

## 경조직대용 바이오세라믹스



**김철성**  
(전북대학교 전자정보공학부 조교수)



**송민종**  
(광주보건대학 의료정보공학과장)

### 1. 서론

경조직대용 매식체 해리(Loosening)의 주된 원인인 매식체 주위에서의 골흡수(Bone resorption)를 일으키는 큰 원인은 다음과 같이 크게 4가지로 나눌 수 있다: 1)호르몬의 영향(Hormonal influences), 2)뼈 속에 매식된 고정물에 의한 혈액 공급의 차단(Vascular interruption), 3)생체재료의 탄성계수 또는 뼈에 가해지는 하중전달 방향 및 응력의 변화에 의한 생체역학적 영향(Biomechanical effects), 4)생체재료의 조직과의 반응에 의한 생화학적 영향(Biochemical effects). 이러한 여러 요소들을 고려하여 매식체가 가져야 할 물리적, 생물학적 성질들은 무독성, 내마모성 및 내충격성, 우수한 기계적 강도, 생물학적 친화성, 뼈와 유사한 탄성계수, 골형성을 용이하게 하는 표면구조 및 골 고정력을 최대화할 수 있는 최적설계 등 매식체의 기능에 따라 다양하다. 생체재료의 경우 금속, 세라믹스, 고분자 재료 등이 일부 독성반응을 일으킴에도 불구하고 매식체가 처한 물리적 환경에 따라 선택적으로 사용되고 있다.

금속 매식재료 중 티타늄 소재는 공기 중에 노출되면 매우 짧은 시간 내에 안정된 산화막이 형성되어 매식시 금속표면이 인체조직과 직접 닿지 않기 때문에 가장 조직적합성이 우수한 금속재료로 알려져 있다. 그러나 이 소재는 내마모성 및

전단강도가 낮은 문제점이 있고, 특히 골조직과 이물반응(Foreign body reaction)을 일으켜 직접적인 골결합(Bone bonding)이 형성되지 않는 것으로 알려져 있다.[1-3] 그 외 물리적 강도가 높은 스테인리스강, 코발트 합금 등은 그들의 물리, 화학적 특성에 따라 선택적으로 널리 사용하고 있으나, 인체라는 강한 부식환경 내에서 다양한 형태로 부식이 진행되어 과도한 금속이온들의 조직 또는 혈액 내로의 용출은 금속알러지, 염증 또는 발암반응 등 여러 독성반응을 일으키게 한다. 금속이온의 유리는 다공성 혹은 거칠은 표면을 갖는 임플란트에서 크게 증가되고 마모파편(Wear debris)이 형성될 때 더욱 증가된다.[2,3,26] 이러한 금속재료들의 문제점들을 해결하기 위하여 다양한 세라믹스들이 생체재료로 응용되어 왔다. 바이오세라믹스의 기초연구는 1960년대 초부터 시작되어 인공치근(Dental root implant), 골수복재, 인공관절 등 골대체용 소재로 이미 실용화되어 있다. 대표적인 바이오세라믹스로 알루미늄( $Al_2O_3$ ), 수산화아파타이트(Hydroxyapatite: 이하 HA라 함), 글라스 세라믹스, 카본 등이 이미 상용화되어 있고, 세라믹스의 제조기술의 진보에 의하여 순도(Purity) 또는 밀도를 매우 높여 매식체의 인체내 용도에 따라 선택적으로 사용하고 있다. 바이오세라믹스를 크게 분류하면 생체불활성 세라믹스(Bioinert ceramics), 생체활성 세라믹스(Bioactive ceramics), 생체흡수성 세라믹스

(Bioabsorbable ceramics), 치료용 세라믹스 및 복합재료 세라믹스(Ceramics in composites)로 분류되며, 임플란트의 매식 위치에 따라 물리적, 화학적 특성을 고려하여 사용되고 있다.[4]

생체불활성 세라믹스는 크게 알루미나, 지르코니아( $ZrO_2$ )와 같은 생체불활성 산화물과 열분해 탄소(Pyrolytic carbon), 탄화물, 질화물과 같은 생체불활성 비산화물로 분류되며, 인공관절의 마찰부위, 인공치근, 스킨버튼, 골수복재 등에 응용되어 왔다.[5] 이러한 생체불활성 세라믹스는 사용용도에 따라 초고밀도로 제조하여 마모저항 또는 물리적 강도를 높이거나 다공성으로 만들어 골성장 유도능을 높이는 연구가 진행되어 왔다.[11] 생체활성 세라믹스는 정상적인 골조직의 성장을 촉진시켜 줄 수 있는 소재로서 수산화아파타이트와 같은 생체활성 인산칼슘화합물과 바이오글래스(Bioglass)와 같은 인산칼슘함유리가 있으며, 인공치근 또는 인공관절 스템(Stem) 표면 등에 적용되어 주로 골유도성(Osteoconductive) 재료로 사용되어 왔다. 생체 흡수성 세라믹스는 저결정성 아파타이트, TCP (Tricalcium phosphate) 등이 포함되며 주로 골수복재로서 고결정도의 수산화아파타이트와 일정비율로 혼합하여 인체 내에서 용해속도를 조절하여 사용하는 연구가 진행되어 왔다.[5,6]

