

Ti-6Al-4V 합금의 양극산화와 석회화 순환 처리에 의한 표면 개질

전우용¹, 한아름^{2*}

광양보건대학 치기공과¹, 원광대학교 의과대학 가정의학과²

〈Abstract〉

Surface Modification of Ti-6Al-4V Alloy by Anodic Oxidation and Cyclic Precalcification Treatments

Woo-Yong Jeon¹, A-Lum Har^{2*}

Department of Dental Engineering, Gwangyang Health College, Gwangyang, 545-703¹

Department of Family Medicine, College of Medicine, WonKwang University, Iksan, Korea²

The purpose of this study was to investigate the bioactivity of Ti-6Al-4V alloy, which was modified by an anodic oxidation and a cyclic precalcification treatments. The electrolyte solution was prepared by mixing 79 wt% ethylene-glycol with 20 wt% distilled water and 1 wt% NH₄F. The anodic oxidation process was conducted at a constant potential of 10, 15, 20, and 25 V for 1 h at room temperature. A cyclic precalcification treatment was done by soaking in 0.05 M NaH₂PO₄ solution at 80°C and saturated Ca(OH)₂ solution at 90°C in turns. All samples were heat-treated at 500°C for 2 hours. Bioactivity was evaluated by apatite forming ability in a simulated body fluid (SBF). The average diameter of nanotubes increased with increasing the applied voltage. The growth of nanotubes has slowed after 10 minutes following the rapid growth in the initial stage. Nanotubes had self-aligned form with dense structure composed of small and large diameter, their diameter at the bottom was bigger than that at the top. Bioactivity was accelerated through the cyclic calcification treatment in 0.05M NaH₂PO₄ solution at 80°C and saturated Ca(OH)₂ solution at 90°C. In conclusion, it is the effective surface treatment method of Ti-6Al-4V alloy for improvement of bioactivity that calcium phosphate is precipitated by cyclic calcification in 0.05M NaH₂PO₄ solution at 80°C and saturated Ca(OH)₂ solution at 90°C after formation of TiO₂ nanotubes in ethylene-glycol solution at 25 V.

Key words : Ti-6Al-4V Alloy, Nanotubular TiO₂ Layer, Cyclic Precalcification Treatment

I . INTRODUCTION

상실된 치아를 위한 대체 수단인 하나로서 임플란트를 이용한 보철이 보편화되었다. 임플란트용 타이타늄 합금 소재의 생체적합성은 생체환경조건에서의 내식성, 금속이온 용출

성, 금속산화물과 체액 사이에서 일어나는 반응성 등에 의해서 결정된다. 순 타이타늄은 내식성과 생체적합성은 우수한 반면 강도가 낮아서 과도한 응력이 작용하는 부위에서는 그 강도가 충분하지 않은 것으로 지적되었으며(Hirata 등, 2001; Kuroiwa와 Igarashi, 1998), 이러한 이유 때문에 그의 대용재료로서 Ti-6Al-4V 합금이 도입되었다. Ti-6Al-4V 합금은 $\alpha + \beta$ 형의 대표적인 Ti 합금으로서 기계적 성질과 내식성이 우수하여 임플란트, 골고정판 및 외과용의 생체재료로서 사용되고 있다. 그렇지만, 합금 원소로서 첨가된 V에 의한 독성과

* Correspondence: 한아름 (ORCID ID: 0000-0002-6509-7953)
(우 54538) 전북 익산시 무왕로 895 원광대학교 의과대학 가정의학과
Tel: +82-63-859-1301, Fax: +82-63-859-1306
E-mail: qibosarang@naver.com

Al에 의한 알츠하이머병의 유발 등 문제점이 보고되면서 생체 적합성의 개선 및 새로운 종류의 합금에 관심을 갖게 되었다 (Cai 등, 2003; Iijima 등, 2003).

