

Fabrication and Properties of Bioactive Porous Ceramics for Bone Substitution

Lak-Hyoung Lee and Jung-Soo Ha[†]

School of Advanced Materials Engineering, Andong National University, Andong 760-749, Korea
(Received September 10, 2008; Accepted October 14, 2008)

뼈 대체용 생체활성 다공질 세라믹스의 제조 및 특성

이락형 · 하정수[†]

안동대학교 신소재공학부

(2008년 9월 10일 접수 ; 2008년 10월 14일 승인)

ABSTRACT

Porous hydroxyapatite (HA) and HA-coated porous Al_2O_3 possessing pore characteristics required for bone substitutes were prepared by a slurry foaming method combined with gelcasting. The HA coating was deposited by heating porous Al_2O_3 substrates in an aqueous solution containing Ca^{2+} and PO_4^{3-} ions at 65~95°C under ambient pressure. The pore characteristic, microstructure, and compressive strength were investigated and compared for the two kinds of samples. The porosity of the samples was about 81% and 80% for HA and Al_2O_3 , respectively with a highly interconnected network of spherical pores with size ranging from 50 to 250 μm . The porous Al_2O_3 sample showed much higher compressive strength (25 MPa) than the porous HA sample (10 MPa). Fairly dense and uniform HA coating (about 2 μm thick) was deposited on the porous Al_2O_3 sample. Since the compressive strength of cancellous bone is 2~12 MPa, both the porous HA and HA-coated porous Al_2O_3 samples could be successfully utilized as scaffolds for bone repair. Especially the latter is expected suitable for load bearing bone substitutes due to its excellent strength.

Key words : Porous hydroxyapatite, Porous alumina, Hydroxyapatite coating, Bone substitutes

1. 서 론

Hydroxyapatite [HA; $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$]는 생체활성이 매우 우수해 뼈 대체재로서 적합하다. 인간의 뼈는 다공성의 무기질 경조직 내부로 유기질 연조직이 서로 밀접하게 결합된 형태로 구성되어 있다. 따라서 뼈 재생을 위한 이상적인 scaffolds는 생체활성 특성뿐만 아니라 높은 다공질 구조(기공율 50~90%)가 요구되는데, 이때 기공들은 상호 연결되어있으며 그 크기는 최소 100 μm 이상이 되어야 생체 조직이 scaffolds 내부로 성장해 들어가기에 용이해진다.¹⁾ 이러한 다공질 구조를 갖는 기존의 HA는 압축강도가 0.5~7.4 MPa 정도로 매우 약해서 bone augmentation과 extenders 등과 같이 하중이 걸리지 않는 이식체로만 그 응용이 제한되고 있다.^{1,2)}

한편 Al_2O_3 는 뛰어난 기계적 성질을 갖고 있어서 위와 같은 높은 다공질 구조에서도 상대적으로 높은 강도를 나타낼 것이다. 따라서 생체불활성인 Al_2O_3 가 다공질 구조와 함께 생체활성 HA로 코팅된다면 하중이 걸리는 부위의 뼈 대체재로서 적합하게 사용될 수 있을 것으로 여겨진다.

다공질 세라믹스의 제조 방법으로 고분자 스폰지 방법, 기공 전구체법, 슬러리 발포공정 등이 일반적으로 사용되고 있다. 그 중 슬러리 발포공정은 다른 공정에 비해 다양한 범위(10~2000 μm)의 기공크기와 연소 시 기공 형성제의 기화에 따른 미세균열을 사전에 방지하여 치밀한 골격을 갖는 다공질 세라믹스를 제조할 수 있다.³⁾ 발포된 슬러리의 고화 수단으로 gelcasting을 이용할 경우 소량의 유기 첨가제로 높은 성형체 강도를 얻을 수 있으며 슬러리의 점도가 낮아 고형함량을 높일 수 있다.³⁻⁶⁾

