

SLA 처리한 타이타늄 임플란트의 양극산화와 석회화 순환처리에 의한 표면개질*

문소희¹, 석정진¹, 소현자^{1,2}, 강대현^{1,2}, 이민호¹, 배태성^{1**}

¹전북대학교 치의학전문대학원 치과생체재료학교실 및 구강생체과학연구소, BK21 PLUS 사업, ²서남대학교 의과대학 치과학교실

Surface Modification of SLA-treated Titanium Implant by Anodic Oxidation and Cyclic Precalcification Treatments*

So-Hee Moon¹, Jung-Jin Seok¹, Hyun-Ja So^{1,2}, Dae-Hyun Kang^{1,2}, Min-Ho Lee¹, Tae-Sung Bae^{1**}

¹Department of Dental Biomaterials, School of Dentistry, Institute of Oral Bioscience and Brain Korea 21 PLUS Project, Chonbuk National University, Jeonju, South Korea, ²Department of Dentistry, Presbyterian Medical Center, University of Seonam College of medicine, Jeonju, South Korea

(Received: Aug. 5, 2014; Revised: Aug. 28, 2014; Accepted: Aug. 28, 2014)

DOI : <http://dx.doi.org/10.14815/kjdm.2014.41.3.179>

ABSTRACT

This study was performed to evaluate the bioactivity of titanium implant modified by anodic oxidation and cyclic precalcification treatments. Twelve SLA-treated titanium implants with dimensions of 4.0 mm in diameter and 11.5 mm in length were used. In order to increase surface area, nanotubular TiO₂ layer were formed via anodic oxidation treatment. After that, the precalcification treatment which was carried out by alternative immersion in NaH₂PO₄ solution and Ca(OH)₂ saturated solution for 30 cycles was conducted to induce the precipitation of HAp crystals on the surface. Finally, the specimens were heat-treated for structural stability and elimination of remaining impurities. To investigate the bioactivity of these surface, the specimens were immersed in SBF solution and microstructural change of the surfaces was observed by FE-SEM. In addition, the concentration and the crystal structure of elements present on the surface were analyzed using an energy dispersive X-ray spectroscopy and X-ray diffraction, respectively. Nanotubes formed by anodizing treatment were completely self-arranged with dense structures in which the tubes with a small diameter were formed between the tubes with a relatively large diameter. Calcium phosphate precipitates were interlocked with the porous nanotubular surfaces and partially penetrated into the nanotubes after the cyclic precalcification treatments. Additionally, there was more precipitation of HAp as the result of immersion in the SBF for 5 days. The formation of nanotubular TiO₂ layers on titanium surface followed by HAp precipitation via cyclic precalcification treatments greatly improved bioactivity.

Key words: nanotubular TiO₂ layer, cyclic precalcification treatment

1. 서 론

임플란트의 제작에 사용되는 타이타늄과 일부의 타이타

늄 합금은 부식에 대한 높은 저항성과 생체적합성 등의 이유로 치과와 정형외과 영역에서 임플란트 소재로서 널리 사용되어져 왔으며, 이러한 특성은 표면층에 자발적으로 생성되는 비반응성의 산화피막층(TiO₂)에서 기인하는 것으로 알려져 있다. 이 비반응성 타이타늄 산화피막층은 생체 내의 열악한 환경조건에서 임플란트의 생분해를 막

* 이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2012R1A2A2A01012671).

** 교신저자 : 배태성, bts@jbnu.ac.kr

아주는 장점은 있지만, 생체 활성을 보이는 재료에 비해서 골유착이 일어나기까지 오랜 기간이 소요되는 문제점이 있다(Kasemo와 Lausmaa, 1985; Ellingsen 등, 2004; Ma 등, 2008). 치과용 임플란트에 대한 최근의 임상 경향은 전체의 치료기간을 줄일 수 있는 방법에 관심이 집중되고 있으며, 이러한 이유로 타이타늄 임플란트 표면에 활성을 부여하기 위해 다양한 표면처리 방법이 검토되어 왔다(Lugscheider 등, 1991; Albrektsson 등, 2004; Rompen 등, 2001).

