

## Recent Developments of Bioceramics Artificial Bone for Orthopedic Implants

田 賀 井 秀 夫  
日本窯業協會 相談役

現在 여러가지 New Ceramics를 크게 3분하면 즉 electro ceramics, engineering ceramics 그리고 bio ceramics이다. 일반적으로 bio-materials는 metal, organic polymer, 그리고 ceramics 등 세가지로 크게 나눌 수 있는데 그중에 bio ceramics에 대해서 이야기를 하겠다. bio ceramics는 또 사용중에 점점 그 bio ceramics가 人間の 體內에서 消費되어 새로운 뼈로 변하는 것, 그리고 계속 그대로 조금도 變하지 않고 身體內에 들어가 있는것으로 2분할수 있다. 이번에는 대단히 耐久性이 있는것에 대해서 이야기를 하고자 한다.

Abstract에 있는 바와같이 十年間 本人이 直接 取扱해 온 bio ceramics를 特히 말씀드립니다. 最近은 그 中 Hydroxy apatite를 使用하는 것이 研究되고 있는데, 먼저 本人은 originality를 尊重하여 스스로 hydroxy apatite를 만들어 그것에 대하여 研究하기로 하였다. 1978年 처음으로 英國에서 hydroxy apatite에 대해서 報告한 것은 Hydroxy apatite의 제작법이다. 아시는바와같이 Hydroxy apatite란 것은 人間の 뼈의 成分이다. 그리하여 化學分析하면  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 의 組成를 가지고 있다. 人間の 뼈는 조금 달라서 예를들면 OH대신에 F, Cl가 조금씩 치환되어 있다. 그러므로 이것을 人工的으로  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 를 合成하자면 磷酸과  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 를 사용한다. 그러므로 本人이 실험한 것은 上部에 磷酸을 Container안에 넣고 下部의 容器에  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 의 乳液을 넣어 두고 上部에서 磷酸을 滴下하는 것이다. 그러면 下部에 Hydroxy apatite가 生成되어진다. 그러나 反對로 下部에 磷酸을 넣어 두고, 上部에서  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 를 넣으면 Brushite라고 하는 全然 틀린것이 生成된다. 이것들도 全部 Apatite라 하는것에 屬해 있다. 이 合成은 여러가지 條件이 있으므로 여러가지 시험하여 본후 최후에 대개 가장 適合한 條件으로 合成을 하고자 생각한다. 그것에는 磷酸의 濃도, 온도, 混合하는 速度를 Control 하는 것인데 그것을 대개 알았으므로 최후에는 어떤 一定한 方式에서 이 Hydroxy apatite 沈澱을 生成하였다. 그러면 어떻게 Hydroxy apatite가 生成한 것인지를 조사하게 되는데 그것은 下部의 石炭乳의 PH가 約 13정도에 가까운데 그것에 점점 磷酸을 滴下하면 磷酸과  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 의 比 (Ca/P)가 1.67로 되어 PH가 쭉 내려가서 PH = 6.7 정도가 되면 그것이 End Point로 된다. 이 PH로 된다음 또 熟成을 한다.

