

생체 세라믹스의 응용과 개발 현황



김 현 이

(서울대학교 재료공학부)

- '81. 2 서울대학교 요업공학과(학사)
- '87. 6 Ohio State Univ.(박사)
- '87. 7 - '91. 6 Oak Ridge National Lab. 선임연구원
- '91. 8 - 현재 서울대학교 재료공학부 조교수, 부교수



공 영 민

(서울대학교 재료공학부)

- '94. 2 서울대학교 무기재료공학과(학사)
- '98. 2 서울대학교 무기재료공학과(석사)
- '98. 2 - 현재 재료공학부 박사과정

1. 개 요

생체재료란 용어는 우리들 생활에 익숙해진 지 오래이나, 문헌에 따라 여러 형태(가령, biomaterials, biological materials, clinical materials, 그리고 biomedical materials 등)로 불려지고 있다. 이 물질은 좁게는 의약품을 제외한 인공 또는 천연 재료로서, 사용기간에 무관하게 생체와의 상호작용 없이 생체의 기능을 치료하거나 보완 또는 대체하기 위하여 생체 내에 이식될 수 있는 재료를 의미하며, 넓게는 생체 내에서 혈액, 체액 또는 생체조직과 접촉시 생체의 거부반응이나 생체에 이상반응을 일으키지 않고 의도된 기능을 수행할 수 있는 의료용구에 사용된 재료를 의미한다.

이런 생체재료에 대한 연구와 그 관련시장이 늘어나는 이유는 산업재해, 교통사고와 같은 돌발사고로 인한 신체 일부분의 훼손이 늘어나고, 또한 현대의학의 발달과 생활수준의 향상으로 인하여 평균수명이 연장되어 노화된 신체 일부분의 수복을 필요로 하는 노령 인구도 증가하는 사회적 경향과, 인간을 소중히 여기는 가치관의 영향 등으로 들 수 있다. 하지만 천연의 생체재료는 이식수술의 경우 수혜자에 비해 턱없이 모자라는 기증자의 수와 그 수술비용의 문제, 장기 이식에 따른 면역학적 반응의 여부, 전염병의 위험성, 그리고 종교적 사회관습적 제약을 받아 왔다. 그러므로, 세계 각국은 인공적인 생체 재료를 체내에 이식하여 신체의 기능을 돕거나 대체시키고자 하였다.

18세기 후반부터 골절된 뼈를 연결, 고정시키

기 위한 수단으로 금속재료가 사용되었으며, 1940년대 초 합성고분자의 하나인 PMMA(poly methyl methacrylate)가 인체 내에서 심한 부작용 없이 오랜 기간 사용될 수 있음을 발견하였고, 1970년대에 들어서는 세라믹스의 고유한 특성인 우수한 생화학적 불활성 때문에 여러 산화물계 세라믹스가 생체재료로 연구되어 왔다.

2. 생체재료의 분류

무기 및 유기합성 분야에서 제약, 생화학, 세포학, 유전공학, 그리고 재료공학분야에 이르는 여러 관련성을 가진 인공 생체재료는 다음과 같이 고분자 재료(biopolymer), 금속재료(biometal), 그리고 세라믹 생체재료(bioceramics)로 크게 구분할 수 있다.

2.1 고분자 생체재료

Polymer는 다양한 종류와 물리화학적 표면 성질과 기계적 성질을 폭넓게 변화시킬 수 있는 특징이 있어 생체재료로 가장 널리 연구되고 보급되었으며, 주로 혈관, 귀, 코 등의 신체 연조직(soft tissue)이나 근육, 그리고 기관의 기능이나 형태를 회복시키는 데 이용되고 있다. 그러나, 대부분의 고분자재료는 완전한 고분자화가 어려우므로, 고분자의 일부가 반응하여 체내로 용출되어 나와서 단량체(monomer)로 존재할 때에는 생체조직과 반응하여 부작용을 일으키는 문제점이 있다.

기존의 합성고분자 표면에 대한 생체친화성(biocompatibility)을 조사하기 위하여 고분자 표면에서 일어나는 세포 및 단백질의 흡착과 고분자 표면 구조와의 상관관계에 대한 연구가 먼저 진행되었다. 일반적으로 의료용으로 사용되는 polymer는 실리콘 고무, PVC(poly vinyl chloride), 폴리우레탄, Teflon(polytetrafluoroethylene), Dacron, 나일론 등이 있다. PVC는 혈

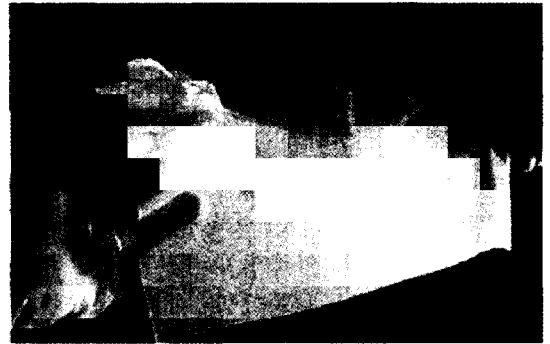


그림 1. FDA의 승인을 받은 인공피부 (DERMAGRAFT-TC)

액백, 혈액 라인과 같은 의료용품에 가장 널리 사용되고 있고, 폴리우레탄은 듀폰사의 Lycra라는 상품명으로 혈액필터, 심장 밸브, 심장 보조 펌프 등에 응용되고 있다. 그리고 각기 다른 특성을 가지는 고분자를 공중합체로 합성하거나 친수성과 소수성을 동시에 갖는 고분자의 상분리 현상을 이용하여 생체친화성을 높이려는 연구도 많았다. 이러한 연구는 많은 성과를 거두어 그림 1.에 나타낸 바와 같은 인공피부가 개발되기에 이르렀다. 한편, 생체 내에서 비분해성 고분자나 금속재료를 한시적으로 사용할 경우 일정시간이 경과하면 사용된 재료를 외과적 수술로 제거할 필요가 있다. 부러진 뼈를 접합시키는데 필요한 bone plate나 screw, 수술용 봉합사 등이 이에 속한다. 이러한 제거과정을 피하기 위하여 생분해성 고분자가 사용되기 시작하였다. 생분해성 고분자의 가수분해 또는 효소에 의한 분해 부산물은 염증반응 등 인체에 대한 해가 없어야 하며 고분자의 분해속도가 조절될 수 있어야 한다. 여러 생분해성 고분자가 합성되어 연구된 바 polylactide(poly(lactic acid), PLA)와 polyglycolide(polyglycolic acid, PGA)또는 이들의 공중합체가 대표적이다. 이들은 CO₂ 및 H₂O로 분해되어 신진대사에 의하여 제거되므로, 수술용 봉합사로 체내에서 사용되기 시작하였으며 지금은 bone plate, screw, 그리고 약물전달재료로서 가장 많이 사용된다.