생체활성의 특성을 보이는 Ti 임플란트 표면에 활성을 부여하기 위한 방법의 하나로서 하이드록시아파타이트 (hydroxyapatite: HAp)와 같은 생체활성의 세라믹 재료를 코팅하는 방법이 도입되었다. 이 방법은 매식 초기의 골유착을 촉진하는 결과를 보였지만 타이타늄 기지와 의 계면에서 강한 결합을 얻는 것이 어려울 뿐만 아니라 상대적으로 두꺼운 피막층으로 인해 쉽게 박리가 일어나는 등의 문제점을 나타냈다 (Wang 등, 1993, Fini 등, 1999). 이러한 이유로 최근의 표면 처리에 대한 연구에서는 HAp를 피복한 것과 같은 효과를 가지면서도 피막층이 쉽게 박리되지 않는 방법에 관심이 모아지고 있으며, 그의 대안적인 방법의 하나로서 양극산화처리에 의해 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 석회화 순환처리에 의해 얇은 생체활성 피막층을 형성하는 방법에 대한 검토가 이루어지고 있다(Kodama 등, 2009, Nguyen 등, 2013; Nguyen 등, 2015).

양극산화 처리에 의해 타이타늄 또는 그의 합금 표면에 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하는 방법은 사용하는 전해질 수용액에 따라 다음과 같이 분류하고 있다. 제1세대 나노튜브에서는 HF 함유 전해액 또는 HF 혼합산 수용액이 사용되었으며 피막층 두께는 500-600 nm를 초과하지 않았다. 제2세대 나노튜브에서는 HF 대신 NaF와 NH₄F를 함유하는 중성의 전해질 수용액이 사용되었으며 두께 2 μm 이상에 달하는 나노튜브층을 형성할 수 있게 되었다. 제3세대 나노튜브에서는 유기용매가 전해액으로 사용되었으며, glycerol을 사용한 초기의 연구에서 나노튜브의 길이는 7 μm 이상에 달하였다(Macak 등, 2007).

본 연구에서는 Ti-6Al-4V 합금의 생체적합성과 생체활성도를 개선할 목적으로 양극산화 처리에 의해 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하고서 인산염과 칼슘이온을 함유하는 용액에서 석회화 순환처리를 한 다음 이들 표면처리가 생체활성도에 미치는 영향에 관하여 조사하였다.

II. MATERIALS AND METHODS

1. 시험 시편의 준비

본 연구에서 시편은 (20 × 10 × 1) mm 크기로 절단한 Ti-6Al-4V 합금판(Kobe Steel Ltd, Japan)을 사용하였다. 시험 시편은 표면을 균일화하기 위해 #220~#1,200 SiC 연마지 단계까지 순차적으로 연마하였고, 알콜과 아세톤 용액에서 각각 5분간 초음파 세척을 한 다음 탈 이온수로 세척하였다. 모든 시편은 양극산화처리가 이루어질 때까지 50℃에서 유지되는 건조기에서 24시간 이상 보관한 다음 사용하였다.

2. 나노튜브 TiO₂ 층 형성

시편 표면층의 산화물 제거를 위해 HNO₃ : HF : H₂O를 12 : 7 : 81로 혼합한 용액에 10초 동안 침적하여 산세처리하였고, 이어서 3차 증류수로 세척하고 건조하여 양극산화처리에 사용하였다. ethylene-glycol 용액을 전해질 수용액으로 사용하기 위해 Oh 등(2007)이 glycerol 용액의 양극산화처리를 통해서 얻은 결과에 근거하여 H₂O 20 wt%와 NH₄F 1 wt%를 첨가하였다. DC 정전원 장치(Inverter Tech Co, Ltd, Korea)의 양극과 음극에 각각 준비한 시편과 백금판(DSM, Korea)을 결선하고 두 전극이 약 20 mm 떨어진 위치에서 서로 마주하도록 위치시켰으며, 전류밀도를 20 mA/cm²로 설정한 상태에서 전압과 시간의 변화에 따른 표면층의 변화 양상을 조사하였다. 양극산화처리 후 모든 시편의 표면을 3차 증류수 중에서 20초간 초음파 세척하였으며, 50℃ 건조기에서 24시간 이상 보관 후 표면을 관찰하였다.

3. 석회화 순환처리 및 열처리

시편의 표면에 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 생체활성을 부여하기 위해 80℃로 가열한 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90℃로 가열한 Ca(OH)₂ 포화수용액에 각각 1분을 주기로 하여 20회 순환침적처리를 시행하였다. 석회화 순환처리(cyclic precalcification treatment) 후 나노튜브 TiO₂ 층의 구조적 안정화 및 코팅층 내의 불순물을 제거하기 위해 시편을 전기로(Ajeon Industrial Co, Ltd, Korea)에 넣고 승온속도 10℃/min으로 500℃로 온도를 올려서 2시간 동안 유지하였다.

