

Preparation and characterization of silanized-hydroxypropyl methylcellulose/phase transformed calcium phosphate composite bone cements

Nahyun Jeong, Dong-Hyun Kim*, Hoon-Sang Cho* and Seog-Young Yoon†

School of Materials Science Engineering, Pusan National University, Busan 46241, Korea

**R&D Center, Upex · Med Co., Ltd., Anyang 14056, Korea*

(Received November 7, 2016)

(Revised November 15, 2016)

(Accepted November 21, 2016)

Abstract Silanized-hydroxypropyl methylcellulose (Si-HPMC)/phase transformed calcium phosphate (PTCP) composites are prepared to purpose application of injectable bone cements with enhanced biocompatibility. The crystal structure and chemical state of the synthesized PTCP and Si-HPMC as solid and liquid phase of the composite cements were measured by XRD and FT-IR. The handling and mechanical properties of cements were measured by injectability tests and three-point bending tests. The in-vitro mechanical properties, XRD, and SEM results of bone cements were showed that enhanced hardening behavior was an inherent function of bone cements after in-vitro test. The cytotoxicity result of bone cements also was showed enhanced biocompatibility. Therefore, these injectable cements had potential be used as calcium phosphate cements for biomedical applications.

Key words Bone cements, Phase transformation, Calcium phosphates, Silanized-hydroxypropyl methylcellulose

실란처리된 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스/상전이된 칼슘포스페이트 복합체 골시멘트의 제조 및 특성평가

정나현, 김동현*, 조훈상*, 윤석영†

부산대학교 재료공학부, 부산, 46241

*유펙스 · 메드 기술개발부, 안양, 14056

(2016년 11월 7일 접수)

(2016년 11월 15일 심사완료)

(2016년 11월 21일 게재확정)

요 약 실란처리된 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스/상전이된 칼슘포스페이트 복합체 시멘트는 향상된 생체적합성을 가지는 주입이 가능한 골시멘트로서 제조 되었다. 복합체 시멘트의 고체상과 액체상으로서 상전이된 칼슘포스페이트와 실란처리된 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스의 결정구조 및 화학적 상태는 XRD 및 FT-IR에 의해 측정 되었고, 시멘트의 조작성 및 기계적 물성은 주입성 및 3점 굽힘 시험에 의해 측정하였다. 체외에서 진행된 골시멘트의 기계적 물성, XRD 및 SEM 결과는 골시멘트의 고유 기능으로서의 향상된 경화거동을 보였다. 또한 골시멘트의 세포독성 결과 향상된 생체적합성을 보였다. 따라서 이러한 주입이 가능한 시멘트는 생체의학 응용에 대한 칼슘포스페이트 시멘트로서 사용이 가능하리라 판단되어진다.

1. 서 론

골시멘트(bone cement)는 정형외과 영역의 복합골절 복원과 인공관절 수술 및 치과 영역에서의 재생 불량외 치아 상아질의 복원 등에 현재 응용되고 있다. 특히 외

과용 골시멘트 경우에는 손상된 골과 골 혹은 골과 이식 소재(implant) 사이의 특정 불규칙한 구조의 빈 공간을 채워 주어 시술부위를 물리, 화학적인 형태로 안정화시켜 주는 역할을 한다. 이러한 골시멘트는 일반적으로 인체에 무해한 생체적용 고분자 및 경화액체가 포함된 액상 부분과 고체상인 분말형태와의 혼합물질로 구성되어 있으며, 완전히 경화되기 전까지 유동성을 유지하므로 시술 시에는 두 부분이 혼합된 고점도의 액상 상태로 주

†Corresponding author

E-mail: syy3@pusan.ac.kr

사기 혹은 수작업으로 적용되고 있다. 골시멘트의 종류는 크게 PMMA(polymethyl methacrylate)계와 인산칼슘(calcium phosphate)계로 구분할 수 있다 [1, 2]. PMMA계 시멘트의 경우에는 자기경화에 의한 내구성과 접착력에서 장점을 있으나 시술 후, 재료 자체의 비분해성에 의한 단점을 가지고 있으며, 종종 단량체의 용출로 인해 세포 독성을 증가시키고 중합 반응에 의한 발열로 세포 괴사를 야기할 수도 있다. 이와 달리 인산칼슘계 시멘트는 생체친화성과 생체흡수성에 장점을 가지고 있음에도 불구하고 PMMA계 골시멘트 보다 상대적으로 낮은 기계적 물성과 높은 취성을 가지고 있는 단점을 가지고 있어 이를 보완하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있는 실정이다[3-7].

일반적으로 인산칼슘계 골시멘트의 고체상 분말재료는 대체적으로 α -TCP(α -tricalcium phosphate)가 주로 사용되는데, 이러한 α -TCP 세라믹분말은 체내에서 가수분해 반응에 의해 CDHA(calcium deficient hydroxyapatite)로 상전이 되는 특징이 있으며, 상전이 된 CDHA는 침상의 분말형상으로 전환되어 골시멘트의 기계적 특성을 증가시킨다. 그럼에도 불구하고, α -TCP의 경우 β -TCP(β -tricalcium phosphate), HAp(hydroxyapatite) 및 HAp와 β -TCP로 이루어진 BCP(biphasic calcium phosphate)와 같은 인산칼슘계 생체 세라믹스에 비하여 상대적으로 생체적합성이 낮은 것으로 보고되고 있다[8-10].

최근 인산칼슘계 골시멘트의 특성을 향상시키기 위해 시멘트의 조성, 분말 크기, 액상/분말 비율, 제조 공정과 같은 다양한 변수를 조절하거나, 구연산(citric acid), 키토산(chitosan), 셀룰로오스 에테르(cellulose ethers), 콜라겐(collagen) 등과 같은 다양한 유기 첨가제를 통해 분말 및 액상과의 조절과 기계적 성질을 향상시키려는 노력을 해왔다. 이러한 연구 중, 조작성(handling property)과 같은 인산칼슘계 골시멘트의 고유한 한계를 극복하기 위한 방법으로 고분자를 혼합하려는 연구가 가장 관심을 받고 있다. 특히, 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스(hydroxypropyl methylcellulose, HPMC)와 메틸셀룰로오스(methylcellulose, MC) 같은 셀룰로오스 에테르는 생체적합성이 우수하고 적은 양으로도 주입성과 응집력(cohesion) 및 파괴 인성(fracture toughness)을 향상시킨다. 그럼에도 불구하고, 초기 이식부위에 있어 이러한 고분자가 적용된 골시멘트는 이식 후 유실이 되는 단점이 있어, 이를 보완하기 위해 silane 처리된 HPMC(silanized-hydroxypropyl methylcellulose, Si-HPMC)의 자가 가교반응(self-cross-linking)을 이용하여 인산칼슘계 골시멘트의 조작성을 증가시키는 연구가 진행 중이다[11-19].