나노기술이 발전하면서 임플란트 소재분야에서는 Ti, Nb, Zr 등의 금속 표면에 나노구조의 산화물층을 형성하는 방법이 연구되고 있으며, 양극산화처리법은 그의 유용한 수단의 하나로서 소개되고 있다(Macak 등, 2007; Sieber 등, 2005). 타이타늄을 불소이온이 함유된 전해질 수용액 중에서 양극산화처리하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하는 방법은 표면형상에 관계없이 균일한 두께의 산화피막층을 얻을 수 있고, 전압과 전류, 전해질의 조성과 pH 등을 조절함으로써 나노튜브의 길이와 직경을 어느 정도 범위에서 조절할 수 있을 뿐만 아니라 경제적이란 등의 장점이 있다(Macak 등, 2007; Moon 등, 2008).

생체 불활성의 타이타늄 임플란트 표면에 활성을 부여하기 위한 방법의 하나로서 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite: HAp)와 같은 생체활성의 세라믹 재료를 코팅하는 방법이 적용되어 왔다. 이 방법은 임플란트 매식 초기의 골유착 반응을 촉진하였지만, 타이타늄 기지와 코팅층 사이에서 강한 결합이 어려워 상대적으로 두꺼운 피막층에서 쉽게 박리가 일어나는 등의 문제점을 보였다(Wang 등, 1993, Fini 등, 1999). 이러한 이유로 타이타늄 임플란트의 표면처리에 대한 최근의 연구에서는 HAp를 코팅한 것과 같은 효과를 가지면서도 상대적으로 두께가 얇은 피막층을 형성하는 방법에 관심이 증가하고 있으며, 그의 대안적인 방법의 하나로서 석회화 전처리에 의해서 활성을 부여하는 방법이 고려되고 있다(Feng 등, 2002; Ma 등, 2008, Kodama 등, 2009; Nguyen 등, 2013).

본 연구에서는 SLA 처리한 타이타늄 임플란트의 비표면적 증가와 함께 생체활성도를 개선하기 위해 양극산화 처리에 의해서 나노튜브 TiO₂층을 형성한 다음 석회화 순환처리를 하여 인산칼슘의 석출을 유도하였으며, 이들 표면처리가 생체활성도에 미치는 영향을 조사하기 위해 유사체액 중에서 HAp 형성능을 조사하였다.

II. 연구재료 및 방법

1) 나노튜브 TiO₂ 층의 형성

본 연구에서 시험재료로는 internal hexed type의 직경 4.0 mm × 길이 11.5 mm의 SLA 처리된 순 타이타늄 임플란트(IS II active fixture, NeoBiotech, Korea, Fig. 1) 12 개를 사용하였다. 임플란트 표면에 존재하는 TiO₂ 산화피막층을 제거하기 위해 HNO₃:HF:H₂O를 12:7:81로 혼합한 용액에 침적하고서 10초 동안 산세처리를 하였다. 이후 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하기 위해, DC 정전원 장치(Inverter Tech Co, Ltd, Korea)의 양극과 음극에 각각 준비한 임플란트와 백금판을 결선하고 두 전극이 약 20 mm 거리에서 서로 마주하도록 전해액 중에 위치시킨 다음 20 V의 정전압을 전류밀도 20 mA/cm²으로 1시간 동안 인가하였다. 전해질 용액은 글리세롤과 3차 증류수를 80:20으로 혼합하여 준비한 다음 여기에 1 wt% NH₄F를 첨가하여 제조하였다. 양극산화처리를 한 다음 모든 시편의 표면을 3차 증류수로 1분간 초음파 세척을 하였으며, 50℃ 건조기에 24시간 이상 보관한 다음 시험에 사용하였다.

2) 석회화 순환처리와 열처리

시험 시편에 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 생체활성을 부여하기 위해 80℃ 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 100℃ Ca(OH)₂ 포화수용액에 각각 1분씩 침적하는 방식으로 30 회의 석회화 순환처리(cyclic precalcification treatment)를 시행하였다. 이후 표면층의 구조적 안정화와 함께 불순물의 제거를 위해 시험 시편을 전기로(Ajeon Industrial Co, Ltd, Korea)에 넣고 승온속도 10 °C/min으로 500℃까지 온도를 올려서 2시간 동안 유지하였다.

