

3 차원 곡면 플로팅 기법을 이용한 수술 후 유착방지막의 제작

* 박석희¹, 김효찬¹, 양동열¹, 김택경², 정현정², 박태관²
¹ 한국과학기술원 기계공학과, ² 한국과학기술원 생물과학과

Fabrication of post surgical anti-adhesion barrier employing 3D curved surface plotting method

*S.H. Park¹, H.C. Kim¹, D.Y. Yang¹, T.G. Kim², H.J. Jung², T.G. Park²,
¹ Dept. of Mech. Eng., KAIST, ² Dept. of Bio. Sci., KAIST

Key words : Anti adhesion membrane, Polycaprolactone, Hydrogel, 3D curved surface tool-path

1. 서론

조직의 기능을 보완하거나 치환, 대체하기 위하여 사용되는 생체 재료 중 분해성 고분자는 다른 생체재료들이 가지지 못하는 기능성(대표적인 예로서는 체내에서 역할을 마치고 나면 스스로 분해되어 제거를 위한 수술이 불필요함)이 확인되어 이식재료, 약물 전달 제제, 조직공학용 지지체 등에 넓은 응용성을 갖는다.¹ 이러한 고분자 중 폴리 카프로락톤(PCL : polycaprolactone)은 결정성을 띠는 생분해성 고분자로서, 독성이 없는 조직적합성 물질로 여겨지고 있으며 다른 분해성 고분자에 비해 월등히 낮은 T_g , T_m 값을 가지며, 다른 고분자들과의 혼합이 아주 수월해 많은 응용 연구가 진행되어 왔다.

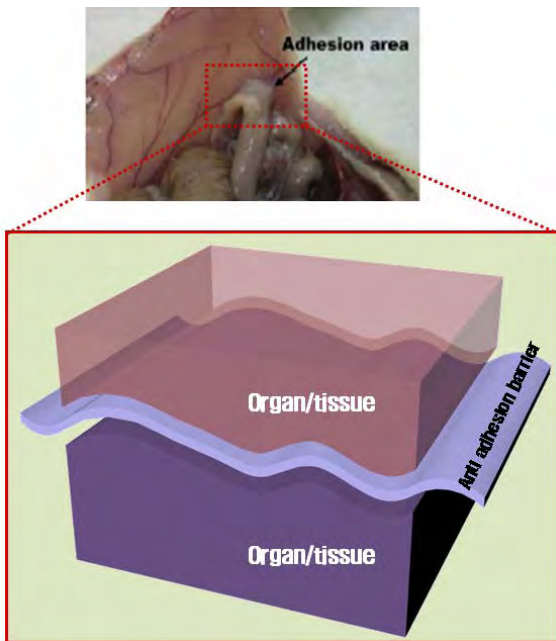


Fig. 1 Concept of post surgical anti adhesion barrier.

최근 들어 개복 수술(abdominal operation), 개흉 수술(thoracotomy)과 같은 외과 수술 후에 혈액의 응고, 조직의 자가치유 등에 의해 생기는 기관 및 조직의 유착 문제를 해결하기 위하여 생체 고분자를 이용하는 방식이 연구되고 있다.² Fig. 1 은 수술 후 내장이 주변 조직과 붙어 있는 모습과 이를 해결하기 위한 기관이나 조직 사이에 유착 방지 삽입물의 개념을 보여주고 있다.

본 연구에서는 분해성 생체고분자인 폴리 카프로락톤을 이용하여 수술 후 유착방지막을 CAD/CAM 방식의 임의형상 조형법(Solid Freeform Fabrication : SFF)을 통하여 제작하

고 하이드로젤 코팅을 하여 실험용 쥐에 테스트 해본다. 임의형상 조형법을 이용하여 삽입될 부위의 형상에 맞게 제작함으로써 체내에 안정적으로 고정시킬 수 있으며 하이드로젤에 의한 표면 개질화를 통하여 체내 부착성과 기능성을 높일 수 있다.

2. 생분해성 고분자 용착 공정 장치

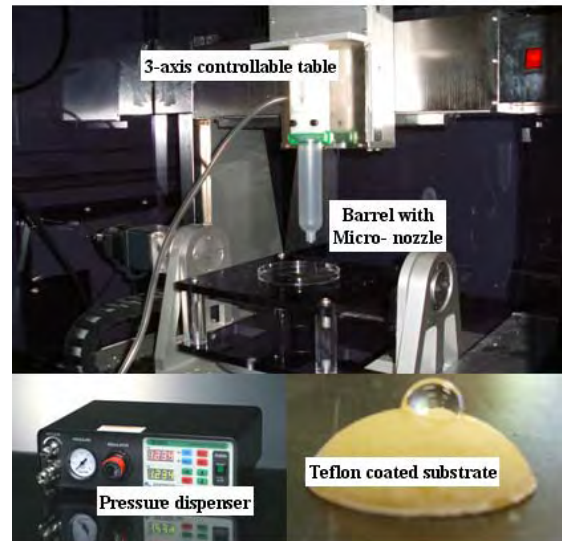


Fig. 2 Apparatus of polymer deposition system using a micro nozzle.

