

의료용 코팅재

강 길 선 · 이 종 문 · 이 해 방

1. 서 론

섬세하고 정교하며 높은 수준에 이른 의료공학 기술이 급속한 성장을 보이고 있음에도 불구하고 인체 장기나 조직이 손상되는 질병은, 치료에 막대한 경비가 소요되며, 비교적 높은 빈도수로, 그리고 심각한 문제로 사회 전반적으로 걸쳐 대두되고 있다.

보건의료분야에서 최선진국인 미국에서는 매년 74,000명의 환자들이 몸의 일부부인 장기 등이 필요 하나 단지 2만 건의 장기들만이 기증되고 있으며, 이들 중 대기자 조건을 갖춘 약 3만 6천여명이 대기자 명단에서 대기 중에 있으며 결과적으로 53,000여명이 귀중한 생명을 잃고 있다. 이들 생체조직이나 장기 등의 손상으로 인한 치료비, 이들의 간호비와 생활보조비 및 생산성에 대한 손실비가 매년 무려 4천억불(약 520조원)이라는 막대한 금액에 다다른다고 예상하고 있다. 그러나 이러한 인체장기가 많이 필요함에도 기증자의 숫자가 점차 줄어들고, 수요자는 점점 늘

고 있어 수급에 심한 불균형이 초래되고 있으며, 마땅한 장기가 있다하더라도 면역체계의 문제와 종종 일어나는 수술시의 복잡함이 문제로 남아있다. 일례로 미국에서는 매년 단지 3천건의 간이식이 가능한 반면에 3만여명이 사망하고 있으며 백만명 이상이 물렁뼈의 이식수술을 기다리고 있으나 이 조직의 기증자가 무척이나 모자란 상태이다.^{1,2}

이에 돼지 및 원숭이 등의 동물로부터 심장, 간, 폐, 콩팥 등의 장기를 얻는 방안이 강구되고 있으나 이도 과연 인간에 이식했을 때의 윤리적인 문제와 면역체

이종문



1972 전북대학교 섬유공학과 (학사)
1976 전북대학교 섬유공학과 (석사)
1985 경희대학교 섬유공학과 (박사)
1977~1992 전북대학교 섬유공학과 교수
1993~ 현재 전북대학교 고분자공학과, 유기신물질공학과 교수

강길선



1977~ 인하대학교 고분자공학과 (학사)
1981 인하대학교 고분자공학과 (석사)
1981~1985 인하대학교 고분자공학과 (박사)
1987~ 한국화학연구원 생체의료고분자팀 선임연구원
1991~ 아이오와 주립대학교 생체의료 공학과(박사)
1995 전북대학교 고분자공학과, 유기신물질공학과 조교수

이해방



1964 동국대학교 화학과 (학사)
1966 동국대학교 화학과 (석사)
1974 유타대학교 재료공학과 (박사)
1974~1976 노스캐롤라이나 치과대학 선임연구원
1976~1984 밀턴로이샤, 로드사, 캔달사, 책임연구원
1984~ 한국화학연구원 생체의료고분자팀 책임연구원

Polymeric Coating Materials for Biomedical Applications

전북대학교 유기신물질공학과, 고분자공학과(Gilson Khang and John M. Rhee, Department of New Organic Materials & Department of Polymer Sci. & Tech., Chonbuk Nat'l Univ., 664-14, Dakjin, Chonju 561-756, Korea)
한국화학연구원 생체의료고분자팀(Hai Bang Lee, Biomaterials Lab., KRICT, P.O.Box 107, Yusung, Daejeon 305-343, Korea)

계의 문제점이 남아있어 이도 요원한 문제이다.

우리 나라에서의 장기이식수술 건수도 94년에는 총 9천7백22건에 다다르고 있다. 이중 각막이식 4천여 건을 제외하면 신장이 5천6백여건, 심장이 28건, 간이 44건, 췌장이 12건이다. 우리 나라도 미국의 사정과 똑같이 장기 기증의 경향이 수급의 불균형으로 장기시장이 대단히 문란하고 따라서 종종 사회적인 문제가 야기되는 등의 전형적인 후진국 형태를 보이고 있다.

이에 인체중의 일부장기 또는 신체의 일부부분이 질병이나 사고에 의해서 손상을 입었을 경우에는 인공장기를 이용하여 환자들의 질병을 치료한다. 1890년경 Lane이 뼈의 골절에 대한 고정으로 금속제 나사와 플레이트 등이 사용된 이후, 약100여 년이 지난 이들 인공장기의 개발 역사를 살펴보면 크게 4세대로 나눌 수 있는데 다음과 같다.³⁻¹⁴

제 1세대로는 아주 초창기의 임플란트로서 원시적인 공업용 재료를 인체에 일부를 지지 또는 보철하는 것으로 1940년도 이전의 것을 일컫는다. 이러한 재료는 생체재료의 어떠한 실용성이나 효과보다는 초보적인 호기심에서 시작하였다.

제2세대로는 일반 공업재료를 생체공학자들이 고안한 것을 의사들이 고장나고 손상된 장기의 일부분을 대체하는 것으로 시작되었는데 인체와 접촉하는 조직 등과 이상현상이, 즉 생체적합성이라는 정확한 정의 없이 우연히 적용되었던 시기였다. 대표적인 예로는 Charnley경이 인공고관절을, 그리고 Voorhees가 한국전쟁시 인공혈관을 시술한 것이다. 이러한 예들이 본격적으로 수술이 시행된 1950년 후반부터 현재까지 수많은 환자들이 임상적으로 성공을 보였다.

제 3세대로는 제1, 2세대에서 강조되었던 생체와의 어떤 작용이 없는 "생체불활성" 한 상태보다는 인체와 어떠한 "생체활성", 정교하게 디자인이 되고 응용된 생체재료로 주위의 조직세포를 자극하여 임플란트가 더 빨리, 효과적으로 되게 하는 생체재료의 개발세대이었다. 대표적인 것으로는 수산화아파타이트가 코팅된 인공고관절이라든지 알긴과 콜라겐이 코팅된 인공혈관 등을 들 수 있다.

제 4세대로 조직공학을 응용한 즉, 인체에서 추출된 조직세포와 합성재료가 동시에 사용되는 혼합형 인공장기 개발이다. 이들은 인체의 장기를 재시술과 완전교체하여 생체조직을 시술하기보다는 손상된 조직의 개선과 회복하는 데에 초점이 맞추어지고 있다.

이러한 생체재료를 인공장기 및 이와 관계되는

연구 및 실용화에 있어서 고분자공학을 위시한 재료공학, 약학, 생화학, 의학 등은 필수적이다. 이 중에서도 고분자 코팅재료가 응용되는 분야는 안과, 이비인후과, 치과, 내과, 외과, 심장혈관외과, 정형외과, 뇌신경외과, 성형외과, 약제학, 유전자치료 및 조직세포를 이용한 생체공학 등의 분야에 이르기까지 광범위하게 응용되고 있다.

표 1에는 이들 고분자 코팅재료를 의료용 재료로써 응용하기 위한 제반성질 중에서 필수 불가결한 기본조건을 나타내었으며 크게 대별하면 생체적합성, 가멸균성, 적당한 기계적·물리적 성질 및 성형 가공성을 가져야 된다.

