

양극산화와 석회화 순환처리에 따른 Ti-6Al-4V 합금 임플란트의 생체활성도 및 내식성 평가

송재주*

청암대학교 치위생과

〈Abstract〉

Evaluation of Biological Activity and Corrosion Resistance on Ti-6Al-4V Alloy Implant by Anodic Oxidation and Cyclic Pre-calcification Treatments

Jae-Joo Song*

Department of Dental hygiene, College of Cheongam, Suncheon, Korea

This study was performed to evaluate biological activity and corrosion resistance on Ti-6Al-4V alloy implant surface modified by anodic oxidation, cyclic pre-calcification treatments and heat treatment and immersed in SBF solution. Ti-6Al-4V alloy implant of SLA-treated internal hex type with 4.0 mm in diameter and 11.5 mm in length were used. Anodic oxidation was performed in order to increase specific surface area and form nanotubular TiO₂ layer. And then, cyclic pre-calcification treatment was carried out by alternative immersion in 0.05 M NaH₂PO₄ solution at 80°C and in Ca(OH)₂ saturated solution at 100°C for 20 cycles, carried out to induce the precipitation of HAp crystals on the surface. The specimens were heat treated for structural stability and get rid of remaining impurities. And to investigate the bioactivity of these surface, the specimens were immersed in SBF solution and micro structural change of the surfaces was observed by FE-SEM. The concentration and the crystal structure of elements present on the surface were analyzed energy dispersive using XRD analysis. On the other hand, potentiodynamic polarization was performed in order to evaluate the corrosion resistance in Ti-6Al-4V alloy implant surface with electrochemical measurement of corrosion potential and corrosion current density. Consequently, Ti-6Al-4V alloy implant surface modified were increased specific surface area with a form nanotubular TiO₂ layer and more precipitated of HAp as the result of immersion in the SBF for 3days. APH (Anodic oxidation+Cyclic pre-calcification+Heat treatment) specimens greatly improved biological activity and corrosion resistance.

Key words: Anodic Oxidation, Biological Activity, Corrosion Resistance, Pre-calcification Treatment, Ti-6Al-4V Alloy Implant

I. INTRODUCTION

임플란트용 재료인 티타늄과 티타늄 합금(Ti-6Al-4V alloy)은 부식에 대한 높은 저항성과 생체적합성으로 치과 및 외과

적 치료용 재료로 널리 사용되고 있다. 이렇게 생체에 적합한 특성은 티타늄 등의 재료의 표면에 생성되는 비반응성의 산화 피막(TiO₂)층에서 기인한다고 볼 수 있다. 이러한 비반응성 티타늄 산화피막층은 다양한 생체 조건에 대해서 임플란트의 생분해를 막아주는 역할도 하지만, 저작활동과 같은 많은 하중을 받는 치조골 내에서는 골유착이 일어나기까지 오랜 시간을 필요로 하기도 한다(Ma 등, 2008; Ellingsen 등, 2004).

티타늄 합금 표면에 활성을 부여하기 위하여 다양한 표면

* Correspondence: 송재주
Department of Dental hygiene, College of Cheongam, Suncheon, Korea
Tel: +82-61-740-7312, Fax: +82-61-740-7312
E-mail: profesong@hanmail.net

Received: Dec. 22, 2015; Revised: Jan. 26, 2016; Accepted: Jan. 26, 2016

* 이 논문은 2015년도 청암대학교 학술연구비 지원에 의한 논문임.

처리 방법을 적용하는데, 이러한 표면처리를 통한 조직과의 생체활성 부여는 치과용 임플란트 매식체와 골과의 유합을 빠르게 하여 치조골에 고정되는 치료기간을 줄일 수 있다 (Albrektsson와 Wennerberg, 2004; Rompen 등, 2001; Lugscheider 등, 1991). 한편, 임플란트 소재분야에서 Ti이나 Ti 합금계의 금속 표면에 생체활성을 부여하기 위해 양극산화 처리(Anodizing)처리로 표면에 나노구조의 산화피막(TiO₂)층을 형성함으로써 비표면적을 넓혀주게 되어 치조골과 더욱 단단한 골유착이 이루어지게 한다(Macak 등, 2007; Sieber 등, 2005).