3) 유사체액 침적시험

석회화 순환처리 후 HAp 형성능을 조사하기 위해 대조군으로 SLA 처리한 상태의 임플란트(SLA군)를 사용하였고, 실험군으로는 나노튜브 TiO₂ 층 형성 및 열처리 공정을 거친 임플란트(AH군)와 나노튜브 TiO₂ 층 형성 후 30 회 석회화순환처리 및 열처리 공정을 거친 임플란트(APH군)를 사용하였다. pH와 무기이온 농도를 인간의 혈장과 유사한 농도로 조절한 용액(simulated body fluid: SBF)에 시험 시편을 5일 동안 침적하고서 HAp의 석출 양상을 조사하였다. 모든 시편은 120℃에서 20분 동안 고압멸균 처리한 다음 SBF에 침적하였으며, 37℃, 5% CO₂ 분위기 배양기에서 유지하였다. SBF는 Hanks 용액(H2387, Sigma

Chemical Co, USA)에 calcium chloride dihydrate 0.185 g/L, magnesium sulfate 0.09767 g/L, sodium hydrogen carbonate 0.350 g/L를 첨가하여 제조하였으며, 1M HCl 수용액을 사용하여 pH를 7.4로 조절하였다.

4) 표면분석

양극산화 처리하여 생성된 나노튜브 TiO₂ 층과 SBF 침적 후 생성된 HAp의 형태학적 미세구조를 전계방사주사전자현미경(field emission scanning electron microscope: FE-SEM, S800, Hitachi, Japan)으로 관찰하였고, 표면원소의 농도 변화를 에너지 분산형 엑스선 분광기(EDS, Bruker, Germany)으로 분석하였다. 또한 피막층에 존재하는 원소의 결정구조를 X-선 회절기(Dmax III-A type, Rigaku, Japan)로 분석하였다.



Fig. 1. Photograph of IS II active fixture (NeoBiotech, Korea).

III. 결 과

1) SLA 처리한 표면과 SLA 처리 후 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 표면의 미세구조

Fig. 2의 (a)와 (b)는 각각 본 시험에서 사용한 SLA 처리한 타이타늄 임플란트 표면(a)과 SLA 처리 후 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 표면(b)을 배율 $\times 5K$ 로 관찰한 사진으로, 나노튜브를 형성한 표면에서는 미세요철이 둔화되는 양상을 보였다. Fig. 2(c)는 Fig. 2(b)의 A 부분을 $\times 100K$ 로 확대하여 관찰한 것으로, 나노튜브들은 큰 직경의 튜브들 사이 공간에 상대적으로 작은 직경의 튜브들이 생성되는 형태로 치밀한 구조를 이루며 높은 자기정렬 형태를 갖추었다. 큰 직경과 작은 직경의 나노튜브를 분리하여 계산한 직경의 평균은 각각 (127.2 ± 19.4) nm와 (80.5 ± 14.1) nm를 보였다. Fig. 2(d)는 산화피막층을 파괴시켜서 단면을 $\times 70K$ 로 확대하여 관찰한 것으로, 각각의 나노튜브들은 독립된 튜브구조를 이루며 서로의 외벽이 결합되어 있

었고, 경우에 따라서는 2개의 나노튜브가 하나로 병합되는 구조를 보였으며, 상부에서 하부로 갈수록 직경이 증가되었다. 나노튜브들의 평균길이는 (613.0 ± 21.2) nm를 보였다.

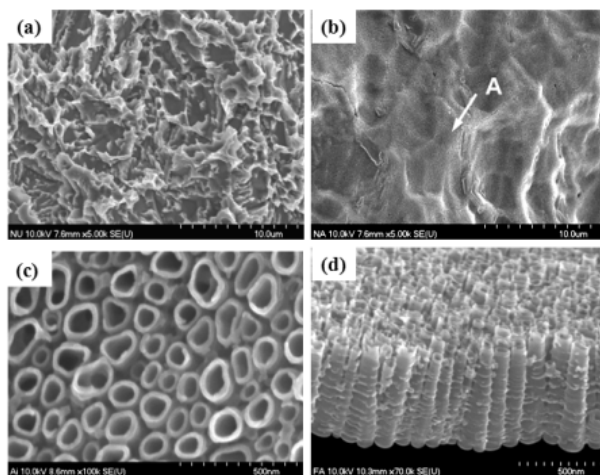


Fig. 2. FE-SEM images of the nanotubular TiO₂ layer on IS II active fixture, (a) SLA-treated ($\times 5K$), (b) anodized ($\times 5K$), (c) magnification of point A ($\times 100K$), (d) fractured nanotubular TiO₂ layer ($\times 70K$).

