研 究

チタン上への多層リン酸カルシウムコーティング膜の作製とその評価

上田 恭介^{☆1}, 川崎 雄城^{☆1}, 後藤 孝^{☆2}, 栗原 淳^{☆3}, 川村 仁^{☆3}, 成島 尚之^{☆1}^{☆1} 東北大学大学院工学研究科材料システム工学専攻, 〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-02.^{☆2} 東北大学金属材料研究所, 〒980-8577 仙台市青葉区片平 2-1-1.^{☆3} 東北大学大学院歯学研究科顎顔面外科学分野, 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 4-1.

Fabrication and Evaluation of Multi-layered Calcium Phosphate Coating Film on Titanium

Kyosuke Ueda^{☆1}, Yuuki Kawasaki^{☆1}, Takashi Goto^{☆2}, Jun Kurihara^{☆3},
Hiroshi Kawamura^{☆3} and Takayuki Narushima^{☆1}^{☆1} Department of Materials Processing, Tohoku University, 6-6-02 Aza Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan.^{☆2} Institute for Materials Research, Tohoku University, 2-1-1 Katahira, Aoba-ku, Sendai 980-8577, Japan.^{☆3} Department of Maxillofacial Surgery, Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan.

Received January 7, 2010

SYNOPSIS

Double-layered calcium phosphate coating films consisting of layers with different crystallinity and composition were fabricated on titanium substrates by RF magnetron sputtering. The first layer of the double-layered coating film, i.e., the inner layer, was made of calcium phosphate having high crystallinity, the second layer, i.e., the outer layer, was made of calcium phosphate having low crystallinity. A double-layered HAp/OAp coating film was fabricated on the titanium substrate; as an inner layer, an HAp film was prepared on the titanium substrate by heat treatment of an OAp film in air at 873 K for 7.2 ks, and then, the HAp layer was coated with the OAp film. In the fabrication of a double-layered OAp/ACP coating film, the inner OAp and the outer ACP films were coated on the titanium substrate under different sputtering conditions. The thickness of the single layer was controlled to be 0.5 μm , and the total thickness of these double-layered coating films was around 1 μm . The coating film that comprises the double-layer was dense with a uniform thickness, and the two layers were in close contact with each other. The bonding strength of the HAp/OAp coating film was greater than 50 MPa. As in vivo evaluation, the removal torque of HAp/OAp-coated titanium implants from the femur of Japanese white rabbits was measured. The value of this torque was considerably higher than that of the removal torque of non-coated titanium implants. The outer OAp layer with low crystallinity appeared to dissolve after the 4-week implantation, while the inner HAp layer remained intact and was directly attached to the new bone.

KEY WORDS

amorphous calcium phosphate, oxyapatite, hydroxyapatite, multi layer, sputtering

1 緒 言

チタンおよびチタン合金は優れた機械的特性, 耐食性および金属系材料中では唯一骨と光学顕微鏡レベルで接着する特性 (osseointegration) を有するため^{1,2)}, 人工股関節ステム部や人工歯根といった骨との密着性が求められる部位に用いられている^{3,4)}. 骨との密着性向上を目的としたチタン系材料の表面処理に関しては多くの研究がなされているが⁵⁻⁷⁾, その中でもリン酸カルシウムコーティングは有効な手段の一つであり, プラズマスプレー法によるハイドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp) コーティングは実用化されている.

当グループでは, 低温プロセスで基板との高い密着力を有する均一かつ緻密な膜を作製できる RF マグネトロンスパッタリング法に着目し, チタン系材料上へのリン酸カルシウム単層コーティング膜の作製および評価に関する研究を行ってきた⁸⁻¹³⁾. そして, スパッタリング条件の変化により結晶性の異なった非晶質リン酸カルシウム (ACP) と結晶質のオキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$, OAp) が得られること⁸⁾, 大気中の熱処理により ACP や OAp の結晶性が向上することを示した¹³⁾. 結晶性の高いリン酸カルシウムコーティング膜は擬似体液中などの水溶液環境下でも基板との高い密着力の保持に有効であ

り⁹⁾, 結晶性の低いリン酸カルシウムコーティング膜は骨形成能が高いことが動物埋入実験から示唆されている¹⁰⁻¹³⁾.

