(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0042441
(43) 공개일자 2013년04월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 27/06 (2006.01) *A61L 27/54* (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01) *A61F 2/02* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-0101391
(22) 출원일자 2012년09월13일
심사청구일자 2012년09월13일
(30) 우선권주장
1020110106663 2011년10월18일 대한민국(KR)

(71) 출원인
세종대학교산학협력단
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
(72) 발명자
이원희
경기도 용인시 기흥구 보라동 민속마을쌍용아파트 114동 1401호
김영훈
전라북도 익산시 부송동 우남콤비타운아파트 103동 1301호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인엠에이피에스

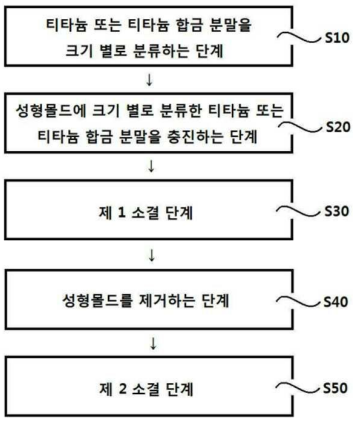
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 **다공성 임플란트, 및 이의 제조 방법**

(57) 요 약

티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계; 성형몰드에 크기 별로 분류한 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 충진하고 가열하는 제 1 소결 단계; 및 상기 성형몰드를 제거하고 가열하는 제 2 소결 단계를 포함하는 다공성 임플란트 제조 방법, 및 상기 방법에 의해 제조되고 내부 기공을 포함하는 다공성 임플란트에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

조유정

서울특별시 동대문구 장안3동 현대홈타운아파트 120동 1203호

이건훈

서울특별시 송파구 가락동 우성아파트 6동 1201호

천상민

서울특별시 성동구 응봉동 대림강변아파트 110동 204호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	10037915
부처명	지식경제부
연구사업명	WPM 바이오 메디컬 소재-임플란트 소재
연구과제명	WPM 바이오 메디컬 소재-임플란트 소재
주관기관	㈜덴티움, 세종대학교 산학협력단
연구기간	2010.07.16 ~ 2011.06.30

특허청구의 범위

청구항 1

티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계;

성형몰드에 크기 별로 분류한 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 충진하고 가열하는 제 1 소결 단계; 및

상기 성형몰드를 제거하고 가열하는 제 2 소결 단계

를 포함하는,

다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 제 2 소결 단계 후 형성된 상기 다공성 임플란트에 생리활성물질을 충진하는 단계를 추가 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는 체 가름법(sieving method)에 의해 수행되는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 1 ㎛ 내지 45 ㎛ 크기 범위에서 분류하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 1 ㎛ 이상 25 ㎛ 미만 크기인 것, 25 ㎛ 이상 32 ㎛ 미만 크기인 것, 32 ㎛ 이상 38 ㎛ 미만 크기인 것, 및 38 ㎛ 이상 45 ㎛ 이하 크기인 것으로 분류하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말은 구형인 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 성형몰드는 석영관 및 트레이몰드를 이용하여 제조되는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 소결 단계는 고진공 또는 불활성 분위기 하에서 가열하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 소결 단계는 10 ℃/min 이하의 승온 속도로 승온시켜 가열하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 소결 단계는 800℃ 내지 1000℃에서 1 시간 내지 3 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 제 2 소결 단계는 고진공 또는 불활성 분위기 하에서 가열하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 12

제 1 항에 있어서,

상기 제 2 소결 단계는 10 ℃/min 이하의 승온 속도로 승온시켜 가열하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 13

제 1 항에 있어서,

상기 제 2 소결 단계는 1200℃ 내지 1400℃에서 1 시간 내지 3 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함하는 것인, 다공성 임플란트 제조 방법.

청구항 14

제 1 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 따른 방법에 의해 제조되고 내부 기공을 포함하는,

다공성 임플란트.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 내부 기공의 크기는 상기 티타늄 또는 티타늄 분말의 크기에 따라 결정되는 것인, 다공성 임플란트.

청구항 16

제 14 항에 있어서,

상기 내부 기공은 균일한 연결(necking) 구조를 가지는 것인, 다공성 임플란트.

청구항 17

제 15 항에 있어서,

상기 티타늄 또는 티타늄 분말의 크기는 1 ㎛ 내지 45 ㎛인 것인, 다공성 임플란트.

