

다중압출공정을 이용한 알루미늄 연속다공질체 제조 및 그의 생체친화성 평가를 위한 *In-vitro*, *In-vivo* 실험

강인철 · 조순희* · 송호연* · 이병택[†]

공주대학교 나노소재응용공학부

*순천향대학교 의과대학 미생물학교실

(2004년 6월 10일 접수; 2004년 7월 7일 승인)

Fabrication of Continuously Porous Alumina Bodies by Multi-Extrusion Process and their *In-vitro* and *In-vivo* Study for Biocompatibility

In-Cheol Kang, Soon-Hee Cho,* Ho-Yeon Song,* and Byong-Taek Lee[†]

School of Advanced Materials Engineering, Engineering College, Kongju National University, Chungnam 314-701, Korea

*Department of Microbiology, School of Medicine, Soonchunhyang University, Chungnam 330-090, Korea

(Received June 10, 2004; Accepted July 7, 2004)

초 록

다중 압출 공정을 이용하여 알루미늄 연속다공질체를 제조하기 위해 기공형성제로서 탄소 분말을 사용하였으며 세라믹 분말의 성형을 용이하게 하기 위하여 에틸렌 비닐 아세테이트 고분자를 바인더로 사용하였다. 압출 횟수, 압출비 및 재료의 부피비를 제어함으로써 균일한 기공의 크기와 기공률을 용이하게 제어하였다. 제조된 소결체는 연속기공을 가질 뿐 아니라 우수한 비표면적을 가졌으며, 기존의 공정에 의해 제조된 알루미늄 다공질 재료보다 우수한 곡강도 값을 보였다. 생체 친화성 평가를 위해 인간의 뼈모세포인 MG-63 세포를 이용해 *In-vitro* 실험을 실시한 결과 기공의 아랫면, 윗면, 내부 및 외부에 세포가 잘 정착하여 네트워크 형태로 치밀하게 잘 성장하였다. 또한 이 재료를 이용하여 3차원 다공질체로 제조한 후 생체적합성을 평가하기 위해 쥐의 피하조직에 이식한 결과 어떠한 염증 소견이나 생체 거부반응이 없었으며 섬유조직으로 잘 둘러 쌓인 다공질체 주위로 새로운 모세혈관이 활발히 생성되었다.

ABSTRACT

To fabricate the continuously porous alumina bodies by multi-extrusion process, carbon powder and ethylene vinyl acetate were used as a pore forming agent and a binder, respectively. As the change of extrusion pass number, reduction ratio as well as the volume fraction of core and tube, the porous alumina bodies having various kind of pore size and porosity could be obtained. The porous bodies showed continuous pore shape, high specific surface as well as high bending strength, which were compared with those of commercial alumina bodies. *In-vitro* study was carried out using MG-63 osteoblast cells to investigate of their biocompatibility. As a result, the cells grew well on top and bottom as well as inside surface of pore. From the result of *in-vivo* study of 3-dimensional porous alumina bodies using rats, it was confirmed that any inflammatory response was not found in the subcutaneous tissue around porous body. Also the porous bodies removed from the rats were fully covered with well-developed fibrous tissues and showed the formation of new capillary blood vessels.

Key words : Multi extrusion, Continuously porous body, Alumina, *In-vitro*, *In-vivo*

1. 서 론

의료 기술의 발달로 인한 인간의 평균 수명 연장과 각종 산업 재해로 인해 손상된 장기를 대체하기 위한 생체 재료의 수요가 증가하고 있지만 현재 사용되고 있는 생체 금속 재료들은 장기간 사용할 경우 인체 내에서 금속

이온의 용출과 마모조각으로 인한 골 흡수 현상으로 인해 10년 내에 재수술이 불가피하다. 따라서, 생체세라믹을 이용한 생체재료의 연구가 활발히 진행되고 있는데 특히, 알루미늄은 생체불활성 세라믹으로서 우수한 생체적합성, 내마모성 및 내부식성이 우수하여 인공관절이나 치과용 임플란트 재료로 응용이 기대되고 있다.¹⁻³⁾ 그러나 생체 불활성 세라믹은 화학적, 기계적으로 실제 뼈와의 결합에 있어 많은 제약을 받아오므로써 이를 개선하기 위해 다공질 구조의 생체세라믹에 관한 연구가 진행되고 있다. 이는 다공질 재료가 실제 뼈와의 상호 결속을 향상시

