

# 정형외과용 생체재료 현황

윤택림 | 화순전남대학교병원

## 1. 서론

모든 생물은 늙어가면서 그 생물체를 이루고 있는 생체조직들이 낡게 되고 약해지기 마련이다. 인간의 경우 각 관절에는 관절염이 생기고, 골은 탄력성을 잃고 깨어지기 쉬워지며 시력이나 청력도 감퇴된다. 이러한 자연 노쇠 현상 이외에도 자동차 사고, 무기에 의하여, 연장의 사용 중 또는 운동 중 이들 생체 장기의 손상을 가져올 수도 있다. 이렇게 손상 받은 장기의 기능을 일부나마 회복시키기 위하여 인간은 인공 생체 이식 재료를 생각하게 되었고, 현재 40여 가지의 재료를 이용하여 50여 가지의 이식 재료가 소개되고 있다. 인간이 만드는 어느 생체 재료도 수백 만년의 진화에 의해서 이루어진 본래의 생체 장기를 대신할 수는 없다. 그러나 그들과 되도록 비슷한, 그리고 본래 기능의 많은 부분을 담당할 수 있는 생체 재료를 얻고자 하는 것이 인간의 소망이다. 이러한 인공 재료는 복잡한 물리화학적, 생물학적, 의학적 문제들을 전부 만족시켜야 한다.



그림 1. 다양한 정형외과용 생체재료

생체 이식 재료로 사용되기 위해서는 제일 먼저 생체 내에서 독성, 발암성 등 유해 작용이 없어야 하며, 생체 조직과 좋은 친화성을 가져야 하고 주변의 조직과 강한 화학 결합을 이루어야 한다. 강도, 경도, 탄성 등 기계적 성질

도 골과 같거나 그 이상의 성질을 가져야 하며 관절 재료의 경우 내마모성도 좋아야 한다.

현재까지 정형외과 영역에서 주로 사용되어 온 생체 재료는 Stainless Steel, Co-Cr 합금, Ti 합금 등 내부식성을 갖는 금속 재료나 PMMA, 고밀도 폴리에틸렌 등 생체 내에서 비교적 안정한 고분자 재료가 이용되고 있으며, 각 생체 재료의 일반적인 특징은 다음과 같다.

#### 금속 재료

- 성형성이 좋고, 여러 가지의 모양으로 가공하기 쉽다.
- 기계적 성질의 장점으로서, 단단하고 파괴 인성치가 크다. 따라서, 부서지기 쉽지 않다.
- 귀금속을 제외하고 표면이 변질하는 경우가 많다.
- 생체 친화성은 반드시 좋다고는 할 수 없다.



그림 2. 골절고정용 금속판 및 나사못

#### 세라믹스

- 성형성이 좋지 않고, 많은 경우에 기계 가공 등이 필요하며, 비싸다.
- 생체 친화성은 매우 좋다.
- 경도는 충분하지만, 파괴인성치가 낮다. 따라서, 깨지기 쉽다.
- 내화학성은 일반적으로 좋다. 오랫동안 사용하더라도 표면이 변질되기 어렵다.
- 내열성이 높다.

### 고분자 재료

- 성형성이 좋고, 금속 재료와 같이 여러 가지의 모양으로 가공 하기 쉽다.
- 경도나 기계적 성질이 떨어진다.
- 내화학적성은 좋다.
- 내열성이 없고, 열에 의해 변형하는 경우가 있다.
- 생체 친화성은 좋다.



그림 3. 인공고관절 삽입물

## 2. 금속 재료

문헌에 의하면 인체 내에 금속 보철물을 처음으로 사용한 것은 1827년 뉴욕의 한 외과의사가 골절된 상박골을 은으로 된 강선으로 고정시킨 것이라고 하지만, 상용화 된 것은 1926년 Sherman의 내식성 비나듐강으로 제조된 Sherman 금속판과 나사못으로 알려져 있다. 1940년대에 코발트 합금, 1950년대에 타이타늄 합금이 생체의료용으로 적용되었고 현재 정형외과 및 치과용 보철물, 악안면 보철물, 심장혈관계통 의료기기 부품용 핵심 소재로서 금속재료는 이용되고 있다.

현재 생체의료용 금속재료로는 스테인리스강, 코발트 합금, 타이타늄 합금 등은 우수한 강도, 피로저항성, 성형 가공성을 비롯하여 타 금속재료에 비해 뛰어난 내식성을 지니고 있어 정형외과 영역에서는 인공고관절 및 무릎관절, 각종 플레이트 및 스크류, 척추추간판 고정기구 등의 핵심 부품 소재로 사용되고 있다.

금속재료는 항복강도, 피로강도 등이 우수하기 때문에 생체의료용 중에서도 생체 경조직, 특히 골 기능을 대체하는 용도로 가장 많이 사용되고 있으나 골의 탄성계수는 약 17GPa인데 비해 금속재료의 탄성계수는 스테인리스강이 약 205GPa, 코발트 합금이 약 200~230GPa, 타이타늄 합금이 약 100~110GPa로서, 골과 생체용 부품과의 탄성계수 차이에 의해 골에 응력 전달이 잘 이루어지지 못하는 응력차폐 효과가 나타난다. 골에 응력이 전달되

지 못하게 되면 골은 스스로 하중지탱 능력을 낮추는 쪽으로 변화되어 치밀도가 떨어지면서 골다공증이나 골절로 이어질 수 있다. 타이타늄 합금은 스테인리스강이나 코발트 합금에 비해 낮은 탄성계수를 갖고 있어서 이러한 단점을 보완할 수 있으며, 최근 더욱 낮은 탄성계수의 타이타늄 합금의 개발 연구도 이루어지고 있다.