2.2 금속재료

대부분의 금속은 산화, 또는 부식반응을 통하여 생체조직과 심하게 반응을 한다. 그러나, Titanium과 Aluminum 등은 표면에 얇은 산화물층이 쉽게 형성되어 생체세포와 반응이 비교적 적은 재료로 된다. 이외에 Co-Cr 합금과 316L 스테인레스강 등도 내부식성이 강한 금속이다. 이런 생체 금속재료는 높은 강도를 갖기 때문에 뼈나 관절 대체용으로 막대형태, 핀, 나사 및 보강대 형태로 뼈를 고정하는 데 사용된다. 316L 스테인레스강, Co-Cr 합금, 그리고 Ti와 Ti-6Al-4V와 같은 Ti계 합금은 두개골의 ultimate tensile strength인 50~150 MPa를 능가하는 항복응력을 나타내기에 뼈를 대체할 수 있는 충분한 강도를 가지고 있다. 하지만, 이 같은 금속에서는 반복되는 하중에 의한 약화현상인 피로현상(fatigue process)을 고려해야 한다. 최근 삽입

재료(implant)를 뼈에 고정시키는 방법으로 그림 2에 나타난 바와 같이 삽입재료의 표면에 기공률(porosity)을 높여 뼈세포가 기공안으로 자라도록 하는 방법이 강구되고는 있지만 다공성 재질은 재료의 결합형성-예를 들어 crack nucleation-을 촉진시켜 피로현상을 가속시키므로 최저한계 이하의 충격에서도 균열(crack)을 가져올 수 있는 위험이 있다. 또한 이들 재료는 장기간 사용할 경우 부식으로 인한 금속이온의 생체내 축적이 문제로 대두되고 있어, 부식을 막기 위해 코팅이나 특수합금 첨가제를 사용하는 예도 있다. 그러나 일년 이상 장기간 체내에 이식되어 사용할 경우에는 Ti합금이나 Co-Cr합금이 바람직하며, Ti는 턱뼈나 무릎관절 또는 대퇴골 관절에 사용된다. 정형외과나 구강 삽입용 재료로서의 금속은 주로 Ni 또는 Co 계통의 합금이 사용되고 있다.

2.3 세라믹 생체재료

질병이나 부상으로 손상된 뼈를 치료하기 위해 석고를 사용했던 인류는, 세라믹스의 취성(brittleness)때문에 생체재료로의 응용에 제한을 받아왔다. 하지만, 1960년 이후 세라믹스의 우수한 내부식성, 내화학성, 생화학적 불활성 때문에 여러 산화물계 세라믹스들이 실험되기 시작하여 지금은 인체 내에서 불활성 재료뿐만 아니라 응용 분야에 따라 다양한 정도의 화학적 반응이 필요한 여러 생체 세라믹스가 필요하게 되었다. 특히 뼈를 구성하는 무기물과 결정학적 구조가 동일한 수산화아파타이트(hydroxyapatite) 재료는 신체 내부조직과 강한 화학적 결합을 이룸으로써 자연접합이 가능하다는 특징도 가지고 있다. 이 경우 접합 부위의 강도는 주변조직에 필적하거나 그 이상이므로, 매우 우수한 생체 재료라 할 수 있다.

생체 세라믹스는 체내에 이식되었을 경우 주변조직과의 반응유무, 화학적 결합의 유무, 그리

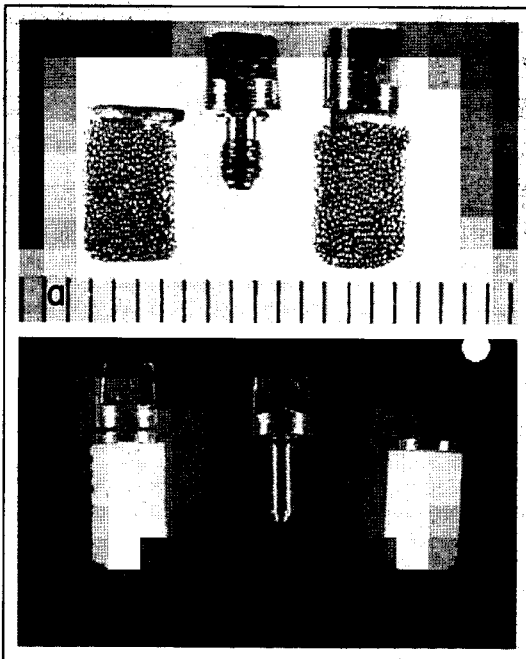


그림 2. a) porous titanium and b) porous high density polyethylene dental implants : left, 250µm ; right, 120µm

고 주변조직에 의한 치환성 여부에 따라 생불활성(bioinert), 생체활성(bioactive), 생분해성 또는 생체흡수성(biodegradable or bioresorbable) 세라믹스로 나뉜다.

