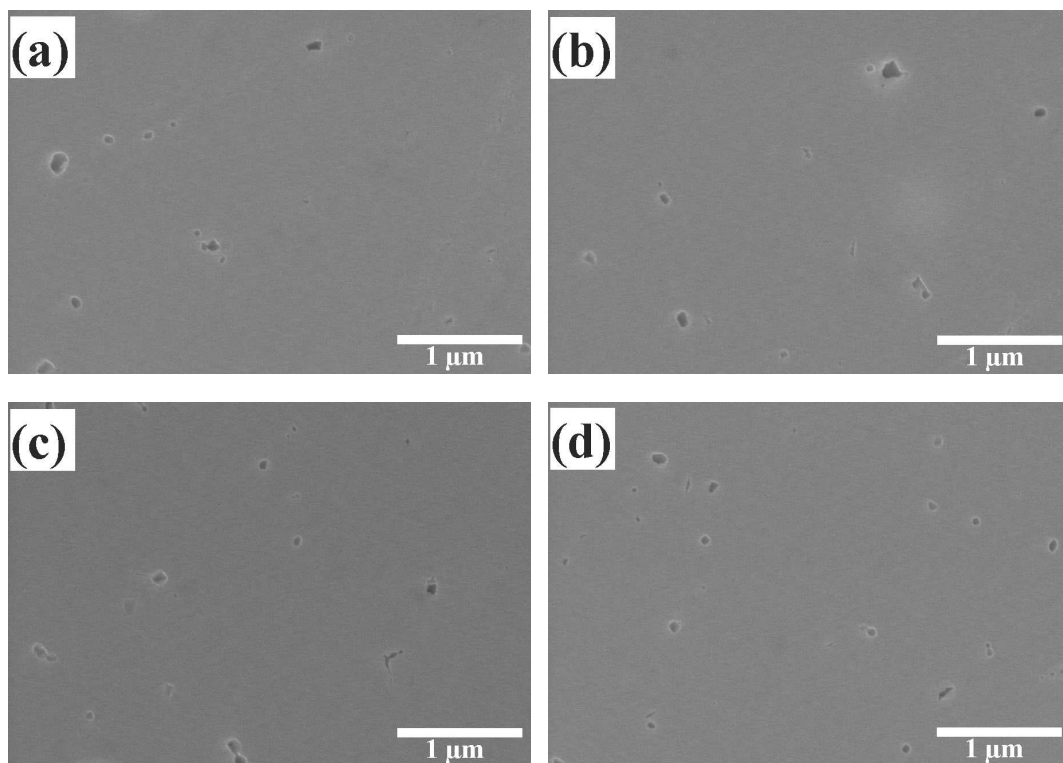


Fig. 30. Surface dissolution of hot-pressed tuna bone derived-HA; (a) before immersion, and immersed for (b) 3 days, (c) 7 days and (d) 14 days.

