

Ti 임플란트의 생체활성 표면개질 기술현황

변응선, 정용수 | 재료연구소

1. 서론

현대적 개념의 골유착성에 기초한 금속 임플란트가 1969년 스웨덴에서 최초로 시술된 이래, 지난 30년 동안 Ti/Ti 합금 (Ti6Al4V 등)이 가장 우수한 임상결과를 보이고 있다.¹⁾²⁾³⁾ Ti 및 Ti 합금의 특징은 내식성이나 생체적 합성이 우수하고, 비중이 스테인레스강이나 Co-Cr 합금의 거의 반 정도로 매우 가벼우며, 표면에 치밀한 부동태 피막을 형성하여 뛰어난 내식성을 나타내는데 있다.⁴⁾

합금화되지 않은 Ti는 cp-Ti (Commercially pure titanium)이라 부르고, 산소와 철 등의 불순물 원소의 함유량에 따라 Grade I ~ Grade IV 까지 나뉘며, 각각 상이한 기계적 성질을 가지고 있다. 치과용 임플란트에는 c.p.-Ti 이 주로 사용되고 있지만, 인공관절 등 정형외과 분야에는 보다 강도가 우수한 Ti 합금이 사용되고 있다.

하지만 Ti에는 생체활성이 없기 때문에 골 생성반응이 느려 치유기간이 길고, 골과 임플란트 사이의 접착력이 약한 단점이 있다. 이러한 결점을 해결하기 위하여 임플란트의 표면적을 늘리고 표면형상을 변화시키거나⁵⁾ 물리적, 화학적 표면처리를 통하여⁶⁾⁷⁾⁸⁾ 골결합력을 향상시키고자 하는 연구가 진행되고 있으나, Ti이 지닌 물질적인 한계를 극복하지 못하고 있다.⁹⁾ 따라서 1990년대 이후, 좀더 좋은 결과, 즉 골과의 유착율을 높이면서 임플란트 주위 골의 흡수를 최소화하고 또 주변 연조직과의 친화성과 결합력을 더 좋게 하기 위한 방법으로 다양한 표면개질 시도가 꾸준히 이루어지고 있다.¹⁰⁾¹¹⁾

재료의 표면은 세포와의 상호작용으로 단백질 흡착 뿐 아니라 세포부착, 증식, 분화, 사멸 등 전반적인 세포활동에 중요한 역할을 하게 되며, 재료로부터 방출된 이온들은 세포의 활성화에 마찬가지로 영향을 미치게 된다. 따라서 생체재료의 표면성질은 재료표면-부착분자-세포막 수용체간의 일련의 반응을 일으키는 시작점으로서, 생체재료의 가장 중요한 성질이다. 지금까지 대부분의 생체재료에 관한 연구는 생체내의 안정성 유지와 관련된 것들이었으나, 앞으로는 인공재료의 생체활성을 조절함으로써 생체활성을 적극적으로 제어할 수 있는 방향으로 연구가 활발히 이루어지고 있다.¹²⁾

2. Ti 임플란트의 표면개질

임플란트의 표면이 생물학적인 상호반응에 중요한 역할을 하는 것은 재료의 표면은 생체환경과 접촉하는 유일

한 부위이기 때문이다. 따라서 다양한 형태의 표면처리 방법들이 연구·개발되고 있고, 이미 상당수의 방법들은 실용화되어 있다.

2.1 금속비즈 신터링

임플란트 계면에서의 세포와 조직의 반응은 거시적으로는 표면의 기하학적인 형태에 영향을 받고, 미시적으로는 표면의 형상과 거칠기에 좌우된다. 즉, 표면의 마크로 또는 마이크로 요철(凹凸) (표면적의 증가)은 골과 임플란트 간의 결합과 밀접한 관련이 있다.¹³⁾ 표면에 마크로 요철을 형성시키는 방법은 그림 1과 같이 임플란트 표면에 금속 비즈(beads)를 소결시켜 부착시키는 방법과 양극산화법 등이 사용되고 있다. (양극산화법은 2.5절에서 별도로 설명) 금속 비즈 소결법은 티타늄이나 티타늄 합금 표면에 직경 100 ~ 500 μm 정도의 Ti 구슬을 복수층으로 소결한 것인데, 뼈 조직을 비즈 요철내부로 침투시켜 뼈를 단단히 고정시키는 앵커효과를 이용한 것이다.

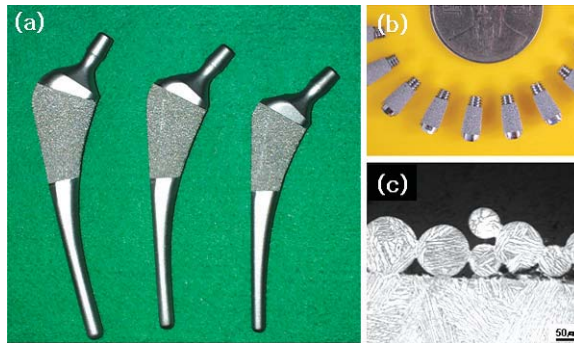


그림 1. 금속 beads가 표면에 소결된 스템(a)과 치과용 임플란트(b) 및 소결된 beads의 단면 현미경사진(c)

2.2 블라스팅 및 산처리

비즈 신터링과 같은 마크로 요철 이외에 다양한 직경의 거친 입자들을 임플란트의 표면에 분사(blasting)하여 표면을 변형시켜 마이크로한 요철을 형성시키는 방법이 사용되고 있다. 주로 Al_2O_3 , TiO_2 , HAp 등의 입자들을 사용하여 표면을 거칠게 한다. 이때 입자의 크기와 형태, 분사압력, 시간 등에 따라 표면거칠기는 달라지게 되는데, 입자의 크기가 약 75 μm 일 때 토끼를 이용한 12주의 동물실험에서 높은 removal torque 값과 bone-to-metal contact 값, 즉 양호한 골결합력을 얻을 수 있었다.¹⁴⁾ 분사입자 재질은 초기에는 Al_2O_3 입자를 사용하였으나, 표면에 잔류한 Al_2O_3 입자들이 골형성을 방해하므로 TiO_2 입자를 사용하기도 한다.

임플란트 표면을 Al_2O_3 입자를 분사하여 변형시키고, 강산(HCl, H_2SO_4)으로 처리하는 SLA(sandblasted large grit and acid-etched) 방법이 널리 사용되고 있는데, 앞서 언급한 바와 같이 Al_2O_3 입자가 표면에 잔류하여 골형성 방해물질로 작용할 수 있고, 강산처리 후 Ti 입계의 부식에 의한 문제점이 있다.¹⁵⁾ 이러한 문제점을 보완하기 위하여 체내에서 흡수되는 칼슘포스페이트(인산칼슘) 입자를 분사하는 RBM(resorbable blast media)법이 도입되었다. (그림 2) RBM법은 표면거칠기를 형성한 후 칼슘포스페이트 입자는 생체내에서 완전히 흡수되어 순수 Ti 표면만이 남게 되는 장점이 있다.¹⁶⁾

현재 국내는 물론 세계적으로 행해지고 있는 Ti 임플란트 표면처리는 SLA법이 대부분이나(RBM법도 블라스팅

처리 후 약산처리하는 방법(이므로 SLA와 유사), 최근 양극산화처리를 이용한 다공성 산화막 처리법이 출시되어 점진적으로 세계 시장을 넓혀가고 있다.