청구항 18

제 15 항에 있어서,

상기 티타늄 또는 티타늄 분말은 1 ㎛ 이상 25 ㎛ 미만 크기인 것, 25 ㎛ 이상 32 ㎛ 미만 크기인 것, 32 ㎛ 이상 38 ㎛ 미만 크기인 것, 및 38 ㎛ 이상 45 ㎛ 이하 크기인 것으로 분류되어 다공성 임플란트 제조를 위하여 사용되는 것인, 다공성 임플란트.

청구항 19

제 14 항에 있어서,

상기 다공성 임플란트의 외형은 상기 성형몰드의 형상에 따라 결정되는 것인, 다공성 임플란트.

청구항 20

제 14 항에 있어서,

상기 다공성 임플란트는 10 GPa 내지 30 GPa의 영률(young's modulus) 값을 가지는 것인, 다공성 임플란트.

청구항 21

제 14 항에 있어서,

상기 다공성 임플란트는 내부에 충진된 생리활성물질을 방출시키는 것인, 다공성 임플란트.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본원은, 내부 기공들이 균일하게 연결되어 있으며 마이크로 단위 크기의 기공들을 포함하는 다공성 임플란트, 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 일반적으로 임플란트는 치과나 정형외과에서 사용하는 인체 경조직 대체용 생체재료로서, 1960년대 중반 이후로 치과용 임플란트에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

[0003] 임플란트 소재 중 티타늄 및 티타늄 합금은 생체적합성이 뛰어난 소재로서, 주변 조직에 대하여 양호한 생체친화성을 보일 뿐만 아니라 부식에 대한 저항이 크고 생체에 대한 독성이 거의 없는 것으로 알려져 있다. 이와 같은 이유로 임플란트 연구 초기에는 단순히 티타늄 또는 티타늄 합금을 기계 가공하여 임플란트로서 사용하였으며, 연구가 진행되면서 치유기간을 앞당기기 위하여 임플란트 표면에 하이드록시 아파타이트 등 생리활성물질을 코팅하기에 이르렀다. 예를 들어, 대한민국등록특허 제10-1042405호 "치과용 임플란트의 표면 개질 후 생체활성화를 위한 하이드록시아파타이트 코팅법" 등의 연구가 있었다.

[0004] 그러나 표면에 코팅된 생리활성물질은 용해 속도가 지나치게 빠르고, 코팅 공정에서 발생되는 높은 온도로 인하여 코팅된 물질의 효과를 기대하기 어려우며, 코팅 층에서 떨어져 나온 이물질 등이 골 결합을 방해하거나 염증을 일으키는 등의 부작용을 유발할 수 있다는 보고가 있어, 임플란트 표면에 생리활성물질을 코팅하는 대신 임플란트 내부 기공에 생리활성물질을 담지하는 방법에 대한 연구가 수행되었다.

[0005] 그러나, 생리활성물질을 임플란트 내부 기공에 담지하기 위해서는 그에 앞서 임플란트 내부에 균일하게 연결된 기공을 용이하게 경제적으로 형성할 수 있어야 하며, 상기 기공의 크기도 중요한 요소가 되는데, 이에 대한 연구는 미비하였다. 또한, 일반적으로 임플란트 시술을 받은 직후에는 높은 시술 효과를 기대하기 어려우며 임플란트와 인체 경조직이 강한 결합을 하여 높은 시술 효과를 거둘 수 있기까지는 길게는 6 개월 정도의 치유기간이 필요한데, 종래 기술에 따를 경우 6 개월의 기간 동안 임플란트 내부에 담지된 생리활성물질이 서서히 방출되도록 하기에는 어려움이 있었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명자들은, 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류한 뒤 성형몰드에 충진하여 제 1 소결을 하고, 이어서 상기 성형몰드를 제거하고 제 2 소결을 수행함으로써 다공성 임플란트를 용이하고 경제적으로 제조할 수 있고, 상기 다공성 임플란트는 내부가 균일한 미세 기공으로 연결되어 있어 생리활성물질을 담지하는데 어려움이 없으며, 상기 다공성 임플란트의 내부에 담지된 생리활성물질이 서서히 방출되는 효과를 거둘 수 있음을 발견하여 본원을 완성하였다.