본고에서는 고분자재료를 이용하여 의료용 코팅 재료로 응용하였을 때 일반 공업용 코팅재료와 크게 구분이 되는 생체적합성이라는 문제와 고분자재료를 이용한 주요 의료용 코팅관련 재료의 연구동향 및 전망에 대하여 고찰하고자 한다.

2. 생체의료용 고분자재료

2.1 생체적합성 고분자 코팅재료

표 1에는 의료용 고분자재료가 갖추어야 할 세부조건을 생화학적, 화학적, 물리적, 기계적, 멸균, 성형가공, 생산측면에서 고찰해보았다. 이들 여러 측면 중에서 의료관련 목적으로 사용될 코팅재료는 사용기간 또는 사용 후에도 인체에 독성이 없고 안전하여야만 되는 특성이 제일 우선이다. 즉, 특정 고분자재료로 제작한 인공장기를 인체내에 이식시켰을 때 대부분의 경우에는 생체거부 반응이 일어나고 이로 인해 인체내에 부작용이 생기고, 인공장기 표면에 인체내의 여러 가지 단백질이나 혈액 구성성분들이 흡착됨으로써 본래의 목적이었던 인공장기의 기능이 시간이 경과함에 따라 저하하게 된다. 예를 들어, 인공혈관의 경우 인체내 이식시 주변 조직세포와의 적합성이 좋아야함은 물론이고 혈관벽을 통한 혈액응고 현상을 유발시키지 않아야 한다. 따라서 고분자재료를 인체내 조직세포들과의 친화성을 갖도록 고분자 표면을 개질하는 연구들이 많이 진행되고 있다.¹⁻⁵

일반적으로 생체적합성 재료는 크게 둘로 나뉘어 혈액적합성 고분자재료와 세포조직적합성 고분자재료로 구분이 되는데 혈액적합성 재료는 인체내에서 혈전형성을 최소화할 수 있는 이른바 생체불활성인 표면을 지닌 재료를 일컫으며, 조직적합성 재

표 1. 의료용 코팅재료가 갖추어야 할 세부조건

<p>I. 생화학적 특성</p> <p>A. 생체적합성</p> <p>(1) 독성 및 발암성이 없어야 된다.</p> <p>(2) 각 기관의 장애를 일으키지 말아야 한다.</p> <p>B. 혈액적합성</p> <p>(1) 혈구 파괴가 없어야 된다.</p> <p>(2) 혈장 단백질의 변화가 없어야 된다.</p> <p>(3) 혈전 형성이 없어야 된다.</p> <p>C. 세포조직적합성</p> <p>(1) 세포조직의 부착·성장·이동 등의 조절이 쉬워야 된다.</p> <p>II. 화학적 특성</p> <p>A. 용출성</p> <p>(1) 재료로부터 이행성분이 없어야 된다.</p> <p>B. 안정성</p> <p>(1) 재료의 열화가 일어나지 말아야 된다.</p> <p>(2) 재료의 변질이 없어야 된다.</p> <p>(3) 생체 성분과의 부반응이 없어야 된다.</p> <p>(4) 생체 성분과의 부착흡착이 없어야 된다.</p> <p>III. 물리적 기계적 특성</p> <p>A. 투명성</p> <p>(1) 투명성이 좋아야 된다.</p> <p>B. 유연성</p> <p>(1) 유연성이 좋아야 된다.</p> <p>C. 내구성</p> <p>(1) 크리이프 특성이 좋아야 된다.</p> <p>(2) 재질 파괴가 일어나지 말아야 된다.</p> <p>IV. 멸균 특성</p> <p>A. 내열성</p> <p>(1) 고온에 견디어야 한다.</p> <p>B. 경시성</p> <p>(1) 멸균후에 재료의 변형이나 변화가 없어야 된다.</p> <p>(2) 멸균시에 부반응물이 생성되면 안된다.</p> <p>V. 성형 가공 특성</p> <p>A. 성형성</p> <p>(1) 각종 성형성이 좋아야 된다.</p> <p>- 압출, 사출, 증공, 칼렌다성형 등</p> <p>B. 가공성</p> <p>(1) 2차 가공이 좋아야 된다.</p> <p>- 접착, 고주파 가공, 초음파 가공</p> <p>VI. 생산면</p> <p>A. 생산비</p> <p>(1) 재료가 싸야 된다.</p> <p>(2) 성형 및 가공 단가가 저렴해야 된다.</p> <p>B. 품질관리</p> <p>(1) GMP 상당의 체제가 이루어져야 한다.</p>	<p>2.1.1 혈액적합성 고분자 코팅재료</p> <p>고분자재료가 혈액과 접촉하였을 때 제일 먼저 일어나는 현상이 단백질의 흡착이며 혈소판, 백혈구 그리고 적혈구의 순으로 부착이 일어난다. 즉, 초기에 혈소판, 백혈구 및 적혈구들의 부착은 처음에 흡착된 단백질층의 특성과 구성에 의해서 영향을 받는다. 이들의 단백질의 흡착과 이어 일어나는 세포들이 흡착에 영향을 미치는 인자는 고분자재료가 가지고 있는 성질과 이들의 주위에 따른 인자에 크게 영향을 받는다.^{8, 10}</p> <p>혈액이 정지되어 있는 상태이거나 흐름이 약한 경우에는 초기에 흡착된 단백질층의 구성과 이들의 조직에 영향을 미치는 고분자재료의 표면성질이 중요하며, 혈액의 흐름이 빠른 경우에는 표면의 거친 상태와 이에 따른 표면에서의 분자운동 등이 큰 영향을 미친다. 그러나 현존하는 합성고분자재료는 기계적·물리적 성질은 우수한 반면에 표면성질은 생체적합성이 결여되고 있다. 따라서 이들 고분자재료 표면에 일어나는 혈전과 색전의 발생을 줄이기 위한 고분자 코팅을 위시한 표면개질이 지난 30여년 동안 꾸준히 연구되어 왔다. 이들의 방법을 크게 구분하면 인체내의 환경과 비슷하게 만들어 주는 생물학적 개질법과 그리고 물리학적 개질법으로 나뉜다(표 2 참조).²</p> <p>헤파린은 혈액내에서 음전하를 띤 다당류로서 항응고제로 강력하게 적용한다. 이의 특성을 이용하여 항응고성을 부여하는데 이를 어느 기질과 혼합하여 특정한 곳에 코팅하여 서서히 흘러나오게 하는 방법과 이를 고분자재료에 화학적 결합을 일으키게 하여 고정화하는 방법도 시도되고 있다. 또한 헤파린-유도체, 헤파린-프로스타글란딘, 헤파린-알부민 또는 헤파린-피브리노소 복합체의 코팅도 연구되고 있다. 이와 같은 방법으로 알부민이 코팅된 표면에 대해서도 연구되고 있으며, 내피세포를 체외에서 고분자재료에 파종하기 이전에 피브로벡틴으로 코팅하여 항혈전성을 높이는 경우도 있다.⁹</p> <p>실리콘과 불소를 함유하는 소수성 고분자 물질의 도포방법도 임상실험에 좋은 결과를 얻어 사용되고 있고, 소구경 다크론® 인공혈관의 경우에는 사불화탄소를 코팅하여 항혈전성을 증진시키는 방법도 시도하였는데 이들의 방법은 이들 소수성 물질들이 임계표면장력이 거의 영에 가깝기 때문이다. 반대로 친수성 물질, 특히 하이드로겔의 코팅은 수용액 상태에서 계면의 자유에너지가 적기 때문에 항혈전성</p>
---	--

료는 인체내에서 주변조직과 친화성을 가지며 거부 반응을 나타내지 않는 이른바 생체부착성 표면을 지닌 재료를 의미한다.

