



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](#)

2009년 2월

석사학위논문

상온 분사를 이용한 나노구조
수산화아파타이트의 코팅

*Coating of nanostructured hydroxyapatite
by room temperature spray*

조선대학교 대학원

첨단부품소재공학과

김 상 우

상온 분사를 이용한 나노구조
수산화아파타이트의 코팅

*Coating of nanostructured hydroxyapatite
by room temperature spray*

2009년 2월 25일

조선대학교 대학원

첨단부품소재공학과

김 상 우

상온 분사를 이용한 나노구조
수산화아파타이트 코팅

지도교수 이 종 국

이 논문을 공학석사 학위신청 논문으로 제출함.

2008년 10월

조선대학교 대학원

첨단부품소재공학과

김 상 우

김상우의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 부교수 양 권 승 인

위 원 조선대학교 교 수 장 우 양 인

위 원 조선대학교 교 수 이 중 국 인

2008년 11월

조선대학교 대학원

목 차

List of tables	III
List of figures	IV
ABSTRACT	V
제 1 장. 서 론	1
제 2 장. 이론적 배경	4
제 1 절. 생체 세라믹스	4
제 2 절. 인산칼슘계 세라믹스	6
1. 상 및 결정구조에 따른 생화학적 특성	6
2. 인공합성법	11
3. 골 대체용 인산칼슘계 세라믹스	12
제 3 절. 인산칼슘계 세라믹 임플란트의 열화거동	15
제 4 절. 수산화아파타이트 코팅 방법	19
제 3 장. 실험 방법	23
제 1 절. 소뼈로부터 수산화아파타이트 분말의 제조	23
제 2 절. 상온분사에 의한 코팅 및 분석	23
제 3 절. <i>in vitro</i> 용해 실험	27
제 4 장. 결과 및 고찰	28
제 1 절. 수산화아파타이트 분말의 특성	28

제 2 절. 나노구조 코팅층의 상 및 미세구조	36
제 3 절. 코팅층의 <i>in vitro</i> 용해 거동 및 비교분석	43
제 5 장. 결론	49
참 고 문 헌	
<i>List of publication</i>	
감사의 글	

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. Techniques for HA coating on substrate.

Table 5. Experimental parameters for room temperature spray coating.

Table 6. 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.* Schematics of the room temperature spray system.
- Fig. 5.* Bovine bone; (a) morphology and (b) phase.
- Fig. 6.* Bovine bone derived HA after calcination at 800 °C for 1 h; (a) morphology and (b) phase.
- Fig. 7.* Particle diameter with milling time by planetary ball mill.
- Fig. 8.* Bovine bone derived HA after heat treatment at 1000 °C for 1 h; (a) morphology and (b) phase.
- Fig. 9.* Chemicals derived HA after heat treatment at 1000 °C for 1h ; (a) morphology and (b) phase.
- Fig. 10.* Microstructure of bovine bone derived HA coated layer by room temperature spray; (a) 0°, (b) 45° and (c) 60°.
- Fig. 11.* Cross-sectional micrographs of bovine bone derived HA coating by room temperature spray; (a) 0°, (b) 45° and (c) 60°.
- Fig. 12.* EDS line scanning on cross-sectional micrograph of bovine bone derived HA coated layer.
- Fig. 13.* XRD patterns of (a) Ti substrate and (b) HA coated layer.
- Fig. 14.* EDS analysis of bovine bone derived HA coated layer.
- Fig. 15.* Microstructure of HA coated layers by room temperature spray using a starting powder from (a) chemicals derived HA and (b) bovine bone derived HA.
- Fig. 16.* Cross-sectional micrographs of HA coated layers using a starting

powder from (a) chemicals derived HA and (b) bovine bone derived HA.

Fig. 17. XRD patterns of HA coated layer; (a) chemicals derived HA and (b) bovine bone derived HA.

Fig. 18. Surface dissolution of chemicals derived HA coated layer; (a) 3, (b) 7 and (c) 14 days.

Fig. 19. Surface dissolution of bovine bone derived HA coated layer; (a) 3, (b) 7 and (c) 14 days.

ABSTRACT

Coating of nanostructured hydroxyapatite by room temperature spray

Kim, Sang-Woo

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

Dept. of Advanced Materials Engineering,

Graduate School of Chosun University.

Calcium phosphates including hydroxyapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HA] have achieved significant fields as bone graft materials in medical and dental fields, because of their mineral components being similar to bone and teeth of the human body. In addition, the HA derived either from chemical sources or from animal sources can form a strong chemical bond with host bone tissue.

HA obtained from chemical sources was severely dissolved during exposure to the *in vitro* and *in vivo* environments 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 bovine bone, which is morphologically and structurally similar to human bone

can be used. Bovine bone derived HA is stable for a long period in a biological environment.

Metallic implant coated by HA is one of the most innovative and most promising materials for biomedical applications, since it has proven to be highly biocompatible between implant and bone tissue. Methods that have been used to apply HA coatings include : plasma spraying, dip coating, pulsed laser deposition, sputtering, cold spray, room temperature spray. The plasma spray is frequently used for HA coating on metal implants, but high temperature process causes thermal decomposition of HA such as dehydroxylation, and the adhesion to the substrate may not be sufficient.

The room temperature spray is a coating method that utilizes an impact solidification phenomenon of particles. The coated layer was performed at room temperature without any heat damage, for examples, thermal decomposition, crack formation and grain growth. Thus, the room temperature spray coating offers some advantage because dense coating layer can be formed without cracks formation and composition variation during coating process.

In this study, we tried to obtain the biologically stable coated HA layer on Ti6Al4V substrate using both bovine bone derived HA powder as a raw materials and room temperature spray method(or aerosol deposition method) at various incident angles.

Starting HA powder for coating was prepared by calcination of bovine bone. Commercial bovine bones were irrigated with a brush in running water and dried at room temperature. Then, the bones were calcined at 800 °C for 1 h to completely remove organics and to save from infectious diseases. The bovine bone derived HA powder had a circular structure with uniform shape and weaken agglomeration.

To fabricate the HA coated layer, the pressure difference between the powder chamber and deposition chamber was maintained to 1 atm. A gas flow rate was fixed as 5 - 9 l/min, and deposition was continued for 5 min at room temperature. The HA powder of 1.0 - 2.0 μm in size was mixed and vibrated with helium carrier gas to form like an aerosol flow in the powder chamber.

The vibration speed for particle dispersion was 600 rpm. The distance between the nozzle and substrate was maintained to 10 mm, and the orifice size of nozzle was 0.3×9 mm. The incident angle of the beam was varied from 0° to 60° . Dissolution behavior of bovine bone derived HA coated layer was observed by in vitro experiment. In vitro dissolution experiment, we investigated and compared the biostability and dissolution resistance of the two kinds of coated layers in pH 7.4 distilled water for 3 - 14 days. which fabricated from both powders of the bovine bone derived HA and chemicals derived HA

Deposited HA coating layer on Ti6Al4V had the thickness of 1-2 μm and homogeneous microstructure at incident angle of 60° . HA coated layer was maintained original phase of the starting powder during coating process, and new phases by thermal decomposition or phase transformation were not observed. The surface of chemicals derived HA coated layer was partially dissolved in pH 7.4 distilled water for 14 days, however, bovine bone derived HA coated layer was stable during immersion for 14 days. It is considered that dissolution resistance of bovine bone derived HA is higher than that of chemicals derived HA, which may be attributed to the presence of magnesium oxide in the HA.

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

천연 및 인공재료를 이용하여 인체의 손상된 부분을 복원하려는 노력은 고대부터 이루어져 왔으며, 20세기 초까지만 해도 뼈의 부분 손상에 대해 귀금속을 이용하여 회복시키려는 노력이 일부 의학사 문헌에 보고되고 있다. 예를 들어, 16세기에 이미 두개골이 손상된 부분에 금판 (gold plate)을 이용하거나, 탈장 (hernia) 치료 시 은선 (silver wire)을 이용한 예 등이 보고된바 있다¹⁾. 그렇지만 이 같은 예는 실험적으로 행해지는데 그쳤고, 생체재료의 실제적 응용은 1860년대 Lister에 의해 무균 수술기술 (aseptic surgical techniques)이 개발된 이후에나 가능하였으며, 그 이전에는 세균감염으로 인해 대부분의 수술이 성공적이지 못하였다^{2), 3)}. 따라서 의과 수술에 관련된 분야의 전반적인 수준 향상은 기대할 수 없었으며, 마취, 소독, 멸균, 수혈 등과 같은 체계나 금속을 중심으로 하는 재료과학의 발전과 더불어 금속 임플란트가 치과 및 외과 분야에서 응용되기 시작하였다.

생체재료 (biomaterials)의 정의는 아직 통일되어 있지는 않으나 보통 의약품을 제외한 재료로서 인체 계통의 일부 또는 전체에 단기 혹은 장기간 사용되어 생체 조직 (tissue), 장기 (organ), 또는 신체의 기능을 치료, 대치할 수 있는 인공 또는 천연재료로 일컬어지고 있다³⁾. 천연 생체재료는 자기이식 (autografting), 동종이식 (allografting) 그리고 이종이식 (xenografting) 등에 의해 이용될 수 있으나, 다른 부위에 상처를 주거나 합병증의 유발가능성, 제한된 기증자 수 등에 의해 제약받기 때문에 인공 생체 재료에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

인공 뼈 이식은 각종 사고나 질병에 의하여 뼈의 회복이 불가능한 상태에서 최종적으로 요구되는 의료가기술로 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, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, 이하 HA로 표기함)로 알려져 있다⁴⁾.

HA는 인공합성 화학물질로부터 합성하는 방법과 동물의 뼈로부터 제조하는 방

법이 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 형태로의 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 있다⁵⁾. 침전법으로 합성된 수산화아파타이트 분말은 약 20~50 nm 정도의 미세한 입자가 얻어지는 장점이 있으나⁶⁾ 온도, pH, 출발원료의 조성 등 합성조건에 따라 Ca/P 몰비가 달라지며, 이론 조성(Ca/P 몰비=1.67)에 맞지 않는 HA가 합성되었을 경우 열처리 도중 β -TCP($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)와 같은 이차상으로 분해되는 단점이 있다⁷⁾.

이에 비하여 동물 뼈로부터 얻는 생물학적 HA는 조성이 사람의 뼈와 거의 동일하기 때문에 생체적합성이 매우 뛰어나고, 제조하기가 비교적 쉬우며, 값싸게 대량으로 만들 수 있는 장점이 있다. 또한, 동물 뼈에서 추출한 HA의 경우 1000 °C 부근의 고온에서 하소한 후 다시 1200 °C 근처에서 소결을 하기 때문에 2차 감염에 대한 우려는 거의 해소되어 최근 의공학 분야에서 동물 뼈로부터 추출한 HA 분말에 대한 관심이 커지고 있으며, 이에 대한 각종 특허도 급증하고 있다⁸⁾.

임상에서 임플란트(implant)가 제 기능을 발휘하기 위해서는 생체친화성(biocompatibility) 외에 생체조직과의 단단한 결합을 유도하여 고정시키는 것도 중요하다. 임플란트를 고정시키는 방법으로 PMMA와 같은 bone cement를 사용하면 중합 반응 시 생성되는 열에 의해 생체조직이 손상될 우려가 있으나, 금속 임플란트 위에 HA와 같은 생체친화성이 우수한 세라믹으로 코팅할 경우 뼈와 구성성분이 비슷하고 화학적으로 단단히 결합하기 때문에 최근에는 HA 코팅을 이용하는 방법이 중점적으로 연구되고 있다^{3,9,10)}.

HA를 금속 임플란트에 코팅하는 방법으로는 가장 일반적으로 행해지고 있는 용사법(plasma spray)^{11,12)}을 비롯하여 침적법(dipping)¹³⁾, 레이저 증착법(pulsed-laser deposition)¹⁴⁾, 스퍼터링(sputtering)¹⁵⁾ 그리고 상온 분사 코팅(room temperature spray)¹⁶⁾을 이용한 방법 등이 있다. 이 중 실제 의료용으로 시도된 것은 용사공정에 의해 제작된 것인데, 이는 기공과 균열 등 결합을 가지고 있고 용사

과정 중에 HA 분말이 극도의 고온에 노출되기 때문에 dehydroxylation과 decomposition 등에 의해 조성 및 상의 제어가 어렵다. 또한, 용사공정에 사용되는 분말 입자의 크기가 크기 때문에 코팅층 내에 큰 HA 입자들이 존재하여 장기적으로 인체 내에서 뼈 조직의 발달을 저해할 수 있음이 보고된 바 있다¹²⁾. 한편, 상온 분사 코팅법을 이용할 경우 상온에서 치밀하고 균열이 없는 코팅층을 제조할 수 있으며 출발원료의 어떤 화학적 처리도 없으므로 코팅층의 조성 및 화학양론비의 제어가 용이하다는 이점이 있다¹⁶⁾.

따라서 본 연구에서는 시중에서 판매되는 동물 뼈(소 뼈)를 구입하여 표면에 부착된 유기물을 제거한 후 수산화아파타이트 생체소재의 원료로 사용하고, 상온 분사법을 이용하여 티타늄 합금 기판에 코팅하여 그 특성을 고찰함으로써 임플란트용 생체소재로서의 활용가능성을 검토하고자 하였다. 이를 위하여 동물 뼈에서 추출한 수산화아파타이트를 열처리 과정을 통해 상온 분사에 적합한 분말로 제조한 후 기판과 노즐 사이의 입사각도에 따르는 코팅층의 변화를 알아보고자 입사각을 제어하여 티타늄 합금 기판에 코팅하였다. 제조된 코팅층은 증류수에 장시간 침적하여 용해특성을 고찰함으로써 생체소재로서의 안정성에 대하여 검토하고, 임플란트용 생체소재로서의 활용성을 고찰하고자 하였다.

제 2 장. 이론적 배경

제 1 절. 생체 세라믹스

1970년대에 접어들면서 생체유리의 개발을 시점으로 생체 세라믹스가 우수한 생체친화성 (bioactivity) 혹은 생체불활성 (bioinertness)으로 인해 의학 및 치과분야에 본격적으로 응용되기 시작하였다. 현재 응용되고 있는 생체 세라믹스는 크게 산화물계, Ca-P 계, 유리 및 결정화 유리계로 구분할 수 있다^{10, 17, 18)}. 또한 용도에 따라 여러 가지 상 (phase)으로 제조되는데, 사파이어 (sapphire)와 같은 단결정 알루미늄이나는 높은 강도 때문에 치과용 임플란트로 사용되고. 다결정 알루미늄 및 지르코니아는 우수한 내마모성 및 부식 저항성 그리고 생체 불활성으로 인해 관절 부위 (hip ball or cup)에 이용되고 있다.