4. 유사체액 침적시험

생체활성도를 조사하기 위해 pH와 무기이온의 농도를 인간의 혈장과 유사한 농도로 조절한 용액(simulated body fluid: SBF)에 준비한 시편을 침적하고서 HAp의 석출 양상을 조사하였다. 모든 시편은 120°C에서 20분 동안 고압멸균처리를 하고서 SBF에 침적하였으며, 37°C에서 유지되는 5% CO₂ 분위기의 배양기에서 72시간 동안 유지하였다. SBF는 Hanks balanced salt solution (H2387, Sigma Chemical Co, USA)에 0.185 g/l calcium chloride dihydrate, 0.09767 g/l magnesium sulfate, 0.350 g/l sodium hydrogen carbonate을 첨가하여 제조하였으며, 1N HCl 수용액을 사용하여 pH를 7.4로 조절하였다.

5. 표면분석

나노튜브 TiO₂ 층과 SBF 침적 후 표면의 형태학적 미세구조 변화를 전계방사주사전자현미경(Field Emission Scanning Electron Microscope: FESEM, S800, Hitachi, Japan)으로 관찰하였고, 원소의 농도 변화를 X-선 스펙트럼(EDS, Bruker, Germany)으로 분석하였다. 또한 피막층에 존재하는 원소의 결정구조를 X-선 회절기(Dmax III-A type, Rigaku, Jpn)로 분석하였다.

III. RESULTS

Fig. 1은 Ti-6Al-4V 합금판을 20 wt% H₂O와 1 wt% NH₄F를 함유하는 ethylene-glycol 용액에서 전압을 10~25 V로 변화시키며 60분 동안 양극산화 처리했을 때의 FE-SEM 사진이고, Fig. 2는 인가전압과 생성된 나노튜브의 평균 직경 사이의 관계를 도시한 것이다. 나노튜브들은 큰 직경들 사이에 작은 직경들이 생성되는 형태로 치밀한 구조를 이루었으며, 인가전압이 상승함에 따라 20 V 이후 직경 증가가 크게 둔화되는 양상을 보였다.

Fig. 3은 25 V 전압을 60분 동안 인가하는 과정에서 일어나는 나노튜브의 구조적인 변화를 관찰한 것이다. 30초 경과 시 전기화학적 산화작용으로 인해 표면 전체에 걸쳐서 산화

피막층이 생성되며 소공들이 전체 표면에서 관찰되었고(a), 1분 경과 시 초기에 생성된 산화물층이 용해되며 규칙성이 나타나기 시작하였으며(b), 3분 경과 시 튜브구조를 보였다(c). 이후 60분 경과 시 나노튜브들은 벽 두께가 얇고 완전한 자기정렬 형태를 갖춘 치밀한 구조를 이루었다(d).

Fig. 4는 25 V 전압을 60분 동안 인가하는 과정에서 경과시간에 따른 나노튜브의 길이변화를 도시한 것이다. 나노튜브들은 처리시간에 따라 초기 20분 동안에 급격하게 길이가 증가하였고, 이후에는 길이 증가가 둔화되는 양상을 보였다.

Fig. 5는 25 V 전압을 20분 동안 인가하는 과정에서 나타나는 나노튜브의 외부 형상의 변화를 관찰한 FE-SEM 사진이다. 각각의 나노튜브들은 초기단계로부터 독립된 튜브구조를 이루었으며 상부에서 하부로 갈수록 직경이 증가되었다.

Fig. 6은 25 V 전압을 60분 동안 인가하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 후 80°C 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90°C Ca(OH)₂ 포화수용액에 각각 10회와 20회 순환침적처리를 하여 인산칼슘층을 생성한 다음 표면과 파괴된 피막층을 FE-SEM으로 관찰한 사진이다. 인산칼슘 석출물들은 순환처리의 회수가 증가함에 따라 덩어리 형태를 이루며 증가가 되었으며(a, c), 국소적으로 나노튜브 내부로 침투가 일어나며 결합이 되어 있는 양상을 보였다(b, d).

