

**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61F 2/02

(11) 공개번호 특2000-0036113  
(43) 공개일자 2000년06월26일

(21) 출원번호	10-1999-7002136		
(22) 출원일자	1999년03월12일		
번역문제출일자	1999년03월12일		
(86) 국제출원번호	PCT/US1997/16253	(87) 국제공개번호	WO 1998/10712
(86) 국제출원출원일자	1997년09월15일	(87) 국제공개일자	1998년03월19일
(81) 지정국	AP ARIPO특허 : 케냐 레소토 말라위 수단 스와질랜드 우간다 가나 짐바브웨		
	EA 유라시아특허 : 아르메니아 아제르바이잔 투르크메니스탄 벨라루스 키르기즈 카자흐스탄 몰도바 러시아 타지키스탄		
	EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 독일 덴마크 스페인 프랑스 영국 그리스 아일랜드 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투갈 스웨덴 핀란드		
	OA OAPI특허 : 부르키나파소 베냉 중앙아프리카 콩고 코트디부아르 카메룬 가봉 기네 말리 모리타니 니제르 세네갈 차드 토고		
	국내특허 : 이스라엘 북한 노르웨이 슬로바키아 일본 대한민국 알바니아 아르메니아 오스트리아 아제르바이잔 보스니아-헤르체고비나 바베이도스 불가리아 벨라루스 스위스 쿠바 체코 독일 덴마크 에스토니아 스페인 핀란드 영국 그루지야 헝가리 케냐 키르기즈 카자흐스탄 세인트루시아 스리랑카 라이베리아 레소토 리투아니아 룩셈부르크 라트비아 몰도바 마다가스카르 마케도니아 몽고 말라위 멕시코 뉴질랜드 슬로베니아 타지키스탄 투르크메니스탄 터키 트리니다드토바고 우크라이나 우간다 우즈베키스탄 베트남 폴란드 포르투갈 루마니아 러시아 수단 스웨덴 오스트레일리아 브라질 캐나다 중국 아이슬란드 싱가포르 가나 시에라리온 유고슬라비아 짐바브웨		
(30) 우선권주장	US08/713,694 1996년09월13일 미국(US)		
(71) 출원인	오스테오테크, 인코포레이티드 제임스 엘. 러셀		
	미국 뉴저지 07724 이턴타운 51 제임스 웨이		
(72) 발명자	스카보러프닐슨엘.		
	미국뉴저지07712오션47램버트존슨드라이브		
(74) 대리인	임창현		

**심사청구 : 없음**

**(54) 재흡수 가능한 방사선 불투과성의 마커를 포함하는 외과용 임플란트**

**요약**

외과용 임플란트는 재흡수 가능한 방사선 불투과성 마커를 구비한다. 그래서 신체에 외과적 삽입이 된 후에 X-레이나 다른 방사선 기술에 의해서 상기 임플란트의 위치 또는 출처를 쉽게 측정할 수 있다.

**명세서**

**기술분야**

본 발명은 외과용 임플란트(surgical implant)에 관한 것으로, 좀 더 구체적으로는 방사선 불투과성 마커(radiopaque marker)를 포함하는 외과용 임플란트에 관한 것이다.

**배경기술**

보철 임플란트들(osteoprosthetic implants)은 다양한 뼈의 손상이나 불균일들(skeletal defects and irregularities)을 치료하는 데 유용하게 사용되고 있다. 신체 내에 임플란트를 설치한 다음에 상기 임플란트의 위치를 확인하는 것이 필요할 수도 있다. 하지만, 많은 보철 임플란트들은 예를 들어, X-레이 같은 방사선 이미징에서 투과되는 재질인 인조 레진(synthetic resins)같은 재질로부터 제조된다. 따라서, 이런 타입의 보철 임플란트들은 X-레이나 혹은 다른 방사선 기술을 사용하여 설치된 임플란트의 위치를 측정하는 것을 용이하게 하기 위해 방사선 불투과성 마커와 함께 사용되어 왔다. 예를 들어 U.

S. Patnet 넘버 3,829,904, 3,891,997, 3,922,726, 4,123,806, 4,224,698, 4,450,592, 5,405402, 5,425,762 그리고 5,476,880를 참조할 수 있다.