A/W 결정화 유리 세라믹스는 높은 강도 외에 뼈와 강하게 결합하기 때문에 척추뼈 대체 재료로서 사용되고, 생체활성 유리는 강도는 낮지만 뼈와 빨리 결합하기 때문에 뼈의 손상 부위를 치료하는데 이용되고 있다. 이와 같은 생체 세라믹스는 생체에 대한 화학적 반응에 따라 불활성 활성 그리고 생흡수성 혹은 생분해성 재료로 구분되며 불활성 재료는 뼈 및 조직과 기계적으로만 결합하는 반면, 생체 유리 (bioglass), HA와 같은 활성 재료는 계면에서 뼈와 화학적으로 결합할 뿐만 아니라 osseointegration도 우수하며, 생분해성 재료는 분해, 흡수되어 뼈 조직으로 치환된다. 이외에 기공크기가 100 μm 이상인 다공성 세라믹스는 혈관 및 조직이 성장해 들어가는 것으로 알려져 있다^{9,19)}.

생체 친화성이 있는 세라믹스는 용도에 따라 여러 형태로 제조되고 있으며, 그들의 응용에 대하여 Table 1에 나타내었다.²⁰⁾

Table 1. Classification of bioceramics by biochemical activity.

Type	Tissue Attachment	Examples
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 있는데, HA와 TCP (Tricalcium phosphate)의 화학적 조성변화를 통한 생체 활성화 향상과 기계적 특성 개선을 위한 고밀도화 공정개발이 연구의 주류를 이루고 있다²¹⁾. 현재까지 인산칼슘계 화합물은 낮은 강도 및 취성 때문에 하중지지대로는 사용하지 못하고 주로 골 결손부위를 복원시켜주는 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 등 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 조성은 Ca/P 비가 1.33~2.0인 인산칼슘계 세라믹스이다²³⁾. 즉, 용해도가 조성이나 입자크기, 결정상에 따라 크게 변화하며, OCP, HA는 용해도가 매우 낮고 TCP, TTCP는 물에서 부분적으로 용해가 일어난다.

1. 상 및 결정구조에 따른 생화학적 특성

현재까지 거의 완벽하게 생체 친화성 및 생체 활성을 나타내는 재료로는 HA, TCP 등의 인산칼슘계 화합물이 잘 알려져 있다.²⁰⁾ 그 중에서도 HA는 기본 조성이

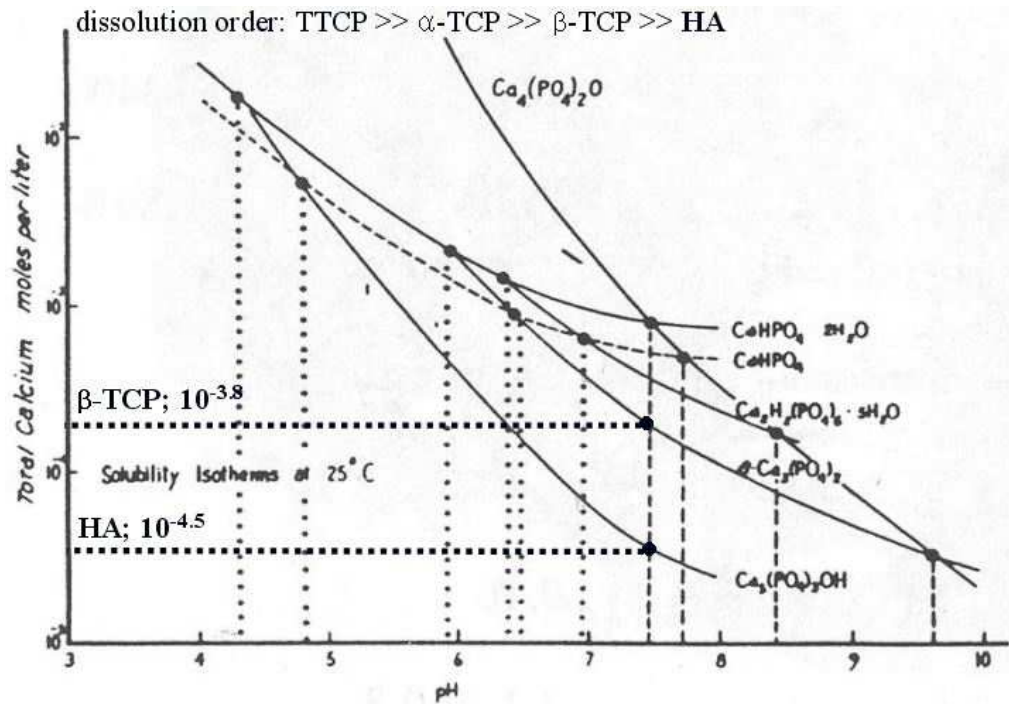


Fig. 1. Solubility of calcium phosphate ceramics²²⁾.

Table 2. Kinds of calcium phosphate ceramics and their Ca/P ratios²⁴⁾.

	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)	$\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 5/2\text{H}_2\text{O}$	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}

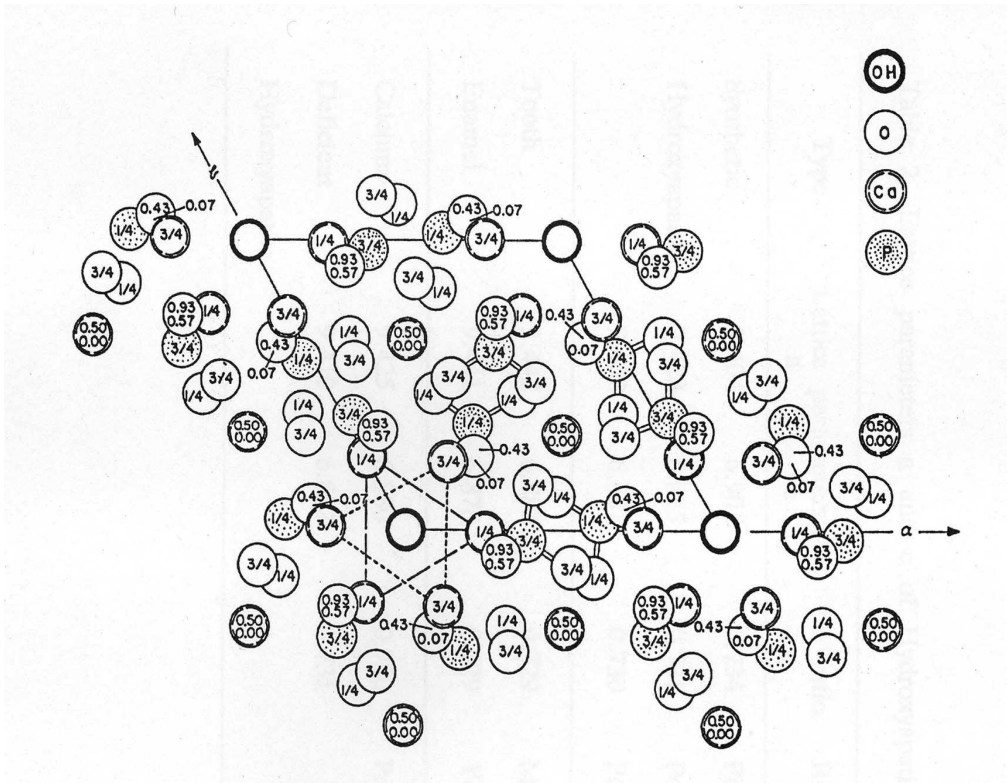
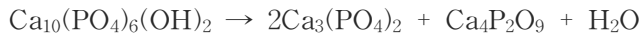


Fig. 2. Crystal structure of hydroxyapatite.

$A_{10}(MO_4)_6X_2$ 로 육방정계 $P6_3/m$ 에 속하는 결정 화합물 군이며, 비교적 고온에서도 OH기를 가지고 있는 물질이다.¹⁴⁾ 특히 $A=Ca$, $M=P$, $X=OH$, F , Cl , CO_3 는 뼈의 구성 성분으로서 매우 중요하다. 일반적으로 뼈는 약 65%의 무기물질과 35%의 유기물질로 이루어져 있으며, 인체 내 경조직 (hard tissue)이라고 불린다²⁵⁾. 물에는 약간 용해하여 약알칼리성을 띠고, 산에는 용이하게 용해되지만 알칼리에는 난용성이다. 우수한 이온교환을 가지며, Ca^{2+} 는 Hg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} 등의 이온에 의해 용이하게 치환된다. 또한, F^- 이온도 잘 치환되며, 치환속도는 빠르다.

HA는 약 800 °C 부근에서 결정수의 이탈 현상이 발생하며, 열분석 시 이 온도에서 매우 넓은 흡열반응을 관찰할 수 있다.²⁶⁾ HA는 1000-1500 °C의 온도에서 소결하는데 소결 후 안정상은 온도, 수증기압, 초기 분말 내 Ca/P 몰 비 등에 의해 결정된다. 만일 소결 시 수증기압이 충분히 높은 경우, 약 1350 °C의 온도까지 HA는 안정하지만, 수증기가 존재하지 않는 경우에는 다음 반응을 통하여 TTCP (tetracalcium phosphate, $Ca_4P_2O_9$)와 TCP (tricalcium phosphate, $Ca_3(PO_4)_2$)로 분해되는 것으로 알려져 있다.²⁷⁾



HA는 생체친화성이 우수하여 인공치, 인공뼈 등의 바이오세라믹스 재료로 응용되는데, 생체조직과 잘 결합할 뿐만 아니라, 생체에 독성이 없고 반응에 의한 이물질이 생성되지 않으며, 주위 조직과도 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 코팅층은 뼈와의 접합성을 높이고 체액과의 반응에 의한 금속 이온의 용출을 방지할 뿐만 아니라 금속 표면을 보호하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다²⁸⁾.

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^{29, 30)}. 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^{31, 32)}. 이러한 불순물들은 생체 내에서 혈액과 반응하여 쉽게 용해되기 때문에 코팅층의 화학적 안정성을 감소시키며, 장기적으로는 금속 표면 위 HA 코팅층을 기계적으로 열화 시켜 금속 임플란트로부터 코팅층을 이탈시키는 것으로 알려져 있다^{33, 34)}. 이와 같이 임플란트로부터 이탈된 HA 입자덩어리는 때때로 체 내에서 염증을 일으키거나 정상적인 관절사이에 끼여 마모(third body friction)를 일으키는 부작용을 유발하게 된다.

2. 인공합성법

HA의 합성법에는 분말의 원료를 고온에서 고상반응에 의해 합성하는 건식합성법, 용액 중에서 이온 반응을 이용한 습식합성법, 고온, 고압 하에서 합성하는 수열합성법과 flux법 그리고 동물의 뼈로부터 생물학적 HA를 추출하는 방법 등이 있다.

건식합성법은 Ca/P 몰비를 화학양론 조성비인 1.67로 제어하는 것이 용이하지만, 고온의 수증기 분위기에서 합성해야 하고 또한 고상반응을 거치기 때문에 생성물이 무정형의 응집체로 얻어지는 경우가 많다. HA 합성법으로 가장 폭넓게 이용되고 있는 방법은 습식 합성법으로서 침전법과 가수분해법 등이 있다. 침전법은 Ca^{2+} 이온과 PO_4^{3-} 이온이 용해되어 있는 용액을 반응시키는 방법으로, 1963년 Hayek에 의해 처음으로 침전법에 의해 HA 분말이 합성되었다⁵⁹⁾. 침전법은 미세한 입자를 얻을 수 있는 장점이 있으나, Ca/P 몰비가 1.67보다 낮은 비화학양론 조성으로 되기 쉽고 1차 입자들이 응집되기 쉬운 단점이 있다. 가수분해법은 인산칸슘계 화합물을 적절한 온도 및 pH의 수용액 내에서 가수분해 시켜 비화학양론 HA 또는 인산팔칼슘 (octacalcium phosphate, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)을 얻는 방법인데, 가수분해법을 이용할 경우, 입자의 크기 및 형태를 조절할 수 있으며 대량생산이 가능한 이점

이 있으나, 적절한 출발 물질과 반응조건의 선택이 매우 중요하다.

1956년 Peroff 등이 0.3 mm 두께의 HA를 성장시킨 이후 수열 합성법이 연구되기 시작하였는데, 이 방법은 HA 고유 특성을 분석하기 위한 단결정을 얻는데 주로 이용되며, 장시간의 처리과정을 거쳐야 하고 다량처리가 어렵다는 단점이 있다²⁾.

가장 일반적인 HA 분말 합성법인 침전법은 Ca/P 몰비, pH, 온도, 농도, 숙성시간 등의 합성 조건에 따라 다른 결과를 보이며, 결정성 HA 분말을 합성하기 위해서는 비정질 인산칼슘 상태를 거치는 문제가 있다. 이에 비하여 동물 뼈로부터 얻는 생물학적 HA는 조성이 사람의 뼈와 거의 동일하기 때문에 생체적합성이 뛰어나고 제조하기가 비교적 쉬우며 값싸게 대량으로 만들 수 있는 장점이 있다. 이러한 HA 분말은 현실적으로 이식이 필요한 환자들이 2차 감염에 대한 선입견에 의해 기피하는 경향이 있어 사용에 제한이 따르고 있으나 실질적으로 1000 °C 부근의 고온에서 하소한 후 다시 1200 °C 근처에서 소결을 하기 때문에 2차 감염에 대한 우려는 거의 해소되었다.

3. 골 대체용 인산칼슘계 세라믹스

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 인공뼈 이식이 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 있으며, 수산화아파타이트의 합성법과 반응식을 Table 3에 나타내었다. 이러한 제조법은 결정도가 낮거나 입자 간의 응집이 심하여 화학양론적인 수산화아파타이트를 제조하는 데 어려움이 있다³⁵⁾.

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. 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 이차적인 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 적합하다고 제안한 바 있다³⁶⁾.

Table 3. Synthetic methods of hydroxyapatite.

Method		Chemical reaction
Wet	Precipitation ²²⁾	$10\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 6(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
	Hydrothermal ⁴⁾ 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 ²⁶⁾	$10\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
	Sol-gel ²⁰⁾	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + \text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Dry	Solid state ²⁶⁾ reaction	$3\text{Ca}(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Hydrothermal ²²⁾		$3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

제 3 절. 인산칼슘계 세라믹 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 쓰여져 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 제한적으로 단상 HA 임플란트를 사용하여 왔다³⁷⁾.

