

Setting and Hydroxyapatite Formation of Bioactive Glass Bone Cement

Hyoung Bong Lim and Cheol Young Kim[†]

Department of Ceramic Engineering, Inha University, Incheon 402-751, Korea
(Received October 31, 2005; Accepted November 3, 2005)

생체활성 유리 골 시멘트의 응결 및 수산화 아파타이트 형성

임형봉 · 김철영[†]

인하대학교 세라믹공학과
(2005년 10월 31일 접수; 2005년 11월 3일 승인)

ABSTRACT

Hardening and hydroxyapatite(HAp) formation behavior of the bioactive cements in the system of CaO-SiO₂-P₂O₅ glasses and the corresponding glass-ceramics were studied. DCPD (Dicalcium Phosphate Dihydrate: CaHPO₄ · 2H₂O) and DCPA (Dicalcium Phosphate Anhydrous: CaHPO₄) were developed when the prepared glass and glass-ceramic powders were mixed with three different solutions. The DCPD and DCPA transformed to HAp when the cement was soaked in Simulated Body Fluid (SBF), and this HAp formation strongly depended on the releasing capacity of Ca²⁺ ions from the cements. The glass-ceramic containing apatite showed fast setting, but no HAp formation was observed because no Ca²⁺ ions were released from this glass-ceramics. The compressive strength of the cements increased with reaction time in SBF until all DCPD and DCPA transformed to HAp.

Key words: Bioactive glass, Glass-ceramics, Bone cement, Hardening, Hydroxyapatite

1. 서 론

세라믹스를 원료로 한 골 시멘트는 혼합 시 발열온도가 낮고 인체에 대해 유해성이 적으며 무엇보다 생체 내에서 생체 활성을 나타낸다는 이점 때문에 최근 들어 정형외과 시술에서 많이 사용되고 있다. 가장 일반적으로 사용되는 세라믹 골 시멘트로는 인산칼슘 시멘트가 있는데 이는 1987년 Chow에 의해 처음 소개되었으며, TTCP (tetracalcium phosphate: Ca₄(PO₄)₂O)와 DCPA(dicalcium phosphate anhydrous: CaHPO₄)를 물과 혼합하여 얻은 것이다.^{1,2)} 이 재료는 물과 혼합 시 24시간 만에 수산화 아파타이트가 관찰되었고 이로서 이의 우수한 생체 친화성을 인정받았다. 그리고 1996년에는 미국 FDA(Food and Drug Administration)로부터 최초의 세라믹스계 골 시멘트로 승인을 받았다. 그러나 이 인산칼슘 골 시멘트는 압축강도가 매우 낮아서 높은 하중이 걸리는 부위에는 사용할 수 없는 단점을 갖고 있다.³⁾

생체활성 유리는 인체에 이식하였을 때 표면에 수산화 아파타이트가 생성되면서 생체활성을 나타내는 가장 우수한 생체활성재료이다. 이러한 유리의 특성을 이용하여

Kokubo는 유리를 이용한 골 시멘트(46.7 CaO, 35.6 SiO₂, 17.0 P₂O₅, 0.7 CaF₂: wt%)를 소개하였다.⁴⁾ 이 유리 분말을 암모늄 인산용액과 혼합하면 CaNH₄PO₄ · H₂O가 석출되면서 경화되고, 유사생체용액에서 7시간 만에 수산화 아파타이트로 전환되었다. 박, 김등도 이와 비슷한 다양한 종류의 유리 골 시멘트를 소개하였다.^{5,6)} 그러나 체내에 이식 시 CaNH₄PO₄ · H₂O가 수산화 아파타이트로 전환하면서 암모니아가 용출되어 주위의 조직세포에 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 그 이외에는 아직까지 유리를 이용한 골 시멘트에 대한 연구가 거의 이뤄지지 않고 있다. 특히 혼합용액에 대한 연구는 이루어지지 않고 있다.

따라서 본 연구는 다양한 pH를 갖는 혼합용액을 만들고, 이를 생체 활성 유리에 적용하여 골 시멘트로서의 특성을 알아보려고 하였다. 즉, 인산용액에 NaOH를 첨가하여 pH가 서로 다른 혼합용액을 제조하고, 이를 생체활성 유리와 혼합하여 시멘트를 제조 한 다음 유사생체용액에 반응시켜 수산화 아파타이트 형성을 관찰하였다. 또한 이들 생체활성 유리를 열처리하여 결정화 유리를 얻어 유리와의 차이점을 고찰하였다. 그리고 다양한 pH의 혼합용액에서 제조된 골 시멘트를 유사생체 용액에 반응시킨 후 압축강도를 측정하여 그 적용 가능성을 알아보고자 하였다.

