



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년06월24일
(11) 등록번호 10-1278099
(24) 등록일자 2013년06월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/10 (2006.01) A61L 27/26 (2006.01)

A61L 27/56 (2006.01) A61L 27/50 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0009430

(22) 출원일자 2012년01월31일

심사청구일자 2012년01월31일

(56) 선행기술조사문헌

성지현, 고려대학교 대학원 보건과학과, 석사학위
논문(2011.02.)

KR1020100138128 A

KR101077095 B1

WO2011116112 A2

전체 청구항 수 : 총 10 항

(73) 특허권자

고려대학교 산학협력단

서울 성북구 안암동5가 1

(72) 발명자

고영학

서울특별시 성북구 길음동 1280-1 길음뉴타운 22
2동 1603호

조인환

서울특별시 성북구 정릉2동 정릉푸르지오아파트
104동 503호

(74) 대리인

특허법인다나

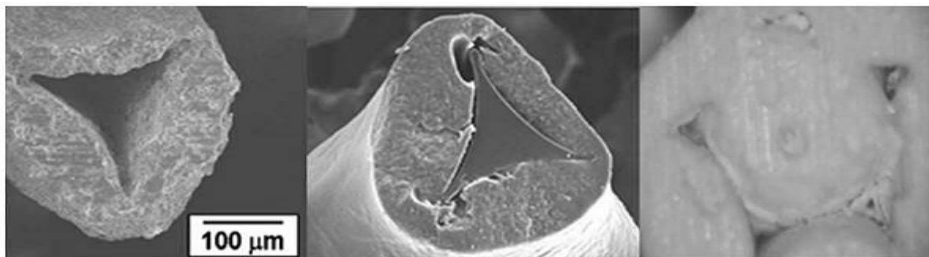
심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 다공성 생체세라믹 입자의 제조방법 및 이에 의해 제조된 다공성 입자

(57) 요약

본 발명은 다공성 생체세라믹 입자의 제조방법 및 이에 의해 제조된 다공성 입자에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 생체세라믹 슬러리를 스폰지에 충분한 양을 코팅시키고, 급격히 빠른 건조과정을 통해 기존 스폰지 복제법을 개선시킴으로써 별도의 인위적인 파쇄 과정이 필요치 않고, 속이 비어 있으며 구형의 구조로 충격을 효과적으로 흡수, 분산할 수 있는 외형(Egg shape)을 가지고 있음과 동시에 표면에 존재하는 기공(pore, window)으로 비어 있는 내부와 외부가 소통할 수 있는 구조를 가지는 다공성 생체세라믹 입자의 제조방법 및 이에 의해 제조된 다공성 입자에 관한 것이다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	A11041611110000400
부처명	한국보건산업진흥원
연구사업명	보건의료연구개발사업
연구과제명	[1차년도]골형성 단백질 탑재기술 향상을 위한 융합소재 개발
주관기관	고려대학교 산학협력단
연구기간	2011.05.01 ~ 2012.03.31

특허청구의 범위

청구항 1

생체세라믹 분말, 바인더, 분산제 및 매개물질을 포함하는 생체세라믹 슬러리를 제조하는 단계;
 상기 생체세라믹 슬러리를 스폰지 표면에 1 ~ 2mm 두께로 코팅하는 단계;
 상기 코팅된 생체세라믹 슬러리에서 매개물질을 80 ~ 90℃의 건열풍으로 건조하여 그린바디를 형성시키는 단계;
 및
 상기 그린바디를 소결 과정을 실시하는 단계
 를 포함하는 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,
 상기 생체 세라믹 분말은 수산화 인회석(Hydroxy Apatite; HA), 불소 함유 수산화 인회석(Fluoridated Hydroxy Apatite, FHA), 삼인산 칼슘(tricalciumphosphate; TCP), BCP(biphasic calcium phosphate), 알루미나(alumina), 지르코니아(zirconina), 실리카(silica) 및 바이오글래스로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상인 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,
 상기 바인더는 폴리비닐알콜, 폴리에틸렌글리콜, 폴리비닐 부티랄, 젤라틴, 키토산 및 폴리에틸렌옥사이드로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상인 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,
 상기 분산제는 올리고머 폴리에스터(oligomeric polyester)인 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1 항에 있어서,
 상기 매개물질은 에탄올 또는 물인 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 세라믹 슬러리는 25 ℃에서 0.1 내지 10 Pa · s의 점도를 갖는 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 건열풍 건조는 3 ~ 10분간 실시하는 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 소결과정은 분당 2℃ 내지 4℃의 승온속도로 700℃ 내지 900℃까지 승온시키고, 분당 4℃ 내지 6℃의 승온속도로 1200 ℃ 내지 1300℃까지 승온시키는 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중에서 선택된 어느 한 항에 따른 방법으로 제조되며, 내부가 비어 있는 유니셀의 다공성 생체 세라믹 입자.