## 2.1 스테인리스 강 (Stainless Steel)

금속 재료 중 맨 먼저 생체의료용으로 적용되기 시작한 스테인리스강은, 1919년 Hauptmeier-Krupp Dental Clinic에서 맨 처음 적용되었으며, 1926년 정형외과 영역에서 사용되기 시작하였다. 하지만, 1947년 American College of Surgeons에서 19Cr-9Ni 과 18Cr-8Ni 강을 시판하면서 본격적으로 사용되었다.

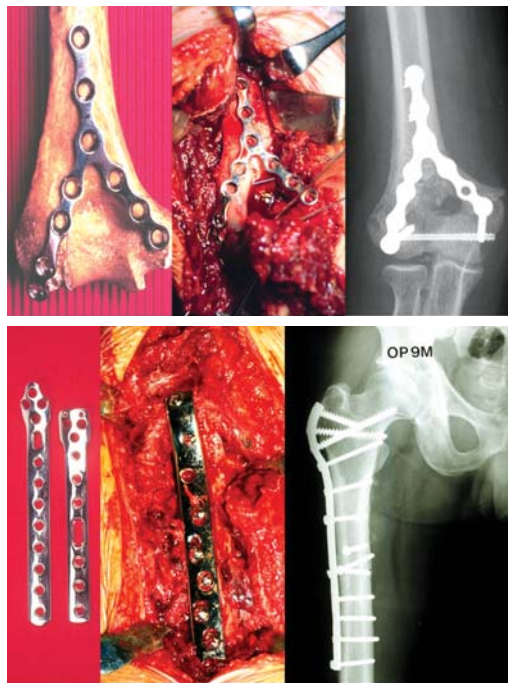


그림 4. 다양한 골절 치료용 금속판

스테인리스강은 Cr을 10.5% 이상 함유하는 합금으로서 Cr은 강 표면에 대략 2nm 두께의 치밀한 산화막을 형성하여 부식에 대한 저항성을 증가시킨다. 스테인리스강에 함유되어 있는 Ni은 내식성과 여러 기계적 특성을 향상시키고, Mo은 공식에 대한 저항성을 향상시키고, N는 공식 저항성뿐만 아니라 강도 증가 효과가 있다.

## 2.2 코발트 합금

코발트 합금은 1930년대 Vitallium이라고 불리는 Co-Cr-Mo 합금이 가장 먼저 생체의료용으로 적용된 사례이다. 1940년대 초에는 Austin Moore가 처음으로 Co-Cr Hip stem을 개발하였고, 1950년대에 코발트 합금 주조 생체 내 보철물들이 개발되어 현재까지 사용되고 있다. 1956년 McKee에 의해 metal-on-metal Co-Cr-Mo 고

관절 부품이 처음으로 개발되었다.

코발트 합금은 스테인리스강에 비해 내식성과 강도가 월등히 우수하여 1960년대 중반에 heart valve cage, 1970년대에 forged hip stem, 1980년대에는 artificial knee joint component에 이어 1990년대에 들어서는 stent에 이르기 까지 광범위하게 사용되어 왔다.

## 2.3 티타늄 합금

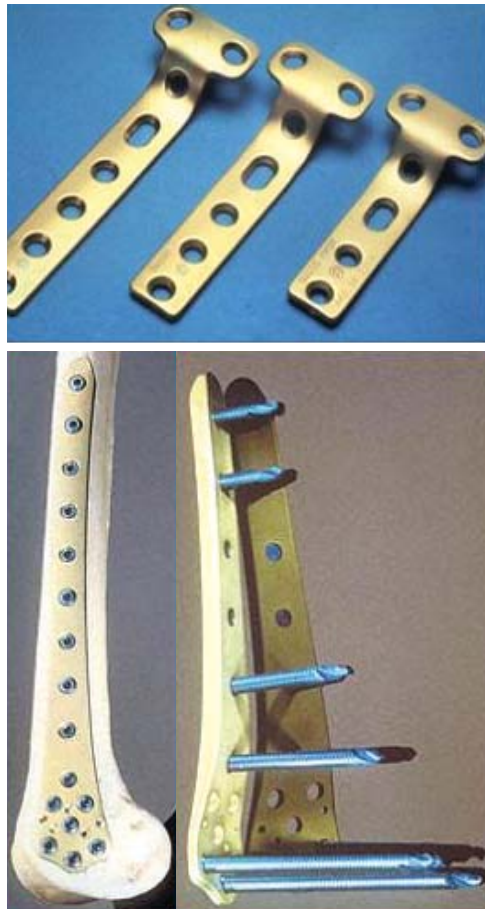


그림 5. 티타늄 합금으로 만든 골절고정용 금속판

1940년 Bothe가 티타늄 핀을 고양이의 대퇴골에 이식하여 좋은 결과를 보고한 후 1951년 Leventhal이 외과용 재료로서의 티타늄의 사용 가능성을 보여 주었으며, 1957년 Leventhal이 최초로 사람의 대퇴골 보철물로 티타늄을 적용하였다. 소련의 Sivash는 1956년 티타늄 합금 Hip stem 제조방법을 연구하였고, 1959년 스웨덴의 Branemark이 티타늄이 골과 붙어 유착된다는 골융합설을 발표하였으며, 그의 연구를 바탕으로 1960년대 중반에는 단일 치아 임플란트의 이식에 대한 연구가 본격적으로 진행되어 오늘날에 이르고 있다.

1970년대에는 Ti-6Al-4V 합금을 이용한 금속판과 금속못 등 골절치료기구가 개발되었고, 1980년대에는 인공고관절 및 무릎관절 개발과 함께 다공성 코팅기술 개발이 본격화 되었으며, 1990년대에 들어서는 척추 추간판 고정기구의 개발이 이루어졌다.

