

Ca/P 비에 따른 수산화아파타이트 생체재료의 표면용해 특성

서동석 · 김 환 · 이종국*[†]

서울대학교 재료공학부

*조선대학교 신소재공학과

(2003년 10월 17일 접수; 2003년 12월 26일 승인)

Surface Dissolution of Hydroxyapatite Biomaterials with Ca/P Ratio

Dong-Seok Seo, Hwan Kim, and Jong-Kook Lee*[†]

School of Materials Science and Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

*Department of Advanced Materials Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

(Received October 17, 2003; Accepted December 26, 2003)

초 록

Ca/P 비가 각각 1.62, 1.67, 1.72인 수산화아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 세라믹스를 제조하고, HA 표면에서 수용액에 의하여 일어나는 용해현상을 고찰하였다. 수용액에서 3일간 침적시킨 경우 입계에서부터 용해가 시작되었으며, 침적시간이 10일로 증가하면서 이러한 입계용해에 의한 HA 세라믹스의 미세구조적 분해 현상은 비화학양론적 조성, 즉 Ca/P 비가 1.62 또는 1.72인 시편에서 두드러지게 나타났다. 주목할만한 것은, 용해가 진행되는 동안 세라믹스의 표면에는 골식세포의 흡수 과정에서 흔히 볼 수 있는 표면 결함(lacunae)과 매우 유사한 모양을 갖는 원형의 빈 공간(cavity)이 형성되었다.

ABSTRACT

Hydroxyapatite (HA) ceramics with the Ca/P ratios of 1.62, 1.67, and 1.72 were prepared and their dissolution behaviors in distilled water at 37°C were investigated. It appeared that surface dissolution of the ceramics was initiated from grain boundaries after 3 days of immersion in water. Following 10 days of immersion, microstructural disintegration of HA was severe for non-stoichiometric compounds, i.e. Ca/P ratios of 1.62 and 1.72. Notably, a micron-sized circular cavity similar to lacunae, which can be generally formed in osteoclastic resorption process, was observed.

Key words : Hydroxyapatite, Ca/P ratio, Dissolution, Grain boundary, Stoichiometry

1. 서 론

인조합성 수산화아파타이트(Hydroxyapatite, 이하 HA라 칭함)계 소재의 경우 이미 오래 전부터 인간의 뼈나 치아 등 경조직 대체용 생체소재로 널리 연구되어 왔는데,¹⁻⁴⁾ 이는 인체 뼈의 69%를 구성하는 칼슘인 화합물이 HA로 구성되어 있어 자연 뼈와 가장 가까운 성질을 가지고 있기 때문이었다. 그러나 HA 소재는 생체활성이 높고 화학적으로 안정하여 뼈와의 접합성이 크고 골 형성 유도능력이 크다는 장점이 있는 반면에, 생체 내에서 파괴인성 등이 낮아 생체에 장기간 삽입할 경우 기계적 성질이 저하되는 단점이 있다. 이에 따라, HA계 생체소재를 장기간 인체에 삽입할 경우 생체용액에 의해 기계적 성질이 열화되고 이로 인한 마모 및 입자의 loosening 문제가 발

생하여 주위 뼈나 조직을 손상시키게 되는데,⁵⁾ 이러한 문제점 때문에 HA계 소재의 경우 힘이 가해지는 부위에는 그 사용이 제한되고 있다.

HA가 장시간 생체용액에 노출될 경우 파괴인성 등 기계적 성질이 열화되어 입자 간에 분리(particle loosening)가 생기는 이유는 비화학양론적 아파타이트의 표면용해나⁶⁻⁸⁾ 골식세포(osteoclast)의 작용에 의한 표면 결함(lacunae) 형성 등이 보고된 바 있으나,^{9,10)} 아직까지 용해기구나 열화 기구에 대한 해석이 불명확하였다. 그러나 최근 연구결과에 의하면 HA계 임플란트를 생체 내에 장시간 유지할 경우 수산화아파타이트 표면에서는 기공입자를 중심으로 입자의 용해 및 loosening이 일어날 뿐 만 아니라 입자계면을 따라 용해가 내부로 진행되어 모든 입자가 서로 각기 분리되는 현상이 관찰되었다.⁵⁾ 이러한 입계분리 현상은 표면으로부터 시작하여 내부로 점차 진행되었으며, 그 정도에 따라 HA의 강도나 파괴인성이 급격히 감소하게 된다.