본 연구에서는 β -TCP/HAp로 이루어진 BCP 분말을 열처리를 통해 α -TCP/HAp로 상전이(phase transition)시킨 칼슘포스페이트 분말(PTCP)을 합성하였고, 골시멘

트의 특성 중 하나인 주입성을 향상시키기 위해 Si-HPMC를 액상 재료로 적용하여 골시멘트를 제조하였다. 아울러 제조된 Si-HPMC/PTCP 골시멘트의 주입성, 기계적 특성, 유사체액내 침적 후 경화거동을 관찰하였다.

2. 실험 방법

2.1. 상전이된 칼슘포스페이트 분말 제조

본 연구에서 biphasic calcium phosphate(BCP, β -TCP/HAp)를 제조하기 위해 시약급의 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (JUNSEI Chemical, Japan)과 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (JUNSEI Chemical, Japan)을 공침 및 하소처리과정을 통해 합성하였다. BCP 분말의 합성조건은 선행실험 결과에 근거하여 목표한 HAp와 β -TCP의 60:40 비율이 되기 위해 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 와 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 를 Ca/P 몰 비 1.602에 맞추어 정량하였다. 250 ml의 탈이온 증류수에 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 및 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 를 첨가한 후 NH_3 (JUNSEI Chemical, Japan)를 천천히 첨가하여 pH 11로 조절하여 공침시켰다. 이렇게 제조된 현탁액을 2시간 동안 교반한 후 상온에서 24시간 동안 시효처리(Aging)하였다. 반응생성물의 여과 및 미 반응물을 제거하기 위해 1 μm 의 미세필터를 이용하여 증류수로 최소한 5회 이상 반복적으로 수세하였다. 여분의 수분을 제거하기 위하여 80°C로 고정된 건조기를 이용하여 24시간 동안 충분히 건조시켰다. 이렇게 얻은 분말을 전기로를 이용하여 900°C에서 2시간 동안 하소처리 하여 BCP 분말을 제조하였다. 이러한 과정을 통해 얻어진 BCP 분말을 상전이(α -TCP/HAp)시키기 위해 1400°C에서 10시간 동안 하소한 후, 자동유발기를 이용하여 분쇄하고 체가름을 실시하였다.

2.2. 골 시멘트 제조

골시멘트 액상 재료인 Si-HPMC 분말을 합성하기 위하여 n-heptane과 1-propanol이 혼합된 용액을 교반하면서 HPMC 분말과 NaOH 분말을 첨가하였다. 혼합물에 질소가스를 투입하여 상온에서 45분 동안 유지시켰다. 이후 온도를 100°C까지 올리면서 GPTMS(glycidoxypropyltrimethoxysilane)를 첨가하였다. 100°C에서 3시간 가열한 후, 40°C까지 온도를 떨어트린 후에 중성반응을 위하여 아세트산을 첨가하였다. 30분 후, 혼합물의 여과 및 불순물의 제거를 위하여 아세톤으로 2번 수세하여 얻은 분말을 50°C에서 1시간 건조하였다. 건조된 분말을 아세톤/증류수(85:15(v/v))으로 3번 연속적으로 수세한 후 50°C에서 하루동안 건조시켰다. 이런 과정을 통해 얻어진 Si-HPMC 분말을 0.2 M NaOH 용액에 용해시켜