2) 석회화 순환처리한 표면의 미세구조

Fig. 3(a)는 나노튜브 TiO₂ 층 형성 후 80°C 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 100°C Ca(OH)₂ 포화수용액에 각각 침적시간 1분의 조건으로 30회 순환침적한 표면의 사진으로, 인산칼슘(Ca-P)의 나노크기의 알갱이 상태(nano-sized grain-like precipitates; white arrows)와 클러스터(cluster; black arrows) 석출물들이 전체 표면을 균일하게 뒤덮고 있는 양상이 관찰되었다. Fig. 3(b)는 피막층을 파괴시켜서 단면을 $\times 70K$ 로 확대하여 관찰한 것으로, Ca-P 석출물들은 부분적으로 나노튜브 내부로 침투가 되면서 나노튜브층을 뒤덮는 형태로 석출이 되었다.

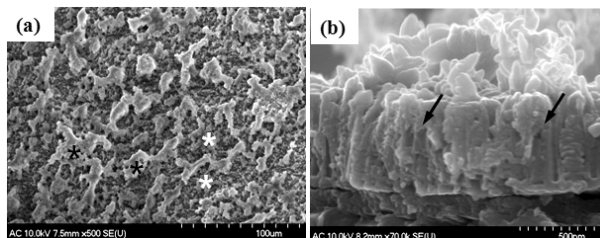


Fig. 3. FE-SEM images after cyclic precalcification treatment, (a) 30 cycles, (b) cross section, White asterisks: grain-like Ca-P precipitates, Black asterisks: Ca-P clusters, Black arrows: Ca-P precipitates into nanotubes.

3) 유사체액 중에서의 HAp 형성능

Fig. 4는 SLA군(a), AH군(b) 및 APH군(c)의 타이타늄 임플란트를 37°C의 SBF에 5일 동안 침적하고서 관찰한 FE-SEM 사진이고, Table 1은 그의 EDS 분석 결과이다. SLA군(a)에서는 뚜렷한 변화 없이 기지의 표면이 관찰되었고, AH군(b)에서는 HAp의 석출 초기에서 볼 수 있는 돌기상이 국소적으로 관찰되었다. 그렇지만, APH군(c)에서는 돌기상이 전체표면에 걸쳐서 치밀한 구조를 이루며 겹쳐지면서 Ca와 P의 농도가 크게 증가된 양상을 보였고, 이는 EDS 분석 결과에서도 확인할 수 있다.

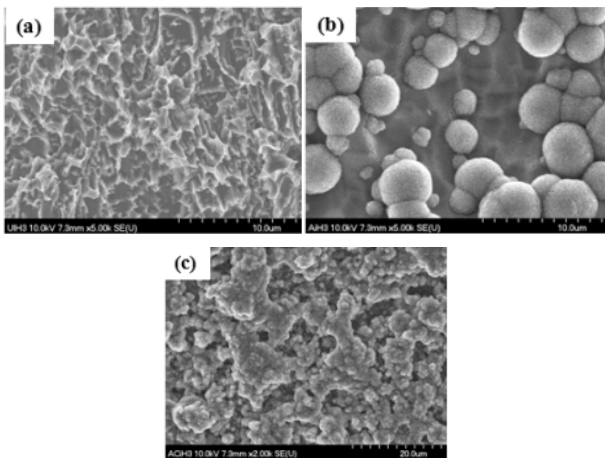


Fig. 4. FE-SEM images after immersion in SBF for 5 days. (a) SLA-treated, (b) AH-treated, (c) APH-treated.