티타늄은 여러 가지 물질에서 생체의료용 재료로서 유리한 점을 지니고 있는데, 대표적으로 내식성과 저탄성 계수를 들 수 있다.

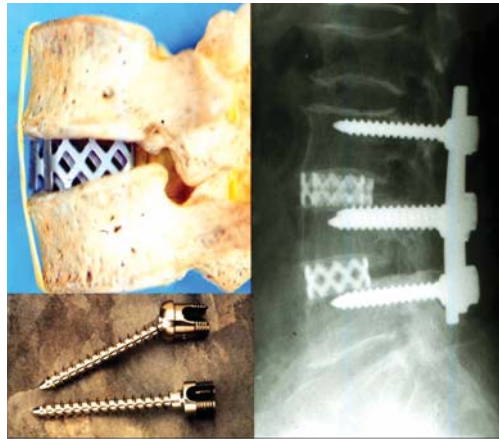


그림 6. 척추 고정용 나사못 및 금속못

티타늄 표면에 형성되는 산화피막은 매우 치밀하기 때문에 우수한 내식성을 가지며, 티타늄 산화피막은 일단 파손되더라도 아주 짧은 시간 내에 재생된다. 따라서 체내와 같이 산소분압이 낮은 환경에서도 산화피막 재생이 빠르다. 또한 티타늄 합금은 탄성계수가 낮으며, 스테인리스강이나 코발트 합금의 탄성계수의 절반 정도이다. 생체의료용 재료로 티타늄의 또 하나의 장점은 타 금속에 비해 생체섬유조직 형성이 거의 없다는 것이다. 이물질이 생체 내에 이식되면 생체섬유조직이 이물질을 덮어씌워 생체를 유해물로부터 격리시키려는 작용이 일어나고, 이 생체섬유조직의 형성 두께가 생체친화도가 낮은 척도가 된다. 스테인리스강이나 코발트 합금의 경우에는 섬유조직이 두껍게 형성되어 임플란트를 둘러싸는 encapsulation 현상이 일어나 궁극적으로 임플란트가 빠질수도 있으나, 티타늄의 경우는 섬유조직의 두께가 약 10분의 1 정도로 무척 얇아 생체친화성이 좋은 상태를 유지한다. 또한 인체 피부와의 접촉에서도 티타늄은 염증이나 독성을 나타내지 않는 좋은 생체친화성을 가진다.

## 2.4 탄탈륨

탄탈륨은 나이오븀, 몰리브덴, 텅스텐, 레늄 등과 함께 고용점 금속의 대표적인 소재로서 주로 티타늄 합금의 구성원소로 사용되고 있지만, 최근에는 3N 이상의 고순도 탄탈륨이 생체의료용 부품에 적용되고 있다. 탄탈륨은 여러 가지 산, 염수용액, 유기질 등에 대한 내식성이 아주 우수하다. 탄탈륨의 내식성은 거의 유리와 비슷하며, 금속으로서의 성형성을 지닌 차세대 생체의료용 재료로 부각되고 있다. 현재 탄탈륨은 일반외과와 신경외과 분야에 서 성공적으로 적용되고 있는데, monofilament, braided suture wire, foil, sheet, clip, staple 등의 부품에 사용되고 있으며, 정형외과 영역에서는 mesh 형태가 시판되고 있다.

### 3. 바이오 세라믹스

생체 세라믹스는 화학조성에 따라 산화물계, 유리 및 결정화 유리계 등으로 구분할 수 있으며, 인체 내의 생물학적인 활동에 따라 생체 불활성 및 생체 활성 세라믹스로 구분할 수 있다. 생체 활성 세라믹스는 생체 친화성 (bio-compatibility)이 높아 신체에 삽입되면 주위 조직과 화학적으로 결합하는 재료를 지칭하며, 대표적인 생체 활성 세라믹스로  $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 계 생체 유리와 인산칼슘계 세라믹스가 있다. 생체 불활성 세라믹스는 생체 활성 세라믹스와 달리 활성을 띠지 않는 소재로 신체에 삽입되면 염증과 독성은 유발하지 않지만 생체 조직과 직접 결합을 하지 못하고 주위에 섬유 조직이 생성되면서 결합하는 재료를 지칭하며, 대표적인 생체 불활성 세라믹스로는 알루미늄과 지르코니아가 있다.

#### 3.1 바이오 세라믹스의 분류

바이오 세라믹스는 크게 생체관련 세라믹스와 생화학관련 세라믹스로 구분된다. 생체관련 세라믹스는 고분자나 금속에는 없는 우수한 생체 친화성을 가진 인공골이나 치과재료 등의 경조직 대체용 기능재료와 인공혈관, 인공기관 등의 연조직 대체재료를 의미하며, 생화학관련 세라믹스에는 bioreactor용 다공질 세라믹스가 대표적이라 할 수 있다.

##### 3.1.1 생체활성 세라믹스

세라믹스 중에는 생체 내에 매립되어 주위에 섬유성 피막을 전혀 만들지 않고 주위의 골과 직접 접촉하여 강한 화학결합을 이루는 것들이 있는데 이런 종류를 생체활성 세라믹스라 부른다. 이들 세라믹스 중에서 대표적인 것은 1970년 Hench에 의해 최초로 만들어진  $\text{Na}_2\text{O}$  24.5,  $\text{CaO}$  24.5,  $\text{SiO}_2$  45,  $\text{P}_2\text{O}_5$  6 wt % 조성의 Bioglass와 1977년 골과 직접 결합하는 것이 밝혀진 소결 수산화 인회석( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )가 있다.