以上を踏まえ, 本研究では基板との密着力に優れた結晶質リン酸カルシウム膜がチタン基板側に, 高い骨形成能が示唆される低結晶性リン酸カルシウム膜が生体側になるような二層コーティング膜に着目した. これまで報告されている RF マグネトロンスパッタリング法によるチタン系材料へのリン酸カルシウムコーティングの中で, 二層コーティング膜や傾斜膜を作製しているものは, ターゲット中の HAp/チタン比を変化させ, 基板から表面へと Ti/HAp 比を減少させている¹⁴⁻¹⁷⁾ ものであり, リン酸カルシウムコーティングの構成相を制御している報告はない.

そこで本研究では, 基板/コーティング膜界面では高い密着性を有する結晶質リン酸カルシウム相, コーティング膜/生体界面では高い骨形成能を有する低結晶性リン酸カルシウム相となるような多層コーティング膜の作製およびその生体内外評価を目的とした.

2 試料および実験方法

2.1 二層リン酸カルシウムコーティング膜の作製

基板には鏡面研磨を施した工業用純チタン (CP チタン, 2 種) およびブラスト処理を施した Ti-6 mass% Al-4 mass% V (Ti-6Al-4V) 合金板 (10×10×1 mm) を用いた. それぞれの平均表面粗さは $Ra < 0.05 \mu\text{m}$ および $Ra = 4.6 \mu\text{m}$ であり, これ以降鏡面研磨基板およびブラスト処理基板と表記することとする. エタノール中および超純水中でそれぞれ 0.6 ks の超音波洗浄後, 成膜に供した.

二層リン酸カルシウムコーティング膜として HAp/OAp コーティング膜および OAp/ACP コーティング膜を, 高密度 β 型リン酸三カルシウム ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, TCP) 焼結体ターゲットを用いた RF マグネトロンスパッタリング法により作製した. 基板をチャンバー内にターゲットの対向位置となるように設置し 5×10^{-4} Pa 以下となるまで真空引きした後, コーティング膜の作製を開始した. 作製条件をまとめたものを Table 1 に示す. 成膜時間 (t_{depo}) は第一層および第二層の各コーティング膜の厚さが $0.5 \mu\text{m}$ となるように設定した. いずれの成膜プロセス中においても基板の加熱は行わなかったが, 最大で 373 K 程度まで上昇した. HAp/OAp コーティング膜においては Ar-O_2 スパッタガス中の酸素濃度 (C_{O_2}) を 50% とし, チャンバー

内ガス圧力 (P_{tot}) を 0.5 Pa に調整した後, RF 出力 (P) = 150 W, $t_{\text{depo}} = 9.6$ ks の条件において OAp コーティング膜を作製した. 第一層成膜後チャンバー内から試料を取り出し, 基板ごと大気中において 873 K, 7.2 ks の熱処理により OAp コーティング膜の結晶化度を向上させた後, 炉冷した. 冷却後の試料を再度チャンバー内に設置し, $P = 100$ W, $P_{\text{tot}} = 0.5$ Pa, $C_{\text{O}_2} = 0\%$, $t_{\text{depo}} = 3.6$ ks の条件において成膜し, 第二層とした. OAp/ACP コーティング膜においては, $P = 150$ W, $P_{\text{tot}} = 5$ Pa, $C_{\text{O}_2} = 0\%$, $t_{\text{depo}} = 13.1$ ks の条件においてスパッタリングすることで第一層である OAp コーティング膜を作製した. スパッタリング終了後, 基板温度が室温程度となるまでチャンバー内で冷却し, 試料を取り出すことなく第二層である ACP コーティング膜を作製した. 第二層の成膜条件は $P = 100$ W, $P_{\text{tot}} = 0.5$ Pa, $C_{\text{O}_2} = 0\%$, $t_{\text{depo}} = 3.6$ ks とした.

2.2 生体内外評価

鏡面研磨基板上に作製された各コーティング膜の相は, 低角入射 X 線回折 ($\alpha-2\theta$ XRD, $\alpha = 1^\circ$: 株式会社リガク) およびフーリエ変換赤外分光光度計 (FTIR: FT/IR-460Plus, 日本分光株式会社) による反射法により同定した. また, コーティング膜の断面観察を透過型電子顕微鏡 (TEM: JEM-2100, 日本電子株式会社) により行った. ブラスト処理基板上に作製された HAp/OAp コーティング膜の密着力測定を以下に示す方法で評価した¹²⁾. エポキシ系接着剤にてアルミニウム製スタッド (接着部直径: 2.7 mm, P/N901106, Quad Group) を HAp/OAp コーティング膜表面に接着する. その後, 薄膜強度試験機 (Romulus IV, Quad Group) を用いたスタッドの引張試験において測定される最大荷重からコーティング膜の密着強度を評価した. 5 つの試料で測定を行い, 密着強度の平均値および標準偏差を算出した. なお, 本研究で用いた接着剤の接着強度は 60~70 MPa 程度である. 引張試験後の試料断面を走査型電子顕微鏡 (SEM: XL30-FEG, PHILIPS 株式会社) により観察した.