표 2. 혈액 적합성 고분자 코팅재료의 표면개질 연구 방향

구 분	이론적 배경	고분자의 실례	접 근 방 향
합성고분자	· 소수성 표면 - 제로임계 표면장력이론 · 친수성 표면 - 제로계면 자유에너지이론 · 헤테로제닉 표면 - 마이크로도메인 이론 · 분자연동이론	· PTFE, PE, 폴리다이메틸실록산 · PHEMA, PAAm · 블록공중합체, 그래프트 공중합체, 세그먼트화 PU · PEG · 설펜화 고분자	<p>물리화학적 접근법 ↓ 계면화학적 접근법 ↓ 생화학적 접근법</p>
합성고분자와 생체활성 고분자의 복합화	· 음전하표면이론 · 모사생체막이론 · 헤파린화 · 피브린화 효소의 고정화	· PET, 연신화 PTFE · 헤파린 서방성화 고분자, 헤파린화 고분자, 헤파린 코팅 고분자	
합성고분자와 생체활성 분자의 복합화	· 알부민 흡착표면 · 인지질 흡착표면 - 생체막과 같은 구조를 갖는 고분자 표면	· 알킬그룹을 함유하는 PU · 인지질 고분자	

재료로서 주목받고 있다. 대표적인 하이드로겔로는 폴리(2-하이드록시에틸메타크릴레이트) (PHEMA) 와 이들의 유도체 및 공중합체, 폴리아크릴아마이드, 폴리-비닐피롤리돈 (PVP) 그리고 폴리비닐알코올 (PVA) 등도 연구대상이 되고 있다. 또한 이들의 그래프트 중합도 연구대상이 되고 있다. 폴리 에틸렌옥사이드 (PEO)는 수용액 상태에서 독특한 용액물성과 분자형태를 가지고 있고 또한 높은 표면이동성과 임체안정효과를 가지고 있어서 많은 연구대상이 되고 있으며 다른 고분자 기질에 그래프트 중합, 다른 단량체로 이루어진 블록 공중합, PEO를 함유하는 계면활성제를 코팅하는 방법, 음이온 전하를 띤 설펜화 PEO를 폴리우레탄 (PU) 공중합에 그래프트 중합시켜서 우수한 항혈전성을 나타냄을 보고하고 있다.¹⁴

트리블릭 또는 세그먼트드블릭 공중합체들이 나타내는 마이크로헤테로제닉스 구조가 생체의 기능과 유사한 것에 착안한 즉 HEMA-스타이렌, HEMA-디메틸실록산으로 이루어진 ABA 형태의 블록 공중합체들의 항혈전성이 우수한 것으로 나타나는 것으로 보고되고 있다. 유사하게 세그먼트화 PU에도 적용이 되어 이들의 좋은 기계적 성질, 혈액적합성 등 때문에 몇몇 제품으로 상품화가 되고 있고 대표적인 것으로 에티콘사의 바이오머®를 들 수 있다.

마지막으로 생체막과 같은 표면을 가지는 즉, 고분자재료와 인지질로 이루어진 생체재료를 들 수 있다. 메타아크릴레이트 단량체에 인지질 관능기를 치환시킨 2-메타아크릴로일록시에틸 포스포리콜

린 (MPC)을 합성하고, 이를 메탈메타아크릴레이트 (MMA)와 공중합하여 이들의 혈액적합성을 조사한 결과 양호한 것으로 보고되고 있다. 이들 MPC 공중합체는 좋은 항혈전성, 내단백질 흡착성 그리고 양호한 투과성을 가지고 있어서 이들의 혈액투석재료로의 코팅재와 서방성 의약체제에 있어서 코팅조절막으로 사용될 것으로 기대하고 있다.¹⁵

2.1.2 조직세포적합성 고분자 코팅재료

고분자 코팅재료의 표면성질은 젖음성 (친수성/소수성), 표면화학, 전하의 종류 및 표면의 거칠기 등의 관점으로 혈액적합성이나 세포적합성들과 관련지어서 연구가 진행되고 있다(표 3 참조).¹⁶⁻¹⁹

근년에 이러한 연구를 진행하는데 있어서 한 시료내에서 어떠한 표면성질로 점진적으로 변하는 표면, 즉 “점진구배” 라는 실험방법이 유용하게 쓰이고 있다. 이러한 표면의 성질이 점진적으로 변하는 점진구배표면을 만들어서 사용하면 성질이 서로 다른 표면시료를 따로따로 준비하는 과정 중에 생길 수 있는 실험오차도 훨씬 줄어들 수가 있다. 또한 수많은 서로 다른 일련의 성질을 가진 고분자 표면들이 한 시료 안에 존재함으로써 따라서 고분자 표면을 최적화시키는 실험을 행함에 있어 효율적이고도 신속한 실험을 행할 수 있다는 장점이 있다.

본 연구실에서는 플라즈마방전처리, 코로나방전처리, 코로나방전 후의 여러 단량체의 그래프트 반응을 이용한 점진구배를 제조하였다. 수증기를 이용한 플라즈마 장치를 이용하여 즉, 고분자시료에 플라즈마 노출시간을 점차 증가시켜 줌으로써 시료

표 3. 세포적합성 향상을 위한 고분자 표면개질의 물리화학적 개질방법 사례

1. 물리적코팅 (비공유결합성)	· 용매 코팅 · Langmuir-Blodgett 필름코팅 · 표면활성 첨가제 · 탄소와 금속류의 증착코팅 · 파릴렌 (p-xylylene)의 증착코팅
2. 공유결합성 코팅	· 전자가속기 또는 방사선을 이용한 그래프트 중합 · 가시광선 또는 UV에 의한 광그래프트 중합 · 전기 플라즈마 처리 (고주파, 초음파, 탄성파)
3. 기상 증착	· 이온빔 스퍼터링 · 화학증착 (chemical vapor deposition) · 화염분사증착
4. 화학적 그래프팅 반응	· 오존화 그래프팅 반응
5. 실란화 반응	
6. 생물학적 표면처리	· 생체분자 고정화 · 생체분자 코팅
7. 물리적 처리 방법	· 이온빔 에칭 (아르곤, 크세논) · 이온빔 임플란테이션 (질소) · 플라즈마 에칭 (질소, 아르곤, 산소, 수증기) · 코로나 방전 (공기중, 증기상화합물중) · 이온교환 · UV 조사
8. 화학적 처리 방법	· 비선택적 산화반응 (오존 등) · 관능기 처리 (산화, 환원 반응) · 부가 반응 (아세틸화, 염소화, 브롬화 등)

표면의 수산기의 생성정도가 점차로 달라져 수산기 적심성구배가 고분자 시료표면에 적심성구배 표면을 형성시켰다. 또한 코로나방전처리를 통하여 고분자시료 표면에 칼 형태의 전극을 통하여 코로나출력을 점차적으로 증가시켜 주어 시료표면에 관능기의 도입-수산기, 케톤, 알데히드, 카복실산, 카복실산에스터기등-을 점차적으로 증가되게 하여 적심성구배 표면을 제조하였다. 이들 표면에 Chinese 햄스터귀 난소세포, NIH/3T3 섬유아세포 및 내피세포를 배양하였더니 물에 대한 접촉각이 50~55° 부근에서 성장이 최적상태인 것으로 보아 이들의 적심구배가 표면 처리된 고분자 시료의 생체적합성 테스트에는 유용한 방법으로 판명되었다.