티타늄 등의 나노튜브 TiO₂층 형성은 전해질 수용액 속에서 적절한 정전압과 정전류를 일정시간 동안 가하여 양극산화 처리함으로써 두께가 균일한 산화피막층을 얻을 수 있다. 임플란트를 치조골에 매식하기 시작한 초기에는 티타늄 매식체 표면에 활성도를 개선하기 위한 방법으로 수산화인회석 (Hydroxyapatite, HAp)을 코팅하는 방법이 적용되어 골유착 반응을 촉진하였으나, 이러한 방법은 티타늄 표면과 코팅 층 사이에 강력한 결합이 어려워 두꺼운 피막층에서 박리가 쉽게 일어나는 문제점이 있다(Fini 등, 1999). 최근에는 티타늄 표면처리법으로 HAp 코팅법과 비슷한 효과를 갖고, 두께가 얇은 피막층을 형성하는 전석회화 처리법이 적용되고 있다 (Kodama 등, 2009; Nguyen 등, 2013).

따라서, 본 연구에서는 임플란트 매식체 비표면적 증가와 생체활성도를 개선하기 위해 SLA(Sand-blasted large grit and acid etched)처리된 티타늄 합금을 양극산화를 통해 나노튜브 TiO₂층을 형성하고, 전석회화 순환처리(Cyclic pre-calcification treatment)를 통하여 칼슘(Calcium)과 인(Phosphate)의 석출을 유도하였고, 열처리를 통해 표면에서의 안정된 부착을 유도하였으며, 이러한 표면처리들이 생체활성도 및 내식성에 미치는 영향을 평가하기 위해 유사체액 중에서 침적하여 HAp 석출형태에 관하여 연구하였다.

II. MATERIALS AND METHODS

1. 양극산화 처리

시료는 분사처리 후 산부식(SLA) 처리된 Ti-6Al-4V 합금으로 직경 4.0 mm와 길이 11.5 mm를 가진 Internal hexed type (Figure 1)을 사용하였다(IS II active fixture, Neobiotech, Korea).

시료의 표면에 형성된 불순물을 제거하기 위해 진한 질산(HNO₃; Sigma-Aldrich, USA)과 플루오르화수소산(HF; SHOWA, Japan) 그리고 물(H₂O)을 혼합한 용액 속에 침적하여 10초 동안 산세처리를 한 후, 시료의 표면에 나노튜브 TiO₂ 층을 형성하기 위해 DC 정전압 공급장치(Inverter tech Co, Ltd, Korea)를 사용하여 양극산화 처리를 하였다. 각 실험마다 글리세롤(SHOWA, Japan)과 3차 증류수를 80:20으로 혼합한 후 1 wt% NH₄F(SHOWA, Japan)를 첨가하여 조성한 새로운 전해질 용액중에서 양극에는 Ti-6Al-4V 합금 시료를, 음극에는 백금판을 연결하였으며, 두 전극간의 거리는 약 20 mm정도 이격시키고, 정전압 20 V와 정전류 20 mA를 1시간 동안 인가하여 나노튜브 TiO₂층을 형성하였다. 이렇게 양극산화처리된 모든 시편은 3차 증류수로 1분간 초음파 세척하여 건조기(50°C)에서 24시간 이상 건조시킨 후 다른 시험들에 사용하였다.

2. 석회화 순환처리

생체활성을 위해 보다 작은 공간에 많은 이온을 흡착할 수 있도록 양극산화 처리로 임플란트 표면에 나노튜브 TiO₂층을 형성한 후, 80°C 0.05 M NaH₂PO₄(SHOWA, Japan) 수용액과 100°C Ca(OH)₂(SHOWA, Japan) 포화수용액속에서 각각 1분씩 20회 침적하는 방식으로 석회화 순환처리를 시행하였다. 시편의 표면층에 형성된 불순물의 제거와 구조적 안정화를 위해 전기로(Ajeon industrial Co, Ltd, Korea)에 넣고 온도를 10°C/min 상승속도로 500°C까지 올려서 2시간 동안 유지시킨 후 서냉하는 방법으로 열처리를 수행하였다.