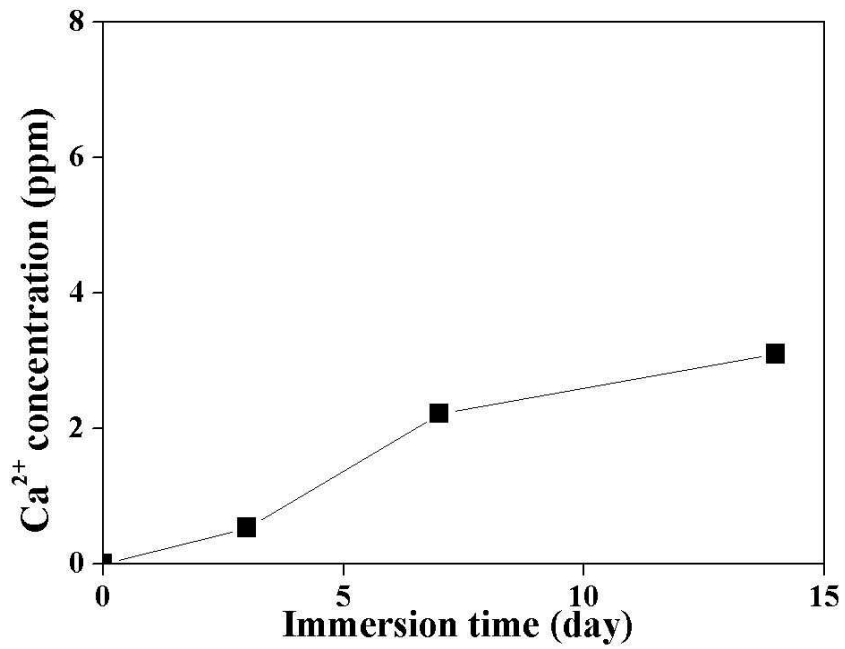


Fig. 31. Change of Ca ion concentration in solution with hot-pressed tuna bone derived-HA during immersion.

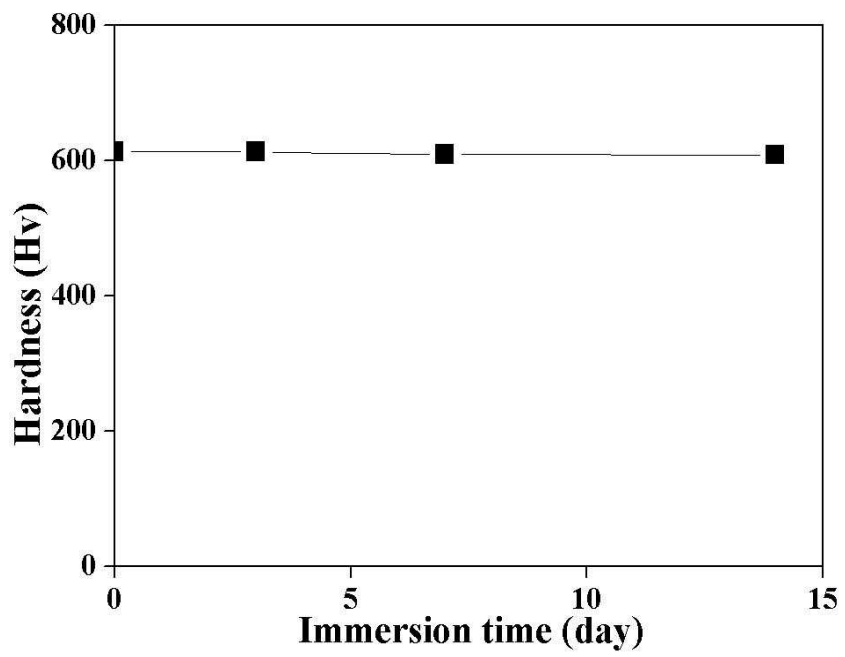


Fig. 32. Change of vickers hardness in hot-pressed tuna bone derived-HA during immersion.

제 4 절. 결 론

시중에서 폐기되는 참치 뼈를 출발원료로 수산화아파타이트 분말을 제조한 다음, 이 분말을 사용하여 소결체를 제조하여 용해 특성을 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

800 °C 열처리 후 분쇄된 분말은 대부분 수산화아파타이트 결정상으로 이루어져 있었고, MgO가 미량으로 존재하였다. 열처리 후 분쇄된 수산화 분말은 약 1.0 μm 의 크기를 갖는 등면체 분말로 입자간 응집이 적으면서 균질하였다.

이러한 분말로 1200 °C에서 상압에서 소결한 결과 약 79%의 밀도를 갖는 다공성 소결체가 제조되었으며, 약 1.5-2.0 μm 의 입자크기와 1.0 μm 의 기공크기를 나타내었다. 반면에 30 MPa로 가압 소결한 경우 약 95%의 소결밀도를 갖는 치밀질 소결체가 제조되었으며, 약 1.2 μm 의 입자크기를 나타내었다. 입자 간에는 0.5 μm 크기를 갖는 다수의 기공들이 존재하였으며, 두 소결체 모두 분말에서 보이던 MgO 피크는 관찰할 수 없었다.