HA 코팅 방법으로 CVD, sputtering, flame spraying, electrochemical deposition, sol-gel, pulsed laser deposition, electrophoresis 등이 주로 연구되고 있다. 하지만 이러한 공정들은 고온 처리에 따른 인(P)성분의 결합이나 비정질 상을 형성하여 인체에 이식되었을 경우 빠른 생분해성을 나타내게 되고, 이질 상으로 인한 생체와의 접합능이 저하되거나 전혀 다른 상을 형성하는 문제가 있다.⁷⁾ 반면 수열공정은 공정자체의 간단함과 100°C 이하의 저온에서 화학 양론적으로 우수한 결정성의 균질한 HA 코팅층을 얻을 수 있다는 큰 장점이 있다.⁷⁻⁹⁾ Najdoski 등은 일반적으로 사용되는 autoclave가 아닌 일반 대기압 하의 열린 용기 내에서 간단히 수열처리를 하여 Ti6Al4V 기판에 HA 코팅을 형성시키는 방법(이하 '상압 수열공정'

[†]Corresponding author : Jung-Soo Ha

E-mail : jsha@andong.ac.kr

Tel : +82-54-820-5637 Fax : +82-54-820-6211

이라고 표기)을 보고하였다.¹⁰⁾

본 연구에서는 뼈 대체재에 요구되는 기공 특성을 갖는 다공질 HA와 Al₂O₃를 gelcasting이 결합된 슬러리 발포공정을 이용해 제조하였다. 또한 다공질 Al₂O₃에 상압수열공정을 통해 HA 코팅을 형성시켜서 HA로 코팅된 다공질 Al₂O₃를 제조하였다. 다공질 HA와 HA로 코팅된 다공질 Al₂O₃ 두 가지 시편의 기공 특성, 미세구조, 압축강도를 조사하여 서로 비교하였다. 아울러 생체 뼈 조직인 해면골(cancellous bone)과의 비교를 통해 이들 시편의 뼈 대체재로서의 활용 가능성을 고찰하였다.

2. 실험 방법

2.1. 원료

평균입도가 0.5 μm인 α-Al₂O₃ 분말(99.8%, AES-11, Sumitomo Chemical Co., Japan)과 평균입도 3 μm인 HA 분말(HA-10, Sunkoo Chemical, Korea)을 다공체 제조에 사용하였고, 이를 위한 분산제로는 Darvan C (R.T. Vanderbilt Co., Inc., Norwalk, CT, USA)와 Dolapic CE 64 (ZSCHIMMER & SCHWARZ, Germany)를 각각 사용하였다.

발포된 슬러리의 고화를 위한 gelcasting용 유기 monomer는 1관능형인 acrylamide (AM; C₂H₃CONH₂; Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)와 2관능형 가교제인 methylenebisacrylamide (MBAM; (C₂H₃CONH)₂CH₂; Sigma)를 사용하였다. 고분자 중합개시제와 촉매로는 ammonium persulfate (APS; (NH₄)₂S₂O₈; Sigma)와 N,N,N',N'-tetramethylmethylenediamine (TEMED; C₆H₁₆N₂; Sigma)를 각각 사용하였다. 기포발생을 위한 계면 활성제는 슬러리 분산에 영향을 미치지 않도록 비이온성인 Triton X-114 (Polyethylene glycol-terc-octylphenyl ether; Sigma)를 사용하였다.

코팅용액은 Potassium hydroxide (KOH; Alfa, USA), Ca 이온의 원료로 Calcium nitrate tetra hydrate (Ca(NO₃)₂·4H₂O; Ardrich, USA)와 P 이온의 원료로 Potassium dihydrogen phosphate (KH₂PO₄; Alfa, USA)를 사용하였고, HA의 침전 반응 속도 제어를 위해 Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA; Alfa, USA)를 사용하였다.

2.2. 시편제조 및 특성조사

다공질 HA와 Al₂O₃ 시편들은 Fig. 1과 같은 공정을 통해 제조되었다.³⁾ 슬러리의 고형함량은 성형체의 밀도를 높여 강도 향상을 피하기 위해 사용된 분산조건에서 최대한이 되도록 하였으며 Al₂O₃의 경우 58 vol%, HA는 41 vol%이었다. N₂ 분위기 하에서 고화가 완료된 성형체는 탈형 후 상온에서 72 h, 60°C에서 24 h 동안 추가 건

조하였다. 소량 첨가된 유기물의 기화를 고려하여 승온 속도를 조절하여, 최종적으로 각각 1600°C, 1350°C에서 2 h 동안 소결을 실시하였다.