이는 세포의 고분자재료에 대한 세포의 점착과 성장의 정보, 혈소판의 점착 등의 중요한 정보를 제공할 것이며 또한 특정한 세포·단백질의 분리 등에 유용하게 사용될 것으로 기대하고 있다.

기타 조직세포적합성을 증가시키기 위하여 혈액

표 4. 피부보호 코팅재료의 고분자 재료

고 분 자	형 태
· 실라스틱	폼
· PEG-PPG ^a 공중합체 (플루로닉 F127)	필름 (젤)
· 폴리카프로락톤	필름
· PHEMA	필름
· 폴리우레탄	필름
· 하이드록시에틸메타크릴레이트-PEG400 공중합체	필름
· 폴리아크릴로니트릴	필름
· 폴리염화비닐	필름
· 폴리하이드록시에틸메타크릴레이트-부타디엔 적층 필름	필름
· 폴리락타이드-폴리우레탄 공중합체	필름
· 폴리펩타이드 단성체 적층필름	필름

^aPPG : 폴리프로필렌글라이콜.

적합성 재료의 개발과 유사하게 여타 천연 생리활성물질 및 여타 고분자재료의 코팅이 행해지고 있다.

3. 의료용 코팅재료

3.1 일시적 피부보호 코팅재

일시적 피부보호 코팅재료는 크게 4부류로 (1) 수증기투과막, (2) 하이드로겔, (3) 제로겔, 및 (4) 하이드로콜로이드 드레싱과 같이 대별된다. 이들은 형태적으로 얇은 필름, 젤, 시이트, 폼, 스프레이 형태, 분말 및 페이스트 상태로 구분되며 응용된다.¹¹

3.1.1 수증기 투과막형 피부보호 코팅재

일시적 피부보호 코팅재료의 수증기 투과막형 필름코팅 드레싱용으로는 표 4와 같고 현재 상품화된 것으로는 대부분 PU 필름상태이며, 표 5와 같다. PU 중에서도 폴리에테르우레탄이 널리 쓰이는 이유는 가수분해 안정성과 기계적 성질이 우수하기 때문이다. 이는 하드세그먼트로는 4,4'-메틸렌페닐다이이소시아네이트 (MDI)와 소프트세그먼트로는 폴리에틸렌글리콜 (PEG)이 축합반응된 것이다. 필름상으로는 제조는 테트라하이드로푸란과 디메틸아세트아마이드를 용제로 한 용매캐스팅 방법이 주로 쓰인다. PU로는 바이오머[®](에티콘사), 펠레탄[®](업존사), 및 테코플렉스[®](서메딕사) 등이 주로 사용된다.

3.1.2 하이드로겔형 피부보호 코팅재

하이드로겔형 피부보호 코팅재료로서의 고분자는 HEMA 계열의 단일 공중합체, 아크릴아마이드-아

표 5. 상용화된 투습형 피부보호 코팅제

고 분 자	상 표	회 사
· PU 필름+접착층	오프-사이트®	스미스 앤 네퓨
· PU 필름+접착층	테가덤®	3M
· PU 필름+PHEMA	움니덤®	오미크론 사이언티픽
· PU 필름+접착층	바이오클루시브®	존슨 앤 존슨
· 폴리염화비닐	스트레치 '엔' 실®	콜게이트 팜올리브

표 6. 하이드로겔형 피부보호 코팅제

고 분 자	상 표	회 사
· PEG	비질론®	바드
· PEG	세리습 사이트®	세링
· 그래프트 T 공중합체	세리습 겔®	세링
· 아가-아크릴아미드 공중합체	겔리 폼®	가이스티치
· 친수성 PU	신사덤®	아머
· 친수성 PU	라이오폴®	울트라 랩
· 친수성 PU	에펠룩®	칼콘/베스탈
· 친수성 PU	시스퍼덤®	벨

가 공중합체, PVA 등이 쓰이며, 가장 널리 쓰이는 것으로는 가교형 PEG 및 친수성 PU 폼 등이다. 이 고분자들의 특징은 아주 높은 생체적합성과 고흡수성 및 산소·물·수증기의 좋은 투습성이다(표 6).

3.1.3 하이드로콜로이드형 피부보호 코팅제

하이드로콜로이드형 피부보호 코팅제는 상처를 보호·치료, 진물의 흡수 및 새로운 피부형성을 자극 시키는데 사용되며, 외부 보호 고분자막에 약제를 함유한 접착층과 외부박리층에 의하여 보호받는 내부 접착층으로 구성되어 있다. 내부 층은 친수성 고분자로 구성되어 있는데 이는 소수성탄성체인 매트릭스에 분산되어 있다. 흡수성분말은 펙틴, 잔탄검, 카복시메틸셀룰로오스(CMC), 또는 구아검 등으로 구성되며 이 고분자들의 특성인 겔화물성으로 인하여 체내 진물들은 흡수하고 적절한 수분환경을 유지해준다(표 7 참조). 이들에 사용되는 천연고분자로는 셀룰로오스, 펙틴, 전분, 텍스트란, 알기네이트, 키틴 및 개질된 키틴 등이다.

3.2 봉합사 코팅제

봉합사는 흡수성과 비흡수성, 천연과 합성, 그리고 단섬유 또는 합사로 구분된다. 흡수성 봉합사는 깃털, 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLA) 등이 있으며 비흡수성으로는 인견, 폴리에스터, 나일론, 폴리락티드나이트릴이 쓰이고 있다. 수술용 봉합사의 병

표 7. 하이드로 콜로이드형 피부보호 코팅제

다당류	상 표	회 사	특 징
· CMC	콤펠 울키스®	콜로프라스트	필름상
· CMC+펙틴	그레뉴플렉스®	스킵	시이트상
· CMC+펙틴	리스토어®	홀리스터	젤라틴 시이트
· CMC	바이오필름®	바이오톨	카라야검 필름
· CMC	더미플렉스®	존슨 앤 존슨	카라야검 필름
· 펙틴	듀오-덤®	콘바텍 랩	젤라틴 시이트
· 칼슘알기네이트	칼로스타트®	칼콘/베스탈	겔
· 칼슘알기네이트	소브산®	스테리실	부직포패드
· 텍스트란	테보리산®	파마시아	비이드 파우더 또는 페이스트상

원균 감염율은 봉합사의 형태에 따른 것이 화학적 구조에 따라서 큰 영향을 미친다. PP, 나일론, PGA 봉합사가 스테인레스 스틸, 폴리에스터, 깃털 등보다는 낮은 감염율을 나타내고 있다.