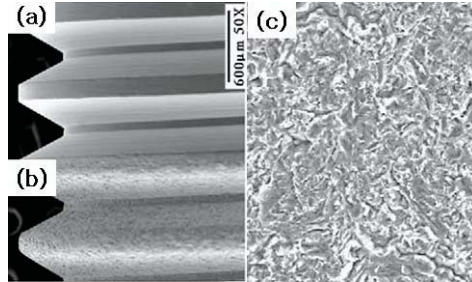


그림 2. 기계가공된 임플란트 표면 (a)과 RBM 처리된(b) 임플란트 표면 전자현미경 사진, 사진(c)는 고배율로 관찰한 RBM 표면

2.3 알카리 침적 및 열처리¹⁷⁾

골조직과 Ti간의 결합을 증진하기 위하여 개발된 방법 중에 하나는 화학제중 알카리를 사용하는 방법이다. NaOH처리와 열처리를 조합하여 임플란트 표면을 처리한 후 혈장과 유사한 인공체액(SBF, simulated body fluid)에서 배양하면, Ti 표면에 골과 유사한 아파타이트가 생성된다고 보고하였고,¹⁸⁾¹⁹⁾ 이렇게 표면에 형성되는 아파타이트는 골과 직접 결합하는 능력을 갖게 되는 생체활성도의 전제조건이라고 하였다.

Yan 등²⁰⁾은 동물실험에서 NaOH처리 후 열처리한 티타늄에서 골과 직접 결합하는 능력을 관찰하였는데, 이 연구에서는 Ca-P가 충분한 층이 골과 처리된 계면사이에서 발견되었고, 이 화학적 표면처리 방법이 생체활성이 우수한 티타늄 표면을 만들어 골과 결합하는 결합력을 증진시킬 수 있다고 제안하였다. 또한 티타늄 표면에 형성된 골과 유사한 아파타이트를 분석한 결과, 자연적으로 형성된 골과 매우 유사한 특성을 가지고, 기계적 물성 시험결과에서 표면에 아파타이트 층이 생성된 티타늄 임플란트가 그렇지 않은 경우와 비교하여 현저하게 우수하게 나타났다 하였다. 조직학적인 관찰에서는 연조직과 연관되지 않은 상태로 골이 직접 아파타이트 코팅과 결합하는 것으로 나타나서, NaOH처리 후 열처리한 티타늄 표면은 생체활성이 우수한 표면으로 초기골 침착과 골과의 결합력이 현저하게 증가한다고 할 수 있다.

2.4 하이드록시아파타이트 코팅

하이드록시아파타이트(HAp)는 염기성 인산칼슘으로서 화학식은 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 이고 인체의 뼈나 치아의 무기질 성분과 매우 유사하여, 생체친화성 및 생체활성이 매우 우수한 특징을 가지고 있다. 즉 생체독성이 없을 뿐 아니라 계면에 골유도를 촉진하기 때문에, 경조직 임플란트 재료 및 금속 임플란트의 코팅재료로 널리 사용되고 있는 대표적인 생체재료이다.

위에서 언급한 것처럼 뼈(bone)와 화학적 유사성으로 인해 뼈의 대체물질로 소개되어온 인산칼슘(calcium phosphate)은 뼈와 결합시간(fixation time)이 빠른 장점을 가지고 있어 다양한 calcium phosphate가 도입되어 생체용 금속재료에 코팅하는 방식으로 생체친화성을 부여하는 방법이 많이 시도되어 왔다.

현재 가장 일반적인 HAp 코팅방법은 플라즈마 용사인데, HAp 분말을 10,000°C의 초고온과 마하 1 이상의 플

라즈마에 분사하면, HAp 분말이 순간적으로 용융되며 임플란트 표면에 고속으로 날아가 적층, 코팅을 형성하는 방법이다. 사용되는 분말의 크기는 보통 20-40 μm 정도로, 플라즈마 가스조성, 플라즈마 파워 및 용사거리 등에 따라 두께나 미세구조가 변화한다.

플라즈마 용사법에 의한 HAp 코팅은 실제로 초기 골조직 반응성은 대단히 우수하다. 그러나 매년 골흡수(annual marginal bone resorption)가 지속적으로 일어나서 결국 실패율이 증가하는 것으로 밝혀지고 있다. 그 두 가지 이유로는 코팅된 HAp의 용해현상(microdissolution)과 계면에서의 코팅층의 탈락(intra- interfacial failure)을 들 수 있다. 플라즈마 용사된 HAp층은 코팅층의 밀도가 비교적 낮고 모재와의 결합력이 좋지 않으며, 수백 μm 정도 되는 두꺼운 코팅 때문에 임플란트 시술도중 파괴 및 탈락이 일어나거나, 인체내에 삽입한 후에도 균열이 발생할 가능성이 매우 높다. 또한 플라즈마의 고온에 노출되었다가 급격히 냉각된 비정질 구조를 갖기 때문에 체내에서의 분해속도가 훨씬 높은 단점이 있다.²¹⁾ 그 결과 실패한 임플란트 시스템은 그림 3과 같이 계면으로부터 떨어진 코팅 물질이 관찰되고 그 주변을 감싸는 상대적으로 수많은 염증세포들이 상존하는 현미경적인 소견을 보인다.

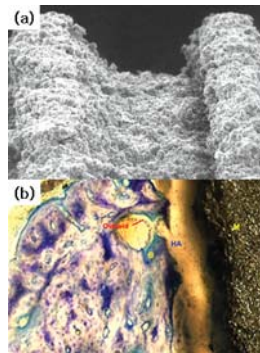


그림 3. 하이드록시아파타이트 분말이 용사코팅된 임플란트 표면(a)과 생체내에서 HAp의 용해 및 탈락에 의해 형성된 염증반응(b)

하지만 Z사에서 구강 내에서의 탈락과 용해 등의 문제로 많은 이들이 등을 돌린 HA 코팅제품을 여전히 판매중일 뿐 아니라 뛰어난 제품으로 인정하는 많은 고객층을 확보하고 있다. 이는 결정성 HA의 함유량이 코팅 후에도 97%를 유지하여 구강내에서의 탈락과 용해 발생을 방지했기 때문이라고 알려져 있다.²²⁾

최근에는 플라즈마 용사법에 의한 결정성 저하 등의 HAp 코팅의 문제점을 개선하기 위하여 새로운 코팅방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹¹⁾ 스퍼터링²³⁾, 이온플레이팅²⁴⁾, PLD (pulsed laser deposition)²⁵⁾ 등이 그것으로서, 통상 플라즈마 용사법에 의해 제조된 코팅에 비해 밀도가 높고 두께가 얇으며, 소지와 결합력이 높고 체내분해속도가 낮은 장점이 있다.

2.5 양극산화법(Anodic oxidation)

타이타늄은 산화피막이 매우 짧은 시간 내(수천분의 1초 이하)에 표면에 수십 Å의 두께로 표면에 산화피막이 형성되어진다. 이 타이타늄 산화피막의 중요성은 생체적합성이 우수한 타이타늄 금속 그 자체가 직접 조직(tissue)과 접촉을 하는 것이 아니라, 대기 중에서 형성된 얇은 산화피막을 통하여 접촉을 하기 때문이다.