다공질 및 치밀질 소결체를 연마한 후, 증류수에서 14일간 침적하여 용해 거동을 고찰한 결과, 모든 시편에서 표면 용해가 일어나지 않는 것으로 관찰되었으나, 침적 시 미량의 칼슘이온이 용출되는 것으로 측정되었다. 표면 용해가 거의 일어나지 않아 침적 시간에 따른 표면의 경도도 600 Hv로 거의 일정하였으며, 이로 미루어 장시간 생체 안정성을 갖는 소결체가 제조된 것으로 판단되었다.

제 6 장. 종합 결론

생체 안정형 수산화아파타이트를 제조하기 위하여 동물 뼈에서 추출한 수산화아파타이트를 제조하였다. pH 7.4 증류수에 침적 시켜 동물 뼈에서 추출한 수산화아파타이트 소결체의 용해특성을 실험한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 상용 골회를 1000 °C에서 하소 후 잔류 탄소를 제거하여 수산화아파타이트 분말을 제조하였는데, 하소시 수산화아파타이트의 결정상이 일부 분해되어 α -TCP가 생성되었다. 하소후 분쇄된 수산화아파타이트 분말은 약 0.5-1.0 μm 의 크기를 갖고 약간의 입자간 응집을 나타내었다. 골회 추출 수산화아파타이트 분말을 성형하여 1200 °C에서 상압으로 소결한 결과 약 70%의 밀도를 갖는 다공성 소결체가 제조된 반면에, 30 MPa로 가압 소결한 경우 약 95%의 소결밀도를 갖는 치밀질 소결체가 제조되었다.
2. 골회 추출 수산화아파타이트의 다공질 및 치밀질 소결체를 가지고 증류수에서 14일간 침적하여 용해 거동을 고찰한 결과, 대부분 시편에서 표면 용해가 관찰되었으며, 용해는 주로 기공표면과 입계를 중심으로 진행되었다. 이것은 침적 시 용해도가 큰 α -TCP 상이 증류수에 우선적으로 용해되기 때문인 것으로 고찰되었다.
3. 소 뼈와 참치 뼈를 800 °C로 하소한 후 분쇄한 분말은 대부분 수산화아파타이트 결정상으로 이루어져 있었고, MgO가 미량으로 존재하였다. 분말은 약 0.5-1.0 μm 의 크기를 갖는 등면체형의 분말이었으며, 전체적으로 입자간 응집이 적고 균질하였다. 소 뼈와 참치 뼈 추출 수산화아파타이트 분말을 성형하여 1200 °C에서 상압으로 소결한 결과 각각 약 80%와 79%의 밀도를 갖는 다공성 소결체가 제조되었다. 반면에, 30 MPa로 가압 소결한 경우 소 뼈와 참치 뼈 추출 수산화아파타이트는 모두 약 95%의 소결밀도를 갖

는 치밀질 소결체가 제조되었다.

4. 소 뼈와 참치 뼈 추출 수산화아파타이트의 다공질 및 치밀질 소결체를 연마한 후, 증류수에서 14일간 침적하여 용해 거동을 고찰한 결과, 모든 시편에서 표면 용해가 일어나지 않는 것으로 관찰되었으나 침적 시 미량의 칼슘이온만 용출되었다. 표면 용해가 거의 일어나지 않아 침적 시간에 따른 표면의 경도도 거의 일정하였는데, 이들 시편에서는 용해도가 높은 α -TCP 상이 소결 후에도 형성되지 않았고, 고용된 미량의 Mg 이온이 용액 내에서의 상 안정성을 증가시켰기 때문인 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. L. Hong, H. C. Xu and K. De Groot, *J. Biomed. Mater. Res.*, 26:7, 1992.
2. M. Jarcho, *Clin. Orthop.*, 157:259, 1981.
3. T. Futagami and T. Okamoto, *Yogyo-Kyokai-Shi*, 95(8):775, 1987.
4. M. Jarcho, C. H. Bollen, M. B. Thomas, J. Bobick, J. F. Kay and R. H. Doremus, *J. Maler, Sci.*, 11:2027, 1976.
5. Y. Zhang, G. Yin, S. Zhu, D. Zhou, Y. Wang, Y. Li and L. Luo, *Current Applied Physics*, 5:531, 2005.
6. L. L. Hench, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81:1705, 1998.
7. Y. Fang, D. K. Agrawal and D. W. Roy, Ed. P. W. Brown. CRC Press. London & Tokyo, 1994.
8. L. Yubao, Z Xindong and K. De. Groot, *Biomaterials*, 18:737, 1997.
9. C. Y. Ooi, M. Hamdi, S. Ramesh, *Ceramics International* 33:117, 2007.
10. L. L. Hench, *Biomaterials*, 19:1419, 1998.
11. L. L. Hench and J. Wilson, World Scientific, 1993.
12. E. Milella, F. Cosentino, A. Licciulli and C. Massaro, *Biomaterials*, 22:1425, 2001.
13. P. Ducheyne and Q. Qiu, *Biomaterials*, 20:2287, 1999.
14. C. Y. Kim and S. J. Park, *J. Kor. Ceram. Soc.*, 1(3):131, 1995.
15. S. F. Hulbert, J. C. Bokros, L. L. Hench, J. Wilson, G. Heimke and M. Jarcho, Elsevier, Amsterdam, 1987.
16. M. I. Kay, R. A. Young and A. S. Posner, *Nature*, 204:1050, 1964.
17. H. Monma, S. Ueno and T. Kanazawa, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, 31:15, 1981.
18. G. L. Darimont, R. Cloots, E. Heinen, L. Seidel and R. Legrand, *Biomaterials*, 23(12):2569, 2002.
19. M. Yoshinari, Y. Oda, T. Inoue, K. Matsuzaka and M. Shimono,