생불활성(bioinert) 세라믹스는 가장 먼저 의학적으로 응용된 세라믹스로 생체조직에 대하여 거의 활성을 갖고 있지 않아, 생체세포와 화학적 또는 생물학적으로 결합할 수 없어 접합부위와 볼트 등으로 기계적인 결합을 이루어야 한다. 이 경우 시간이 경과함에 따라서 이식재료의 접합부위에 섬유상의 캡슐이 생기게 되는데 이 캡슐이 심하게 흔들릴 경우, 주변조직이 상함은 물론 심지어 이식재료나 뼈가 부서지게 되어 implant와 체내 조직사이의 계면을 넓혀 주는 방법이 사용되어 왔다. 이는 불활성 세라믹스를 다공질체로 만들어 생체조직이 기공 속으로 자라 들어가서 이식재료가 움직이지 못하게 고정시키는 결합을 하게 만드는 방법이다. 그러나, implant가 흔들릴 경우 기공 속의 생체조직이 다치기 쉽고, 뼈가 성장하도록 만들어 놓은 이러한 기공들로 인하여 강도가 크게 저하되는 약점이 있다. 현재까지의 이용범위는 치관, 치근 혹은 정형외과적 load-bearing part(무릎, 어깨, 발목, 팔꿈치, 손가락 부위 등)와 조직내로의 성장을 위한 다공질 코팅체로 제한되어 있다. 대표적인 예로 1964년

부터 삽입용 재료로 사용된 고순도, 고밀도의 알루미늄(Al_2O_3 , aluminum oxide)와 지르코니아(ZrO_2 , zirconium oxide)가 있다.

생체활성(bioactive) 세라믹스라 함은 implant와 내부조직 사이에 자연스런 화학반응이 일어나 단단한 화학결합을 이루는 경우로, 1960년대 말 칼슘과 인을 함유한 SiO_2 계통의 유리 세라믹이 뼈 조직과 강한 접착력을 나타낸다는 연구 결과로부터 발견되었다. 이 재료는 결합하는 속도와 결합부위의 두께에 따라서 매우 넓은 범위의 재료로 나타난다. 이러한 재료로는 실용화된 Bioglass와 같은 생체활성 유리, 결정화 유리인 Ceravital 및 A/W(apatite/wollastonite) glass-ceramic등의 유리계통과 뼈와 화학적, 결정학적으로 같은 HAp가 있다. Bioglass는 안면교정에 사용될 목적으로 개발된 것으로 기공이 없는 투명한 재질이다. 이 재질은 Si, Ca, Na, 그리고 P의 혼합물로 제조된 것으로 체내에서 다양한 생반응도를 나타낸다. HAp는 입자나 블록의 형태로 제조되어 사용되며, 주로 의치를 보강하기 위한 하악골의 성형에 사용된다. 이들 재료가 뼈와 결합을 할 때는, Bioglass나 HAp내의 Ca, P 등의 원소들이 체내에 존재하는 다른 이온들과 반응하여 표면에 생체친화성 수산화아파타이트 층을 형성하면서 접합을 한다. 그림 3은 인공치아

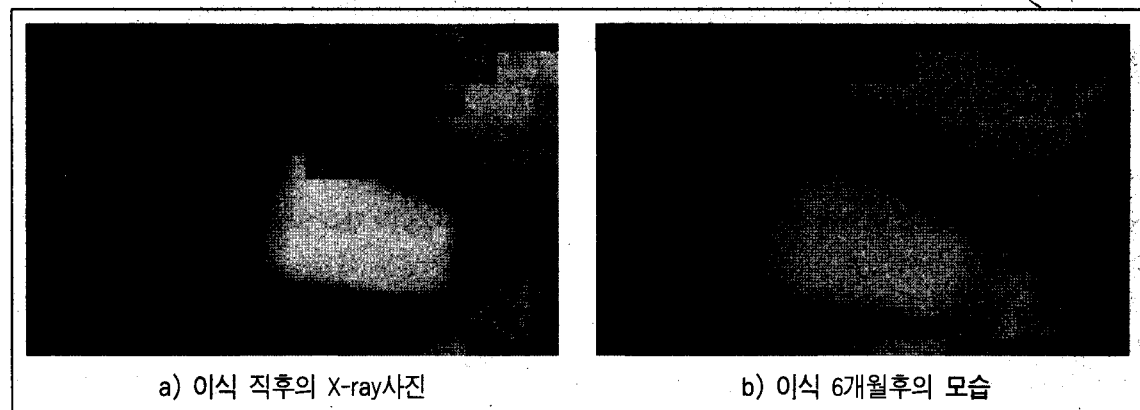


그림 3. 인공치아의 X-ray 사진. 이식후 시간이 지나면 b)와 같이 implant주위의 radiolucency가 사라지고 치조골에 잘 교착된 모습이 보인다.

를 이식한 후, 시간이 지남에 따라 의치가 치조 골에 잘 교착된 것을 잘 보여주고 있다. 이식을 한 후 충분한 시간이 흘렀을 때 파괴실험을 해본 결과, 계면에서보다는 뼈나 이식재료 내부에서 파괴가 되어 그 계면의 결합강도가 강하다고 할 수 있다. 이들 재료는 우수한 생체친화성을 가지고 있고 제조가 용이하나, 취약한 역학적 특성으로 인하여 큰 하중을 받는 부위에는 아직 사용되지 못하고 있다.

생체흡수성(bioresorbable) 재료는, 체액에 의하여 implant가 체내에 용해되어 들어가 내부조직으로 완전히 전화되는 경우이다. 일정한 시간이 지나면 외부에서 넣어준 인공재료가 완전히 생체조직으로 대체되는 신진대사와 같은 반응으로, 이 재료가 가장 이상적인 생체이식재료일 수 있다. 그러기 위해서는 이식재료가 녹으면서 강도가 저하되지 말아야 하고, 이식재료의 흡수속도와 생체조직의 성장속도가 일치하여야 하며, 이식재료로부터 녹은 물질들이 신진대사에 의해 쉽게 제거되어야 하나, 실제에선 그런 재료를 찾기가 힘들다. 이러한 재료로는 HAp의 분해 생성물인 TCP(tricalcium phosphate, 삼인산칼슘)가 대표적으로 생체내에서 칼슘과 인산염으로 분해하여 체내에서 물질대사가 일어날 수 있어, 현재 주로 임시적인 뼈 충전재와 bone cement로 사용되고 있다.