[†]Corresponding author : Byong-Taek Lee

E-mail : lbt@kongju.ac.kr

Tel : +82-41-850-8677 Fax : +82-41-858-2939

킬 수 있기 때문에 뼈모세포의 성장을 위한 최적의 기공 크기는 100~200 μm ,⁴⁾ 300 μm ,⁵⁾ 500 μm ⁶⁾ 등으로 다양하게 보고되고 있다. 다공질체를 제조하는 방법으로는 핫프레스,⁷⁾ 소결법,^{8,9)} 압출법¹⁰⁾ 및 슬립-캐스팅¹¹⁾ 등이 있다. 다공질 재료에서 기공률이 증가하면 강도가 감소함으로써^{9,14)} 다공질 재료에 마모입자가 발생하게 되는데 이는 세포의 성장 거동에 악영향을 미치기 때문에 다공질 알루미늄 소결체의 강도를 제어하는 것이 필요하다. 따라서 미세조직을 제어함으로써 강도가 향상된 세라믹체를 성공적으로 제조하기 위해 섬유단상 공정을 도입하였다.^{12,13)} 특히, 신경외과 두개골 수술 후 본시멘트를 사용할 경우 중합반응에 의한 발열은 수술 실패의 원인이 되며 천연 뼈를 재사용할 경우 세균 오염의 문제를 야기시켜 안전한 인공 두개골 대체용 재료 개발이 요구된다. 이 재료는 세포의 생착 및 성장은 물론 양분, 산소 및 노폐물의 원활한 순환을 위해 3차원의 다공질 구조를 가져야 하며¹⁵⁻¹⁷⁾ 화학적, 생체적으로 안정해야 한다. 따라서 다중압출 공정에 의해 제조된 알루미늄 다공질체에 대한 뼈모세포의 생체친화성, 형태학적 특성 및 증식양상을 관찰하기 위해 *In-vitro* 실험을 실시하였으며, 성형된 필라멘트를 적층하여 3차원 다공질체를 제조한 후 쥐의 피하조직에 이식함으로써 3차원 알루미늄 다공질체에 대한 생체적합성 및 안정성 여부를 평가하였다.

2. 실험방법

출발원료로 알루미늄(약 0.3 μm , AKP-50, sumimoto), 탄소(10~15 μm , SMC)을 사용하였으며, 바인더로는 에틸렌비닐 아세테이트(EVA(Elvax210, 250), Dupon)를 사용하였으며, 윤활제로 스테아릭 산을($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$, 대정 화학 및 금속(주)) 첨가하였다. 전단혼합기를 이용하여 알루미늄/EVA/윤활제를 60/30/10, 탄소/EVA/윤활제를 60/30/10의 부피비로 120°C에서 30분동안 균일하게 혼합하였다. 균일하게 혼합된 알루미늄/고분자 혼합물은 튜브형태로, 탄소/고분자 혼합물은 로드형태로 성형하여 결속한 후 120°C로 예열된 금형에 장입하여 73:1의 압출비로 압출하였다. 얻어진 성형체를 모아 재장입하여 61:1의 압출비로 압출하였다. 이와 같은 공정을 반복함으로써 보다 미세한 조직의 필라멘트 성형체를 얻을 수 있었으며 이들의 조직은 균일한 크기와 분포를 보였다. 성형체 내의 바인더와 탄소와 같은 유기물을 제거하기 위해 700°C, 1000°C에서 각각 2시간동안 탈지 공정을 실시한 후, 다공질 재료의 강도 부여를 위해 1600°C에서 2시간동안 소결을 실시하였다. 또한 모든 섬유단상 공정이 진행되는 동안 성형체 및 소결체의 상 변화를 평가하기 위해 XRD (Rigaku, AX-2500) 분석을 하였다.

FE-SEM(JSM-6335F, JEOL)을 이용해 다공질 알루미늄

프레임의 미세조직 및 표면 형태를 분석하였으며 상대밀도에 따른 곡강도를 측정하기 위해 UTM(R&B)을 이용하여 4점 곡강도 시험을 하였다.

섬유단상 알루미늄 연속다공질체에 대한 세포의 생착 및 성장성을 평가하기 위해 뼈모세포인 MG-63 세포를 사용하였다. 이 세포는 한국 세포주은행에서 공급 받은 것으로서 10%의 우혈청(FBS, Gibco), 2 mM의 L-glutamine, 100 U/ml의 penicillin, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 streptomycin, 0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 fungizone(Bio-whittaker)를 첨가한 DMEM(Gibco)에서 배양된 후, CO₂-5%가 유지되는 배양기에서 증식시켰다. 시간이 지나 세포 수가 증가하면 0.05% 트립신과 0.02%의 EDTA(sigma)를 이용해 세포를 떼어냈다. 뼈모세포 5×10⁴개를 세포배양액 100 μl 의 96-well plate 안에 있는 압출된 다공질 알루미늄 시편(직경 -3 mm, 높이 -2 mm)의 표면 위에 배양하여 5시간동안 부착시킨 뒤, 알루미늄 다공질을 새로운 24-well 배양용기에 옮겨 놓은 후 광학현미경과 주사전자현미경을 이용하여 2주에 걸쳐 알루미늄 다공질체에 부착된 세포들의 증식을 관찰하였다. 주사전자현미경으로 관찰하기 위해 다공질에 성장한 세포를 2%의 glutaraldehyde에서 고정시킨 후 0.1 M의 cacodylate에 1%의 OsO₄이 희석된 용액 내에서 1.5시간동안 후고정을 실시한다. 세포를 50-100%의 에탄올에서 탈수시킨 후 hexamethyldisilazane(sigma)에서 건조시켰다. 준비된 시편을 금 스퍼터링을 이용해 코팅하여 바로 25 kv에서 주사전자현미경(JSM-541-LV, JEOL)으로 관찰하였다.