3. 유사체액 침적

임플란트의 생체적합성 여부를 판단하는 HAp 석출 형태를 조사하기 위해 대조군으로 단순히 SLA처리만 시행한 시료(UT군)과 양극산화 및 열처리한 시료(AH군) 그리고, 양극산화와 석회화 순환처리 및 열처리한 시료(APH군)을 사용하였

다. 이 시료들을 고압 멸균처리(120°C, 20분)한 후, 인간의 혈장과 유사한 pH와 무기이온 농도로 조절한 유사체액 (Simulated body fluid, SBF)속에서 3일 동안 침적하여 조사하였다. 침적조사에 사용된 배양기는 37°C, 5% CO₂ 분위기를 유지시켰으며, SBF는 Hanks 용액(H2387, sigma chemical, USA)에 염화칼슘 2수화물(calcium chloride dihydrate, SHOWA, Japan) 0.185 g/L, 황산마그네슘(magnesium sulfate, SHOWA, Japan) 0.09767 g/L, 탄산수소나트륨(sodium hydrogen carbonate, SHOWA, Japan) 0.350 g/L를 첨가하여 조성하였고, pH 7.4, 1M HCl (SHOWA, Japan) 수용액을 사용하였다.

4. 표면분석

양극산화를 통해 시료 표면에 생성된 나노튜브 TiO₂ 층과 SBF 용액에 침적 후 생성된 HAp석출형태의 미세구조를 전계 방사주사전자현미경(Field emission scanning electron microscope, FE-SEM)(S800, Hitachi, Japan)으로 관찰하였다. 표면에 형성된 원소의 농도 변화는 X-선 스펙트럼(EDS, Bruker, Germany)으로 분석하였으며, 피막층에 존재하는 원소의 결정구조는 X-선 회절기(Dmax III-A type, Rigaku, Japn)로 분석하였다.

5. 동전위 분극시험

임플란트나 지대주 보철물이 구강 내에서 이종금속 간 접촉으로 발생하는 갈바니 전류와 화학적 변화에 의한 표면 변화를 동전위 분극(Potentiodynamic polarization) 특성을 이용한 전기화학측정기(Potentiostatic/Galvano static 2273, AMETEK, USA)로 시험하였다. 시료들의 전기화학적 거동분석을 통해 부식저항성을 평가하기 위해, 시험전압을 -1,200mv~1,200mv 범위까지 인가하여 전위(Potential, V)에 따른 전류 밀도(Current density, A/cm²)의 변화를 관찰 하였다.

III. RESULTS

1. 양극산화 처리에 의한 나노튜브 TiO₂ 층 형성

Figure 2는 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 시료 표면의 미세구조를 FE-SEM으로 비교한 이미지이다. Figure 2.(a)는 임플란트 매식체의 나사산(Pitch of fixture)을 확대시킨 표면 이미지이며, Figure 2.(b)는 SLA 처리된 UT군을 1,000배로 확대한 표면 이미지, Figure 2.(c)는 10,000배 Figure 2.(d)는 50,000배로 확대한 AH군의 표면을 나타낸 것이다. AH군은 나노튜브 TiO₂ 층이 형성된 상의 구조들은 크고 작은 직경의 튜브들이 치밀한 형태로 생성된 상태가 관찰되었다.

2. 석회화 순환처리에 의한 Ca-P 석출

Figure 3은 양극산화로 나노튜브 TiO₂ 층을 형성한 후 0.05 M NaH₂PO₄ 수용액(80°C)과 Ca(OH)₂ 포화수용액(100°C)에서 각각 침적시간을 1분씩 20회 동안 석회화 순환처리를 통하여 Ca-P(Calcium-Phosphate)의 석출을 유도한 APH군의 이미지이다. TiO₂ 층 전체를 뒤덮는 형태로 인산칼슘이 나노크기의 알갱이 상태와 클러스터 상태로 석출물들이 표면을 뒤덮고 있는 형상이 더욱 활성화된 모습으로 관찰되었다.