[0007] 이에, 본원은, 내부 기공을 포함하고, 상기 내부 기공들이 균일하게 연결되어 있으며, 상기 내부 기공들의 크기가 상기 성형몰드에 충진되는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말의 크기에 따라 조절이 가능하고, 상기 내부 기공이 마이크로 단위의 크기를 갖는 다공성 임플란트, 및 이의 제조 방법을 제공하고자 한다.

[0008] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 본원의 제 1 측면은, 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계; 성형몰드에 크기 별로 분류한 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 충진하고 가열하는 제 1 소결 단계; 및 상기 성형몰드를 제거하고 가열하는 제 2 소결 단계를 포함하는, 다공성 임플란트 제조 방법을 제공한다.

[0010] 본원의 제 2 측면은, 상기 본원의 제 1 측면의 방법에 의해 제조되고 내부 기공을 포함하는, 다공성 임플란트를 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본원에 따르면, 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류한 뒤 성형몰드에 충진하여 제 1 소결을 하고, 이어서 상기 성형몰드를 제거하고 제 2 소결을 수행함으로써 다공성 임플란트를 용이하고 경제적으로 제조할 수 있고, 상기 본원의 다공성 임플란트는 내부가 균일한 미세 기공으로 연결되어 있어 생리활성물질을 담지하는데 어려움이 없으며, 상기 다공성 임플란트의 내부에 담지된 생리활성물질이 서서히 방출되는 효과를 거둘 수 있다.

[0012] 보다 구체적으로, 본원의 다공성 임플란트의 내부에는 기공들이 심층부까지 균일하게 연결되어 있으며, 상기 기공들의 크기는 상기 성형몰드에 충진되는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말의 크기에 따라 조절이 가능하고, 상기 기공들은 마이크로 단위 크기를 가질 수 있으며, 상기 다공성 임플란트에 담지되어 있는 서방성 생리활성물질은 임플란트를 이용한 치유 과정에서 요구되는 충분한 기간, 예를 들어 약 6 개월 정도의 기간에 걸쳐 서서히 방출될 수 있다.

[0013] 본원의 다공성 임플란트를 이용하여 그 내부에 담지된 생리활성물질을 서서히 방출시키는 것이 가능해짐에 따라, 이를 이용하여 미분화세포를 골모세포로 분화시키는 과정을 개선하거나 특이성 환자의 골질을 개선하는 것이 가능하며, 이에 따라 임플란트를 이용하는 치유기간의 단축 및 임플란트 시술의 성공률 향상 등의 효과를 기대할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은, 본원의 일 구현예에 따른 다공성 임플란트 제조 방법의 순서도이다.

도 2는, 본원의 일 실시예에 따라 내화성 트레이몰드와 석영관을 조립하여 제조한 성형몰드의 사진이다.

도 3은, 본원의 일 실시예에 따라 티타늄 분말을 크기 별로 분류한 뒤 촬영한 SEM 사진이다.

도 4는, 일정한 온도와 압력 하에서 본원의 일 실시예에 따른 다공성 임플란트에 레진(resin)을 주입하였을 때, 상기 레진이 상기 다공성 임플란트 내부에 일정한 두께만큼 균일하게 침투한 것을 보여주는 SEM 사진이다.

도 5는, 본원의 일 실시예에 따른 다공성 임플란트 내부에서 기공들이 연결된 상태를 보여주는 SEM 사진이다.

도 6a 및 도 6b는, 본원의 일 실시예에 따라 다공성 임플란트를 시편으로 제작한 뒤 이에 대한 증류수의 투과성을 확인함으로써 상기 다공성 임플란트 내부 기공의 존재를 확인하는 실험에 관한 사진이다.

도 7a 및 도 7b는, 본원의 일 실시예에 따라 다공성 임플란트를 시편으로 제작한 뒤 이에 대한 용융 파라핀 왁스의 담지성을 확인함으로써 상기 다공성 임플란트 내부 기공의 존재를 확인하는 실험 준비물 및 결과에 관한 사진이다.

도 8은, 본원의 일 실시예에 따른 다공성 임플란트의 내부 기공 및 이에 의한 물질 담지 가능성을 확인하기 위한 GFP(녹색 형광 단백질) 담지 실험에서, CLSM(공초점 레이저 현미경)을 이용한 담지 확인을 위해 형성한 파절면의 SEM 사진이다.