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))은³⁸⁾ 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 용해³⁹⁻⁴¹⁾ 골식세포(osteoclast)의 작용에 의한 표면 결함(lacunae) 형성 등이 보고된 바 있으나⁴²⁻⁴⁴⁾, 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 있

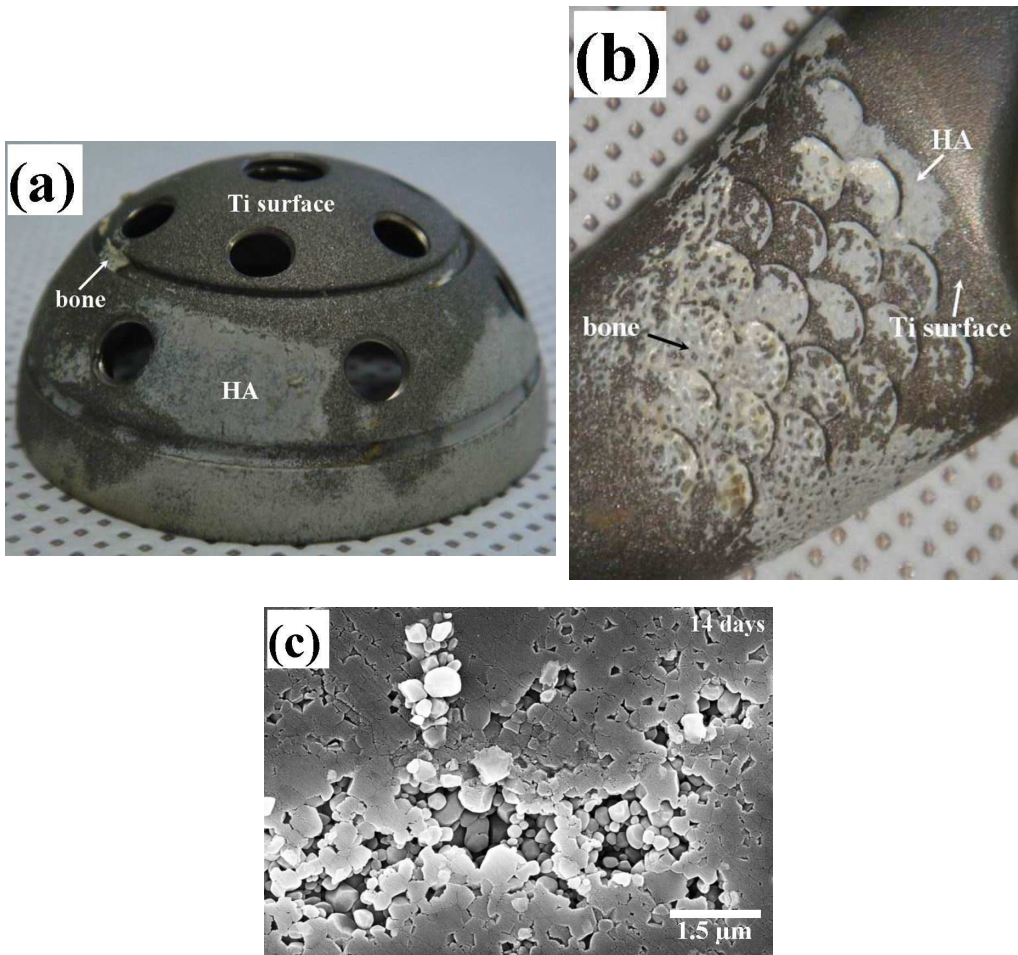


Fig. 3. Particle loosening of (a) the retrieved acetabular cup and (b) stem after implantation for 4 years³⁸⁾, and (c) commercial hydroxyapatite immersed for 14 days⁴⁴⁾.

으나 조성이나 순도를 정확히 표기하여 판매하는 회사는 매우 드물다. 이러한 분말들을 수거하여 조성 및 상을 분석하여 보면 대부분 HA 상을 나타내고 있지만(XRD 분석 기준), 대부분 미량의 TCP 또는 CaO가 존재하였다⁴⁵⁾.

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 있다⁴⁶⁾. 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^{47,48)}. 이러한 조성의 차이는 분말제조 공정 중 비평형적 반응에 의해 나타나거나 반응 후 행해지는 열처리 중 열처리 조건의 차이에 따른 열분해에 의해 나타날 수 있다. 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 입계 용해를 용이하게 한다.

Ca/P 비가 1.67인 순수 HA 치밀체인 경우에도 시편의 표면에서 입계용해 (grain boundary dissolution)가 빠르게 진행되기도 하는데, 이는 시편 내에 부분적으로 수용액에 용해도가 높은 비화학양론적 조성의 불균질 상이 형성되었기 때문인 것으로 알려져 있다⁶⁰⁾. 인공합성한 상용 HA 분말을 이용하여 제조한 소결체의 경우에서도 시편 표면에서 입계용해 현상이 나타났는데, 이러한 현상은 시간에 따라 시편

내부로 진행되었고, 입자간의 결합력을 저하시켜 입자분리를 촉진하는 것으로 나타났다⁴⁸⁾.

제 4 절. 수산화아파타이트 코팅 방법

인체 뼈와 치아의 주성분을 이루고 있는 HA는 뼈와 화학적 성분이 비슷하고 생체친화성이 우수하여 손상된 뼈의 복원이나 경피 장비 (percutaneous devices), 턱뼈 재생 (maxillofacial reconstruction)등을 비롯하여 치과 및 의학 분야에서 다양하게 응용되고 있다. 그러나 취성 특성으로 인해 HA 그 자체로는 하중을 받는 위치에 이용하는 것이 제한적이어서 현재까지는 stainless steel, Co-Co-Mo alloy, Ta, Ti alloy 등과 같은 금속재료가 손상된 인체 경조직을 복원하는데 주로 사용되어 왔다^{9, 49)}. 그러나 금속재료는 가공성이나 내구성은 우수한 반면 생체친화성이 우수하지 못하고 생체 내에 삽입되었을 때 임플란트 주변에 섬유조직이 생성되어 느슨해지는 문제가 있다.

임플란트를 생체 내에서 고정하기 위해서는 여러 가지 방법이 시도되어 왔는데, PMMA (polymethyl methacrylate)와 같은 고분자 bone cement나 TTCP (tetracalcium phosphate), DCP (dicalcium phosphate), TCP (tricalcium phosphate) 등의 혼합물인 인산칼슘계 bone cement를 이용하는 방법^{50, 51)} 등이 대표적인 방법이다. 그러나 이 방법들은 경화 시 발열반응으로 인해 생체 조직이 손상될 우려가 있고, 특히 경화되는데 시간이 많이 소요되는 문제가 있어서 최근에는 임플란트 위에 HA를 코팅하는 연구 및 활용이 활발히 이루어지고 있다.

금속 임플란트에 생체 친화성이 우수한 HA를 코팅하면 뼈 조직의 성장을 촉진하고 화학적으로 단단히 결합함으로써 임플란트와 뼈 조직과의 결합을 향상시키는 것 외에도 금속 이온의 방출과 임플란트 주위의 두꺼운 섬유조직의 생성을 감소시키며 치료기간을 단축시킬 수 있는 장점이 있다^{11, 52)}.

HA를 금속 임플란트에 코팅하는 방법으로는 전술한 것처럼 현재 용사법 (plasma spray)이 가장 일반적으로 행해지고 있으며, HA 코팅 특성은 코팅 분말의 크기, 모양, 용사거리 및 용사속도 등에 영향을 받는 것으로 알려져 있다¹²⁾. 그러나 고온의 공정을 거치기 때문에 HA의 비정질상, 그리고 OHA, TCP, TTCP 등과 같은 분해상이 생성된다^{11, 12)}. 이는 생체 내에서 생분해 속도 (dissolution rate)가 빠르기 때문에 제어되어야 하며⁵³⁾, ASTM (American Society for Testing and Materials)에서도 가능한 HA의 최저 조성을 95%로 규정하고 있다³⁹⁾. 따라서 현재

에는 용사 코팅한 다음, 공기나 수증기 분위기에서 후열처리에 의해 비정질을 결정화시키고 분해상을 HA로 전환시키고 있다⁵⁵⁻⁵⁷).

최근에는 고온에서 물질의 열분해를 억제하기 위하여 낮은 온도에서 충격에너지에 의하여 코팅층을 얻는 분사코팅 공정이 연구되고 있는데, 이러한 방법들은 고온에서의 열분해나 상전이를 억제할 수 있기 때문에 화학양론적 성분의 코팅층을 얻는데 매우 유리한 것으로 알려져 있다. 대표적인 방법으로는 cold spray coating 방법과 room temperature spray coating (또는 aerosol deposition) 방법이 있는데, cold spray coating 방법은 주로 금속에서 사용되는 방법으로, 코팅 형성 기구는 고속의 충돌이 분말의 얇은 금속 산화막을 파괴하고 순간적으로 높은 압력과 온도를 유발하여 원자간 결합을 형성시키는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. cold spray 코팅은 용사공정과 비슷하나 용사에서와 같은 고온의 가스 또는 플라즈마를 사용하지 않고 수백도 정도의 가스를 사용하여 수 마이크로미터 이상 크기의 금속입자들을 기관 표면에 분사함으로써 코팅하는 것이다. 비중이 낮거나 미세한 입자들은 고속 가스의 반류에 의해 입자 흐름의 속도가 감소하여 코팅이 되지 않는다. 또한 가스의 분사속도도 상온 분사는 500 m/s 이하로 낮은 반면, cold spray 공정은 1,000 m/s 이상의 초음속을 사용한다. 따라서 코팅공정의 소음 면에서도 상온 분사가 매우 유리하다.

본 연구에서 사용된 상온 분사 코팅법(room temperature spray coating)은 미세한 세라믹스 분말을 운송가스에 실어서 기관에 분사함으로써 기관 표면에 세라믹스 코팅층을 형성하는 방법으로 상온에서 치밀하고 균열이 없는 코팅층을 형성할 수 있고 광범위한 두께의 코팅층 형성, 코팅층의 조성 및 화학양론비의 제어가 용이하다는 장점이 있다¹⁶⁾.

또한, 수십 나노미터의 결정립을 갖는 투명한 세라믹 코팅층을 다양한 세라믹스로 코팅하는 것이 가능한데, 특히, 상온에서 치밀한 세라믹 코팅이 이루어진다는 것은 공학적 관점에서 매우 흥미로운데, 이를 잘 활용하면 플라스틱과 금속을 기관으로 하여 연화나 산화의 걱정 없이 세라믹스를 코팅하는 것이 가능하다. 반면, 용사공정에 의한 코팅은 고온에서 증착이 이루어지기 때문에 조성 및 상의 변화가 일어날 수 있고 코팅층의 기공 및 균열 등 결함이 있으며 두께 제어가 어렵고 표

면이 매우 거칠다는 단점이 있다. 그러나 이 공정은 두께 제어도 용이하며 원료인 세라믹 분말을 분사하여 코팅하고, 그 과정에서 일어나는 화학적 변화는 거의 없기 때문에 원료의 화학적 조성이 거의 그대로 유지된다¹⁶⁾. 뿐만 아니라, 다양한 세라믹스 분말을 사용하여 다양한 세라믹스 코팅이 가능하기 때문에 그 응용 분야가 매우 넓다. 수산화아파타이트의 여러 가지 코팅방법과 장단점을 Table 4에 나타내었다.

Table 4. Techniques for HA coating on substrate.

<i>Technique</i>	<i>Thickness</i>	<i>Advantages</i>	<i>Disadvantages</i>
Thermal spraying	30–200 μm	High deposition rate; low cost	High temperatures induce decomposition
Sputtering	0.5–3 μm	Uniform coating thickness on flat substrate	Expensive time consuming
Pulsed laser deposition	0.05–1.3 μm	Coating with crystalline and amorphous; coating with dense and porous	Line of sight technique
Dip coating	0.05–0.5 mm	Inexpensive; coating applied quickly	Requires high sintering temperatures
Sol-gel	<1 μm	Can coat complex shape; low processing temperatures	Expensive raw materials
Cold spray	0.5–5cm	Can coat thermally sensitive materials; formation of near net shape	Cannot coat low density and fine materials
Room temperature spray (Aerosol deposition)	0.5–500 μm	Low process temperature; high speed deposition rate	Limit substrate and raw materials

제 3 장. 실험 방법

제 1 절. 소뼈로부터 수산화아파타이트 분말의 제조

상온 분사 코팅을 이용한 HA 코팅층을 제조하기 위해 출발 원료로는 동물 뼈에서 추출한 생물학적 HA를 사용하였다. 동물 뼈는 시중에서 우골을 구입하여 사용하였고, 골막의 유기물을 제거하기 위해 흐르는 물에서 깨끗이 수세한 후, 잘게 부수어 800 °C 에서 1시간 동안 하소하여 HA를 추출하였다. 추출한 HA 분말은 코팅에 적합한 입자 크기를 가지도록 1000 °C 에서 2시간 동안 공기 중에서 열처리를 하였다.

상온 분사 코팅에 적합한 크기의 분말을 얻기 위해 열처리한 HA는 입도 분포를 고르게 하기 위하여 planetary ball mill에서 10 - 60 분 동안 볼밀링 (ball milling) 하였는데, 예비 실험 과정에서 코팅에 가장 우수한 조건으로 밝혀진 100 rpm의 속도로 10 분간 분쇄하여 최종 분말로 사용하였다. 얻어진 분말의 기본 물성을 분석하기 위하여 입도 분석 및 X-선 상분석을 행한 후, 전계 방사형 주사전자현미경 (FE-SEM, H-4800, Hitachi)으로 형상 및 미세구조를 분석하였다. 또한, 동물 뼈로부터 추출한 수산화아파타이트의 성분을 ICP(inductivity coupled plasma)를 이용하여 분석하였고, 제조한 HA 분말의 실제 이온농도를 측정하여 분말의 Ca/P 몰비를 계산하였다.