HA 소결체를 생체 내에 삽입하였을 때 기계적 성질이 점차 열화되는 원인은 체액(body fluid)이 HA의 표면에서

[†]Corresponding author : Jong-Kook Lee

E-mail : jklee@mail.chosun.ac.kr

Tel : +82-62-230-7202 Fax : +82-62-232-2474

입계(grain boundary)를 점차적으로 용해시켜 입자간 결합력을 크게 약화시키기 때문인데,^{5,11)} 이러한 입계용해(grain boundary dissolution)는 임플란트를 구성하는 HA의 입자 크기, 소결밀도, Ca/P 비, 상분포, 불순물의 종류와 함량 등에 따라 크게 달라지게 된다.¹²⁾

본 연구에서는 최근에 일부 밝혀진 HA계 소재의 생체 내 입계 용해 및 분리 현상을 중심으로 각종 미세구조적 인자나 조성관련 인자가 입계용해 및 열화에 미치는 영향을 재료조직학적 측면에서 접근하여 열화기구 및 역학 특성을 학문적으로 명확히 규명하기 위한 전단계로서 HA 표면에서 수용액에 의하여 일어나는 용해현상을 미세구조적으로 관찰하고, 그 특성을 알아보려고 하였다.

2. 실험방법

Ca/P 비가 각각 1.62, 1.67, 1.72인 HA 분말을 앞서 보고된 기계적 화학법¹³⁾으로 제조하였다. 각각의 분말을 사용하여 일축가압성형으로 시편을 제조한 다음, 220 MPa의 압력으로 정수압 성형을 행하여 최종 성형시편을 얻었다. 성형시편들의 소결은 1200°C에서 2시간 행하였는데, 고온에서 HA가 TCP(Tricalcium Phosphate) 및 CaO로의 분해를 억제하기 위하여 수증기를 흘려주었다.¹⁴⁾ 소결된 시편의 한면을 1 μm 크기의 다이아몬드 paste에서 최종적으로 연마한 후 수용액에서 용해실험을 행하였는데, 수용액의 pH는 생체용액과 유사한 7.4로 조절하였고, pH 조절 완충용액으로는 0.05 M tri(hydroxymethyl)-aminomethane (Tris.)을 사용하였다. 40 ml의 수용액 내에 시편이 담겨진 용기를 밀봉한 후 항온조에 넣은 다음, 37°C로 온도를 일정하게 유지시켰으며, 항온조에서의 담지는 3일과 10일로 나누어 행하였다. 용해실험 후 모든 시편은 증류수와 알코올로 세척하였으며, 용해된 표면은 주사전자현미경(SEM, JSM-840A, Jeol)으로 관찰하였다.

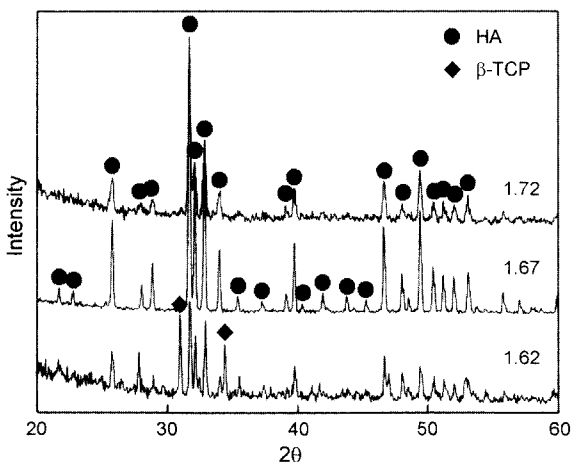


Fig. 1. XRD patterns of hydroxyapatite disks of each Ca/P ratio sintered at 1200°C for 2 h.

3. 결과 및 고찰

제조된 HA 분말을 이용하여 1200°C에서 2시간 소결한 소결체의 상분석을 XRD로 행한 결과(Fig. 1), 모든 분말은 Ca/P 비에 상관없이 대부분 하이드록시아파타이트 피크만을 나타내었다. 이는 Ca/P 비가 1.62에서 1.72로 변화여도 Ca/P 변화에 따라 생성되는 TCP나 CaO의 양이 상대적으로 적기 때문인데, Ca/P 비가 1.62인 시편의 X-선 회절 분석에서 부분적으로 β-TCP 피크가 관찰된 반면에 Ca/P 비가 1.72인 시편에서는 CaO 피크가 관찰되지 않았다. 순수한 HA의 Ca/P 비가 약 1.67임을 감안할 때 Ca/P 비가 상