Fig. 7은 10회와 20회 순환처리 후 생체활성도를 조사하기 위해 SBF에 3일 동안 침적한 후의 FE-SEM 사진이다. 10회 순환처리군에서는 뚜렷한 변화를 보이지 않았지만(a,b), 20회 순환처리군에서는 HAp의 석출 초기 단계에서 볼 수 있는 돌기상이 전체 표면에 걸쳐서 치밀하게 생성된 양상을 보였다(c,d). 또한 그의 EDS 분석 결과(Table 1)에서도 Ca와 P의 함량은 20회 순환처리군이 10회 순환처리군에 비해서 유의하게 높게 나타났다(P<0.05). 또한 Ca/P 원자비는 순환처리 회수가 10회로부터 20회로 증가됨에 따라서 1.84로부터 1.58로 감소를 나타냈다.

Fig. 8은 무처리 Ti-6Al-4V 합금판 및 그의 표면에 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 후 10회와 20회 순환처리를 하고서 SBF에 3일 동안 침적한 시편의 X-선 회절분석 결과이다. 무처리 Ti-6Al-4 V 합금의 표면에서는 Ti의 피크만이 관찰되었지만, 10회와 20회 순환처리 후 SBF에 3일 동안 침적한 시편에서는 β-TCP 및 HAp의 주 피크가 함께 관찰되었으며, 10회 순환처

Table 1. Ca and P concentration after immersion in a SBF for 3 days

Group/Element	Ca	P	Ca/P ratio
10 cycles	21,19±4,12	8,92±1,82	1,84±0,03
20 cycles	29,41±0,28	14,40±0,26	1,58±0,02

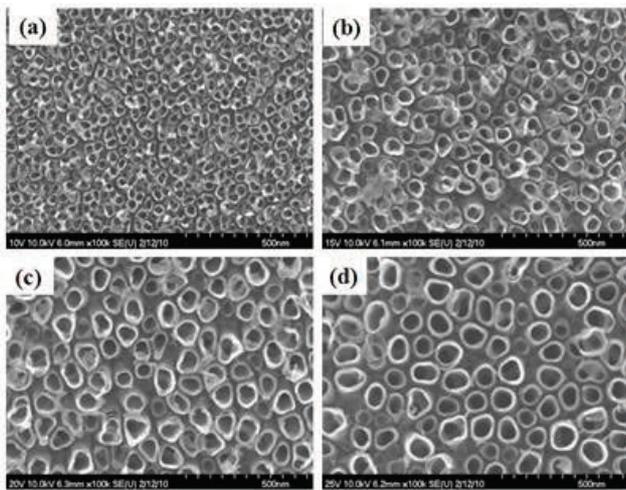


Figure 1. FE-SEM images of TiO₂ nanotubes on Ti-6Al-4V alloy, which were anodized in a ethylene-glycol solution containing 20 wt% H₂O and 1 wt% NH₄F. (a) 10 V; (b) 15 V; (c) 20 V; (d) 25 V.

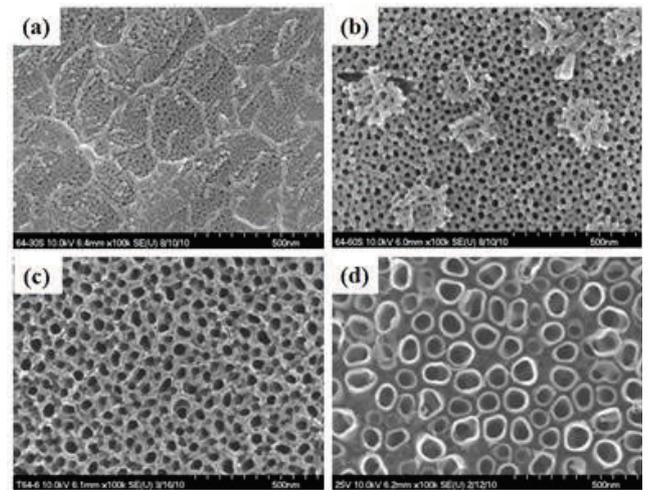


Figure 3. FE-SEM images of the nanotubular TiO₂ layer on Ti-6Al-4V alloy, which were anodized at 25 V in a ethylene-glycol solution containing 20 wt% H₂O and 1 wt% NH₄F. (a) 30 sec; (b) 1 min; (c) 3 min; (d) 60 min.