청구항 11

청구항 10의 다공성 생체 세라믹 입자를 포함하는 골 충전재(bone grafting materials).

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 다공성 생체세라믹 입자의 제조방법 및 이에 의해 제조된 다공성 입자에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 골 충전재(Bone grafting materials)로 널리 사용되는 생체세라믹(Bio-ceramic) 입자는 병/생리학적 및 외상 등에 인한 요인으로 소실되거나 손상 된 골질을 대신하거나 그 성장을 유도하기 위해 치과, 정형외과, 성형외과 등의 분야에서 치료과정에 사용된다. 특히, 생체세라믹(Bio-ceramic)은 다른 재료에 비해 생체 및 골 친화도가 뛰어나고 적당한 기간 안에 체내에서 녹으며 흡수되어 환자의 골 성장을 유도 촉진하는 기능과 더불어 신생 골 이 형성되는 기간 동안 그 공간을 유지해주는 역할을 수행한다. 이러한 골 충전재(Bone grafting materials)의 종류(자가 골 사용, 이종 골 사용, 합성 골 사용)와 더불어 합성 골의 경우 그 제조법 및 공정에 대한 많은 연구들이 선행되었다.

[0003] 이 중 합성 골의 경우, 골조직과 유사한 무기물질을 화학적으로 합성하여(혹은 합성된 물질을 이용하여) 만들어진 골 충전재(Bone grafting materials)를 이용하는 방법이다. Ca와 P를 주성분으로 한 HA가 가장 널리 사용되고 있으며, 보조 물질로 많은 종류의 생체 세라믹(Bio-Ceramic, TCP, BCP 등)이 적용되고 있다. 이러한 합성골 이식을 위한 골 충전재(Bone grafting materials)를 만드는 방법에 대한 연구가 많이 선행되었고 대표적으로 스폰지 복제법(sponge replication) 와 동결건조법이 있다. 이 두 가지 방법 모두 골조를 만들고 파쇄 한 입자들을 골 충전재(Bone grafting materials)로 사용한다.

[0004] 스폰지 복제법(sponge replication)은 폴리우레탄(PU) 스폰지의 표면을 생체세라믹(Bio-ceramic)으로 코팅하는 기술[비특허문헌 1]로 높은 기공율을 가지며 기공들이 3차원적으로 연결된 구조를 갖는다. 즉, 스폰지 복제법은 적당한 코팅층의 양에서 코팅을 중지하고 충분한 건조 후 이를 소결하여 스폰지의 형태가 세라믹 골조로 남아 그 형태가 유지된 소결체를 얻게 된다. 이를 충전제로 사용하기 위해서는 입자형태 혹은 파쇄된 형태가 바람직

하기 때문에 소결체를 부수는데, 이 과정에서 전통적 기법은 날카로운 모서리가 생기게 된다. 날카로운 모서리가 생기는 이유는 세라믹이 부서질 때(fracture) 급격한 파절 양상을 보이게 된다. 따라서, 기존 스폰지 복제법으로 제조된 다공체는 끝이 뾰족하고 날카로운 형태이기 때문에 골막이나 이식된 주변의 조직에 유해를 가할 수 있다는 단점이 있다.

[0005] 동결건조법은 대표적으로, 물과 같은 승화성 물질을 이용하여 다공체를 만드는 기법이다[비특허문헌 2]. 승화성 물질과 세라믹 파우더, 바인더, 분산제 등을 배합하여 기본적인 골조를 만든 후 승화성 물질을 동결건조법(freeze casting method)을 통해 제거한다. 그 후 형성된 생체 세라믹 다공체 골조를 소결한 후 파쇄하여 그 입자를 골 충전제로 이용하는 방법이다. 이 방법은 비교적 수월하게 세라믹 골세포의 부착 및 분화에 긍정적인 영향을 주는 다공체를 만들 수 있다는 장점이 있다. 반면, 승화성 물질을 선정하는 과정과 이를 동결 건조하는 과정에서 많은 시간이 든다는 단점이 있다. 또한, 파쇄과정에서 골막이나 주위 조직에 유해를 가할 수 있는 날카로운 모서리가 형성된다.