이러한 다양한 세라믹들이 개발되어 임플란트 소재로 응용되고 있으나 세라믹의 특성상 충격에 약하여 하중지지대(Load bearing member) 또는 저작(Mastication)력을 받는 인공치근의 소재에는 제한적으로 사용되고 있다. 이러한 물리적인 취약함을 극복하기 위하여 다른 소재들과 결합해서 소결한 복합재료를 개발하여 왔고, 다른 방법으로는 금속 매식재료 표면에 다양한 세라믹코팅기술이 적용되어 왔다. 의료용 복합재료로는 기질(Matrix)로 다양한 의료용 고분자재료(Biopolymer) 또는 생체불활성세라믹스를 사용하여 생체활성세라믹스 또는 흡수성 세라믹스들을 충전재(Filler)로 사용하여 골유도능과 물리적 강도를 동시에 갖도록 하는 연구가 이루어져 왔다. 그러나 이러한 의료용 복합재료들도 인체 내에서 하중지지대로서의 물리적 강도가 충분하지 못한 경우 티타늄합금과 같은 고강도의 금속매식재 표면에 골유도성 또는 생체불활성 세라믹코팅을 적용하여 왔다. 뿐만 아니라 최근에는 강자성 리튬 페라이트 또는 Yttrium이 함유된 세라믹스를 이용하여 암세포부위를 발열시키고 중성자를 조사하여 암세포를 사멸시키거나 신장투석시 요소분해 또는 분해생성물을 제거시키는 치료용 바이오세라믹스들이 개발되어 있다.[7]

이러한 다양한 생체재료들 중 특히 경조직대용으로 사용하고 있거나 연구되고 있는 바이오세라믹스 또는 바이오세라믹 표면변경 기술들에 대하여 설명하고, 이러한 바이오 세라믹스들의 인체내 친화성을 평가하는데 사용하는 다양한 평가방법

법들에 대하여 소개하고자 한다.

## 2. 생체불활성 세라믹스

경조직에 대하여 거의 활성이 없는 바이오세라믹스는 생체 세포와 화학적으로 또는 생물학적으로 결합할 수는 없어 시간이 지남에 따라 매식재료 주위에 이물반응에 의한 섬유상 조직의 낭(Encapsulation)이 생기게 된다. 그 조직-매식재 계면의 두께가 금속보다는 미소하지만 이 얇은 섬유성 피막의 형성으로 매식체는 골과 결합이 잘 되지 않아 캡슐 안에서 움직이게 되어 결국 매식체의 분리를 유발할 수 있다. 이러한 이유로 고밀도 생체불활성 세라믹스는 골과 결합소재로 사용되기도 하지만 주로 내마모성 소재로 인공관절과 같은 마찰부위에 성공적으로 사용하여 왔다.

불활성 바이오 세라믹스로 가장 널리 사용되는 재료는 고강도, 고순도 알루미나 소결체이다. 이 재료의 경우 섬유상 캡슐의 두께가 다른 불활성 재료에 비하여 얇아서 주위의 생체조직으로부터 응력을 받으면 물리적 고정이 될 수 있는데 이것을 형태학적 고정이라 한다. 그러나 주위 생체조직으로부터 압력을 제대로 받지 못하고 매식부위에서 흔들림이 심하게 일어나면 이 섬유상 캡슐의 두께가 수 백  $\mu m$  까지 되어 매식체 주위의 골조직 약화를 가속화시키게 된다. 또한 인공관절 마찰부위에 널리 사용되고 있는 알루미나는 규소와 같은 미소량의 불순물이 존재할 경우 물분자의 침투에 의한 부식성 표면열화(Surface deterioration)가 발생할 수 있고, 이러한 표면결함은 크랙형성의 시발점이 되어 마모를 가속하거나 매식체 파괴의 원인이 되기도 한다.[8]

이러한 생체 불활성 매식재료와 생체조직 사이의 계면 문제를 해결하기 위하여 계면에서의 화학반응, 생체재료의 미세구조에 대한 연구가 많이 이루어져 왔다.[4] 불활성 바이오세라믹스 내에 서로 연결된 기공(Pores)을 만들어 주어 생체조직이 이 미세기공속으로 자라 들어가게 하는 다양한 표면구조가 개발되었고, 이 다공 표면구조는 매식체-골 계면에서 더 복잡하고 큰 응력에 견딜 수 있도록 하였다. 다공성 생체재료의 기공 크기가  $100\mu m$  이상 되어야 생체조직이 기공으로 들어가고 혈액의 흐름을 원활하게 하는 것으로 알려져 있다.

세라믹스의 기계적 강도 및 파괴인성을 높이기 위하여 화학적 조성 변화 및 고밀도화에 대한 많은 연구들이 수행되었으나 대부분의 세라믹스들은 충격에 약하여 인공치근을 비롯하여 인공관절의 스템(Stem)부분, 접골용 금속판 및 나사(Bone plate and screw), 골수정(Intramedullary nail) 등과 같이 높은 하중을 지지하는 매식체 소재로는 사용이 제한되어 왔다. 이러한 문제점들을 해결하기 위한 방법으로 최근 반도체, 우주항공분야 또는 특수공구 등에 널리 사용하고 있는 표면경화기술들을 임플란트 소재에 적용하여 내마모성

과 조직적합성을 향상시키려는 연구가 진행되어 왔다.[9]

최근 바이오세라믹 박막의 제조방법으로 이온도금법(Ion plating), 물리적 증착법(Physical vapor deposition), 플라즈마 분사법(Plasma spraying), 화학적 증착법(Chemical vapor deposition)과 같은 여러 방법들이 응용되었다 [4,10]. 생체불활성 코팅은 일반적으로 인체 내에서 금속재료에 비해 거부반응을 일으키지 않고 높은 마모저항이 요구되는 인공장기나 보조장치에 응용되어 왔다.[5] 특히 TiN, ZrN과 같은 질화물(Nitrides) 코팅층은 티타늄에 비하여 내마모성과 부식저항이 매우 높고 알루미늄, 지르코니아(ZrO<sub>2</sub>)와 같은 산화물에 비하여 균질한 코팅면을 얻기가 용이하여 다양한 경조직 대응 임플란트 외에도 인공관막과 같은 순환계 인공장기에도 적용하고 있다.