이것을 대개 5日間 같은 PH에서 熟成하면 PH는 별로 變하지 않는다. 그러면 정말로 Hydroxy apatite가 生成되었는지를 확인하지 않으면 안된다. 그것에는 X-線으로 Chart를 만들어 計算하여 Hydroxy apatite의 lattic parameter를 決定하여 그것이 生成하였는지 않았는지를 調査한다. 대개 이것이 2일에서 10일간 정도이다. 그래서 最후의 液의 PH가 7.6, 8.9, 10.1와 같은 PH에서 熟成을 한것은 그 格子定數의  $a$ 가 9.46 정도에서 거의 變하지 않는다. 그래서  $C$ 도 6.9에서 거의 變하지 않는다. 이 格子定數는 거의 ASTM의 Hydroxy apatite의 格子定數에 가까운 것이다. 이 조건을 決定한 것은 磷酸을 0.3 mole,  $Ca(OH)_2$ 는 0.5 mole 대개 40ℓ를 1lot로 하여 溫度는 40℃ 그리고 磷酸을 適下하는 速度는 約 2~3時間으로 40ℓ를 適下한다. 그래서 熟成이 1시간에서 1週間 Ca/P의 이 른치가 1.57이다. 이와같이 된것을 어느 程度의 純度가 있는지를 調査하였다. 제일 困難한 것은 生物의 體內에 들어가게 되므로 As와 같은 것이 있으면 안된다. As는 거의 없었다. 不純物은 어떤 곳에서 들어가는 것인가를 말하면 Calcim Hydroxy apatite이므로 大端히 좋은 石炭石을 使用하여 만든은 Calcium Hydroxy apatite가 아니면 重金屬이 들어간다. 거의 Ca와 P 그리고 약간의 Mg가 들어있다. 그것을 固化하여 燒成한 것을 만들어 보고자 燒結體를 만드는 研究를 遂行하였다. 이 조건은 처음에 普通의 press에서 예비적으로 成形하여 固化한다. 그의 一種類는 400 kg/cm<sup>2</sup>에서 예비 成形을 한다. 그 다음에는 成形體를 1 ton/cm<sup>2</sup>에서 rubber press 한다. 그리고 1,250℃ 眞空中에서 燒成한다. 그때 bulk density / theoretical density의 比를 계산하면 99.2 정도로서 대부분 燒結하여 진다. 또 한가지 條件은 예비成形을 200 kg/cm<sup>2</sup>에서 한것으로 대부분 同一하다. 그렇게 하여 만든것이 이 딱딱한 Hydroxy apatite의 燒結體이다. 이것은 나사도 그리고 Bolt, Nut도 만들 수 있다. 대개 直徑이 5 mm 정도인데. 이와같은 것을 만들어 개의 骨格에 넣어 보았다. 이것을 개의 骨格에 넣으면 plastic인 것은 이 Hydroxy apatite와 骨格의 사이에 layer가 생긴다. 金屬도 同一하다.

그러나 Hydroxy apatite는 강하게 接着하고 잘 接着되어 거의 간격이 없다. 그 後 여러가지의 것을 만들었다. 纖維, 板, 或은 porous한 sponge와 같은 것도 만들었다. 그러면 燒結體를 넣는것이 좋은지, 粉末을 사용하는 것이 좋은지 여러가지가 있게된다. 그래서 한번 apatite을 유리 纖維로 하고자 생각하였다. 그렇게 하면 굽힐 수가 있다. 이것이 apatite 유리 纖維이다. 다음은 Apatite의 Wool이다. 그외에도 다른 여러가지가 있다.

Powder도 普通 powder든지 或은 果粒狀으로 한다든지 이런 것들도 만들어 보았다. 이것은 유리 纖維을 束으로한 것이다. 或은 끈으로 한 것이다. 유리 纖維을 만드는 것은 電氣爐에 白金의 도가니를 넣고 그안에 Hydroxy apatite의 組成의 것을 넣는다. 이 Wool의 경우는  $Ca/P$