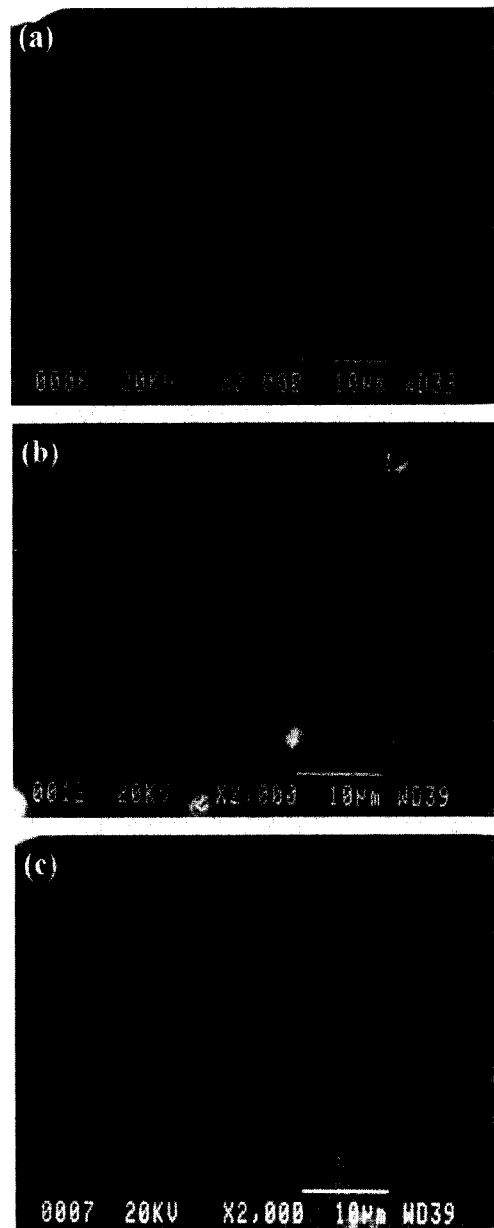


Fig. 2. SEM micrographs of the polished surfaces; Ca/P ratios of (a) 1.62, (b) 1.67, and (c) 1.72.

대적으로 0.5 감소한 1.62에서는 TCP 피크가 관찰되고 0.5 증가한 1.72에서는 CaO가 관찰되지 않은 것은 Ca/P 변화에 따라 생성되는 TCP와 CaO의 양은 서로 다르기 때문이다. 이론적으로는 Ca/P 비가 1.62인 HA의 경우 TCP가 약 27% 포함되고, 1.72인 HA에서는 CaO가 5% 이하로 생성되는 것으로 계산되었으나 실제에서는 분말의 특성이나 소결공정에 따라 그 양이 변화하는 것으로 알려져 있다.

소결한 시편의 소결밀도를 아르키메데스 방법(Archimedes' method)으로 측정된 결과, 모든 시편은 약 95%의 비교적 양호한 값을 나타내었다. Fig. 2는 소결하여 연마한 시편의 표면을 주사전자현미경으로 관찰한 결과인데, 모든 시편에서 비교적 낮은 밀도의 표면결함을 갖는 매끄러운 표면을 나타내었다.

Fig. 3에는 Ca/P 비가 1.62, 1.67, 1.72인 시편에서 수용액으로 3일간 각각 반응을 행한 후 변화한 표면의 미세구조를 나타내었는데, 모든 시편에서 그림과 같이 마이크론 크기의 패인 자국(pitting)과 둥근 링 형태의 원주모양으로 용해부분이 형성되었으나 그 모양과 크기는 Ca/P 비에 따라 다소 변화하였다. 용해된 시편을 좀 더 고배율로 관찰한 표면의 사진을 보면(Fig. 3(d), (e), (f)) 입자 간에 경계를 이루는 입계에서 용해가 일어나고, 이러한 용해는 표면 전체에서 일어나지만 그 정도의 차이는 매우 심하여 특정한 모양의 형상을 나타냈으며, 용해 시간이 증가하면서 일정한 방향으로 용해가 진행되었다.

즉, Ca/P 비가 1.62인 경우 처음에는 용해가 링 모양의 원주형태로 표면에서 나타났는데(Fig. 3(a), (d)), 용해시간이 3일에서 10일로 진행됨에 따라 원주의 안쪽과 내부로 각각 진행되었고 용해된 깊이도 증가하였다(Fig. 4(a), (d)). 이 시편에서 10일간 용해시킨 후의 표면사진을 확대해 보

면 용해가 일어난 입자 위에 바늘모양의 미세한 입자가 석출된 것을 확인할 수 있는데(Fig. 5(a)), 이는 HA 소결체를 가지고 SBF(Simulated Body Fluid) 용액에서 *in vitro* 실험을 행할 때 흔히 나타나는 석출물 HA(precipitated hydroxyapatite)인 것으로 판단되었다. 이와 같이 Ca/P 비가 1.62인 시편에서 용해와 석출현상이 두드러진 것은 비록 XRD 회절도에서는 관측되지는 않았지만 용해도가 큰 TCP의 형성 때문인 것으로 판단된다.

실제로 이 시편에서 10일 용해 후 XRD 피크를 비교해보면(Fig. 5(b)), 침적 전 시편에 비하여 침적 후의 용해시편에서는 HA (211) 피크가 증가하고 반면에 β -TCP (0210) 피크는 감소하였다.