섬유단상 공정에 의해 성형된 필라멘트를 배열하여 2, 3차원의 소결체를 얻었으며, 이 중 3차원 소결체를 쥐의 피하조직에 이식한 다음 2주 후에 다공질이 이식된 주변의 섬유조직을 관찰함으로써 생체적합성을 평가하였다.

3. 결과 및 고찰

Fig. 1은 다중 압출공정에 의해 얻어진 알루미늄 연속다공질체의 성형체(a,b) 및 소결체(c,d)로서 압출 횟수에 따른 미세조직의 SEM 이미지이다. (a)에서 어두운 부분은 탄소/바인더의 혼합체 부분이고 밝은 부분은 알루미늄/고분자 혼합체 부분으로서 미세조직의 분포와 크기가 균일하게 제어된 것을 볼 수 있다. 탄소/고분자 혼합체 부분의 직경은 약 310 μm 이고 알루미늄 매트릭스 셀의 두께는 약 130 μm 이다. 3회 압출한 (b)의 경우는 (a)와 같은 배율에서는 미세조직을 분별할 수 없을 정도로 미세해졌으며, 탄소/고분자 부분의 크기를 측정한 결과 약 42 μm 였다. 성형체 내의 고분자와 탄소와 같은 유기물을 제거하기 위해 700°C에서 2시간동안 1차 탈지 공정 및 1000°C에서 2시간동안 2차 탈지 공정을 실시한 후 1600°C에서 2시간동안 소결한 결과 (c)와 (d)와 같은 소결체를 얻었으며, 열처리 후에는 약 17%의 수축률 외에 소결체의 기공

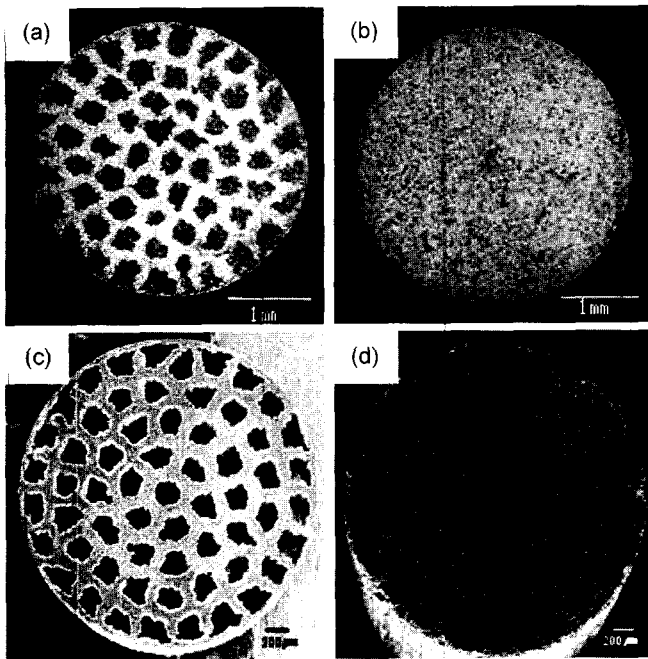


Fig. 1. SEM microstructures of (a, b) the alumina-C/EVA composites and (c, d) alumina sintered bodies fabricated by multi-extrusion process. (a, c : 2nd pass and b, d : 3rd pass).

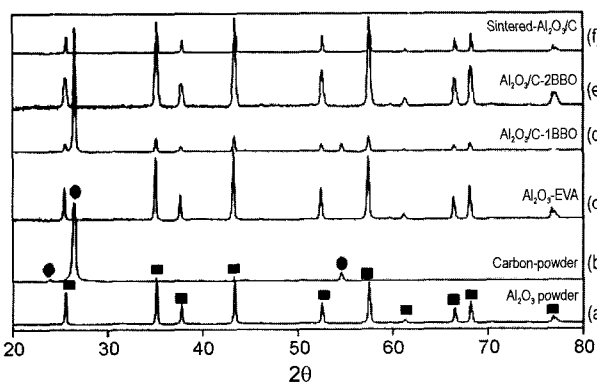
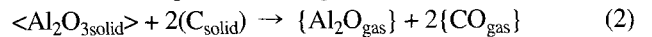
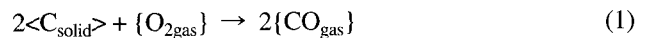


Fig. 2. XRD profiles of alumina-C composites; (a) raw alumina powder, (b) raw carbon powder, (c) alumina-EVA composites, (d) alumina-EVA composites after 1st burning-out, (e) alumina-EVA composites after 2nd burned-out, and (f) sintered body (■ -Al₂O₃, ● -Carbon).

형태나 분포 등에 어떠한 영향도 끼치지 않았음을 보여 준다. (c)의 경우 2회 압출된 기공의 크기는 약 260 μm이고 셀의 두께는 약 110 μm였으며 3회 압출한 (d)의 경우 기공의 크기는 약 40 μm였다.