바이오글라스는 중이의 인공 이소골 및 턱뼈용 매립재로서 이미 실용화되어 있다. 생체 경조직의 무기질 성분과 동일한 수산화아파타이트는 과립상형태가 골충전재로서 다공질 형태가 턱뼈나 두개골의 수복재료로서 그리고 치밀 소결체가 인공 이소골이나 인공치근으로서 실용화되어 있다. 다만 이것들은 생체가 요구하는 높은 기계적 강도



그림 7. 골 대체용 세라믹스

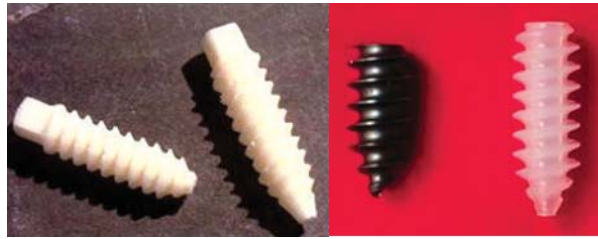


그림 8. 무릎인대 고정용 나사못

를 갖고 있지 않으므로 생체 내에서 커다란 하중이 걸리지 않는 부분에만 사용할 수 있다.

Kokubo 등은 1985년 알칼리 성분이 전혀 들어있지 않은 MgO-CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>계 유리에 아파타이트와 -Wollastonite(-CaO-SiO<sub>2</sub>) 결정이 분산된 구조의 결정화유리(석출상의 첫글자를 따서 A-W계 결정화유리라 부름)를 제조하였다. 이 A-W계 결정화유리는 형상 가공이 가능하며 꺾임강도 또한 아파타이트 소결체보다 높은 값을 나타내는 것으로 밝혀졌다. 이 결과 양자의 계면에 인장응력을 가하면 파괴는 계면에서가 아니라 골에서 일어난다. 이와같이 A-W계 결정화유리는 우수한 역학적 성질과 생체활성을 갖추고 있어 인공 골반골로서 실용화 되어 있으며 인공척추 또는 골 충전재로서도 실용화가 진행되고 있다.

이후 비슷한 조성의 유리를 결정화하여 얻은 Ceravital, 그리고 인회석(aptite) 및 규회석(Wollastonite) 결정상을 포함하는 결정화 유리들이 소개되었다. 이렇게 표면 활성을 갖는 유리는 자체의 기계적 강도가 매우 낮다는 것이 큰 문제이다. 최근 인회석 및 규회석 결정상을 포함하는 결정화 유리의 강도가 매우 높다고 하여 관심의 대상이 되고 있다.

골의 주성분인 수산화인회석을 인공으로 만들어 이식 재료로 사용했을 때 비활성 이식재료처럼 주위에 섬유질의 피막을 만들지 않고 골과 결합을 한다고 보고하고 있다. 이 인공 수산화인회석의 기계적 성질도 만족스럽지 못하다.



그림 9. 인공고관절 수술장면

### 3.1.2 생체불활성 세라믹스

생체불활성 세라믹스는 고분자나 금속에 비해 내마모성, 내열성, 내약품성 등의 기계적 특성과 화학적 안정성,



생체안정성에서 뛰어난 생체재료로서 등장했다. 생체불활성 세라믹스는 생체활성 세라믹스와는 달리 생체 내에서 골과 직접 화학결합을 형성하지는 못하지만 매우 얇은 섬유성 피막을 경계로 결합한다. 생체불활성 세라믹스의 대표적인 것으로는 알루미늄(단결정, 다결정), 카본, 부분안정화 지르코니아 등이 있다.

알루미나 소결체는 단단하고 내마모성이 뛰어나며 압축강도도 높기 때문에 많은 하중이 걸리는 인공고관절(hip joint)의 골두(head)로서 실용화되어 널리 이용되고 있다. 알루미나는 생체내에서의 강도 저하도 적고 화학적으로도 안정하여 지금까지의 금속제 골두에서 문제가 되었던 장기간 사용도 가능하게 되었다. 또 알루미나 단결정은 인공치근, 골 고정용 나사 등으로 실용화되어 있다. 그러나 골조직과 직접 결합하지 못하기 때문에 전체를 나사형이나 칼날형으로 제작하여 기계적인 힘에 의한 고정법이 채택되고 있다.

기공 내에서도 세포와의 계면에 생기는 섬유질 피막은 계속 문제가 되고 있다. 이렇게 이식재료에 기공을 만들어 주면 체액과의 접촉 면적이 넓게 되어 조금이라도 부식이 되는 재료의 경우 부식된 부산물이 체내에 남아 있을 수가 있다.

세포가 성장하여 들어 가려면 기공의 크기가 100nm 이상이어야 한다. 이렇게 큰 기공이 존재하게 되면 재료의 강도가 크게 저하되는 것도 큰 문제가 된다. 생체 이식 재료로 사용하는 티타늄 합금, Co-Cr 합금 등 금속재료도 내부부식성이 높아 비활성 생체재료로 구분될 수 있다.

### 3.1.3 생체 연조직 대체용 세라믹스

바이오 세라믹스는 골이나 치아 등의 무기질을 주성분으로 하는 경조직 뿐만 아니라 무기질을 거의 포함하지 않는 연조직 수복재료로서도 이용된다. 예를들면 열분해 탄소는 우수한 항혈전성(피를 응결시키지 않는 성질)과 내마모성이 우수하여 1970년 이후 거의 모든 인공심장막에 사용되고 있다. 또 단결정 알루미나는 뛰어난 투광성과 내식성을 살려 독일에서 인공안구로서 사용되고 있다.

수산화아파타이트 소결체는 상피조직과도 양호한 친화성을 갖고 있으므로 체내에 매립된 튜브나 리드선을 피부에서 체외와 연결하는 단자(경피단자)로서 실용화되어 있다.