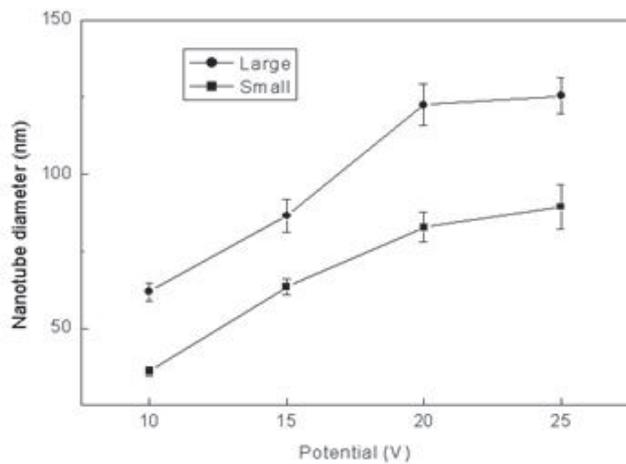


Figure 2. Schematic outline between the mean diameter of TiO₂ nanotubes and the applied potentials.

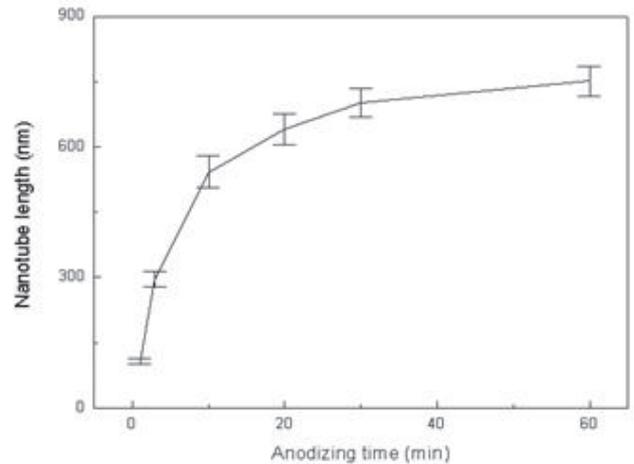


Figure 4. Schematic outline between the mean length of TiO₂ nanotubes and the time of anodic oxidation treatment.

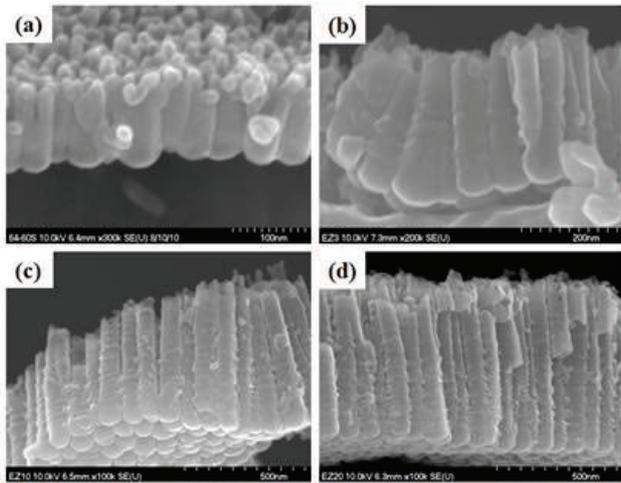


Figure 5. FE-SEM images of the fractured nanotubular TiO₂ layer, which were anodized at 25 V for x min, (a) 1 min; (b) 3 min; (c) 10 min; (d) 20 min.

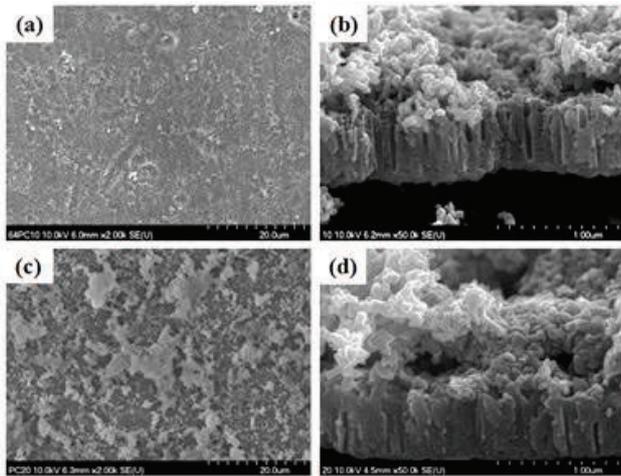


Figure 6. FE-SEM images after cyclic precalcification treatment, (a) surface view of 10-cycled, (b) fractured cross-sectional view of 10-cycled, (c) surface view of 20-cycled, (d) fractured cross-sectional view of 20-cycled.