이에 비하여 Ca/P 비가 1.67인 HA 시편에서는 표면용해가 다른 시편에 비하여 적게 일어났는데, Fig. 3(b), (e)에서 보듯이 3일간 용해한 시편의 경우 넓은 표면에 걸쳐 입계용해가 진행되었으나 모양은 링 형태 보다는 특정입자를 중심으로 경계에서 골(slit)을 이루는 형태로 진행되었다. 이 시편에서 용해가 좀 더 서서히 일어나는 것은 화학양론적 HA의 Ca/P 비가 1.667이고, 이러한 상태를 갖는 HA에서 수용액에 대한 용해도가 가장 낮기 때문인 것으로 판단되었다. 그러나 10일간 용해한 시편의 경우 입계용해 및 입자이탈로 인하여 지름이 약 100 μm 인 원형의 빈 공간(cavity)이 형성되었고, 그 내부에서는 입계분리에 의해 많은 입자가 떨어져 나간 형태를 나타내었다(Fig. 4(b), (e)).

Ca/P 비가 1.72인 시편의 경우 수용액 내에서의 초기 표면용해는 Ca/P 비가 1.62인 시편과 유사하게 전체적으로 링 모양을 띠면서 진행되었으나 그 진행속도는 세 시편 중 가장 빠른 것으로 나타났다. 이 시편의 경우에도

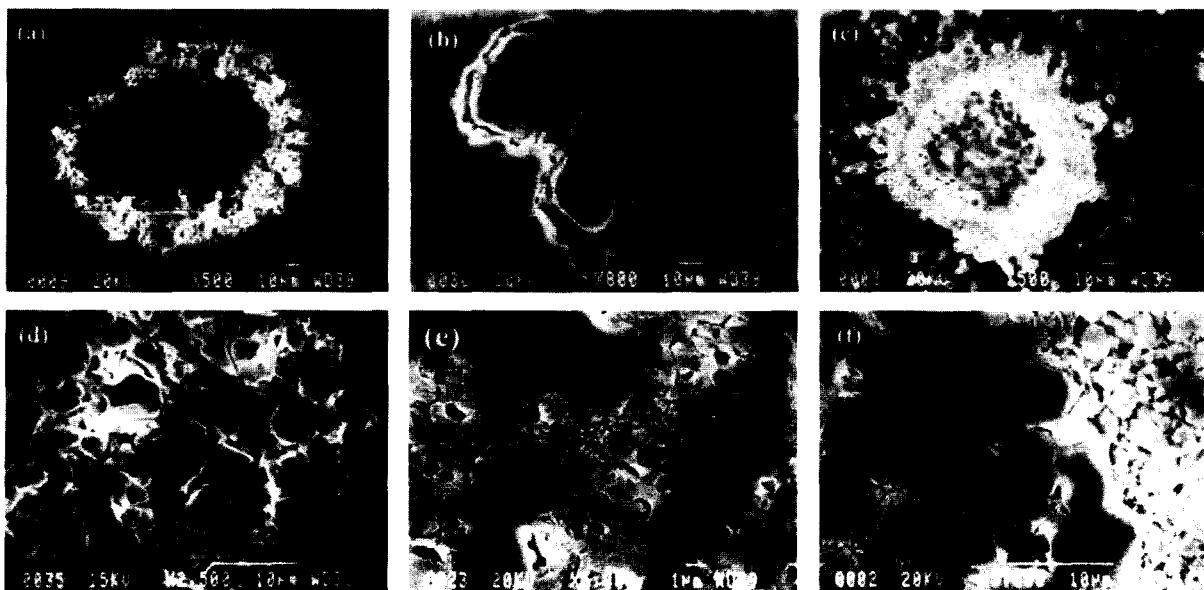


Fig. 3. SEM micrographs of the surfaces after 3 days of immersion in water; Ca/P ratios of (a,d) 1.62, (b,e) 1.67, and (c,f) 1.72.