生体内評価として, スクリュー型ブラスト Ti-6Al-4V インプラントの埋入後の回転除去トルク測定を行った. HAp/OAp および ACP コーティングを施したスクリュー型ブラスト Ti-6Al-4V インプラントを日本白色家兎 (雄, 平均体重 3 kg) 大腿骨に埋入した. なお, コントロール材としてコーティングを施さなかったスクリュー型ブラスト Ti-6Al-4V インプラントを用いた. 埋入数は片側 3 本とし, 2 または 4 週後全身麻酔下において, インプラント体を骨組織から回転除去するのに要

Table 1 Deposition conditions of HAp/OAp and OAp/ACP coating films.

		P / W	$C_{\text{O}_2} (\%)$	$P_{\text{tot}} / \text{Pa}$	$t_{\text{depo}} / \text{ks}$	Heat treatment
HAp/OAp	Inner	150	50	0.5	9.6	873 K, 7.2 ks in air
	Outer	100	0	0.5	3.6	—
OPa/ACP	Inner	150	0	5	13.1	—
	Outer	100	0	0.5	3.6	—

するトルク値をトルクゲージ(ATG24CH BTG150CN, (株)東日製作所)により測定した. 各条件における埋入数は5とし, 平均値および標準偏差を算出した. また, コントロール材との有意差をStudentのt検定により統計処理し, 検定統計量からはずれる確率5% ($p < 0.05$) および1% ($p < 0.01$) について評価した. 回転除去トルク試験後の試料は樹脂埋め後, インプラント/骨界面をSEMにて観察した.

3 結果と考察

3.1 二層リン酸カルシウムコーティング膜の構造

Fig.1およびFig.2に鏡面研磨基板上にOApコーティング膜を大気中熱処理して得られた第一層(HAp)と, その上に第二層(OAp)をコーティングした試料のXRDおよびFTIRスペクトルをそれぞれ示す. 第一層のXRDパターンからは基板である α -Ti以外に結晶性の高いHApのピークが確認された. またFTIRスペクトルからは $950 \sim 1100 \text{ cm}^{-1}$ 付近に PO_4^{3-} の振動に由来するピークおよび 3572 cm^{-1} にOHの伸縮に由来するピークが確認された¹⁸⁾. OAp相とHAp相は結晶構造が類似しているが, XRDパターンにおけるOAp相とHAp相の(00 l)ピーク位置から判断できるとしている報告^{19,20)}がある. それらの報告によれば, プラズマスプレー法により作製されたリン酸カルシウム膜は高温プロセスであるためにOAp相であるが, 熱処理することでHAp相に変態し, (002)のピークが高角側にシフトする. Fig.1の第二層コーティング後のXRDパターンにおいて, HAp構造の示す 25.9° のピークの低角側に新たなピークが観察されており, これはOAp相に起因するものと考えられる. スパッタリング法によりチタン基板上に作製した

Fig.1 XRD patterns of HAp and HAp/OAp coating films fabricated on mirror-polished titanium substrates.

コーティング膜の熱処理に関して, Dijkら²¹⁾は大気中熱処理によりコーティング膜の結晶度の向上とOH基の導入が進行することを示した. OH基の導入は大気中の水蒸気に関連した以下の式による.

以上より作製された二層コーティング膜は基板側にHAp相を, 表面にはOAp相をそれぞれ有する構成であることが確認できた. 鏡面研磨基板上に作製されたHAp/OApコーティング膜の断面TEM写真をFig.3に示す. HApコーティング膜上

Fig.2 FTIR spectra of HAp and HAp/OAp coating films fabricated on mirror-polished titanium substrates.

Fig.3 TEM image of the cross section of HAp/OAp coating film fabricated on mirror-polished titanium substrate.