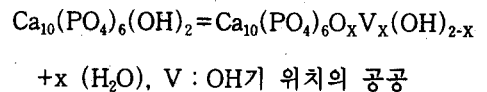
3. 수산화아파타이트

생체재료를 생체친화성과 생체활성이란 측면에서 찾는다면 수산화아파타이트(이하 HAp)가 단연 우수한 재료이나, 역학적 물성이 낮아 현재 HAp가 응용되는 분야는 높은 강도가 요구되지 않는 귓속 뼈 등으로 제한되어있다. 따라서 이 HAp의 강도나 파괴 인성 등의 역학특성을 증진시켜 뼈나 hip joint 등에도 사용하고자 하는 노력이 세계적으로 매우 활발하게 행해지고 있다.

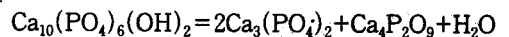
수산화아파타이트는 화학식이 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$

인 아파타이트계 광물중 하나로서, 비교적 고온에서도 안정한 OH기를 가지고 있는 대표적인 물질이며, OH기에 따라 그 특성이 변한다. OH기에 공극이 존재할 수 있어서 양론적 화학비를 가지는 경우는 매우 드물며, 실제 뼈를 구성하는 생체 수산화아파타이트는 Ca^{2+} 가 Sr^{2+} 나 Mg^{2+} 등으로, PO_4^{2-} 자리에는 HPO_4^{2-} 나 CO_3^{2-} 등으로, 그리고 OH 자리에는 CO_3^{2-} , Cl^- , F^- 등이 어느 정도 치환된 형태를 띤다.

약 800°C 부근에서 수산화아파타이트는 아래와 같은 반응식을 통하여 탈수가 일어난다.



열 분석시 이 온도 영역에서 매우 넓은 흡열 반응을 관찰할 수 있으며, 이 영역에서 격자 상수도 작아진다. 수산화아파타이트는 1000-1500°C 사이의 온도에서 소결하는데, 소결후 안정상은 온도, 수증기압, 그리고 초기분말의 Ca/P비 등으로 결정된다. 만일 수증기압이 충분히 높다면, 약 1360°C의 온도까지 수산화아파타이트는 안정하다. 그러나 만일 수증기가 존재하지 않는다면, 수산화아파타이트는 다음 반응을 통하여 Tetracalcium Phosphate($Ca_4P_2O_9$) 와 삼인산칼슘(TCP, $Ca_3(PO_4)_2$)로 분해된다.



HAp 소결체의 역학특성을 표 1.에 뼈와 에나멜질의 그것과 같이 나타내었다. 역학적 특성이 취약한 HAp를 강화시키는 노력은 두 가지 방향으로 시도되어 왔다. 하나는 거시 복합체이다. 금속 임플란트 표면에 수산화아파타이트를 코팅하는 방법이 여기에 속한다. 기계적 물성은 금속 부분이 견지하고, 표면의 수산화아파타이트층은 생체활성을 담당하도록 설계된 것이다. 수산화아파타이트로 코팅한 금속 임플란트는 현재 사용

표 1. 수산화아파타이트와 뼈의 역학적 특성 비교

	Enamel	Bone	HAp sintered body	
	(HAp : 92~97%)	(HAp : 60~70%)	Dense	Porous
Density(g/cm ³)	2.9-3.0	1.5-2.2	3.156	-
Relative density(%)	-	-	95-99.8	50-70
Grain size(μm)	-	-	0.2-25	-
Mechanical Strength(MPa)				
Compressive	250-400	140-300	270-900	30-100
Bending	-	100-200	80-250	-
Tensile	-	20-114	90-120	-
Diametral	-	-	35-95	-
Young modulus(GPa)	40-84	10-22	35-120	-
Fracture toughness(MPam ^{1/2})	-	2.2-4.6	0.7-1.2	-
Vicker's hardness(GPa)	3.4-3.7	0.4-0.7	3.0-7.0	-
Heat capacity(cal/deg · mol)	-	-	184	-
Thermal conductance(W/cm · K)	-0.009	-0.006	0.013	-
Expansioncoefficient(X10 ⁻⁶)	-	-	11-14	-

되고 있지만, 금속과 수산화아파타이트의 기계적, 열적 특성의 차이가 심하여 이러한 시도에는 제약이 뒤따른다. 또 다른 시도는 미세 복합체이다. 금속이나 세라믹의 분말, 판상, 또는 섬유상을 첨가하여 강화시킨 경우가 이에 해당한다. 강한 이차상의 첨가를 통해 약한 세라믹스를 강화시키는 이 방법은 수산화아파타이트의 강화를 위해서도 큰 관심을 끌어오고 있다.

3.1 거시 복합체로서의 세라믹코팅

스테인레스강, Co계 합금, Ti계 합금 같은 금속재료들은 경제성과 양호한 역학적 특성을 갖고 대부분 표면에 부동태화된 산화막 표면층을 형성하기 때문에 비교적 부식저항이 높아 치과와 외과용 생체재료들에 광범위하게 사용되어 왔다. 그러한 금속재료들도 인체내에서는 다양한 부식형태로 진행될 수 있으며 그 양의 정도에 따라 차이가 나지만 독성을 갖는 금속이온들의 용출은 정상적인 생리학적 기능을 방해하게 된다. 이에 따라 금속 알레르기 또는 염증반응을 일으킬 뿐만 아니라 implant의 취약부에서의 부식에 의해 생성되는 미세한 물리적 결함이 implant의 파괴