리군보다 20회 처리군에서 이들 피크의 강도가 증가된 양상을 보였다.

IV. DISCUSSION

임플란트 소재의 생체적합성 개선과 함께 표면층을 골유착

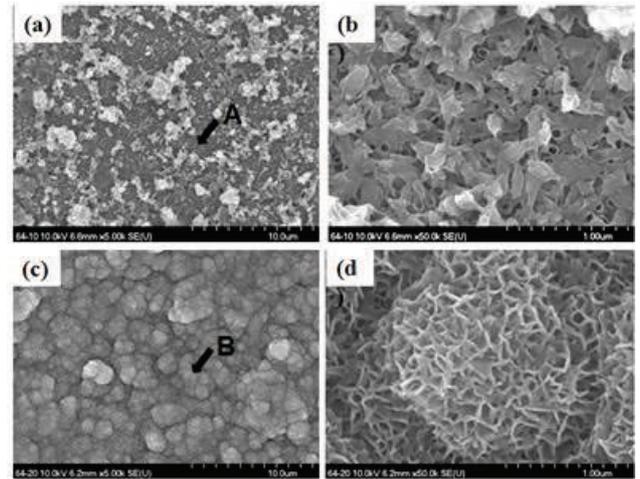


Figure 7. FE-SEM images after immersed in a Hanks' solution for 3 days. (a) 10-cycled ($\times 5K$), (b) magnification of point A ($\times 50K$), (c) 20-cycled ($\times 5K$), (d) magnification of point B ($\times 50K$).

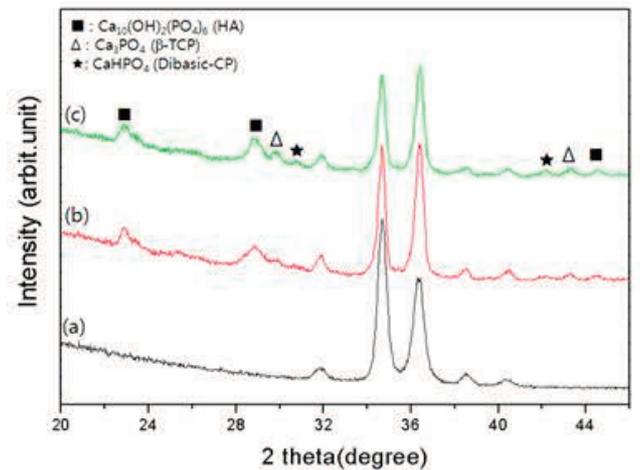


Figure 8. XRD patterns after immersed in a Hanks' solution for 3 days. (a) untreated Ti-6Al-4V, (b) 10-cycled, (c) 20-cycled.

에 유리하도록 변화시키기 위해 표면층을 마이크로/나노 구조로 형성하는 방법이 검토되어 왔다. 나노구조의 표면은 마이크로 구조의 표면에 비해서 더 넓은 표면적을 제공하므로 골유착에 보다 유리하게 작용한다고 보고된 바 있다(Yang 등, 2004). 본 연구에서는 Ti-6Al-4V 합금관을 준비한 다음 표면층의 구조를 나노 구조로 변화시키기 위해 20 wt% H₂O와 1 wt% NH₄F를 함유하는 ethylene-glycol 용액에서 양극산화

처리를 하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하였고, 생체활성도를 개선하기 위해 80℃ 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90℃ Ca(OH)₂ 포화수용액에 순환 침적하는 방식으로 석회화 전처리를 한 결과, 생체활성도가 크게 개선된 결과를 보였다.