도 9a 내지 도 9g는, 도 8의 파절면을 부분적으로 CLSM을 이용하여 관찰한 결과로서, 본원의 일 실시예에 따른 다공성 임플란트 시편의 내부 기공에 GFP가 효율적으로 담지되었음을 나타내는 CLSM 데이터이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0016] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.

[0017] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[0018] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 본원 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 "약", "실질적으로" 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로 사용되고, 본원의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다. 본원 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 "~(하는) 단계" 또는 "~의 단계"는 "~를 위한 단계"를 의미하지 않는다.

[0019] 본원 명세서 전체에서, 마쿠시 형식의 표현에 포함된 "이들의 조합"의 용어는 마쿠시 형식의 표현에 기재된 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 혼합 또는 조합을 의미하는 것으로서, 상기 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 것을 의미한다.

[0020] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본원의 구현예 및 실시예를 상세히 설명하나, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다.

[0021] 본원의 제 1 측면은, 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계; 성형몰드에 크기 별로 분류한 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 충진하고 가열하는 제 1 소결 단계; 및 상기 성형몰드를 제거하고 가열하는 제 2 소결 단계를 포함하는, 다공성 임플란트 제조 방법을 제공한다.

[0022] 본원의 제 1 측면과 관련하여, 도 1은, 본원의 일 구현예에 따른 다공성 임플란트 제조 방법의 순서도를 나타낸 것이다. 도 1의 순서도에서, 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계를 S10, 성형몰드에 크기 별로 분류한 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 충진하는 단계를 S20, 제 1 소결 단계를 S30, 성형몰드를 제거하는 단계를 S40, 제 2 소결 단계를 S50으로 나타내었다.

[0023] 예를 들어, 본원에서는 다공성 임플란트 제조를 위하여 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 사용하였으나, 이는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금이 생체적합성이 뛰어난 소재로서 주변 조직에 대하여 양호한 생체친화성을 보일 뿐만 아니라 부식에 대한 저항이 크고 생체에 대한 독성이 거의 없는 소재이기 때문이며, 이러한 이점들을 보유하는 소재라면 제한되지 않고 대체 소재로서 사용할 수 있다.

[0024] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 다공성 임플란트 제조 방법은 상기 제 2 소결 단계 후 형성된 상기 다공성 임플란트에 생리활성물질을 충진하는 단계를 추가 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 여기에서, 상기 "충진"이라는 용어는 상기 다공성 임플란트 내부의 기공에 물질을 채우는 것을 의미하는 것으로서, "담지"와 동일한 의미의 용어일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 생리활성물질로는 BMP, PEP7 등이 적용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 생리활성물질의 예시로서 기재한 BMP는 골 형태형성 단백질(Bone Morphogenetic Protein)의 약자로서, BMP-2 및 BMP-6 등이 이에 포함될 수 있으며, 이는 생리활성물질 중에서도 가장 활성이 우수한 물질로 평가되는 물질 중 하나이다. 또한, 상기 생리활성물질의 예시로서 기재한 PEP7은 강력 뼈 생성 유도 물질로서 사용되는 합성 펩타이드의 상품명에 해당한다. 상기 생리활성물질들은, 예를 들어, 미분화 줄기세포들을 조골세포로 분화시켜 골 생성을 촉진하는 역할을 수행할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0025] 본원의 다공성 임플란트의 내부에는 기공들이 심층부까지 균일하게 연결되어 있으며, 상기 성형몰드에 충진되는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말의 크기에 따라 크기 조절이 가능한 마이크로 단위 크기의 기공들이 포함되어 있어, 서방성 생리활성물질을 담지한 뒤 약 6 개월의 기간에 걸쳐 상기 생리활성물질이 서서히 방출되도록 하기에 유리한 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 여기에서, 상기 생리활성물질이 서서히 방출되는 기간을 예를 들어 약 6 개월로 설명한 것은, 임플란트를 이용한 치유 과정에서 경우에 따라 약 6 개월 정도의 치유 기간이 필요한 경우가 있으며, 약 6 개월 후에는 치유되는 것이 일반적이므로 약 6 개월을 초과하는 기간에 걸쳐서까지 서서히 방출될 필요성은 적기 때문이다. 그러나, 상기 생리활성물질이 서서히 방출되는 기간이 약 6 개월에 제한되는 것은 아니며, 예를 들어, 약 1 개월, 약 2 개월, 약 3 개월, 약 4 개월, 약 5 개월, 또는 약 6 개월에 걸쳐 상기 생리활성물질이 서서히 방출되는 것일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다. 이처럼 본원의 다공성 임플란트를 이용하여 그 내부에 담지된 생리활성물질을 서서히 방출시키는 것이 가능해짐에 따라, 이를 이용하여 미분화세포를 골모세포로 분화시키는 과정을 개선하거나 특이성 환자의 골질을 개선하는 것이 가능해짐으로써, 임플란트를 이용하는 치유기간의 단축 및 임플란트 시술의 성공률 향상 등의 효과를 기대할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0026] 이와 관련하여, 도 4는, 일정한 온도와 압력 하에서 본원의 일 실시예에 따른 다공성 임플란트에 레진을 주입하였을 때, 상기 레진이 상기 다공성 임플란트 내부에 일정한 두께만큼 균일하게 침투한 것을 보여주는 SEM 사진이다. 상기 레진은 상기 다공성 임플란트에 생리활성물질이 들어갈 수 있는지를 파악하기 위하여 상기 생리활성물질 대신 주입한 것으로서, 구체적으로 상기 다공성 임플란트에 핫마운팅용 레진을 액상으로 침투시킨 뒤 SEM 사진을 촬영한 것이다. 이때, 상기 레진은 외부에서 가해준 압력에 따라 일정한 두께만큼 균일하게 침투하는 양상을 보였으며, 상기 레진 대신 생리활성물질을 주입하는 경우에도 이와 유사한 양상을 보일 것으로 추정되나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 도 7a 및 도 7b는 본원의 일 실시예에 따라 상기 다공성 임플란트에 생리활성물질 대신 파라핀 왁스가 잘 담지됨을 확인한 실험의 결과를 나타낸 것으로서, 이에 관한 보다 상세한 설명은 본원의 실시예 부분에 후술하였다.