상술된 특허에서 설명된 상기 임플란트의 방사선 불투과성 마커는 스테인레스 같은 생물학적으로 양립할 수 있는(compatible) 금속으로부터 형성된 금속 와이어의 형태를 가진다.

### 발명의 상세한 설명

본 발명에 의하면, 뼈의 손상들과 불균일들(skeletal defects and irregularities)을 치료하는 임플란트는 레디오루스트(radiolucent) 재질로 제조되고, 재흡수 가능한 방사선 불투과성 마커 예를 들어 탈무기화되지 않은 혹은 부분적으로 탈무기화된(nondemineralized or partially demineralized) 뼈 입자들을 구비한다. 상술한 특허들의 인공 보철에서 금속 와이어의 방사성 불투과성 마커(the metal wire radiopaque marker)와는 달리, 본 발명의 임플란트는 완전히 재흡수 가능한 방사선 불투과성 마커 요소를 갖고, 자연적인 과정을 통해서 뼈의 치료에도 기여할 수 있다.

### 실시예

임플란트(implant)는 예를 들어 탈무기화된 뼈 시트(demineralized bone sheet), 입자들 등 여러 개의 레디오루스트 재흡수 가능한 물질(radiolucent resorbable materials) 혹은 재흡수 불가능한 물질(non-resorbable materials), 교원질(collagen) 그리고 교원질 유도체들(collagen derivatives) 그리고 폴리에틸렌 세타뷰라 컵들(polyethylene cetabular cups)같은 플라스틱 중의 어느것으로도 제조될 수 있다.

본 발명의 한 실시예에 있어서, 재흡수 가능한 임플란트는 가늘고 긴 탈무기화된 뼈 입자들(elongate demineralized bone particles)로부터 제조되는데, 이는 여기에 참조로 내용이 구체화된 U. S. Patent No. 5,507,813에 개시되어 있다.

상기 U. S. Patent No. 5,507,813에 설명된 방법에 의하면, 가늘고 긴 뼈 입자는 전체 뼈의 부분을 밀링(milling)하여 얻을 수 있다. 상기 입자들은 잘 알려져 있는 종래의 절차를 통해서 산성에 의해 탈무기화되어 실질적이고 완전하게 탈무기화된 레디오루스트(radiolucent) 특성을 가지는 뼈 입자들이 된다. 그리고 상기 뼈 입자들은 일정한 기하학적 외형 예를 들어 정사각형 혹은 직사각형 형태를 가지는 시트와 같은 모습의 재질이 된다. 상기 시트는 다음과 같은 단계를 가지는 웨트-레이잉(wet-laying) 공정에 의해서 형성된다. 상기 단계는 다음과 같다. 물, 유기 프라틱 용제(organic protic solvent) 그리고 생리 식염수같은 수성의 슬루션(aqueous solution) 등의 적당한 액체에 탈무기화된 가늘고 긴 뼈 입자들(demineralized elongate bone particles)을 슬러링(slurrying)하는 단계; 그리고 연마제(adhesives), 필러들(fillers), 가소제, 신축유연제(flexibilizing agents), 생물정역/생물독성제, 표면 활성제 그리고 의학적으로/외과적으로 유용한 물질들 등의 하나 혹은 그 이상의 신체-친화적인 요소들(biocompatible ingredients)을 선택적으로 포함하는 단계; 그리고 평평한 펄퍼레이트 시트(flat perforate sheet), 메쉬 스크린(mesh screen) 혹은 3차원의 몰드(mold)와 같은 다공 시트(porous sheet)에 슬러리를 공급하는 단계; 그것에 의하면 과도한 슬러리 액체가 배수되어 탈무기화된 뼈 입자들이 서로 엉겨붙어 일정한 모습을 가진 젖은 덩어리가 된다. 그리고 선택적으로 상기 젖은 덩어리를 말리는 단계를 포함한다. 상기와 같이 형성된 시트 재질은 건조되면 비교적 단단하게 되고, 신체 친화적인 액체 즉 물, 식염수 등과 접촉하면 유연해지고 신축가능해지므로 원하는 뼈의 치료 부분에 쉽게 일치하게 할 수 있다.