원인이 되기도 하고 파괴이전에도 생체조직에 여러 형태의 손상을 주게 된다. 이러한 문제점들을 해결하기 위해 bioceramics가 인체내 기능상의 차이에 따라 선택적으로 사용되어 왔다. 그러나, 세라믹스는 압축강도는 좋으나 인장강도가 낮아 충격에 약하며 가공이 어려워 이용에 제한을 받아왔다. 그래서, 생체재료의 모체는 요구되는 기계적 강도를 보유하면서 생체적합한 표면을 갖는 이식재료들을 개발하기 위해 열처리에 의한 세라믹 표면층의 형성, bioceramics coating과 같은 특수표면 처리기술들이 응용되고 있다. 이러한 박막의 제조 방법으로는 주로 화학적 증착법(chemical vapor deosition, CVD), sputtering deposition, ion implantation, dipping, 전기도금법이 주로 이용되고 있다. 그림 4.는 이렇게 만들어진 금속-HAp 거시복합체의 좋은 예라 할 수 있다. Ti 대퇴부 이식체의 주변 gap이, HAp 코팅층과 약한 OB(Old Bone)의 계면에서 새로이 생성된 NB(New Bone)에 의해 잘 연결되고 있음을 보여준다.

인공고관절의 경우 대퇴 stem은 골 시멘트를 이용하고 컵 부분은 screw를 이용해 물리적으로 고정시키는 방법을 널리 사용하고 있으나 작은

금속구슬들을 화학적 또는 플라즈마 분사법에 의해 여러 겹을 코팅해서 porous surface를 만들어 골 시멘트를 사용하지 않는 고정법(cementless fixation)을 개발하였다. 이때 수많은 구멍속으로 골이 성장하여 고정되는 데 이식체의 표면적 증가로 인해 다량의 금속이온이 유출되기도 하고 반복하중이 작용할 때 국부적으로 그 구슬들이 분리되는 문제가 있다. 이러한 제한점을 개선시

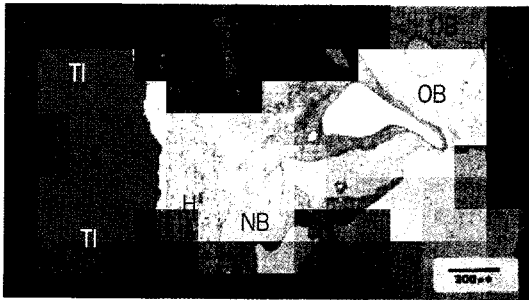


그림 4. Ti 위에 얇게 코팅된 HAC(수산화아파타이트)가 OB(old bone)과 NB(new bone)을 형성하여 잘 결합된 모습

키고 수술 후 초기에 손상된 골 성장을 촉진시키기 위해 다공표면 위 또는 기계적으로 거칠게 가공한 표면위에 HAp 코팅을 하게 된다. 이 방법은 유럽에서는 이미 임상적으로 사용되고 있다.

3.2 미세 복합체로서의 입자 강화 복합체

표 1.에 의하면 치밀하게 소결된 수산화아파타이트의 강도는 뼈보다 약간씩 큰 반면 재료의 신뢰도를 나타내는 지표인 파괴 인성 (fracture toughness)은 뼈에 비하여 현저히 낮은 것을 알 수 있다.

파괴 인성이란 재료의 파괴를 야기시키는 균열의 전파에 대한 재료의 저항성을 나타내는 값으로써, 재료에 강화제를 첨가하여 복합재료를 만들으로써 증진시킬 수 있다. 복합화란 입자, 휘스커, 파이버, 플레이트릿 등의 형태를 가진 이차상을 첨가하여, 소결체의 물성을 증진시키는 방법이다. 강화제가 첨가된 재료에 균열이 전파