Fig. 2는 다중압출 공정이 진행되는 동안 얻어진 성형체 및 소결체의 상 변화를 평가하기 위해 XRD로 분석한 결과이다. (a)와 (b)는 출발 원료인 알루미늄과 탄소의 상을 나타내고 있으며 이들은 각각 전형적인 α-알루미늄과 탄소의 피크를 보이고 있다. (c)는 알루미늄/EVA 혼합체

의 피크로서 비정질의 EVA는 피크에 나타나지 않고 단지 순수한 알루미늄 피크만 나타내고 있다. 한편 (d)에서 보듯이 1차 탈지 공정을 한 후에는 알루미늄/EVA-탄소/EVA 필라멘트 혼합체에서는 알루미늄과 탄소의 피크를 나타내고 있는 반면 2차 탈지 공정 후에는 탄소가 완전히 제거됨으로써 오직 알루미늄의 피크만 보이고 있음을 (e)를 통해 볼 수 있다. 바인더 제거 공정은 보통 두 단계로 나뉘어 진행되는데 첫 번째 단계는 질소 분위기에서 EVA가 탄소가로 변화하며, 두 번째 단계에서는 초기에 기공형성재료로 첨가되었던 탄소뿐만 아니라 EVA가 변화된 탄소까지도 완전히 제거된다. 이 식을 화학식으로 표현하면 다음과 같다.¹⁷⁾



소결하는 동안 폐기공으로부터 가스가 생성될 뿐만 아니라 질량도 감소한다. 소결 온도 보다 낮은 약 700°C에서 탈지 공정이 진행되는 동안 고분자와 탄소가 완전히 제거되는데 이는 위 화학식에서 (2)보다 (1)의 화학 반응에 기인한다. 따라서 섬유단상 알루미늄/EVA-탄소/EVA 복합체는 결과적으로 소결 후 알루미늄만 남게 되어 다공질 알루미늄 소결체가 되어 생체재료로 사용됨에 아무런 유해물질이 잔류하지 않았음을 알 수 있다.

Fig. 3은 알루미늄 연속다공질체의 소결 후 수직단면조직이다. 열처리 후에도 이들 소결체 내에서는 크랙이나 부풀음과 같은 변형 또는 결함 등이 발견되지 않았음을 알 수 있다. 각 소결체의 기공 크기는 (a), (b), (c)가 각각 약 200 μm, 70 μm, 150 μm으로 기공의 크기를 압출 횟수, 압출비 및 초기 알루미늄과 탄소 혼합체의 부피비를 조절함으로써 조절할 수 있음을 보여준다. 또한 기공의 크기와 분포가 균일하게 제어되었으나 기공의 형태는 균일하지 않아 거친 기공의 표면을 보였다.

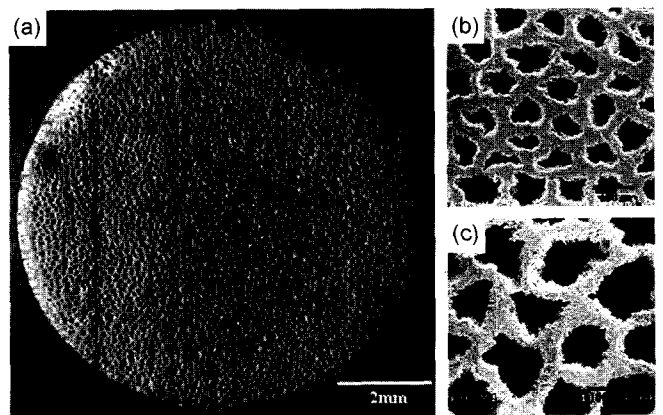


Fig. 3. Cross-sectional photograph of (a) continuously porous alumina sintered body and SEM images depending on the average pore size; (b) 75 μm, (c) 150 μm.

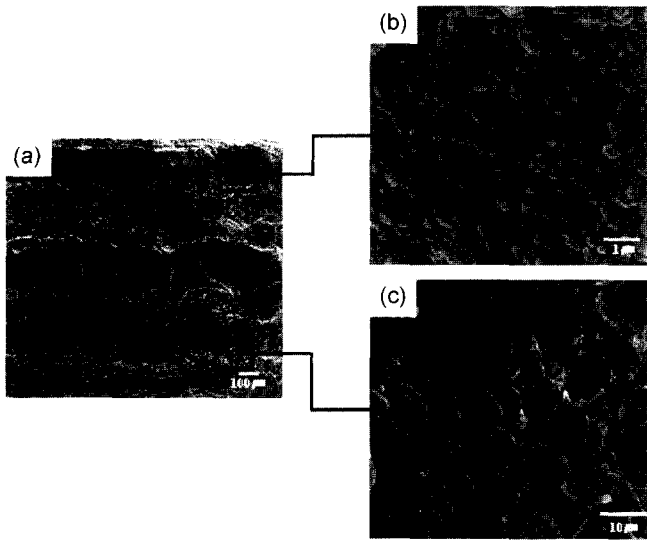


Fig. 4. Enlarged SEM images of continuously porous alumina body; (a) low magnification longitudinal direction, (b) and (c) enlarged images of frame and pore part in (a).

Fig. 4는 알루미나 연속 다공질체의 연속 기공의 표면과 다공질체 골격 부분을 SEM으로 분석한 미세조직 이미지이다. (a)는 2회 압출한 알루미나 다공질체로서 잘 제어된 연속 기공 부분과 다공질 골격 부분을 볼 수 있다. (b)는 다공질 프레임 부분을 확대한 이미지로서 약 0.3 μm의 결정립 크기를 갖는 치밀한 조직을 보이고 있는데 이는 다공질 재료의 기계적 특성을 효과적으로 향상시킬 것으로 기대된다. 또한 (b)는 연속기공 표면을 확대한 이미지로서 연속 기공의 표면을 따라 약 10 μm 이하의 미세 기공이 형성되어 있음을 볼 수 있는데 이는 우수한 비표면적을 갖게 함으로써 세포의 생착 및 성장을 향상시킬 것으로 기대한다.