제 2 절. 상온분사에 의한 코팅 및 분석

상온 분사 코팅은 저진공 상태에서 분말 입자를 기관에 빠른 속도로 분사하고, 분사된 분말 입자가 기관과 충돌하면서 기관 위에 코팅층이 형성되는 증착공정이다. Fig. 4에 상온 분사 코팅기의 구조를 나타내었다. 코팅기의 구조를 간단히 살펴보면, 상온 분사 코팅기 내의 캐리어 가스가 세라믹 분말이 들어있는 챔버에 유입되어 바이브레이터에 의해 부유하고 있는 미세한 세라믹 분말들을 실어서 진공상

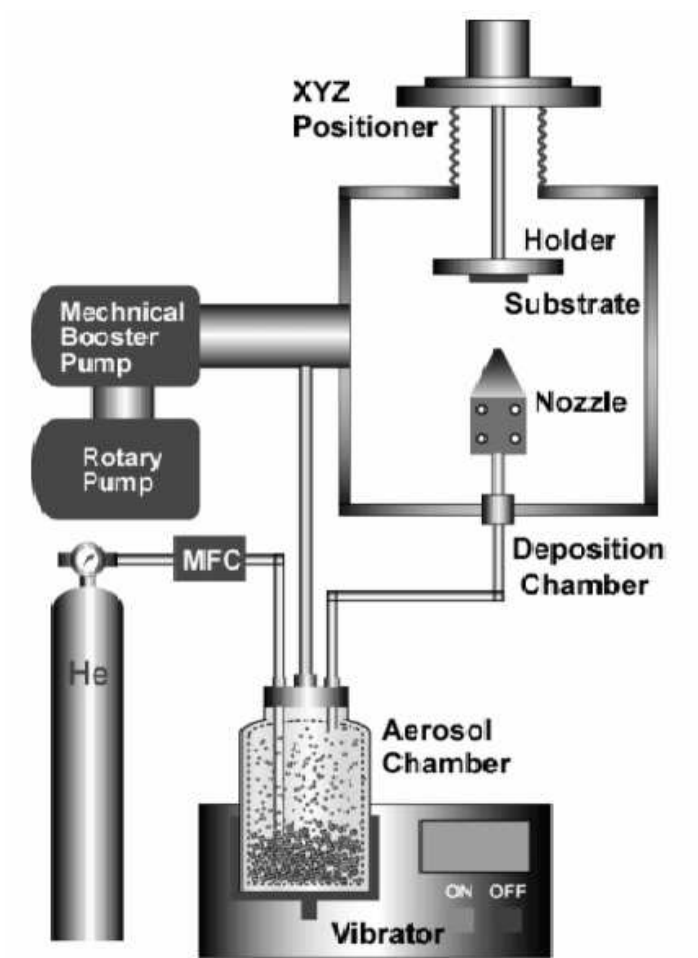


Fig. 4. Schematics of the room temperature spray system.

태에 있는 증착 챔버 내로 이동시킨다. 이 세라믹 분말들은 챔버 내의 노즐을 통하여 분사되어 기판과 충돌하며, 이때 발생한 충격 및 파괴에너지에 의해 나노크기 입자의 코팅이 이루어진다. 축에 고정된 기판은 X축과 Y축으로 이동함으로써 기판의 전면이 증착이 이루어지게 된다.

본 연구에서는 직경 0.9 mm, 두께 1 mm 인 Ti6Al4V 원형 기판을 사용하였다. 기판 표면의 불순물은 코팅층의 부착성을 저하시킬 수 있어 기판의 불순물들을 제거하였는데, 코팅 전에 Ti6Al4V 기판을 에탄올과 아세톤 내에 넣고 초음파 세척기로 각각 10분간 세정하였다. 세정된 기판은 현미경을 이용하여 기판 표면에 이물질이 남아있는지 확인한 후 증착공정을 수행하였다.

상온 분사 공정에서 반송 가스로 사용된 He 가스의 유량은 9 l/min 이었으며, 노즐은 0.3×10 mm 크기의 직사각형 형태를 사용하였다. 코팅 전 챔버 내의 진공은 1.0×10^{-3} 의 저진공 상태로 유지하였으며, 증착 공정 중의 진공도를 10 Torr 이하로 유지하였다. 증착 챔버와 분말이 담겨져 있는 챔버 간의 압력은 1 atm 이하로 고정되도록 제어하였으며, 노즐을 통한 분말의 분사 시 XY stage에 부착된 기판을 이동시킴으로써 기판 전면에 코팅이 이루어지도록 하였다. 기판의 속도와 이동횟수를 조절하여 두께를 제어하였으며, 코팅층의 치밀도에 미치는 분말의 입사각 영향을 알아보기 위하여 입사각을 각각 0°, 45°, 60°로 조절하여 코팅층을 제조하였다. 기본적인 코팅조건을 Table 5에 나타내었다.

코팅이 끝난 후 코팅층의 상분석을 위해 X-선 회절분석을 이용하여 결정성을 확인하였는데, 출발원료의 영향을 알아보기 위해 동물 뼈로부터 추출한 HA 및 인공 합성한 상용 HA 분말로부터 제작한 코팅층의 상을 각각 분석하여 비교하였다. 입사각에 따른 코팅층의 미세구조는 전계 방사형 주사전자현미경으로 표면과 단면을 관찰하여 비교하였고, 이로부터 치밀한 미세구조를 얻을 수 있는 실험조건을 살펴 보았다. 또한 EDS (Energy Dispersive Spectrometer)를 이용해 선분석(line scanning)을 실시하여 코팅층의 두께 및 XRD에서 확인하기 어려운 원소도 확인하였다.

Table 5. Experimental parameters for room temperature spray coating.

Powder	BHA, HA
Substrate	Ti6Al4V
Consumption of carrier gas	5-9 l/min
Carrier gas	He
Deposition time	5 min
Vibration speed	600 rpm
Distance between substrate and nozzle	10 mm
Nozzle size	9 × 0.3 mm
Incident angle	0°, 45°, 60°
Working pressure	8 - 9 Torr

제 3 절. *in vitro* 용해 실험

증착된 코팅층의 용해거동을 관찰하기 위해 pH 7.4인 증류수에 침적하여 침적시간에 따른 표면의 미세구조를 살펴보았다. 증류수는 3차 증류수를 사용하였으며 pH 조절을 위한 완충 용액으로는 0.05 M Tris(hydroxymethyl) aminimethane을 증류수에 첨가하여 30분 이상 교반한 수용액을 사용하였다.

출발원료에 따른 코팅층의 생체안정성을 비교하기 위해 동물 뼈에서 추출한 생물학적 HA와 인공합성한 상용 HA 분말 (Samjo Industrial Co., Ltd., Korea)을 출발 원료로 사용하여 60 °의 입사각으로 코팅층을 제작한 후 *in vitro* 실험을 행하였다. *in vitro* 실험은 제조된 코팅층을 pH 7.4인 증류수에 담지한 후 37 °C의 항온조에서 3, 7, 14일 동안 각각 유지하면서 실시하였다. 일정한 침적 시간이 지나 꺼낸 시편 표면의 코팅층을 증류수와 에탄올로 각각 세척한 후 80 °C에서 건조시킨 다음, 표면에서의 용해 정도를 알아보기 위해 주사전자현미경으로 표면 및 단면을 각각 관찰하였다.

제 4 장. 결과 및 고찰

제 1 절. 수산화아파타이트 분말의 특성

구입한 우골은 노란색을 나타내었으며, 열처리 온도가 증가함에 따라 색상이 변화하였다. 500-1200 °C의 온도 구간에서 1시간 동안 각각 하소하여 하소온도에 따른 소뼈의 색상을 살펴본 결과(Table 6), 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 제조하였다.

분쇄된 소뼈를 FE-SEM으로 형상을 관찰한 결과(Fig. 5(a)), 우골은 약 20-80 μm 의 크기로 분쇄되어 덩어리를 이루고 있었으며, 분쇄된 뼈 주위에는 유기물들이 일부 존재하였다. 분쇄된 소뼈를 가지고 X-선 회절을 이용해 분석한 결과 (Fig 5(b)), 모두 HA 특성 피크만 관찰되었고, 전체적으로 폭이 넓고 강도가 낮음을 확인할 수 있었다. 이는 소뼈에 포함된 HA 입자가 작고, 소뼈 내에 포함된 일부 유기물 때문인 것으로 보인다.

800 °C에서 1시간 동안 하소과정을 통해 추출한 수산화아파타이트(Fig. 6(a))는 약 0.5 μm 크기의 입자를 가지며 비교적 고르게 분산된 형태를 나타내었다. X-선 회절 분석 결과 수산화아파타이트의 피크와 거의 일치하였고 42.5도 부근에서 MgO의 상이 발견되었다. 추출한 수산화아파타이트는 상온 분사에 적합한 크기로 제어하기 위하여 1000 °C에서 1시간 동안 열처리를 행하여 최종적으로 수산화아파타이트 분말을 제조하였다.

열처리하여 제조된 수산화아파타이트는 입자크기를 줄이고 입도를 고르게 하기 위하여 불밀을 행하였는데, 불밀시간이 증가함에 따라 입자크기가 점차 감소하였다 (Fig. 7). 분사 코팅 공정의 경우 입자가 1 - 2 μm 크기의 분말에서 최대 충격에너지를 낼 수 있는 데, 본 실험에서도 이 조건을 충족시키기 위해 입도가 비교적 고

르게 분포하면서 입자의 크기가 가장 큰 조건을 선택하였다. 그 결과 본 실험에서는 100 rpm의 속도로 10분 동안 볼밀을 행한 분말을 최적 분말로 선택하여 이후 모든 실험에 사용하였다.

최종적으로 제조한 수산화아파타이트는 Fig. 8(a)에서 보듯이 대개의 입자가 1 - 2 μm 정도의 크기를 갖으면서 각진 형태를 나타내었고 비교적 응집이 없이 잘 분산된 형태를 나타내었다. X-선 상 분석 결과(Fig. 8(b)) 인공합성한 상용 HA와 거의 같은 peak가 나타났으나 42.5도 부근에서 MgO 상이 일부 관찰되었다. MgO는 생물학적 뼈에 포함되는 일반적인 성분이기 때문에 나타난 상으로 보이며, Mg 이온의 경우 HA의 용해를 억제한다는 내용이 문헌에 보고된 바 있다⁵⁸⁾. 또한, 동물 뼈에서 추출한 수산화아파타이트에서 일부 발견되는 TCP와 같은 제 2상들은 관찰되지 않았는데 이는 하소온도가 비교적 낮아 상분해가 억제되었기 때문인 것으로 보인다. ICP 분석결과, 소뼈의 Ca/P 몰비는 화학양론비 1.67보다 약간 높은 1.73을 나타내었는데, 이는 PO_4^{3-} 이온이 CO_3^{2-} 이온으로 치환되어 carbonated apatite가 존재하기 때문인 것으로 보인다. Ca와 P 이온 외에도 위에서 서술한 소량의 Mg, Na 이온 등이 존재하였는데, 이러한 원소들은 동물 뼈를 구성하는 주요 미량 원소들이며, 전술한 바와 같이 MgO의 경우 수산화아파타이트의 상분해 억제에 기여하는 것으로 알려져 있다⁵⁸⁾. 상 안정성 비교를 위해 코팅에 사용된 인공합성한 상용 수산화아파타이트의 경우도 1000 °C에서 1시간 동안 열처리하여 제조하였으며, FE-SEM으로 관찰한 결과(Fig. 9(a)), 동물 뼈에서 추출한 HA보다 조금 큰 2 - 3 μm 의 크기를 갖고 있었으며 작은 입자들이 약한 응집을 이루어 뭉쳐진 형태를 나타내었다. X-선 회절 분석 결과(Fig. 9(b)), 제 2상은 발견되지 않았으며 순수한 HA로 이루어 졌음을 확인할 수 있었다.

Table 6. The color of bovine bone calcined at up to 800 °C for 1 h.

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

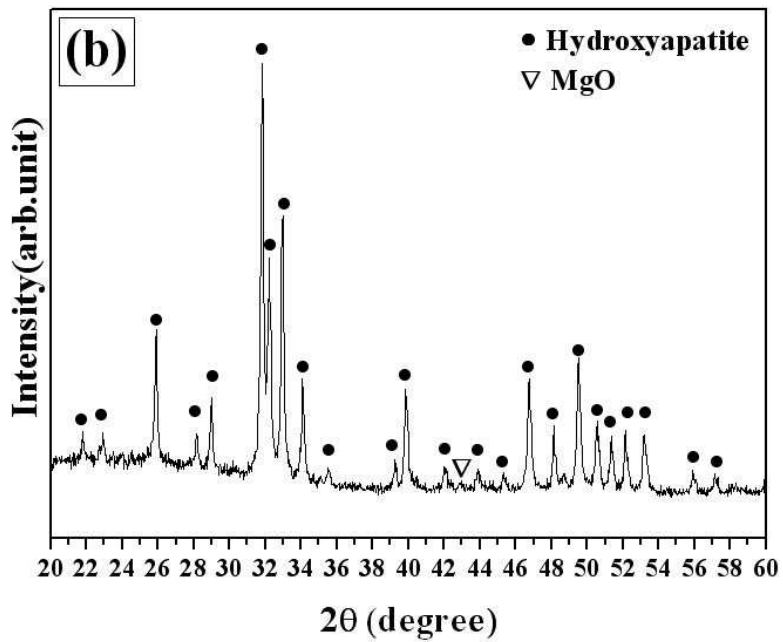
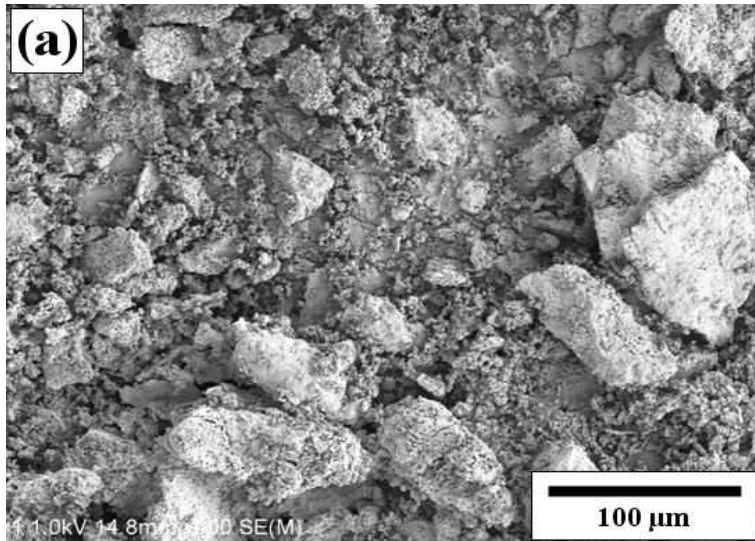


Fig. 5. Bovine bone; (a) morphology and (b) phase.