이들 봉합사의 표면성질을 개선시키기 위하여 대부분 윤활성질을 갖는 물질을 코팅하여 피부를 꿰맬 때 실의 마찰성질을 낮추어주고 묶고 난 후에 되풀림을 방지하는 성질을 부여한다. 대부분의 코팅제로는 나일론과 폴리에스터에 대하여는 실리콘을, 폴리에스터에는 테플론을, PGA 봉합사에는 칼슘스테아레이트 등이 대표적으로 쓰인다. 그러나 코팅제가 떨어져 나와 조직주위로 이행해 나오면 감염방어를 자주 야기시키는 경우가 있으므로 코팅 물질과 봉합사 필라멘트와의 친화성 및 이들의 가공에 주의해야 한다. 최근에는 고분자량체의 폴리 카프로락톤 코팅제가 봉합사가 되풀리는 성질을 방지하고, 아주 평활한 표면, three-throw knot 안정성을 나타내고 있어, 최근에 PGA로 제조된 봉합사에는 이들이 대부분 사용되고 있다. 카프로락톤과 공중합체 그리고 글리콜라이드와 트리메틸렌 카보네이트의 공중합체 등이 봉합사의 코팅제로서 계속 개발되고 있다. 한편 수크로스 지방산에스터, 밀랍, 스테아린산의 혼합물, 글리콜라이드와 락타이드의 공중합체, 및 파라핀 왁스 등이 제안되는데 이들로 코팅된 봉합사는 아주 뛰어난 묶임 성능과 되풀림 안정성을 보이고 있다.

3.3 하이드로겔 코팅제

3.3.1 생체의용공학적 응용

하이드로겔 코팅제로서의 응용분야는 임상의학 적 응용에서부터 인공근육에 이르기까지 광범위하다. 연성 연속착용 콘택트렌즈로의 응용에 있어서 산소투과도를 증가시키기 위한 코팅제의 연구개발과 렌즈표면에 단백질의 흡착을 감소시키고 렌즈의

오염을 방지하는 코팅재의 연구개발이 한창이다. 하이드로겔 코팅재의 창상치료 보호재로의 상용화는 유연하고, 오래 견디고, 면역성질이 없고, 수분과 대사물의 투과성이 우수하고, 박테리아 등의 병원균에 잘 견디기 때문에 널리 사용되고 있다. 또한 요도카테타의 표면을 하이드로겔로 코팅하여 생체적합성을 향상시키고 유효성을 증가시키며 항생제를 서방화시켜서 박테리아에 대한 저항성을 향상시키는 연구가 진행중이며 상용화에도 박차를 가하고 있다.¹²

하이드로겔 층을 상처가 난 동맥이나 정맥에 코팅하여 혈전과 색전을 방지하고 내피세포하층의 상처치유를 촉진시켰다. 동일한 메카니즘으로 PHEMA 하이드로겔의 팽창압력을 이용한 뼈임플란트 계면사이의 안정화에 이용되고 있다. 하이드로겔 코팅체를 이용한 피임기구와 플로스타글란딘과 같은 호르몬 등의 약물전달체로도 응용되고 있다.

3.3.2 생물공학적 응용

하이드로겔 코팅재가 센서 등의 응용에 많은 연구가 진행되고 있다. PHEMA로 만들어진 하이드로겔은 생체시스템으로부터 금속전극을 분리하는 염교로 쓰이고 있는데 제작하기 쉽고, 멸균하기 쉽고, 생체내 시스템에 무독하고 그리고 오래 쓸 수 있다는 장점이 있다.

주위의 환경에 대하여 팽창하거나 수축할 수 있는 하이드로겔 코팅재는 분리정제에 응용할 수 있음이 밝혀져 단백질 또는 효소 등의 농축 및 정제에 연구되고 있다. 특히 재조합 DNA 기술에 의해 생산된 생체활성 단백질의 분리에 있어서는 단가가 많이 투입되는 단점을 갖고 있는데 아가로스 또는 칼슘알기네이트겔 코팅재의 응용으로 오염원의 접촉을 차단하여 분리를 좀더 쉽게 효과적으로 수행할 수 있는 아이디어가 제안되었다.

3.3.3 서방성 의학제제학적 응용

대부분의 약물방출에 있어서 영차 방출도 중요하나 때때로 맥류타입의 방출도 필요한 경우가 있다. 대표적인 예가 인슐린으로써, 인슐린의 분비는 혈중 글루코스 농도에 따라서 응답을 하는 메카니즘으로 이루어지는데 폴리디에틸아미노에틸메타아크릴레이트와 글루코스옥시데이스로 구성되어진 pH 민감 하이드로겔 코팅체가 대표적이다.

맥류타입 하이드로겔의 대표적인 예는 온도감응성 하이드로겔로서 이는 소수성 그룹을 갖는 폴리 아크릴아마이드 유도체가 응용되는데 온도가 상승

하면 소수성 결합을 자극하여 수축되게 하는 원리를 갖고 있다. 이들 소수성 그룹의 성격에 따라서 감응온도를 조절할 수 있다.

3.3.4 하이드로겔 코팅재의 장래

나노테크놀로지의 도래로 인하여 많은 응용성이 접쳐지고 있다. 예로서 DNA와 단백질의 분리에 많은 응용이 있는 전기영동 겔재료를 미세화 함으로써 많은 장점이 있을 것으로 예상된다. 생체적합성의 증진과 함께 기계적 성질과 견고도 등의 물성개량은 다양한 코팅재료로서의 응용성이 증가될 것이다.

3.4 의학제제 코팅재

의약품 타블렛에 당의정 및 고분자 필름 등을 코팅하는 이유는 약물의 분해에 영향을 주는 산소, 습기 및 광 등을 차폐하여 약물의 안정성을 증진시키고, 타블렛 배합처방에 있어서 반응성이 있는 구성성분들의 분리를 위함이다. 또 다른 이유는 여러 가지 색깔로 코팅하여 약을 구별하기 쉽게 하고 필름이 코팅된 약물들의 경우에는 상표 또는 여러 가지 글들을 새겨 넣어 구별하기 쉽게 하기 위함이다. 또한 쓴맛을 차폐하고 장 또는 위에서 용해되는 시간을 지속시키는 이른바 장용성 코팅은 서방성 기능도 부여하기 위함이다.

3.4.1 당의정 코팅재

당의정 코팅재는 최근 가장 많이 쓰이는 방법 중의 하나로 모양을 예쁘게 하고, 목구멍으로 잘 넘어가게 하며, 쓴맛을 차폐하고 단맛을 내게 하는데 목적이 있다. 타블렛을 코팅하는데 있어서 대부분 많이 쓰이는 회전코팅관은 50kg 또는 그 이상 양의 타블렛을 코팅하며 주로 온도조절이 가능한 분무기를 이용한다. 보통 다음과 같은 단계로 코팅된다.

(1) 우선 의약품 셀락수지로 약간의 방수코팅을 한 후, (2) 아라비아고무, 젤라틴 및 설탕으로 이루어진 수용액으로 코팅한 다음 황산칼슘 등의 분말로 코팅건조하고 표면을 평활하게 다듬는다. (3) 설탕용액과 산화티타늄 분말로 광택을 부여하여, (4) 원하는 색깔을 코팅하고, (5) 얇은 농도의 설탕시럽으로 코팅 후 건조시켜, (6) 밀랍 또는 카누바 왁스를 염화에틸렌 용해시켜 코팅한 후 회전코팅관에 계속 회전시켜 마지막 광택을 내어 출시한다. 자동화된 경우에는 5~8시간, 수동의 경우에는 16시간 정도 소요된다.