にOApコーティング膜がよく密着して均一かつ緻密に形成されていることが分かる。チタン基板とHApコーティング膜界面に見られる層は熱処理により生成した TiO_2 である。また、熱処理によりHApコーティング膜の結晶粒径の増加が見られる。

Fig.4 XRD patterns of OAp and OAp/ACP coating films fabricated on mirror-polished titanium substrates.

Fig.5 FTIR spectra of OAp and OAp/ACP coating films fabricated on mirror-polished titanium substrates.

Fig.4およびFig.5に鏡面研磨基板上に第一層であるOAp相を、その上に第二層としてACP相をコーティングした試料のXRDパターンおよびFTIRスペクトルをそれぞれ示す。第一層のXRDパターンからは基板である α -Tiのピーク以外に $2\theta=30^\circ$ 付近のハローパターン、 $2\theta=25.4^\circ$ および 31.5° にOAp相のピークが確認された。第二層コーティング後の試料のXRDパターンからはOAp相のピークは存在するものの、ハローパターンは第一層よりも顕著になり、OAp/ACPコーティング膜の形成が確認された。FTIRスペクトルからは、第一層、第二層コーティング後のいずれからOHの伸縮に起因するピークは確認されず、前述のHAp/OApコーティング膜のような大気中での熱処理を伴わない場合にはOH基はコーティング膜中には存在しないことがわかる。

RFマグネトロンスパッタリング法により熱処理やスパッタ条件を変化させることで、チタン基板上に結晶性や組成の異なる二層コーティング膜を作製できた。前述の通り、これまでもRFマグネトロンスパッタリング法によるリン酸カルシウムコーティング膜作製においては、多層化に関する研究が行われてきたが¹⁴⁻¹⁷⁾、チタンとHApの多層化のみである。本研究においては熱処理やスパッタリング条件の制御により結晶性や組成の異なったリン酸カルシウム膜の多層化を達成しており、リン酸カルシウム相のみで基板/コーティング膜界面およびコーティング膜/生体界面の制御が可能であることが示唆された。

3.2 生体外評価

現在実用化されている人工歯根はいずれもブラスト処理や酸エッチングによる表面の粗造化が施されている。そこで本研究においてもブラスト処理により粗造化させた基板とHAp/OApコーティング膜の密着力をピン引抜試験により評価した。なお、ブラスト処理チタン基板上ではOAp/ACPコーティング膜の相の確認が困難であり、OAp/ACPコーティング材の生体外評価は行わなかった。Fig.6にブラスト処理基板上に作製したHAp/OApコーティング膜のピン引抜試験後の試料断面SEM写真を示す。ピン引抜試験後においてもHAp/OApコーティング膜は剥離することなくブラスト処理基板上に残っていた。また、ピン引抜試験時の最大加重より算出され

Fig.6 SEM image of the cross section of HAp/OAp coating film fabricated on blast-treated titanium substrate after pulling test.

た密着力の平均値は 50 MPa であったが、ピンの破断はコーティング膜/接着剤界面もしくは接着剤内部にて生じたことから、コーティング膜の密着力は本研究で用いた接着剤の接着力 (60~70 MPa) 程度であると推察される。生体材料として用いられる場合のコーティング膜の密着強度は ISO によると 50.8 MPa 以上であるとされている⁷⁾。現在実用化されているプラズマプレー法によるコーティング膜の密着力が 20~30 MPa 程度であり²²⁾, HAp/OAp コーティング膜は生体用として十分な密着力を有していると評価できる。

3.3 生体内評価

HAp/OAp をコーティングしたスクリュー型プラスト Ti-6Al-4V インプラントの家兎大腿骨からの回転除去トルク値を Fig.7 に示す。なお、比較としてコーティング無し材 (コントロール) および ACP コーティング材の結果も示した。いずれの試料においても埋入期間の増加に伴い回転除去トルク値は増加した。2 週, 4 週のいずれの週齢においてもコントロールと比較して HAp/OAp コーティング材および ACP コーティング材の平均回転除去トルク値は高い値を示しており、特に埋入 2 週後においては有意差も確認された。4 週埋入後回転除去トルク試験により引き抜いたスクリュー型プラスト Ti-6Al-4V インプラントと骨の界面を SEM 観察した結果を Fig.8 に示す。4 週埋入後においてはスクリュー型プラスト Ti-6Al-4V インプラントと骨との接着が進行しており、回転除去の際に周囲骨も一緒に除去された。コントロールにおいてはインプラント/骨界面に一部隙間が存在していた。一方、HAp/OAp コーティング材は、コーティング膜がインプラント上に残っ