[0006] 동결건조법이나 스폰지 복제법을 통해 골 충전재를 제조하는 기술은 생체세라믹 골조를 형성한 후 파쇄하는 과정이 있다. 이 과정에서 높은 확률로 주위 조직이나 이식된 부분에 유해를 가할 수 있는 날카로운 모서리가 생기게 된다. 이를 방지하기 위해서 날카로운 모서리가 생기는 것을 최소화하기 위한 연구가 진행되어 왔다. 하지만 이를 근본적으로 해결하지는 못했다.

[0007] 또한, 효과적인 골 충전을 위해서는 골 충전재가 충분한 표면적을 가지고 있어야 하며 혈액과 같은 체액의 원활한 소통을 위해 적합한 기공구조를 갖추고 있어야 한다. 체액의 원활한 소통과 충분한 표면적은 골세포의 충분한 분화 및 증식을 유도하여 성공적인 골 충전 효과를 달성할 수 있다.

[0008] 골 충전재 제조 과정에서 소결 후 부수는(crushing) 과정에 의해 형성되는 뾰족하고 날카로운 형태가 조직에 유해를 줄 수 있다는 점과 충분한 표면적을 확보해야 한다는 점 때문에 날카로운 모서리를 완화시키거나 근본적으로 해결하고, 넓은 표면적과 체액의 원활한 소통을 위한 기공구조를 만드는 기술의 개발이 필요하다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) S. Callcut, J.C. Knowles, Correlation between structure and compressive strength in a reticulated glass-reinforced hydroxyapatite foam, J. Mater. Sci.: Mater. Med. 13 (2002) 485-489.

(비특허문헌 0002) T.M.G Chu, D.G. Orton, S.J Hollister, S.E. Feinberg, W.Halloran, Mechanical and in vivo performance of hydroxyapatite implants with controlled architectures, Biomaterials 23 (2002) 1283-1293

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 이에, 본 발명자들은 일반적으로 사용되고 있는 골 충전재 제조법인 소결 후 파쇄(crushing) 과정에 의해 형성되는 뾰족하고 날카로운 형태를 개선된 스폰지 복제법을 통해 근본적으로 해결하였다. 동시에 내부가 비어있고 외부와 소통할 수 있는 기공(pore, window)이 있는 에그 형(egg shape)의 다공체를 제작하여 체액의 원활한 소통과 충분한 표면적을 골 충전재에 부여함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0011] 따라서, 본 발명은 개선된 스폰지 복제법을 통해 코팅의 골조로 이용하는 스폰지를 크랙 발생의 기원(crack origin)으로 작용하도록 하여 속이 비어 있으며 구형의 구조로 충격을 효과적으로 흡수, 분산할 수 있는 외형(Egg shape)을 가지고 있음과 동시에 표면에 존재하는 기공(pore, window)으로 비어 있는 내부와 외부가 소통할 수 있는 구조를 가지는 다공성 생체 세라믹 입자 및 이의 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0012] 또한, 본 발명은 상기 다공성 생체 세라믹 입자를 포함하는 골 충전재를 제공하는데 목적이 있다.

과제의 해결 수단

- [0013] 상기 과제를 해결하기 위한 수단으로서, 본 발명은
- [0014] 생체세라믹 분말, 바인더, 분산제 및 매개물질을 포함하는 생체세라믹 슬러리를 제조하는 단계;
- [0015] 상기 생체세라믹 슬러리를 스폰지 표면에 1 ~ 2 mm 두께로 코팅하는 단계;
- [0016] 상기 코팅된 생체세라믹 슬러리에서 매개물질을 80 ~ 90℃의 건열풍으로 건조하여 그린바디를 형성시키는 단계; 및
- [0017] 상기 그린바디를 소결 과정을 실시하는 단계;
- [0018] 를 포함하는 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법을 제공한다.
- [0019] 또한, 상기 과제를 해결하기 위한 다른 수단으로서, 본 발명은
- [0020] 상기 방법에 의해 제조되며, 내부가 비어있는 유니셀의 다공성 생체 세라믹 입자를 제공한다.
- [0021] 또한, 상기 과제를 해결하기 위한 또 다른 수단으로서, 본 발명은
- [0022] 상기 다공성 생체 세라믹 입자를 포함하는 골 충전제 또는 골 대체제를 제공한다.