[†]Corresponding author: Cheol Young Kim
E-mail: cheolkim@inha.ac.kr
Tel: +82-32-860-7525 Fax: +82-32-862-0129

2. 실험 방법

2.1. 유리 및 결정화 유리 분말의 제조

본 연구에서는 골 시멘트 특성 실험을 위해 CaO-SiO₂-P₂O₅계 유리조성을 준비하였다. 그리고 이들 유리를 각각 950°C에서 4시간 열처리하여 결정화 유리를 얻었다. 실험에 사용된 유리조성과 결정화 시 얻어지는 결정상을 Table 1에 나타내었다.

유리를 제조하기 위한 원료로는 1급 시약인 SiO₂(sigma : 99.998%), CaCO₃(sigma : 99.95%), H₃PO₄(shinyo pure chemicals : 85.0%)를 사용하였다. 먼저 유리 분말을 얻기 위해 Table 1의 유리 조성을 50 g 기준으로 칭량하여 혼합한 후 전기로에서 2시간 용융하였다. 유리의 균질 도를 높이기 위하여 1차 용융 후 분쇄하여 1차와 같은 조건으로 2차 용융을 하였다. 2차 용융이 끝난 유리는 스테인리스 강판에 부어 급냉 하였고, 이를 알루미나 유발에서 400 mesh (38 μm) 표준체를 통과하는 크기로 분쇄하여 분말을 얻었다.

두 번째로 결정화 유리 분말은 38 μm 이하의 유리 분말을 950°C에서 4시간 열처리하여 얻었다. 그리고 유리 분말과 똑같이 분쇄하여 체거름을 통해 38 μm 이하의 결정화 유리 분말을 얻었다.

2.2. 혼합용액 및 시멘트의 제조

혼합용액으로는 pH가 다른 3가지 용액을 준비하였으며 그 조성을 Table 2에 나타내었다. Sol. I은 시약 H₃PO₄(shinyo pure chemicals : 85.0%)를 증류수로 희석시켜 5 M H₃PO₄로 제조하였다. 그리고 Sol. II, Sol. III는 3 M H₃PO₄에 0.3 M, 12 M NaOH을 각각 첨가하여 제조하였다. 이들의 pH는 리트머스시험지(Microfine™ pH test paper)를 사용하여 알아보았다.

이렇게 제조된 혼합용액은 Table 1에 나타낸 유리나 결

정화 유리 분말과 분액비(분말/용액) 1(g/ml)로 혼합한 후 주사기형 몰드에 채웠다. 이 때 주사기형 몰드는 압축강도 시편 크기에 맞게 직경이 6 mm인 유리관을 사용하였고, 진공펌프(Ulvac G-50DA, ultimate pres. : 1.3 × 10⁻¹ Pa)를 이용해 내부의 거대 기공을 제거한 뒤 경화체를 얻었다.

2.3. 박막 X-선 회절분석 및 미세구조

열처리 과정에서 생성된 결정상과 유사생체 용액과 반응 전·후의 시편을 관찰하기 위하여 경화체를 분말로 분쇄한 뒤 X-선 회절분석을 수행하였다. 이때 사용된 X-선 회절분석기로는 Rigaku사의 D/MAX-2500을 사용하였으며 가속전압 40 kV, Cu target, scan speed : 8.0, step size : 0.02, 2θ : 5~55°의 조건에서 측정하였다. 그리고 Hitachi사의 X-4200 주사전자 현미경을 사용하여 파단면에 대해 미세구조를 관찰하였다.

2.4. 압축강도 측정

2.2의 시멘트 제조방법으로 얻어진 시편을 유사생체 용액(SBF)에 넣기 직전과 넣은 후 반응 시간대 별로 꺼내어 압축강도를 측정하였다. 강도 측정은 유사생체용액으로부터 꺼낸 후 5분 이내에 이뤄졌으며, 압축강도 시험기(삼한 기전(주))를 이용하여 0.5 mm/min의 crosshead speed로 측정하였다.

2.5. 응결 시간 측정

38 μm 이하의 분말과 혼합 용액을 분액비(분말/혼합용액)를 1(g/ml)로 하여 30초간 유리판 위에서 혼합한 뒤 주사기형 몰드에 채웠다. 그리고 성형 직후 Gilmour needles method(KS L 5103)⁷⁾를 이용하여 응결시간을 측정하였다. 사용한 침의 직경은 1.1(1.06 ± 0.05)mm이고 침을 시편 표면에 놓았을 때, 침의 자중에 의해 침의 흔적이 남지 않는 시간을 응결시간으로 하였다.