Fig. 5는 SLA군(a), AH군(b) 및 APH군(c)의 타이타늄 임플란트를 37°C의 SBF에 5일 동안 침적하고서 X선 회절분석 한 결과이다. SLA군에서는 Ti의 피크만이 관찰되었고, AH군에서 TiO₂는 anatase가 주 피크로 관찰되었다. 또한 APH군에서는 TiO₂의 anatase 피크와 함께 β-TCP와 HAp의 주 피크가 관찰되었다.

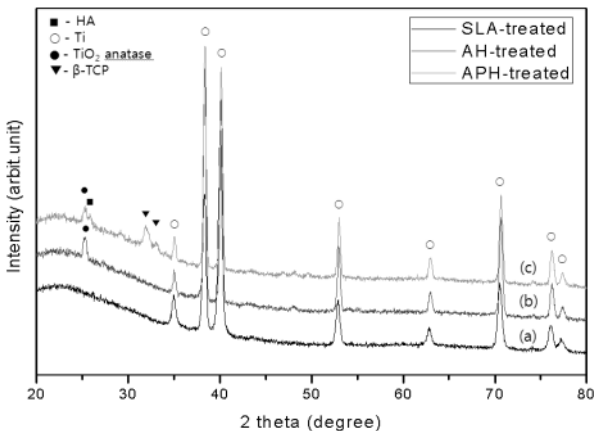


Fig. 5. XRD analysis after immersion in SBF for 5 days. (a) SLA-treated, (b) AH-treated, (c) APH-treated.

IV. 고찰

치과용 임플란트는 환자의 저작기능과 심미성의 회복에 대한 높은 요구를 충족하면서도 오랜 기간에 걸쳐서 안정적으로 기능을 해야 한다. 치과용 임플란트의 안정성에 영향을 주는 요소로는 임플란트 소재의 재질, 디자인, 표면특성, 골량과 골질, 외과적 술식, 하중조건 등이 제시된 바 있다(Albrektsson 등, 1981). 최근 임플란트의 임상 경향은 전체의 치료기간을 단축하는 것에 대한 관심이 증가하고 있으며, 그에 따라 임플란트의 표면구조를 골유착(osseointegration)에 유리하도록 변화시키기 위한 많은 연구가 이루어지고 있다(Rompen 등, 2001; Wennerberg 등, 2010). 본 연구에서는 직경 4.0 mm × 길이 11.5 mm의 SLA 처리한 순 타이타늄 임플란트를 시험재료로 선택하였다. 임플란트의 표면층 구조를 나노구조로 변화시키기 위해 불소이온을 함유하는 glycerol 용액에서 양극산화처리를 하여 나노튜브 구조의 TiO₂ 층을 형성하였고, 또한 생체활성을 부여하기 위해 80°C 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 100°C Ca(OH)₂ 포화수용액에 교대로 침적하는 방식으로 30회 석회화 순환처리를 하고서 열처리를 시행하였다. 이렇게 해서 준비한 타이타늄 임플란트의 생체활성도를 조사하기 위해 유사체액에 5일간 침적하고서 HAp의 형성능을 조사한 결과, HAp의 석출이 빠르게 가속되어 석회화 순환처리가 생체활성도 개선에 크게 유효함을 알 수 있었다.

임플란트용 소재의 생체적합성은 생체환경조건에서의 내식성과 금속이온의 용출성 및 체액, 혈액, 효소 등과 금속산화물 사이에서 일어나는 반응성에 의해서 결정된다. 타이타늄은 생체적합성이 우수한 소재이며, 그의 이러한 특성은 생체 내에서 불활성의 특성을 보이는 TiO₂ 산화피막층에서 기인하는 것으로 알려져 있다. 그렇지만, 기계가공을 하였을 때 생성되는 표면의 산화층은 산화물의 조성이 불균일하고, 기계가공 과정에서 형성된 오염물질의 층이 표면에 잔류하고, 치밀하지 못하기 때문에 공식(pitting corrosion) 등의 부식이 발생하기 쉽고, 상대적으로 비표면적이 작은 점 등이 문제점으로 지적되어 왔다(Kasemo와 Lausmaa, 1985). 이러한 이유로 본 연구에서는 임플란트 표면의 산화층 구조를 치밀화함과 함께 나노구조로 변화시키기 위해 SLA 처리한 타이타늄 임플란트를 1 wt% NH₄F와 20 wt% H₂O를 함유하는 glycerol 용액에서 20 V의 DC 전압을 인가하여 1시간 동안 양극산화 처리를 하였다. 그 결과, SLA 처리로 형성된 미세요철 구조 상에 완전한 자기정렬 형태를 갖춘 나노튜브 TiO₂ 층이 치밀하게 생성되어 비표면적이 크게 증가되었지만,