의 비는 1로 한다. 그렇게 하지 않으면 흐르지 않으므로 그렇게 해서 fan 으로 飛散시킨다. 纖維의 경우는 組成을 變更하지 않으면 纖維로 되지 않으므로 silica, alumina 를 소량 넣는다. 그리하여 여기서 녹여서 白金 도가니의 下部의 구멍에서 아래에 있는 回轉円筒에 감는다. 대개 白金도가니의 下部 近處의 溫度가 1400 °C 정도이다. 구멍의 出口의 이쪽편이 1100 °C이다. 그리하여 뒤에 言及하겠지만 이번에는 apatite 유리 纖維와 methyl methacrylate (MMA)와의 Composite 이다. 이런것을 나사를 만든다든지 板布 같은것도 成形이 된다. 그리고 必要하면 MMA와 Composite 을 만든다. 어떻게 하면 MMA와 Composite 을 만드는가 하니, 지금 骨Cement 라고 하여 artificial hip Joint 를 大 腿部와 接着하는 MMA의 使用이 許可되어 있다. MMA는 厚生省에서 骨Cement 로서 製造販賣의 許可가 나오고 있으므로 이것을 使用하면 그쪽의 cement用으로서 clear 하게 된다는 의미에서 MMA를 使用하는 까닭인데 最近에는 여러가지 研究가 되어있다. 例를들면 各種의 Polymer 를 使用하여 같은것을 만들고자 하고 있다. 이와같이 Composite 의 뼈는 꼬부라지는 性質이 있으므로 대단히 모양이 좋다. 어떤 경우도  $Al_2O_3$ ,  $SiO_2$  을 소량 넣지 않으면 유리가 되지 않는다. 그러나 이 정도의 것도 뼈와의 親和性, 그리고 生體와의 親和性이 대단히 良好하여 全然 問題가 없다. MMA와의 Composite 는 曲破壞強度를 測定하는 裝置이다. 그리하여 그 曲破壞強度라는 것은 人間の 뼈와 비교하면 대개 10 배에 가까운 程度의 強度를 가지는 것이 된다. stress 및 strain의 Curve 이다. 처음에 힘을 주어가면 계속 진행하여도 이 點에서 뱅소리 내어 折斷되지 않고 천천히 折斷된다. 그리고 이것이 彈性率이다. 역시 이쪽이 유리 纖維와 Polymer 와의 비이다. 대개 60% 程度로 彈性率이 60 GPa 程度가 된다. 人間은 이 程度이므로 이것으로 보아도 數倍의 彈性率이다. 나중에 生體와의 親和性을 Slide로 보게 되지만 대단히 生體와 親和性이 좋고 曲破壞強度로써 靱性이 있다. 대개 人間の 大腿部의 8 배 程度의 曲強度가 있다. 유리 纖維의 含有率을 調整하면 曲強度의 강도가 이 程度의 強度設計가 된다. 生體親和性이라든지 여러가지 뼈의 親和性등을 調整하여 새로운 뼈가 잘 될 수 있도록 하기 위하여는 유리 纖維을 表面處理을 한다. 表面處理을 행하여 表面을 活性化하면 대단히 그 接着性이 좋고 或은 새로운 뼈가 生成한다. 表面處理에는 磷酸과 磷酸암모니움 溶液을 混合하여 PH 4 정도에서 表面處理한 것이 대단히 活性이 좋아진다. 曲彈性率은 상당히 彈性이 없으면 갑자기 꺾어지게 된다. 그래서 彈性이 必要한 것으로 彈性을 調整하여 人間の 大腿部와 같은 程度의 彈性率을 保持하게 할수가 있다. 그리고 그것보다 大端히 중요한 것은 세라믹으로써 使用되는 경우에 人間の 뼈와 같은 程度의 密度일 것이 重要하다. 너무 무거우면 안된다. 될수록 人間の 뼈와 같은 1.9 程度인 密度로 하면 좋다. 그리고 또한 그것이 加工이 가능하다는 것이다. 人間の 것은 1.9 程度이다. 그