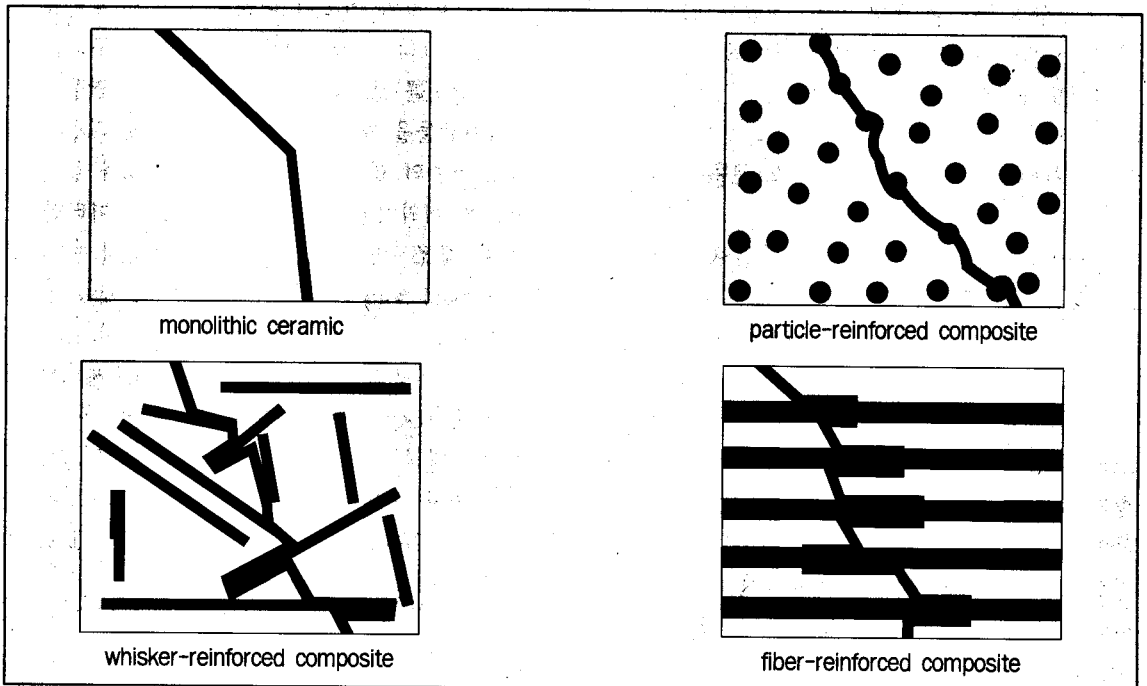


그림 5. 세라믹 복합재료의 강화기구

될 경우, 이 균열이 강화재를 만나게 될 경우에는 계속해서 퍼져 나가지 못하고 그 자리에 정지해 있거나 (crack pinning), 옆으로 돌아가거나 (crack deflection), 또는 훨씬 약한 힘으로 (crack bridging) 퍼져 나가게 된다. 따라서 결과적으로 재료의 파괴는 일어나지 않게 되므로 파괴 인성과 강도가 증가하게 된다. 그림 5.에는 4 가지 복합체에 대한 균열 전파를 도식적으로 나타내었다. 단일 세라믹스의 파괴는 Weibull이 제안한 바와 같이 재료 내에 있는 많은 결함들 중에서 가장 심한 결함이 파괴되면 전체가 파괴되는 직렬형의 파괴양상을 보인다. 반면, 세라믹스 복합재료의 파괴는 그림 5.에서 볼 수 있듯이 그 파괴가 지그재그로 진행하여 파괴를 일으키는데 훨씬 더 많은 에너지가 필요하게 되거나, 한 결함의 파괴가 전체의 파괴로 반드시 연결되지 않는 병렬형 파괴 양상을 나타낸다.

4. 입자 강화 HAp 복합체의 사례

이러한 강화재를 이용한 복합체의 제조에는 몇 가지 제한 사항이 있다. 먼저, 강화재의 강도와 탄성계수가 기지상의 그것보다 커야하며, 둘째, 계면에서의 반응이 그리 심각하지 않아야 하며 계면강도가 적당하여야 한다. 마지막으로 열팽창계수의 차이가 크지 않아야, 소결 후 냉각과정에서의 열화를 막을 수 있다.

통상의 약한 세라믹스를 강화시키는 데 널리 사용되는 알루미늄과 지르코니아는, 생체불활성의 물질로 알려져 있어 그 자체로 생체재료로 사용되고 있으므로 수산화아파타이트의 복합화 연구에 사용되어 왔다. 알루미늄 플레이트릿을 사용하여 복합화시키면 수산화아파타이트의 인성만을 증진시켜줄 뿐 기계적 강도에는 별 영향을 미치지 않으며, 알루미늄 분말을 사용한 경우에는 역학적 특성의 증진이 그리 크지 않았다. 한편, 지르코니아는 복합화 과정에서 수산화아파타이트와 심각한 반응을 일으켜 강화제인 지르코니아를

변형시켜 인성증진기구의 효과를 얻기가 어려워 인성증진에 그다지 도움이 되지 않을뿐더러, 생체활성의 수산화아파타이트를 생체흡수성의 삼인산칼슘으로 전이시키는 제약이 있었다.

4.1 큰 금속입자 첨가에 의한 HAp의 복합화 (Ni₃Al-Al₂O₃-HAp composite)

본 연구실의 research는 HAp의 생체친화성을 저해시키지 않으면서 역학적 특성을 증진시키는 데 있다. 첫 번째 연구성과는, 파괴인성이 크고 내산화성이 강한 금속간 화합물인 Ni₃Al을 이차상으로 첨가한 경우이다. 이 물질은 HAp와 복합화될 때 반응성이 강한 OH기와 반응이 일어나지 않으리라 예상하였고, 앞서 말한 바와 같이, 기지상과 이차상간의 열팽창계수 차이가 클 때에는 복합체의 물성에 악영향을 주므로 문헌값으로 볼 때 HAp의 열팽창계수에 가까운 값을 보이는 금속으로 선택한 것이다.

실험과정은 다음과 같다. 이차상과 기지상을 원하는 부피비로 폴리에틸렌 용기에 담아 증류수와 알루미늄과 불과 함께 24h 불밀링을 하였다. 슬러리를 건조시킨 후 소결온도 1100~1200°C에서 1시간동안 Ar 분위기에서 20MPa로 가압소결 (Hot Pressing)을 하였다. 소결체를 machining하여 4점곡강도 시험과 Indentation-Strength test 로 파괴인성을 측정하고, 상분해 정도는 X-ray Diffractometer로 미세구조는 Scanning Electron Microscopy로 관찰하였다.

그러나, 실제 복합화에서는 기지상과의 열팽창계수 차이-문헌값은 HAp가 11~14, Ni₃Al은 12.5×10⁻⁶/°C 이었지만, 이 실험에서 측정한 값은 각각 16.9, 10.5-로 미세균열이 그림 6.(a)와 같이 생겼다. 그리고, 입자크기의 차이로 소결수축률이 달라 미세기공이 생겨서 복합체의 물성은 그리 크게 증가하지 않았다. 이 문제를 해결하기 위하여 열팽창계수가 HAp의 절반정도인 생체 불활성의 미세한 Al₂O₃(9×10⁻⁶/°C)를 첨가