발명의 효과

- [0023] 본 발명은 개선된 스폰지 복제법(modified sponge replication)을 이용하여 외형이 둥글고 충격을 효과적으로 흡수, 분산할 수 있는 에그 형(Egg shape)의 입자를 만들어 종전의 제조방식이 날카로운 모서리가 있는 문제점을 근본적으로 해결하였다. 또한, 표면에 있는 기공(pore, window)으로 비어 있는 내부와 외부가 소통할 수 있는 구조의 내부가 비어 있는 유니셀의 다공성 생체 세라믹 입자를 제조할 수 있는 새로운 기술이다.
- [0024] 즉, 본 발명에 따른 다공성 생체 세라믹 입자는 에그 형(Egg shape) 구조를 가지고 있으며 폴리우레탄 스폰지의 유니셀(도면 참조)의 형태를 따라 파절되기 때문에 따로 부수는 과정이 없어 파절에 의해 전체적으로 날카로운 모서리가 생기지 않는 특징이 있다. 골 충전제를 인체에 실립한 후에 그 모서리(기존 스폰지 복제법에 의해 제조된 입자의 날카로운 모서리)가 얇은 근막이나 기타 주위의 연조직에 유해를 줄 가능성이 있기 때문이며 본 발명의 다공성 세라믹 입자를 치과 또는 정형외과에서 시술되는 미세한 부위 혹은 국소적 골결손 케이스에 더욱 좋은 예후를 기대할 수 있다.
- [0025] 또한, 본 발명은 이미 널리 사용하고 있는 방식을 응용한 것으로 생체세라믹 슬러리의 제조가 매우 수월하고 매개물질로 에탄올을 사용하기 때문에 친환경적으로 공정이 안전한 방법으로 안정적이고 경제적인 기술이다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은 본 발명에서 스폰지 스트럿이 크랙의 기원(crack origin)으로 작용하는 근거에 대한 사진이다. 날카로운 스폰지 스트럿에 의해 응력집중(stress condensation)이 발생해 그 부분이 크랙의 기원(crack origin)이 된다.
- 도 2는 폴리우레탄 스폰지의 기본 골격구조(Uni-cell)의 구조와 이를 표현한 계략도 및 내부가 비어 있는 다공성 생체 세라믹 입자(Porous and hollow ceramic particles)의 모습이다. 스폰지의 기본 골격구조(Uni-cell)와 다공성 생체 세라믹 입자의 형태가 일치한다.
- 도 3은 스폰지 ppi(pores per inch)에 따라서 두 가지 크기의 다공성 생체 세라믹 입자 제조가 가능함을 보이는 도면이다. 하단의 표는 각 크기의 다공성 생체 세라믹 입자의 장반경의 두 배를 hight, 단반경의 두 배를 width, 표면에 있는 기공(pore, window)을 window로 지정 후 그 길이를 측정한 결과이다. (n=50)
- 도 4는 15ppi 스폰지로 제작된 다공성 생체 세라믹 입자의 전자주사현미경 사진이다.

도 5는 45ppi 스폰지로 제작된 다공성 생체 세라믹 입자의 전자주사현미경 사진이다.

도 6은 45ppi 스폰지로 제작된 다공성 생체 세라믹 입자의 표면을 확대한 전자주사현미경 사진이다.

도 7은 15ppi 스폰지로 제작된 다공성 생체 세라믹 입자의 공간 충전력 및 양상을 파악하기 위해 촬영한 마이크로-CT 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027] 본 발명은 스폰지 복제법을 개선시켜 모서리가 날카롭지 않으며, 내부가 비어있는 유니셀의 다공성 생체 세라믹 입자 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

[0028] 본 발명은

[0029] 생체세라믹 분말, 바인더, 분산제 및 매개물질을 포함하는 생체세라믹 슬러리를 제조하는 단계;

[0030] 상기 생체세라믹 슬러리를 스폰지 표면에 1 ~ 2 mm 두께로 코팅하는 단계;

[0031] 상기 코팅된 생체세라믹 슬러리에서 매개물질을 80 ~ 90 °C의 건열풍으로 건조하여 그린바디를 형성시키는 단계; 및

[0032] 상기 그린바디를 소결 과정을 실시하는 단계;

[0033] 를 포함하는 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법을 포함한다.