3. SBF 침적시험을 통한 HAp 석출

Figure 4.(a)와 (b)는 AH군이며, Figure 4.(c)와 (d)는 APH군으로 37°C의 SBF 용액에 3일 동안 침적 후 관찰한 이미지이며, Table 1은 AH군과 APH군의 Ca와 P의 석출량을 정량화로 나타낸 것이다. AH군의 표면상에는 HAp의 석출 초기에서 볼 수 있는 돌기상 특징이 국소적으로 관찰되었으며, APH군은 돌기상의 형태가 전체 표면에 걸쳐서 치밀한 구조를 이루며, Table 1과 같이 칼슘(Ca)과 인(P)의 농도가 크게 증가하였으며, 그 비율 또한 1.94 ± 2.36로 증가하였는데, 이는 XRD 측정결과(Figure 5)로 인산8칼슘(Octacalcium phosphate, OCP) 결정이 관찰됨으로써 설명할 수 있다.

Figure 5는 SBF 용액에 3일 동안 침적한 후 X-선 회절분석기로 분석한 결과이다. UT군에서는 Ti의 피크만이 관찰되었고, AH군에서는 물이나 공기 중에 존재하는 오염물질을 광분해 하는데 뛰어난 광촉매 활성을 가지고 있으며 저온에서 안정된 구조를 갖는 TiO₂ anatase 상이 주 피크로 관찰되었다. 또한 APH군에서는 TiO₂ anatase 상의 피크와 뼈와 치아를 이루는 수산화인회석 결정의 잠재적 전구 물질로 알려진 인산

Table 1. Concentrations of Ca and P after immersion in SBF at 37°C for 3 days

Group	Ca (wt%)	P (wt%)	Ca/P (at%)
AH	12,53 ± 1,25	5,35 ± 2,26	1,81 ± 2,28
APH	28,89 ± 0,07	11,48 ± 0,06	1,94 ± 2,36

Table 2. Results of corrosion potential (E_{corr}) & Corrosion current density (I_{corr})

Group	E_{corr} (V)	I_{corr} (A/cm ²)
UT	-0,564	2,965 × 10 ⁻⁵
AH	-0,299	5,114 × 10 ⁻⁶
APH	-0,358	6,839 × 10 ⁻⁶

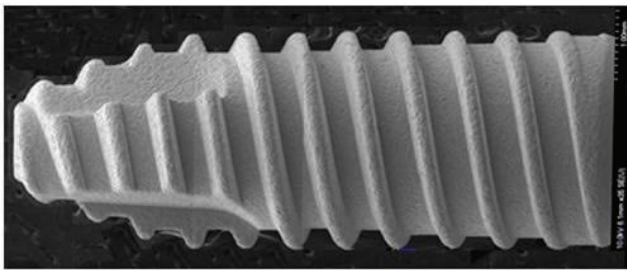


Figure 1. Internal hexed type Ti-6Al-4V alloy implant fixture.

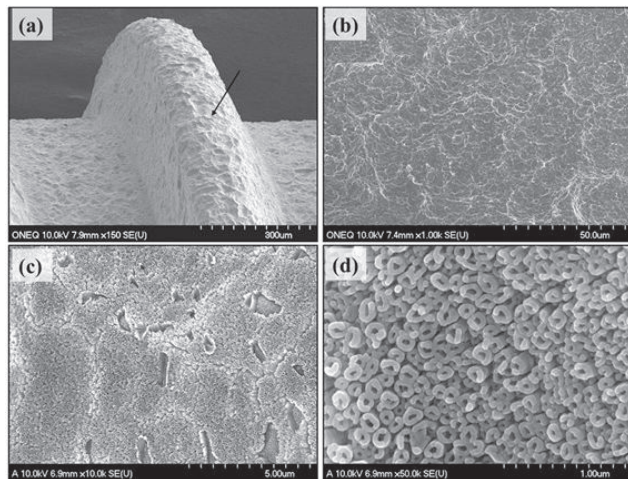


Figure 2. FE-SEM images of the nanotubular TiO₂ layer on Ti-6Al-4V alloy Implant specimens, (a) Magnification point of Fixture Pitch (×150), (b) UT (×1,000), (c) AH (×10,000), (d) AH (×50,000)

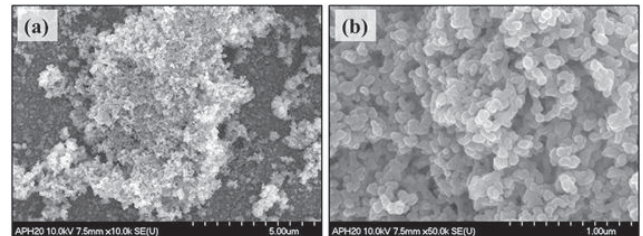


Figure 3. FE-SEM images after pre-calcification 20 cycles on nanotubular TiO₂ layer. (a) APH (×10,000), (b) APH (×50,000)