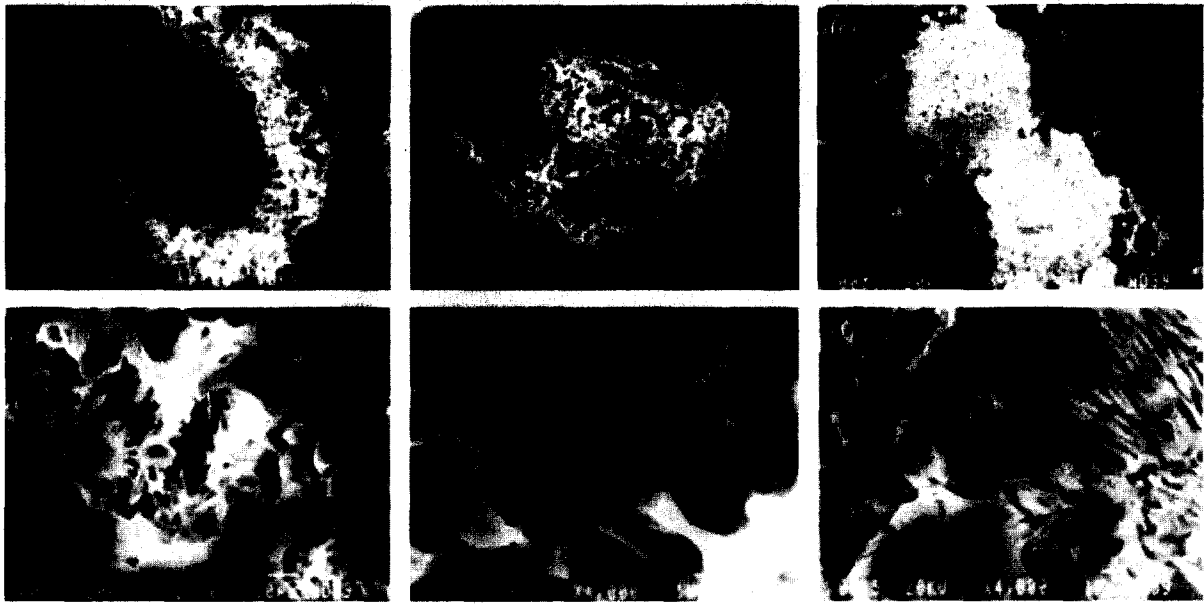


Fig. 4. SEM micrographs of the surfaces after 10 days of immersion in water; Ca/P ratios of (a,d) 1.62, (b,e) 1.67, and (c,f) 1.72.

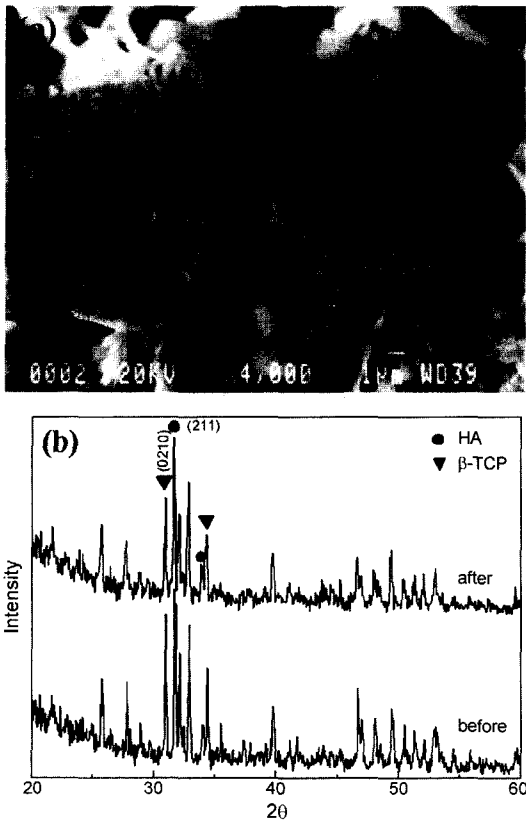


Fig. 5. (a) SEM micrograph of the needle-like particles and (b) XRD patterns of Ca/P ratio 1.62 specimen before and after the immersion for 10 days.

용해초기 입계용해가 주로 일어났지만 입자표면에서도 용해가 부분적으로 관찰되었다(Fig. 3(c), (f)). 이러한 현상은 10일간 용해한 시편에서 더욱 명확하게 확인되었는데, 입

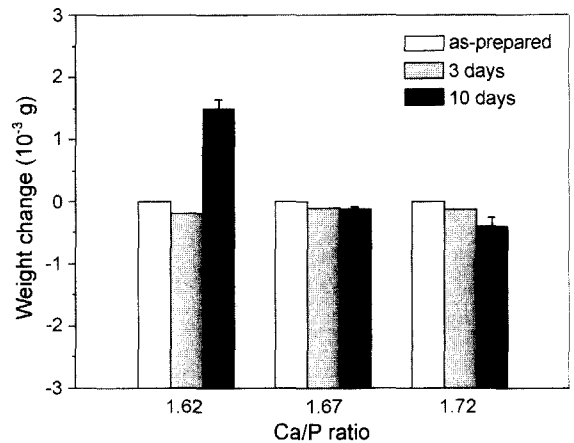


Fig. 6. Weight change of all three Ca/P ratios with the period of immersion.