생체내에 매입된 타이타늄은 얇은 산화피막이 조직(tissue)과 접촉하게 되므로 이 산화피막이 생체적합성에 중요한 역할을 하게 된다. 표면에 형성된 산화피막(TiO_2)은 내식성과 화학물질에 대한 내구성이 우수하고, 유기·무기 화학반응에 촉매적 역할을 할 수 있으며, 큰 유전상수를 가지고 있으므로 다른 산화물에 비해 더욱 강한 van der Waals 결합을 유도할 수 있다. 따라서, 인위적으로 산화피막을 임플란트의 표면에 성장시켰을 때 그 형상과 두께, 혼입원소 등에 의하여 경조직과의 반응에 많은 영향을 주게 된다.

산화피막을 형성시키는 방법으로 최근 양극산화처리법에 의한 타이타늄 표면에 산화피막을 형성²⁶⁾²⁷⁾시키는 연구가 진행 중에 있다. 자연산화피막은 얇고 불안정하기 때문에 인위적으로 그 피막을 두껍게 입히면서, 조직과의 결합에 도움이 될 수 있는 표면 산화피막조직을 형성하는 것이 산화피막 공정 개발의 최종 목표라고 할 수 있다. 양극산화법(anodization)은 대기 중에서의 열처리에 의한 산화피막 형성방법(thermal oxidation)이나 화학산화법²⁸⁾에 비해 산화피막의 두께와 형상의 조절이 용이하고 재현성이 우수한 장점을 가지고 있다.

양극반응에 의해 형성된 산화피막의 형성기구는 매우 복잡하다. 우선 그림 4와 같이 세 구간으로 나눌 수 있지만, 두 번째와 세 번째 구간은 같은 기구로 설명이 될 수 있다.

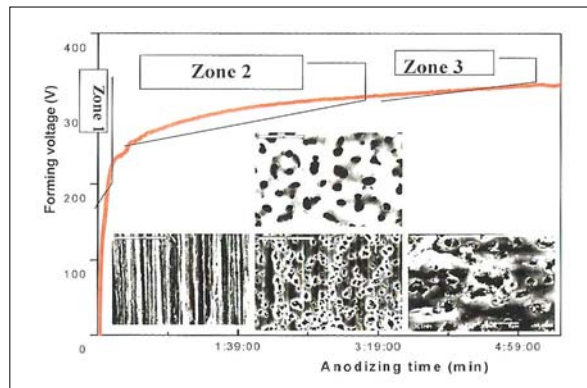


그림 4. 정전류 양극산화 피막처리시 시간에 따른 형성 전압 변화 곡선 및 피막구조

정전류 밀도에서 시간에 따른 전압의 변화가 직선적으로 증가하는 구간(zone 1)은 high field ionic conduction 이론에 맞게 양극에서 용출된 타이타늄 이온(Ti^{2+})이 음이온(OH^- , O^{2-} , 전해액 음이온)과 결합을 하여 TiO_2 를 양극표면에 형성하는 기구이다. 이때 형성된 피막의 두께는 인가된 전압에 비례하며, 치밀한 장벽층 구조를 가진 피막이 형성된다.

Zone 2 이상에서는 형성된 치밀한 산화피막은 dielectric breakdown 현상을 일으키며, sparking과 함께 산화피막의 두께는 시간에 따라 포물선을 그리며 증가하게 된다. 이 때 형성된 피막은 Zone 1에서 형성된 치밀한 산화피막과는 달리 기공(crater)이 많이 형성된다. 이 기공은 알루미늄에서 형성되는 기공(Pore:수십 nm 크기)과는 달리 매우 크며(수백 nm-수 μ m), 형성기구는 아직까지도 밝혀지지 않은 상태이고 매우 복잡한 것으로 알려지고 있다. 일반적으로 간단히 이해하기 쉬운 기구²⁹⁾는 산화피막내에 결함(flaws) 부위에서 국부 heating이 일어나 breakdown이 생기고, 고전류가 전극(타이타늄 양극)과 전해질을 통해 흐르면서 기공내에 heating된 전해액이 포획되어, 고열로 인해 전해액은 증기화된다. 전기방전에 의해 이온화된 증기와 가속전자들로 구성된 plasma가 액

상내에서 형성이 되며, 이온화 된 산소 가스와 타이타늄은 결합하면서 산화피막을 형성하고, 또 다른 결합부위나 고열로 인해 취약한 부분이 된 breakdown이 일어난 기공(crater) 주위는 계속 sparking이 일어나면서 이러한 현상이 전 타이타늄 산화피막 표면에서 지속된다. 이때 형성된 기공은 그림 5와 같이 분화구와 모양이 비슷하여 “Crater”(분화구 기공)라 하며, 통칭 기공이라 한다. 이런 현상 규명은 1932년 Gunterschulze에 의해 발표되었으며, 본 기술의 명칭은 anodizing의 범주에서 특이한 breakdown 현상을 활용하는데서 근거하여, 미국과 일본에서는 ASD(Anodic Spark Deposition), 독일에서는 ANOF(Anodische Oxidation an Funkenanladung), 러시아에서는 MAO(Micro-arc Oxidation) 또는 PEO(Plasma Electrolytic Oxidation)으로 통용되며, MAO 혹은 PEO로 현재 많이 불려진다.

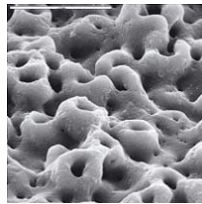


그림 5. 양극산화에 의해 형성된 분화구 모양의 기공

양극산화 피막처리 방법은 최근 “TiUnite”란 이름으로 임플란트 fixture에 적용하여 상품화 하였으며, 국내에서도 일부 업체에서, 이 양극산화 공정을 응용한 임플란트 fixture의 식약청 인허가를 신청 중에 있다. 특히 본 연구실에서 지금까지 스웨덴 요뎬보리 대학팀과 공동 연구한 결과를 그림 6, 7에서 보여주고 있다.

그림 6은 각종 카복실기, 황, 인을 함유한 전해질 용액에서 양극산화한 표면 형상을 나타낸 것이다. 피막에서 형성된 기공(crater)은 전해질의 특성에 따라 그 모양과 크기가 다르며, 또한 같은 전해질 내에서도 시간, 농도, 온도, 전류밀도 및 형성 전압에 따라 각각 다르게 나타난다. 특히 액상 플라즈마에 의해 피막은 고열에 의해 열처리효과를 받아 결정화가 이루어지는데, 일반적으로 breakdown 전압이 높을수록 anatase상에서 rutile상으로 변화하는 것을 볼 수가 있다.