런데 Composite는 1.3 ~ 2.3 까지이다. 이것은 調整된다. Bending Strength는 180MN/cm가 皮質骨인데 이 Composite는 200 ~ 1500 MN/cm이므로 대개 7倍 정도까지 調整이 되는 것이다. 彈性率은 人間の 것은 18GN/cm이고 Composite는 8~80 GN/cm로서 이 경우 約 4 ~ 5倍 程度의 彈性率이 있게 된다. bio ceramics로서 重要的 것은 먼저 生體와의 親和性이다. 要는 人間の 體內. 或은 토기라든가 개라든지 그안에 넣을때 그것과 잘 親和性이 있는지 親和性이 없으면 reject 된다. 어쨌든 이 bio composite가 대단히 좋다는것을 알았다. 그리고 品質이 순수하여, 生體에 使用할 수가 있다. 製造에 再現性이 있을것 加工成形이 될 것 그리고 生體에 넣어서 物性이 좋아질 것 다만 지금과같은 強度라든가 彈性率등이 대단히 우수할 것 使用하는 동안에 品質의 變化 劣化가 없이 耐久性이 良好할 것 그리고 醫學적으로 滅菌이 可能하고 滅菌處理을 하여도 變質하지 않을것 그리고 無毒性일 것 그리고 그것을 넣으므로 炎症을 일으키든지 反應을 일으키지 않을것 그리고 血液 或은 體液 등 그런것에 對해서 無害일 것 그리고 발암성이 없을것 등이다. 前述한 바와같이 人間の 骨은 Hydroxy apatite란 것으로 되어있으며 그것은 apatite 라고 하는 鑛物의 한 種類이다. Apatite 라고 하는것은 apalau 라고 하는 희랍語에서 온 것으로 apatau 라고 하는 것은 속인 다라는 뜻이다.

그러므로 人工의 骨을 體中에 넣으면 體內的 그 生理가 속여지는 까닭이다. 진짜의 人間の 骨이 왔다고 생각하여 그것에 잘 부착하는것으로 속인다고 말한다고 말하고 있다. 앞에서와 같이 여러가지 方法으로 使用되고 있다. 그러므로 지금 그 Apatite 을 종합하여 보면 먼저 毒性이없고 生體新和性이 있고그리고 骨과의新和성이좋고 骨을生成하는能力이있다고 할수 있다. 그러므로 그 Apatite 을 生體中에 넣으면 거기에 體內的 磷酸과 calcium 에서 새로운 骨이 되는 것이다. 그러한 Apatite 의 좋은 性質을 꼬집어 내자면 어떻게 하면 좋을까? 그것을 말씀드리면 Apatite 을 燒成한다. 800 °C에서 燒成한 것이 제일 좋다. 前에 Apatite 을 소성한 것을 말하였는데 소성한 것은 1000 ~ 1250 °C 정도에서 燒成한 것인데 그러한것의 뼈를 生成하는 力과 800 °C에서 燒成한것을 볼때 800 °C의 것이 훨씬 뼈의 生成이 좋다. 그래서 그 Apatite 의 粉末을 使用하여 實驗하면 粉末의 粒度란 것이 대단히 關係하게 된다. 대개 粒度가 150 μm이고 그리고 구멍이 뚫려있는 편이 좋다. 대개 90 μm 정도의 구멍이 뚫려 있는 것이 제일 뼈의 生成이 우수하다. 前述한 바와같이 Hydroxy apatite 의 유리纖維 威은 그 Composite 인데, PH 4 程度에서 處理한 것이 가장뼈와 新和性이 좋고 새뼈의 生成이 좋다. 異狀細胞라고 하는것은 발암 세포와 같은 것인데 그것이 生成하는 일은 없다. 그리하여 토끼의 大腿骨中에 넣은 것은 強度가 數倍 정도 강하게 된다. 그러므로 유리纖維와 plastic 의 複合材料라고 하는 것은 대단히 將來 期待되는 材料이다. 前述한 바와같이 體中에

넣어 점점 變化하는 것이라 든가 威은 계속 變化하지 않는것이 있는데 이 bio ceramics 中에도 지금의 hydroxy apatite 外에 使用되고 있는 alumina ceramics 그리고 zirconia ceramics 이런것을 사용하며 主로 이것을 燒成하여 使用한다.