Table 1. Glass Compositions and Crystalline Phases when Heat-Treated

Sample number	Composition (mol.%)		
	CaO	SiO ₂	P ₂ O ₅
45P2G	53.2	44.8	2.0
33P9G	58.2	32.8	9.0
45P2C	Crystalline phase : α-wollastonite		
33P9C	Crystalline phase : apatite		

Table 2. Composition of Solution for Mixing

Solution number	Composition	pH
sol. I	5 M H ₃ PO ₄	n.d*
sol. II	3 M H ₃ PO ₄ + 0.3 M NaOH	0.8
sol. III	3 M H ₃ PO ₄ + 12 M NaOH	5.0

*n.d indicates non detectable.

3. 결과 및 고찰

3.1. 유리 및 결정화 시멘트의 경화 및 수산화 아파타이트 형성

45P2G(44.7 SiO₂, 2.1 P₂O₅, 53.2 CaO : mol%) 유리를 혼합 용액과 섞었을 때 혼합 직후 시편의 XRD 결과를 Fig. 1(a)에 나타내었다. 유리 분말을 5 M H₃PO₄ 용액(Sol. I)과 혼합하였을 때 결정수가 없는 DCPA(Dicalcium Phosphate Anhydrous : CaHPO₄)와 결정수가 있는 DCPD(Dicalcium Phosphate Dihydrate : CaHPO₄ · 2H₂O)가 함께 관찰되었다.⁸⁾ 그러나 pH를 올리기 위하여 3 M H₃PO₄에 0.3 M NaOH를 첨가시킨 Sol. II에서는 결정수가 있는 DCPD만 형성되었다. 그리고 3 M H₃PO₄ 용액에 12 M의 NaOH를 첨가한 용액(Sol. III)을 혼합용액으로 사용했을 때는 DCPD

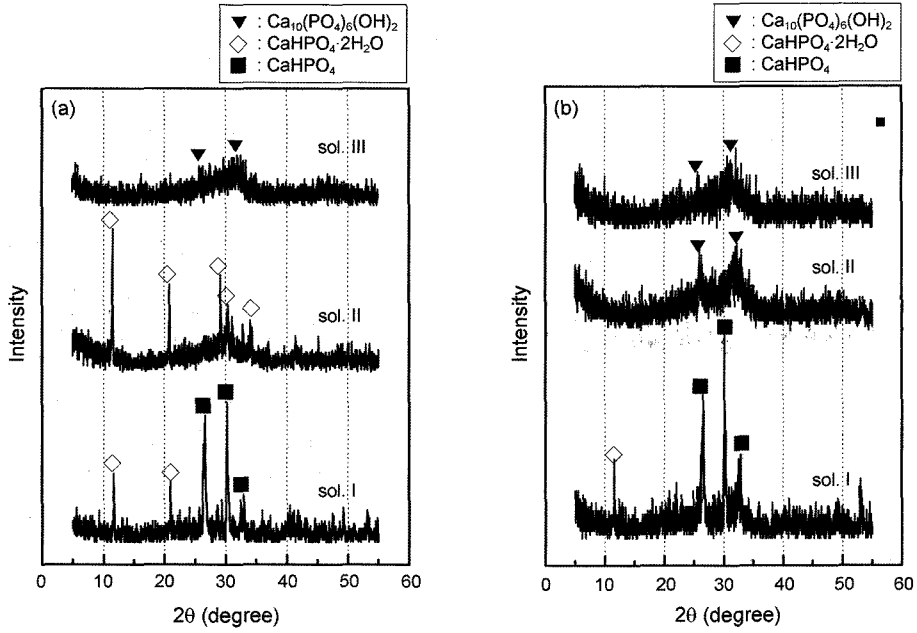
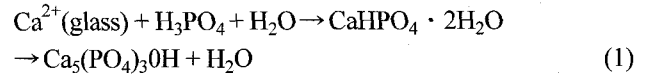


Fig. 1. XRD patterns for hardened 45P2G cement; (a) just after mixed with various mixing solutions and (b) after reacted in SBF for 9 h.

나 DCPA는 생성되지 않고 수산화 아파타이트만 관찰되었다.

이들 시편을 유사생체용액에 9시간 반응 후 XRD 결과는 Fig. 1(b)에 나타내었다. Sol. II 용액에서는 DCPD가 모두 수산화 아파타이트로 전환되었으나, Sol. I 용액에서는 DCPA와 약간의 DCPD가 남아 있었고, 이들은 24시간 이상 반응 시킨 후에야 완전히 수산화 아파타이트로 전환되었다. 인산 용액과 혼합 시 유리 분말 표면에 DCPD

가 생성되고, 유사생체용액 내에서는 DCPD가 유리로부터 Ca^{2+} 이온을 공급받아 수산화 아파타이트로 전환되는 과정을 식(1)로 나타내었다.