계와 입자가 서로 구분이 안될 정도로 입자의 표면 내부에 많은 홈(groove)이 일정한 배향성을 가지고 형성되어 있었다(Fig. 4(c), (f)). 이와 같이 Ca/P 비가 1.72인 시편에서 용해가 활발히 진행되는 것은 이 시편의 조성이 화학양론적 조성인 1.667 보다 커서 부분적으로 입계에 CaO가 석출되고 입자 자체도 용해도가 큰 비화학양론적 HA 결정을 가지기 때문인 것으로 판단된다.

Fig. 6은 세 시편의 수용액 내에서 반응 전후의 무게 변화를 측정된 결과이다. 3일간 반응시킨 경우 표면에서의 용해로 인해 세 시편 모두 소량의 무게감소를 나타내었다. 반응 시간이 10일로 증가하면서 세 시편 중 용해가 가장 활발히 진행되었던 Ca/P 비가 1.72인 시편의 무게가 반응 후에 가장 많이 감소하였다. Ca/P 비가 1.67인 시편의 경우 표면용해가 다른 시편에 비하여 적게 일어났기

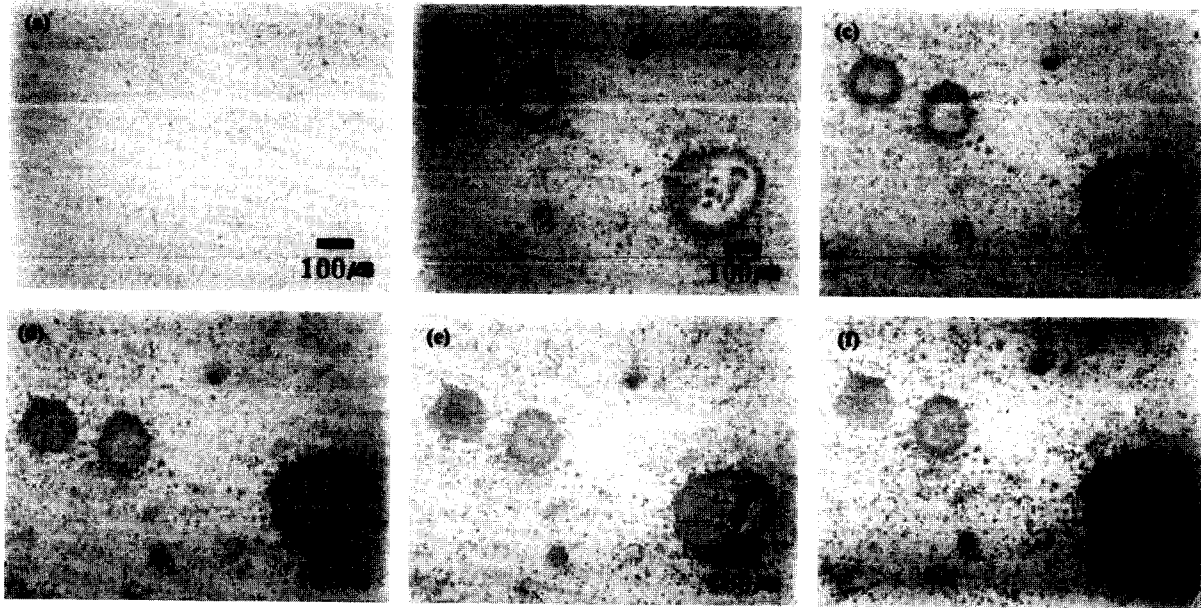


Fig. 7. Light microscopic images of the surfaces of Ca/P ratio 1.72 with immersion time; (a) 0 h, (b) 1 h, (c) 6 h, (d) 12 h, (e) 1 day, and (f) 7 days.

때문에 시편의 무게 역시 가장 적게 감소하였다. Ca/P 비가 1.62인 시편은 반응 초기에는 무게가 감소하였지만, 10일 반응 후에는 오히려 시편의 무게가 증가하였다. 이는 Fig. 4에 보인 바와 같이 용해가 일어난 입자 위에 재석출된 침상의 미세한 입자 즉, 석출물 HA로 인해 무게가 증가한 것으로 판단된다.

수용액 내 HA 표면에서의 용해과정을 관찰하기 위하여 Ca/P 비가 1.72인 시편을 0시간부터 7일까지 용해하면서 동일한 표면부위를 광학현미경으로 관찰하여 Fig. 7에 나타내었다. 소결한 시편의 경우 연마표면은 매끈한 형태를 보여주고 있으나(Fig. 7(a)), 1시간 침적시킨 시편의 표면에서는 용해가 일어났고, 이로 인하여 Fig. 7(b)에서 보듯이 링 모양의 원주 형태로 용해된 부분이 다수 관찰되었다. 용해시간이 증가함에 따라 용해는 원주의 안쪽으로 계속 진행되었고, 7일간 용해한 시편에서는 링의 내부가 모두 용해되어 원형모양의 빈 공간(cavity)이 형성되었다.