Table 1. Concentrations Ca and P after immersion in SBF at 37.5°C for 5 days

Group/Element	Ca (wt%)	P (wt%)	Ca/P (at%)
SLA-treated	0.74±0.08	-	-
AH-treated	5.47±0.28	4.60±0.15	1.18±0.19
APH-treated	13.33±1.91	8.39±0.83	1.22±0.14

*AH: anodized and heat-treated
 APH: anodized, cyclic precalcified and heat-treated

표면의 미세구조는 SLA 처리 시보다 둔화되는 양상을 보였다.

임플란트 소재의 표면층에 형성된 나노튜브들의 빈 공간은 작은 분자로부터 단백질 수준에 달하는 다양한 화학물질(chemicals), 약물, biomolecules 등을 전달하는 carrier로서 이용될 수 있다. 나노튜브를 활용하는 장점으로는, 이들이 특정 타겟 부위에만 한정하여 작용하므로 저용량으로도 큰 효과를 발휘할 수 있을 뿐만 아니라, 약물을 복용하여 일어날 수 있는 약물의 독성에서 기인하는 전신적인 부작용을 감소시킬 수 있는 점 등을 들 수 있다 (Yao와 Webster, 2009; Bae 등, 2010). Kodama 등(2009)은 실온에서 0.02 M NH₄H₂PO₄ 수용액과 Ca(OH)₂ 포화 수용액에 20회 순환침적을 하고서 37°C SBF에 2일과 7일 동안 침적하였을 때 HAp 석출이 빠르게 가속되었다고 하였고, Nguyen 등(2013)은 Ti-6Al-7Nb 합금제 임플란트 표면에 나노튜브구조의 TiO₂층을 형성한 다음 인산염과 칼슘 이온을 함유하는 수용액에서 석회화 순환처리를 하였을 때 생체활성도가 크게 개선됨을 보고하였다. 본 연구에서는 표면층의 미세구조가 생체활성도에 미치는 영향을 평가하기 위해 SLA 처리한 타이타늄 임플란트와 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하고서 30회 석회화 순환처리한 임플란트를 SBF에 5일 동안 침적하여 생체활성도를 비교한 결과, SLA군에서는 뚜렷한 변화를 보이지 않았지만, APH군에서는 HAp의 석출 초기단계에서 관찰되는 돌기상이 전체 표면에 걸쳐서 치밀한 구조를 이루며 Ca와 P의 농도 증가를 보여 활성도가 크게 개선된 양상을 나타냈다 (Fig. 4와 5, Table 1).

V. 결 론

본 연구에서는 SLA 처리한 타이타늄 임플란트의 비표면적 증가와 함께 생체활성도를 개선하기 위해 양극산화 처리에 의해서 나노튜브 TiO₂층을 형성한 다음 30회 석회화 순환처리와 열처리를 하여 인산칼슘의 석출을 유도 하였으며, 이들 표면처리가 생체활성도에 미치는 영향을

조사하기 위해 유사체액 중에서 HAp 형성능을 조사한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 나노튜브들은 큰 직경의 튜브들 사이 공간에 상대적으로 작은 직경의 튜브들이 생성되는 형태로 치밀한 구조를 이루며 높은 자기정렬 형태를 갖추었으며, 큰 직경과 작은 직경의 나노튜브를 분리하여 계산한 직경의 평균값은 각각 (127.2±19.4) nm와 (80.5±14.1) nm를 보였다.
2. 나노튜브들은 독립된 튜브구조를 이루며 서로의 외벽이 결합되어 있었고, 상부에서 하부로 갈수록 직경이 증가되었으며, 평균길이는 (613.0±21.2) nm를 보였다.
3. 유사체액 5일 침적 후 석회화 순환처리군에서는 HAp 석출 초기단계에 나타나는 돌기상이 전체표면에 걸쳐서 치밀한 구조로 생성되면서 Ca와 P의 농도가 증가 되었으며, X-선 회절분석 결과 β-TCP와 HAp의 주 피크로 나타났다.