코팅용액은 P, OH 이온을 포함하는 KOH 용액과 Ca 이온을 포함하는 Ca(NO₃)₂·4H₂O 용액을 각각 제조하여 혼합하게 되는데 이때 Ca/P 비를 HA의 화학양론치(=1.67)가 되도록 하는 것이 중요하다.¹⁰⁾ KOH 용액은 KOH 0.62M을 증류수에 용해시킨 후 EDTA 0.086M과 KH₂PO₄ 0.05M을 추가로 용해시켜 제조한다. 제조된 Al₂O₃ 다공체 시편을 코팅용액이 담긴 50 ml 비커에 수직으로 매달고, 이를 silicon oil에서 중탕 가열하면서 HA를 침전 코팅시켰다. 이때 가열 온도 및 유지 시간은 상온~65°C 1 h, 80°C 1 h, 95°C 3 h이었다. 코팅횟수에 따른 두께 변화 양상을 살펴보기 위해 시편에 따라 1~3회 반복 실시하였으며, X선 회절 분석을 위해 Al₂O₃ disc 시편도 제작하였다. 코팅된 기판은 초음파 세척기를 이용해 코팅 이외의 표면의 침전물을 제거하고, 건조 후 특성 분석을 실시하였다.

제조된 다공체 시편들은 Archimedes법으로 밀도를 측정하였고, 이론밀도(HA 3.16 g/cm³, Al₂O₃ 3.98 g/cm³)에 대한 상대밀도 값으로부터 기공률을 구하였다. 압축강도는 입방체 형태(1×1×1 cm)의 시편을 가지고 만능시험기(H10KS, Hounsfield, UK)를 이용하여 측정 하였다. SEM (scanning electron microscope, JSM 6300, JEOL, Japan)을 사용하여 다공체 시편의 미세구조 및 코팅층의 표면과 두께를 관찰하였고, 코팅층의 결정상을 XRD (Rigaku, D/M AX RAPID-S)로 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

제조된 다공질 시편들의 밀도, 기공률, 압축강도 특성을 해면골의 특성과 함께 Table 1에 비교 정리 하였다. 다공질 HA 시편의 경우 밀도는 0.62 g/cm³이었고, 80%의 기공률을 나타내었으며, 강도는 약 10 MPa이었다. 다공질 Al₂O₃ 시편의 경우는 밀도는 0.75 g/cm³이었고, 81%의 기공률을 나타내었으며, 강도는 약 25 MPa로 다공질 HA 시편에 비해 훨씬 더 높았다. 두 시편 다 밀도와 기공률에 있어선 해면골과 같은 범위의 값을 보였다. 강도의 경우 다공질 HA 시편은 해면골과 유사한 값을 보였으며 기존

Table 1. Density, Porosity and Compressive Strength of the Porous HA and Al₂O₃ Samples Compared with Cancellous Bone

Materials	Density (g/cm ³)	Porosity (%)	Compressive strength (MPa)
Cancellous bone	0.09-0.75 ¹¹⁾	50-90 ¹⁾	2-12 ¹²⁾
Porous HA	0.62	80.4	10 (±0.4)
Porous Al ₂ O ₃	0.75	81.2	25 (±3.8)

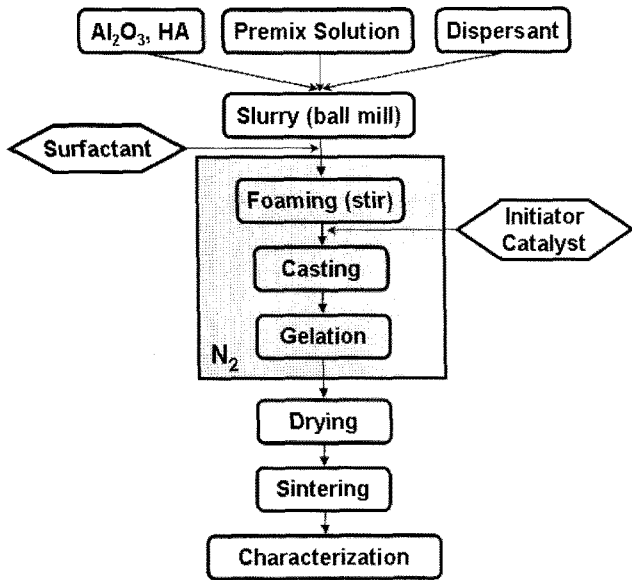


Fig. 1. Experimental procedure for preparation of the porous HA and Al₂O₃ samples by slurry foaming combined with gelcasting.