3.4.2 고분자 필름이 코팅된 타블렛

기본적인 코팅필름 배합은 고분자, 염료, 가소제

및 용매이다. 이때 사용되는 고분자 필름의 용해도에 따라서 즉시봉해, 장용 방출 및 서방형 방출 타블렛 등으로 구분된다.

대부분 즉시 봉해 코팅재로는 수용성 셀룰로오스 고분자로써 낮은 점성계열의 하이드록시프로필셀룰로오스 (HPC)와 하이드록시프로필메틸셀룰로오스 (HPMC)가 대부분 사용된다. 비수용성 고분자로는 셀룰로오스에테르계와 아크릴레이트 유도체인데 공업적으로는 순수한 고분자와 현탁수용액형이 있다. 용해도를 조절하기 위하여 수용성 화합물을 혼합하기도 한다. 수용성 코팅재의 분율이 3% 이하로 내려가면 서방형 방출 타블렛 코팅재가 되는데 이때의 방출 메카니즘은 가소제 부분과 수용성 코팅재 부분이 용해되면서 필름표면에 다공성이 생성되며 이곳을 통하여 약물이 확산하게 된다.

장용성 코팅 타블렛은 위액의 강산용액에 약물을 보호하고 결과적으로 약물이 소장에서만 방출되게 하는 것이다. 주로 pH에 의존하여 용해도가 변하는 고분자 코팅재를 사용한다. 셀룰로오스 아세테이트 프탈레이트와 폴리비닐 아세테이트 프탈레이트 그리고 아크릴레이트 유도체인 유드라지트® 등이 대표적인 예이다.

3.4.3 압축코팅 타블렛

압축코팅 타블렛은 큰 타블렛내에 조그마한 타블렛들이 여러 개 들어있는 것으로서 우선 조그마한 타블렛을 제조하여 코팅하고 여타 타정 분말들과 혼합압축하여 타블렛화하는 것으로 여러 가지 약물을 혼합하고 또한 장기간 서방화하는데 유용하게 쓰일 수 있다. 이때 사용되는 고분자 코팅재로는 상기한 고분자재료들이 주로 사용된다.

3.4.4 기타 제제 코팅재

삼투압정은 타블렛에 삼투압을 일으키는 부형제를 사용하여 이들이 체내에 투여되면 수분을 흡수하여 팽창하고 이 힘으로 약물을 방출토록 고안되어 있다.²⁰ 이때 고분자 코팅재가 타블렛에 코팅되어 반투막으로 사용되는데 약물방출률의 조절에 큰 역할을 한다. 셀룰로오스 아세테이트가 주로 사용된다. 상품화된 것으로는 미국 알자사의 아달라트®가 대표적이다.

금속필름도 제제에 사용되는데 대표적인 것으로는 우황청심환의 금박코팅제이다. 현재로는 10 μm의 박막필름을 일일이 수작업으로 코팅하고 있으나 위생적인 면 등으로 인하여 금스퍼터링, 또는 가열금증착 기술 등으로 시도되고 있다.²¹

3.5 박리형 의료용 코팅재

일회용 의료용 디바이스의 포장에서 사용되는 박리형 코팅은 1960년대에 듀폰사에 의하여 개발된 타이벡®이 소개되면서부터 중요하게 되었다. 이전에는 찢어서 개봉하는 포장재가 사용이 되었으나 이때 발생하는 분진이 환자나 시술 시에 좋지 않은 영향이 있었다. PE로 제조된 타이벡은 박테리아 차폐·방어에 효과적이며 방수 그리고 찢어지거나 구멍이 생기는데 있어서 효과적이며 에틸렌옥사이드 가스 및 내방사선성 멸균에도 강하고 특히 무독성이기 때문에 널리 쓰이게 되었다. 또한 박리형 코팅이 봉지형태 또는 열가공이 가능한 플라스틱 트레이 형태로 열봉 또는 냉봉이 가능한 형태로 발전하게 되었다.

3.5.1 냉봉형 코팅재

대표적인 것으로는 라텍스로 제조되어져 단지 압력만으로도 자기자체가 붙어서 봉합되는 형태의 것이 대표적이다. 응집 코팅재로써는 기재사이에 접착제를 코팅하여 제조된 형태이다.

3.5.2 열봉형 코팅재

이 형태의 특징을 붙이는 부분에는 열과 압력이 필요하다. 의료용 열봉코팅재로써 가장 특징적인 요소는 열봉 후에 치수안정성 등이 변함이 없어야 하며 멸균 후에 포장상태가 양호하여 몇 년이 경과하여도 멸균상태가 유지되어야 한다. 또한 무독성이어야 하며 각국의 약전 규정에 적합해야 한다. 열봉가능한 타이벡에 종이의 도포는 용제형 락카, 수용성 현탁제 또는 핫멜트 접착제가 사용된다. 수용성 현탁제로는 에틸렌-비닐아세테이트 공중합체 (EVA)를 왁스와 접착제를 블렌드하여 사용한다. 핫멜트타입의 코팅재는 EVA, 터펜수진 및 왁스를 블렌드하여 그라비아롤로 용융 후 코팅한다. 코팅재는 무독성이어야 하며 좋은 접착성과 그리고 박테리아 등의 세균이 침입할 수 없는 환경을 제공해야 함은 필수적이다. 박리가 가능한 기능을 부여하기 위한 방법으로는 프라이머 코팅법과 박리층의 코팅법으로 대별된다.

3.6 경피형 의약전달용 고분자 코팅재

경피형 의약전달시스템은 피부를 통하여 약물을 체내로 투여하는 형태로서 약물이 소화위장관에 독성을 발휘하여 경구투여가 불가능하여 피부에 국소적으로 투여하고자 할 때 주로 사용된다. 최근의 경피 전달시스템의 디자인에 있어서는 약물의 특성 뿐만이 아니라 약물 전달체, 고분자 필름, 특수 코

팅재, 감압 접착제 그리고 박리체 등의 중요성도 점차 고조되고 있다.¹¹

현재 상용화된 경피용 의약전달체를 4가지로 크게 대별하면 다음과 같다.

(1) 타입 1 : 외포형 연고, 크림, 로션, 또는 점성 현탁체 등으로 직접 피부에 코팅할 수 있는 형태 : 니트로비드®(그래머-어반사)

(2) 타입 2 : 두 적층 필름 사이에 약물현탁체가 있어서 피부위에 부착하여 약물전달을 할 수 있는 형태 : 트랜스덤 니트로® 및 에스트라덤®(시바사)

(3) 타입 3 : 접착테이프에 약물이 포함된 매트릭스가 부착된 형태 : 니트로 듀어 I (키사) ; 니트로디스크®(셀사) ; 니트로 TDS®(볼라사)

(4) 타입 4 : 접착층에 약물이 혼합된 형태 : 트랜스덤 스킵 V® (시바사), 트랜스덤-클로니딘®(베링거-링겔하임), 니트로 듀어 II® (키사), 테포니트® (위스사)

이들 경피형 의약전달용 전달체의 코팅재로 사용되는 고분자재료로는

- (1) 연고제제 : PVA, 폴리아크릴아마이드
- (2) 접착제 : 아크릴계, 실리콘, 고무기재 접착제
- (3) 박리라이너 : 실리콘과 불소수지가 코팅된 종이, 폴리에스터, 폴리카보네이트 필름
- (4) 주변기재 및 막 : EVA, PP, 폴리에스터, PE, 폴리염화비닐, 알루미늄 필름
- (5) 특수형태 필름 : 폼, 부직포, 미세다공성 필름, 진공증착 알루미늄 필름 등이다.