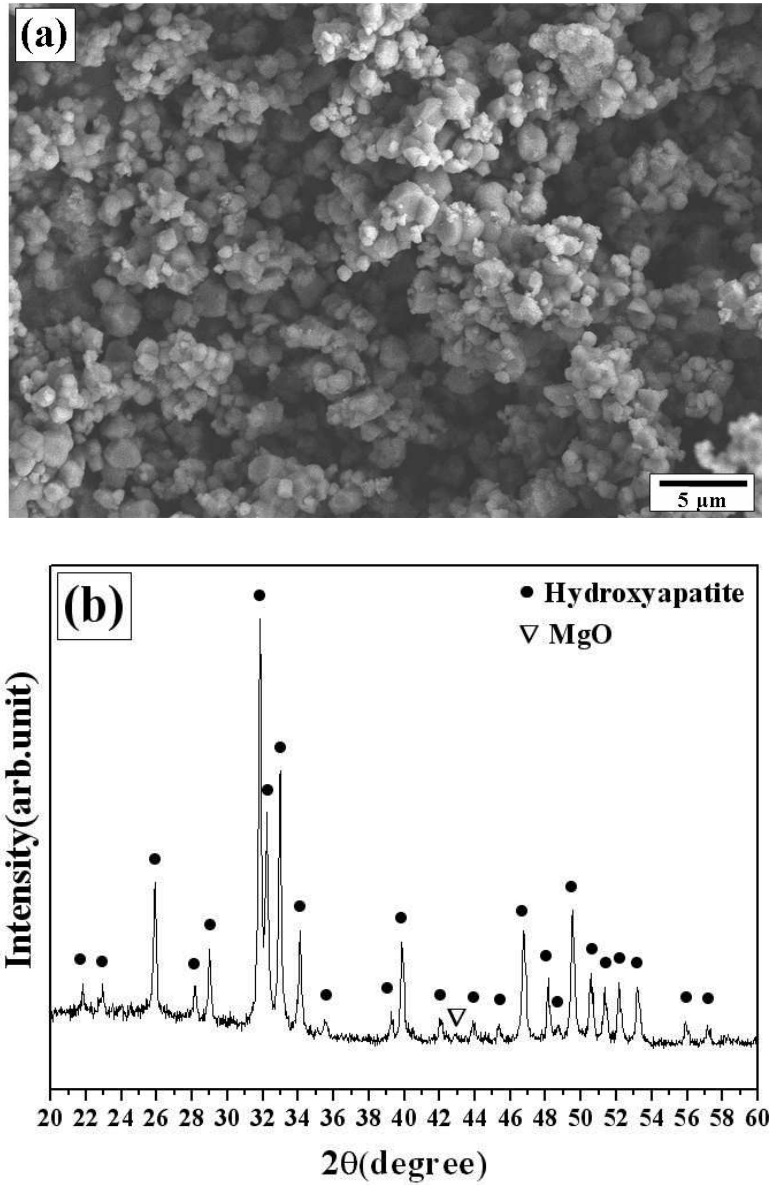


Fig. 6. Bovine bone derived HA after calcination at 800 °C 1h; (a) morphology and (b) phase.

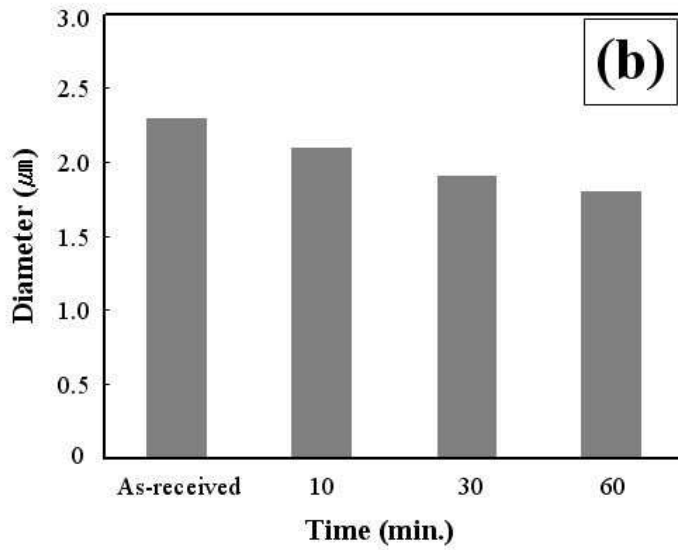
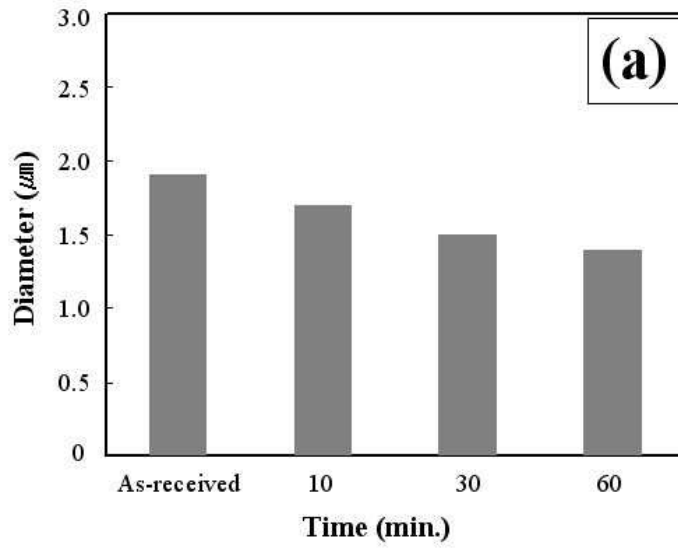


Fig. 7. Particle diameter with milling time by planetary ball mill.

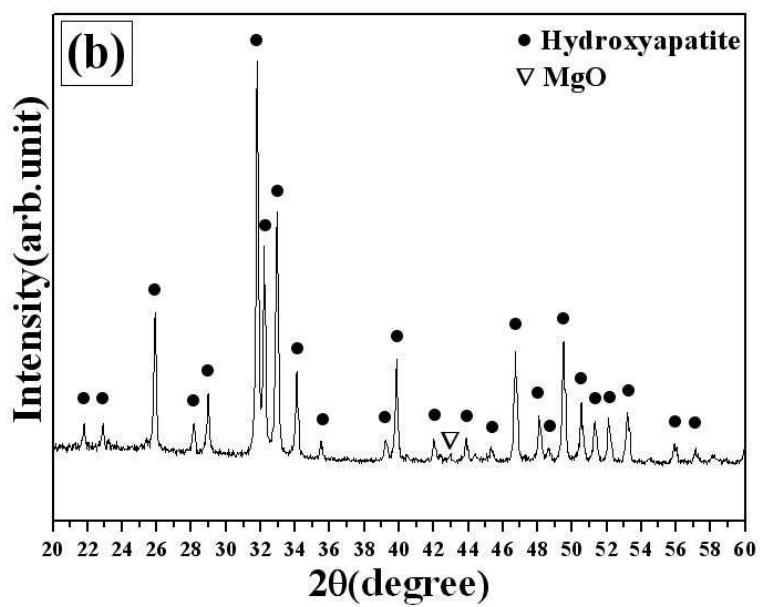
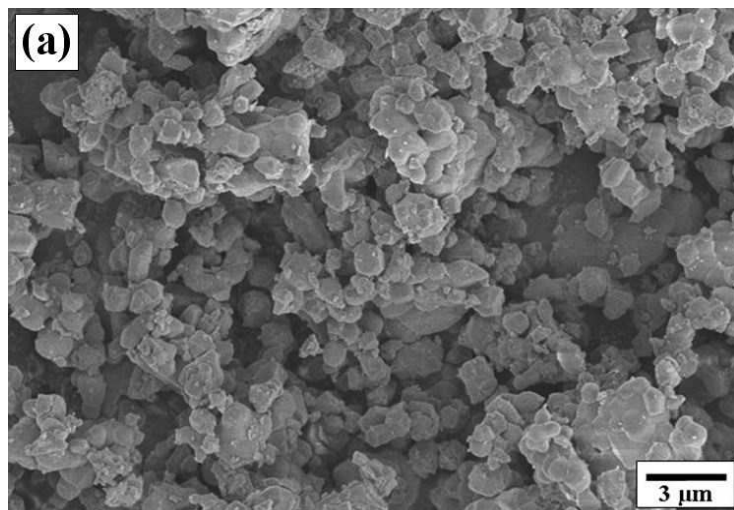


Fig. 8. Bovine bone derived HA after heat treatment at 1000 °C for 1 h;
(a) morphology and (b) phase.

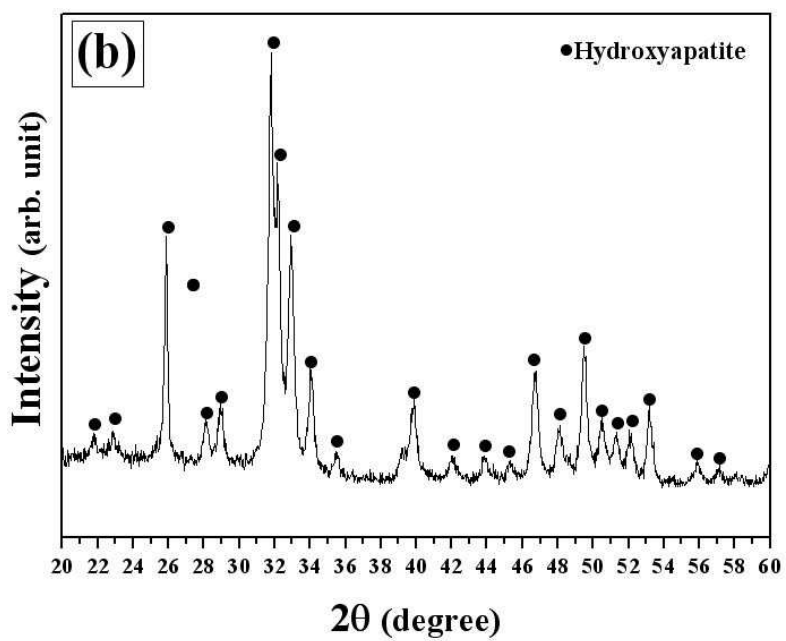
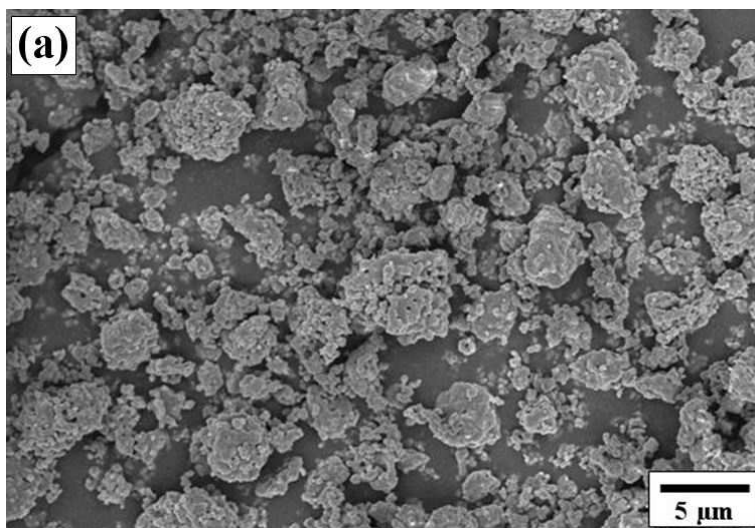


Fig. 9. Chemicals derived HA after heat treatment at 1000 °C for 1h; (a) morphology and (b) phase.

제 2 절. 나노구조 코팅층의 상 및 미세구조

동물 뼈에서 추출한 수산화아파타이트 분말을 이용하여 상온 분사 코팅을 실시하였는데, 코팅에 대한 분말의 입사 각도를 각각 0°, 45°, 60°로 제어하였다. 마이크론 크기의 HA 입자들은 노즐에서부터 분사되어 기관과 빠른 속도로 충돌하여 깨지면서 수 - 수백 나노크기 이하의 입자들이 증착되어 코팅층을 형성하였다. 입사각이 0°인 HA 코팅층은 300-400 nm 크기의 입자들이 증착되어 코팅층을 이루고 있었고 비교적 거친 표면을 나타내었다(Fig. 10(a)). 입사각이 45°인 HA 코팅층은 주로 0°인 경우보다는 작은 100-200 nm 크기의 입자들이 증착되어 있었으나 마찬가지로 거친 표면을 나타내었다.

입사각이 0°, 45°인 경우, 입사각이 커지면서 코팅된 입자들의 크기는 감소하는 경향을 보이며, 두 경우에서의 코팅층은 다소 거친 형태의 미세구조를 나타내는 것으로 보아 입자 간 결합은 다소 느슨하게 형성된 것으로 판단된다. 입사각이 60°로 더 높아짐에 따라 코팅층의 표면은 더욱 치밀하게 형성되었으며, 기관과의 밀착성도 양호하였다. 코팅 층 표면에서 일부 큰 입자들이 보였지만 가장 매끄럽고 결합이 없는 코팅층이 입사각이 60°인 코팅 조건에서 생성되었다(Fig. 10(c)). 단면을 관찰한 결과 두께는 약 1 - 2 μm 로, 입사각이 60°일 때 두께는 작지만 비교적 치밀한 코팅층을 확인할 수 있었다(Fig. 11(a,b,c)).

단면에서 표면 거칠기를 확인한 결과, 입사각 0°, 45°에서는 거친 표면을 확인할 수 있었고 입사각 60°의 코팅층에서는 비교적 매끄러운 형태를 나타내었다. 또한, 입사각이 점차 높아지면서 코팅층의 두께는 얇아지는 것을 알 수 있는데, 이는 입사각도가 높아짐에 따라 입자가 기관에 충돌할 때 충돌에너지가 줄어들고, 전단 응력의 증가에 따라 일부 입자의 이탈이 증가하면서 그에 따른 증착율이 낮아지는 것으로 판단된다. 코팅 층 두께에 미치는 또 하나의 원인으로는 코팅 층 형성 중에 청효과가 있는데, 입사각도가 작을 경우, 입사된 대부분의 입자들은 기관에, 혹은 이미 코팅된 막 위에 축적되는데 반하여 입사각도가 큰 경우 코팅층 표면에 돌출된 부분이나 부착력이 상대적으로 약한 부분이 분사된 입자들에 의해서 떨어져 나

을 가능성은 커지게 된다. 따라서 입사각도가 증가함에 따라 코팅층의 두께는 점차 감소하는 반면에 막의 균질성은 증가하는 것으로 보인다. Ca, P, Ti의 원소로 나누어 EDS 선분석(line scanning)을 행한 결과 Fig. 12에서 보이듯이 단면상에서 기관과 코팅층과의 경계를 뚜렷이 확인할 수 있었는데 이로부터 막의 두께를 측정할 수 있었다.

X-선 회절 분석 결과(Fig. 13), 35.4° , 38.5° , 40.5° 에서 나타나는 티타늄의 주 피크를 제외하고 모두 HA의 피크를 확인 하였으나, 분말에 비해 X-선 회절 피크의 강도가 낮고 폭은 다소 넓어졌는데, 이는 결정입자의 크기가 작고 결정성이 낮아지기 때문이었다. 본 연구에서 제조된 HA 코팅층에서는 상온에서 증착이 이루어졌기 때문에 플라즈마 용사와 같은 고온공정에서 생성될 수 있는 CaO, TCP (Tricalcium phosphate), TTCP (Tetracalcium phosphate)와 같은 제 2상이 검출되지 않았으며, 순수한 HA만이 존재하여 HA의 조성유지 및 제어 측면에서 상온 분사 코팅이 효과적인 HA 코팅 방법임을 확인할 수 있었다. 상대적으로 강도가 낮아 XRD에서 검출되지 않은 Mg 이온은 EDS 성분 분석을 통해 확인하였으며 이때의 Ca/P 몰비는 1.78로 조금 높게 나타났다(Fig. 14).