DCPA가 DCPD보다 수산화 아파타이트로의 전환속도가 느린 이유는 정확히 밝혀지지 않았다. 그러나 물에 대한

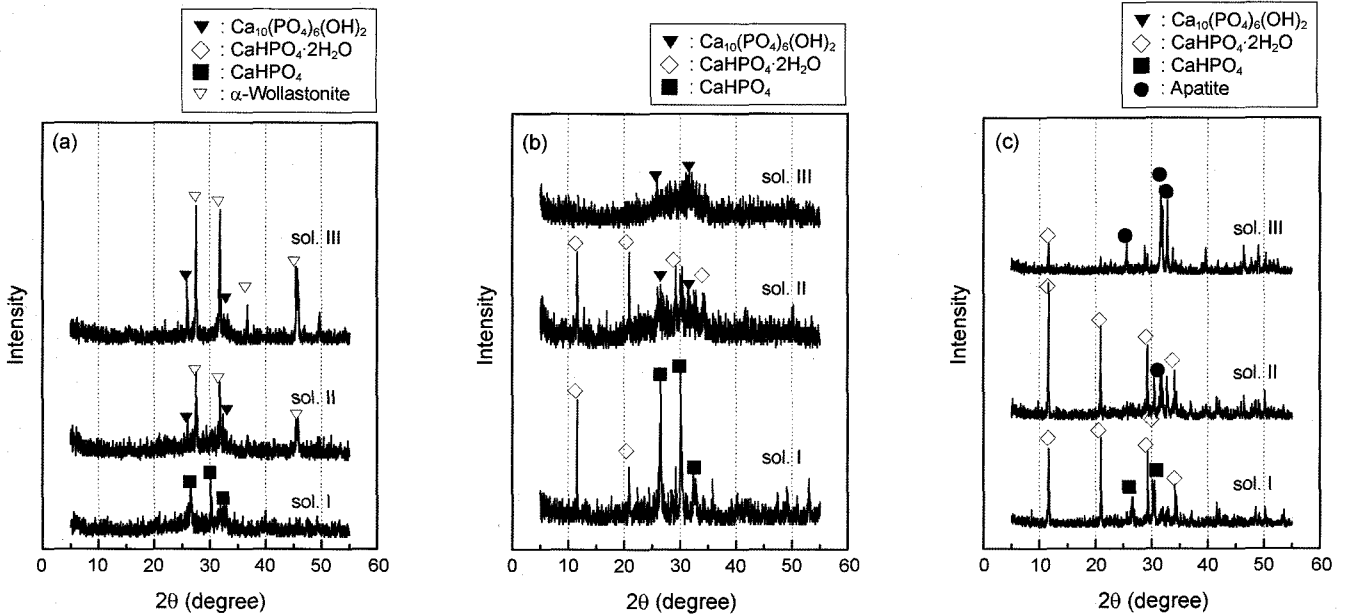


Fig. 2. XRD patterns for hardened (a) 45P2C, (b) 33P9G, and (c) 33P9C cement after reacted in SBF for 24, 6, and 24 h, respectively.

용해도 곡선에서 결정수를 포함하고 있는 DCPD가 그렇지 않은 DCPA보다 용해도⁸⁾가 크기 때문에 수산화 아파타이트로의 재 석출이 빨랐다고 생각된다.

45P2G 유리를 열처리하여 얻은 45P2C 결정화 유리는 α -wollastonite를 결정상으로 갖고 있다. 이 결정화 유리분말을 3가지 혼합용액과 섞은 후 유사생체용액에 24시간 반응시킨 시편의 XRD 결과를 Fig. 2(a)에 나타내었다. 3 M H₃PO₄ 용액에 0.3 M과 12 M의 NaOH를 첨가한 혼합용액 (Sol. II와 Sol. III)의 경우 DCPD가 수산화 아파타이트로 모두 전환 되었지만, 5 M H₃PO₄ (Sol. I) 용액서는 DCPA가 수산화 아파타이트로 전환하지 않았다. 그러나 이 경우도 반응 48시간 후에는 수산화 아파타이트로 전환이 될 수 있었다. 그리고 α -wollastonite 상은 SBF에 반응한 후에도 그대로 보이고 있다. 그러나 이 결정상은 강한 산성 용액에서는 녹기 때문에 Sol. I 용액에서는 나타나지 않고 있다.

