

## Hydroxyapatite와 금(Au)이 혼합된 흡수성 고정판의 방사선비투과성; 예비 실험

김용하<sup>1</sup> · 남현재<sup>1</sup> · 이준호<sup>1</sup> · 김갑중<sup>2</sup> · 김연정<sup>2</sup> · 최식영<sup>2</sup>  
영남대학교 의과대학 성형외과학교실<sup>1</sup>, 안동대학교 응용화학과<sup>2</sup>

### Radioopacity of Absorbable Plate containing Hydroxyapatite and Gold(Au); A Preliminary Report

Yong Ha Kim, M.D.<sup>1</sup>, Ph.D., Hyun Jae Nam, M.D.<sup>1</sup>, Joon Ho Lee, M.D.<sup>1</sup>, Kap Joong Kim<sup>2</sup>, Yeon Jung Kim<sup>2</sup>, Sik Young Choi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Plastic & Reconstructive Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu;

<sup>2</sup>Department of Applied Chemistry, College of Natural Sciences Andong University, Andong, Korea

**Purpose:** Absorbable bone fixation materials for operation of facial bone fracture are composed of poly-lactic acid(PLA) & poly-glycolic acid(PGA). These materials are absorbed after facial bone healing period. Therefore, these materials are harmless in human body. But because of its radioopacity, the number and the location of the materials are not checked in follow-up X-ray examination. We studied absorbable bone fixation materials checked radiological examination. So, we made the absorbable plate composed of PLA, Hydroxyapatite (HA) and Gold(Au).

**Methods:** Plate 1 was consisted of pure PLA. Plate 2 was consisted of PLA(50%) and HA(50%). Plate 3 - 7 were consisted of PLA(50%), and variable composition of HA & Au. The ratio of Au was as following. From the plate 3 to plate 7, the Au ratio was 1%, 5%, 10%, 17%, and 25%, respectively. Total 3 examinations were used - naked eye examination, simple X-ray examination, and Haunsfield unit of plate in CT examination.

**Results:** Naked eye examination found out that the color of plate 1 was most white. As the Au ratio increases, the color of plate was getting close to khaki color. the radioopacity of plate 2 was similar cortical

bone of face in simple X-ray. The Haunsfield unit of cortical bone of face was 1000 HU. Haunsfield unit of titanium plate was 2900 HU. Haunsfield unit of plate 1 through plate 7 were -242, 1489, 1776, 3052, 3092, 3095, and 3095, respectively.

**Conclusion:** Radioopacity of plate 2 was similar to cortical bone of face. In CT examination, Haunsfield unit of plate 2 was similar to Haunsfield unit of cortical bone of face. Haunsfield unit of plate 4 - 7 were similar to Haunsfield unit of titanium plate. So to trace bone fixation materials after facial bone surgery, the best ratio of Au is about 1 - 5%. If this study is applied to facial bone surgery, radiologic follow up would be easy after facial bone surgery.

**Key Words:** Absorbable plate, Radioopacity

### I. 서 론

안면골 고정에 사용되는 기존의 금속성 골고정 재료가 몸 안에서 영구적으로 유지되는 것에 비하여 poly-lactic acid(PLA)나 poly-glycolic acid(PGA)로 만든 흡수성 재료는 골절이 치유된 후에 인체에서 대사를 통해 흡수된다. 흡수성 재료의 장점으로는 소아 환자에게 적용 시 뼈의 성장에 문제점을 일으키지 않으며, CT나 MRI를 촬영하여도 인공음영이 없으며, 뼈의 치유과정에서 완전히 흡수되기 때문에 알려지 반응이 없으며, 2차 제거 수술이 필요 없으므로 경제적이다. 그래서 최근에 흡수성 재료가 과거보다 골고정 재료에 많이 쓰이고 있다. 그러나 기존의 흡수성 재료들은 방사선을 투과시키지 않기 때문에 필름에 나타나지 않아 정확한 기록이 없이는 수술시의 고정 위치를 알기 어렵고 사용된 재료의 위치나 개수를 술자의 기억이나 수술 기록에만 의존해야 하는 단점이 있다. 그래서 저자들은 인체에서 흡수되지만, 흡수되는 동안 방사선촬영에도 나타나는 재료에 대한 고안과 함께 그에 대한 기초실험을 하였다.