3.7 치과용 충전·코팅재

충치 및 치아가 질병에 의하여 상하게 되었을 때 이 부분을 제거하고 빈공간을 충전 또는 코팅하여 치료하게 된다. 대부분 폴리메틸메타아크릴레이트(PMMA)와 MMA의 중합체를 사용하며 광중합형태의 시스템을 채택한다.³ 수지에 UV를 조사하면 단시간내에 경화하게 되고 내마모성, 내수성, 기계적 성질이 우수하고 코팅재료의 에나멜질과의 접착성이 우수하여야 함은 물론이다. 수지로서는 경화 후 경도를 증진시키기 위하여 비스-그리시딜메타아크릴레이트와 트리에틸렌 글리콜디메타아크릴레이트의 혼합물이 사용된다. 조사광원으로는 460~500 nm 부근의 파장이 개시제 역할을 한다. 코팅 경화확적으로 요구되는 물성은 기재와의 접착성, 경화후 체적 수축율, 고감도화, 안정성 및 여러 기본 물성을 만족해야 하며 이들은 중합개시제, 단량체, 프레폴리머 및 가교제 등의 변화에 의해서 달성할

수 있다.

3.8 다공성 인공혈관의 혈액수출 방지용 코팅재

최근 상용화에 성공한 인공혈관으로는 다크론®제와 고어텍스® 제인데 80%이상이 다공성 폴리에스터제의 인공혈관을 사용하고 있다.⁴ 이의 한가지 단점은 직조상 아주 높은 다공성으로 인한 이식시 혈액누출이 생기기 때문에 환자본인의 피로 인공혈관을 적서 응용시키는 이른바 “preclotting” 전처리과정이 필수적이다. 이는 수술시에 장시간이 소요되고, 수혈이 필요하며, AIDS, 헤파타이티스 등의 병원균에 감염될 가능성이 있고 수술시에 항응고제인 헤파린의 투여가 필수적이다. 따라서 폴리에스터제 다공성 인공혈관의 이식수술 시에 혈액의 누출을 방지할 수 있는 코팅된 또는 함침된 인공혈관의 개발이 필수적이다.

3.8.1 피브린 접착제가 코팅된 인공혈관

피브린 접착제는 생리학적으로 혈액응고 메카니즘과 거의 유사한 것에 착안하여 임상실험 결과, 항혈전성은 본인 자신의 피로 전처리한 것보다 우수한 것으로 나타났다. 임상결과 아주 얇은 의사혈관내피막 형성과 니트화된 인공혈관의 다공도를 효과적으로 조절할 수 있음이 장점으로 거론되어 연구 중이다.

3.8.2 콜라겐 코팅된 인공혈관

콜라겐은 인체 또는 생리시스템에서 가장 많이 볼 수 있는 천연고분자 중의 하나이다. 다공성 다크론 인공혈관의 혈액누출용으로는 첫 번째 상용화된 것이 콜라겐 코팅된 것이다. 상품명으로는 타스콘® (USCI사) 및 헤마실드®(메독스메디칼사)로 여러 임상실험 결과 우수한 것으로 나타나고 있으나 콜라겐의 특성상 드물게 일어나는 면역체계 문제로 인하여 사용에 제한적이다.

3.8.3 젤라틴이 코팅된 인공혈관

젤라틴 또한 잘 알려져 있는 콜라겐으로부터 만들어지는 생체적합성이 뛰어난 천연고분자 중의 하나이다. 이는 혈장확장제로도 사용되며 인체내에 빠르게 흡수되고 면역체계 이상성이 전혀 발견되지 않는 등 장점이 있으나 단점으로는 물성이 비교적 높은 경도를 지녔으며, 다공도 조절이 일정치 않다는 점이다. 이것으로 상품화된 인공혈관의 상품명은 젤실 트리액시얼 그라프트®(바스큐텍사, 영국)로 다크론에 젤라틴으로 함침시킨 후 포름알데히드로 가교화하고 글리세롤로 가소화하여 연화시켰다.

3.8.4 알부민이 코팅된 인공혈관

알부민은 혈액의 혈장을 이루고 있는 주성분으로써 혈장성분과 다른 물질과의 상호작용에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이도 역시 뛰어난 항혈전성 표면을 갖는 것으로 알려져 있어 알부민을 인공혈관에 코팅한 후 글루타르알데히드로 가교시켜 혈전과 색전을 감소시키고 혈관내피세포의 형성을 촉진시키는 것으로 알려져 있어 임상실험에서도 대조군에 비하여 여러 좋은 결과를 나타내고 있고 특히 상처치유가 빠른 것으로 알려져 있다. 이것은 주된 단점 중의 하나는 경도가 있어 깨지기 쉽다는 점이다. 따라서 이를 개선하기 위하여 수술 전에 1~2시간 동안 헤파린 수용액에 담구는 방법도 제안되었다.

3.8.5 알긴이 코팅된 인공혈관

알긴은 생체적합성이 뛰어나고, 생분해성이며, 또한 무독성이어서 의약품 전달시스템이나 세포배양 캐리어로서 많이 사용되고 있다. 이들은 2가이온들에 의하여 빨리 응고되어 겔화되는 장점을 가지고 있다. 본 연구자들에 의하여 연구된 결과로는 항혈전성과 혈관내피세포의 형성이 뛰어나고, 전술한 단백질 유래 천연고분자가 코팅된 인공혈관에 비하여 조작하기 쉽고 보관·멸균 등의 장점이 많아서 널리 사용될 것으로 기대하고 있다.⁴

기타 아가, 키토산, PGA, PLA 등의 많은 코팅재들이 다공성 인공혈관의 혈액누출 방지용 코팅에 연구되고 있다.

3.9 인공고관절용 코팅재

정형외과 재료로서 대표적인 고분자재료로는 인공고관절 및 슬관절에 사용되는 상온경화형 PMMA 뼈세멘트와 초고분자량체 폴리에틸렌 (UHMWPE) 을 들 수 있다. 상온경화형 뼈세멘트는 엔,엔-디메틸-파라-톨루이딘이라는 중합촉진제가 들어있는 MMA와 개시제인 벤조일퍼옥사이드가 섞여있는 분말상태인 PMMA의 두 부분으로 구성되어 있어 이를 혼합하면 중합이 개시되어 임플란트를 고정하게 되어 있다. 이때 수술 전후에 X-레이에 투시되면 나타날 수 있도록 BaSO₄가 혼합되기도 하고 다른 병원균에 의하여 감염되는 것을 방지하기 위하여 항생제 및 여타 다른 성분의 약물 등을 서방성으로 환부에 투여될 수 있도록 고안되기도 한다. Co-Cr-Mo 또는 Ti 합금으로 제조되어지는 임플란트에 PMMA 뼈세멘트의 5 mm 두께의 전도포 방법은 임플란트와 뼈세멘트간의 혈거워지는 문제를

해결하려 시도하였고 현재 상용화되어 좋은 반응을 얻고 있다.²² 또한 UHMWPE 관골구와 PMMA 뼈세멘트간의 접착력이 전혀 없어서 UHMWPE 관골구 부분에 MMA 단량체를 합침시키고 그위에 PMMA 뼈세멘트를 전도포시키는 방법도 제안되어 이들 두계면간의 접착력의 향상이 인공고관절 및 인공슬관절의 장기간 사용에 많은 기여를 할 것으로 사료된다.