상기 방사선 불투과성 마커는 본 발명의 재흡수 가능한 임플란트에 혼합되는데, 커팅(cutting), 밀링(milling), 그라인딩(grinding) 혹은 다른 적당한 기술을 통해서 사람 혹은 동물의 뼈로부터 얻어진 자연 뼈(native bond)로 효과적으로 제공된다. 상기 방사선 불투과성 마커는 또한 부분적으로 탈무기화된 뼈일 수도 있고, 상기 탈무기화된 것의 정도는 실질적으로 방사선 불투과성 특성을 손상시킬 정도로 크지는 않다. 예를 들어, 본래의 무기물 성분의 적어도 50 중량 퍼센트를 포함하는 부분적으로 탈무기화된 뼈는 본 발명의 임플란트의 방사선 불투과성 요소로 이용될 수 있다. 상기 방사선 불투과성 마커는 역시 예를 들어 하이드록시페타이트(hydroxyapatite), 트라이칼슘 인산염(tricalcium phosphate) 등과 같은 재흡수 가능한 칼슘 기초 무기물(calcium based mineral) 혹은 다른 재흡수 가능한 무기물 재질(inorganic material)일 수도 있다. 상기 방사선 불투과성 마커는 0.1mm에서 10mm정도의 그리고 바람직하게는 1mm에서 5mm정도의 평균 입자 크기를 갖는 특별한 형태로 제공된다. 그리고 상기 방사선 불투과성 마커는 구형, 준-구형, 입방형, 직사각형 혹은 어떤 다른 유용한 형태로 형성될 수 있다.

상기 방사선 불투과성 마커는 재흡수 가능한 임플란트의 제조 중의 어떤 단계에서도 혼합될 수 있다. 예를 들면, 상술한 U. S. Patent No. 5,507,813에 의해 소개된 뼈 시트 제조 단계에서 혼합될 수 있는데 상기 뼈의 재료가 되는 슬러리에 첨가하는 것에 의한다. 상기 방사선 불투과성 마커는 또한 분쇄된 뼈 입자들이 뼈 시트로 탈무기화되고 뼈 시트로 형성되기 전인 밀드된 뼈 입자에도 혼합될 수 있다. 하지만, 인식될 수 있는 것처럼 본 실시예의 상기 방사선 불투과성 마커는 탈무기화 공정에서 잔존하거나 견디어 낼 수 있어야 한다. 상기 방사선 불투과성 마커가 뼈 입자들로 구성된 경우에, 탈무기화를 위해 계획된 가늘고 긴 뼈 입자들보다 더 크거나 두꺼운 것들으로써, 상기 마커의 탈무기화의 정도를 제한하는 것이 가능해지고 그 결과 상기 가늘고 긴 뼈 입자들이 완전한 혹은 거의 완전한 탈무기화 공정을 거치는 반면 상기 마커는 방사선 불투과성이 될 수 있게 여전히 충분한 무기물 물질을 포함할 수 있도록 한다. 상기 방사선 불투과성 마커로서 기능을 하게될 상기 뼈 입자들에게 탈무기화 저항성을 가지게 하는 또 다른 방법은 산성 공격(acid attack)에 덜 민감한 물질을 갖는 입자들로 상기 뼈입자들을 코팅(coat)하는 것이다.

상기 방사선 불투과성의 마커가 상기 재흡수 가능한 임플란트에 혼합되면, 상기 마커는 상기 임플란트 내부에 미리 예정된 패턴, 예를 들어 그리드(grid) 같은 기하학적인 패턴 내에서 정렬된다. 이것은 공정 단계에서 임플란트 위에 놓여진 형판(template)을 이용해서 쉽게 수행되어 상기 임플란트 위로 부어지거나(poured) 주조되는(cast) 마커 재질이 오로지 원하는 영역에만 삽입될 수 있게 된다. 상기 마커를 위해서 예정된 패턴의 유용성은 상기 임플란트가 인 시튜(in situ)의 다른 주위의 구조들과는 쉽게 구별가능하게 한다.

탈무기화된 뼈로부터 제조되는 재흡수 가능한 임플란트의 경우에, 사고, 감염, 악성 혹은 발육상의 기형의 경우로 인해 뼈가 손상된 지점에 상기 임플란트를 적용하면 예를 들면 골생성(osteogenesis), 골전도(osteoconduction) 또는 골유도(osteoinduction)같은 하나 혹은 그 이상의 생물학적 메카니즘 또는 예를 들어 부드러운 조직의 성장에 물리적 경계를 설치하거나 새로운 뼈의 성장을 위해서 지지부 혹은 뼈대(scaffolding)를 제시하는 것과 같은 하나 혹은 그 이상의 물리적 메카니즘에 의해서 새로운 뼈가 성장하도록 한다.