양극산화 처리에 의해 타이타늄 또는 일부의 타이타늄 합금 표면에 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하는 기전은 전기화학적 작용으로 인한 산화 피막층의 생성과 불소이온에 의한 산화물의 분해작용의 결과라고 언급되고 있다(Kaneco 등, 2007; Macak 등, 2008). 양극산화 처리법은 표면형상에 관계없이 균일한 두께의 산화피막층을 형성할 수 있고, 전해질 수용액의 조성과 pH, 전압과 전류밀도 및 첨가제 등의 조절에 의해 산화피막층의 두께와 특성을 조절하는 것이 가능하고, 전해질 용액의 선택폭이 넓고, 경제적인 점 등의 면에서 장점을 갖는다(Macak 등, 2008; Moon 등, 2008). 본 연구에서 Ti-6Al-4V 합금관을 20 wt% H₂O와 1 wt% NH₄F를 함유하는 ethylene-glycol 용액에서 25 V DC 전압을 인가하여 양극산화 처리를 한 결과, 초기단계에는 전기화학적 산화작용과 불소 이온에 의한 용해작용으로 인해 산화피막층에서 용해가 일어나며 미세기공들이 표면 전체에 걸쳐서 생성되고, 이후 시간이 경과하며 완전한 자기정렬 형태를 갖춘 튜브구조의 TiO₂ 층으로 성장이 되었다. 각각의 나노튜브들은 독립된 튜브구조를 이루며 상부에서 하부로 갈수록 직경이 증가되었으며, 외벽은 인접한 튜브를 상호간에 부착이 되어 있는 구조를 나타냈다(Fig. 1-Fig. 6).

생체 불활성의 특성을 보이는 타이타늄 임플란트 표면에 활성을 부여하여 골전도성을 개선하기 위해 여러 가지 방법이 시도되었으며(Chung 등, 2001; Hanawa 등, 1995; 1996; Kokubo 등, 1996), 그 중의 한 가지 방법으로서 석회화 전처리법이 도입되었다. 석회화 전처리법은 HAp의 주성분인 인산염과 칼슘 이온을 함유하는 수용액에서 처리하여 임플란트 표면의 TiO₂ 층과 산-염기 반응을 유도하여 생체활성을 부여하는 표면처리 방법이다(Wen 등, 1997; Ma 등, 2008). 한편 Kodama 등(2009)은 순 타이타늄 표면에 NaH₂PO₄ 과 HF 혼합산 용액을 사용하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 실온의 0.02 M NH₄H₂PO₄ 수용액과 90℃ Ca(OH)₂ 포화 수용액에서 20회 순환침적처리를 한 결과, SBF에서 HAp 석출이 촉진되

었다고 보고하였다. Nguyen 등(2013; 2015)은 Ti-6Al-7Nb 합금 임플란트를 20 wt% H₂O와 1 wt% NH₄F를 함유하는 glycerol 용액에서 20 V 전압을 인가하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 80℃ 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90℃ Ca(OH)₂ 포화수용액에서 20회 순환침적처리를 한 결과, 임플란트의 생체활성도가 크게 개선되었다고 보고하였다. 본 연구에서 Ti-6Al-4V 합금관을 20 wt% H₂O와 1 wt% NH₄F를 함유하는 ethylene-glycol 용액에서 25 V 전압을 인가하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 80℃ 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90℃ Ca(OH)₂ 포화수용액에서 20회 순환침적처리를 한 결과, SBF에서 HAp 석출이 촉진되어 생체활성도가 크게 개선된 결과를 보였다(Fig. 7, Fig. 8).

이상의 결과로 미루어 볼 때, Ti-6Al-4V 합금을 ethylene-glycol 용액에서 25 V 전압을 인가하여 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 다음 저농도의 NaH₂PO₄ 수용액과 Ca(OH)₂ 포화 수용액에서 석회화 순환처리를 하는 것은 Ti-6Al-4V 합금 임플란트의 생체활성도의 개선에 유효한 수단이 될 수 있을 것으로 사료된다.

V. CONCLUSION

본 연구에서는 높은 응력이 작용하는 부위의 임플란트 재료로 사용되고 있는 Ti-6Al-4V 합금의 생체적합성과 생체활성도를 개선할 목적으로 ethylene-glycol 용액에서 양극산화 처리에 의해 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하고 석회화 순환처리에 의해서 인산칼슘의 석출을 유도하였으며, 유사체액 중에서 생체활성도를 조사한 결과, 다음과 같은 결과를 얻었다. 나노튜브들의 평균 직경은 인가전압이 상승함에 따라 증가되었으며, 길이는 초기에 빠른 성장을 보이지만 10분이 경과한 이후 점차 성장이 둔화되었다. 나노튜브들은 큰 직경과 작은 직경의 것들이 치밀한 구조를 이루며 완전한 자기정렬 형태를 갖추었고, 상부에서 하부로 갈수록 직경이 증가되었다. 생체활성도는 80℃ 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90℃ Ca(OH)₂ 포화 수용액에서의 석회화 순환처리로 빠르게 가속되었다.