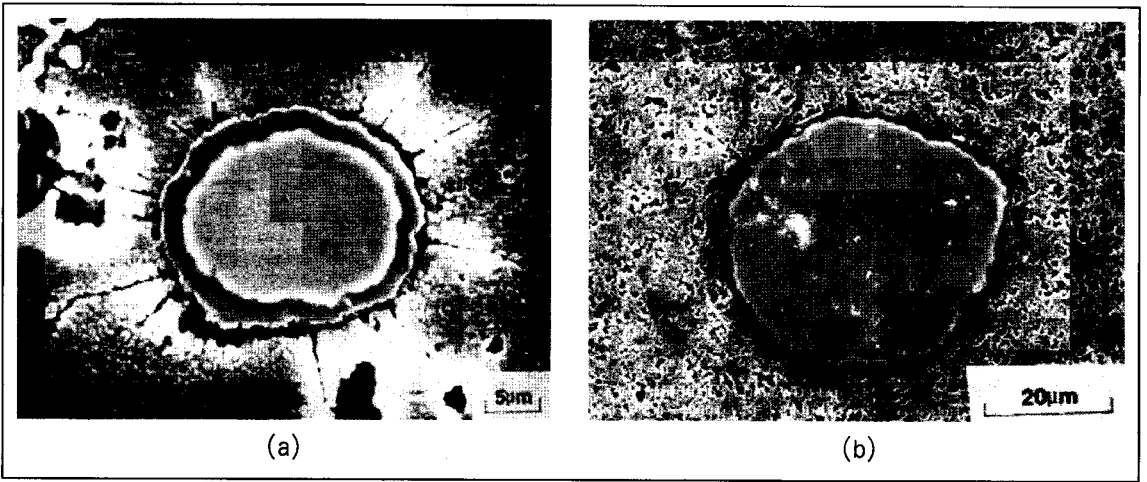


그림 6. 복합체내에서 Ni_3Al 의 모습. (a)에서는 열팽창계수의 큰 차이로 미세균열과 미세기공이 보임. (b)에서는 Al_2O_3 의 첨가로 기지상의 열팽창계수가 낮아짐에 따라 미세균열이 형성되지 않음

하여 기지상 세라믹의 열팽창계수를 줄였다. 이렇게 열팽창계수를 조절하여 Ni_3Al 과 복합화를 시켰을 때에는 그림 6.(b)와 같이 미세기공과 균열이 발견되지 않았다. 이 경우 그림 7.에 나타난 바와 같이 단순히 Ni_3Al 만 첨가하였을 때에 비하여 파괴인성이 증가하였다

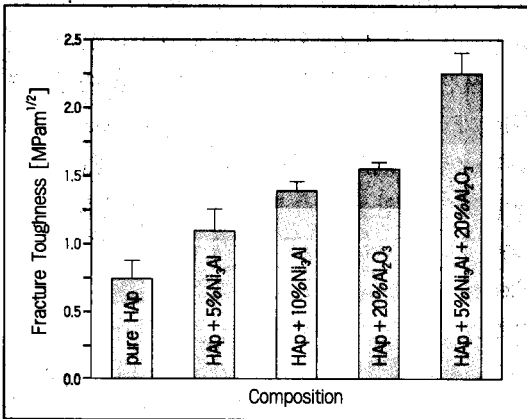


그림 7. 단상HAp와 composite의 파괴인성

4.2 ZrO₂ coated with Al₂O₃-HAp composite

HAp의 역학적 특성을 증진시키기 위한 또 다른 시도로서, 인성증진 효과가 큰 지르코니아를

강화제로 선택을 하고, 기지상과 이차상간의 심한 계면반응을 억제시키고자 지르코니아의 표면을 알루미나 전구체로 코팅을 하였다. 여기서 사용된 코팅법은, 세라믹 미립자가 서스펜션의 pH에 따라 서로 다른 표면전하를 띠는 데, 착안하여 정전기적 인력으로 지르코니아와 알루미나 전구체가 결합하도록 한 것으로, 지르코니아의 반응성 문제를 해결하고자 한 것이다.

실험과정은 다음과 같다. 지르코니아와 알루미나의 전구체인 boehmite($AlOOH$)를 각각 pH가 다른 증류수에 분산시킨 뒤 zeta potential을 측정하였다. 지르코니아와 boehmite의 pH에 따른 zeta potential은 그림 8.과 같았다. zeta potential의 부호가 반대인 특정 pH(~7.5)에서 두 suspension을 교반을 하면서 섞었다. 이렇게 만든 코팅분말을 여과, 건조한 뒤 HAp분말과 혼합하여 볼밀링, 건조, 체가름의 과정을 거친 뒤 Ar분위기에서 20MPa의 압력으로 hot-pressing을 하였다. 소결체의 시험과 분석은 앞선 실험과 같다.

이렇게 제조된 복합체는 단순복합체와는 달리 HAp의 분해도 효과적으로 억제할 수 있었고, 그림 9.에서 알 수 있듯이 강도와 파괴인성도 크게 증진되었다. 이는 지르코니아와 기지상의 심한

반응을 알루미늄이 억제하여 파괴원인으로 작용하는 반응물이나 미세기공의 생성을 억제하였고, 또한 알루미늄 코팅층이 기지상과 적당한 결합을 하여 파괴가 입계를 따라 진행하여 파괴인성이 증진되었기 때문으로 판단된다.

그림 10은 이 재료들의 파단면의 전자현미경 사진으로 (a)는 순수한 HAp 소결체의 파단면이고, (b)는 코팅방법으로 만든 10Z20A복합체(10 vol% zirconia-20 vol% alumina-70 vol% HAp)

의 파단면이다. (a)의 단상 HAp는 약한 기지상을 따른 입내파괴의 양상을 보여 깨끗한 파단면을 보이나, (b)의 코팅을 이용한 복합체에서는 기지상과 이차상간의 입계를 따른 파괴가 일어나 파괴인성이 증가하였다. 또한 기지상과 이차상간의 반응이 억제되어 미세기공을 발견하기가 어렵다.