재료로서는 흡수성재료인 PLA에 생체 친화성이 높은 골대체제인 Hydroxyapatite( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , HA)와 대표적인 인체에 무해한 금속으로 알려진 금(Au)을 사용하여 시편을 만들어 단순 방사선 검사 및 CT 검사에

Received February 28, 2008

Revised March 24, 2008

Accepted April 25, 2008

**Address Correspondence:** Yong Ha Kim, M.D., Ph.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Yeungnam University Hospital, 317-1 Daemyung 5-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea. Tel: 053) 620-3482 / Fax: 053) 626-0705 / E-mail: kimyon@yumail.ac.kr

\* 본 논문은 2007년 제 62차 대한성형외과학회 학술대회에서 구연발표 되었음.

서 방사선비투과성을 보이는 흡수성 재료의 개발 및 임상적 이용 가능성에 대해 보고하고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 가. 시편 제작

PLLA(Human chemical, Daegu, Korea)는 분자량 (Mw) 200,000을 사용하였으며 용매는 Methylene chloride (MC)(Duksan Chemical Product, Busan, Korea) 시약급을 사용하였다. Hydroxyapatite(HA)는 소의 턱뼈를 80°C에서 8시간 소성시킨 후 파쇄하여 20 µm 이하 입자들만을 선별하여 사용하였다. Au는 동양금은박분 공업사의 금분을 그대로 사용하였다.

먼저 PLLA 15 µg을 MC 85 g에 녹여 PLLA 15% (w/w)를 만들었다. PLA는 PLLA 15% 용액 0.5 g을 유리 사알레에 놓고 자연 건조 후 지름이 6 mm인 금형에 넣고 5 ton의 압력을 가하여 성형물을 만들었다. 그 다음 실험군으로 이용된 PLA, HA, Au의 혼합물을 만들 때 Au 0% 시편은 HA 0.15 g을 PLLA 15% 용액 0.5 g에 넣어 혼합하였다. 그리고 유리 사알레에 혼합물을 놓고 자연 건조시켜 지름이 6 mm인 금형에 넣고 5 ton의 압력을 가하여 성형물을 만들었다. Au 1%인 시편은 HA 0.15 g과 Au 0.0015 g을 나노막자사발에서 금박이 보이지 않을 때까지 mixing 하고 PLLA 15% 용액 0.5 g에 넣어 혼합하여 앞의 경우처럼 하였으며 Au가 5%인 시편은 HA 0.035 g과 Au 0.015 g을 포함시킨 후 PLLA 용액의 양은 그대로 하여 제작하였다. Au가 10%, 17%, 25%인 시편도 각각 HA 0.12 g과 Au 0.03 g, HA 0.1 g과 Au 0.05 g, HA 0.1 g과 Au 0.1 g을 각각 섞어 PLLA 15% 용액 0.5 g에 넣어 혼합하여 성형물을 만들었다 (Table I).<sup>1</sup>

### 나. 분석방법

각각의 시편에 대하여 육안적 검사, 단순 방사선 검사를 시행하였으며 CT 검사 상 방사선비투과성 지표 (Hounsfield unit, HU)를 안면골(facial bone) 및 티타늄 골고정재료와 비교 측정하였다. Hounsfield unit는 CT 사진 상에서 뼈를 +1000, 공기를 -1000, 물을 0으로 나타낸 수치이다. 두 물질을 섞었을 때의 HA와 Au의 모양과 크기 등 구조와 상태를 알아보기 위해 HA 50%, Au 50%를 포함한 시편의 전자현미경 사진을 촬영하였다.

## III. 결 과

### 가. 육안적 검사

PLA 100%인 시편 1은 흰색을 나타내었으며 Au의 비율이 높아질수록 점점 카키색을 띄기 시작했다. 시편 4(PLA 50%, HA 40%, Au 10%)부터 그 색이 명확해졌다(Fig. 2).

### 나. 단순 방사선 검사

안면골과 유사한 투과도를 보이는 것은 시편 2(PLA 50%, HA 50%, Au 0%)였으며 방사선 검사 상 차이가

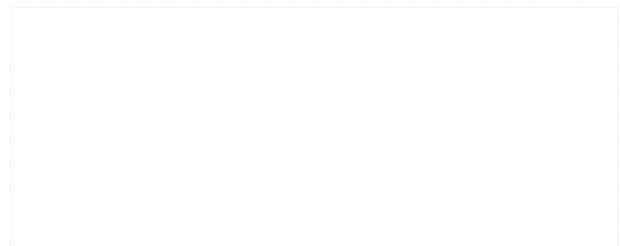


Fig. 1. Photography of the plate. The far left plate was plate 1. The color of plate 1 was most white. The far right plate was plate 7.