이 중 이온도금법(Ion plating)은 코팅층의 결합력이 매우 높고 고진공(High vacuum)중에서 플라즈마를 이용함으로써 잉여 부산물이 발생하지 않아 고순도의 세라믹층을 얻을 수 있어 생체재료로의 적용이 매우 유망하다. 일반적으로 이온도금에 의해 형성된 막은 진공증착이나 습식도금에 비하여 결합력이 50-100배 높고 내마모성이 뛰어나 치아용 그라인더, 골 천공용 드릴과 같은 의료용 수술기구 소재로 사용하고 있다.[5,11,27] 티타늄소재에 이온도금법을 이용하여 TiN을 코팅한 후 순수 티타늄과 비교한 결과 TiN 코팅된 티타늄이 훨씬 우수한 파괴 강도, 모재와의 높은 결합력 및 낮은 마모도를 보이며, 세포독성검사에서도 순수 티타늄과 큰 차이가 없이 양호한 결과를 얻었다고 보고되었다.[12,13]

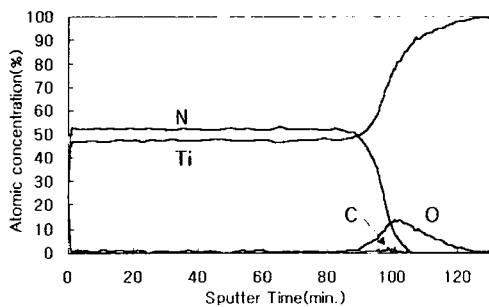


그림 1. TiN 이온도금된 Ti 표면의 AES depth profiles (AES depth profiles of TiN ionplated Ti surface layer).

한 예로 TiN 이온도금된 Ti 표면의 AES(Auger electron spectroscopy)의 Depth profile을 그림 1에 나타내었다. 안정된 피막의 화학적 조성을 볼 수 있고, 이온도금의 특성상 이온포격에 의한 Ti과 TiN 계면에서의 뚜렷한 혼합층(Mixing layer)을 확인할 수 있으며 산소는 Ti 모재 내부로의 확산이 뚜렷함을 볼 수 있다. 세라믹스로 표면경화된 티타늄 표

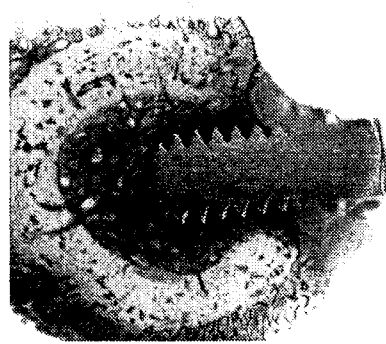


그림 2. TiN 코팅된 티타늄 나선형 임플란트를 성견의 대퇴부에 45일동안 매식한 후의 임플란트-골 계면에서의 조직학적 사진 (Photographs of histological section at the interface of bone and TiN coated Ti implant after 45 days implantation in a dog femur (x 40)).

면은 마모저항과 생체불활성도가 증가하게 되어 골내에 매식하게 되면 금속 매식재료보다 높은 골결합력을 보여준다.

성견의 대퇴부에 매식 45일 후의 임플란트-골계면에 대한 조직학적 관찰결과, 금속재료와는 달리 TiN/Ti 임플란트의 경우 피질골부에서는 연조직의 개재 없이 피질골에 의하여 결합되지 않고 임플란트가 신생골에 의하여 결합 지지되는 양상을 보이고 있다(그림 2). 매식 90일 후 Ti, TiN/Ti, ZrN/Ti, 316LVM 임플란트의 골내에서 회전제거력을 측정 한 연구결과를 보면 생체 불활성 세라믹이 코팅된 TiN/Ti 과 ZrN/Ti은 316LVM, Ti에 비해 우수한 골결합력을 가지는 것을 볼 수 있다(그림 3). 이러한 결과들로 미루어 볼 때 이온도금을 이용한 질화 티타늄은 금속 매식체의 이물반응을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 뒤에 설명할 생체활성 세라믹스들

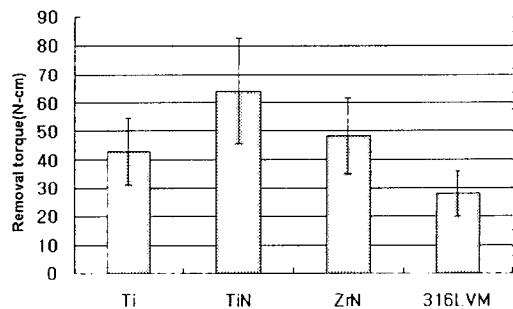


그림 3. 한 나선형 시편을 성견의 대퇴부에 12주 동안 매식 후 측정된 골-매식체 계면에서의 최대 회전제거력의 비교 (Ultimate removal torques measured at the bone-implant(screw type) interfaces after 12 weeks implantation in dog femurs).