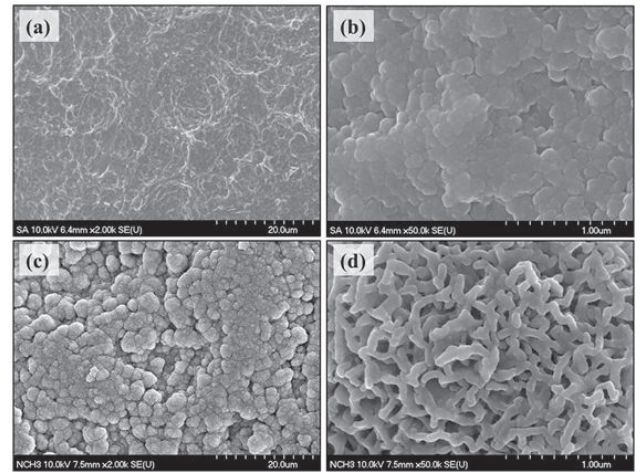


Figure 4. FE-SEM images after immersion in SBF for 3 days, (a) AH (×2,000), (b) AH (×50,000), (c) APH (×2,000), (d) APH (×50,000)

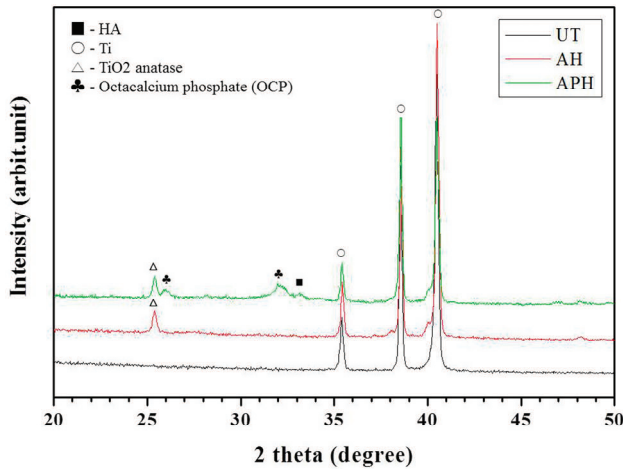


Figure 5. XRD analysis after Immersion in SBF for 3 days.

8칼슘(OCP) 상의 피크($2\theta = 26^\circ, 32^\circ$)와 뼈나 치아를 이루는 무기성분, 즉 칼슘과 인으로 이루어진 무기성분의 화합물인 HAp 피크($2\theta = 33^\circ$)가 관찰되었다.

4. 동전위 분석시험에 따른 부식 저항성

부식저항성을 평가하기 위하여 전극과 전해액을 갖는 전기 화학적 시스템에 전위(Potential)와 전류(Current)를 인가하여 발생하는 전류/전위 변화를 측정하고 분석하기 위하여 동전위 분석시험을 수행하였으며, Table 2는 동전위 분석시험 결과로 얻어진 부식전위(corrosion potential; E_{corr})와 부식전류 밀도(corrosion current density; I_{corr})이다.

Figure 6에 나타난 동전위 분석시험으로 분석해 보면, UT군의 부식전위는 -0.564 V 이며, 부식 전류밀도는 $2.965 \times 10^{-5}\text{ A/cm}^2$ 였다. 이에 비해 AH군과 APH군의 부식전위는 각각 -0.299 V , -0.358 V 로 증가하였으며, 부식 전류밀도는 각각 $5.114 \times 10^{-6}\text{ A/cm}^2$, $6.839 \times 10^{-6}\text{ A/cm}^2$ 로 감소하였다.