ており、コーティング膜と骨とが直接接着していた。また、ACP コーティング材においては、コーティング膜は観察されずインプラントと骨とが直接接触していた。これまでの当グループの研究から生体吸収性に関しては ACP > OAp > HAp (OAp の大気中熱処理により作製) であることが示唆されている¹³⁾。本研究の生体内評価においては、コーティング膜/骨界面の詳細な検討は必要であるものの、ACP コーティング膜に関しては生体埋入後に溶解し、新生骨形成を促進したと考えられる。一方、HAp/OAp コーティング膜においては、表面層である結晶性の低い OAp コーティング膜が溶解することで新生骨形成が促進され、HAp コーティング膜と新生骨とが直接接着したものと考えられる。

Fig.7 Removal torque values of non-, HAp/OAp- and ACP-coated blast-treated titanium implants 2 and 4 weeks after implantation (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$).

Fig.8 SEM images of the cross section of (a) non-, (b) HAp/OAp- and (c) ACP-coated blast-treated titanium implants after removal torque measurements (4-week implantation).

これまで報告されているRFマグネトロンスパッタリング法により作製された多層コーティング膜は、基板との密着力向上を目的としたTi/HAp多層コーティング膜の作製であり、その評価は密着力のみであった。本報では、基板との密着力および骨形成能に着目し、リン酸カルシウムの結晶性や組成を制御した二層コーティング膜が生体用として十分な特性を有することを示すことができた。生体内に埋入した際は、基板/コーティング膜界面およびコーティング膜/生体界面という2つの界面を考慮した材料設計が求められるが、本研究で採用したRFマグネトロンスパッタリングを利用した膜質制御は生体応用のためのリン酸カルシウムコーティング高機能化のための有力な方法であることがわかった。

4 ま と め

チタン基板上へRFマグネトロンスパッタリング法により結晶性や組成の異なる二層構造を有するリン酸カルシウムコーティング膜を作製すると共に、その生体内外評価を行った。得られた結果は以下の通りである。

- (1) プロセス中に熱処理を加えることで、チタン基板側に結晶性の高いHAp層を、生体側に結晶性の低いOAp層を有する二層コーティング膜を作製することができた。また、スパッタ条件を変化させることでOAp/ACP二層コーティング膜を作製することができた。いずれも基板とよく密着した均一かつ緻密なコーティング膜であった。
- (2) HAp/OApコーティング膜とプラスト処理基板との密着力は50MPa以上であり、生体用コーティング膜としては十分な値であった。
- (3) スクリュー型プラストTi-6Al-4Vインプラントの家兎大腿骨からの回転除去トルク値は、HAp/OApコーティングを施したものはコーティングなしと比べ有意に高い値であった。結晶化度の低いOApコーティング膜が溶解し、HApコーティング膜と骨とが直接密着していた。

謝 辞

本研究の一部は日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究B(19360324)、文部科学省「生体バイオマテリアル高機能インターフェース科学推進事業」およびJSTプラザ宮城「シーズ発掘試験」の援助により行われたものであり、謝意を表する。

文 献

- 1) H.E. Götz, M. Müller, A. Emmel, U. Holzwarth, R.G. Erben, and R. Stabgl: "Effect of Surface Finish on the Osseointegration of Laser-treated Titanium Alloy Implants", *Biomaterials*, **25** (2004)4057-4064.
- 2) P-I. Brånemark: "Osseointegration and its experimental background", *J. Prosthet. Dent.*, **50**(1983)399-410.
- 3) M. Niinomi: "Recent Research and Development in Titanium Alloys for Biomedical Applications and Healthcare Goods", *Science and Technology of Advanced Materials*, **4**(2003)

445-454.