Ca/P 비가 1.72인 시편을 10일간 침적하여 용해한 후, 시편의 파단면을 주사현미경으로 관찰한 결과(Fig. 8), 표면부에서는 입자간 파괴 형태(intergranular fracture mode)로 균열이 진행되었고, 시편 내부에서는 입계간 파괴형태(transgranular fracture mode)로 균열이 진행됨을 관찰할 수 있었다. 이와 같이 표면부와 시편내부에서 균열파괴 형태가 바뀌는 것은 표면부의 경우 수용액내에서의 입계용해에 의해 입자간 결합력이 약화되어 균열이 입계를 따라 진행하고, 반면에 내부에서는 소결 시 형성된 입자간 결합력이 그대로 유지되기 때문인 것으로 판단된다. 입계파괴가 일어나는 부분은 용해시간에 따라 증가하게 되는데 10일간 용해된 이 시편의 경우 그 두께는 약 30-40 μm

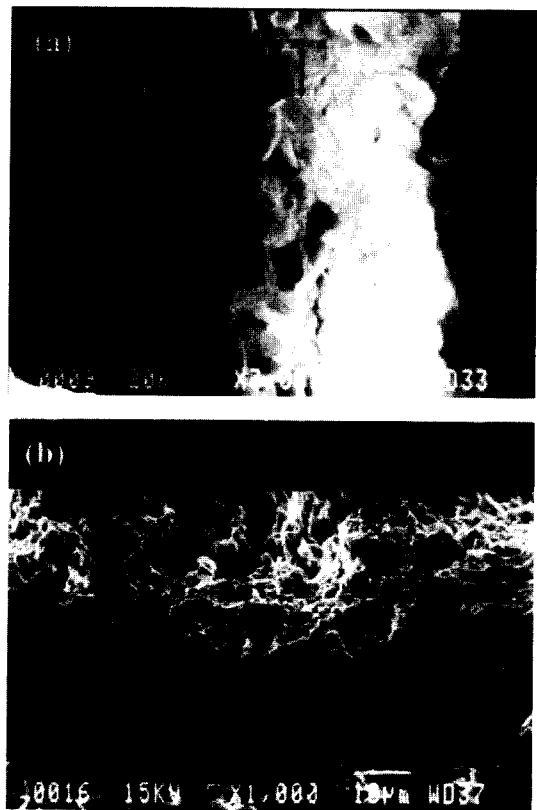


Fig. 8. SEM micrographs of cross-section of (a) fracture surface and (b) circular cavity.

이었으며(Fig. 8(b)), 시편 내에 존재하는 기공의 형태나 미세구조에 의하여 다소 변화됨을 알 수 있었다.

Fig. 4(f)에서 보았듯이 Ca/P 비가 1.72인 시편을 장시간

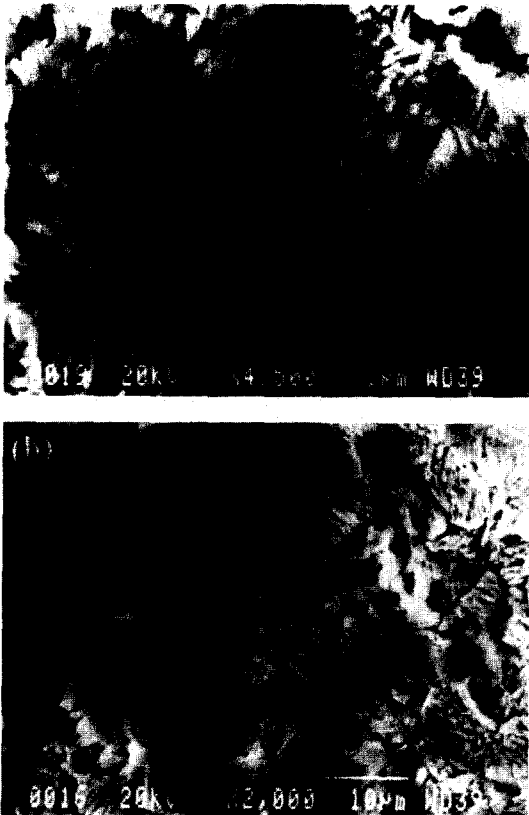


Fig. 9. SEM micrographs of grains in the circular cavity showing aligned crystals (a) perpendicular and (b) parallel to ceramic surfaces.