IV. DISCUSSION

치과 임플란트는 생체조직의 실질 결손에 따른 외관의 회복이나 우식, 치주병 또는 외상 등으로 소실된 자연치아를 대신하는 것으로 상, 하악골에 매식체를 식립하여 환자의 저작

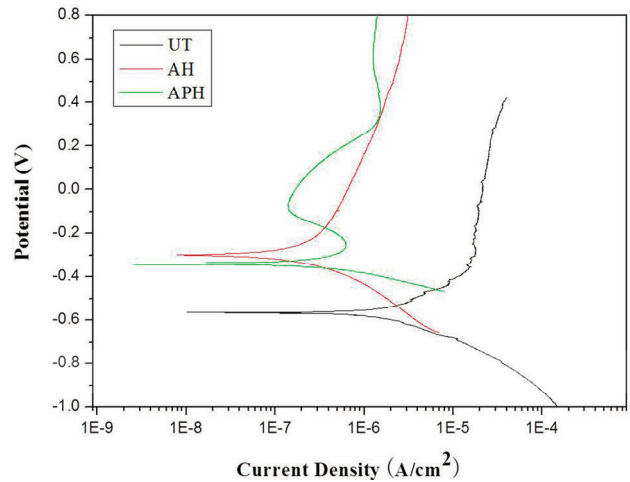


Figure 6. The ratio of corrosion potential (E_{corr}) & corrosion current density (I_{corr}) with potentiodynamic polarization test.

기능과 심미성 회복을 충족하고 오래도록 안정적으로 구강의 기능과 치아의 기능을 회복시키는 술식이다.

이러한 임플란트의 기능회복과 안정적 골유착에 나쁜 영향을 주는 요소로는 임플란트 소재의 재질, 디자인, 표면특성, 골량과 골질, 외과적 술식, 하중조건과 환자의 구강환경 등이 제시된 바 있다(Albrektsson 등, 1981). 최근에는 임플란트 술식 후 치료기간을 단축하는 것을 매우 중요하게 여기는 추세로서, 치조골과 매식체가 빠른 시간 안에 골유착(Osseointegration)이 이루어지도록 많은 연구가 진행되고 있다(Wennerberg와 Albrektsson, 2010).

본 연구에서는 SLA 처리한 Ti-6Al-4V 합금 임플란트를 시료를 사용하여, 불소이온을 함유한 glycerol 용액 내에서 양극산화처리로 나노튜브 TiO_2 층을 형성하였고, NaH_2PO_4 수용액과 Ca(OH)_2 포화수용액에 교대로 20회 침적하여 석회화 순환처리와 열처리를 시행하여서 시료의 표면에 생체활성을 부여하였으며, 유사체액에 3일간 침적하고서 생체활성도를 조사하기 위해 HAp의 석출 형태를 관찰하였다. 그 결과 APH군의 HAp 석출량이 가장 높은 것으로 보아 석회화 순환처리가 생체활성화를 부여하는데 유효함을 알 수 있었다(Figure 5).

Ti-6Al-4V 합금과 같은 임플란트 재료는 생체환경 조건에서의 금속이온의 용출 및 체액, 혈액 등과 금속산화물 사이에서는 불활성으로 우수한 부식저항특성을 보이는데, 이러한 생체적합 특성은 TiO_2 산화 피막층에서 기인하는 것으로 알려져

있다. 하지만, UT군과 같은 경우는 표면에 형성된 산화물의 조성이 불균일하고, 오염물질 층이 잔류하기 때문에 틈새부식(Pitting corrosion) 등이 발생하기 쉽고, 골조직과의 접촉 비표면적이 작은 문제점이 상존하고 있다(Ju 등, 2002). 따라서, 본 연구에서는 임플란트 표면을 치밀한 TiO₂ 산화층 구조인 나노구조로 변화시키기 위해 SLA 처리된 임플란트 표면에 나노튜브 TiO₂층을 형성하여 비표면적을 증가시키고, 생체활성화와 내식성을 비교하기 위해 석회화 순환처리와 열처리, 그리고 유사체액 침적시험, 동전위 분극시험 등을 수행하여 비교하였다.