### 3.1.4 생체내 치료용 세라믹스

세라믹스는 단순히 상처입은 조직을 치환할 뿐만 아니라 손상된 조직을 치료하며 생체가 본래 가지고 있는 자기 수복 기능을 돕는 역할도 한다. 이 재료를 골의 결합 등에 넣었을 경우 골이 서서히 자라면서 이 이식재료는 녹아서 없어지게 되고, 결국은 새로운 골로 교체된다. 이 재료는 시간이 흐름에 따라 화학적 파괴가 일어나는 것이므로 새로 생긴 세포의 강도가 증가하기 전에 강도가 급격히 감소하는 것이 문제이다. 이러한 재료의 용해도를 조절함으로써 Controlled Release Glass (CRG)를 만들 수도 있다. 즉, CRG 재료에 약을 포함시킨 후 치료할 환부에 넣어 두면 CRG 재료가 서서히 녹아 나면서 투약의 효과를 오랜 기간 지속시킬 수 있다.

예를 들면 다공질 생체활성 세라믹스나 생체활성 시멘트에 항생물질이나 골성장 인자를 포함시켜 두면 매립 부위 근방의 질환을 치료하고 또 골의 성장을 촉진시키는 것이 가능하다. 또, 직경 20-30 m의 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 40, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 20, SiO<sub>2</sub> 40 wt % 조성을 가진 구상유리는 간암의 치료에 유효한 역할을 한다고 보고 되어 있다. 이 유리는 사용 직전에 중성자선을 조사하여 89Y만을 90Y로 방사능화 시킨 후 생리식염수와 섞어 간장동맥을 경유하여 간장에 주입시킨다. 간장암세포는 대부분 간장동맥으로부터 혈액을 받기 때문에 유리구는 간장암 부근에 멈추게 되며, 유리

조성내의 90Y가 반감기인 64.1시간동안 선을 중앙부에 직접 조사하여 암세포를 사멸시킨다. 선은 투과 거리가 짧기 때문에 정상적인 조직을 손상시킬 염려가 없고 또 이 조성의 유리는 화학적 내구성도 뛰어나므로 방사성의 90Y가 용출되어 다른 조직을 손상시킬 염려가 없다.

### 3.2 바이오 세라믹스 특징

생체에 있어서는 자기 이외의 어떤 물질도 이물질이기 때문에 개체가 다르면 동종의 생체도 이물질로 인식하여 대처한다. 더구나 무생물인 생체재료는 적극적인 생체 친화성을 갖지 못하므로 생체가 어느 정도 허용하는가에 따라 생체재료로서의 성패가 달려 있다. 특히 바이오 세라믹스는 일반 기능성 세라믹스처럼 한 두 가지의 특성만으로 제 기능을 발휘할 수 없고 생체가 요구하는 모든 성질을 갖추어야 한다는데 그 어려움이 있다.

#### 3.2.1 생체 친화성

손상된 생체조직을 제거한 후, 생체재료를 신체에 이식하면 조직이 새로이 회복되면서 생체 이식재료와 반응을 하게 된다. 이때 생체조직의 이식재료에 대한 적응성을 생체 친화성(biocompatibility)이라 한다.

골이 부러지거나 피부에 상처를 입는 등 생체 조직이 손상을 받게 되면 주위의 세포가 이를 치료하려고 한다. 생체조직이 다치게 되면 맨 먼저 염증성의 반응이 일어나고 혈관이 줄어들면서 피의 흐름이 멈춘다. 동시에 백혈구를 포함한 죽은 세포가 배출액을 만들고 이러한 배출액이 모여서 고름을 형성하게 된다. 염증 배출물에는 섬유소원이 포함되어 있는데 이것이 효소에 의하여 섬유소로 변한다. 이 섬유소가 상처받은 주위에 쌓이게 되며, 이것은 결국 Collagen으로 변하면서 완치된다.

만일 손상받은 생체조직 주위에 이식재료가 존재하게 되면 백혈구가 이식체 주위에 생기고 대식세포(macrophase)라는 커다란 세포가 발생한다. 만일 그 이식체가 생체조직에 대하여 화학적, 물리적으로 불활성이면 대식세포는 형성되지 않고 collagen형태의 세포가 이식재료를 감싸게 된다. 그러나 이식재료가 화학적 또는 물리적으로 주위 생체조직을 자극하면 이식한 자리에 염증이 생기게 된다. 이 염증은 상처가 아무는 속도를 늦춘다. 이러한 이식재료와 신체조직간의 반응은 신체 부위에 따라 매우 다르며, 이식재료의 화학조성 및 재료의 미세구조에 따라서도 그 반응성이 달라진다.

대부분의 금속은 산화 또는 부식반응을 통하여 생체조직과 심하게 반응한다. 그러나 티타늄, 알루미늄 등은 표면에 얇은 산화물 층이 쉽게 형성되어 생체세포에 반응이 적은 재료로 된다. 이외에 Co-Cr 합금, 316L 스테인리스강 등도 내부식성이 강한 금속이다. 세라믹스 중에는 TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub>, CaO-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 등 생체조직과 반응을 일으키지 않는 재료와 Bioglass와 같이 생체조직과 반응을 하는 재료 등 다양한 종류의 생체재료가 있다. 고분자 재료는 일반적으로 생체조직에 대하여 불활성이지만 단분자(monomer)로 존재할 때는 생체조직과 반응하여 부작용을 일으킨다. 따라서 이들 재료의 고분자도는 생체조직 반응성과 연관성이 있다. 즉 대부분의 고분자재료는 완전한 고분자화가 힘드므로 고분자의 일부가 반응하여 생체 내로 용출되어 나올 수 있다. 이렇게 불활성 이식재료라도 신체 내에서 완전히 안정할 수는 없고 그중 일부 이온이 용출되어 체액을 따라 이동해서 신체 내 일부 장기에 축적될 경우 신체에 부작용을 일으킬 수 있다. 이들 이온 중 특히 monomer, Ni이온 등은 생체조직에 암을 유발시키는 것으로 알려져 있어서 특별한 주의가 필요하다.