- Biomaterials, 23(14):2879, 2002.
20. D. E. MacDonald, F. Betts, M. Stranick, S. Doty and A. L. Boskey, J. Biomed. Mater. Res., 54(4):480, 2001.
 21. C. M. Cotell, Appl. Surface Sci., 69:140, 1993.
 22. R. K. Singh, F. Qian, V. Nagabushnam, R. Damodran and B. M. Moudgil, Biomaterials, 15:522, 1994.
 23. K. A. Gross and C. C. Berndt, J. Biomed. Mater. Res., 39(4):580, 1998.
 24. M. Ogiso, Y. Yamashita and T. Matsumoto, J. Biomed. Mater. Res., 41(2):296, 1998.
 25. L. Cleries, J. M. Fernandez-Pradas and J. L. Morenza, Biomaterials, 21:1861, 2000.
 26. 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, 1997.
 27. H. Monma, M. Goto and T. Kohmira, Gypsum & Lime, 188:11, 1984.
 28. T. Sato, E. Hoshino, H. Uematsu and T. Noda, Oral. Microbiol. Immuno., 8:172, 1993.
 29. R. E. Hubbard, J. Biomed. Mater. Res., 22:257, 1988.
 30. D. H. Kim, L. Jenis, S. C. Berta and A. R. Vaccaro, Orthop., 14(3):127, 2003.
 31. S. Kamakura, Y. Sasano, M. Nakamura, O. Suzuki, H. Ohki, M. Kagayama and K. Motegi, Archives of Oral Biology, 41(11):1029, 1996.
 32. C. Hamanishi, K. Kitamoto, S. Tanaka, M. Otsuka and Y. Doi, J. Biomed. Mater. Res., 33:139, 1996.
 33. F. C. M. Driessens, M. G. Boltong, O. Bermudez and J. A. Planell, J. Mater. Sci. Mater. Med., 4:503, 1993.
 34. I. Khairoun, E. Fernandez, M. G. Boltong, O. Bermudez, J. A. Planell and F. C. M. Driessens, Clin. Mater., 17:99, 1994.
 35. M. P. Ginebra, M. G. Boltong, F. C. M. Driessens and J. A. Planell, J.