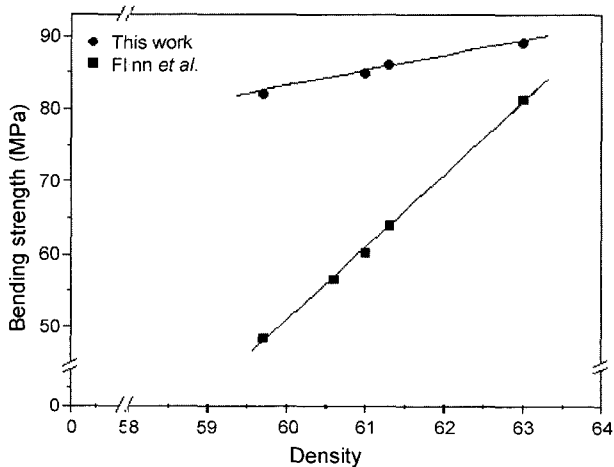


Fig. 5. Bending strength of continuously porous alumina body depending on the relative density.

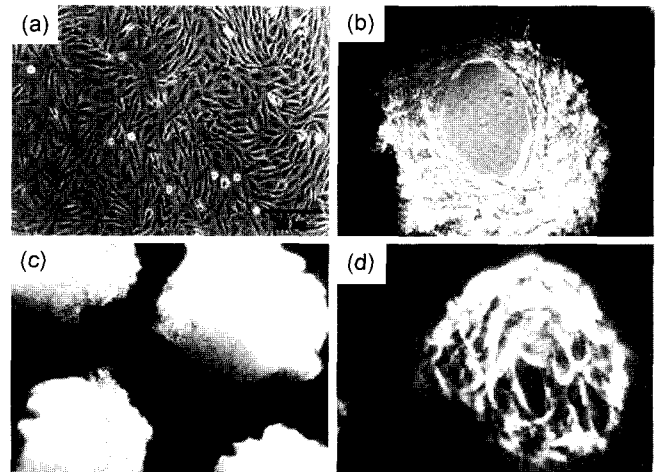


Fig. 6. The inverted microscopic findings of normal MG-63 osteoblast cells (a), the cells grown on the top (b, d) and bottom (c) surfaces of the 2nd passed alumina porous bodies for 7 days (b, c) and 10 days (d).

Fig. 5는 알루미나 다공질체의 상대 밀도에 따른 곡강도 값을 비교한 것이다. 슬립-캐스팅이나 마이크로포 공정을 이용해 제조한 Flinn *et al.*¹⁴⁾ 그룹이나 Oh's의⁹⁾ 다공질체의 곡강도 값에 비교해 섬유단상 공정에 의해 제조된 연속 다공질체의 곡강도 값은 상대밀도의 감소 변화에 따른 곡강도의 감소 변화가 작을 뿐 아니라 상대밀도의 전반에 걸쳐 보다 우수한 곡강도 값을 보이고 있다. 이는 압출 공정이 진행되는 동안 다공질체 골격 조직의 치밀화, 기공의 크기 및 분포가 균일하게 제어되었기 때문으로 사료된다. 따라서 본 공정에 의해 제조된 다공질체는 기공률의 증가에 따른 낮은 기계적 특성을 보이는 다공질체의 문제점을 개선할 수 있는 획기적인 공정으로 기대된다.

Fig. 6은 섬유단상공정에 의해 제조된 알루미나 연속다공질체의 생체친화성을 평가한 광학 현미경 사진이다. (a)는 6-well에서 배양된 인간의 뼈세포 유래 MG-63 세포의 SEM 사진으로서 약 10 μm의 스펀들 형태를 보이고 있다. (b)와 (c)는 세포 배양 7일 후 알루미나 다공질의 윗면과 아랫면에서 자라고 있는 세포의 성장 거동을 보이고 있다. 다공질의 윗면에서는 스펀들 형태의 세포들이 타원형의 형태로 기공의 표면에서부터 중심을 향해 치밀하게 성장해 가는 반면 밑면에서는 기공의 한 쪽 면에서부터 차츰 가운데 부분으로 성장해 가고 있음을 보여준다. (d)는 배양 10일 후의 사진으로서 세포들이 기공의 대부분을 채우고 있는 것을 볼 수 있는데 이는 본 다공질 재료의 우수한 세포 부착능 및 성장 거동을 보여주고 있는 것이다.