유리 조성 중 P₂O₅와 CaO가 가장 많이 첨가 된 33P9G (32.6 SiO₂, 9.2 P₂O₅, 58.2 CaO : mol%) 유리 분말을 혼합용액과 섞어서 시멘트 경화체를 만든 후 유사생체 용액에 6시간 반응 후의 XRD 결과를 Fig. 2(b)에 나타내었다. pH가 0.8인 Sol. II 용액과 혼합했을 때는 수산화 아파타이트가 DCPD와 함께 관찰되었고, NaOH를 증가시켜 pH를 높인 경우(Sol. III) 수산화아파타이트를 얻을 수 있었다. 이것은 혼합용액의 pH에 따라 생성되는 결정상이 다르기 때문인데, 약산성에서는 DCPA, DCPD가 안정하고, 중성에서는 수산화아파타이트가 안정하다.⁸⁾

33P9G의 수산화 아파타이트 전환속도는 기존에 보고된 Kokubo의 유리 골 시멘트⁴⁾ 보다 빨랐다. 이는 유리에

포함된 다량의 P₂O₅와 CaO가 수산화 아파타이트 전환에 영향을 미치고 있음을 나타내고 있다.⁹⁾ 33P9G는 유리의 형성체인 SiO₂ 함량이 상당히 적은 invert계 유리지만 여기에 P₂O₅와 CaO를 첨가할 경우 안정한 유리를 얻을 수 있다.¹⁰⁾

Oxyapatite 결정상만을 갖는 33P9C 결정화 유리 분말을 혼합용액과 섞어서 시멘트 경화체를 만들고 이를 유사생체용액에 24시간 반응 후 XRD 결과를 Fig. 3(c)에 나타내었다. 이 시편의 경우 앞서 살펴 본 조성들과는 달리 어느 혼합용액을 사용했던 간에 수산화 아파타이트가 관찰되지 않았다.

DCPD의 상 전환과 관련된 문헌⁸⁾에 따르면 이 상의 전환은 용액(본 실험의 경우 유사생체 용액)에서의 시편의 용해도와 관련이 있다고 알려져 있다. 33P9C의 경우 유리 중 대부분 Ca²⁺ 이온이 결정화 과정에서 apatite 결정상 생성에 사용되었다고 생각되며 이로서 유사생체용액 내로의 Ca²⁺ 이온의 공급이 원활하지 못해 DCPA와 DCPD가 수산화 아파타이트로 전환하지 못하였다고 생각된다.

33P9G와 33P9C 시편에 대한 주사전자현미경 측정 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 33P9G(Fig. 3(a))에서 5 M H₃PO₄ 용액(Sol. I)으로 혼합한 시편의 경우 DCPD와 DCPA의 형상 차이는 확연히 구분되지는 않는다. 그러나 3 M H₃PO₄에 0.3 M NaOH를 첨가한 용액(Sol. II)에서는 침상형의 수산화 아파타이트와 판상형의 DCPD가 함께 나타남을 알 수 있고, 3 M H₃PO₄에 12 M NaOH를 첨가한 용액(Sol. III)에서는 침상형의 수산화 아파타이트가 표면을 덮고 있음을 알 수 있다. 33P9C(Fig. 3(b))에서는 모든 용액에서 침상형의 수산화 아파타이트 결정상을 관찰 할 수

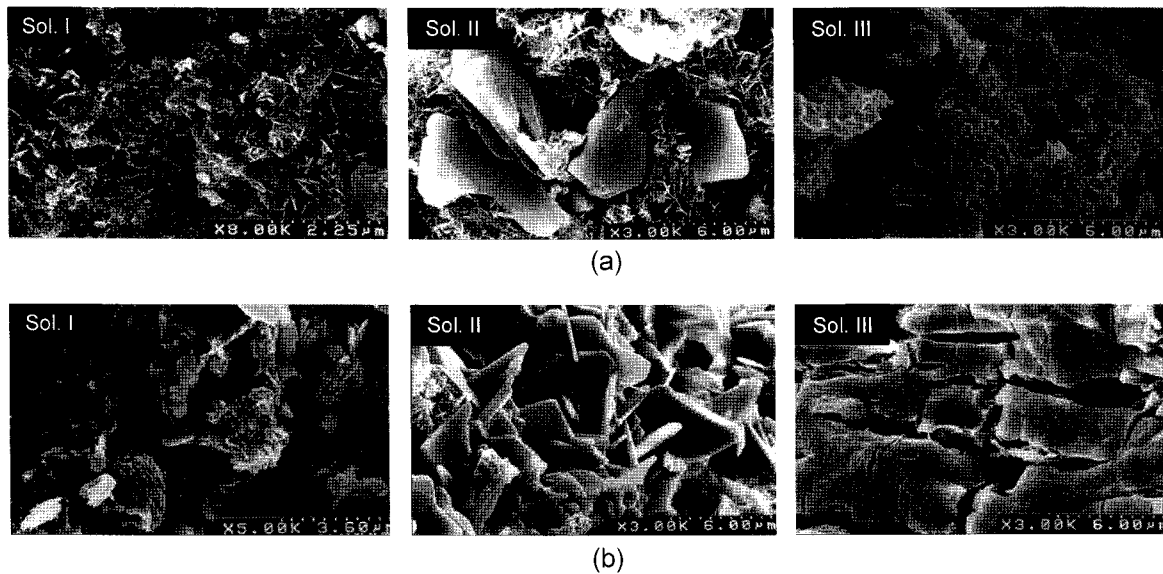


Fig. 3. SEM images of hardened (a) 33P9G and (b) 33P9C cement after reacted in SBF. The cements had previously mixed with sol. I, sol. II, and sol. III.