이식재료와 생체조직과의 결합은 이식재료 표면이 생체조직에 대하여 어떻게 반응하는가에 달려 있다. 세라믹

스재료는 금속재료나 고분자재료와는 달리 생체조직과 거의 반응을 하지 않는 재료로부터 반응성이 매우 높은 재료까지 다양하다.

### 3.2.2 생체 불활성

생체조직에 대하여 거의 활성을 갖고 있지 않은 바이오세라믹스는 생체세포와 화학적으로 또는 생물학적으로 결합할 수는 없다. 이 경우 시간이 지남에 따라 이식재료 주위에 섬유상의 캡슐이 생기게 된다. 이러한 캡슐의 형성으로 이식재료는 캡슐 안에서 움직이게 되고 이러한 흔들림은 이식재료 주위의 생체조직에 악영향을 미친다. 불활성 바이오세라믹스로 가장 널리 사용되는 재료는 고강도, 고순도(>99.5%) 알루미늄 산화물 소결체이다. 이 재료의 경우 섬유상 캡슐의 두께가 다른 불활성 재료에 비하여 얇아서 주위의 생체조직으로부터 놀리게 되면, 기계적 고정이 잘될 수 있다. 이것을 형태학적 고정이라 한다. 그러나 주위 생체조직으로부터 압력을 제대로 받지 못하고 이식 부위에서 흔들림이 심하게 일어나면 이 섬유상 캡슐의 두께가 수 백 $\mu$ m까지 되어 이식재료가 느슨하게 되고 이로써 이식재료나 골이 깨진다던가 하는 결함이 나타나게 된다. 이러한 생체 불활성 이식재료와 생체조직 사이의 계면 문제를 해결하기 위하여 계면에서의 화학반응, 생체재료의 미세구조에 대한 연구가 많이 이루어져 왔다.

미세구조 면에서 불활성 바이오세라믹스 내에 서로 연결된 기공을 만들어 주어 생체조직이 이 기공 속으로 자라 들어가게 하는 시도가 성공리에 수행되었다. 이렇게 하면 계면의 면적이 증가하여 이식재료가 움직이지 못하도록 고정시키기 쉬워진다. 이러한 고정방법을 생물학적 고정방법이라 하며 이 경우 형태학적 고정방법보다 더 복잡한 응력에 견딜 수 있다.

기공성 생체재료의 기공 크기가 100 $\mu$ m 이상 되어야 생체조직이 기공으로 들어가 피가 통하고 건강하게 살아 있을 수 있다. 이로써 이 이식재료는 구조적 다리 역할 및 골이 형성되는 발판 역할을 한다. 그러나 이 재료가 불활성 이므로 기공 내에서 기공벽과 성장해 들어간 생체 조직 사이에 섬유상 막이 형성하게 된다. 이때 이식재료의 흔들림이 있게 되면 생체조직이 상하게 되고 혈액의 공급이 차단되어 세포가 죽고 염증이 발생할 수 있다. 또한 이러한 기공성 재료는 체액과 접하는 면적이 넓으므로 부식에 강해야 하고 몸에 해롭지 말아야 한다. 금속의 경우 부식성이 높아서 여러가지 임상적 문제점을 야기할 수도 있지만 알루미늄과 같은 바이오세라믹스는 몸에 해롭지 않으므로 이식재료 표면의 미세구조를 조절하도록 만들어 놓은 이러한 기공 때문에 이식재료의 강도는 크게 저하된다.

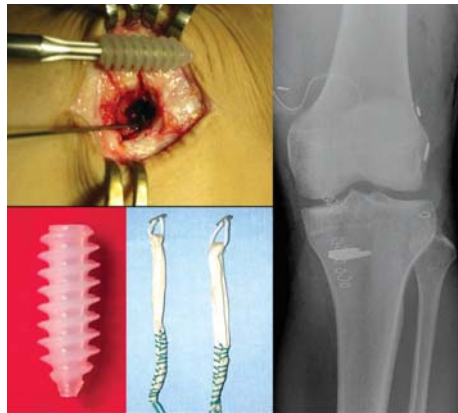


그림 10. 무릎인대 수술장면

### 3.2.3 바이오글라스

다량의 산화칼슘과 인산을 포함하는 유리로, 골조직과의 친화성이 우수하다. 예를 들면, 개의 대퇴골에 매입하면 유리의 표면이 용해하여 수산화 아파타이트의 겹층을 만들며, 이것을 사이에 두고 골과 결합한다. 바이오글라스는 낮은 강도이기 때문에, 금속의 심체에 코팅한 것이 치과용이나 정형외과용으로 검토되고 있다.

강도향상을 위해 결정화에 의한 방법이 시도되고 있다. 우선 불화칼슘을 넣어 적당한 조성으로 되도록 조절한 유리를 만들며, 이것에 열처리를 한다. 결정화가 일어나서, 아파타이트와 윌라스토나이트가 석출되지만, 윌라스토나이트는 침상의 결정으로 석출하기 때문에 강도가 향상한다. 다른 방법으로는 산화칼슘과 인산을 용해하여 유리를 만들며, 이것을 온도구배를 주어 열처리하는 것에 의해, 석출결정을 일방향으로 갖춰 결정화시킨다. 일방향배향 결정화 유리는 불규칙하게 결정이 석출된 종래의 결정화 유리나 수산화 아파타이트 소결체에 비교해서 높은 강도이다.