Fig. 7은 세포배양 14일 후의 SEM 이미지로서 각각 알루미나 연속다공질체의 윗면, 내부, 바깥 면에서의 세포 성장 거동을 보여주고 있다. (a)를 통해 보듯이 알루미나

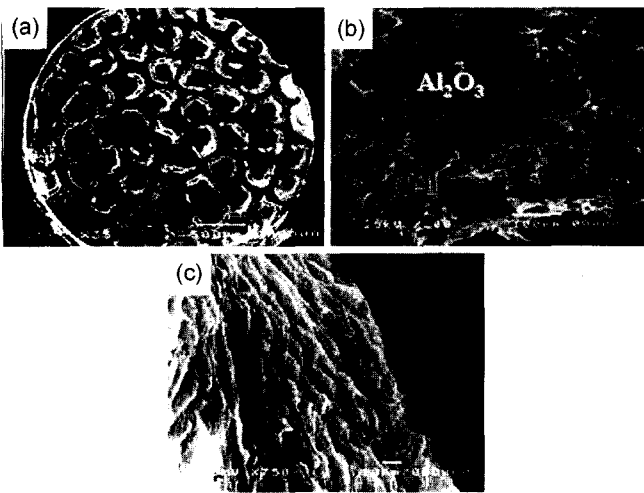


Fig. 7. SEM images of MG-63 osteoblast cells grown on the top (a), inside (b) and outside (c) surfaces of alumina porous body at 14 days. (b) to understand the cell behavior of inside part, the cells of top surface were removed.

의 기공 부분이 성장한 세포에 의해 완전히 채워졌음을 볼 수 있다. (b)는 내부에 성장한 세포의 성장 거동을 분석하기 위해 (a)의 표면을 제거한 후 SEM으로 관찰한 조직이다. 조직에서 알 수 있는 바와 같이 스펀지 형태의 세포들이 네트워크 형태의 3차원 망상구조로 성장한 것을 볼 수 있는데 이는 인간의 뼈세포와 같은 성장 거동을 보이고 있어 본 공정에 의해 제조된 알루미늄 다공질체는 생체친화성이 우수하다고 생각된다. (c)는 다공질의 외부 표면에 안착하여 증식하고 있는 세포를 보여주고 있는데 다공질의 내부뿐만 아니라 외부에서도 세포들의 성장이 활발이 이루어짐을 알 수 있다.

Fig. 8은 섬유단상 공정에 의해 제조된 성형체를 2, 3차원으로 적층 배열하여 제조한 2, 3차원 연속다공질체의 상단면, 정면, 측면 사진을 보여주고 있다. (a)는 2차원 알루미늄 다공질체의 정면(P)과 측면(Q) 미세조직으로서 직경이 약 300 μm인 기공의 분포가 균일하게 제어되었음을 알 수 있다. 상단면에 보이는 틈은 설계된 금형이 사용된 필라멘트 직경의 정수배와 일치하지 않아 생긴 오차로써 새로운 금형 설계를 통해 제거할 수 있다. 특히, 신경의 과 두개골 대치용으로 사용되기 위해서는 세포의 생착 및 성장과 함께 영양분, 산소, 혈액은 물론 노폐물의 원활한 순환을 위해 3차원 다공질 구조로 설계되어야 하는데, (b)는 3차원 다공질 구조로 제조된 알루미늄 다공질체의 정면(R)과 측면(S)의 사진으로 2차원의 경우와 마찬가지로 미세조직 및 기공의 크기와 분포가 균일하게 제어되었으며 상단면의 미세조직 및 기공크기, 분포 또한 균일하게 제어되었음을 볼 수 있다.

Fig. 9는 제조된 알루미늄 3차원 다공질체의 생체친화

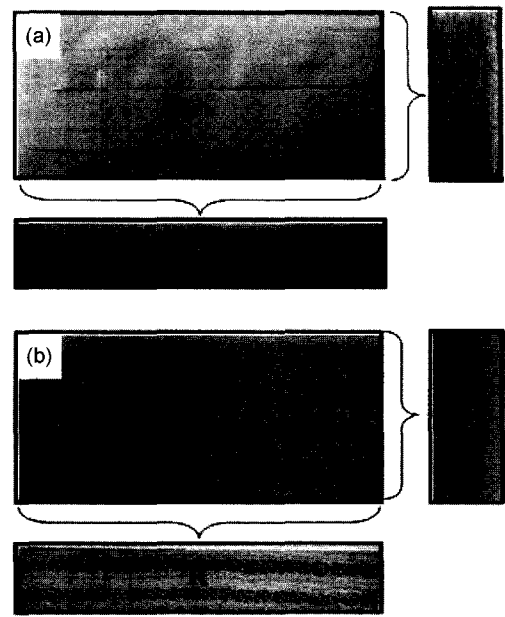


Fig. 8. Photographs of (a) 2- and (b) 3-dimensional porous alumina body depending on each side.