그림 7(좌)는 칼슘을 함유한 전해액에서 양극산화 처리한 임플란트를 토끼에 6주간 매식 후, removal torque값

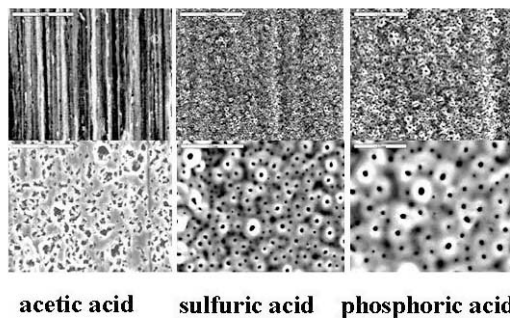


그림 6. 각종 전해액에서 형성된 양극산화 피막의 표면 사진

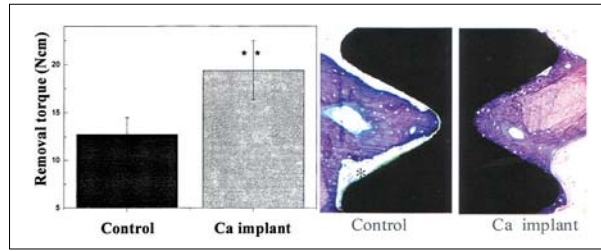


그림 7. 칼슘을 함유한 전해액에서 양극산화피막처리한 임플란트를 6주 토끼에 매식 후의 Removal Torque값(좌) 및 뼈와의 형태학적 조직사진 비교(우) - Ca 양극산화 임플란트가 계면에서의 신생골 형성이 우수함

을 측정하는 것이다. Control에 비해 통계적으로 유의한 값을 나타내고 있으며, 그림 7(우)에서는 histomorphometry 단면 사진을 보여주고 있으며, control에 비해 Ca를 함유한 산화피막 임플란트가 신생골과의 접촉면적이 매우 잘 이루어지는 것을 알 수 있다.

이러한 양극산화피막공정을 지금까지 공업적인 용도로 많이 적용 및 활용하여 왔으나, 최근 생체재료, 특히 타이타늄 소재의 표면처리기술로 응용이 되고있는 것은, 양극산화피막처리 공정에서 전해액의 성분 및 농도, 온도, 전류밀도 및 형성전압에 따라 골유도에 효과가 있는 물질 및 표면 형상을 필요한대로 양극산화피막에 부가시켜, 물리적 결합(mechanical interlocking)에 유리한 구조를 얻어낼 수도 있고, 화학적 성분 및 조직변화를 통해 화학적 결합(chemical bonding) 또한 유도할 수도 있다고 기대되기 때문이다. 금속용액 중에서 양극산화피막처리를 하여 타이타늄 산화피막내에 Ca나 P와 같은 원소를 혼입시키고 또는 혼입 후 수열처리³⁰⁾³¹⁾를 통해 결정화를 유도하는 연구 등도 활발히 진행 중에 있다. 특히, 코팅 공정에서 난점이 되고 있는 계면(피막/금속)의 분리현상은 양극산화피막의 경우 화학적으로 강하게 결합되어 있기 때문에 문제가 되지 않는다.

2.6 이온주입법(Ion implantation)

앞서 기술한 바와 같이 대부분의 상용 임플란트 시스템은 sandblasting, acid etching, coating 등을 이용한 표면 조도를 변화시키는 것에 집중하고 있으며 최근 양극산화법을 이용한 TiUnite가 선풍적인 인기를 끌면서 세계적으로 양극산화에 대한 관심이 급증하고 있다.

이와는 다른 축으로 최근에는 치유기간을 현저히 단축시키는 early loading이나 임플란트 식립 즉시 보철물을 장착하는 immediate loading 개념이 일반화됨으로써 생화학적 골유착 반응을 촉진시켜 치유기간을 단축시키고자 하는 열망이 커지고 있다. 스웨덴에서 발표된 Sul 등의 논문²⁶⁾²⁷⁾에 의하면 Magnesium, Calcium 등의 이온을 함입 시킴으로써 골유착을 더 빠르고 더 강하게 이룰 수 있다고 한다. 따라서 앞으로의 임플란트 표면기술은 임플란트의 표면의 골유도성(osteo-conductivity/inductivity)을 유도하는 시대로 전개될 것으로 전망되고 있다. 즉 임플란트 표면의 화학적 성분을 개선시킴으로써 골조직과의 생화학적 결합을 촉진 또는 유도하는 것이 주요한 개발 전략이 될 것으로 전망된다.

임플란트 표면의 화학조성을 제어하는 방법은 크게 표면코팅법과 이온주입법으로 나눌 수 있다. 현재 널리 사용되고 있는 코팅방법으로는 앞서 2.4 절에서 설명한 바와 같이 스퍼터링, 이온플레이팅, PLD 등이 있으나, 이들 물리증착법은 모재와 코팅층 사이의 계면이 물리적 결합을 하고 있기 때문에, 그림 8에 나타난 것처럼 임플란트

시술 도중 또는 생체내에 매식 후 장기간이 경과한 후에 계면박리 또는 계면파괴의 가능성이 항상 존재하게 된다. (용사코팅층은 용사도중 형성된 비정질 HA층의 흡수에 따른, 양극산화층은 계면접착력은 우수하나 두꺼운 양극산화층내의 높은잔류응력에 기인한 균열 가능성, 이온플레이팅층은 낮은 계면 접착력에 의한 계면파괴 및 코팅층내의 균열발생에 의한 박리가 일어 날 수 있다) 따라서 표면의 형태학적인 특징(생화학적 결합과 기계적 결합의 시너지 효과를 위한)은 그대로 유지한 채, 표면의 화학조성을 제어할 수 있는 새로운 방법이 필요하게 된다.

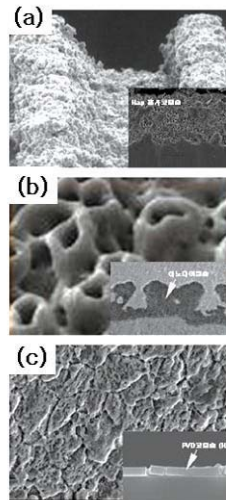


그림 8. HAp용사코팅층(a), 양극산화층(b) 및 Ca-P 이온플레이팅층의 표면 및 단면 SEM사진

이를 위해 이온주입법³²⁾에 의한 Ti 임플란트의 표면개질이 활발히 연구되고 있다.³³⁾³⁴⁾ 이온주입법은 수십 ~ 수백 keV로 가속시켜 재료의 표면에 주입시키는 기술로서, 모재자체의 특성을 변화시키지 않고 표면특성만 향상시킬 수 있는 점에서는 위의 표면개질법과 유사하다. 하지만 이온이 코팅되는 것이 아니라 모재 내부로 침투하는 공정이므로 모재와의 접착력에 문제가 없으며, 주입양이나 에너지를 조절하여 최적 원소분포를 얻기가 용이할 뿐만 아니라, 비평형공정이므로 용해도, 확산 등의 열역학적 제한을 받지 않고, 상온공정이므로 온도상승에 따른 재료의 열화를 막을 수 있는 등의 많은 장점을 가지고 있어, 이의 의공학적 응용이 크게 주목받고 있다.

Hanawa 등³⁵⁾은 Ti 및 Ti 합금의 생체적합성을 향상시키기 위하여 Ca이온을 주입하여 실험한 결과, 주입된 Ca은 주입층내에 CaO와 CaTiO₃ 형태의 화합물을 형성하였고, in-vivo 시험을 통해 골성장이 촉진됨을 보고하였다. 이는 질산완충용액³⁶⁾ 및 Hanks 용액³⁷⁾에 이온용출 조사결과, 이온주입층으로부터 Ca이온의 용출이 일어나며, 이로 인해 생체 적합성이 향상된다고 설명하였다.