[0034] 상기 다공성 생체 세라믹 입자의 제조방법을 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

[0035] 제 1 단계는, 생체세라믹 분말, 바인더, 분산제 및 매개물질을 포함하는 적당한 점도를 갖는 생체세라믹 슬러리를 제조한다.

[0036] 상기 생체 세라믹 분말은 수산화인회석(Hydroxy Apatite; HA), 불소 함유 수산화인회석(Fluoridated Hydroxy Apatite, FHA), 삼인산칼슘(tricalciumphosphate; TCP) 등의 인산 칼슘계 화합물(Calcium Phosphates), BCP(biphasic calcium phosphate), 알루미나(alumina), 지르코니아(zirconia), 실리카(silica) 및 바이오글래스로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

[0037] 상기 바인더는 스폰지에 일정한 두께로 코팅이 될 수 있는 한 특별히 제한할 필요는 없으나, 바람직하게는 폴리비닐알콜, 폴리에틸렌글리콜, 폴리비닐알콜, 폴리에틸렌글리콜, 폴리비닐 부티랄, 젤라틴, 키토산 등 물에 녹는 수용성 고분자 및 폴리에틸렌옥사이드로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 사용할 수 있다.

[0038] 상기 바인더는 세라믹 분말 100 중량부에 대하여 6 내지 30 중량부를 사용하는 것이 바람직하며, 만일 너무 적게 사용하면 점도가 낮아 코팅횟수가 많아지는 문제가 있고, 너무 많이 사용하면 슬러리의 점도가 지나치게 높아져 코팅이 원활하게 이루어지지 않는 문제가 있다.

[0039] 상기 분산제는 균일한 슬러리가 형성될 수 있는 한 특별하게 제한할 필요는 없으나, 바람직하게는 올리고머 폴리에스터(oligomeric polyester)를 사용할 수 있다.

[0040] 상기 분산제는 세라믹 분말 100 중량부에 대하여 6 내지 30 중량부를 사용하는 것이 바람직하며, 만일 너무 적게 사용하면 세라믹 분말의 분산이 원활하지 않아 세라믹 슬러리 제작이 어렵고 너무 많이 사용하면 세라믹 최종 열처리 과정에서 분산제의 제거가 용이하지 않다는 어려움이 있다.

[0041] 상기 매개물질은 에탄올 또는 물이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

[0042] 상기 매개물질은 세라믹 분말 100 중량부에 대하여 300 내지 400 중량부를 사용하는 것이 바람직하며, 만일 너무 적게 사용하면 점도가 낮아 코팅횟수가 많아지는 문제가 있고 세라믹 분말이 충분히 분산되지 못하며, 너무 많이 사용하면 슬러리의 점도가 지나치게 높아져 코팅이 원활하게 이루어지지 않는 문제가 있다.

[0043] 상기 적당한 점도는 스폰지에 충분한 두께로 코팅을 위한 세라믹 슬러리를 제조하기 위한 바람직한 점도로서, 구체적으로 25 °C에서 0.1 내지 10 Pa·s의 점도(바람직하게는 25 °C에서 0.5 내지 5 Pa·s의 점도)를 의미한다.