의 제한점과 문제점들을 해결할 수 있는 새로운 임플란트 표면변경기술이 될 수 있을 것으로 보인다.

기타 생체불활성 코팅의 응용으로 열분해카본 코팅, 스퍼터링 증착법, 이온주입법(Ion implantation) 등이 있다. 이 중 이온주입법은 효과가 있는 이온들을 금속표면에 주입시켜 마모저항을 높이고 표면을 세라믹층으로 만들어 줌으로써 뼈와 접촉시 유해반응을 줄여준다. Williams 등은 티타늄 합금으로 된 인공고관절(Hip joint prosthesis) 표면에 질소 또는 탄소이온을 주입시켜 마모율을 크게 감소시켰고 여러 수술기구에도 적용하여 왔다. 이온주입방법을 생체재료에 응용하여 주입된 이온들과 생체재료 표면사이에서 일어나는 화학적 메카니즘을 규명하고, 주어진 이온에너지에 대한 이온분포도 연구를 통하여 임플란트의 사용용도에 따라 요구되는 표면경화 깊이를 조절할 수 있는 방법 및 재료표면에 균일한 이온분포를 얻기 위한 이온 에너지변환 설계 등에 관한 연구가 진행되어 왔다. 또한 이 기술은 바이오세라믹 코팅시 흔히 발생하는 크랙형성과 낮은 접착력문제가 없고, 고용도 한계량을 넘고 비중이 큰 원소로 된 표면층 형성이 가능하며 상온에서 주입할 수 있어 여러 생체재료에 응용할 수 있으리라 전망한다.[5,11] 그러나 생체재료에 적용하는데 있어 이 기술의 제한점으로는 이온주입된 매식재료들의 인체내 부식 매카니즘이 아직 규명되어 있지 않고 한정된 이온주입깊이 때문에 영구적으로 매식하는 마찰상태에 있는 임플란트에 적용하는데는 문제가 있다. 인공관절의 경우 치환 후 20년 이상 운동에 의하여 마멸되지 않도록 마찰부위의 두터운 표면 경화층을 요구한다. 이러한 문제들을 해결하기 위하여 Dearnaley 등은 이온빔혼합법(Ion beam mixing)을 정형외과용 매식체들에 이용하기도 하였다.[9,23-25] 생체조직과 적합성이 좋은 재료를 코팅한 후 주로 불활성 또는 활성 이온을 매우 강한 이온에너지로 주입시켜 코팅층과 기저금속의 계면에서 두 재료를 물리,화학적으로 혼합시켜 표면은 생체불활성 세라믹층을 형성시키고, 매식체 내부는 물리적 강도가 높은 금속재료를 사용하여 큰 하중을 받는 부위에 사용하고 있다.

### 3. 생체활성 및 흡수성 세라믹스

경조직과 바이오세라믹스의 결합기전에 대하여 완전한 기전이 밝혀져 있지 않지만 일반적으로 생체불활성 세라믹스의 경우 생체조직 내에서 구조적 변형이 되지 않으면서 주위조직이 재료표면에 부착되지 않는 것으로 알려져 있다. 이러한 기존의 불활성세라믹스는 주로 충격이 가해지지 않는 작은 힘을 받는 경조직대용 소재 또는 마찰면에 주로 사용하여 왔다. 생화학적으로 세라믹은 독성, 염증반응, 암유발성은 거의 없는 것으로 알려져 있다. 그러나 뼈와 직접적인 결합을 요구하는 임플란트 표면의 경우 주위 경조직의 결합을 위한 새로

운 생체활성 세라믹스 개발이 요구되어 왔다. 생체조직과 친화되어 결합되거나 정상적인 조직의 형성을 촉진시켜 줄 수 있는 재료를 합성 또는 표면변경을 할 수 있는 다양한 연구가 진행되어 왔다. 특히 생체활성 세라믹이 뼈의 대체용으로 “어떤 원소가 얼마만큼의 양으로 유출될 때 파손된 주위 골조직의 형성(Osteogenesis)을 도와 줄 수 있는가?” 라는 해답을 얻기 위해 1970년대부터 Hench, Ducheyne, Groot 등 여러 바이오세라믹스 연구자들에 의해 많은 연구가 이루어져 왔다.[14-16, 28]

대표적인 생체활성 세라믹스로는 바이오글라스(Bioglass)와 수산화아파타이트와 같은 인산칼슘 화합물(Calcium phosphate compounds)등이 있다. 초기연구는 이러한 재료들의 생체활성 메카니즘을 규명하기보다는 뼈의 무기물 성분과 같은 원소들이 함유된 재료들을 사용하면 친화력이 좋을 것이라는 가정아래 직접 동물 실험을 통해 주로 결과적인 현상을 밝혀내는 연구를 하였다. 생체활성재료를 일정기간 동안 매식 후 재료표면 위에 성장된 골의 밀도분석, 골과 매식체의 계면에서의 접착력실험을 주로 수행하였다. 골 모세포 성장 및 접착능을 조사하는 골형성도 또는 재료표면 위에 정상적인 골이 자라들어 오는 골유도능(Osteoconduction)들을 형태학적으로 관찰하여 평가하여 왔다.