그림 9는 본 연구실에서 개발한 임플란트용 펄스형 플라즈마이온 주입장치의 개념도이다. 이온빔을 가속하여 주입하는 종래의 이온주입법과는 달리 가속장치와 스크린 및 매뉴플레이터를 사용하지 않는 특징이 있다. 대신에 주입하고자 하는 물질을 기체 또는 금속 플라즈마 상태로 만든 후, 임플란트 표면에 고전압의 바이어스를 인가함으로써 플라즈마 중의 양이온들이 임플란트 표면에 충돌, 주입되도록 유도하는 것이다. 이때 임플란트 표면 주위에는 plasma sheath가 형성되며 이온들은 임플란트의 모든 표면에 수직으로 충돌/입사를 일으키게 된다.

사용한 음극은 99.99 % 순도의 Mg 봉 (직경 6.25 mm)이며, 양극은 내경 25mm의 동관으로 구성되어 있다. 양

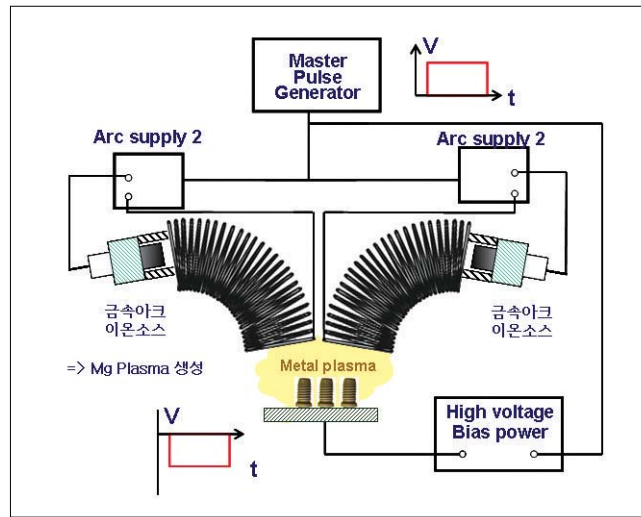


그림 9. 금속 임플란트의 생체활성 이온주입 장치 모식도

극펄스 전원으로부터 양극과 음극사이에 아크전류가 인가됨과 동시에 촉발 펄스가 인가되어, 먼저 촉발전극과 음극사이에 작은 아크를 형성한다. 즉 일시적으로 진공절연을 파괴하게 되어 전자의 흐름을 일으키게 된다. 이 과정이 심화되어 아크방전이 일어나고 양극과 음극 간 전류는 수백 A에 이르게 되며, 동시에 음극은 국부적 용융에 의해 급격한 증발 및 강력한 플라즈마 제트가 형성된다. 아크전류 펄스는 직육면체 형태로 진폭 400A 펄스폭 350 μ s 그리고 펄스 반복율은 3pps 로 조절하였다.

아크 스팟(spot)으로 부터 방출되는 플라즈마 제트는 이온화 되지 않은 거대입자의 방출을 수반하므로, 이를 전자적으로 제거하기 위하여, 그림 9에 나타난 바와 같이 90° 각도의 개방형 전자석 필터를 부착하였으며, 이는 양극과 직렬로 연결되어, 별도의 부가 전원없이 아크전류로 구동되도록 구성되어 있다. 음극 표면의 아크 스팟으로부터 방출되는 Mg 플라즈마가 90° 전자석 필터 내부로 주입되면, 이온화된 Mg 이온과 전자들은 자장의 영향을 받아 필터를 따라 휘어지게 되나, 이온화되지 않은 거대입자들은 직선운동을 하게 되므로 플라즈마로부터 쉽게 제거되어, 완전히 이온화된 Mg 플라즈마가 산소와 반응하여 기판에 도달 (필터 출구로부터 150mm에 위치)하게 된다.

이때까지 이온주입용 파워의 pulse modulator는 출력단을 On하지 않고 기다렸다가 Mg 플라즈마가 plasma volume 영역에 도달하는 순간 출력단을 On하여 음의 고전압을 임플란트에 인가하게 된다. 이와 동시에 앞서 설명한 바와 같이 임플란트 주위에는 인가된 고전압 펄스로 인하여 plasma sheath가 형성되며, 플라즈마 중의 양이온들은 sheath 경계에 수직하는 방향으로 임플란트 표면에 입사하게 된다. 표면에 입사된 이온들은 높은 운동에너지로 인해 표면을 뚫고 침투하게 되어 이온주입이 일어나게 되며, 이러한 과정을 반복하여 이온주입층을 표면 직하에 형성하게 된다. 이때 임플란트에 인가하는 전압의 크기를 조절해서 이온의 침투깊이를 제어할 수 있으며, 플라즈마의 밀도 및 주입시간을 조절함으로써 이온주입량을 제어 할 수 있다.

결과로서, 질소이온을 주입한 c.p.-Ti의 cell culture 시험 결과이다. 질소 이온주입 에너지 25 keV, 주입량 5×10^{16} ions/cm² 조건에서, 가장 세포가 많이 부착된 것으로 나타났으며, 현미경상에서 세포끼리 aggregation되는 것을 볼 수 있었다. 이는 주입하지 않는 시편에 비해 약 13.5배 가량 세포가 많이 증식된 결과이다. 또한 질소이온

과는 달리 생체활성이 뛰어난 Ca 이온을 cp-Ti 표면에 주입하고 조골세포 (KS483 Osteoblast cell)의 세포반응을 관찰한 결과, Ca이 주입된 Ti 표면에 부착된 세포수 (total number of cell attachment)와 활동도(spreading)는 cp-Ti 시편보다 훨씬 많았다. 뿐만 아니라, Ca이 주입된 Ti 표면에서의 조골세포의 세포질 발현 (cytoplasmic process)과 세포분화 (differentiation)가 cp-Ti 표면에서 보다 우수한 것을 알 수 있었다.

그림 10은 RBM 처리한 표면에 Mg을 이온주입한 다음 이온주입에 의해 표면형상이 변화하는지를 관찰한 전자현미경 사진이다. 사진으로부터 이온주입 시 입사하는 이온에 의한 표면에칭에 의해 RBM 표면의 예각부가 다소 부드러워진 것을 제외하고는 topography 변화는 관찰 할 수 없었다. 또한 그림 11에 나타낸 AES depth profile로부터 이온주입 깊이는 약 120Å, 최표면에서의 Mg 농도는 약 13.5 %이며, 표면으로부터 깊이방향으로 Mg의 농도가 점진적으로 감소하는 것 (즉, 계면이 없음)을 알 수 있다.

그림 12는 Mg 이온주입된 임플란트의 골유착 특성을 객관적이고 세계적으로 인정받고 있는 모델과 비교하여 입증하고자 NWR의 Tibia에 각각 이식한 후 3주, 6주, 12주 후의 RTQ를 측정/비교한 결과이다 (n=10). 3주, 6주

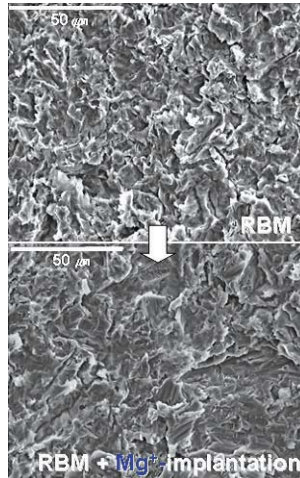


그림 10. RBM 표면(위)과 RBM 표면에 Mg을 이온주입한 표면(아래)