가 없다. 그리고 Sol. I 용액에서는 표면에 결정이 석출된 것을 확인 할 수 있지만, Sol. III 용액에서는 아무런 석출상 없이 모 결정의 표면이 갈라진 모습만 관찰 되었다. 임¹¹⁾의 연구결과에 위하면 33P9C의 경우 Sol. III 용액과 혼합 직후에는 주로 oxyapatite만 보이고 있으며 약간의 DCPD만이 함께 관찰되었다.¹¹⁾ 이 결과는 oxyapatite상은 유사생체용액에서 안정하여 수산화 아파타이트로 전환하지 못하였다는 조, 김¹⁰⁾의 실험 결과와도 일치하며, 비록 혼합 시 표면의 거칠기가 약간 거칠어 졌다 해도 화학적 내구성이 강하여 이온이 용출되지 않아 석출상이 형성되지 못하였다고 생각된다.

3.2. 압축강도 측정

두 가지 혼합용액(강산성인 5 M H₃PO₄ 용액(Sol. I)과 약 산성인 3 M H₃PO₄+12 M NaOH 용액(Sol. III))으로 준비한 시편의 압축강도 결과를 Fig. 4에 나타내었다.

Sol. I 용액을 사용했을 경우에는(Fig. 4(a)) 압축강도가 수산화아파타이트로의 전환 시간까지는 급격히 증가하다가 그 이후부터는 거의 일정하게 나타났다. 압축강도는 45P2C > 33P9G > 45P2G >>> 33P9C 순으로 측정되었으며 45P2G 유리의 경우 결정질 시편(45P2C)보다 낮았다. 이것

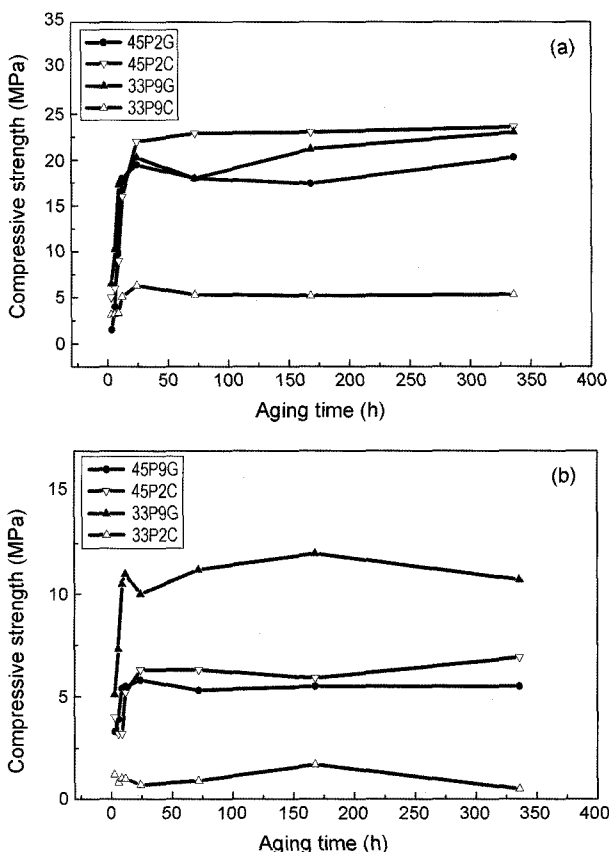


Fig. 4. Compressive strength vs. SBF reaction time for cements when mixed with (a) sol. I and (b) sol. III.

은 유리질의 경우 혼합용액과 반응 하면서 다공성의 실리카 층이 형성되어 파괴 결함으로 작용하였기 때문이며,¹²⁾ 결정질의 경우 실리카 층이 만들어지지 않고 오히려 미반응 결정이 코어로 작용하면서 강도가 유리질 보다 높게 관찰된 것이라 생각된다. 그리고 33P9G 유리질이 33P9C 결정질보다 강도가 높게 관찰되었는데, 이것은 33P9C가 수산화아파타이트로 전환하지 못하였기 때문이다.