Hench등은 바이오글라스를 개발하면서 일정 기간 동안 동물 뼈 속에 매식한 후 매식체 표면에 골이 결합된 부위의 면적을 고려하여 각 바이오세라믹스에 대한 소위 생체활성도(Index of bioactivity)를 실험적으로 정립하였다.[17] 그는 다양한 바이오세라믹스들의 생체활성도를 시험적으로 찾아내었고, 바이오글라스 내에  $SiO_2$ ,  $Na_2O$ ,  $CaO$  양의 차이에 따라 이 생체활성도가 크게 차이가 남을 보고하였다. 그 외 많은 연구자들에 의하여 화학적 조성이 다른 다양한 바이오글라스들이 개발되어 왔으나 충격에 약하여 그 용도는 매우 제한적이다. 골의 무기물 성분과 유사한 화학적 조성을 갖고 있어 경조직 대체재료로 많이 사용되고 있는 인산칼슘화합물에 대한 연구는 HA와 TCP(Tricalcium phosphate)의 화학적 조성 변화를 통한 생체활성도를 높이는 연구 또는 기계적 강도를 높이기 위하여 고밀도화 공정 개발에 역점을 두었다. 인산칼슘화합물도 낮은 강도 및 취성 때문에 하중지지대로는 사용하지 못하고 주로 골 결손부위를 복원시켜 주는 골수복제에 사용하고 있다.

이러한 문제점을 개선시키고 수술 후 초기에 손상된 골 성장을 촉진시키기 위해 다공표면(Porous surface) 위 또는 기계적으로 거칠게 가공한 표면 위에 생체활성 세라믹을 코팅하여 사용하여 왔다. 인공치근의 경우 뼈가 티타늄과 친화력이 어느 정도 우수하여 대부분 티타늄 합금을 사용하고 있지만 카본, 바이오글라스, 수산화아파타이트와 같은 바이오세라믹스를 이용해서 만들고 있다. 그러나 반복적인 저작시

인공치근의 높은 기계적 강도가 요구되어 바이오세라믹 인공치근은 금속인공치근보다 크게 만들어야 하므로 턱뼈에 많은 손실을 주게 된다. 따라서 최근에는 다공성 표면의 금속재료에 생체활성 HA 등을 코팅시켜 보다 생체적합한 인공치근을 개발하고 있다.



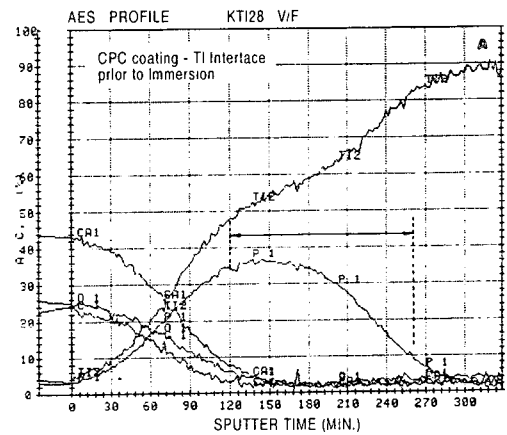
그림 4. HA 코팅된 티타늄표면의 미세공 내부로 뼈가 성장해 들어가는 조직학적 사진 (Histological photograph of bone growing into the micropore of HA coated Ti surface).

인공고관절의 경우도 대퇴스텝(Femoral stem)은 골 시멘트를 이용하고 비구컵 부분은 나사 등을 이용해 물리적으로 결합시키는 방법을 사용하기도 하나 규칙적으로 배열된 Mesh 형태 또는 작은 금속 구슬들을 화학적 또는 플라즈마 분사법에 의해 여러 겹을 코팅해서 다공표면(porous surface)으로 만들어 골 시멘트를 사용하지 않는 고정법(Cementless fixation)을 개발하였다. 이때 수많은 구멍 속으로 골이 성장하여 고정되는데 매식체의 표면적 증가로 인해 많은 양의 금속이온이 유출되기도 하고 반복하중이 작용할 때 금속들이 국부적으로 분리되는 문제가 있다.[18,19] 이러한 문제들을 해결하기 위하여 인공고관절 스텝 표면에 생체활성 세라믹 코팅법을 적용하여 이미 임상적으로 사용되고 있다. 그림 4에서는 이러한 생체활성 세라믹 코팅된 미세구멍 속으로 성장해 들어가는 골의 모습을 보여주고 있다.

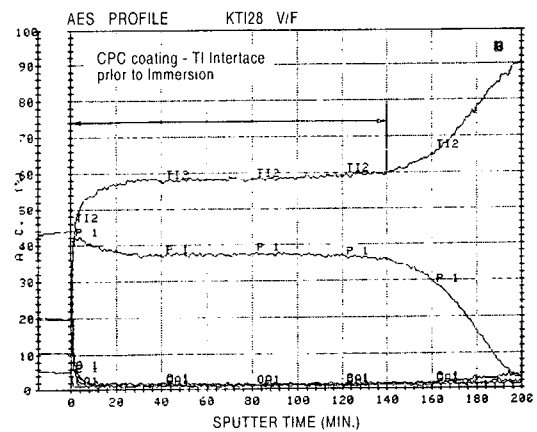
CPC 코팅법으로는 주로 플라즈마 분사법이 CPC-금속 계면에서의 접착력이 강해 많이 이용되고 있으나 밀도가 높고, 균일한 코팅면을 얻기가 어려워 미세한 CPC 입자들이 분리되어 체액 속으로 유입될 수 있고 소독의 어려움 등 여러 문제가 남아 있다. 특히 코팅시 발생하는 높은 열발생 때문에 일어나는 코팅층의 화학적 조성이 변화되어 인체 내에서 쉽게 용해되거나 골과의 결합 이전에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 전기도금법도 응용되고 있으나 접착력이 약해 코팅 후 고온에서 진공 열처리하게 되는데 기저금속과 코팅된 세라믹과의 열팽창계수가 크게 차이나 심한 크랙이 형성되어