- Biomed. Mater. Res., 38:356, 1997.
36. B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen and J. E. Lemons, Academic Press, New York, 1996.
37. 서동석, 이종국, *Metals and materials international*, 13; 311, 2007.
38. A. Royer, J. C. Viguie, M. Heughebaert and J. C. Heughbaert, *J. Mater. Sci. Mat. Med.*, 4(1):76, 1993.
39. G. Daculsi, R. Z. Legeros and D. Mitre, *Calcif. Tissue Int.*, 45:95, 1989.
40. S. Yamada, D. Heymann, J. M. Bouler and G. Daculsi, *J. Biomed. Mater. Res.*, 37:346, 1997.
41. J. Lu, M. Descamps, J. Dejou, G. Koubi, P. Hardouin, J. Lemaitre and J. P. Roust, *J. Biomed. Mater. Res.*, 63(4):408, 2002.
42. F. B. Bagambisa, U. Joos and W. Schilli, *J. Biomed. Mater. Res.*, 27:1047, 1993.
43. D. S. Seo, H. Kim, J. Lannutti and J. K. Lee, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 112:829, 2004.
44. 서동석, 김환, 이종국, *한국재료학회지*, 14:35, 2004.
45. S. Raynaud, E. Champion, J. P. Lafon and D. Bernache-Assollant, *Biomaterials*, 23(4):1081, 2002.
46. H. Wang, J. K. Lee, Amr Moursi and J. Lannutti, *J. Biomed. Mater. Res.*, 67(A) :599, 2003.
47. S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant and D. Tetard, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 9:221, 1998.
48. K. A. Hing, I. R. Gibson, L. Di-Silvio, S. M. Best and W. Bonfield, *Bioceramics*, 11:1293, 1998.
49. J. Cihlar, A. Buchal, and M. Trunec, *J. Mater. Sci.*, 34:6121, 1999.
50. M. M. Monteiro, N. C. C. da Rocha, A. M. Rossi, and G. A. Soares, *J. Biomed. Mater. Res.*, 65A:299, 2003.
51. H. K. Koerten and J. van der Meulen, *J. Biomed. Mater. Res.*, 44; 78,1999.

52. G. de With, H. J. A. van Dijk, K. Hattu and K. Prijs, *J. Mater. Sci.*, 16:1592, 1981.
- 53 R. Z. Legeros, *Clin. Mater.*, 14:65, 1993.
54. W. Suchanek and M. Yoshimura, *J. Mater. Res.*, 13(1):94, 1998.
55. K. Haberko, M. M. Bucko, J. B. Miecznik, M. Haberko, W. Mozgawa, T. Panz, A. Pyda and J. Zarebski, *J. European Ceram. Soc.*, 26:537, 2006.
56. G. Goller, F. N. Oktar, S. Agathopoulos, D. U. Tulyaganov, J. M. F. Ferreira, E. S. Kayali and I. Peker, *J. Sol-Gel Sci. Techn.*, 37:111, 2006.
57. L., S. Ozyegin, F. N. Oktar, G. Goller, E. S. Kayali and T. Yazici, *Materials Letters*, 58:2605, 2004.
58. M. R. Mucalo, D. L. Foster, B. Wielage, S. Steinhäuser, H. Mucha, D. Knighton and J. Kirby, *J. Appl. Biomater. Biomech.*, 2:96, 2004.
59. S. V. Joshi, M. P. Srivastava, A. Pal and S. Pal, *J. Sci. Mater. Med.* 4:251, 1993
60. 김윤성, 김준이, 유중환, 김형태, *J. Kor. Ceram. Soc.*, 41:921, 2004.
61. C. J. Liao, F. H. Lin, K. S. Chen and J. S. Sun, *Biomaterials*, 20:1807, 1999.
62. 이창국, 최진삼, 전유진, 변희국, 김세권, *J. Kor. Fish. Soc.* 30(4):652, 1997.
63. 이연숙, 박정희, 오주환, 최창원, *한국농촌생활과학회지*, 3:27, 1992.
64. W. L. Suchanek, K. Byrappa, P. Shuk, R. E. Riman, V. F. Janas, K. S. TenHuisen, *Biomaterials* 25:4647, 2004.
65. L. L. Hench and J. Wilson, *Science*, 226:630, 1984.