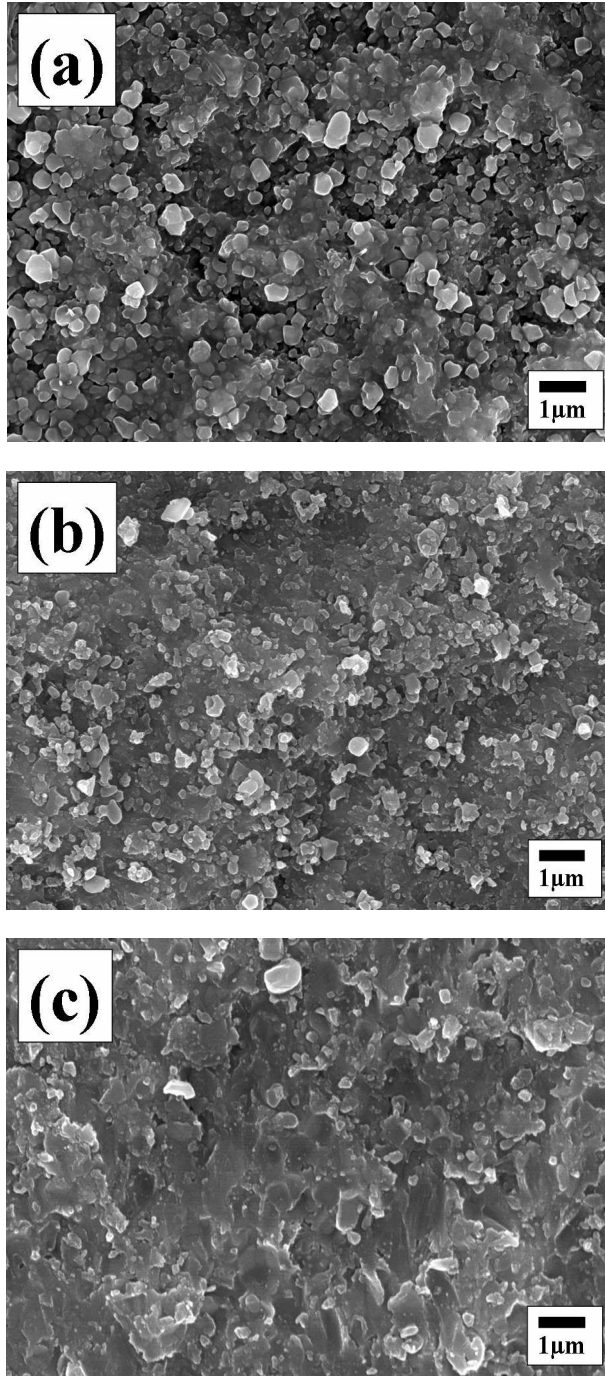


Fig. 10. Microstructure of bovine bone derived HA coated layer by room temperature spray; (a) 0°, (b) 45° and (c) 60°.

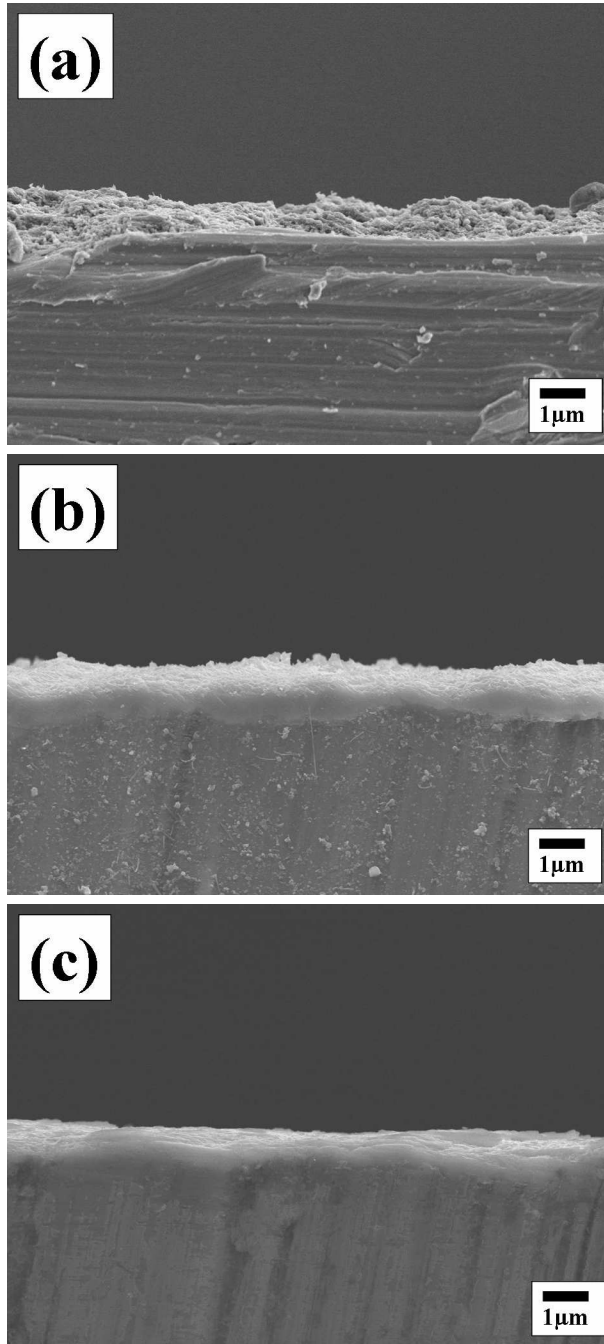


Fig. 11. Cross-sectional micrographs of bovine bone derived HA coating by room temperature spray; (a) 0°, (b) 45° and (c) 60°.

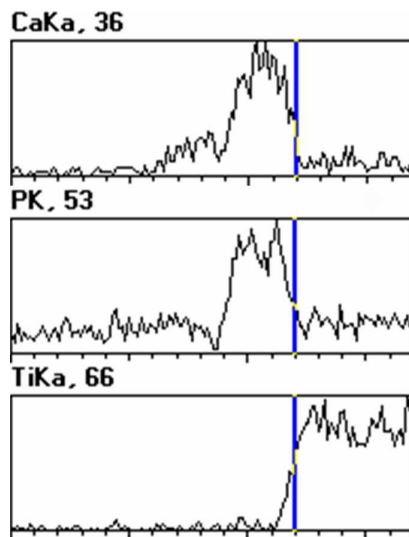
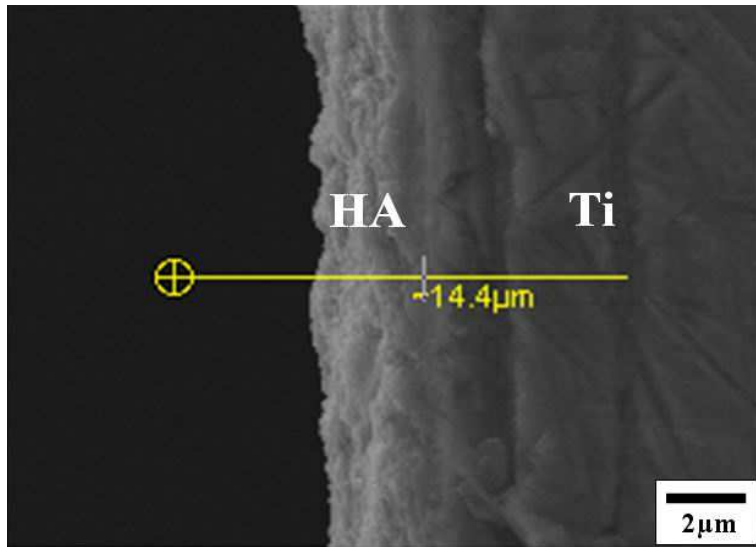


Fig. 12. EDS line scanning on cross-sectional micrograph of bovine bone derived HA coated layer.

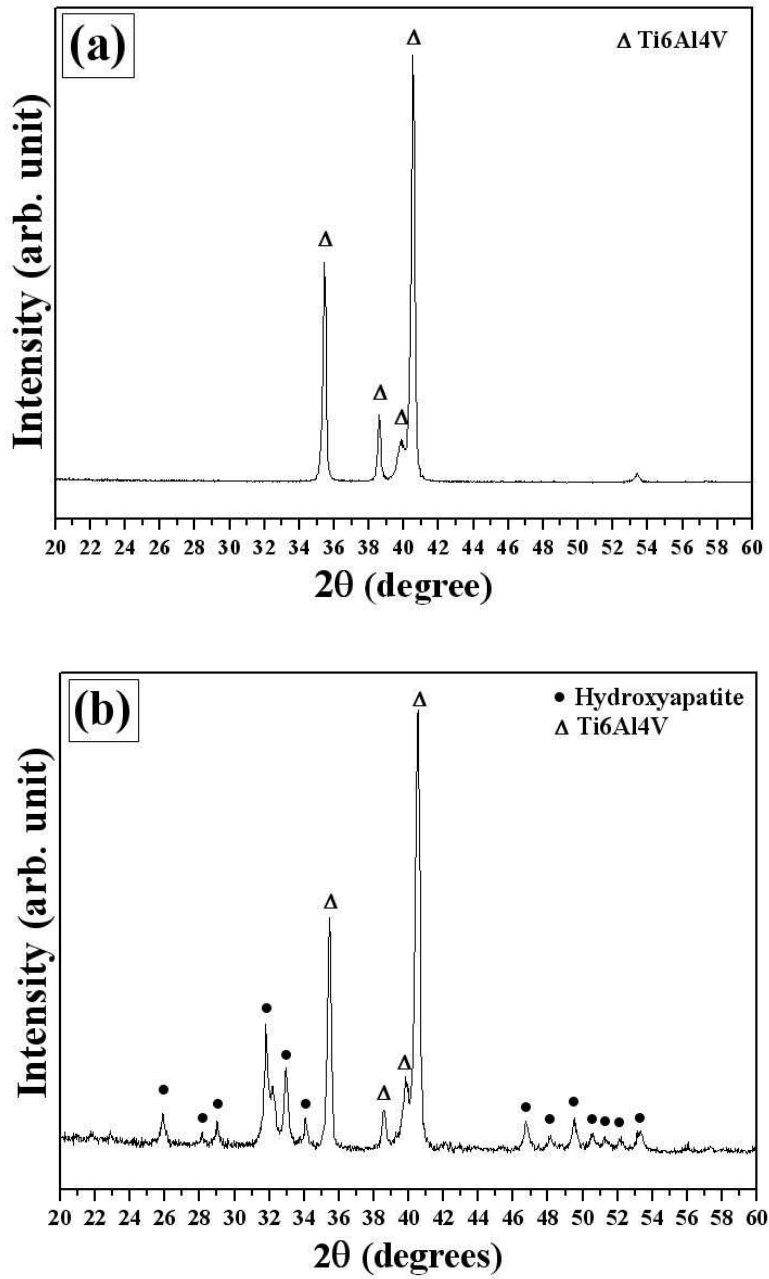


Fig. 13. XRD patterns of (a) Ti substrate and (b) HA coated layer.

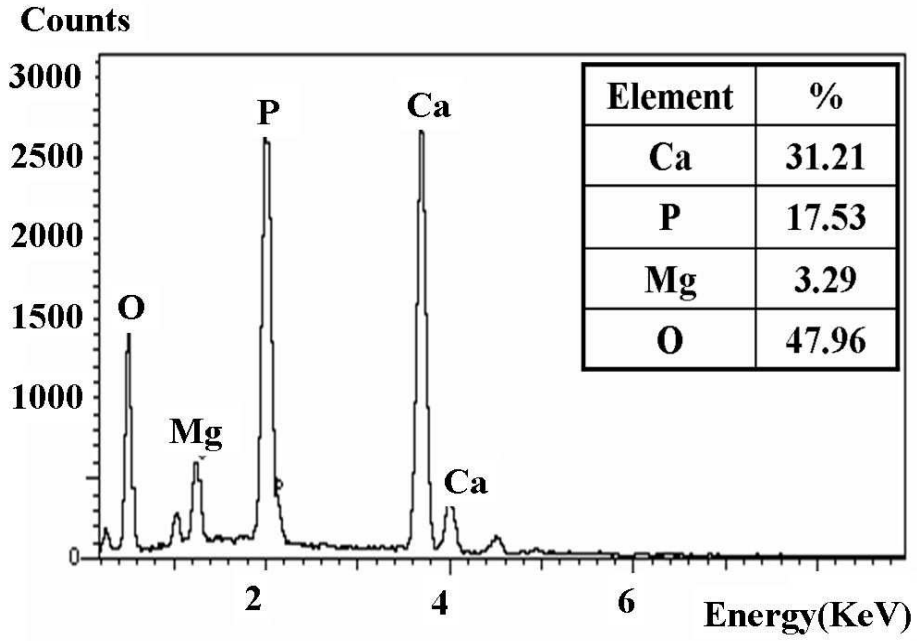


Fig. 14. EDS analysis of bovine bone derived HA coated layer.

제 3 절. 코팅층의 *in vitro* 용해 거동 및 비교분석

동물 뼈에서 추출한 HA와 인공합성 HA를 사용하여 코팅한 시편을 FE-SEM과 XRD로 분석하였다. 인공합성 HA 코팅층 표면은 기판과의 층돌에 의해 깨진 입자들이 치밀하게 코팅되어 있었으며 거친 표면이 관찰 되었다(Fig. 15(a)). 동물 뼈에서 추출한 HA의 코팅층은 인공합성 HA 코팅층에 비해 표면이 매끄럽고, 기판에 증착된 입자들이 비교적 큰 것으로 나타났다(Fig. 15(b)). 코팅층 단면을 살펴보면 (Fig. 16(a, b)), 각각의 코팅층은 모두 2 μm 이하의 두께를 가지고 있었으며 인공합성 HA 코팅층의 표면이 동물 뼈에서 추출한 HA 코팅층보다 거친 것으로 확인 되었다.

X-선 회절 분석 결과(Fig. 17), 두 경우 모두 제 2상들이 검출되지 않고 원료 분말의 피크와 동일한 상을 나타내었으며, 피크의 강도는 다소 낮게 나타났다. 이는 결정입자의 크기가 작고 코팅에 의해 결정성이 낮아지기 때문인 것으로 판단되었다.

용해 실험은 pH 7.4인 증류수에서 3 - 14일 동안 이루어졌으며 침적시간에 따른 미세구조를 주사전자현미경으로 관찰한 결과, 인공합성 HA 코팅층의 경우(Fig. 18), 침적시간이 경과함에 따라 표면이 거칠어지고 부분적으로 돌출된 부위가 나타나는 것으로 보아 수용액 내에서 일부 용해가 일어나는 것으로 판단되었다. 구체적인 용해 기구는 투과전자현미경등 추가적인 연구가 필요한 것으로 보인다. 반면 동물 뼈에서 추출한 HA 코팅층은 14일 침적시켜 변화를 관찰한 결과 매끄러운 표면을 나타내었으며 (Fig. 19), 침적 시간에 따라 표면에서의 미세구조의 변화는 거의 관찰되지 않았다.