그러나, 위와 같은 방법으로 복합체를 만들더라도 고온에서 자연분해되는 기지상이 생기게

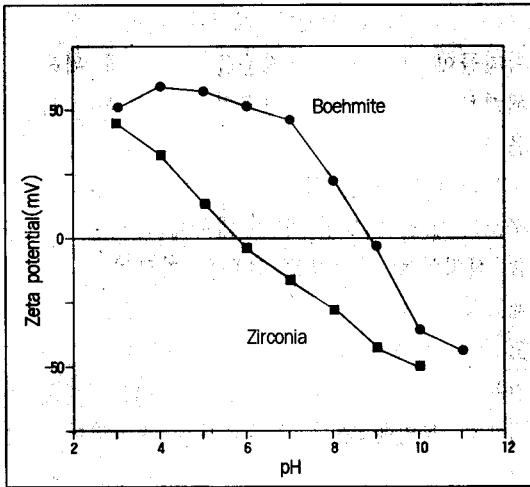


그림 8. 지르코니아와 boehmite의 pH에 따른 zeta potential

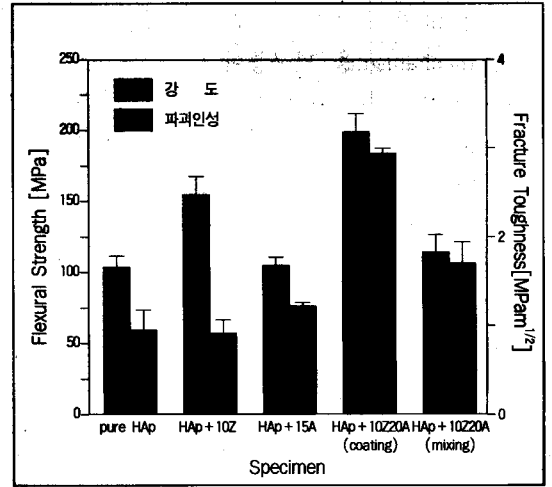


그림 9. HAp 복합체의 강도와 파괴 인성

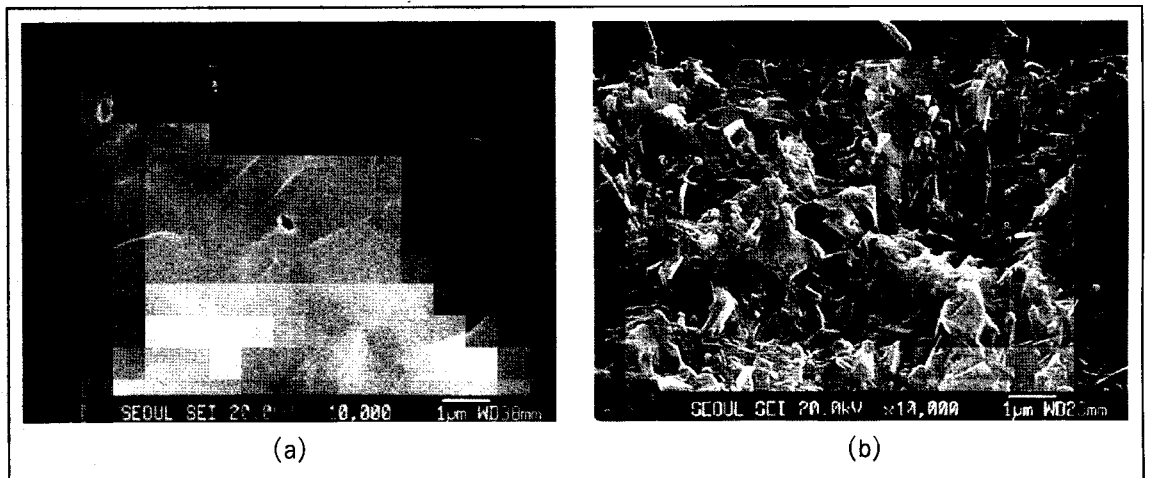


그림 10. 소결체 파단면의 전자현미경 사진. (a) 순수한 HAp 소결체의 파단면, (b) 코팅방법으로 만든 10Z20A복합체(10 vol% zirconia-20 vol% alumina-70 vol% HAp)

마련인데 이는 앞서 말했듯이 HAp의 탈수반응 때문이다. 고온의 소결온도에서 분해되어 생기는 생성물인 TCP는 소결특성이 HAp와 달라 소결체내에서 파괴의 원인으로 작용을 하므로 역학적 특성을 줄인다. 또한, 생체내에서 흡수되는 성질이 있어 이것이 다량 함유된 HAp 복합체가 체내 이식될 경우 역학특성이 시간이 지남에 따라 열화되어 버린다. 이렇게 고온에서 불안정한 HAp에 소량의 CaF_2 를 첨가하여 HAp의 분해과정의 주된 작용을 하는 OH기를 F^- 로 대체하여 Fluorapatite를 생성시켜 TCP의 생성을 억제시키는 mechanism을 연구중이다. 이 연구는 앞선 연구성과와 결합시키면 좋은 역학적, 생체 특성을 갖는 HAp 복합체를 제조할 수 있어 생체 구조재료로의 응용에 한층 더 접근할 수 있으리라 기대된다.

5. 맺음말

산업적으로 현재 생체재료에 관련된 산업은 선진국에서 가장 빨리 성장하는 분야 중의 하나로 각광받고 있다. 미국의 조사기관에 의하면, 생체재료에 관련된 세계의 시장규모가 1987년을 기준으로 볼 때 2002년에는 세 배정도 늘어난 120억불로 증가하리라 예상하였다. 그중,

bioceramics가 차지하는 비율은 아직 그리 크지 않으나, 우수한 생체적합성 때문에 많은 연구자와 의사들의 관심을 끌고 있으며 그 응용 범위를 넓히고 있다.

생체재료는 이처럼 우리의 많은 관심을 끌고 있지만, 더 많은 의료 분야에 안전하게 응용되기 위해서는 아직도 더 많은 연구 노력을 필요로 하고 있는 분야이다. 지금까지 생체재료와 인체 조직에 대해 지속적이고 독립적인 연구가 있었으나, 이들 간의 상호작용에 대한 메카니즘의 연구는 그리 많지 않았다. 때문에 여러 분야의 과학자들이 이들의 상호작용을 이해하기 위해 생체재료에 대하여 공동연구의 필요성을 느껴 많은 연구가 대학과 연구소에서 행해지고 있다.

우리나라에서는 외국에서와 같이 독립적인 연구소가 있진 않지만, 일부 대학에서 의용 공학과를 설치하여 생체재료 과목을 가르치고 있거나 재료공학부에 생체재료를 교과과정으로 채택하고 있으며, 최근 KIST에 의공학 센터가 생겨 보건복지부의 후원으로 G-7 프로젝트의 하나로 생체재료 개발에 관한 연구과제가 채택되어 많은 연구팀들이 이에 연구를 하고 있는 실정이다. 이러한 연구들이 걸음마 단계에 있는 국내 생체재료 분야의 활성화에 큰 힘이 되어주길 바라마지 않는다.