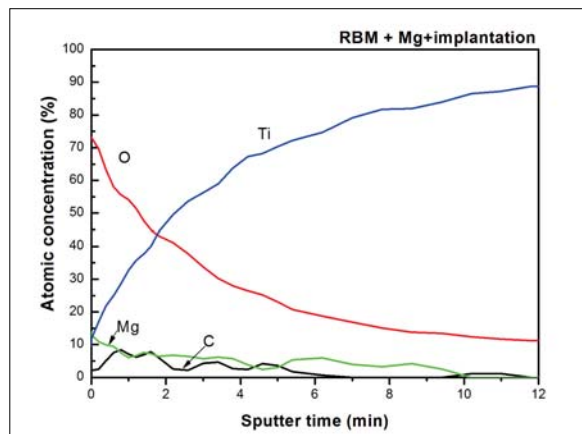


그림 11. Mg을 이온주입 한 RBM 임플란트의 AES depth profile

에서의 골결합력은 TiUnite보다 낮지만 12주에서는 TiUnite의 골결합력보다 높은 값을 보였다. 또한 골결합속도도 TiUnite의 1.22에 비해 1.40으로 우수한 골결합 특성을 보였다. 여기에서 3주 및 6주의 RTQ 값이 TiUnite보다 낮은 것은 RBM 표면은 매우 평활한 표면 topography를 가지는데 반해 TiUnite는 양극산화시 형성된 마이크로한 크레이터 돌기를 가지므로, 이로 인한 상대적인 RTQ 값이 높게 측정된 것으로서, 이것을 감안한다면 Mg 주입된 임플란트의 골결합 특성은 TiUnite에 비해 우월한 것으로 판단된다.

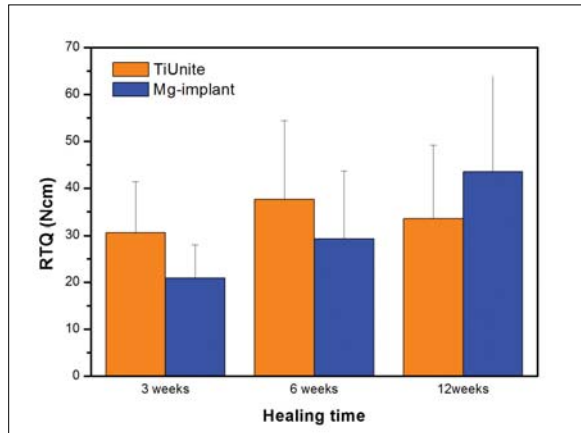


그림 12. Mg-임플란트와 TiUnite의 골결합력 비교(NWR Tibia 동물실험)

본 기술은 생체 매식용 의료기구로 사용되는 임플란트의 종래기술이 가지는 문제점, 즉, 임플란트 구조상에서 나타나는 계면이 존재하여 열화 및 박리가 일어나기 쉽고, 표면의 생체활성도가 낮아 생체와의 골결합력이 나쁘며, 이식 후 치유기간이 길어지는 문제점을 해결하기 위하여 고안된 것으로서, 본 기술에 의하여 제공되는 생활성 금속 임플란트는 ① 생체와의 반응성이 우수한 물질을 이온화시켜 임플란트 표면에 주입하므로써, ② 계면이 존재하지 않는 치밀한 생체활성 물질 주입층이 형성되어 열화 및 박리가 일어나지 않는 생화학 결합층을 형성하고, ③ 이러한 생화학 결합으로 인해 임플란트와 생체와의 골결합력이 우수하며, ④ 치유기간이 빨라지는 효과를 가진 매우 창의적인 기술이라 판단된다.

3. 특허기술 동향

국제 특허 분류기준 (IPC)에 따라 인공 골 소재에 관한 국내의 특허기술을 분류하여 보면, A61F-002(혈관에 이식할 수 있는 펠트; 보철, 즉 신체의 각 부분을 위한 인공적 대용품 또는 대체물; 신체와 그것들을 결합하기 위한 기구)에 해당하는 기술이 가장 많은 비율로 출원되었으며, 이 밖에 A61L-027(보철, 또는 피복을 위한 보철), C08J-007 (고분자 물질로 된 물품의 화학적 처리 또는 피복)의 기술들이 출원되어 있다.

2.5절에서 기술한 생활성 물질 이온주입 기술은 IPC 분류중 A61F 2/28에 해당하는 기술로서 1985년부터 2006년까지의 관련 특허를 미리 선정된 기준에 따라 유효데이터를 추출하였으며 인공 골과 관련된 기술은 모두 유효 데이터로 선별하였다.

노이즈 제거기준은 다음과 같이 설정하였다. 1) 인공 골과 무관한 특허 : 예를 들면, 생체 내에 주입하여 생체 내 골 또는 조직의 재생을 유도할 수 있는 단백질 등의 물질이나 이들 물질을 생체 내부에 주입하기 위한 장치 2) IPC 분류상 중분류에 해당하지 않는 특허 등.

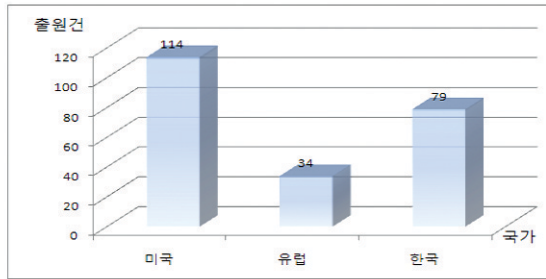


그림 13. 인공 골 제조기술의 국가별 특허 출원현황(1985 ~ 2006년)

유효 데이터를 선별한 결과, 그림 13에 나타난 바와 같이 인공 골 제조기술의 국가별 출원 현황 (1985년 ~ 2006년)은 미국이 114건으로 가장 많았고, 한국이 79건, 유럽이 34건을 조사되었다. 한편 인공 골 제조기술의 국가별/연도별 특허기술 동향은 아래 표 1에 요약하여 나타내었다.³⁸⁾ 전체 인공 골 제조기술 중 표면기술에 해당하는 “제조방법 및 표면처리방법”의 특허 출원비율은 약 37%를 차지하는 것으로 나타났으며, 무기세라믹 류의 출원율 (50%) 보다는 작은 출원율이지만 생분해성 고분자 류의 출원율 (17%) 보다는 많은 부분을 차지하고 있다.³⁸⁾ (그림 14 참조)

4. 국내의 시장동향²²⁾³⁹⁾

표 1. 인공 골 제조기술의 국가별/연도별 특허기술 동향

	전체건수 및 연도별 특징	국적별
미국특허	<ul style="list-style-type: none"> - 3개국 중 가장 많은 건수(전체 46%) - 공개특허 비율이 전체의 36%차지 - 2003년 전후로 출원건수 증가 - 출원 공개제도 이후 특허공개건수 늘면서 2003년도 가장 많은 출원이 됨 	<ul style="list-style-type: none"> - 자국 국적비율 92% - 기타 영국 및 이탈리아의 출원순으로 차지 - 기업이 대부분 출원비중을 차지하고 있으며 다음으로 대학임
한국특허	<ul style="list-style-type: none"> - 전체의 33%차지 - 2001년부터 출원건수 급증 - 2005년도에 가장 많은 출원이 됨 	<ul style="list-style-type: none"> - 한국인 외에 미국 및 일본의 출원이 활발함 - 유럽국 출원은 소수건
유럽특허	<ul style="list-style-type: none"> - 전체의 21%차지 - 1998년 및 2000년도에 출원건수 급증 - 이후 약간의 감소추세 	<ul style="list-style-type: none"> - 유럽국 출원보다는 미국국적의 출원인이 절대 다수차지 - 유럽국 출원은 전체의 20%차지