임플란트를 손상부(defect site)의 신체 속으로 이식하는 경우에, 상기 임플란트는 예를 들어 X-레이 이미징(imaging)같은 잘 알려진 종래의 방사선 기술을 사용해서 보여질 수 있다. 상기 X-레이 이미징의 경우에, 상기 방사선 불투과성 마커는 감광되어 현상된 X-레이 필름에 하얀 점들(white spots)로 보여지게 되어 임플란트의 위치 혹은 출처가 정확하게 측정되도록 한다.

본 발명의 임플란트는 정형외과, 신경외과, 그리고 구강 및 상악 안면부(oral and maxillofacial surgical) 수술 절차 예를 들면, 단순한 그리고 복잡한 골절들(fractures) 혹은 불유합 경우, 외부 혹은 내부 픽세이션(fixation), 아소로디시스(arthrodesis)같은 관절 개조들(joint constructions), 일반적인 아소로플라스티(arthroplasty), 힙(hip)의 컵 아소로플라스티(cup arthroplasty), 대퇴부 그리고 상완골의 골두 교체, 대퇴부 헤드 표면 교체 그리고 전체적인 관절 교체, 척골 유합 그리고 내부 정착을 포함하여 척추 컬럼(vertebral column)의 치료, 예를 들어 데피시트 필링(deficit filling), 디스섹토미(discectomy), 라미넥토미(laminectomy), 척추종양의 절제, 전경부(anterior cervical)의 그리고 흉강 수술(thoracic operation)같은 종양 수술, 척골 손상의 치료(repair of spinal injuries), 스콜리오시스(scoliosis), 척추전만의 그리고 후만증 치료들(lordosis and kyphosis treatments), 골절의 상악간 고정, 멘토플라스티(mentoplasty), 일시적 하악 관절 교체, 치조의 등 증대 혹은 개조(alveolar ridge augmentation and reconstruction), 인레이 뼈 이식(inlay bone graft), 임플란트 배치 및 고정, 사이너스 리프트(sinus lifts) 등에 광범위하게 사용될 수 있다. 이러한 재료들은 고정의 목적으로 봉합되거나(sutured) 혹은 꺾쇠로 고정(stapled)될 수도 있다. 그리고 조직의 재생을 가이드하거나 재질의 경계로 역할을 한다.

다음의 예들은 본 발명의 재흡수 가능한 임플란트의 예를 보인 것이다.

#### 예 1

탈무기화된 가늘고 긴 뼈 입자들로부터 제조되는 시트는 개시된 U. S. Patent No. 5,507,813의 방법에 따라 제조된다. 상기 시트가 웨트-레이드(wet-laid)되는 동안에, 소정의 범위로 이미 분류된 탈무기화되지 않는 뼈가 거기에 덧붙여진다. 무기질의 입자들은 웨트 시트(wet sheet) 내부에서 균일하게 분배되는데, 이것은 상술된 특허에서 설명된 남은 제조 공정 과정을 겪는다. 그 결과 생성된 유연한 시트들은 임플란트-사이즈의 피스들(implant-sized pieces)로 절단된다.

#### 예 2

예 1로부터의 작은 시트는 다시 수화되고(rehydrated) 캐버리얼(calvarial) 손상 지점에서 동물에 삽입된다. 상기 지점은 봉합되고 두개골(skull)에 X-레이 사진을 찍는다. 무기질의 입자들이 X-레이 결과 필름에 하얀 점으로 나타나므로 임플란트의 위치가 정확하게 측정된다.

#### 예 3

예 1에서 탈무기화되지 않는 뼈 입자들은 입자들 사이에 5mm의 간격을 가진 그리드(grid)와 같은 일정한 패턴으로 웨트-레이드(wet-laid) 시트에 혼합될 수 있다. 상기 시트 공정(sheet processing)이 완전하게 되고, 예 2에서처럼 작은 시트 부분(small sheet segment)이 수화되고 이식되는 경우에, 상기 시트 부분의 위치 혹은 출처는 방사선 불투과성의 탈무기화되지 않는 입자들의 일정한 패턴때문에 X-레이 이미징을 이용하여 더욱 쉽게 측정된다.