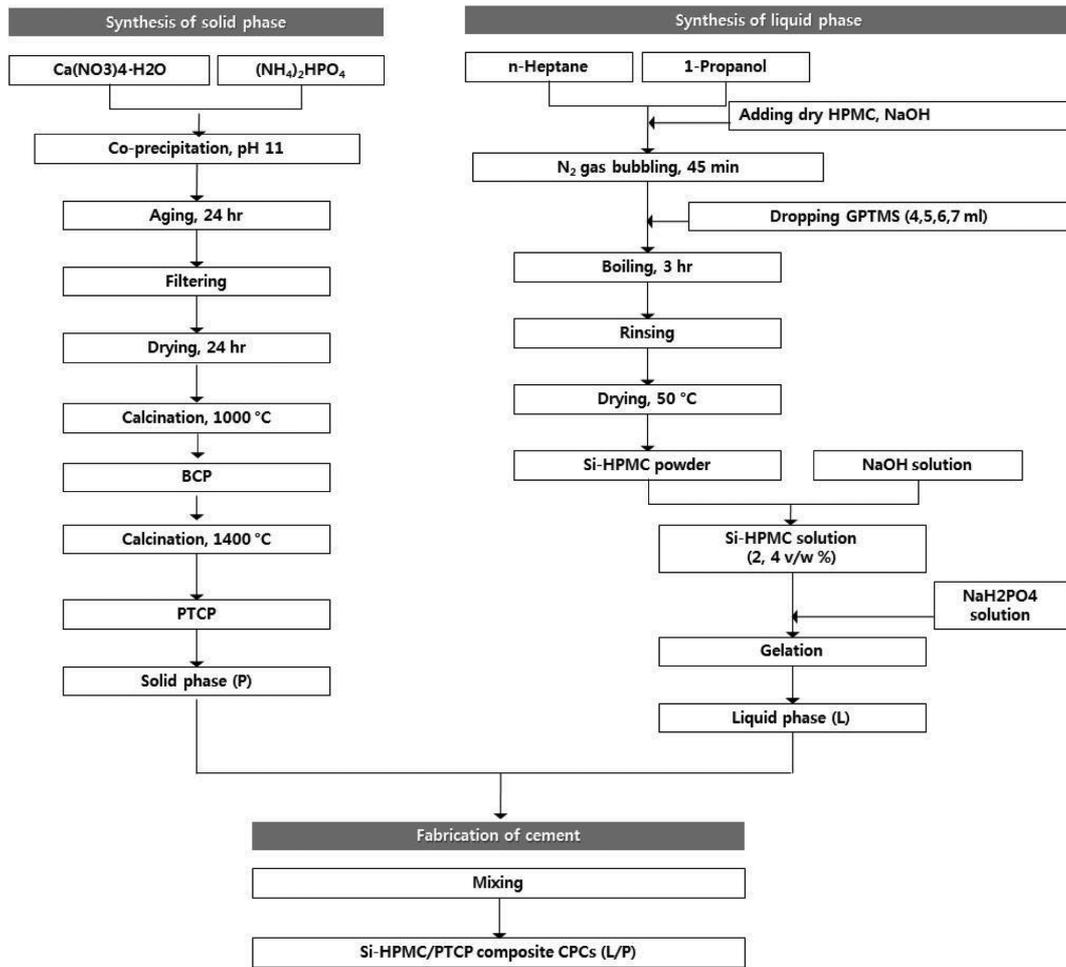


Fig. 1. The preparation of Si-HPMC/PTCP bone cements.

두 가지 농도(2, 4 % w/v)의 Si-HPMC 용액을 제조하였다. 칼슘포스페이트 시멘트의 액체상으로 사용하기 위하여, 제조된 Si-HPMC 용액에 30 wt% NaH₂PO₄ 용액을 첨가하여 Si-HPMC 용액을 겔화(gelation) 시키고, 최종 pH 범위를 7~8이 되도록 하였다.

칼슘포스페이트 골시멘트는 액체 상과 분말 상의 비율 (L/P ratio; 0.4, 0.6, 0.8, 1.0)에 따라 제조되었다. 칼슘포스페이트 시멘트의 액체상(이하 L로 표기) 과 고체상(이하 P로 표기)을 L/P 비율에 따라 무게를 측정하고 유발에 넣어 혼합하였다. 전체적인 제조법은 Fig. 1에 나타내었다.

2.3. 분석방법

공침법으로 합성한 칼슘포스페이트 분말상을 확인하기 위하여 X-선 회절분석장치(XRD, Ultima IV, Japan)를 이용하였다. 측정조건은 5°~90°(2θ)의 측정 범위를 40 kV, 40 mA, 스캔 속도 1°/min의 조건으로 분석하였고, 리트벨트 분석을 통해 상분율을 측정하였다. 칼슘포스페이트

시멘트의 액체상을 제조하기 위하여 합성한 Si-HPMC에 대하여 파수 400~4000 cm⁻¹ 범위에서 적외선 분광 분석(PerkinElmer, Spectrum GX, USA)을 실시하였다. 골시멘트의 주입성검사(injectability)를 측정하기 위하여 syringe pump(KD Scientific, KDS100, USA)를 이용하였다. 시멘트의 굽힘 및 압축강도를 측정하기 위하여 테프론 몰드를 이용하여 시편을 제조 하였고, 경화과정을 거친 시편을 만능재료시험기(TXA, YEONJIN, KOREA)로 측정하였다. 또한 골시멘트의 다공성 측정을 위해 수은기공 측정기(Micromeritics, USA)을 이용하여 측정하였다.

의사체액에 침적된 골시멘트의 기계적 물성을 특성평가 하기 위해 제조한 HBSS 50 ml에 상전이 칼슘포스페이트 골시멘트를 1주, 2주, 4주간에 걸쳐 37°C 온도의 인큐베이터에서 침적 실험을 하였으며, 일정한 이온 농도를 유지하기 위하여 HBSS를 2일마다 교환해주었다. 1주, 2주, 4주 침적 후 잔류 HBSS를 제거하기 위해 수세 및 건조시켰다. 침적 시간에 따른 상전이 칼슘포스페이트 골시멘트의 형상, 결정상 및 압축 강도의 변화를 XRD, 주사전자현미경(FE-SEM, MIRA3 TESCAN, Czech

republic) 및 만능재료시험기로 분석하였다.

합성한 상전이 칼슘포스페이트 분말과 칼슘포스페이트 시멘트의 독성을 평가하기 위하여 세포생존을 평가(MTT assay)를 하였다. MG-63 cells(human osteosarcoma cell line)을 상전이된 칼슘포스페이트 분말(α -TCP/HAp)과 칼슘포스페이트 시멘트를 첨가한 96-well plate와 첨가하지 않은 96-well plate에서 6, 12, 24 그리고 48시간 동안 배양하였다. (최종 농도 1 mg/ml) saline 처리만 한 cell은 control cell로 고려하였다. 0.05 %의 thiazolyl blue tetrazolium bromide 용액(Sigma, St.Louis, MO)를 첨가하고 cell을 37°C에서 4시간 배양하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 골시멘트 주재료의 합성결과

공침법으로 합성된 BCP(HAp/ β -TCP) 분말을 1400°C에서 재열처리한 후 SEM을 통해 관찰한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 하소 처리된 분말은 200 mesh로 체가름하여 전체적으로는 75 μ m 이하의 입자크기를 가지는 것을 확인할 수 있었고(Fig. 2(a)), BCP 분말 결정상 중의 β -TCP 상에서 α -TCP 상으로의 상전이(phase transition)

로 인하여 입내 혹은 입계에 미세균열이 발생함을 관찰할 수 있었다(Fig. 2(b)). 또한 미세균열 조직상의 SEM-EDX 결과, Ca/P의 비율이 약 1.47을 나타내었다(Fig. 2(c)). 이는 열처리된 분말이 HAp 상(Ca/P 비율 = 1.67)이 혼재 함에도 불구하고, 결정상의 밀도변화(β -TCP = 3.14, α -TCP = 2.87)에 의한 결정상의 부피변화에 의해 미세균열의 현상이 발생하며, 이러한 결과는 상전이 거동에 의해 α -TCP 상(Ca/P 비율 = 1.5)이 존재함을 의미한다.