의 다공질 HA (0.5~7.4 MPa)¹⁾ 보다 다소 우수하였다. 반면에 다공질 Al₂O₃ 시편은 해면골에 비해 최소 2 배 이상의 강도 특성을 나타내었다.

Fig. 2의 SEM 이미지는 다공질 HA와 Al₂O₃ 시편의 파

단면 미세구조를 보여준다. 두 시편 다 50~250 μm 크기를 갖는 구형의 기공들이 서로 연결되어 인체 뼈와 유사한 구조를 나타내고 있다. 전반적으로 200 μm 이상의 큰 기공들이 주를 이루고 있으며, 큰 기공들 사이의 작은 기공들로 상호 연결된 구조를 갖고 있음을 알 수 있다.

Fig. 3은 HA 코팅 전후의 다공질 Al₂O₃ 시편의 골격의 표면 모습을 보여준다. Fig. 3(a)에서 보면 다공체 골격이 치밀하게 소결되었음을 알 수 있는데 이는 원료 분말이 잘 분산되어서 슬러리의 고화 시 매우 조밀하게 packing 되었음을 말해준다. Fig. 3(b)에서는 다공질 Al₂O₃ 표면에 미세한 막대 모양의 HA결정(길이 약 2 μm, 직경 약 500 nm)들이 조밀하고, 균일하게 성장한 것을 확인할 수 있다.

Fig. 4는 코팅공정의 반복 횟수에 따른 코팅층의 두께 변화 양상을 보여주고 있다. 코팅을 1 회 실시한 경우 두께는 약 500 nm 정도의 아주 얇은 층을 형성하였지만, 코팅 횟수가 증가함에 따라 두께가 점점 증가하였는데 2 회에는 1 μm, 3 회 차에는 2 μm까지 증가하는 것을 알 수 있다. 한편, HA 결정의 핵생성 시작 온도 부근인 65°C에서 온도 유지 시간을 늘릴 경우에도 코팅층의 두께를 증가시킬 수 있었다.

Fig. 5는 코팅 시편의 X-선 회절 패턴을 기판재료인 α-Al₂O₃와 HA의 표준 회절 패턴들과 비교하여 나타내었다. 코팅 후 별도의 열처리를 하지 않고도 전 범위에 걸쳐 HA에 해당하는 피크들이 잘 나타나고 있음을 알 수 있

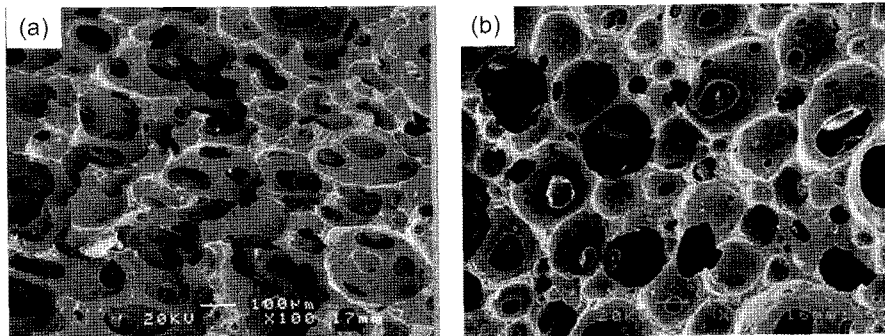


Fig. 2. SEM micrographs of the porous (a) HA and (b) Al₂O₃ samples.