#### 예 4

예 1의 탈무기화되지 않는 입자들은 탈무기화된 뼈 입자들과 글리세롤(glycerol)같은 비활성 캐리어로 구성된 유동가능한(flowable) 골생성(osteogenic) 구성(composition)으로 분배될 수 있다.

### 산업상이용가능성

본 발명을 적용하면, 임플란트를 손상부(defect site)의 신체 속으로 이식하는 경우에, 상기 임플란트는 예를 들어 X-레이 이미징(imaging)같은 잘 알려진 종래의 방사선 기술을 사용해서 보여질 수 있다. 또한, 탈무기화된 뼈로부터 제조되는 재흡수 가능한 임플란트의 경우에 사고, 감염, 악성 혹은 발육상의 기형의 경우로 인해 뼈가 손상된 지점에 상기 임플란트를 적용하면 생물학적 메카니즘 혹은 물리적 메카니즘에 의해서 새로운 뼈가 성장하도록 한다.

### (57) 청구의 범위

#### 청구항 1

신체에 외과적인 이식을 위한 외과용 임플란트(surgical implant)에 있어서,

레디오루스نت(radiolucent) 재질로부터 제조되고, 재흡수 가능한 방사선 불투과성의 마커(radiopaque marker)를 포함하는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 레디오루스نت(radiolucent) 재질은 재흡수 가능한(resorbable) 재질인 것을 특징으로 하는 외과용

임플란트.

### 청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 재흡수 가능한 재질은 탈무기화된 뼈 혹은 교원질(collagen)인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 재흡수 가능한 재질은 탈무기화된 뼈의 유연한 시트(flexible sheet)인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 임플란트는 일정한 기하학적 형태를 가지는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 재흡수 가능한 방사선 불투과성의 마커는 탈무기화되지 않는 혹은 부분적으로 탈무기화된(nondemineralized or partially demineralized) 뼈 입자(bone particles)들을 포함하는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 탈무기화되지 않는 혹은 부분적으로 탈무기화된 뼈 입자들은 사람 그리고 동물의 뼈로 구성된 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 8

제 6 항에 있어서,

상기 탈무기화되지 않는 혹은 부분적으로 탈무기화된 뼈 입자들은 구형, 준-구형(quasi-spherical), 입방형, 튜브, 섬유형, 나선형 그리고 직사각형으로 구성되는 군으로부터 선택되는 소정의 형태인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 9

제 6 항에 있어서,

상기 부분적으로 탈무기화된 뼈 입자들은 적어도 20 중량 퍼센트의 잔류 무기물 물질을 함유하는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 방사선 불투과성의 마커는 하이드록시에파타이트(hydroxyapatite), 트라이칼슘 인산염(tricalcium phosphate), 플루라에파타이트(fluorapatite) 그리고 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택된 칼슘 기초 무기질인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 재흡수 가능한 방사선 불투과성 마커는 소정의 패턴으로 상기 임플란트 내부에 배열되는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 소정의 패턴은 그리드(grid)인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트.

### 청구항 13

외과용 임플란트의 신체 내의 위치 또는 출처를 측정하는 방법에 있어서,

재흡수 가능한 방사선 불투과성 마커를 구비한 레디오루센트(radiolucent) 재질로부터 제조되는 임플란트를 신체에 외과적으로 이식하는 단계 및;

외과적인 이식 후에 방사선 기술에 의해서 상기 임플란트의 위치 또는 출처를 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트의 신체 내의 위치 또는 출처를 측정하는 방법.

**청구항 14**

제 13 항에 있어서,

레디오루센트(radiolucent) 재질은 재흡수 가능한 재질인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트의 신체 내의 위치 또는 출처를 측정하는 방법.

**청구항 15**

제 13 항에 있어서,

상기 방사선 기술은 X-레이 이미징(X-ray imaging)인 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트의 신체 내의 위치 또는 출처를 측정하는 방법.

**청구항 16**

제 13 항에 있어서,

상기 방사선 불투과성 마커는 소정의 패턴으로 상기 임플란트 내부에 배열되는 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트의 신체 내의 위치 또는 출처를 측정하는 방법.

**청구항 17**

제 16 항에 있어서,

상기 소정의 패턴은 그리드인 것을 것을 특징으로 하는 외과용 임플란트의 신체 내의 위치 또는 출처를 측정하는 방법.