장치의 기본적인 구성은 Fig. 2 와 같이 재료를 정량으로 토출 할 수 있는 압력 디스펜서(세종산업, SD200S)와 3 축 제어 가능한 이송 테이블, 재료를 분사하게 되는 노즐과 배럴로 이루어져 있다. 이송 테이블은 최소 20 μm 까지 제어가 가능하며 압력 디스펜서는 0 - 6 kg/cm^2 까지 조절할 수 있다. 노즐은 내부 직경이 210 μm 인 것을 사용하였다. 유착 방지막을 만들기 위한 기관은 삽입될 장기의 형상을 측정하여 만든 파트에 테플론 코팅을 하여 제작하였다. 테플론 코팅은 폴리머 막의 제작 후 기관과의 분리가 용이하게 하며 소수성 특성으로 인해 용착 후 단면 형상 유지에 도움을 준다.

3. 유착 방지막의 제작 및 체내 테스트

유착 방지막의 제작 과정은 Fig. 3 과 같다. 먼저 Fig. 3(a, b)와 같이 적용될 부위를 정의하고 부위 형상에 맞는 3 차원 데이터를 얻어낸다. 얻어진 3 차원 형상 데이터의 표면위를 지나는 공구 경로를 생성하기 위하여 Fig. 3(c)와 같이 주어진 형상을 지나는 일정 방향의 슬라이싱 프로파일을 얻는다. Fig. 3(b)에서 얻어진 형상 데이터를 캐속조형기

(objet, EDEN330)를 이용하여 제작한 후 표면을 테플론 코팅 처리한다. 이 테플론 처리된 표면 위에 앞서 생성된 공간 경로를 따라 폴리카프로락톤/메틸렌클로라이드 용액 (30 %w/v)을 분사한 후 용매를 증발시켜 원하는 곡면 형상을 갖는 격자막을 얻는다. 얻어진 막에 하이드로젤의 일종인 히알루론산(Hyaluronic acid)을 전체적으로 고정화하고 광가교를 통해 젤을 형성하여 최종적인 유착 방지막을 얻는다. 히알루론산의 도입과정은 Fig. 4 와 같다.³ 이러한 하이드로젤의 코팅을 통하여 생체 내 목표 부위의 친화성과 부착 특성을 향상시킬 수 있으며 체내 적용시 주변기관에 자극을 줄여주며 완충역할을 할 수 있다. 제작된 유착 방지막을 삽입하는 과정은 Fig. 5(a, b)와 같다. 본 연구에서는 개발된 유착 방지막의 유착 방지 효과를 실험용 쥐의 복강막(Peritoneum)과 맹장(Cecum) 사이에 삽입하여 검증해보았다. 모델 동물로서는 Sprague-Dawley rat (SD rat)을 사용하였다.

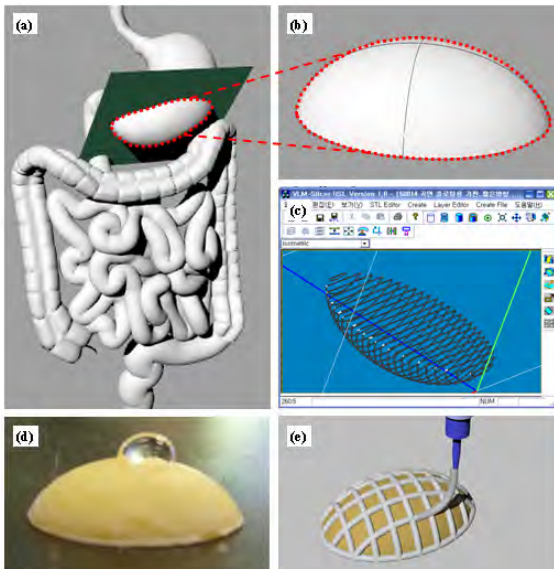


Fig. 3 Fabrication of patient-adapted anti-adhesion membrane that has 3D curved surface using SFF method.