현재 세계 치과용 임플란트 시장을 석권하고 있는 4대 임플란트 메이커 (Brenemark, 3i, Straumann, ASTRA)

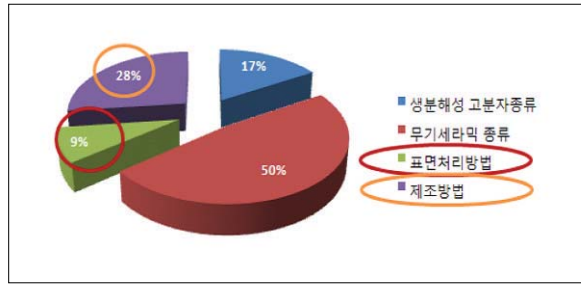


그림 14. 인공 골 제조기술 중 중분류에 따른 특허 출원현황

의 제품은 모두 surface topography를 통해 표면 거칠기를 증가시킨 제품이 주류를 이루고 있다. 이 중에서 Brenemark사의 제품인 TiUnite는 양극 산화법으로 표면의 기공도를 증가시켜 기존 제품과의 차별성을 강조함으로써 세계시장을 넓혀가고 있다. 국내 기업은 대부분 표면거칠기를 증가시킨 제품들의 생산에 국한되어 있으나 표면기술에 관한 원천기술을 확보하고자 많은 노력을 기울이고 있다.

표면기술의 핵심은 임플란트 식립 후 골결합을 얼마나 빠르게 촉진시킬 수 있느냐에 달려있다. 최근에는 SLA 표면이 임플란트 시장의 대부분을 차지하고 있으며, SLA 표면에서 조금이라도 더 나은 결과를 얻기 위한 연구가 계속 진행 중에 있다. Nobelbiocare사의 아노다이징 표면인 TiUnite를 필두로 Zimmer Dental사와 Friadent사 등이 SLA가 주류를 이루는 현 트렌드에서 특색있는 표면처리로 주목 받고 있다. Zimmer Dental의 경우 구강내에서 탈락과 용해 등의 문제로 많은 고객들이 등을 돌린 HA 코팅된 제품을 여전히 판매중에 있을 뿐 아니라 많은 고객층을 확보하고 있다. 이는 바로 HA코팅의 중점이 되는 결정성을 코팅후에도 97%로 유지하여 구강 내에서의 탈락과 용해를 방지했기 때문이다. Friadent에서는 'FRIADENT plus'라고 불리는 bio pore structuring 기법을 사용하여 edosseous 부위에 균일한 pore가 형성되어 초기 골융합을 더욱 가속시키는 제품을 출시하였다. 즉 3차원적으로 분포된 표면형태가 세포가 잘 분포되어 뼈와의 유착을 강화한다고 한다. ITI는 Straumann사와 함께 한 차원 업그레이드된 SLA표면을 개발했다. 이 표면은 large grit을 이용하여 블라스팅을 하므로 macro roughness를 얻게 되어 골에 잘 고정되는 것으로 알려졌다.

국산 임플란트의 경우 D사가 Ca과 P 이온이 동시에 함유되는 아노다이징 표면처리 방법을 독자 개발하여 주목을 받고 있다. 또한 C사의 경우 미세기공이 규칙적인 요철구조를 이루어 골세포가 표면에 정착할 때의 초기 세포 고정력이 우수한 양극산화 표면법으로 처리된 제품을 판매 중에 있다.

최근 임플란트의 국내 시장규모는 2006년 2,100억 원에서 2007년 2,300억 원, 2008년 2,600억 원으로 2002년부터 2008년 까지 연간 평균 28.3%의 성장률을 보일 것으로 예상된다. 임플란트의 세계시장 규모는 2006년 2조 6,750억 원에서 2007년 2조 9,480억 원, 2008년 3조 1,970억 원으로 증가할 것으로 예상되며, 세계 임플란트 시장 중 국내시장이 차지하는 비중을 보면 2006년 12.7% (2,100억 원), 2007년 12.8% (2,300억 원) 2008년 12.3% (2,600억 원)이다 따라서 세계시장 대비 국내 임플란트 시장 점유 비중은 거의 변화가 없을 것으로 추정된다.

국내 치과용 임플란트의 시정점유율을 살펴보면(그림 15), 오스템 임플란트가 39%로 가장 높은 점유율을 보이고 있으며 다음으로는 덴티움(11%), 디에스아이(8%)순으로 해외 임플란트보다 국산 임플란트의 점유율이 매우 높았다. 이는 최근 국산 임플란트의 누적된 기술력으로 인해 임상실험 결과가 수입 임플란트보다 더 좋게 나오

는 것과 무관하지 않다고 판단된다. 즉 국산 임플란트가 수입 임플란트에 비해 품질이 떨어지는 것은 아니었으며 최근에는 더 좋은 임상결과를 얻고 있는 추세이다.

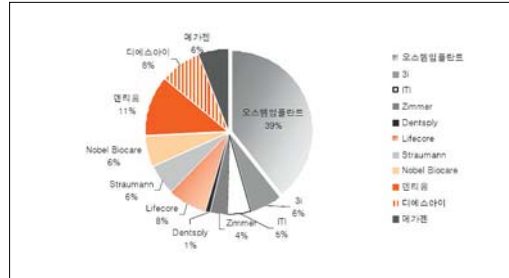


그림 15. 업체별 국내 치과용 임플란트 시장 점유율(출처 오스템임플란트, 디에스아이 사업보고서)

5. 맺음말

지금까지 Ti 금속 임플란트의 표면에 생체활성을 부여하는 표면개질 필요성 및 최근의 연구개발 동행에 대하여 알아보았다. 금속 임플란트의 표면개질 기술에 있어서 그 핵심은 생체와 재료가 만나는 계면에 대한 기술로서, 향후 임플란트의 표면은 골유도성을 촉진하는 방향으로 개발 및 임상시험이 활발하게 전개될 것으로 전망된다. 이는 임플란트 표면의 화학적 성분을 개선시킴으로서 골조직과의 생화학적 결합을 향상시키는 것이 주요한 개발 전략이 될 것이기 때문이다.

❁ 참고 문헌

- [1] Lausma J, Kasemo B, "Surface spectroscopic characterization of titanium implant materials", Appl Surf Sci 44, P. 133 (1990).
- [2] Olefjord I, Hansson S, "Surface analysis of four dental implant systems", Int Oral Maxillofac Implants 8, 32-40 (1993).
- [3] B. Kasemo, "Biocompatibility of Titanium Implants", J. Pros. Dent., 49, p. 832 (1983).
- [4] 김동수, 변응선, 정용수, "생체친화 금속재료 및 표면개질 기술 현황", 기계와 재료 Vol 12, No. 1, 65-74 (2000).
- [5] A. Wennerberg, T. Albrektsson, B. Andersson, J.J. Krol, "A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies", Clin. Oral Impl. Res., 6 p. 24 (1995).
- [6] D. Buser, N. Brogini, M. Wieland, R.K. Schenk, A.J. Denzer, D.L. Cochran, B. Hoffmann, A. Lussi, S.G. Steinemann, "Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface", J. Dent. Res., 83 (7) p. 529 (2004).