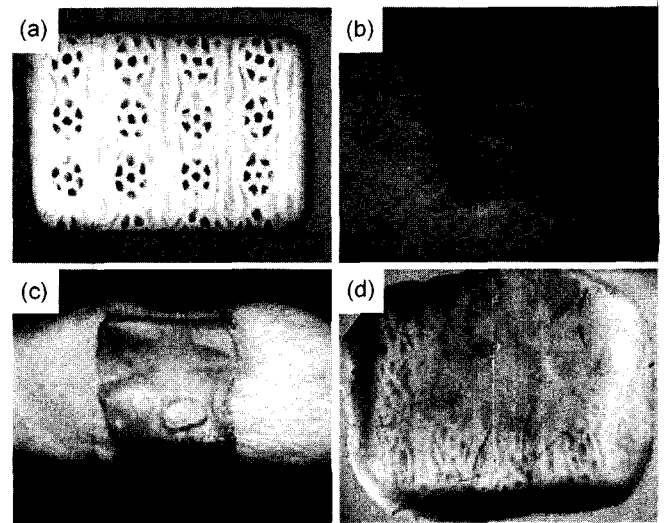


Fig. 9. Photographs of (a) 3-dimensional porous alumina body, (b) implanted porous body on the back of rat. (c) the porous body surrounded with well-developed fibrous tissue without any inflammatory response at 14 days post-operation. (d) the porous bodies removed from the rats were covered with fibrous tissues and new capillaries.

성 및 생체 안정성을 평가하기 위해 흰쥐의 피부와 근육 사이의 피하조직에 다공질체를 이식한 후의 결과를 보여주고 있다. (a)는 제조된 3차원 다공질체로서 가로×세로×높이가 각각 8×6×4 mm이다. 이식 2주 후, 쥐를 마취한 뒤 피부를 절개하여 이식된 세라믹 주위의 조직을 육안으로 관찰한 결과 (c)에서 보듯이 다공질 세라믹이

잘 발달된 섬유조직에 의해 둘러싸여 피부에 잘 고정되어 있었으며 주위에 어떠한 염증반응도 관찰되지 않았다. 또한 (d)를 통해 보듯이 쥐의 피부로부터 분리된 다공질 세라믹을 해부현미경으로 관찰한 결과 섬유조직과 다공질 세라믹 주위로 새로운 모세혈관들이 활발히 생성되고 있는 것이 관찰되었다.

하이드록시아파타이트는 인간의 뼈와 유사한 화학적 조성을 가지며 생체친화성이 우수하여 생체재료로서 많은 관심을 받고 있으나^{5,21)} 파괴인성이나 강도 값이 천연 뼈에 비해 낮다.²¹⁻²³⁾ 반면에 알루미늄과 지르코니아는 고관절의 헤드와 같은 기계적 특성을 필요로 하는 부분에 사용된다.^{3,18,19)} 인공 생체재료가 근육조직이나 골세포와 직접 접촉하여 사용되는 경우 표면의 형태는 세포의 생착 및 성장에 있어 밀접한 연관성을 갖고 있다. 따라서 임플란트에 세포가 생착하고 성장하는데 있어 기공의 구조라든가 기공의 표면을 제어하는 것이 아주 중요하다는 것을 의미한다.

Figs. 6, 7을 통해 보듯이 알루미늄 연속다공질체에서 뼈세포의 생착 및 성장에 우수한 것은 알루미늄 다공질의 기공 크기가 세포가 성장하기에 적절한 200-250 μm 로 제어되었고 또한 기공 내부는 세포가 부착하기 좋게 넓은 비표면적을 형성하고 있기 때문이다.

또한 이들을 3차원 연속다공질체로 제조한 후 쥐에 삽입한 결과 염증반응 없이 주변 조직과의 치밀한 결합과 함께 새로운 모세혈관이 생성되었다. 기공 내부에 자란 근육에 영양분, 혈액을 공급하고 노폐물을 운반하는데 있어 약 3 mm 이내까지는 확산에 의해 전달이 가능하지만 그 이상의 깊이까지도 혈관이 생성된다면 혈관을 통해 이들의 전달이 가능하므로 혈관의 생성은 생체실험에 있어 아주 중요한 결과라 할 수 있다.

4. 결 론

본 연구에서는 섬유단상 공정을 도입하여 알루미늄 연속다공질체를 제조하였으며, 탈지 및 소결하는 동안 약 17%의 수축률 외에는 부풀음이나 뒤틀림과 같은 결함이 발생하지 않았다. 주 기공의 크기는 약 40 μm 에서 300 μm 로 압출의 횟수, 압출비 및 알루미늄 혼합체와 탄소 혼합체의 부피비를 조절함으로써 제어가 가능하였다. 연속기공의 프레임은 거친 표면을 형성하는데 이는 약 10 μm 이하의 2차 기공을 형성하고 있었다. 알루미늄 다공질의 곡강도 값은 63%의 상대 밀도 값에서 89.2 MPa의 곡강도 값을 보였으며, 상대 밀도 전반에 걸친 곡강도 값은 다른 알루미늄 다공질체에 비해 높은 값을 보였는데 이는 압출 공정이 진행되는 동안 다공질체 골격 조직의 치밀화, 기공의 크기 및 분포가 균일하게 제어되었기 때문이다.