이상의 결과로 미루어 볼 때, Ti-6Al-4V 합금을 ethylene-glycol 용액에서 25 V 전압을 인가하여 나노튜브 TiO₂ 층을

형성하고 80℃ 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액과 90℃ Ca(OH)₂ 포화 수용액에서 석회화 순환처리를 하여 인산칼슘의 석출을 유도하는 표면처리는 생체활성도 개선의 유효한 수단이 될 수 있을 것으로 사료된다.

VI. REFERENCES

- Cai Z, Shafer T, Watanabe I, Nunn ME, Okabe T (2003). Electrochemical characterization of cast titanium alloys. *Biomaterials* 24:213-218.
- Chung HW, Won DH, Bae TS, Lee MH(2001). Effect of potassium hydroxide treatment of titanium implant on the precipitation of calcium phosphate and tissue compatibility. *J Korean Res Soc Dent Mater* 28:223-233.
- 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.
- Hanawa T, Asami K, Asaoka K (1996). Microdissolution of calcium ions from calcium-ion-implanted titanium. *Corros Sci* 38:1579-1594.
- Hanawa T, Ukai H, Murakami K, Asaoka K (1995). Structure of surface-modified layers of calcium-ion-implanted Ti-6Al-4V and Ti-56Ni. *Mater Trans JIM* 36: 438-444.
- Hirata T, Nakamura T, Takashima F, Maruyama T, Taira M, Takahashi J (2001). Studies on polishing of Ag-Pd-Cu-Au alloy with five dental abrasives. *J Oral Rehabil* 28:773-777.
- Iijima D, Yoneyama T, Doi H, Hamanaka H, Kurosaki N (2003). Wear properties of Ti and Ti-6Al-7Nb castings for dental prostheses. *Biomaterials* 24:1519-1524.
- Kaneco S, Chen Y, Westerhoff P, Crittenden JC (2007). Fabrication of uniform size titanium oxide nanotubes: Impact of current density and solution conditions. *Scripta Materials* 56:373-376.
- 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.
- Kokubo T, Mijaji F, Kim HM, Nakamura T (1996). Spontaneous apatite formation on chemically surface treated Ti. *J Am Ceram Soc* 79:1127-1129.
- Kuroiwa A, Igarashi Y (1998). Application of pure titanium to metal framework. *J Jpn Prosthodont Soc* 42:547-558.
- 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, Ghicov 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.
- Macak JM, Tsuchiya H, Chicov A, Yasuda K, Hahn R, Bauer S, Schmuki P (2008). TiO₂ nanotubes; Self-organized electrochemical formation, properties and applications. *Curr Opin Solid State Mater Sci* 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 TTD, Moon SH, Oh TJ, Park IS, Lee MH, Bae TS (2015). The effect of APH treatment on surface bonding and osseointegration of Ti-6Al-7Nb implants: an in vitro and in vivo study. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 103:641-648.
- Nguyen TTD, Park IS, Lee MH, Bae TS (2013). Enhance biocompatibility of a pre-calcified nanotubular TiO₂ layer on Ti-6Al-7Nb alloy. *Surface and coatings technology* 236:127-134.
- Oh HJ, Jang YS, Chung HW, Bae TS, Eom TG, Jeong CM (2007). Effect of anodizing treatment on the surface micro-structure of blasted titanium implant. *J Korean Res Soc Dent Materials* 33:243-250.
- 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.

Wen HB, Wolke JG, de Wijn JR, Liu Q, Cui FZ, de Groot K (1997). Fast precipitation of calcium phosphate layers

on titanium induced by simple chemical treatments. *Biomaterials*. 18:1471-1478.

Yang B, Uchida M, Kim HM, Zhang X, Kokubo T (2004). Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials* 25:1003-1010.