양극산화처리에 의한 형성된 TiO₂ 나노튜브층은 규칙적인 배열을 이루며 치밀한 구조의 나노구조가 넓은 표면적을 제공하므로 골유착에 보다 유리하게 적용된다고 보고되어있으며(Nguyen 등, 2014; Yang 등, 2004), 표면에 형성된 나노튜브들의 빈 공간은 단백질 수준에 달하는 다양한 화학물질, 약물, 생체분자 등을 전달하는 통로로서 이용되며, 특정 부위에만 한정하여 작용하므로 작은 용량의 약물로 큰 효과를 발휘할 수 있고, 약물의 독성에서 기인하는 전신적 부작용을 감소시킬 수 있다(Yao와 Webster, 2009; Bae 등, 2010). 또한, 실온에서 NaH₂PO₄ 수용액과 Ca(OH)₂ 포화 수용액에서 석회화 순환처리를 한 후 유사체액 용액에 오랜 시간 침적 하였을 때 HAp 석출이 빠르게 가속됨을 보고 하였으며(Kodama 등, 2009), 고온의 열처리는 HAp가 석출된 Ti-6Al-4V 합금 임플란트 표면을 고정하여 구조적으로 안정화가 되었다. 나노튜브 구조의 TiO₂층이 형성된 표면에는 인산염과 칼슘 이온을 함유하는 수용액에서 석회화 순환처리하게 되면 생체활성도가 크게 개선됨을 보고하였다(Nguyen 등, 2013).

본 연구에서는 Figure 4와 5에서와 같이 APH군의 HAp 석출량이 AH군이나 UT군보다 더욱 강렬하게 석출하였으며, HAp의 석출 단계에서 관찰되는 돌기상이 전체 표면에 걸쳐서 치밀한 구조를 이루며, Table 1과 같이 APH군이 AH군보다 칼슘은 12.53 wt%에서 28.89 wt%로 인산은 5.35 wt%에서 11.48 wt%로 농도 증가를 보여 생체활성도가 크게 개선된 양상을 나타냈다. Figure 6에서와 같이 동전위 분극시험 결과, UT군의 부식전류가 가장 증가되어 활발한 부식을 보였다 할 수 있고, 이에 비하여 APH군의 부식전류는 뚜렷하게 감소하며 표면의 부식저항성이 증가하였고, 이에 따라 내식성이 향

상되었다 할 수 있다.

한편, 향후 연구에서는 나노튜브의 성장 길이나 크기, 접촉 각특성에 따른 생체활성도 개선에 대한 연구가 진행되기를 기대해본다.

V. CONCLUSION

Ti-6Al-4V 합금 임플란트에 양극산화와 석회화 순환처리 및 열처리 그리고 유사체액 침적으로 HAp 석출에 따른 표면 처리가 생체활성화와 내식성에 미치는 영향을 조사하여, 이상과 같은 결론을 얻었다.

1. 나노튜브 TiO₂층 형성으로 임플란트의 비표면적이 증가하였다.
2. 유사체액에 침적 후 석회화 순환처리한 APH군의 HAp 석출이 강렬하였으며, 칼슘과 인의 농도가 증가되었다.
3. 강렬한 HAp 석출이 표면에서 발생하는 부식전류 감소로 부식저항성이 커지게 되고 임플란트 내식성이 좋아짐을 알 수 있었다.

다음과 같은 결과에서 SLA 처리, 양극산화처리 후 나노튜브 TiO₂층을 형성하고, 석회화 순환처리를 통해서 임플란트 매식체의 생체활성화 및 내식성을 향상시키는데 유효한 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다.

VI. REFERENCES

- Albrektsson T, Branemark PI, 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.
- 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.
- Ju DH, Lee YR, Jeong YH, Yang HS, Park SW, Lee DJ, Song HJ, Park YJ (2002). Effect of Heat Treatment Conditions on Dynamic Anodic Polarization Characteristics and Surface Microstructure of Titanium. *J Korean Res Soc Dent Materials* 29:145-156.
- 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. *Curr Opin Solid State Mat Sci* 11:3-18.
- Nguyen TT, Park IS, Lee MH, Bae TS (2013). Enhanced biocompatibility of a pre-calcified nanotubular TiO₂ layer on Ti-6Al-7Nb alloy. *Surf Coat Technol* 236:127-134.
- Nguyen TT, 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. *J Biomed Mater Res Part B* 103:641-648.
- Rompen E, DaSilva D, Lundgren AK (2001). Stability measurements of a double-threaded titanium implant design with turned or oxidized surface. *Appl Osseointegration Res* 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.
- Wennerberg A, Albrektsson T (2010). On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 25:63-74.
- Yang B, Uchida M, Kim HM, Zhang X, Kokubo T (2004). Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials* 25:1003-1010.
- 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.