순수한 HPMC와 GPTMS를 첨가하여 합성한 Si-HPMC 고분자의 FT-IR 결과를 Fig. 3에 나타내었다. HPMC의 FT-IR 결과는 3468 cm^{-1} 에서 O-H 신축(stretching) 진동, 3000-2800 cm^{-1} 에서 C-H 신축진동, 1645 cm^{-1} 에서 셀룰로오스의 글루코스로부터 C=O 카보닐기(carbonyl) 신축진동 그리고 1300-900 cm^{-1} 에서 C-O-C 신축진동 영역과 관련된 밴딩(banding)을 보여준다. HPMC와 Si-HPMC의 IR 스펙트럼 사이에 큰 차이는 보이지 않는다(Fig. 3(a)). 그럼에도 불구하고 두 고분자의 IR 스펙트럼 차이점을 2D 이미지로 분석한 결과(Fig. 3(b, c, d)), O-H 신축진동 보다 C=O 및 C-O-C 구조에서 HPMC 고분자가 실란처리에 의해 영향을 준 것으로 사료 된다. 이는 Si-HPMC 고분자가 골시멘트의 액상재료로 적용할 때 자가 가교반응(self-crosslinking)을 할 수 있음을 의미한다.

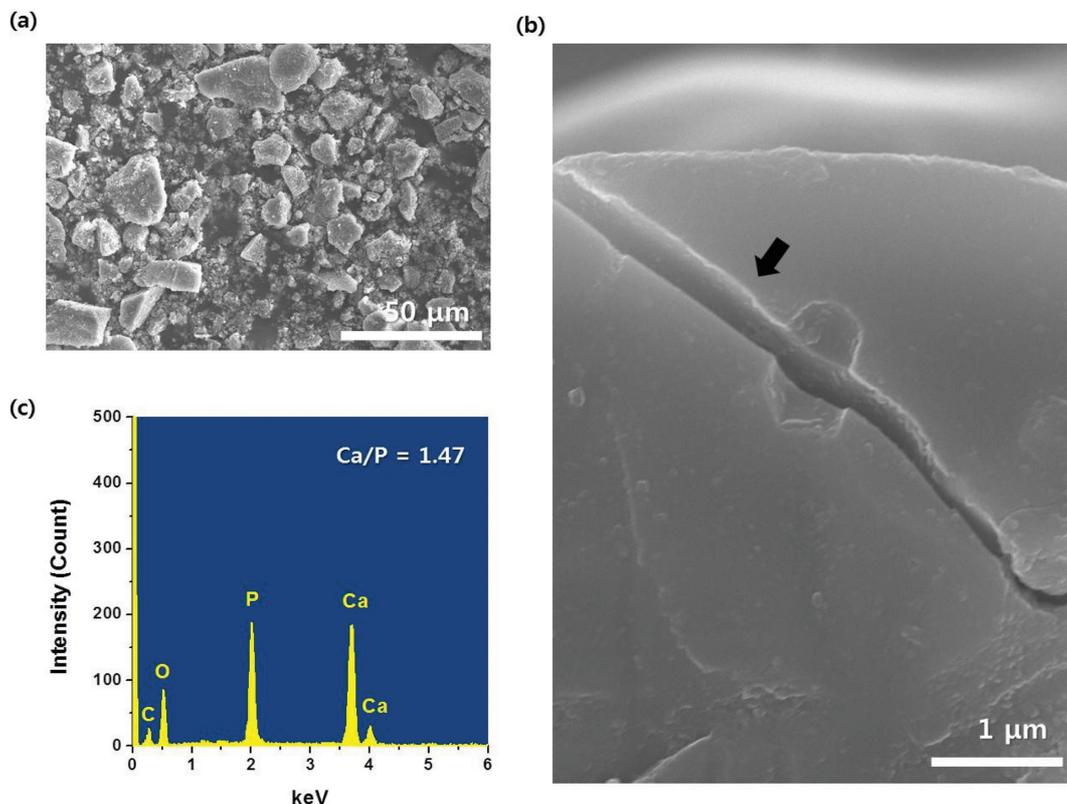


Fig. 2. SEM images (a, b) and EDS result (c) of PTCP powders.