- [7] S. Szmukler-Moncler, T. Testori, JP. Bernard, "Etched implants: a comparative surface analysis of four implant systems", *J. Biomed. Mater. Res.*, 15;69B, p. 46 (2004).
- [8] H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, T. Nakamura, "Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment", *J. Biomed. Mater. Res.*, 32 (3) p. 409 (1996).
- [9] 이원준, 김대준, 한중석, "치과 임플란트용 Hydroxyapatite 코팅기술", *세라미스트* 7권 1호, p. 21 (2004).
- [10] B. H. Lee, JK. Kim, YD. Kim, K. Choi, KH. Lee, "In vivo behavior and mechanical stability of surface-modified titanium implants by plasma spray coating and chemical treatments", *J. Biomed. Mater. Res.*, 1;69A(2), p. 279 (2004).
- [11] J. A. Jansen, S. Swann et al., "Application of magnetron sputtering for producing ceramics coatings on implant materials", *Clin. Oral Impl. Res.*, 4 p. 28 (1993)
- [12] 이인섭, "Improvements in biological performances of implants by plasma technology", *제 27회 한국진공학회 초록집*, p. 82 (2004).
- [13] 김유상, 뼈의 생체접합을 목적으로 한 금속 표면처리, TCI 레포트 (2007).
- [14] A. Wennerberg, T. Albrektsson, J. Lausmaa, "Torque and hismorphometric evaluation of c.p. titanium screw blasted with 25- and 75- μm -sized particles of Al_2O_3 ", *J. Biomed. Mater. Res.*, 30, p. 251 (1996).
- [15] A. Peutzfeldt, E. Asmussen, "Distortion of alloy by sandblasting", *Am. J. Dent.*, 9, p. 65 (1996)
- [16] SR. Antonio, A. Oyarzun, D. Farias et. al., "Experimental study of bone response to a new surface treatment of endosseous titanium implants", *Implant Dent.*, 10, p. 126 (2001).
- [17] 임범순, 이용근, 임영준, "치과용 티타늄의 물성 및 산화막 특성", *대한치과의사협회지* 41 (10) (2003).
- [18] T. Kokubo, F. Miyaji, H.-M. Kim HM, "Spontaneous apatite formation on chemically surface treated Ti", *J. Am. Ceram. Soc.* 79, p. 1127 (1996)
- [19] H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, "Bonding strength of bonelike apatite layer to Ti metal substrate", *J. Biomed. Mater. Res.* 38, p. 121 (1997).
- [20] WQ. Yan, T. Nakamura, M. Kobayashi, et al., "Bonding of chemically treated titanium implants to bone", *J. Biomed. Mater. Res.*, 37, p. 267 (1997).
- [21] JL. Ong, LC. Lucas, WR Laceyfield, ED. Rigney, "Structure, solubility and bond strength of thin calcium phosphate coatings produced by ion beam sputter deposition", *Biomaterials.* 13(4) p. 249(1992).
- [22] 조미희, 월간개원, 표면처리 경쟁으로 이어진 임플란트 전쟁(2006. 9)
- [23] F.Z. Cui, Z.S. Luo, Q.L. Feng, "Highly adhesive hydroxyapatite coatings on titanium alloy formed by ion beam assisted deposition", *J. Mater. Sci.:Mater. Med.*, 8, 403-405 (1997).
- [24] M. Yoshinari, K. Ozeki, T. Sumil, "Properties of hydroxyapatite-coated Ti-6Al-4V alloy produced ion plating method", *Bull. Tokyo. Dent. Coll.*, 32, 147-156 (1991).
- [25] L. Cleries, JM. Fernandez-Pradas, G. Sardin, JL. Morenza, "Application of dissolution experiments to characterise the structure of pulsed laser-deposited calcium phosphate coatings", *Biomaterials.*

- 20(15), p.1401 (1999).
- [26] Y Sul, C. Johnsson, S. Petronis, A. Kroxer, Y. Jeong, A. Wennerburg and T. Albrektsson, "Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: The oxide thickness, micropore configurations, surface roughness, crystal structure and chemical composition", *Biomaterials*, Vol.23-2, p491-501 (2002).
- [27] Y Sul, C. Johnsson, Y. Jeong and T. Albrektsson, "The electrochemical oxide growth behaviour on titanium in acid and alkaline electrolytes", *Medical Engineering and Physics*, Vol.23, p329-346 (2001).
- [28] JF Shackelford, "Bioceramics - an historical prospective", *Mater. Sci. Forum* 1999; 293:1-4.
- [29] S. Konopisov, "Theory of electrical breakdown during formation of barrier anodic films", *Electrochim. Acta*, 22, p1077-1082 (1977)
- [30] H. Ishizawa and M. Orgino, "Formation and characterization of titanium anodic oxide film containing Ca and P", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol.29, p65-72(1995).
- [31] H. Ishizawa and M. Orgino; "Characterization of thin hydroxyapatite layers formed on anodic titanium oxide films containing Ca and P by hydrothermal treatment", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol.29, p1071-1079 (1995).
- [32] J.R.Conrad; R.A.Dodd; F.J.Worzala; X.Qiu,, "Plasma source ion implantation: A new, cost-effective, non-line-of-sight technique for ion implantation of materials" *Surf. Coat. Technol.*, 36, 927-937 (1998)
- [33] A. Loinaz, M. Rinner, F. Alonso, J. I. Onate, W. Ensinger, "Effect of plasma immersion ion implantation of oxygen on mechanical properties and microstructure of Ti6Al4V", *Surf. Coat. Technol.*, 103, 262-267(1998).
- [34] B. Y. Tang, P. K. Chu, S. Y. Wang, K.W. Chow, X. F. Wang, "Methane and nitrogen plasma immersion ion implantation of titanium metal", *Surf. Coat. Technol.*, 103-104, 248-251(1998)
- [35] T. Hanawa, Y. Kamiura, S. Yamamoto, T. Kohgo, A. Amemiya, H. Ukai, K. Murakami, K. Asaoka, "Early bone formation around calcium-ion-implanted titanium inserted into rat tibia", *J. Biomed. Mater. Res.*, 36(1), p.131(1997).
- [36] T. Hanawa, K. Asami, K. Asaoka, "AES studies on the dissolution of surface oxide from calcium-ion-implanted titanium in nitric acid and buffer solutions", *Corrosion Sci.*, 38(11) p.2061(1996)
- [37] K. Asmi, K. Saito, N. Ohtsu, S. Nagata, T. Hanawa, "Titanium-implanted CaTiO₃ films and their changes in Hanks' solution", *Surf. Interface Anal.*, 35, p.000 (2003).
- [38] 나노소재기술개발사업단 특허조사 분석보고서, "경조직 대체용 하이브리드 나노소재 기술" (2006)
- [39] 한국기계연구원, "생체용 골유도성 금속 임플란트 및 그 제조방법"에 관한 기술 및 사업성 평가, (주)델타텍 코리아 (2007)



변 응 선

- 한국기계연구원 표면기술연구부 책임연구원
- 관심분야 : 이온주입법을 이용한 생체재료의 생체활성유도 TCO 박막 합성
- E-mail : esbyon@kims.re.kr



정 용 수

- 한국기계연구원 표면기술연구부 부장 책임연구원
- 관심분야 : 표면기술, 생체재료, 연료전지
- E-mail : yjeong@kims.re.kr