[0044] 상기 스폰지로는 폴리머 스폰지로 폴리우레탄(polyurethane), 폴리에틸렌(polyethylene), 폴리메타크릴산(poly-methacrylate) 등을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [0045] 제 2 단계는, 상기 생체세라믹 슬러리를 스폰지의 기공도에 따라 1 ~ 2 mm 스폰지 표면에 코팅한다.
- [0046] 상기 코팅 두께는 1 mm 내지 2 mm을 유지하도록 한다. 1 mm 미만일 경우 스폰지의 골격을 보강하기에 부족하고, 2 mm 초과할 경우 슬러리 내의 세라믹 입자가 스폰지의 기공을 막는 문제가 있어 바람직하지 못하다.
- [0047] 상기 코팅은 세라믹 슬러리에 스폰지를 적신 후 매개물질을 건조하는 과정을 반복하는 코팅법이 바람직하다. 상기 두께의 코팅을 위하여 코팅 과정을 5 내지 10회 반복 수행할 수 있으며, 이는 이후 소결 과정에서 스폰지의 스트럿이 크랙 형성의 시작점으로 기능할 정도로 충분한 두께의 세라믹 코팅층을 형성하기에 바람직하다.
- [0048] 제 3 단계는, 상기 코팅된 생체세라믹 슬러리에서 매개물질을 매 코팅 과정 후 80 ~ 90 °C의 건열풍으로 건조하여 그린바디를 형성시킨다.
- [0049] 기존 스폰지 복제법에서는 오븐을 사용하는 반면, 본 발명에서는 건열풍 발생장치를 사용하여 80 ~ 90 °C의 건열풍으로 3 내지 10분간 시편을 급격히 건조시킴으로써 모서리가 날카롭지 않으며, 내부가 비어있는 유니셀의 다공성 생체 세라믹 입자를 얻을 수 있다. 따라서 본 발명에 따른 다공성 생체 세라믹 입자의 제조공정은 기존 스폰지 복제법과 같이 오븐과 같은 추가 장비와 별도의 파쇄 작업이 불필요하며, 작업 시간도 확실히 단축시킬 수 있는 장점이 있다.
- [0050] 마지막으로, 상기 다공성 세라믹 그린바디를 소결하는 단계로서, 다공성 세라믹의 그린바디를 열처리하여 스폰지, 분산제를 제거하고, 세라믹을 치밀화하게 함으로써 세라믹으로 형성된 다공성 입자에 강도를 부여한다. 상기 열처리는 분당 2°C 내지 4°C의 승온속도로 800°C 내지 900°C까지 승온시키고, 분당 4°C 내지 6°C의 승온속도로 1200°C 내지 1250°C까지 승온시키는 것이 바람직하다. 이때, 소결 온도가 너무 낮거나 시간이 너무 짧은 경우에는 기계적 강도가 낮아질 수 있고 세라믹 외 바인더와 분산제가 잘 제거되지 않을 수도 있으며, 소결 온도가 너무 높거나 시간이 너무 길면 화학적 조성이 달라질 수 있다.
- [0051] 본 발명은, 또한 상기 방법으로 제조되며, 내부가 비어있는 유니셀의 다공성 생체 세라믹 입자에 관한 것이다.
- [0052] 특히, 본 발명에 따른 다공성 생체 세라믹 입자는 다공성 세라믹 입자가 폴리우레탄 스폰지의 유니셀(도면 참조)의 형태를 따라 파절되기 때문에 따로 부수는(파쇄) 과정이 없어 파절에 의해 에그 형의 구조로 날카로운 모서리가 생기지 않는다. 즉, 충분한 두께를 코팅하여 폴리우레탄 스폰지의 골조를 크랙이 발생하는 기원으로 사용하게 되서 본 발명과 같은 자연스러운 파절이 일어나는 것이며 이 과정에서 스폰지 유니셀을 따라 구형으로 파절이 일어나고 이때 날카로운 모서리가 생기지 않게 되는 것이다. 따라서, 다공성 세라믹 입자를 골충전제로 사용하여 인체에 실립한 후에 날카롭지 않은 모서리로 인해 얇은 근막이나 기타 주위의 연조직에 유해를 줄 가능성이 적어져 치과 또는 정형외과 시술에 매우 유용하리라 기대된다.
- [0053] 이하, 본 발명에 따르는 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하나, 본 발명의 범위가 하기 제시된 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.
- [0054] **실시예 1: 다공성 생체 세라믹 입자 제조**
- [0055] 1) 세라믹 슬러리 제조
- [0056] 하이드록시아파타이트 분말은 900 °C에서 3시간 동안 소성(calcinations)하여 준비하였다. 바인더(binder), 분산제(dispersant) 및 매개물질(medium)로는 각각 PVB(polyvinyl butyral), TEP(triethyl phosphate), 에탄올(Ethanol)을 사용하였다.
- [0057] 하이드록시아파타이트(HA) 분말 30 g, PVB 6 g, TEP 6 g을 에탄올 100 g에 혼합한 후 45 °C에서 볼밀링하여 균질한 상태의 코팅용 세라믹 슬러리를 제조하였다. 이때, 제조된 세라믹 슬러리의 점도는 25 °C에서 약 1 Pa·s였다.
- [0058] 2) 생체세라믹 슬러리 코팅
- [0059] 상기 1)에서 제조한 슬러리를 이용하여 개선된 스폰지 복제법을 시행하였다.
- [0060] 이때, 스폰지로는 폴리우레탄 스폰지를 이용하며, 특히 본 실시예에서는 15ppi 폴리우레탄 스폰지와 40ppi 폴리