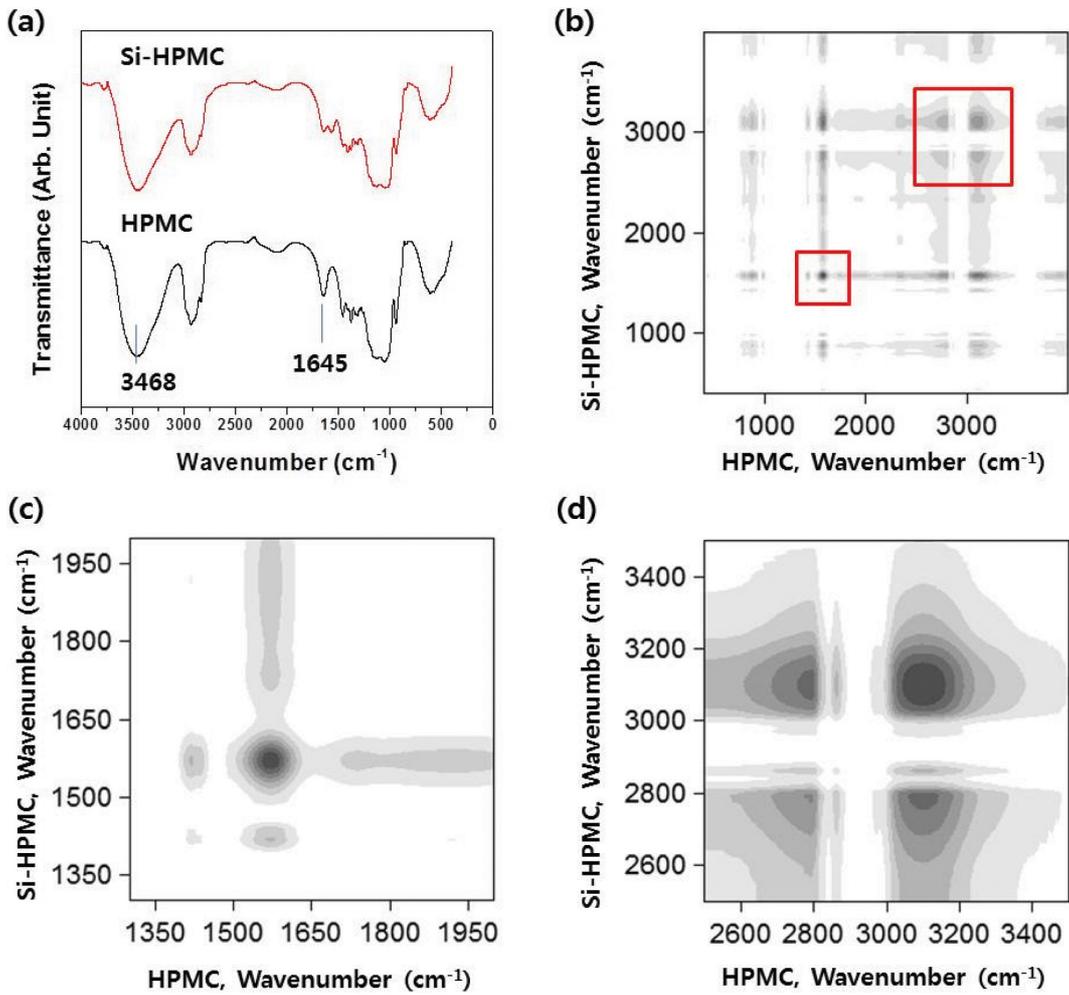


Fig. 3. FT-IR spectra (a) and 2D analysis (b, c, d) of Si-HPMC.

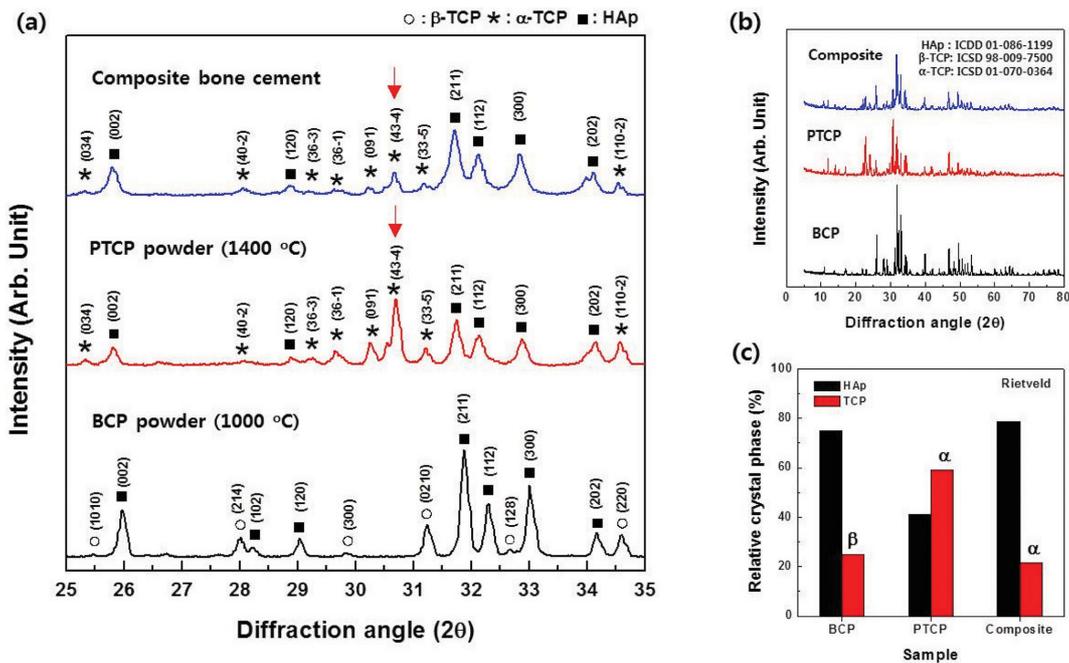


Fig. 4. XRD patterns (a) and Rietveld refinement results (b, c) of BCP, PTCP powders, and Si-HPMC/PTCP bone cements.

3.2. 골시멘트의 결정상 변화

Fig. 4는 BCP, PTCP 분말과 골시멘트의 XRD 회절패턴 및 리트벨트 분석을 통한 분말상의 상변화를 보여준다. Fig. 4(a)의 XRD 회절패턴에서 있어 1000°C에서 열처리 한 BCP 분말은 HAp와 β-TCP 상으로 이루어져 있고, 1400°C에서 열처리 한 칼슘포스페이트 분말의 HAp는 결정화도(crystallinity)가 약간 감소하였으며 β-TCP 상은 관찰되지 않았다. 이는 1400°C에서 열처리 과정을 통해 β-TCP가 α-TCP로 상전이 되었음을 짐작할 수 있었고, HAp와 α-TCP로 이루어진 상전이 칼슘포스페이트 분말(PTCP)은 골시멘트의 분말 부분으로 사용하였다. 5일 동안의 경화 과정을 거친 골시멘트의 XRD 피크는 PTCP의 회절패턴과 유사하였다. 리트벨트 분석 결과(Fig. 4(b, c)), 골시멘트에서의 HAp 피크의 강도 및 결정상 분율은 경화전과 비교하였을 때 상대적으로 증가하였고 이는 α-TCP가 골시멘트의 액상과 반응되어 칼슘 결손 아파타이트(CDHA)로의 상전이가 일어났음을 알 수 있다. 이 결과는 α-TCP의 가수분해 반응과 일치한다.

3.3. L/P 비율에 따른 골시멘트의 형상 및 기계적 특성평가

제조한 골시멘트에 대하여 3점 굽힘 시험(three-point bending test)을 실행하고 이에 대한 파단면 관찰과 굽힘 강도 및 탄성계수 값을 Fig. 5에 나타내었다. 굽힘 강도는 시험의 파단이 일어나기 직전의 최대 응력 값이다.