Table I. The Composition of Plates

Number	Name	Percentage of weight		
		PLA	HA	Au
1	plate 1	100	0	0
2	plate 2	50	50	0
3	plate 3	50	49	1
4	plate 4	50	45	5
5	plate 5	50	40	10
6	plate 6	50	33	17
7	plate 7	50	25	25

PLA, poly-lactic acid; HA, hydroxyapatite; Au, gold.

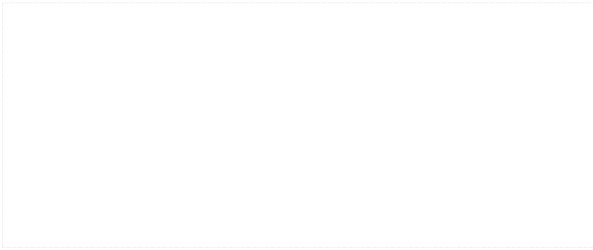


Fig. 2. Simple X-ray photography with plate 1 - 7. The far right plate was plate 1. The far left plate was plate 7.

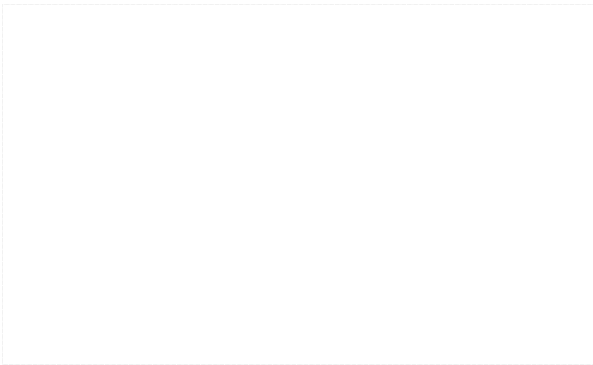


Fig. 3. Facial bone CT with absorbable materials contained hydroxyapatite and gold. the Plate 1 was not observed in CT because of its radioopacity

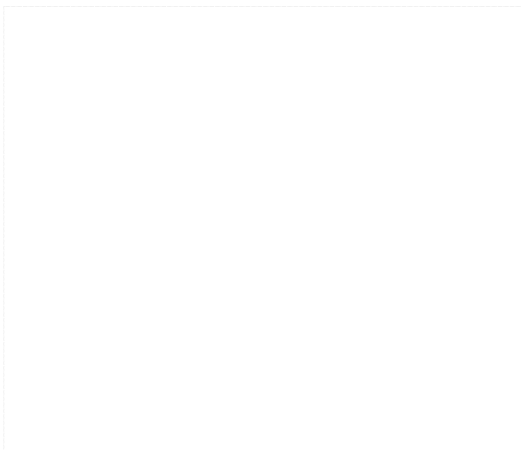


Fig. 4. Electron microscope view of gold and poly-lactic acid compound. The broad shape is gold. The round shape is poly-lactic acid.

확실하게 구분되는 시편은 시편 4(PLA 50%, HA 49%, Au 1%)부터 가능하였다(Fig. 3). 각각의 시편의 방사선 비투과성지표를 측정하였다(Fig. 4). 안면골 피질부의 방사선비투과성 지표는 1000 HU였으며 titanium plate는 2900 HU였다. 시편 1의 방사선비투과성 지표는 -242 HU, 시편 2는 1489 HU, 시편 3은 1776 HU, 시편 4는

3052 HU, 시편 5는 3092 HU, 시편 6과 7은 3095 HU였다. CT사진에서 다른 조직들에 대한 HU를 측정하여 본 결과 뇌(brain)가 약 60, 연부조직과 지방조직이 40에서 60 사이의 값을 나타내었다.

다. 전자현미경 검사

HA와 Au를 무게비로 1:1 제작한 재료는 둥근 모양의 HA 입자와 넓적하게 박힌 듯한 모습의 Au 입자들이 혼합되어 있었다(Fig. 4).