이것은 生體에 對해서 inert 卽 生體와 親和性이 없다. 그리고 不活性인 것이다. Hydroxy apatite 는 活性이다. 지금 제일 이런 것으로 期待되는 것은 本人과 같이 나이가 많아지면 뼈가 점점 弱하게 된다. 그래서 特히 허리의 뼈가 弱하게 된다. 가볍게 넘어져도 그 뼈가 切斷되는 災難을 당하게 된다. 그런데 나이많은 사람은 그것을 回復하는 것이 대단히 어렵다. 그러므로 그렇게 되면 腰骨을 除去하고 거기에 新人工髖關節을 끼어 넣는 것이다. 腰骨에는 둥근 head가 上部쪽에 붙어있으며 그것이 回轉하도록 되어있다. 그러나 이것이 折斷되면 그곳이 연결이 되지 않는다. 그러면 이 人工의 關節로써 바꾸어야 한다. 그곳을 drill로써 구멍을 뚫고 마취하면 아프지 않게 된다. drill로써 구멍을 뚫고 Tap로 홈을 만든다. 그리하여 이러한 形을 하고 있는 alumina로 만든것을 끼어 넣는다. 그 안에는 high density polyethylene 이 들어있다.

alumina의 안쪽에 high density polyethylene으로 cap를 만든다. 그리고 여기에 alumina의 둥근 head를 만든다. 그리하여 이 人工髖關節의 柄의 部分은 metal로 이것을 細工을 하고 거기에 前述한 大腿骨을 切取한 곳의 그 안에 넣고 거기에 MMA Cement를 넣어 固着하여 人工關節로써 使用하게 된다. 그렇게하면 대개 수술하여 1個月 내지 1個月半 정도되면 걸어서 退院된다는 것으로 틀림없이 人工關節이라는 것은 지금 많은 整形外科分野에서 使用되고 있다.

이와같은 人工髖關節의 骨頭에는 alumina가 良好하다. Hydroxy apatite 는 거기에 뼈가 투명生成하는데 alumina는 뼈의 生成이 없으므로 結果가 좋다. 實際 그 사이에 뼈가生成해 버리면 빛나가게 된다. 그런데 alumina라든가 zirconia라는것은 inert. 이므로 그 뼈가 그 위에 생기지 않는다. 그래서 대단히 좋다. 그러기 위해서는 지금 말한 바와같이 生體에 inert한 것을 使用하게 되는것이다. 粉末을 使用하는 경우인데 粉末을 使用하면 예를 들면 토끼의 大腿骨에 Hydroxy apatite의 粉을 넣는다.든지  $Ca_3PO_4$  라든가 bone cement Alumina 등 여러가지를 넣어 보았다.

그리고 生體 親和性 結果를 조사하였다. 이것은 그 조직의 현미경 사진인데 이 pink色이 Hydroxy apatite이다. 이 주위에 전부 뼈가 되어있다.

이것은 대개 1주간후의 사진이다. 이것은 4주간 정도의 것으로 대단히 뼈가 잘되어있다. 이것은 全部 새 뼈이다. 여기에 새 뼈가 되어있는 것인데 이것이 6주간 정도이다.

이것은 alumina인데 alumina인 경우에는 이곳에 간격이 생긴다. 이것은 대단히 뼈와 親

## 22 田賀正秀夫

和性が 좋다고는 말할 수 없다. 그러나 비어있는 곳은 反應하지 않는 곳이므로 alumina 의 粉末은 별로 잘 生體中에서 反應하지 않는 까닭이다. 이것은 束이다. 이것은 Porous 體이다. 제일 좋은것은  $150\mu m$  정도로 孔이  $90\mu m$  정도의 것이 제일 좋은 결과이었다. 이것은 소결체이다. 이렇게 하여 토끼의 大腿骨을 빼내어 위에서 Drill 로써 孔을 뚫는다. drill로써 구멍을 뚫은 곳에 이번에는 유리纖維, Apatite 유리纖維를 넣는다. 이 흰것이 유리纖維이다. 이중에 埋沒시키게 된다. 유리纖維이므로 유리纖維 주위에는 새빠가 많이 생기게 된다. 그렇게 하여 토끼의 大腿骨을 사용하여 bending 強度를 測定하니 1주간 정도에서 대개 3~5배 정도의 강도가 된다.