3.10 기타

이 이외에도 의료용 재료로서의 고분자 코팅재료는 체외혈액순환기에 있어서 항혈전 목적으로 한 헤파린 코팅의 신기술방법 개발,^{23,24} 정맥유지카테타 등의 감염방지용 금속코팅방법 개발,²⁵ 고분자 재료 위에 바이오글라스·지르코니아 등의 요업재료의 코팅방법 기술 개발,²⁶ 생체분자와 유사한 구조를 가진 새로운 고분자 물질의 합성 및 안정화된 코팅방법 기술 개발,²⁷ 지능형·자동피드백형 고기능 고분자 코팅재료 기술 개발,²⁸ 고분자·요업·금속 생체고분자 위에 조직세포의 코팅배양,²⁹ 임상응용을 위한 특수 생체활성분자 단백질 등의 코팅방법,^{30,33} DNA 칩, 지놈칩, 단백질칩, 메타볼롬 칩 등이 제조에 있어서 코팅재료 및 방법개발도 연구되고 있다.

4. 결 론

이상과 같이 고분자재료로의 의료용 코팅재료는 초창기부터 생체적합성을 향상시킬 목적으로 비교적 간단한 방법과 공정으로 주로 중저위 기술로 시작되었다. 현재에는 좀더 고기능화·다기능화로 추구하는 의료용 디바이스 개발의 변화에 가장 빨리 대응할 수 있는 방법으로 사료된다. 그러나 다른 공유결합적이나 분자론적으로 개질하는 방법에 비하여 생체내에서의 내구성과 성능이 많이 저하되는 것도 사실이라서 새로운 코팅 기술 개발에 주력해야 될 것이다. 본 연구 특성상 다학제간의 연구는 필수적이기 때문에 의사·공학자·생물학자간의 긴밀한 연구수행이 필수적이라 하겠다.

감사의 글. 본 특집 중 본 연구자들에 의하여 이루어진 연구는 과학기술부, 보건복지부, 산업자원부, KOSEF 및 KRF의 지원으로 이루어져 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. H. B. Lee, G. Khang, and J. H. Lee, "CRC Bio-medical Engineering Handbook", ed. by J. D. Bronzino, section IV, capter 39, CRC Press, Boca Raton, FL., 2000.
2. G. Khang and H. B. Lee, "Biomedical Polymers", Korean Chemical Society Press, Mun Un Dang, Seoul, Korea, 2001.
3. J. B. Park, "Biomaterials Science and Engineering", Plenum, NY, 1984.
4. H. B. Lee, J. H. Lee, and G. Khang, in "Biomaterial Engineering and Devices : Human Applications", vol. 1, chap.10, p. 161, Humana Press Inc., 2000.
5. G. Khang and J. H. Lee, in "Tissue Engineering : Concepts and Applications", eds. by J. J. Yoo and I. Lee, chap. 4, Korea Med. Pub., 1989.
6. G. Khang and H. B. Lee, *Chem. World*, **37**, 46 (1997).
7. H. B. Lee, "Frontiers of Macromolecular Science", eds. by T. Saegusa, T. Higashimura, and A. Abe, p. 579, Blackwell Scientific Pub., London, 1989.
8. C. P. Sharma and M. Szycher, "Blood Compatible Materials and Devices : Perspective Toward the 21st Century", Technomic Pub. Inc., Lancaster, PA, 1992.
9. R. I. Leninger and D. M. Bigg, "Handbook of Biomaterials Evaluation", MacMillian Pub. Co., NY, 1986.
10. H. Kambic, A. Kantorvitz, and P. Sung, "Vascular Graft Update", ASTM, Philadelphia, 1986.
11. S. Dumitriu, "Polymeric Biomaterials", Marcel Dekker Inc., 1992.
12. K. Park, "Controlled Drug Delivery : Challenges and Strategies", ACS, Washington D. C., 1996.
13. D. Satas and A. A. Tracton, "Coating Technology Handbook", 2nd Ed., Marcel Dekker Inc., NY, 2001.
14. D. L. Wise, "Biomaterials and Bioengineering Handbook", Marcel Dekker Inc., NY, 2000.
15. Y. Iwasaki, S. Sawada, N. Nakabyashi, G. Khang, H. B. Lee, and K. Ishihara, *Biomaterials*, **20**, 2185(1999).
16. J. H. Lee, J. W. Lee, G. Khang, and H. B. Lee, *Biomaterials*, **18**, 351 (1997).
17. J. H. Lee, G. Khang, J. W. Lee, and H. B. Lee, *Makromol. Chem., Macromol. Symp.*, **118**, 571 (1997).
18. G. Khang, J. W. Lee, J. H. Lee, and H. B. Lee, *Biomater. Res.*, **1**, 1 (1997).
19. G. Khang, J. H. Lee, I. Lee, J. M. Rhee, and H. B. Lee, *Korea Polymer J.*, **8**, 276 (2000)
20. L. Liu, J. Ku, G. Khang, B. Lee, J. M. Rhee, and H. B. Lee, *J. Control. Rel.*, **68**, 145 (2000).
21. G. Khang and H. B. Lee, Korea Patent 176,061 (1998).
22. US Patent 4,283,799 (1973).
23. H. P. Wendel and G. Ziemer, *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, **16**, 342 (1999).
24. M. C. M. Vrolix, V. M. Legrand, J. H. C. Reiber, G. Grollier, M. J. Schali, P. Brunerl, L. Martinez-Elbal, M. Gomez-Recio, F. W. H. M. Bar, M. E. Bertrand, A. Colombo, and J. Brachman, *Am. J. Cardiol.*, **86**, 385 (2000).
25. I. Read, *Lancet*, **351**, 893 (1998).
26. M. Ferraris, E. Verne, P. Appendino, C. Moisescu, A. Krajewski, A. Ravagliot, and A. Piancastelli, *Biomaterials*, **21**, 765 (2000).
27. K. Ishihara, *Sci. Tech. Adv. Mater.*, **1**, 131 (2000).
28. M. Gerritsen, A. Kros, V. Sprakel, J. A. Luttermann, R. J. M. Nolte, and J. A. Jansen, *Biomaterials*, **21**, 71 (2000).
29. S. Petit-Zeman, *Nature Biotech.*, **17**, 201 (2001).
30. W. R. Gombos and S. F. Wee, *Adv. Drug Del. Rev.*, **31**, 267 (1998).
31. P. Hildebrandt, M. Sayyad, A. Rzany, M. Schaldach, and H. Seiter, *Biomaterials*, **22**, 503 (2001).
32. C. H. Lee, A. Singla, and Y. Lee, *Int. J. Pharm.*, **221**, 1 (2001).
33. I. A. Rojas, J. B. Slunt, and D. W. Grainger, *J. Control. Rel.*, **63**, 175(2000).