### 3.2.4 카본 세라믹스

카본재로서는 흑연, 유리상 탄소, 기상분해 탄소 및 카본섬유가 알려져 있다. 생체용으로는 흑연 이외의 것이 사용되고 있다. 카본재의 특징은 Young률이 낮고, 골의 그것에 가깝기 때문에 생체재료로 이용하는 경우에 기계적 자극이 적은 것이다. 또한 조성은 생체의 기본 구성원소이며, 화학적으로 불활성이므로, 독성이 없고 이물반응도 적다. 그러나 색이 검은 것, 경도가 낮고 마모하는 것 및 X선투과성이기 때문에 이상시에 검사가 곤란한 것이 결점이다. 현재 심장막으로서 실용화되고 있다.

### 3.2.5 알루미늄

경도나 강도가 높은 화학적으로 안정한 알루미늄 세라믹스는 인공의 관절이나 골로서 이용되고 있다. 종래 손이나 발의 골암에서는 손, 발의 절단을 하게 되어 왔지만, 근래에는 병소를 광범위하게 절제하여, 그 결손부를 이들의 인공골이나 관절로 치환하는 방법이 채용되고 있다. 인공관절은 또 만성관절 루머티즘이나 변형성 관절증에도 적용된다.

단결정 알루미늄(사파이어)은 인공치근으로서 실용화되고 있다. 사파이어는 수산화 인회석보다 강도가 높지만, 골과의 화학적 결합은 이루지 않기 때문에 나사홈에 의해 기계적으로 고정되고 있다.

## 4. 고분자 재료

정형외과에서 사용되는 대표적인 고분자재료로는 인공관절 및 슬관절에 사용되는 상온 경화형 PMMA 골시멘트와 초고분자량체 폴리에틸렌(ultra high molecular weight polyethylene, UHMWPE)을 들 수 있다. 상온경화용 골시멘트는 1974년도에 Charnley경이 처음 시술에 사용하여 성공한 이후로 널리 쓰이게 되었다.

이는 N, N-dimethyl-p-toluidine이라는 중합촉진제가 들어있는 MMA와 개시제인 BPO가 섞여있는 분말상태인 PMMA의 두 부분으로 구성되어 있어, 이를 혼합하면 중합이 개시되어 implant를 고정시키게 되어있다. 이때 수술 전후에 x-ray에 투시되면 나타날 수 있도록 BaSO4가 혼합되기도 하고, 다른 병원균에 의하여 감염되는 것을 방지하기 위하여 항생제 및 여타 다른 성분의 약물 등을 성방성으로 환부에 투여될 수 있도록 고안되기도 한다.

PMMA 골시멘트의 결점은 중합시 다량의 기포가 생성이 되어 기계적 물성을 저하시키는 요인이 되고, 이들의

중합 반응시에 중합열이 발생하여 인근에 있는 골과 근육세포들이 죽는 경우가 생기며, 미반응 MMA 단량체가 흘러나와서 인근 세포들에 좋지 않은 영향을 끼친다는 것이다. 또한 시멘트/골, 그리고 시멘트/삽입물간의 계면에 헐거워짐(loosening)이 발생하여 심각한 경우가 생기는 경우도 있다. 그 밖에도 연신테프론, PP, Polyester 등이 인공 인대에 사용되고 있다.

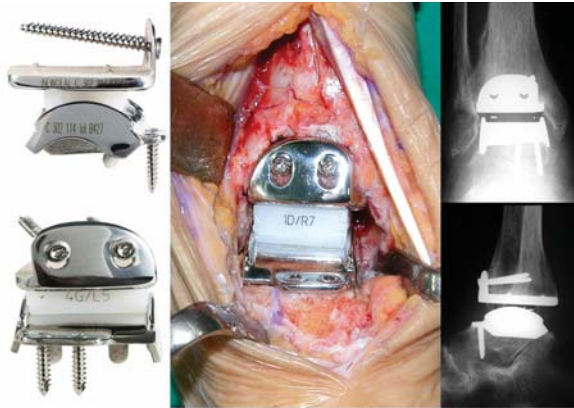


그림 11. 인공족관절 수술장면

#### 4.1 천연 생체 내 분해흡수성 의료용 재료

##### 4.1.1 단백질-콜라겐 또는 콜라겐을 변성시킨 젤라틴

###### 가. 콜라겐(Collagen)

콜라겐은 동물조직 결합의 중요한 단백질로, 포유동물의 모든 단백질의 20~30% 정도로 다량으로 존재하고 있으며 생체조직의 보호, 각 장기간의 결합 또는 세포를 유지하는 기질로서의 역할을 담당하고 있다. 그 특징으로는 삼중 나선 구조를 가지며, left-handed helix 이며 생체 내 분해흡수 속도가 대단히 크고 glutaraldehyde로 가교하면 분해흡수 정도 control 가능하다.

###### 나. 젤라틴(Gelatin)

젤라틴은 동물의 피부, 근육, 골을 이루는 콜라겐 단백질과 물을 끓여서 얻어진 동물성 수용성 고분자이며, 분자량이 10만~25만 정도 되는 유도 단백질의 일종이다. 40℃이하 탄성gel, 40℃이상에서는 sol로서 가역변형을 일으키며, 생체 내 가수분해 되고, trypsin, pepsin, papain등에 의해 가수분해되며, 항원성은 없다. 주로 식용, 접착제, 의약의capsule제, 정제, 대용혈장 등으로 쓰이고 있다. gelatin sponge는 지혈제 및wound dressing으로 사용되며 DDS 담체로서도 사용되고 있다.

##### 4.1.2 다당류

에너지 저장물질로는 starch, glycogen 이 있으며, 세포막, 외피의 구성성분 으로는 cellulose, chitin 등이 있다.

###### 가. Oxycellulose

Cellulose를 산화시킨 oxycellulose로서 상품명은 Oxycell 이다. 현재 지혈제로 사용되며, 혈액중의 hemoglobin

과 염을 형성하는 것으로 알려져 있다.