Sol. III 용액으로 제조된 시편의 강도를 Fig. 4(b)에 나타내었다. 압축강도는 33P9G >> 45P2C > 45P2G >> 33P9C 순으로 관찰되었고, Fig. 4(a)와 비교했을 때 33P9G가 45P2C 보다 강도가 높게 측정되었다. 그러나 Fig. 4(a)(sol. I)에서도 유사생체용액에 넣기 전인 초기값(aging time : 0 h)에서는 33P9G가 45P2C보다 강도가 높았다. 그리고 유사생체 용액과 반응하면서 45P2C가 33P9G보다 강도가 증대된 것이다. 즉 혼합 직후 만들어진 DCPD, DCPA가 유사생체 용액 내에서 수산화 아파타이트로 전환하면서 강도 값이 역전된 것이다. 반면 Sol. III 용액에서는 이 두 조성의 혼합하여 그 직후에 석출된 결정상을 관찰한 문헌¹¹⁾에 의하면 두 조성 모두 수산화 아파타이트 상이었다. 그리고 이때는 유사생체 용액에 넣어도 Fig. 4(b)와 같이 강도가 역전되지 않고 초기 강도값 순위를 그대로 유지하고 있었다. 따라서 DCPD, DCPA가 수산화 아파타이트로 전환하는 경우(Sol. I)와 수산화 아파타이트가 계속 수산화 아파타이트로 남아있는 경우(Sol. III)의 강도값은 다르다는 것을 알 수 있다. 이는 두 경우에 형성된 수산화 아파타이트 미세 구조¹¹⁾가 서로 다르기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 얻어진 골시멘트의 강도값은 5~23 MPa까지 다양하게 측정되었다. 일반적으로 자연뼈 중 해면골(cancellous bone structure)은 12 MPa의 강도¹³⁾를 갖고 있다. 따라서 본 실험에서 얻어진 골 시멘트는 해면골의 골충진 재료(bone filling materials)로 사용이 가능할 것으로 평가 된다.

3.3. 응결시간 측정

유리 골 시멘트에서 응결시간은 혼합용액의 반응성과 반응하여 생성되는 결정상의 종류 및 생성 속도와 관련이 있다.⁴⁾ 본 연구에서 조성에 따른 응결 시간을 Fig. 5에 나타내었다. 일반적으로 유리조성보다 이를 열처리하여 얻은 결정화 유리가 경화시간이 더 짧았다. 이는 초기 Ca²⁺ 이온 용출 속도가 유리에서 보다 결정에서 더 빠르기 때문이다.

그리고 유리조성에서 33P9G가 45P2G보다 응결시간이 짧았다. 이는 33P9G가 P₂O₅, CaO를 다량 함유하고 있어 상대적으로 Ca²⁺ 이온의 용출이 많았기 때문이라 생각된다.¹²⁾ 결정화 유리조성에서는 45P2C와 33P9C가 유사한 응결시간을 보이고 있다. 이것은 33P9C는 안정한 결정상

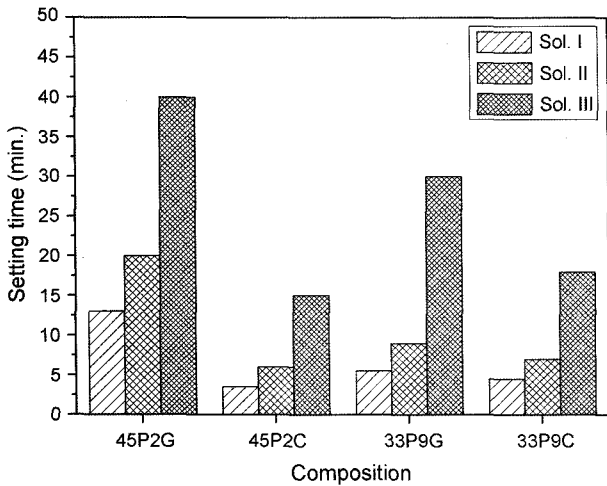


Fig. 5. Setting times for the cements when mixed with various solutions.

을 갖고 있지만 최초 혼합용액과 접촉 시에는 45P2C와 비슷한 정도의 Ca^{2+} 이온 용출을 나타내고 있다는 것을 보여주고 있다.

그리고 pH가 낮을수록 Ca^{2+} 이온의 용출량이 많아지면서 DCPD나 DCPA 형성이 쉬워 경화시간이 단축 된 것이고, 반대로 NaOH의 농도가 증가할수록 pH가 높아져서 유리와 결정 모두에서 침식이 잘 일어나지 않아 DCPD의 생성이 늦어지면서 경화시간이 길어졌다.

골 시멘트를 인체에 시술하는 경우 혼합부터 슬러리 주입에 걸리는 시간이 최소 3분에서 최대 15분이라고 한다.¹⁴⁾ 따라서 3분 이내에는 응결이 이뤄지지 않아야 하며 15분 까지는 응결이 종결되어야 한다. 이를 고려했을 때 45P2G 유리 조성은 Sol. I에 대해서만 조건에 부합하였고, 45P2C 결정화 유리는 Sol. II, III 용액 모두에 대해 응결 시간 기준에 만족하지만, Sol. I에서는 최대 응결기준에만 만족하고 최소 응결기준에는 부적합하였다. 33P9G와 33P9C는 Sol. I, II에 대해서 기준 시간에 만족하지만 Sol. III에서는 부적합 하였다. 그리고 33P9C는 수산화 아파타이트로 전환이 어렵기 때문에 체내에서 분해에 의한 결손이 예상되므로 골 시멘트로서는 부적합 할 것으로 사료된다.