IV. 고 찰

안면골 골절에 사용되고 있는 것은 poly-lactic acid (PLA), poly-glycolic acid(PGA)를 기본으로 하는 다양한 혼합물로 만든 흡수성 재료가 널리 쓰이고 있다. 이러한 흡수성 골 고정 재료는 인체에서 대사를 통하여 흡수되지만 단순 방사선 검사 상 추적관찰이 어려운 점이 있다. 즉 X-ray 촬영에서 나타나지 않기 때문에 술후 상태를 수술 기록이나 수술자의 기억에만 의존하여야 하며 그렇지 않은 경우 3차원적 CT촬영을 시행하여 그 위치를 파악하여야 한다. 기존의 환자들의 경우 환자가 다른 병원으로 전원가거나 수술 당시의 기록이 미비할 경우 수술 상태를 파악하기 어렵다. 그래서 저자들은 흡수성의 성질을 지니면서 흡수되기 전까지는 방사선 비투과성을 지니어서 X-선 상에서 추적관찰할 수 있는 재료를 착안해 보았다.

우선 흡수되는 골고정 재료인 PLA를 기본으로 사용하였으며, 또한 생체 친화력이 높은 골대체제인 HA를 주 구성 재료로 하였다. HA는 밀도차이는 있어도 뼈와 동일한 투과성을 나타낸다고 보여진다. 또한 방사선비투과성의 성질을 지니기 위하여 방사선비투과성을 보이고 원자 밀도가 크며 인체에 무해한 원소 중, 임상에서도 쓰이고 있는 Au를 선택하였다.

X선은 10 - 0.01 nm의 파장을 가지는 선으로서 파장이 원자 크기 정도로 작아서 결정마다 고유한 회절무늬를 형성한다. X선의 투과 시에는 물질의 밀도, 즉 원자에 따라 투과율이 달라지므로 이 원리를 이용하며, 원자의 밀도가 적은 것은 X선이 잘 투과하지만 밀도가 클수록 투과율이 떨어진다. 뼈의 밀도는 이론치가 3.21 g/mL 정도로서 의료용 X선은 이 정도 밀도에서는 통과하지 않는 약한 X선을 사용한다.

저자들이 X선 비투과 금속으로 사용한 금(Au)의 밀도는 198 g/mL로써 뼈의 밀도에 비하여 상당히 크다. 그러므로 적은 양으로도 X선은 통과하지 못한다. 이러한 밀도의 차이점은 금과 인(P)의 전자결질(electron

shell)과도 영향이 있다. 뼈는 칼슘(Ca)와 인(P)으로 이루어져 있는데, 이는 각각 4개와 3개의 전자껍질을 가지고 있다. 이에 비하여 금은 6개의 전자껍질을 가지고 있기 때문에, 뼈에 비하여 밀도가 높다.

본 실험에서 단순 방사선 검사 상 연부조직과 구별이 가능하며 안면골의 피질부와 유사한 방사선투과도를 보이는 것은 시편 2였으며, 시편 4부터 그 차이가 명확해졌다. 이는 HA와 Au의 비투과도에 기인한 것으로 생각된다. CT 검사 상 안면골의 피질부와 가장 가까운 방사선비투과성을 띠는 실험군은 PLA와 HA가 동량으로 혼합된 시편 2였으며, 티타늄 골고정재료와 유사한 방사선비투과성을 나타내는 군은 Au가 5% 이상 혼합된 시편 4에서부터 시편 7까지였다.

일반적으로 골고정목적으로 이 혼합물을 사용할 경우 단순 방사선 검사에서 확인할 수 있을 정도의 혼합물은 PLA 50%, HA 49%, Au 1%의 혼합물(시편 3)임을 의미한다. 그리고 CT 상에서 추적관찰을 하게 된다면, 조금 더 진하게 나오는 것이 서로 구분하기에 유리하다고 생각된다. 즉 티타늄 골고정재료와 유사한 정도의 방사선투과도를 나타내는 정도가 된다면, 이는 PLA 50%, HA 45%, Au 5%의 혼합물(시편 4)이라 할 수 있다.

시편에 포함시킬 Au는 가공된 크기에 따라 마이크로미터 단위의 크기로 가공한 방법과 나노미터 단위의 크기로 가공한 방법이 있다. 본 실험에서는 마이크로 단위의 크기로 가공되어 재료로 만들어졌으며 시편의 전자 현미경상 사진에서도 Au입자가 크게 보였다. Au가 나노 단위로 가공되었으면 훨씬 더 균등한 모습을 보였을 것이다.