합성된 Si-HPMC를 액상재료로 고정하고 L(Si-HPMC 액상)/P(PTCP 고체분말) 비율에 따른 골시멘트의 굽힘 강도를 측정하였다. L/P 비율이 증가함에 따라 굽힘 강도 값은 감소하였다(Fig. 5(a)). 이러한 이유는 L/P 비율이 증가하면 액상 부분의 양이 증가하게 되면서 연행 공기(entrained air) 방울이 생겨 골시멘트의 다공성이 될 가능성은 높아지게 된다. Fig. 5(b)은 L/P 비율에 따른 골시멘트의 SEM 이미지를 나타낸 것이다. 제조된 골시멘트의 SEM 이미지로부터 알 수 있듯이 L/P 비율이 증가함에 따라 상대적으로 기공의 수와 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 특히 L/P 비율이 0.4가 될 때의 골시멘트의 기공 크기가 다른 조건의 샘플들에 비해서 작아졌으며, 이는 L/P 비율이 0.6에서 0.4로 감소할 때 골시멘트의 굽힘 강도의 값이 뚜렷하게 증가하는 이유를 설명할 수 있다. 또한 골시멘트의 탄성 계수도 L/P 비율이 증가함에 따라 감소하였다. L/P 비율이 0.8에서 0.4로 갈수록 탄성 계수가 급격하게 증가하는 반면에 0.8과 1.0에서는 특별한 차이가 없다. 따라서 L/P 비율에 따른 골시멘트의 기계적 특성 결과는 형상학적인 결과인 상대적인 기공 형상 거동과 일치하였다.

3.4. L/P 비율에 따른 골시멘트의 주입성 평가

Fig. 6은 골시멘트의 주입성 거동을 나타내고 있다. 주입성 테스트 결과, 액상과 분말상의 비율(L/P ratio)이 증가함에 따라 주입성 또한 증가하는 것을 보여주었고,

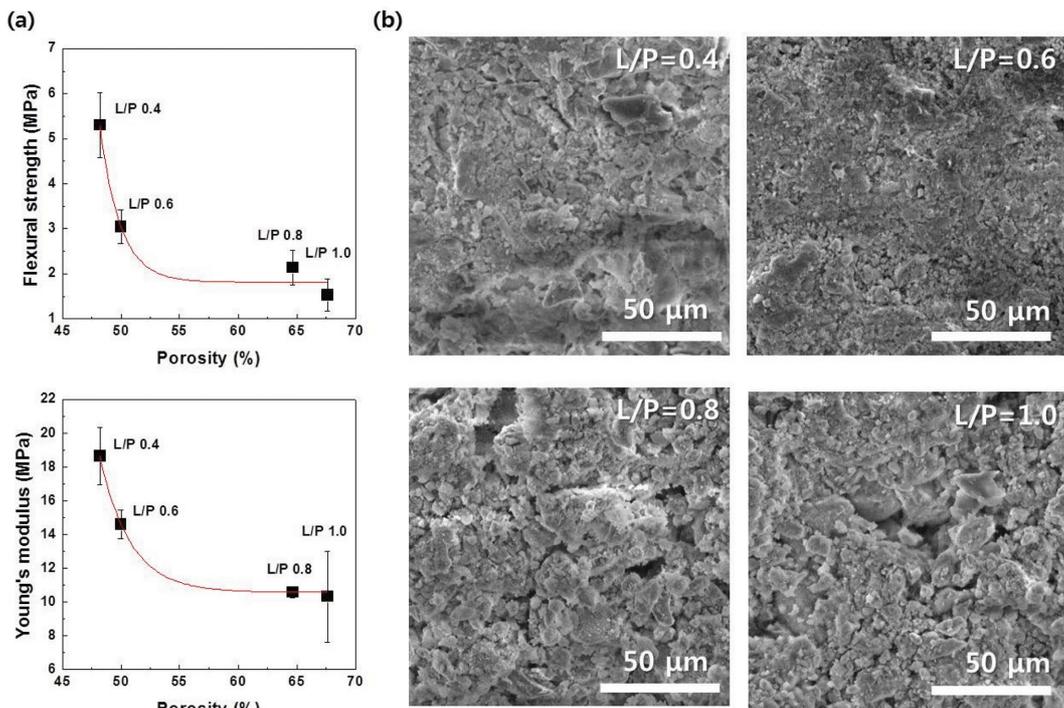


Fig. 5. 3-Point bending test results Vs. porosity (a) and SEM images (b) of Si-HPMC/PTCP bone cements with different L/P ratios.

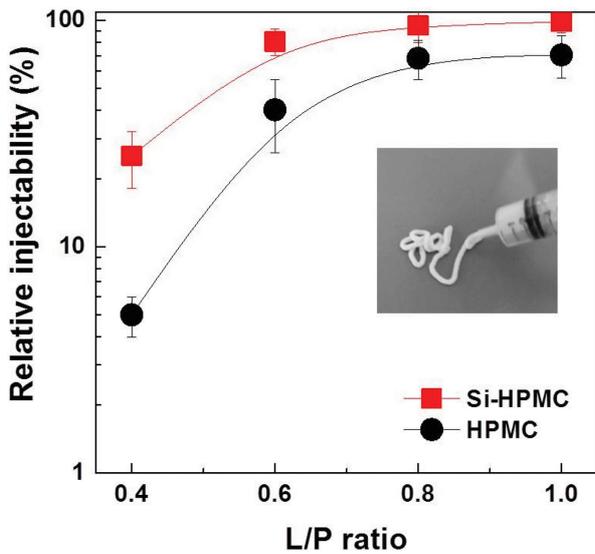


Fig. 6. Injectability evaluation of Si-HPMC/PTCP bone cements.

이와 함께 점도를 측정된 결과 점도 값은 떨어지는 것을 알 수 있었다(dynamic viscosity (η) = 7.246, 4.684, 4.085, 2.419 Pa · s). 특히, L/P 비율이 0.8과 1.0일 때의 골시멘트는 거의 완전히 압출됨을 확인 하였다. 게다가 Si-HPMC가 적용된 골시멘트의 경우 순수한 HPMC가 적

용된 골시멘트와 비교하였을 때 주입성은 상대적으로 우수하였으며, L/P 비율이 떨어질수록 HPMC가 적용된 골시멘트와의 주입성의 격차가 점점 크게 나타났다. 따라서 제조된 골시멘트가 골시멘트로서의 역할을 수행할 수 있음을 알 수 있었다. 또한 L/P 비율이 낮을수록 높은 점도를 가지는데 이는 낮은 L/P 비율을 가지는 시멘트는 압출되기 더 어렵다는 것을 의미하며 기계적 특성과 함께 최적화 실험이 필요하다고 판단되어진다.