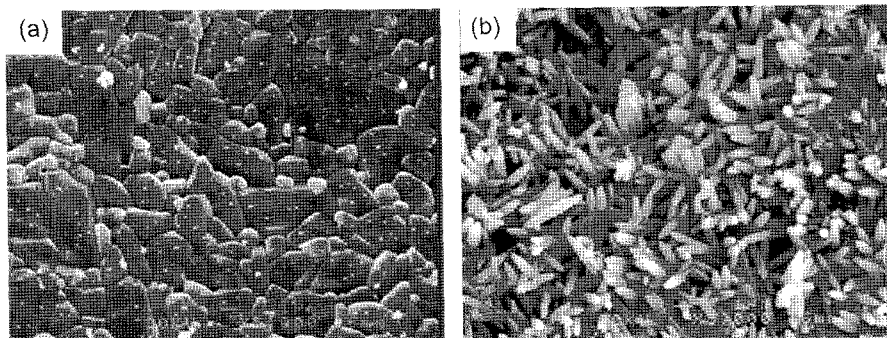


Fig. 3. SEM micrographs of surface morphology of the porous Al₂O₃ samples (a) before and (b) after deposition of HA coating.

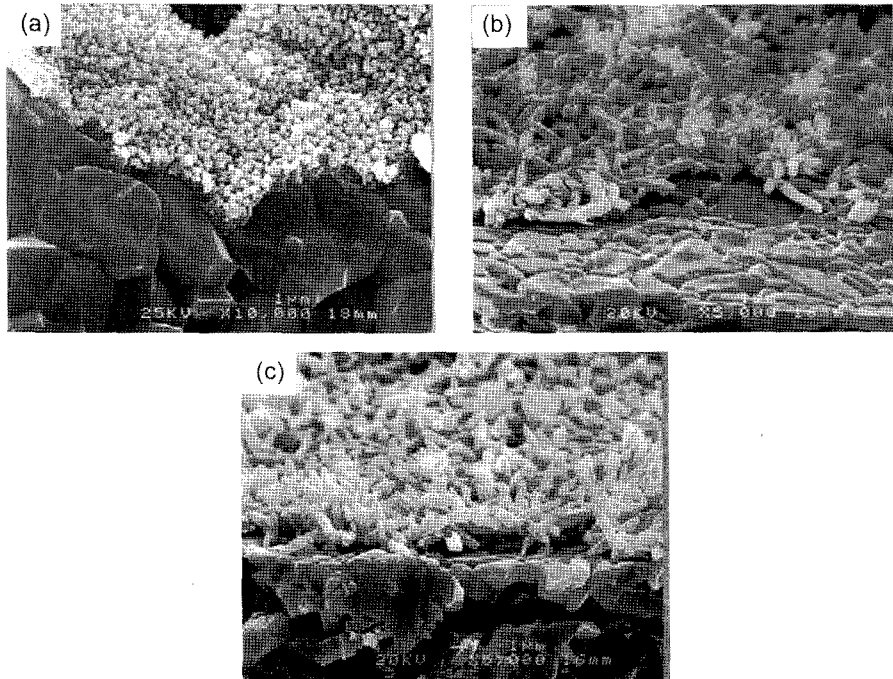


Fig. 4. SEM micrographs showing the thickness variation of HA coating layers with repetition of the coating procedure: (a) 1 time, (b) 2 times, and (c) 3 times.

는데, 이는 상압 수열공정에 의해 65~95°C의 저온에서도 우수한 결정의 HA 코팅층이 생성되었음을 말해준다.

4. 결 론

슬러리 발포공정에 의해 제조된 다공질 HA와 Al₂O₃ 시

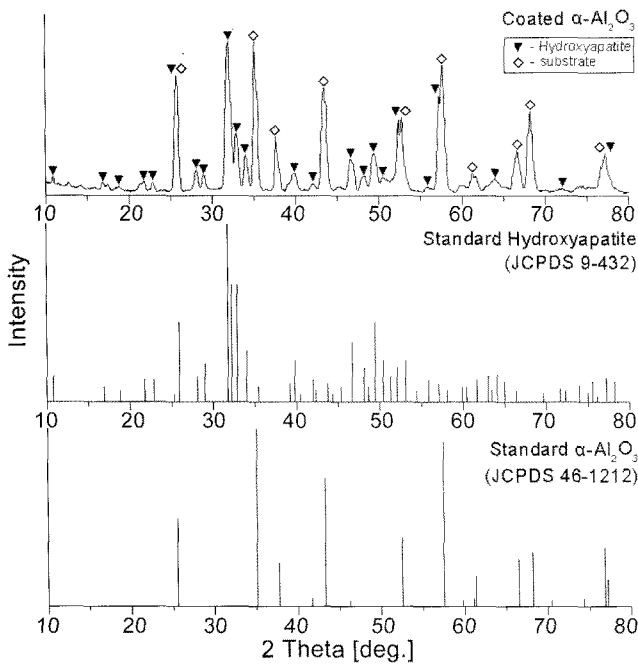


Fig. 5. XRD pattern of the HA-coated porous Al₂O₃ sample compared with those of HA and Al₂O₃ standards.