- 4) T. Narushima: "Titanium and its Alloys as Biomaterials", *J. Jpn. Light Metals*, **55**(2005)561-565.
- 5) L.L. Guéhenne, A. Soueidan, P. Layrolle, and Y. Amoriq: "Surface Treatment of Titanium Dental Implants for Rapid Osseointegration", *Dent. Mater.*, **23**(2007)844-854.
- 6) M. Wei, H.M. Kim, T. Kokubo, and J.H. Evans: "Optimising the Bioactivity of Alkaline-treated Titanium Alloy", *Mater. Sci. Eng. C*, **20**(2002)125-134.
- 7) Y. Yang, K.-H. Kim, and J.L. Ong: "A Review on Calcium Phosphate Coatings Produced Using a Sputtering Process-an Alternative to Plasma Spraying", *Biomaterials*, **26**(2005)327-337.
- 8) T. Narushima, K. Ueda, T. Goto, H. Masumoto, T. Katsube, H. Kawamura, C. Ouchi, and Y. Iguchi: "Preparation of Calcium Phosphate Films by Radiofrequency Magnetron Sputtering", *Mater. Trans.*, **4**(2005)2246-2252.
- 9) K. Ueda, T. Narushima, T. Katsube, H. Kawamura, and T. Goto: "In Vitro Evaluations of RF Magnetron-sputtered Calcium Phosphate Films on Titanium", *Key Eng. Mater.*, **352**(2007)305-309.
- 10) K. Ueda, T. Narushima, T. Goto, T. Katsube, H. Nakagawa, H. Kawamura, and M. Taira: "Evaluation of Calcium Phosphate Coating Films on Titanium Fabricated Using RF Magnetron Sputtering", *Mater. Trans.*, **48**(2007)307-312.
- 11) K. Ueda, T. Narushima, T. Goto, M. Taira, and T. Katsube: "Fabrication of Calcium Phosphate Films for Coating on Titanium Substrates up to 773 K by RF magnetron Sputtering and their Evaluations", *Biomedical Materials*, **2**(2007)S160-S166.
- 12) T. Narushima, K. Ueda, T. Goto, T. Katsube, H. Kawamura, H. Nakagawa, and M. Taira: "Fabrication and Evaluation of Calcium Phosphate Coating Films on Blast-treated Ti-6Al-4V Alloy Substrate", *J. Jpn. Soc. Powder Powder Metallurgy*, **55**(2008)318-324.
- 13) K. Ueda, Y. Kawasaki, T. Narushima, T. Goto, J. Kurahara, H. Nakagawa, H. Kawamura, and M. Taira: "Calcium Phosphate Films with/without Heat Treatments Fabricated Using RF Magnetron Sputtering", *J. Biomech. Sci. Eng.*, **3** (2009)392-403.
- 14) S.-J. Ding, C.-P. Ju, and J.-H.C. Lin: "Immersion Behavior of RF Magnetron-assisted Sputtered Hydroxyapatite/titanium Coatings in Simulated Body Fluid", *J. Biomed. Mater. Res.*, **47**(1999)551-563.
- 15) S.J. Ding: "Properties and Immersion Behavior of Magnetron-sputtered Multi-layered Hydroxyapatite/titanium Composite Coatings", *Biomaterials*, **24**(2003)4233-4238.
- 16) V. Nelea, C. Morosanu, M. Iliescu, and I.N. Mihailescu: "Microstructure and Mechanical Properties of Hydroxyapatite

- Thin Films Grown by RF Magnetron Sputtering", *Surf. Coat. Technol.*, **173**(2003)315-322.
- 17) M. Chen, D. Liu, C. You, X. Yang, and Z. Cui: "Interfacial Characteristic of Graded Hydroxyapatite and Titanium Thin Film by Magnetron Sputtering", *Surf. Coat. Technol.*, **201** (2007)5688-5691.
- 18) J.C. Elliott: *Structure and Chemistry of the Apatites and other Calcium Orthophosphate*, Elsevier, (2003) 171.
- 19) K.A. Gross, C.C. Berndt, P. Stephens, and R. Dinnebier: "Oxyapatite in Hydroxyapatite Coatings", *J. Mater. Sci.*, **33** (1998)3985-3991.
- 20) K.A. Gross, V. Gross, and C.C. Berndt: "Thermal Analysis of Amorphous Phases in Hydroxyapatite Coatings", *J. Am. Ceram. Soc.*, **81**(1998)106-112.
- 21) K. van Dijk, H.G. Schaeken, J.G.C. Wolke, and J.A. Jansen: "Influence of Annealing Temperature on RF Magnetron Sputtered Calcium Phosphate Coatings", *Biomaterials*, **17** (1996)405-410.
- 22) S.W. K. Kweh, K.A. Khor, and P. Cheang: "An in vitro investigation of plasma sprayed hydroxyapatite (HA) coatings produced with flame-spheroidized feedstock", *Biomaterials*, **23** (2002)775-785.