List of Publications

1. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Comparison of dissolution resistance in artificial hydroxyapatite and biologically derived hydroxyapatite ceramics" accepted publication to Journal of Physics and Chemistry of Solids., 69:1556-1559, 2008.
2. D. S. Seo, Y. G. Kim, I. O. Hwang, Y. B. Park and J. K. Lee, "Observation of effective micro-organisms attached on porous ceramics" Materials Science Forum 544-545:1025-1028, 2007.
3. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "In vitro stability of hydroxyapatite prepared from bovine bone" The 23rd International Korea-Japan Seminar on Ceramic 2006, 23rd IKJSC 2006, P403-406, Onyanghotel, Asan, Korea, 22-24, Nov., 2006.
4. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Preparation of hydroxyapatite from animal bone" The 23rd International Korea-Japan Seminar on Ceramic 2006, 23rd IKJSC 2006, P407-410, Onyanghotel, Asan, Korea, 22-24, Nov., 2006.
5. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "In vitro dissolution of hydroxyapatite bioceramics prepared from animal bones" The Fall Meeting of the Korean Ceramic Society 2006, P.77, Hoter Inter-Burgo, Daegu, Korea, 19-20 Oct., 2006.
6. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Dissolution of hydroxyapatite derived from natural bones" 2nd International Conference on Recent Advances in Composite Materials, P.68, India Habitat center, New Delhi, India, 20-23 Feb., 2007.
7. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Sintering of hydroxyapatite from animal bones" 2nd International Conference on Recent Advances in Composite Materials, P.68, India Habitat center, New Delhi, India, 20-23

- Feb., 2007.
8. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "In vitro dissolution of biologically derived bovine hydroxyapatite" The Spring Meeting of the Korean Ceramic Society 2007, P.115, YonSei University, Seoul, Korea, 20-21 Apr., 2007.
 9. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Preparation of hydroxyapatite xenografts and their dissolution in stimulated body fluid" The Fifth China International Conference on High Performance Ceramics, P.155, Changsha, China, 10-13 May, 2007.
 10. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Preparation of dense hydroxyapatite xenograft by hot-pressing" The Fifth China International Conference on High Performance Ceramics, P.155, Changsha, China, 10-13 May, 2007
 11. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Comparison of in vitro dissolution in hydroxyapatite xenografts" 14th International Symposium on Intercalation Compounds, P102, The Korea Science and Technology Center, Seoul, Korea, 12-15 June, 2007.
 12. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Preparation of bovine teeth derived hydroxyapatite ceramics" The 1st International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials, P.182, Chengdu Sichuan, China, 5-7 Oct., 2007.
 13. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Dissolution of hot-pressed hydroxyapatite ceramics prepared from bovine bone" The 1st International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials, P.182, Chengdu Sichuan, China, 5-7 Oct., 2007.
 14. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "enhancement of densification and

- dissolutionresistance of pig bone derived hydroxyapatite by hot–pressing” The International Conference of the Korea Ceramic Society for 50th Anniversary, P.138, aT Center, Seoul, Koera, 8–10 Nov., 2007.
15. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Dissolution of hot–pressed hydroxyapatite from bone ash in buffered water" 2007 International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, P.357, Kimdaejung Convention Center, Gwangju, Korea, 8–9 Nov., 2007.
 16. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Preparation of hydroxyapatite derived from bone ash by hot–pressing" 2007 International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, P.132, Kimdaejung Convention Center, Gwangju, Korea, 8–9 Nov., 2007.
 18. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Fracture toughness of tuna bone derived–hydroxyapatite bioceramics" The Eighth International Conference on Fundamentals of Fracture (ICFF VIII), P.175–176, Hong Kong & Guangzhou, China, 3–7 Jan., 2008.
 19. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Preparation of hydroxyapatite derived from bone ash" The 9th International Symposium on Eco–materials Processing and Design, P.136, Changwon Exhibition Convention Center(CECO), Changwon, 7–9 Jan., 2008.
 20. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Comparison of dissolution in bone ash derived–hydroxyapatite and Synthetic hydroxyapatite" The 9th International Symposium on Eco–materials Processing and Design, P.136, Changwon Exhibition Convention Center(CECO), Changwon, 7–9 Jan., 2008.
 21. Y. G. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Surface dissolution resistance of bovine teeth derived hydroxyapatite" The Spring Meeting of the Korean Ceramic Society 2008, P.139, Seoul University, Seoul, Korea, 24–26 Apr., 2008.