장기간 매식하게 되면 세라믹층이 분리되는 큰 문제점이 있다. 그 외에도 HA 스퍼터링 증착법, 이온주입법 등이 이용되어 접착력문제가 해결되고 균일한 코팅면을 얻을 수 있다는 장점이 있으나 코팅두께가 너무 얇아 임상적으로 사용하기에는 기술적인 문제가 있고 비싼 제작비 또한 고려되어야 할 사항으로 남아 있다.

CPC 코팅층의 화학적 조성을 변화시켜 골결합력을 높이기 위한 많은 연구들이 수행되었다. 한 예로 Kim 등은 Ca-deficient HA 표면의 제타전위(Z-Potential)와 같은 동전기



(a)



(b)

그림 5. Ca-deficient HA/Ti 계면에서 얻어진 AES Depth profiles. a)코팅된 Ca-deficient HA를 925°C에서 2 시간 동안  $10^6 - 10^7$  Torr 진공에서 소결한 후 Ti과의 계면에서 얻어진 Profiles, b) 골액과 유사한 환경에서 4주 동안 침적한 후 그 계면에서 얻어진 Profiles (Scanning Auger electron spectroscopic depth profiles obtained from Ca-deficient HA-Ti interfaces. a) sintered at 925°C for 2 hours in vacuum ( $10^6 - 10^7$  Torr), b) after 4 weeks of immersion in bone analogue fluid).

표 1. 바이오세라믹스를 이용한 경조직대용 복합재료들의 응용분야 및 목적.

응용분야	Filler	Matrix	목적
골접착제	Glass ceramics HA Carbon fibers	PMMA	기계적 강도 증가 생체활성 향상 강도증가 및 피로파괴 방지
골수복제	TCP, HA, CaO	PE, TiO <sub>2</sub> , Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	강도 및 생체활성 향상
인공관절	Carbon fibers	UHMWPE, SiC	마모저항 및 강도 향상
하중지지대	ZrO <sub>2</sub> , Carbon fibers	Bioceramics	강도와 파괴인성 향상
인공치아	Ti & Carbon fibers,	HA, Bioglass	강도 증가
치아접착제	Carbon fibers Glass fibers	PMMA, Epoxy	강도 증가 및 수축률 감소

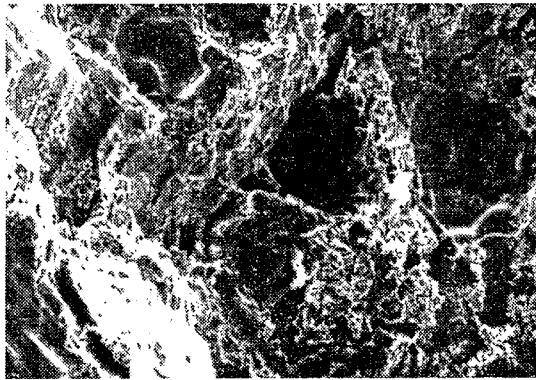


그림 6. 피로파괴된 PMMA Bone cement의 단면사진. 체내에서 중합 후 발생하는 기공들을 따라 전파된 크랙들이 보인다  
(Micrograph of a fatigue fractured section of PMMA bone cement, showing cracks propagated through the pores formed after in vivo polymerization).

적 특성 연구 및 체외, 체내 실험을 통하여 고결정도의 HA에 비하여 Ca-deficient HA가 우수한 골결합능이 우수함을 보고하였다.[21,22] 이러한 연구들을 위하여 ESCA(Electron spectroscopy for chemical analysis), AES, XRD(X-ray Diffraction)등 여러 표면분석기들을 이용하여 바이오 세라믹스와 골과의 계면에서 침착, 이온 교환된 인산칼슘 화합물의 양, 결정도 분석, 특정 이온의 골내로 또는 생체재료 내부로의 확산현상을 규명하였다. 그림 5에서 볼 수 있듯이 코팅된 Ca-deficient HA를 925℃에서 2시간 동안 소결한 후 Ti 과의 계면에서 얻어진 AES Depth Profiles에서 특정 이온(P)이 티타늄 소재로 확산되고, 골액과 유사한 환경에서 4주 동안 침적한 후 그 계면에서 얻어진 Profiles에서 안정된

Titanium phosphide 층이 형성되어 있는 것을 확인할 수 있다.[21] 금속매식체에 코팅된 CPC 생체활성의 주요 원인으로 독성 금속이온의 용출을 막고, 아파타이트 표면과 유사한 화학적 조성을 갖는 골과의 계면에서 일어나는 특정이온의 용해, 침착 및 이온교환이 골 무기물화에 영향 미쳐 정상적인 골형성을 촉진시키는 것으로 추정하고 있다.