편 둘 다 생체 뼈 조직인 해면골과 비슷한 밀도, 기공 특성, 미세구조를 보였다. 강도의 경우 다공질 HA 시편은 해면골과 유사한 값을 보였고 다공질 Al₂O₃ 시편은 해면골에 비해 최소 2배 이상의 강도 특성을 나타내었다. 상압 수열공정에 의해 65~95°C의 저온에서 상당히 치밀하고 균일한 HA 코팅을 약 2 μm 두께로 다공질 Al₂O₃ 시편에 형성시킬 수 있었다. 다공질 HA와 HA로 코팅된 다공질 Al₂O₃ 시편 둘 다 뼈 복구를 위한 scaffolds로 활용될 수 있을 것이며, 특히 Al₂O₃ 시편은 우수한 강도 특성으로 인해 하중이 걸리는 부위의 뼈 대체재로서 적합할 것이라고 기대된다.

Acknowledgment

이 논문은 안동대학교 2006년도 특성화추진지원사업에 의하여 연구되었음.

REFERENCES

1. J. R. Jones and A. R. Boccaccini, "Biomedical Applications: Tissue Engineering," pp. 547-70 in Cellular Ceramics. Ed. by M. Scheffler and P. Colombo, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.
2. G. Jiang and D. Shi, "Coating of Hydroxyapatite on Highly Porous Al₂O₃ Substrate for Bone Substitutes," *J. Biomed. Mater. Res.*, **43** 77-81 (1998).
3. B. G. Lim, L.-H. Lee, and J.-S. Ha, "Processing of Al₂O₃ Ceramics with a Porous Cellular Structure," *J. Kor. Ceram.*

- Soc.*, **44** [10] 574-79 (2007).
4. P. Sepulveda and J. G. P. Binner, "Processing of Cellular Ceramics by Foaming and in situ Polymerization of Organic Monomers," *J. Eur. Ceram. Soc.*, **19** 2059-66 (1999).
 5. P. Sepulveda, F. S. Ortega, M. D. M. Innocenti, and V. C. Pandolfelli, "Properties of Highly Porous Hydroxyapatite Obtained by the Gelcasting of Foams," *J. Am. Ceram. Soc.*, **83** [12] 3021-24 (2000).
 6. P. Sepulveda, J. G. P. Binner, S. O. Rogero, O. Z. Higa, and J. C. Bressiani, "Production of Porous Hydroxyapatite by the Gel-casting of Foams and Cytotoxic Evaluation," *J. Biomed. Mater. Res.*, **50** [1] 27-34 (2000).
 7. M. Yoshimura and H. Suda, "Hydrothermal Processing of Hydroxyapatite: Past, Present, and Future," pp. 45-72 in *Hydroxyapatite and Related Materials*. Ed. by P.W. Brown and B. Constantz, CRC Press, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, 1994.
 8. J.-S. Ha, "Hydroxyapatite Coating on Al_2O_3 by Hydrothermal Process," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **40** [12] 1154-58 (2003).
 9. J.-S. Ha, "Hydrothermal Coating of Hydroxyapatite on ZrO_2 Ceramics," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **43** [8] 463-68 (2006).
 10. M. Z. Najdoski, P. Majhi, and I. S. Grozdanov, "A Simple Chemical Method for Preparation of Hydroxyapatite Coatings on Ti6Al4V Substrate," *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **12** 479-83 (2001).
 11. E. F. Morgan, H. H. Bayraktar, and T. M. Keaveny, "Trabecular Bone Modulus-Density Relationships Depend on Anatomic Site," *J. Biomechanics*, **36** 897-904 (2003).
 12. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** [7] 1705-28 (1998).