나. Hyaluronic acid

닭의 벼슬 등에서 추출되며 안과, 정형외과, 산부인과, 외과, 이비인후과 등 일반영역에서 사용되고 있다. 한국의 Biorane은 용액, 필름, 스폰지 등 Guardix로서, 이태리의 Fidia사에서 sponge제로 사용하고 있다. 안대, 관절액, 결합조직, 혈청 등에 존재하며 분자량이 105~106으로 비교적 크다. 다량의 물과 결합하여 겔을 이루며 고점탄성을 나타내며, 관절의 윤택작용, 피부유연성, 자궁내의 물리적 압박으로부터 모자간의 동맥, 정맥을 보호하는 기능이 있다.

다. Starch

Cellulose와 유사한 구조로 암의 화학요법을 받을 때 간장과 폐를 보호하기 위해 항암제의 서방성약제로서 가교 전분이 임상 시험되고 있다. 전분을 이용하지 않은 항암제만의 경우에 비해 amylase에 의해 효소분해를 받아서 서방기간이 수시간 짧아진다.

라. Chitin

Chitin은 피부치료 촉진제, 흡수성 봉합사, 상처 치료제 등으로 사용되고 있으나, 현재 인공피부는 임상시험 중이며, 봉합사는 강도에 문제가 있어 임상 응용에 어려움이 있다. 일본의 Unitika에서는 fiber를 제조하여 nonwoven felt제로하여 상처피복제로 사용하고 있다.

### 4.1.3 천연 polyester

지방족 polyester-poly- $\beta$ -hydroxybutrate (PHB)이며, 여러 박테리아의 세포내의 포장되어 있다. 1927년 Lemoigne에 의해 호기성균의 균체축적물질로 보고되었다. 광학활성이 있고 helix conformation을 갖고 결정성이 있으며, 사출성형과 압출성형이 가능하다. 최근에는 초산과 propionic acid를 포함하는 혼합배양지에서 균체를 생육시켜 만든다.

## 4.2 합성 생체 내 분해흡수성 의료용 재료

### 4.2.1 Poly amino acid

합성 poly(amino acid)는 천연물질과 같이 생체 내에서 효소분해를 받아 소화 흡수되는 특징이 있다. 수술용 봉합사, 인공피부, 치과용 충전제, 대용혈액, 고분자의 약용 담체 재료 등이 가능하다.

### 4.2.2 Polyester

지방족 polyester로서 glycolic acid, lactic acid등의 고분자이며, polyglycolide, polylactide 등이 있다. PGA는 현재 생체 내 흡수성 의용재료로서 활발히 연구되고 있으며 임상적으로도 흡수성 수술용 봉합사로 이용되는 합성 고분자이며, PLGA는 위 두단량체의 공중합체로서 더욱 범용으로 사용되고 있다. Polylactide에 관한 보고가 문헌에 처음 등장한 것은 1913년으로 불란서 특허에 소개됨. 그 후 Carothers에 의해 섬유형 성능이 있는 고분자로 1931년 보고되었으며, 그 후 봉합사로 이용되는 외과용 재료로서의 특허가 최초 출원된 것이 1962년이다. 현재 수술용 봉합사로서 임상응용 되고 있으며, Tissue engineering의 scaffold로서도 사용되고 있고, injectable gel의 matrix로서도 사용되고 있다.

## ❁ 참고 문헌

- [1] 이권용, 윤재웅, 전승범, 박성길. 인공고관절 생체재료 마멸평가를 위한 시뮬레이터 개발. 한국윤활학회, 2001.
- [2] 김현철, 의료용 생체재료 특허 동향, 보건산업기술동향, 2002.
- [3] 이해방, 생체재료산업의 필요와 전망, 고분자과학과 기술 제5권 6호, 1994.
- [4] 생체기능성 하이브리드 재료, 전기전자재료학회지 제15권 제5호, 2002.
- [5] 하이브리드 재료, 고분자과학과 기술 제 13권 1호, 2002.
- [6] 박기동, 인공장기 및 조직의 최근 개발 동향
- [7] 김기일, 강현무, 박동운. 바이오 세라믹스 2003 기술산업정보분석, 2003.
- [8] 유연아, 특허동향보고서, Korea Institute of Patent Information, 2004.
- [9] 강종석, 이상필, 허훈, R&D 동향분석보고서, 생체재료 기술개발 동향, 한국과학기술정보연구원, 2004.
- [10] R.M. Pillar, Medical Device Materilas, ASM International, 2004.
- [11] Y, Okazaki, J. Japan Inst. Light Metals, 1999.
- [12] 김승연, 정희원, 이용태, 기계와 재료, 13권, 2001.
- [13] J.R. Davis, handbook of Materials for Medical Device Engineer, ASM International, 2004.
- [14] P.J. Andersen, Basic Metallurgy for the Medical Device Engineer, ASM International, 2004.
- [15] D.M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor, P.Thomsen, Titanium in Medicine, Spinger, 2001.
- [16] 김해원, 김현이, 생체세라믹스의 이용과 최근 연구 동향, 세라미스트, 2004.
- [17] 김석영, 바이오세라믹스의 현황과 전망, 세라미스트, 2003.
- [18] S.V. Oorozhkin and M. Epple, Biological and Medical significance of Calcium Phosphates, Angew, Chem, Int, Ed. 2002.
- [19] L.L.Hench, Bioceramics, A Clinical Success, Am. Ceram. Soc. Bull, 1998.



윤택림

· 화순전남대학교병원 정형외과 교수  
 · 관심분야 : 고관절 및 골반, 무혈성괴사증  
 · E-mail : tryoon@jnu.ac.kr