생체흡수성 세라믹스의 대표적인 TCP는 너무 빨리 분해되어 용해도가 매우 낮은 HA와 혼합하여 사용함으로써 인체 내에서의 용해속도를 조절할 수가 있다. 이러한 흡수성 세라믹스는 뒤에 설명할 복합재료의 충전재(Filler)로 사용하여 장기간에 걸쳐 골이 용이하게 채워지게 되는 공간으로 되기도 한다.

#### 4. 바이오세라믹스 복합재료

일반적으로 기계적 강도가 낮은 의료용 고분자재료 또는 충격에 약한 세라믹스의 물성 또는 생체활성을 높이기 위하여 세라믹 분말 또는 Fiber를 결합하여 사용하고 있다. 한 예로 골접착제(Bone cement)의 경우 뼈 속에 매식하면서 뼈와 매식체를 직접 접착시키기 위하여 체내에서 중합(Polymerization)을 시킬 때 Monomer 증발에 의하여 많은 미세 기공들이 형성하게 된다(그림 6). 장기간 사용시 이러한 기공들은 접착제의 파손 또는 분리의 원인이 되기도 한다. 표 1에 나타난 바와 같이 골접착제(Bone cement)의 강도를 높이고 크립(Creep) 특성을 낮추기 위하여 PMMA내에 유리, 탄소섬유 등을 충전재로 쓰기도 하며, 골접착제와 골의 결합력을 높이기 위하여 생체활성 HA 분말을 섞어 사용하기도 한다.[11,29] 또는 골수복제의 기계적 강도를 높이거나 인공관절의 마찰면에 널리 사용하고 있는 초고밀도 폴리에틸렌(UHMWPE)의 마모저항과 물성을 높이기 위하여 복합재료

개발에 관한 연구를 진행하고 있다. 이러한 바이오세라믹스 복합재료들을 인체 내에 사용할 경우 기계적 강도를 향상시키고 특히 뼈와 탄성계수가 크게 달라 일어나는 응력차폐현상(Stress shielding effect)에 의하여 발생하는 골흡수(Bone resorption)를 방지할 수 있어 현재 많은 연구가 이루어지고 있다.

## 5. 맺음말

지금까지 사고에 의한 파손된 뼈 또는 질병치료의 목적으로 사용되고 있는 경조직대용 바이오세라믹스의 종류와 특성 및 각 세라믹스의 문제점들에 대해서 개략적으로 소개했다. 특히 매식체의 기계적 강도를 유지하면서 생체재료 표면의 불활성 또는 활성도를 향상시키기 위하여 응용하고 있는 다양한 세라믹 표면변경기술에 대하여 설명하였다. 인간의 생명연장과 질병으로부터 오는 고통을 덜기 위해 끊임없이 노력해 왔으나 어떤 면에서는 대부분의 표면처리기술들이 일반 산업분야에 필요해서 개발된 후 생체재료에 응용된 것도 사실이다. 최근의 생체재료에 관한 연구동향은 기저재료의 개발보다는 이미 개발된 생체재료에 표면개질 방법에 의한 생체적합성 향상에 중점을 두고 있다. 기존의 바이오세라믹스의 경조직 적합성을 향상시키기 위하여 임플란트의 구조적 또는 화학적 변경에 관한 많은 연구가 수행되고 있으며, 뼈의 형성을 활성화하는 물질로 인간의 BMP(Bone Morphogenic Protein)의 제조, 뼈 형성에 관여하는 세포를 골손상 부위에 이식하는 방법 또는 조직공학을 이용한 골재생 방법 등 첨단 경조직대용 소재들이 개발되고 있다.

## 참고 문헌

- [1] P. Ducheyne, P. D. Bianco and C. S. Kim, "Bone tissue ingrowth enhancement by calcium phosphate coatings on porous titanium alloys: the effect of shielding metal dissolution product", *Biomaterials*, 13: 617-624, 1992.
- [2] F. W. Sunderman Jr., S. M. Hopfer, I. Swift, W. N. Rezuze, L. Zubka, P. Highman, B. Edwards, M. Folcik, and H. R. Gossling, "Cobalt, chromium, and nickel concentrations in body fluids patients with porous-coated knee or hip prostheses" *J. Orthopaed. Res.*, 7, 307-315, 1989.
- [3] B. N. Stulberg, I. W. Bauer, K. M. Merritt, S. D. Stulberg, and S. Shull, "Characteristics of wear debris in metal-backed patellar failure"

*Proc. 15th Ann. Mtg. Soc. Biomater.*, 146 1989.