이상의 결과로 미루어 볼 때, SLA 처리한 타이타늄 임플란트를 glycerol 용액에서 전기화학적으로 양극산화처리 하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하고 80°C의 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 100°C의 Ca(OH)₂ 포화 수용액에서 석회화 순환처리 하는 것은 생체활성도를 개선하는 유효한 수단이 될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

Albrektsson T, Branemark P-I, Hansson HA, Lindstrom J (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 52: 155-170.

Albrektsson T, Wennerberg A (2004). Oral implant surfaces: Part 1 - review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* 17:536-543.

- Bae IH, Yun KD, Kim HS, Jeong BC, Lim HP, Park SW, Lee KM, Lim YC, Lee KK, Yang Y, Koh JT (2010). Anodic oxidized nanotubular titanium implants enhance bone morphogenetic protein-2 delivery. *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater* 93B:484-491.
- Ellingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmen A (2004). Improved retention and bone implant contact with fluoride modified titanium implant. *J Oral Maxillofac Implants* 19:659-666.
- Feng B, Chen JY, Qi SK, He L, Zhao JZ, Zhang XD (2002). Carbonate apatite coating on titanium induced rapidly by precalcification. *Biomaterials* 23:173-179.
- Fini M, Cigada A, Rondelli G, Chiesa R, Giardino R, Giavaresi G, Aldini NN, Toricelli P, Vicentini B (1999). In vitro and in vivo behavior of Ca- and P-enriched anodized titanium. *Biomaterials* 20:1587-1594.
- Kasemo B, Lausmaa J(1985). Metal selection and surface characteristics. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T(eds.), *Tissue-integrated prostheses, Osseointegration in in clinical dentistry*. Quintessence, Chicago: 99-116.
- Kodama A, Bauer S, Komatsu A, Asoh H, Ono S, Schmuki P (2009). Bioactivation of titanium surfaces using of TiO₂ nanotubes rapidly pre-loaded with synthetic hydroxyapatite. *Acta Biomaterials* 5:2322-2330.
- Lugscheider E, Weber T, Knepper M, Vizethum F (1991). Production of biocompatible coating by atmospheric plasma spraying. *Mater Sci Eng A: Struct Mater: Properties Microstruct Proc A* 139:45-48.
- Ma Q, Li M, Hu Z, Chen Q, Hu W (2008). Enhancement of the bioactivity of titanium oxide nanotubes by precalcification. *Mater Lett* 62:3035-3038.
- Macak JM, Tsuchiya H, Chicov A, Yasuda K, Hahn R, Bauer S, Schmuki P (2007). TiO₂ nanotubes: Self-organized electrochemical formation, properties and applications. *Current Option in Solid State and Material Science* 11:3-18.
- Moon YY, Lee MH, Song KW, Bae TS (2008). Characteristics of TiO₂ nanotubes on Ti-6Al-4V alloy. *J Korean Res Soc Dent Mater* 35:339-348.
- Nguyen TT, Park IS, Lee MH, Bae TS (2013). Enhanced biocompatibility of a pre-calcified nanotubular TiO₂ layer on Ti-6Al-7Nb alloy. *Surface & Coatings Technology* 236:127-134.
- Rompen E, DaSilva D, Lundgren AK (2001). Stability measurements of a double-threaded titanium implant design with turned or oxidized surface. *Applied Osseointegration Research* 2:18-20.
- Sieber I, Hildebrand H, Friedrich A, Schmuki P (2005). Formation of self-organized niobium porous oxide on niobium. *Electrochem Commun* 7:97-100.
- Wang BC, Lee TM, Chang E, Yang CY (1993). The shear strength and failure mode of plasma-sprayed hydroxyapatite coating to bone: the effects of coating thickness. *J Biomed Mater Res* 27:1315-1327.
- Wennerberg A, Albrektsson T (2010). On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 25:63-74.
- Yao C, Webster TJ (2009). Prolonged antibiotic delivery from anodized nanotubular titanium using a co-precipitation drug loading method. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 91:587-95.