우레탄 스폰지를 사용하였다. 본 발명의 개선된 스폰지 복제법은 스폰지의 종류(재료 및 ppi)에 영향을 받지 않고 다공성 생체 세라믹 입자를 수득할 수 있다. 소결 전 건조체를 기준으로 스폰지의 기공도에 따라 1 ~ 2mm 두께로 스폰지 표면에 코팅되도록 코팅 횟수(코팅 후 건조하는 과정까지 1회로 봄)를 5~10회 진행하였다. 이때, 슬러리의 하이드록시아파타이트 양을 증가시키는 방식으로 코팅 횟수를 감소시킬 수 있다.

[0061] 3) 건조 및 소결

[0062] 상기 2)에서 개선된 스폰지 복제법을 통해 충분한 양의 하이드록시아파타이트 슬러리를 코팅한 후 에탄올이 완벽하게 제거될 수 있도록 건열풍(80 ~ 90℃)으로 5분 동안 건조하였다.

[0063] 건조 후 PVB, TEP의 소결 과정과 하이드록시아파타이트의 소결 위해 퍼니스를 이용하였다. 이때, 소결 과정은 승온 속도 150℃/시간 (분당 2~4℃ 승온)으로 700~900℃까지 승온시킨 후 3시간 동안 온도를 유지하고, 1200 ~ 1300℃까지 승온 속도 300℃/시간 (분당 4~6℃ 승온) 승온시켰다. 그 후 3~4 시간 동안 1200 ~ 1300℃를 유지하여 하이드록시아파타이트를 충분히 소결하였다.

[0064] 4) 다공성 생체 세라믹 입자 수득

[0065] 소결을 마치면 표면에 크랙이 많이 존재하는 소결체를 얻을 수 있으며, 일부 다공성 생체 세라믹 입자의 형태의 소결체를 얻을 수 있다. 소결 후 스폰지의 ppi 를 고려하여 체(sieve)를 통해 수득하였다.

[0066] 실험예 1: 다공성 생체 세라믹 입자의 외형 분석

[0067] 다공성 생체 세라믹 입자의 외형을 분석하기 위해서 주사전자현미경(Scanning electron microscopy, SEM)과 광학현미경(Optical microscopy, OM)를 사용하였다.

[0068] 다공성 생체 세라믹 입자가 생성되는 원인인 충분한 하이드록시아파타이트의 두께와 스폰지의 날카로운 부분을 보이고 이를 규명하기 위한 이미지로 도 1과 도 2를 사용하였다.

[0069] 도 4, 5 은 각각 15ppi와 45ppi의 폴리우레탄 스폰지를 기반으로 생산 한 다공성 생체 세라믹 입자이며, 도 6은 15ppi의 폴리우레탄 스폰지를 기반으로 생산한 다공성 생체 세라믹 입자의 표면을 확대한 SEM 사진이다. 45ppi의 폴리우레탄 스폰지를 기반으로 생산한 다공성 생체 세라믹 입자의 표면도 이와 동일하다.

[0070] 실험예 2: 다공성 생체 세라믹 입자의 크기 및 기공 크기 확인

[0071] 도 3과 같이 각각 15ppi 와 45ppi의 폴리우레탄 스폰지를 기반으로 생산한 다공성 생체 세라믹 입자의 크기와 기공의 크기를 특정하여 표로 나타내었다. 각각 50개씩 측정하였으며, SEM 촬영을 통한 이미지로 확인하였다. 구체적 수치는 도 3에 정리하였다.