이와 같이 동물 뼈에서 추출한 HA 코팅층의 경우, 표면 용해가 거의 일어나지 않는 이유는 소결체 내에 용해도가 높은 제 2상이 거의 존재하지 않을 뿐만 아니라 상안정성을 높이는 고용 Mg 이온이 존재하기 때문으로 판단되는데, Mg 이온이 고용된 수산화아파타이트는 수용액 내에서 용해가 억제되어 안정한 것으로 알려져 있다⁵⁸⁾.

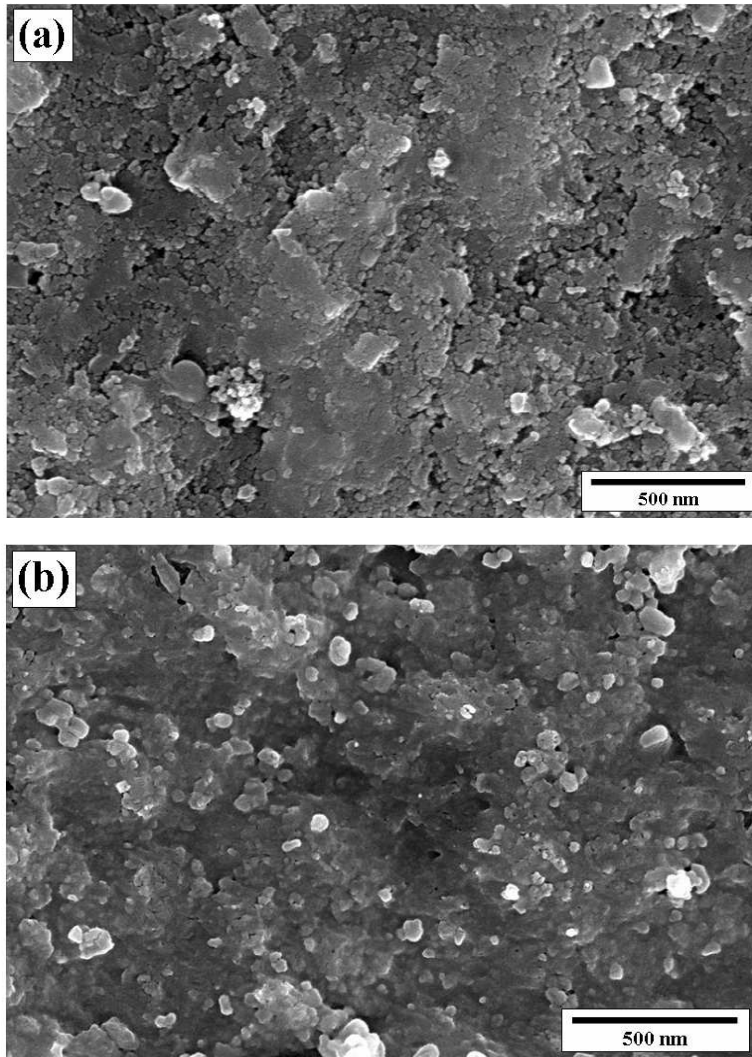


Fig. 15. Microstructure of HA coated layers by room temperature spray using a starting powder from (a) chemicals derived HA and (b) bovine bone derived HA.

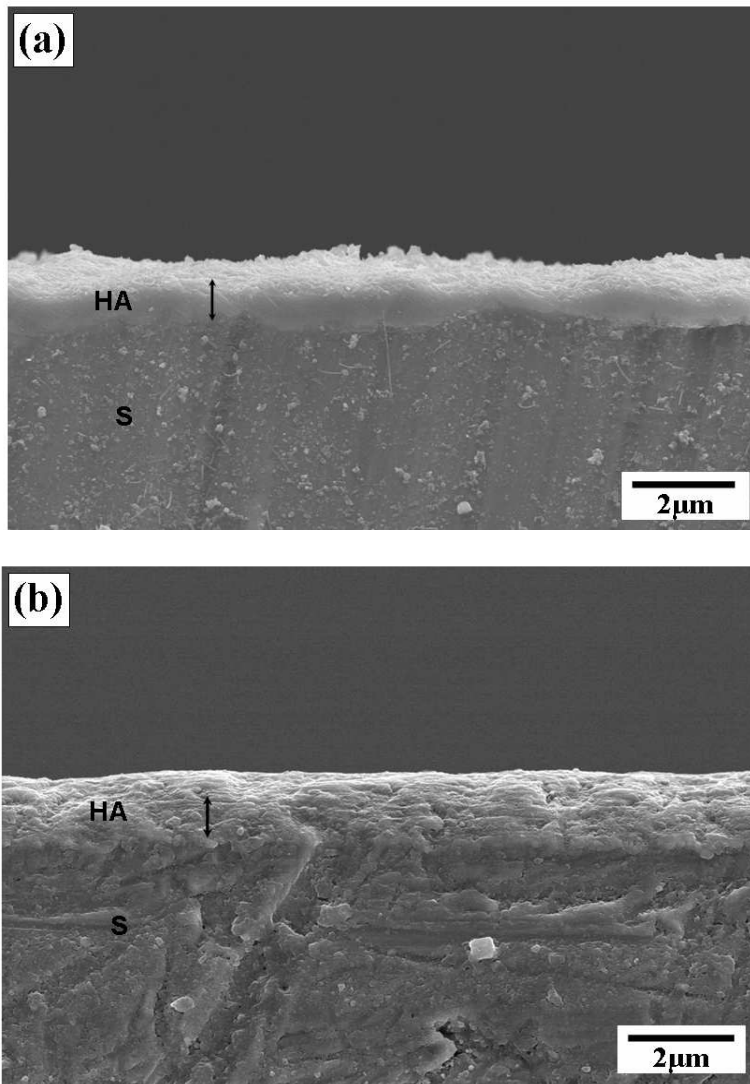


Fig. 16. Cross-sectional micrographs of HA coated layers using a starting powder from (a) chemicals derived HA, and (b) bovine bone derived HA.

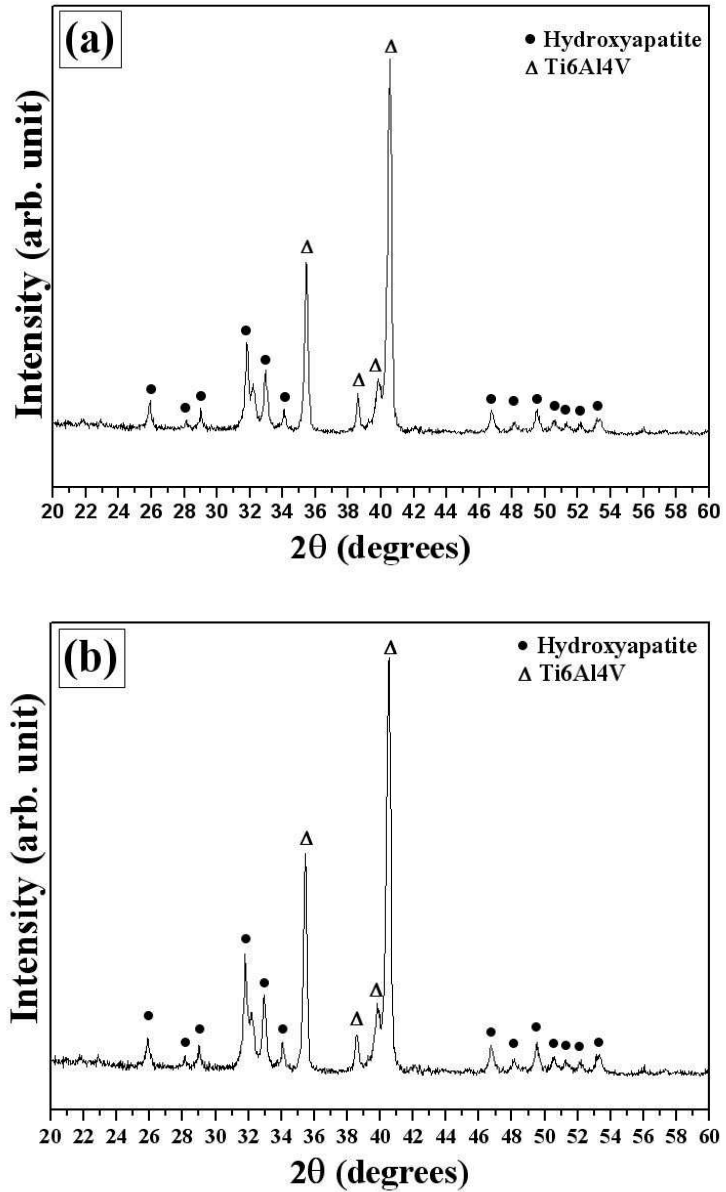


Fig. 17. XRD patterns of HA coated layer; (a) chemicals derived HA, (b) bovine bone derived HA.

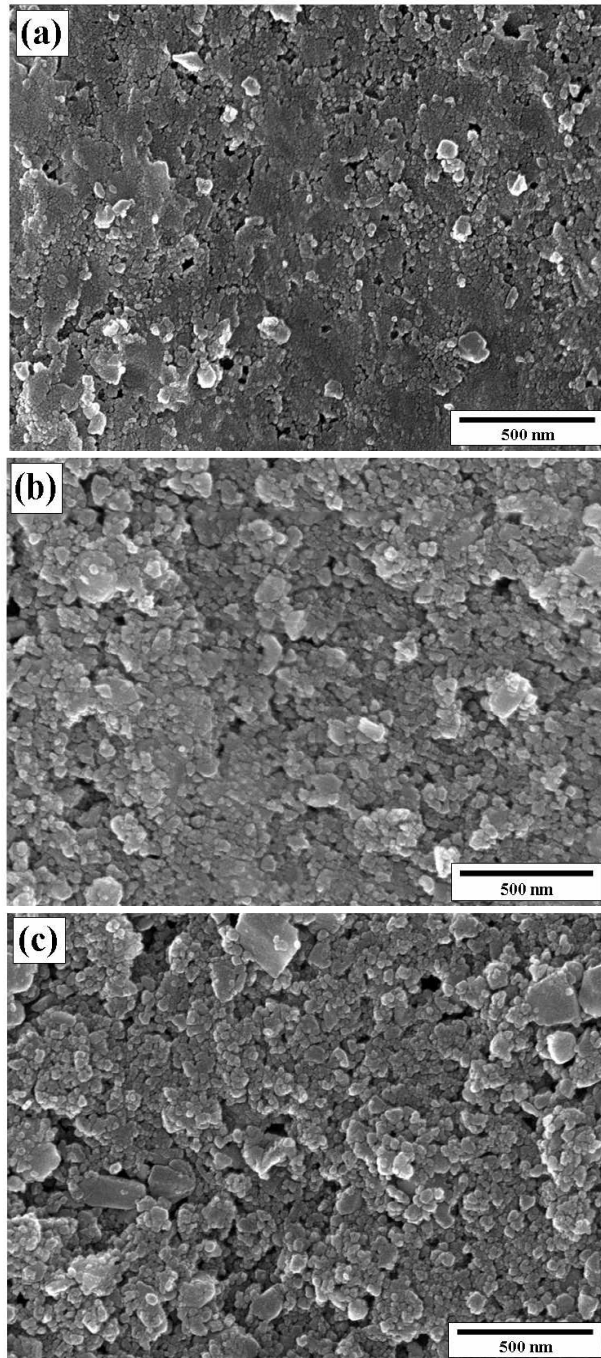


Fig. 18. Surface dissolution of chemicals derived HA coated layer; (a) 3, (b) 7 and (c) 14 days.

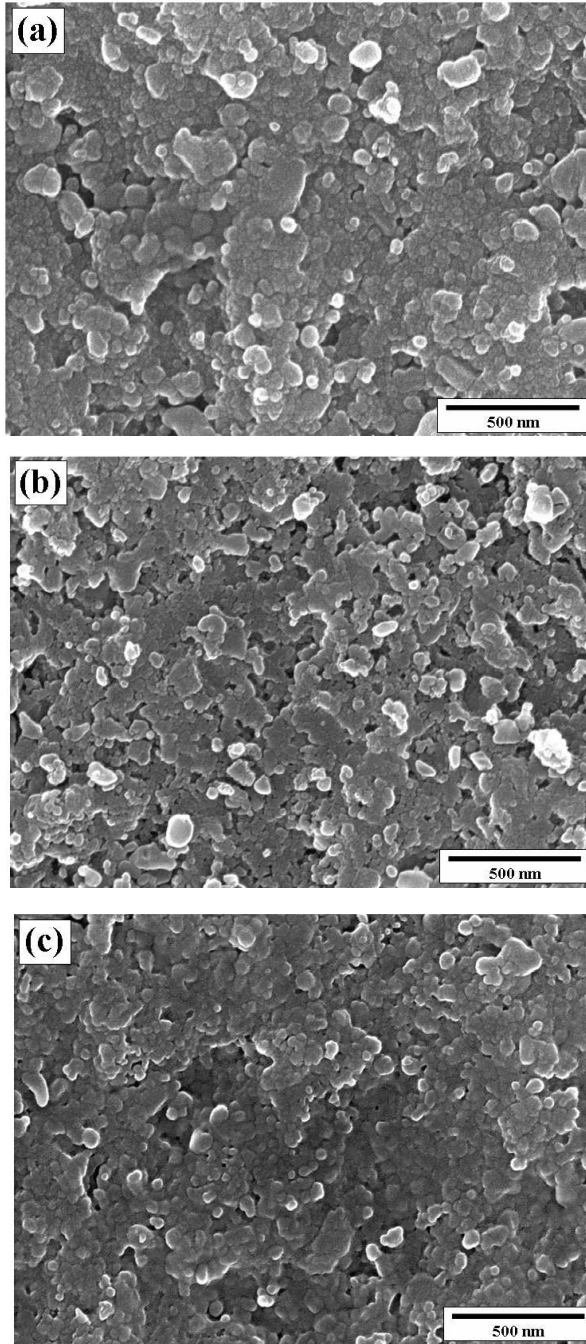


Fig. 19. Surface dissolution of bovine bone derived HA coated layer; (a) 3, (b) 7 and (c) 14 days.