수용액에 침적한 경우 입계뿐만 아니라 입자내부에서도 용해가 진행되었는데, 이러한 단일입자의 용해는 Fig. 9에서와 같이 일정한 방향성, 즉 시편 표면에 수직인 방향(Fig. 9(a)) 또는 수평인 방향(Fig. 9(b))으로 진행되었으며, 이러한 용해의 방향성이나 진행정도는 결정의 배향성과 밀접한 연관이 있는 것으로 판단되었다.

4. 결 론

본 실험에서는 수산화아파타이트 생체소재의 Ca/P 비에 따른 표면에서 수용액에 의하여 일어나는 용해현상을 미세구조적으로 관찰하였다. 모든 Ca/P 비에 대해 표면에서 용해가 일어났지만, Ca/P 비가 1.72인 시편에서 용해가 가장 활발히 진행되었으며, Ca/P 비가 1.667인 화학양론적 HA의 시편에서 용해가 좀 더 서서히 일어남을 알 수 있었다. 시편의 수용액 내에서 반응 전후의 무게 변화를 측정된 결과, Ca/P 비가 1.72인 시편에서는 용해에 의한 무게감소가 뚜렷한 반면, 1.62 시편의 경우 바늘모양의 석출물 HA 형성으로 인해 무게가 증가하였다. 용해가 활발히 진행된 부분에서는 골식세포(osteoclast) 또는 식세포의 세라믹스 표면 흡수 과정에서 나타나는 표면결함

(lacunae)과 그 모양이 유사한 원형의 빈 공간이 형성되었다. 이러한 표면 용해는 입계를 따라 일어났으며, 특정입자를 중심으로 등근 링 형태의 원주모양 및 골을 이루는 형태로 시편 내부로 진행되었다.

감사의 글

이 논문은 2002년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2002-041-D00277).

REFERENCES

1. M. Jarcho, "Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics," *Clin. Orthop.*, **157** 259-78 (1981).
2. J. W. Ha and H. J. Jung, "Preparation of Polycrystalline Hydroxyapatite Ceramics for the Application of Tooth Implants," *J. Kor. Ceram. Soc.*, **20** [1] 55-62 (1983).
3. S. F. Hulbert, J. C. Bokros, L. L. Hench, J. Wilson, G. Heimke, and M. Jarcho, "Ceramics in Clinical Applications: Past, Present, and Future; pp. 189-213 in High Tech Ceramics. Ed. by P. Vincenzini, Elsevier, Amsterdam, 1987.
4. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** [7] 1705-28 (1998).
5. H. Wang, J. K. Lee, A. Moursi, and J. J. Lannutti, "Microstructural Disassembly of Calcium Phosphates," *J. Biomed. Mater. Res.*, **68A** 61-70 (2004).
6. R. Z. Legeros, "Biodegradation and Bioresorption of Calcium Phosphate Ceramics," *Clin. Mater.*, **14** 65-88 (1993).
7. A. Royer, J. C. Viguie, M. Heughebaert, and J. C. Heughebaert, "Stoichiometry of Hydroxyapatite: Influence on the Flexural Strength," *J. Mater. Sci.: Mat. Med.*, **4** [1] 76-82 (1993).
8. G. Daculsi, R. Z. Legeros, and D. Mitre, "Crystal Dissolution of Biological and Ceramic Apatites," *Calcif. Tissue Int.*, **45** 95-103 (1989).
9. S. Yamada, D. Heymann, J. M. Bouler, and G. Daculsi, "Osteoclastic Resorption of Biphasic Calcium Phosphate Ceramic *in vitro*," *J. Biomed. Mater. Res.*, **37** 346-52 (1997).
10. J. Lu, M. Descamps, J. Dejous, G. Koubi, P. Hardouin, J. Lemaître, and J. P. Proust, "The Biodegradation Mechanism of Calcium Phosphate Biomaterials in Bone," *J. Biomed. Mater. Res.*, **63** [4] 408-12 (2002).
11. T. Nonami and F. Wakai, "Evaluation of Crack Propagation in Hydroxyapatite by Double-torsion Method in Air, Water and Toluene," *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **103** [6] 648-52 (1995).
12. I. Manjumura, M. Sivakumar, R. V. Sureshkumar, and T. P. Sastry, "Bioactivity and Osseointegration Study of Calcium Phosphate Ceramic of Different Chemical Composition," *J. Biomed. Mater. Res.*, **63** [2] 200-08 (2002).
13. H. Wang, J. K. Lee, A. Moursi, and J. J. Lannutti, "Ca/P Ratio Effects on the Degradation of Hydroxyapatite *in vitro*," *J. Biomed. Mater. Res.*, **67A** 599-608 (2003).
14. M. A. Fanovich and J. M. Portolopez, "Influence of Temperature and Additives on the Microstructure and Sintering Behaviour of Hydroxyapatites with Different Ca/P Ratios," *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **9** 53-60 (1998).