4. 결 론

CaO-SiO₂-P₂O₅계 유리와 이를 열처리하여 얻은 결정화 유리를 다양한 pH의 혼합용액과 섞어서 경화체를 만들고 이를 생체 유사용액과 반응했을 때의 골 시멘트 특성실험을 하고 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 준비된 유리나 결정화 유리분말을 pH가 낮은 용액과 혼합하였을 때는 DCPD나 DCPA가 형성되면서 경화 되었다. 이들을 생체 유사용액과 반응 시켰을 때는 oxyapatite 결정상이 얻어진 33P9C를 제외하고 DCPD나 DCPA가 수

산화 아파타이트로 전환되었다.

2. 준비된 유리나 결정화 유리분말을 pH가 높은 용액과 혼합하였을 때는 모든 시편에서 수산화 아파타이트를 형성하면서 경화되었다.

3. 압축강도는 DCPD와 DCPA가 생긴 후 유사생체 용액에서 수산화아파타이트로 전환하였을 때가 혼합용액에서 수산화 아파타이트를 형성되었을 때보다 높았다. 즉, 낮은 pH를 혼합용액으로 사용했을 때 더 높았다.

4. 응결시간은 DCPD나 DCPA를 형성하면서 경화할 때가 수산화 아파타이트를 형성하면서 경화 할 때 보다 길었다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 국제공동연구(과제번호 : 2001-6-301-06)지원으로 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

REFERENCES

1. L. C. Chow and S. Takagi, "A Natural Bone Cement-A Laboratory Novelty Led to the Development of Revolutionary New Biomaterials," *J. Res. NIST*, **107** 1029-33 (2001).
2. L. C. Chow, M. Markovic, and S. Takagi, "Hydrolysis of Tetracalcium Phosphate under Near-Constant-Composition Condition-Effect of pH and Particle Size," *Biomaterials*, **26** [4] 393-401 (2005).
3. M. Bohner, "Calcium Orthophosphates in Medicine: From Ceramics to Calcium Phosphate Cements," *Int. J. Care Injured*, **31** D37-47 (2000).
4. T. Kokubo, S. Yoshihara, N. Nishimura, and T. Yamamura, "Bioactive Bone Cement Based on CaO-SiO₂-P₂O₅ Glass," *J. Am. Ceram. Soc.*, **74** [7] 1739-41 (1991).
5. S. J. Park and C. Y. Kim, "Compositional Effect of CaO-SiO₂-P₂O₅ Bioactive Cement on Hardening and Hydroxyapatite Formation(in Korean)," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **31** [5] 505-12 (1994).
6. C. Y. Kim and S. J. Park, "Hardening and Hydroxyapatite Formation of Bioactive Cement Prepared from Calcium Phosphosilicate Glass," *Kor. J. Ceram.*, **1** [3] 131-36 (1995).
7. Korean Industrial Standard KSL-5103-1996, "Testing Method for Setting Time of Hydraulic Cement by Gillmour Needles," *Kor. Stand. Assoc.*, 1996.
8. D. Apelt, F. Theiss, and M. Bohner, "In Vivo Behavior of Three Different Injectable Hydraulic Calcium Phosphate Cements," *Biomaterials*, **25** [7-8] 1439-51 (2004).
9. L. E. Carey, H. K. Xu, and L. C. Chow, "Premixed Rapid-Setting Calcium Phosphate Composites for Bone Repair," *Biomaterials*, **26** [24] 5002-14 (2005).
10. J. S. Cho and C. Y. Kim, "Formation and Structure of CaO-P₂O₅-SiO₂ Glasses(in Korean)," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **2** [9] 729-38 (1992).
11. H. B. Lim, "Setting and Hydroxyapatite Formation of Bio-

- active Glass and Glass-Ceramic Bone Cement(*in Korean*)," pp. 29-40, M.S. Thesis, Inha University, 2004.
12. J. H. Lee, J. W. Lee, and C. Y. Kim, "Apatite Formation Behavior on Bioactive Glass with Glass Composition and Reaction Solution(*in Korean*)," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **37** [11] 1105-13 (2000).
13. A. Ravaglioli and A. Krajewski, *Bioceramics*; pp. 44-5, Chapman&Hall. 1992.
14. I. Khairoun, M. G. Boltong, F. Driesens, and J. A. Planell, "Effect of Calcium Carbonate on Clinical Compliance of Apatitic Calcium Phosphate Bone Cement," *Biomaterials*, **18** [23] 1535-39 (1997).