제 5 장. 결론

동물 뼈에서 수산화아파타이트를 추출하여 생체 안정형 나노구조 수산화아파타이트 코팅층을 제조하여 그 특성을 고찰하였다. 코팅층의 균질한 HA 상 유지를 위해 상온 분사 코팅을 사용하여 Ti6Al4V 기판에 HA 코팅층을 제조하였으며, 코팅 시 입사각을 조절하여 증착율과 표면의 치밀화를 분석하였다. 또한 동물 뼈에서 추출한 HA와 인공합성 HA 코팅층의 용해특성을 비교하였다. 그 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 동물 뼈에서 추출한 수산화아파타이트를 800 °C에서 하소 후 잔류 탄소를 제거하여 수산화아파타이트 분말을 제조하였다. 하소 후 분말을 상온 분사 공정에 적합한 크기로 제어하기 위해 다시 1000 °C에서 열처리한 뒤 분쇄하였는데, 최종적으로 제조된 수산화아파타이트 분말은 약 1 - 2 μm 의 크기를 갖고 입자간 약한 응집이 있는 각형의 형상을 나타내었다.
2. 동물 뼈에서 추출한 HA로 Ti6Al4V 기판에 상온 분사 코팅을 이용하여 HA 코팅층을 제조한 결과 코팅층의 두께는 약 1 - 2 μm 였으며, 표면은 수십 나노크기의 입자들이 치밀하게 붙어있는 형상을 나타내었다. 이로 보아 마이크론 크기의 입자들이 기판과 충돌하여 깨지면서 나노구조의 형태로 증착되는 것을 알 수 있었고, 코팅 시 노즐에서부터 분사되는 입사각을 0°, 45°, 60°로 조절하여 코팅한 결과, 입사각이 높아질수록 증착율은 낮아졌으나 60°에서 표면이 가장 매끄럽고 치밀한 코팅층을 제조할 수 있었다. 이는 상온 분사 공정에서 입사각도가 증가함에 따라 충돌에너지의 감소 및 에칭 효과의 증가, 그리고 결함의 감소 등이 일어나기 때문인 것으로 판단되었다.
3. 동물 뼈에서 추출한 HA와 인공 합성한 HA를 원료로 하여 상온 분사

코팅에 의해 제작된 코팅층의 *in vitro* 물성을 비교한 결과, 인공합성 HA로 제작된 코팅층은 수용액 내에서 용해가 지속적으로 진행된 반면에 동물 뼈에서 추출한 HA로 제작된 코팅층은 수용액 내에서 용해가 거의 일어나지 않는 생체 안정형 코팅층이었다. 이에 따라 인공합성 HA로 제조된 코팅층 표면은 침적시간이 길어짐에 따라 표면이 거칠어지면서 입자 형상이 돌출되는 반면에, 동물 뼈에서 추출한 HA로 제작된 코팅층은 침적 시간 동안 형상의 변화가 거의 일어나지 않았다. 이는 동물 뼈에서 추출한 HA로 형성된 코팅층은 용해도가 높은 제 2상들이 포함하지 않았고, 미량의 Mg 이온이 고용되어 있어 수용액에 대한 용해 저항성을 증가시켰기 때문인 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. A. S. Posner: The mineral of bone. Clin. Orthop. 200: 87-99, 1985.
2. J. B. Park and R. Lakes, Biomaterials, An introduction, 2nd Ed., 1-6, 1992.
3. R. S. Greco, Implantation Biology, CRC Press, 1-12, 230-252, 1994
4. L. Hong, H. C. Xu and K. De Groot, J. Biomed. Mater. Res., 26:7, 1992.
5. T. Futagami and T. Okamoto, Yogyo-Kyokai-Shi, 95(8):775, 1987.
6. M. Jarcho, C. H. Bollen, M. B. Thomas, J. Bobick, J. F. Kay and R. H. Doremus, J. Mater. Sci., 11:2027, 1976.
7. Y. Zhang, G. Yin, S. Zhu, D. Zhou, Y. Wang, Y. Li and L. Luo, Current Applied Physics, 5:531, 2005.
8. C. Y. Ooi, M. Hamdi, S. Ramesh, Ceramics International 33:117, 2007.
9. L. L. Hench and J. Wilson, An introduction to bioceramics, World Scientific, 1-24, 139-238, 1993.
10. A. Ravaglioli and A. Krajewski, bioceramics; materials Properties Applications, Chapman & Hall, 68-197, 1992.
11. C. Y. Yang et. al., J. Mater. Sci., 6:249, 1995.
12. J. Weng et. al., Biomaterials, 16:39, 1995.
13. T. Li et. al., J. Mater. Sci., 7:355, 1996.
14. H. Dadarathy et. al., J. Biomed. Mater. Res., 31:81, 1996.
15. C. Sardin et. al., CRC Press Inc., 225, 1994.
16. J. Akedo, Mater. Sci. Forum., 449:43, 2004.
17. 김석영, 대한의사협회지, 제40권, 제4호, 459, 1997.
18. A. Jilavenskatesa et. al., J. Mater. Sci., 22:4111, 1998.
19. L. L. Hench and J. Wilson, Bioceramics, MRS Bull., 62, 1991.
20. E. Milella, F. Cosentino, A. Licciulli and C. Massaro, Biomaterials, 22:1425, 2001.

21. P. Ducheyne and Q. Qiu, *Biomaterials*, 20:2287, 1999.
22. S. F. Hulbert, J. C. Bokros, L. L. Hench, J. Wilson, G. Heimke and M. Jarcho, Elsevier, Amsterdam, 1987.
23. L. Yubao et. al., *Biomaterials*, 18:737, 1997.
24. L. L. Hench, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81:1705, 1998.
25. M. I. Kay, R. A. Young and A. S. Posner, *Nature*, 204:1050, 1964.
26. H. Monma, S. Ueno and T. Kanazawa, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, 31:15, 1981.
27. G. L. Darimont, R. Cloots, E. Heinen, L. Seidel and R. Legrand, *Biomaterials*, 23(12):2569, 2002.
28. D. E. MacDonald, F. Betts, M. Stranick, S. Doty and A. L. Boskey, *J. Biomed. Mater. Res.*, 54(4):480, 2001.
29. C. M. Cotell, *Appl. Surface Sci.*, 69:140, 1993.
30. R. K. Singh, F. Qian, V. Nagabushnam, R. Damodran and B. M. Moudgil, *Biomaterials*, 15:522, 1994.
31. K. A. Gross and C. C. Berndt, *J. Biomed. Mater. Res.*, 39(4):580, 1998.
32. M. Ogiso, Y. Yamashita and T. Matsumoto, *J. Biomed. Mater. Res.*, 41(2):296, 1998.
33. L. Cleries, J. M. Fernandez-Pradas and J. L. Morenza, *Biomaterials*, 21:1861, 2000.
34. 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.
35. W. Suchanek and M. Yoshimura, *J. Mater. Res.*, 13(1):94, 1998.
36. S. V. Joshi, M. P. Srivastava, A. Pal and S. Pal, *J. Sci. Mater. Med.* 4:251, 1993.
37. B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen and J. E. Lemons, Academic Press, New York, 1996.
38. D. S. Seo, J. K. Lee, *Metals and materials international*, 13: 311, 2007.
39. A. Royer, J. C. Viguie, M. Heughebaert and J. C. Heughbaert, *J. Mater. Sci. Mat. Med.*, 4(1):76, 1993.
40. G. Daculsi, R. Z. Legeros and D. Mitre, *Calcif. Tissue Int.*, 45:95, 1989.

41. S. Yamada, D. Heymann, J. M. Bouler and G. Daculsi, *J. Biomed. Mater. Res.*, 37:346, 1997.
42. J. Lu, M. Descamps, J. Dejou, G. Koubi, P. Hardouin, J. Lemaitre and J. P. Roust, *J. Biomed. Mater. Res.*, 63(4):408, 2002.
43. F. B. Bagambisa, U. Joos and W. Schilli, *J. Biomed. Mater. Res.*, 27:1047, 1993.
44. D. S. Seo, H. Kim, J. Lannutti and J. K. Lee, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 112:829, 2004.
45. D. S. Seo, H. Kim, J. K. Lee, *Korean Journal of Materials Research*, 14:35, 2004.
46. S. Raynaud, E. Champion, J. P. Lafon and D. Bernache-Assollant, *Biomaterials*, 23(4):1081, 2002.
47. H. Wang, J. K. Lee, Amr Moursi and J. Lannutti, *J. Biomed. Mater. Res.*, 67(A) :599, 2003.
48. S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant and D. Tetard, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 9:221, 1998.
49. D. L. Wise et. al., Macel Dekker, inc., 1, 1995.
50. K. Kureshina et. al., *J. Mater. Sci.*, 6:340, 1995.
51. K. Ishikawa, *Mater. Sci.*, 6:528, 1995.
52. B. Ben-Nissan and C. Chai, in 'Advanced in materials Science and Implant Orthopedic Surgery', ed. R. Kossowsky and N. Kossovsky, Kluwer Academic Publisher, 265-273, 1995.
53. S. Best et. al., *J. Mater. Sci.*, 5:516, 1994.
54. ASTM, Annual Book of ASTM standard, Sec., 13, 1185, 1994.
55. Y. Cao et. al., *Biomaterials*, 17:419, 1996.
56. W. Tong et. al., *Biomaterials*, 16:829, 1995.
57. K. A. Cross et. al., *J. Biomed. Mater. Res.*, 39:407, 1998.
58. W. L. Suchanek, K. Byrappa, P. Shuk, R. E. Riman, V. F. Janas, K. S. TenHuisen, *Biomaterials* 25:4647, 2004.
59. E. Hayek and W. Stadlmann, *Angew. Chem.*, 67:327, 1955.
60. R. Z. Legeros, *Clin. Mater.*, 14:65, 1993.

List of Publications

1. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Fabrication of xenogeneic bone-derived hydroxyapatite thin film by aerosol deposition method" *Applied Surface Science.*, 255:388-390, 2008.
2. K. H. Hwang, H. G. Han, S. W. Kim, and J. K. Lee, "Sintered properties of recycled porcelain powder prepared by waste pottery" *The Research Institute of Industrial Technology Chosun University*, 29:115-122, 2007.
3. D. S. Song, S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Effect of Ca/P ratio on the dissolution of calcium phosphate powders", 7th Asian Symposium on Biomedical Materials, P.172, Jeju, Korea, 20-23 August, 2006
4. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Fabrication of bovine bone derived hydroxyapatite coating", The Spring Meeting of the Korean Ceramic Society 2007, P.114, YonSei University, Seoul, Korea, 20-21 Apr., 2007.
5. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Coating on Ti-6Al-4V alloy of hydroxyapatite derived from bovine bone" The Fifth China International Conference on High Performance Ceramics, P.156, Changsha, China, 10-13 May, 2007.
6. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "In vitro stability of sputtered hydroxyapatite xenograft" The Fifth China International Conference on High Performance Ceramics, P.156, Changsha, China, 10-13 May, 2007.
7. S. W. Kim, H. K. Hwang, and J. K. Lee, "Fabrication of calcium phosphate ceramics from animal bone" The 10th International Conference on Mechanical Behavior of Materials, P.221 Busan, Korea, 27-30 May, 2007.
8. D. S. Seo, S. W. Kim, and J. K. Lee, "AFM study on the dissolution of nanostructured hydroxyapatite bioceramics prepared by microwave sintering process" International Scanning Probe Microscopy Conference, P.198, Jeju, Korea, 10-14 June, 2007.

9. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Coating on natural bone-derived hydroxyapatite on Ti-6Al-4V substrate" 14th International Symposium on Intercalation Compounds, P.102, The Korea Science and Technology Center, Seoul, Korea, 12-15 June, 2007.
10. D. S. Seo, S. W. Kim, and J. K. Lee, "Suppression of grain boundary dissolution in hydroxyapatite by addition of P₂O₅-base glass" 14th International Symposium on Intercalation Compounds, P189, The Korea Science and Technology Center, Seoul, Korea, 12-15 June, 2007.
11. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Effect of crystallographic characteristics on the dissolution of hydroxyapatite" 15th International Conference on Crystal Growth, P.115, Salt Lake City, Utah, USA, 12-17 August, 2007.
12. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Coating of natural bone-derived hydroxyapatite on Ti-6Al-4V substrate" The 1st International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials, P.404, Chengdu Sichuan, China, 5-7 Oct., 2007.
13. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Fabrication of bovine bone derived hydroxyapatite coating by aerosol beam irradiation" The 1st International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials, P.403, Chengdu Sichuan, China, 5-7 Oct., 2007.
14. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V substrate by aerosol deposition method" 2007 International Conference on Nano Science and Nano Technology, P.216, Kimdaejung Convention Center, Gwangju, Korea, 8-9 Nov., 2007.
15. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Hydroxyapatite coatings on Titanium alloy by aerosol deposition" The International Conference of the Korea Ceramic Society for 50th Anniversary, P.137, aT Center, Seoul, Koera, 8-10 Nov., 2007.
16. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Adhesive strength of xenogeneic

- bone derived hydroxyapatite coatings by aerosol deposition method" The Eighth International Conference on Fundamentals of Fracture (ICFF VIII), P.173-174, Hong Kong & Guangzhou, China, 3-7 Jan., 2008.
17. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Fabrication of bovine bone derived hydroxyapatite thin film by aerosol deposition process" The 9th International Symposium on Eco-materials Processing and Design, P.131, Changwon Exhibition Convention Center(CECO), Changwon, 7-9 Jan., 2008.
 18. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "In vitro behavior of bovine bone derived hydroxyapatite coatings using aerosol deposition" The Spring Meeting of the Korean Ceramic Society 2008, P.42, Seoul University, Seoul, Korea, 24-26 Apr., 2008.
 19. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Room temperature coating of bovine bone derived hydroxyapatite by aerosol deposition" 4th Asian Conference on crystal Growth, P.153, Sendai, Japan, 22-24 May, 2008.
 20. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Dissolving behavior of Aerosol Deposited Bovine Hydroxyapatite Xenograft" 10th International Conference on Ceramic Process, P.94 ,Inuyama, Aichi, Japan, 25-28 May 2008.
 21. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Room temperature coatings of xenogeneic bone derived HA thin film by aerosol deposition method" 8th World Biomaterials Congress, P.124, Amsterdam, The Netherlands, 28 May-1 June, 2008.
 22. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "In Vitro Behavior of Bovine Bone Derived Hydroxyapatite Coatings using Aerosol Deposition" 17th World Interfinish Congress & Exposition With 9th ICASE, Grande Hotel, Busan, Korea, 16-19 June, 2008.
 23. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Bioactivity of nanostructured hydroxyapatite coatings using aerosol deposition" The Fall Meeting of the Korean Ceramic Society 2008, P.69 Kyonggi University, Suwon, Korea,

24-25 Oct., 2008.

24. S. W. Kim, D. S. Seo and J. K. Lee, "Bioactivity of nanostructured hydroxyapatite film prepared by aerosol deposition method" 2008 International Conference on Nano Science and Nano Technology, P.124, Chonnam National University, Gwangju, Korea, 6-7 Nov., 2008.