뼈세포인 MG-63 세포 실험을 한 결과, 세포 배양 14 일 후 알루미늄 연속다공질의 기공은 세포로 완전히 채워졌으며 내부 성장거동을 관찰한 결과 인간의 뼈세포와 같은 3차원 네트워크 형태를 보임으로써 생체친화성이 우수함을 보였다. 또한 3차원 다공질체를 쥐의 피하조직에 이식한 결과 다공질 세라믹이 잘 발달된 섬유조직에 의해 둘러싸여 피부에 잘 고정되어 있었으며 주위에 어떠한 염증 소견도 관찰되지 않았다. 이상의 결과로 보아 알루미늄 연속다공질체 뿐만 아니라 3차원 다공질 역시 생체친화성 및 생체안정성이 우수함을 보였다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 2002년도 NRL사업의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. W. Li and L. GaO, "Fabrication of HAp-ZrO₂(3Y) Nanocomposite by SPS," *Biomaterials*, **24** 937-40 (2003).
2. D. R. Jordan, "The Bioceramics Orbital Impalnt : A New Generation of Orbital Implants," Online Clinical Common for Ophthalmologists (TM) www.occojournal.com, *Forum*, **31** (No page) (2001. 10).
3. G. Willmann, H. J. Fruh, and H. G. Pfaff, "Wear Characteristics of Sliding Pairs of ZrO₂(Y-TZP) for Hip Endoprostheses," *Biomaterials*, **17** 2157-62 (1996).
4. K. A. Hing, S. M. Best, and W. Bonfield, "Characteristic of Porous Hydroxyapatite," *J. Mater. Sci.: Mater. in Med.*, **10** 135-45 (1999).
5. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** 1705-28 (1998).
6. R. T. Chiroff, E. W. White, J. N. Webber, and D. Roy, "Tissue Ingrowth of Repamineform Implants," *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, **6** 29-45 (1975).
7. V. Biasini, M. Parasporo, and A. Bellosi, *Thin Solid Films*, **297** 207-11 (1997).
8. K. Maca, P. Dobsak, and A. R. Boccaccini, "Fabrication of Graded Porous Ceramics Using Al₂O₃-Carbon Powder Mixture," *Ceram. Int.*, **27** 577-84 (2001).
9. S. T. Oh, K. I. Tajima, M. Ando, and T. Ohji, "Fabrication of Al₂O₃ by Microwave Sintering and Its Properties," *Mater. Lett.*, **48** 215-18 (2001).
10. H. T. Wang, X. Q. Liu, and G. Y. Meng, "Porous α -Al₂O₃ Ceramics Prepared by Gelcating," *Mater. Res. Bull.*, **171** 4751 (1997).
11. A. J. Burggraaf and K. Keizer, "Synthesis of Inorganic Membranes, In : R. R. Rhave Editor, Inorganic Membranes: Synthesis, Characteristics and Applications, 23-7 (1991).
12. S. Y. Lienard, D. Kovar, R. J. Moon, K. J. Bowman, and J. W. Halloran, "Texture Development in Si₃N₄/BN Fibrous Monolithic Ceramics," *J. Mater. Sci.*, **35** 3365-71 (2000).
13. G. H. Kim, T. S. Kim, and B. T. Lee, "Microsturcture Con-

- ontrol of Fibrous Monolithic $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{ZrO}_2$ Composites,” *Kor. J. Mater. Res.*, **13** 213-18 (2003).
14. B. D. Flinn, R. K. Bordia, A. Zimmermann, and J. Rodel, “Evolution of Defect Size and Strength of Porous Al_2O_3 During Sintering,” *J. Eur. Ceram. Soc.*, **20** 2561-68 (2000).
 15. A. H. Reddi, S. Wientrob, and N. Muthukumaran, “Biological Principles of Bone Introduction,” *Orthopedic Clinics North Am.*, **18** 207-12 (1987).
 16. G. P. Reece and C. W. Patrick, Jr. Tissue Engineered Construct Design Principles, In : Patrick Jr. CW, Mikos AG, McIntire LV, editors. *Frontiers in Tissue Engineering*. New York, USA: Elsevier Science, 166-96 (1998).
 17. A. G. Mikos, G. Sarakinos, S. M. Leite, J. P. Vacanti, and R. Langer, “Laminated Three-Dimensional Biodegradable Foams for Use in Tissue Engineering,” *Biomaterial*, **14** 323-30 (1993).
 18. A. Marti, Inert Bioceramics ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2$) for Medical Application, *Injury Int. J. Care. Injured* **2000**, S-D31, 33-6 (2000).
 19. S. F. Hulbert, “The Use of Alumina and Zirconia in Surgical Implant, In : L. L. Hench and J. Wilson, Editors, *An Introduction to Bioceramics*,” *1 Singapore : World Scientific*, (1993).
 20. W. R. Lacefield, “Hydroxyapatite Coating, In : L. L. Hench and J. Wilson, Editors, *An Introduction to Bioceramics*,” *London, UK : World Scientific*, **chapter 12** 223-38 (1993)
 21. M. A. Lopes, F. J. Monteiro, and J. D. Sntos, “Glass-Reinforced Hydroxyapatite Composites : Fracture Toughness and Hardness Dependence on Microstructural Characteristics, *Biomaterials*, **20** 2085-90 (1999).
 22. G. Georgiou and J. C. Knowles, “Glass Reinforced Hydroxyapatite for Hard Tissue Surgery-Part 1 : Mechanical Properties, *Biomaterials*, **21** 2811-15 (2001).
 23. K. A. Gross and L. M. Rodriguez-Lorenzo, “Sintered Hydroxyapatites Part II : Mechanical Properties of Solid Solutions Determined by Micro Indentation, *Biomaterials*, **25** 1385-94 (2004).