3.5. L/P 비율에 따른 골시멘트의 경화성 및 독성평가

Fig. 7은 골시멘트의 유사체액내 유지 후, 시간에 따른 in-vitro 경화거동을 나타내고 있다. Fig. 7(a)는 유사체액에 침적시킨 후 L/P 비율에 따른 골시멘트의 XRD 회절 패턴과 압축강도를 측정된 결과이다. L/P 비율이 0.4 및 0.6인 골시멘트 시편은 유사체액에서 4주간 침적시킨 후의 압축 강도는 전반적으로 증가하였다. 이는 유사체액에 침적시킨 후 골시멘트가 경화되는 현상을 보여주고 있으며, 골시멘트의 in-vitro 경화거동에 대해 자세하게 분석하기 위하여 XRD를 측정된 결과, 유사체액에 침적시킨 골시멘트는 침적시키기 전(0주차)과 비교하였을 때 α -TCP 피크강도가 점차적으로 낮아지고 있음을 알 수

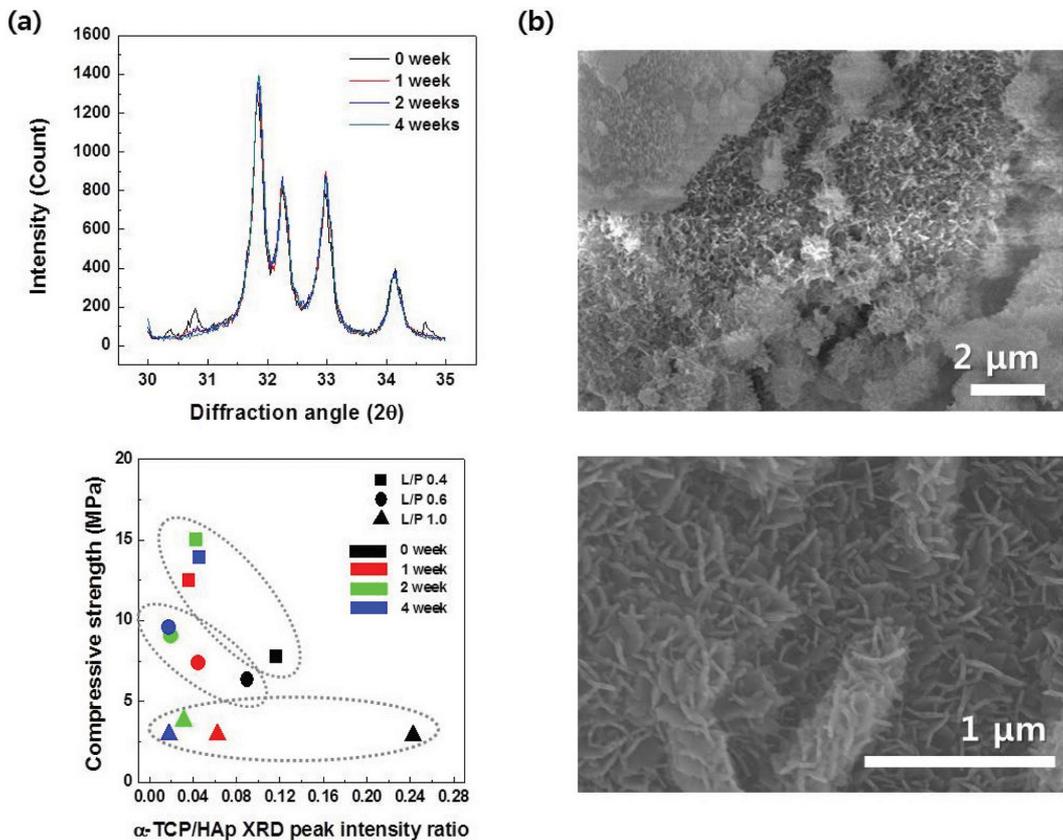


Fig. 7. In-vitro performance of Si-HPMC/PTCP cements: (a) XRD patterns Vs. compressive strength results and (b) SEM images.

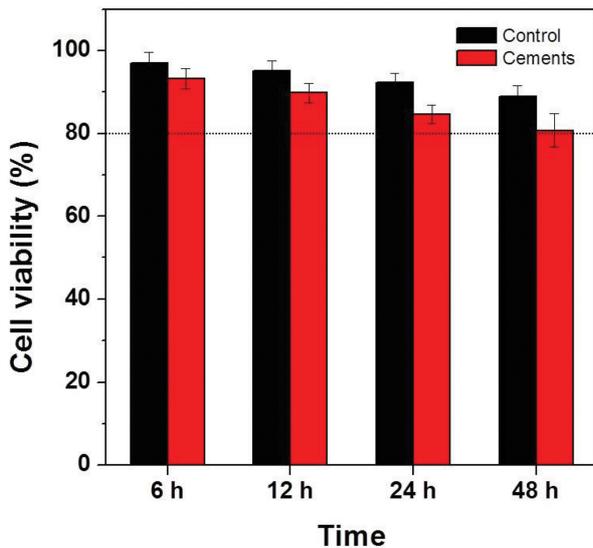


Fig. 8. Cytotoxicity of Si-HPMC/PTCP cements.

있었다. 이는 α -TCP의 수경성과 관련이 있음을 추측해 볼 수 있는데 α -TCP가 가수분해 반응에 의하여 CDHA로 완전히 상전이가 되었기 때문이라 판단되어진다. Fig. 7(b)는 골시멘트를 유사체액에서 침적시킨 후(4주차)의 SEM 결과이다. 4주 동안 유사체액에 침적시킨 시편의 표면은 작은 침상형 결정 형상을 보여줬으며, 이는 α -TCP 상이 pH 7.4인 유사체액과 반응하면서 CDHA로의 in-vitro 상전이가 완전히 일어났다는 증거임을 알 수 있었다. 이러한 거동은 유사체액에 침적시킨 골시멘트의 in-vitro 기계적 특성과 XRD 회절패턴 결과와 상응한다고 볼 수 있다. Fig. 8는 골시멘트의 독성을 MG63 세포의 세포생존율을 통해 평가한 결과이다. 처리 48시간 후에 골시멘트의 세포 생존율은 80%를 유지하였다. 이를 통하여 상전이된 칼슘포스페이트가 적용된 골시멘트는 의료계에서의 응용에 있어 생체적합성을 가진 유망한 골시멘트 재료로 볼 수 있다고 판단되어진다.