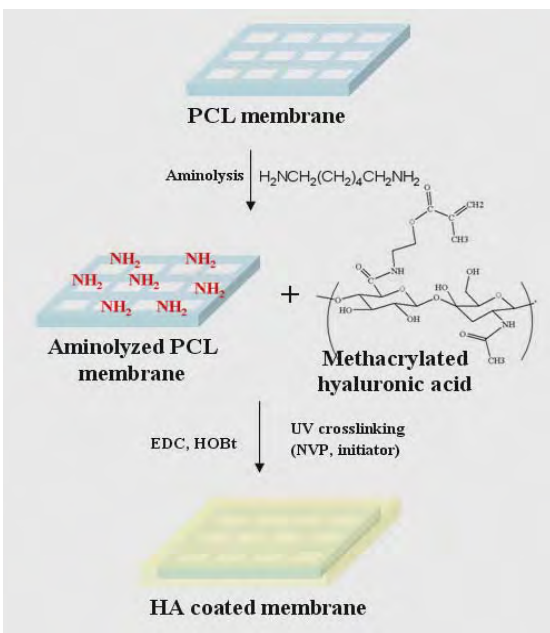


Fig. 4 Schematic diagram for coating HA gel on the PCL membrane.

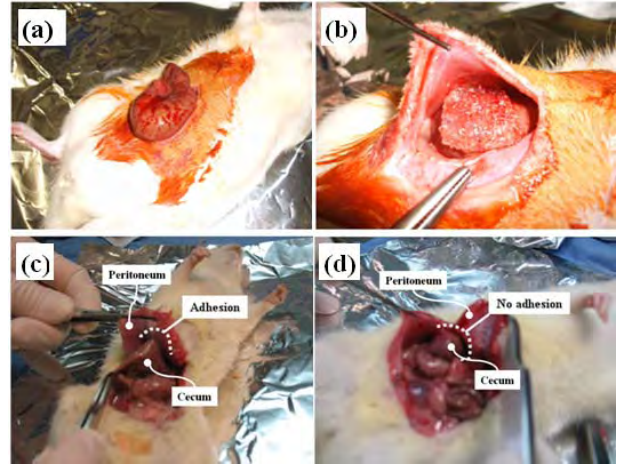


Fig. 5 Schematic diagram for coating HA gel on the PCL membrane.

제작된 유착 방지막을 삽입한 후 폐복하여 1 주 후에 다시 개복을 한 결과는 Fig. 5(c, d)와 같다. 유착 방지막을 적용하지 않는 쥐(Fig. 5(c)) 비하여 적용한 쥐(Fig. 5(d))는 맹장과 복강막이 유착되지 않고 온전히 분리되어 있음을 알 수 있다. 국소 부분에 작은 유착이 일어난 것은 유착 방지막을 삽입하여 폐복 후에 마취가 풀리면서 쥐의 움직임과 내장 운동 등으로 유착 방지막이 체내에서 고정이 덜 일어남에 의한 것으로 판단된다. 이는 체내 적용 부위의 정의를 위의 움직임을 고려하여 좀 더 넓고 정확히 함으로써 해결될 수 있을 것으로 사료된다.

4. 결론

체내에 삽입하여 장기 및 기관 간의 유착을 방지하는 막을 제작할 수 있는 시스템을 구현하였다. 이에 대해 3 차원 곡면형상을 갖는 막을 제작할 수 있는 공간 경로 생성과 하이드로젤의 표면 개질화를 통하여 체내에 적용성 및 기능성을 높였다. 적용 부위에 맞는 3 차원 곡면막을 제작하여 적용함으로써 원하는 부위에 안정적으로 고정시킬 수 있는 효과를 얻을 수 있으며, 하이드로젤의 일종인 히알루론산의 표면 코팅을 통하여 체내 삽입 시 고정 특성 향상과 체내 자극 감소의 효과를 꾀할 수 있다. 향후에는 복잡한 목표 형상에 맞는 정밀 제작 방안 마련과 체내에서 최적화된 물성과 적용성을 갖는 구조물의 제작에 관련된 연구를 수행할 예정이다. 또한 현재 개발된 시스템을 토대로 3 차원 지지체 제작을 위한 연구가 진행될 예정이다.

참고문헌

1. Engelberg, I., Kohn, J., "Physicochemical properties of degradable polymers used in medical applications : A comparative study," *Biomaterials*, Vol. 12, pp. 292 - 304, 1991.
2. Xinhua, Z., et al., "Prevention of Postsurgical-Induced Abdominal Adhesions by Electrospun Bioabsorbable Nanofibrous Poly(lactide-co-glycolide)-Based Membranes," *Annals of Surgery*, Vol. 240, No. 5, 2004.
3. Zhu, Y., Gao, C., Liu, X., Shen, J., "Surface modification of polycaprolactone membrane via aminolysis and biomacromolecule immobilization for promoting cytocompatibility of human endothelial cells," Vol. 3, pp. 1312-1319, 2002.