골이 고정된 후 시편에 포함된 Au의 흡수 여부도 생각하여 보아야 할 것이다. 본 실험에서는 마이크로 단위의 Au를 사용하였지만 추후 나노 단위의 Au를 사용한다면 흡수가 더 잘 될 것이라고 생각된다. 나노 단위의 Au는 정맥주입하였을 경우 간이나 비장에 축적되지 않고 신장을 통하여 흡수되어 배출된다는<sup>23</sup> 보고가 있으며 인체 흡수를 위해서는 추후에는 나노 단위의 Au를 재료로 이용하여야 할 것이다. 또한 이번에 사용된 마이크로 크기의 Au에 대해서도 시편의 PLA, HA가 흡수가 될 때 같이 체내에 흡수가 될지 아니면 PLA, HA가 흡수되더라도 계속 고정부위에 남아있어서 추적이 가능할 것인지에 대한 연구가 진행되어야 할 것이다.<sup>46</sup>

위에서 살펴본 바와 같이 PLA에 HA와 Au를 첨가한 시편을 만들었을 때, 방사선 비투과성의 성격을 띄며, 거기에 Au의 비율을 달리하여 만들었을 때 X선이나 CT상에서 관찰한 방사선비투과성 지표가 각각 다르게 나타남을 알 수 있었다. Au의 비율 정도에 따라서 투과도가 다

르게 나오므로 적절한 비율을 찾아내어 골고정 재료를 만들었을 때 안면골 골절 후의 수술에서 추적이 가능함을 알 수 있다. 이번 연구의 제한점으로는 마이크로 크기의 Au를 이용하여 실험을 진행하였기에 인체 내에서의 흡수 여부에 대하여 나노 크기의 Au에 비하여 제한이 있을 수 있다는 점이며 향후 나노 크기의 Au를 이용하여 시편이 제작된다면 인체 내에서의 흡수가 좀 더 가속화될 것으로 여겨진다. 본 연구가 골고정의 강도와 flexibility에 대해서도 더 진행되어 PLA, HA, Au의 혼합물이 안면골 골절에서 임상에 적용된다면, 안면골 골절수술 후의 방사선학적 추적이 한결 용이할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

PLA와 HA, Au를 가지고 만들어본 방사선 비투과성의 흡수성 골 고정 재료는 재료비율에 따라 X-ray와 CT 상에서 그 특성이 달라진다. 안면골의 피질골과 가장 가까운 방사선 비투과성을 가진 물질은 시편 2(PLA 50%, HA 50%)였으며, CT 상에서 티타늄 재료와 유사한 HU값을 가진 물질은 Au가 5% 이상 함유된 시편 4, 5, 6, 7이었다. CT 상에서 기존의 재료와 비슷한 HU값을 가지기 위해서는 Au가 일정량 이상 포함되어야함을 알 수 있으며, 향후 나노 단위의 Au를 사용하여 만든 혼합물이 사용된다면, 안면골 골절의 기존의 흡수성 골 고정재료의 장점을 이어받아 많이 쓰일 수 있을 것이라 기대가 된다.

## REFERENCES

1. Choi JW, Kim YH, Moon YM, Kim YJ, Choi SY: The growth of human osteoblasts in culture dishes made with Poly-glycolic acid containing fetal bovine serum. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 33: 612, 2006
2. Pernodet N, Fang X, Sun Y, Bakhtina A, Ramakrishnan A, Sokolov J, Ulman A, Rafailovich M: Adverse effects of citrate/gold nanoparticles on human dermal fibroblasts. *Small* 2: 766, 2006
3. Hainfeld JF, Slatkin DN, Focella TM, Smilowitz HM: Gold nanoparticles: a new X-ray contrast agent. *Br J Radiol* 79: 248, 2006
4. Connor EE, Mwamuka J, Gole A, Murphy CJ, Wyatt MD: Gold nanoparticles are taken up by human cells but do not cause acute cytotoxicity. *Small* 1: 325, 2005
5. Anshup A, Venkataraman JS, Subramaniam C, Kumar RR, Priya S, Kumar TR, Omkumar RV, John A, Pradeep T: Growth of gold nanoparticles in human cells. *Langmuir* 25: 11562, 2005
6. Rautaray D, Mandal S, Sastry M: Synthesis of hydroxyapatite crystals using amino acid-capped gold nanoparticles as a scaffold. *Langmuir* 21: 5185, 2005