4. 결 론

본연구에 있어 HPMC를 실란 처리하고 칼슘포스페이트를 상전이시켜 향상된 골시멘트를 제조하였다. 이러한 골시멘트의 기계적 성질과 주입성을 조절하는 중요한 요소는 고분자의 실란처리 및 액상과 고상의 비율에 있다고 판단되어진다. 상전이된 칼슘포스페이트 골시멘트의 in-vitro 거동에 대한 분석결과는 골시멘트의 수경성을 보여주었다. 상전이된 칼슘포스페이트 골시멘트의 기계적 성질에 있어 경화 후 적절한 기계적 성질을 가지기 위해서는 낮은 L/P 비율이 요구되어지며, 적절한 기계적 성질에 요구되어 지는 L/P 비율과는 다르게 가공 없이

쉽게 주입하고 다루기 위하여 적절한 조작성을 만족하기 위해서는 높은 L/P 비율이 필요하다고 판단되어진다. 따라서 칼슘 포스페이트 골시멘트에 대한 자세한 분석과 최상의 액상과 고상의 구성 조건을 찾기 위해 추가적인 연구가 진행되어야 한다고 판단되어진다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음.

References

- [1] S.Y. Kim and S.H. Jeon, "Setting properties, mechanical strength and in vivo evaluation of calcium phosphate-based bone cements", *J. Ind. Eng. Chem.* 18 (2012) 128.
- [2] W. Liu, J. Zhang, G. Rethore, K. Khairoun, P. Pilet, F. Tancret, J.M. Bouler and P. Weiss, "A novel injectable, cohesive and toughened Si-HPMC (silanized-hydroxypropyl methylcellulose) composite calcium phosphate cement for bone substitution", *Acta Biomater.* 10 (2014) 3335.
- [3] T.M. Turner, R.M. Urban, K. Singh, D.J. Hall, S.M. Renner, T.H. Lim, M.J. Tomlinson and H.S. An, "Vertebroplasty comparing injectable calcium phosphate cement compared with polymethylmethacrylate in a unique canine vertebral body large defect model", *Spine J.* 8 (2008) 482.
- [4] D. Meng, L. Dong, Y. Wen and Q. Xie, "Effects of adding resorbable chitosan microspheres to calcium phosphate cements for bone regeneration", *Mater. Sci. Eng. C* 47 (2015) 266.
- [5] C.J. O'Dowd-Booth, J. White, P. Smitham, W. Khan and D.R. Marsh, "Bone cement: perioperative issues, orthopaedic applications and future developments", *J. Perioper. Pract.* 21 (2011) 304.
- [6] M.P. Ginebra, C. Canal, M. Espanol, D. Pastorino and E.B. Montufar, "Calcium phosphate cements as drug delivery materials", *Adv. Drug Deliv. Rev.* 64 (2012) 1090.
- [7] L. Comuzzi, E. Ooms and J.A. Jansen, "Injectable calcium phosphate cement as a filler for bone defects around oral implants: an experimental study in goats", *Clin. Oral Impl. Res.* 13 (2002) 304.
- [8] R.G. Carrodegua and S. De Aza, "Alpha-tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications", *Acta Biomater.* 7 (2011) 3536.
- [9] K. Hurler, J. Neubauer, M. Bohner, N. Doebelin and F. Goetz-Neunhoffer, "Effect of amorphous phases during the hydraulic conversion of α -TCP into calcium-deficient hydroxyapatite", *Acta Biomater.* 10 (2014) 3931.
- [10] S. Sarda, E. Fernández, M. Nilsson, M. Balcells and J.A. Planell, "Kinetic study of citric acid influence on calcium phosphate bone cements as water-reducing

- agent”, *J. Biomed. Mater. Res.* 61 (2002) 653.
- [11] Z. Kojic, D. Stojanovic and S. Popadic, “The irritative property of α -tricalcium phosphate to the rabbit skin”, *Gen. Physiol. Biophys.* 28 (2009) 168.
- [12] M. Habib, G. Baroud, F. Gitzhofer and M. Böhner, “Mechanisms underlying the limited injectability of hydraulic calcium phosphate paste. Part II: Particle separation study”, *Acta Biomater.* 6 (2010) 250.
- [13] R. Schmidt, B. Cakir, T. Mattes, M. Wegener, W. Puhl and M. Richter, “Cement leakage during vertebroplasty: an underestimated problem?”, *Eur Spine J.* 14 (2005) 466.
- [14] I. Khairoun, F.C. Driessens, M.G. Boltong, J.A. Planell and R. Wenz, “Addition of cohesion promoters to calcium phosphate cements”, *Biomaterials* 20 (1999) 393-398.
- [15] C. Canal and M.P. Ginebra, “Fibre-reinforced calcium phosphate cements: A review”, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 4 (2011) 1658.
- [16] Y.K. Lee, B.S. Lim and C.W. Kim, “Mechanical properties of calcium phosphate based dental filling and regeneration materials”, *J. Oral Rehabil.* 30 (2003) 418.
- [17] M. Böhner, “Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery”, *Eur Spine J* 10 (2001) S114.
- [18] W. Liu, J. Zhang, P. Weiss, F. Tancret and J.M. Bouler, “The influence of different cellulose ethers on both the handling and mechanical properties of calcium phosphate cements for bone substitution”, *Acta Biomater.* 9 (2013) 5740.
- [19] C. Vinatier, D. Magne, A. Moreau, O. Gauthier, O. Malard, C. Vignes-Colombeix, G. Daculsi, P. Weiss and J. Guicheux, “Engineering cartilage with human nasal chondrocytes and a silanized hydroxypropyl methylcellulose hydrogel”, *J. Biomed. Mater. Res. A* 80 (2007) 66.