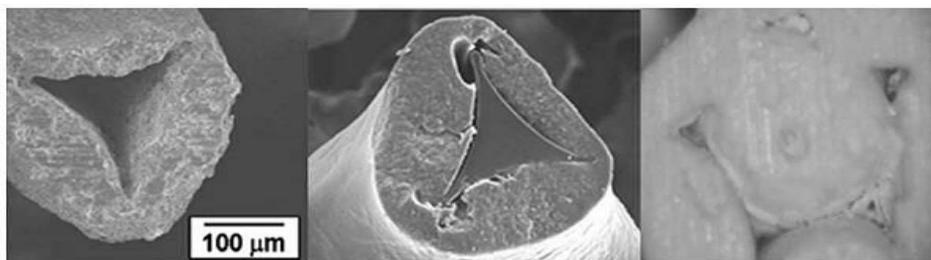
[0072] 실험예 3: 3차원 이미지 분석을 통한 충전 효과 분석

[0073] 본 발명의 목적은 개선된 스폰지 복제법으로 다공성 하이드록시아파타이트 입자를 만드는 것에 있다. 수득한 다공성 생체 세라믹 입자를 바이알에 담아 그 공간 충전력을 관찰하였다.

[0074] 사용한 입자는 15ppi 입자를 사용하였으며, 마이크로-CT를 이용하여 단층 촬영을 하였다. 그 결과, 도 7과 같이 효과적인 공간충진력을 관찰할 수 있었다.

도면

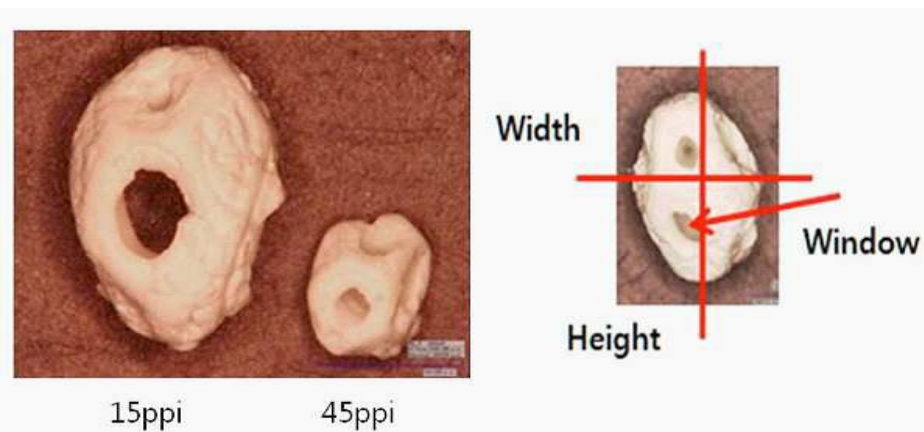
도면1



도면2

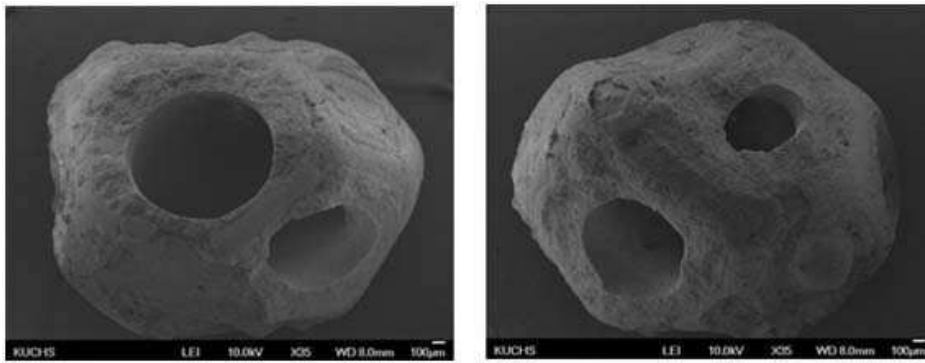


도면3



구분	Width	Height	Window
15ppi	2.6 ± 0.42	3.4 ± 0.44	0.90 ± 0.20
45ppi	1.6 ± 0.16	2.0 ± 0.14	0.52 ± 0.11

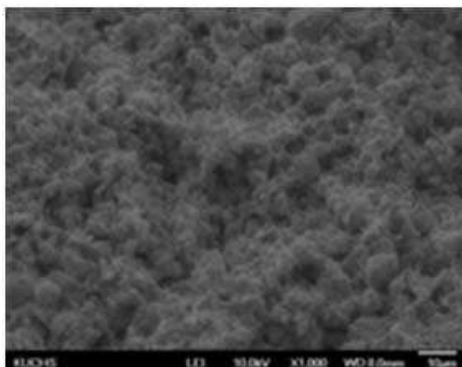
도면4



도면5



도면6



도면7