- [4] 김철영, "바이오세라믹스의 생체친화성". 월간세라믹스, 2, 74-77, 1992.
- [5] 김철생, "생체재료로서의 바이오세라믹코팅". 월간세라믹스, 2, 82-87, 1992
- [6] L. H. Hench and E.C.Ethridge "Biomaterials : An interfacial approach, Academ. Press(1982)
- [7] 정창주, "생체관련 세라믹스의 이용현황과 전망". 월간세라믹스, 2, 88-91, 1992.
- [8] J. B. Wachman, Jr. and R. A. Haber, "Ceramic Films and Coatings" *New Technology in the CPI*. p.39-46. CEP January, 1986.
- [9] G. Dearnaley, "Ion Implantation and Ion assisted coating for Wear Resistance in Metal," *Surf. Eng.*, 2, 215-221, 1986.
- [10] 송종택, "생체재료로서의 세라믹스". 월간세라믹스, 2, 64-67, 1992
- [11] P. Ducheyne and J.E.Lemons(Eds). "Bioceramics : Material characteristics versus in vivo behavior". *Annals of the N. Y. Acad. of Sci.*, V.523, 1988
- [12] 김철생, 문덕수, 최성필, 임철수, 심병국, 강선화, 장갑성, "TiN, ZrN 코팅된 티타늄 소재의 표면 및 내마모 특성", 한국생체재료학회 춘계 학술대회 논문집, 57-5843-44, 1999
- [13] D.M Grant, "Biocompatibility and mechanical properties of low temperature deposited (Ti,Al,V)N coatings on Ti6Al4V titanium alloy substrates," *J. of Materials science: Materials in Medicine*, 7, 579-584, 1996.
- [14] L. L. Hench, Bioceramics and the origin of life," *J. Biomed. Mater. Res.*, 23, 685-703, 1989.
- [15] P. Ducheyne, S. Radin, M. Heughebaert, and J. C. Heughebaert, "Calcium phosphate ceramic coatings on metallic porous surface: the effect of structure and composition on the electrophoretic deposition, vacuum sintering and in vitro dissolution behavior." *Biomaterials*, 11, 244-254, 1990.
- [16] P. Ducheyne, W. V. Raemdonck, J. C. Heughebaert and M. Heughebaert, "Structural analysis of hydroxyapatite coating on titanium," *Biomaterials*, 7, 97-103, 1986.

[17] J. Black and G. Hasting, "Handbook of biomaterial properties", Chapman & Hall, 1988.

[18] K. E. Healy, and P. Ducheyne, "Passive dissolution kinetics of titanium in vitro," J. Biomed. Mater. Res., 4, 117-126, 1993.

[19] P. D. Bianco, P. Ducheyne, and J. M. Cuckler, "Local accumulation of titanium released from a titanium implants in the absence of wear," J. Biomed. Mater. Res., 31, 227-234, 1996.

[20] 오근택, 김철생, 강곤, 박용수, "생체내 매립용 Hydroxylapatite 코팅된 초내식성 스테인리스강(S 32050) 임플란트", Biomaterials Research, 3(1):13-20, 1999.

[21] C. S. Kim and P. Ducheyne, "Compositional variations in the surface and interface of calcium phosphate ceramic coatings on Ti and Ti-6Al-4V due to sintering and immersion", Biomaterials, 12: 461-469, 1991.

[22] P. Ducheyne, C. S. Kim and S. R. Pollack, "The effect of phase differences on the time dependent variation of the zeta potential of hydroxiapatite", J. Biomed. Mat. Res., 26: 147-167, 1992.

[23] J. C. Collision, "Recent trends in surface treatment using ion beam process," Vacuum, 37, 35-39, 1987

[24] T. Miyano, and H. Kitamura, "Coating on the cutting edge of an electric shaver by ion beam assisted deposition," Surf. Coat. Technol., 65, 179-183, 1994

[25] N. Huang, Y. Chen, G. Cai, Z. Wang, G. Yiao, and X. Liu, "Research on the fatigue behavior of titanium based biomaterial coated with titanium nitride film by beam enhanced deposition," Surf. Coat. Technol., 88, 127-131, 1996.

[26] C. Norman, "Inhibition of apatite formation by titanium and vanadium ions," J. Biomed. Mater. Res.:Applied Biomaterials, 23, 13-22, 1989.

[27] B. Rother, T. Lunow, and G. Leonhardt, "Interface strength of titanium nitride coatings on hardened high-speed steel," Surf. Coat. Technol., 71, 229-232, 1995.

[28] L. L. Hench and J. Wilson, "Surface-active biomaterials", Science, 226, 630-636, 1984.

[29] L. D. Timmie Topoleski, P. Ducheyne and J. M. Cuckler, "The fracture toughness of titanium-fiber-reinforced bone cement", J. Biomed. Mat. Res., 26, 1599-1617, 1992.

## 저 자 약 력

### 성명 : 김 철 생

#### ❖ 학 력

1980년 2월 전북대학교 공과대학 기계공학과(학사)  
 1982년 3월 전북대학교 공과대학 기계공학과(석사)  
 1988년 1월 Strasbourg 제 1대학(프랑스), 공학박사

#### ❖ 경 력

1988년 6월-1990년 4월 Univ. of Pennsylvania(U.S.A)  
 Post.Doc. Fellow  
 Dept. of Bilomedical Engineering  
 1990년 4월-1993년 4월 서울대학교 의과대학 의공학연구  
 구소 연구원  
 1992년 9월-1997년 8월 건국대학교 의과대학 의공학과  
 초빙교수  
 1997년 3월-2000년 2월 (주)솔고 의공학연구소 소장  
 2000년 3월-현재 전북대학교 공과대학 조교수

### 성명 : 송 민 중

#### ❖ 학 력

1984년 -1989년 원광대학교 공과대학 전기공학과  
 1989년 -1991년 원광대학교 대학원 전기공학과(석사)  
 1992년 -1996년 홍익대학교 대학원 전기제어공학과(박사)

#### ❖ 경 력

1991년 -1996년 원광대학교 공과대학 조교 및 시간강사  
 1992년 -1996년 서원대학교 및 익산대학 시간강사  
 1997년-현재 광주보건대학 의료정보공학과 학과장,  
 조교수  
 1998년-현재 한국의용생체공학회 교육위원  
 2000년-현재 한국전기전자재료학회 광주전남지부 이사  
 2001년-현재 한국전기전자재료학회 교육위원회  
 부위원장