[0027] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는 체 가름법(sieving method)을 통하여 수행되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 "체 가름법"이라는 용어는 일정한 크기를 가진 체를 이용하여 분말을 분급하는 방법을 의미하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0028] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 약 1 ㎛ 내지 약 45 ㎛ 크기 범위에서 분류하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는 약 1 ㎛ 내지 약 45 ㎛ 크기를 가지는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기에 따라 약 2 가지, 약 3 가지, 약 4 가지, 약 5 가지, 또는 약 6 가지로 분류하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0029] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하는 단계는, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 약 1 ㎛ 이상 약 25 ㎛ 미만 크기인 것, 약 25 ㎛ 이상 약 32 ㎛ 미만 크기인 것, 약 32 ㎛ 이상 약 38 ㎛ 미만 크기인 것, 및 약 38 ㎛ 이상 약 45 ㎛ 이하 크기인 것으로 분류하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 같은 분류는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기에 따라 약 4 가지로 분류한 경우에 해당하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 관련하여, 도 3은, 본원의 일 실시예에 따라 티타늄 분말을 크기 별로 분류한 뒤 촬영한 SEM 사진을 나타낸 것이다.

[0030] 예를 들어, 이처럼 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하여 다공성 임플란트 제조를 위하여 사용함으로써, 상기 다공성 임플란트 내부에 포함되는 기공들의 크기를 균일한 마이크로 단위의 크기로서 조절하는 것이 가능할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0031] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말은 구형인 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말로서 구형인 것을 사용할 경우, 다공성 임플란트에 포함되는 내부 기공들이 상기 분말과 동일하게 구형의 형태를 가질 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0032] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 성형몰드는 석영관 및 트레이몰드를 이용하여 제조되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 관련하여, 도 2는, 본원의 일 실시예에 따라 내화성 트레이몰드와 석영관을 조립하여 제조한 성형몰드의 사진을 나타낸 것이다.

[0033] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 제 1 소결 단계는 고진공 또는 불활성 분위기 하에서 가열하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 1 소결 단계를 고진공 분위기에서 수행하기 위하여 고진공 분위기의 로를 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0034] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 제 1 소결 단계는 약 10℃/min 이하의 승온 속도로 천천히 승온시켜 가열하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 1 소결 단계는 약 10℃/min 이하, 약 7℃/min 이하, 약 5℃/min 이하, 또는 약 3℃/min 이하의 승온 속도로 천천히 승온시켜 가열하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 같이 천천히 승온시키는 것은 승온시 이용하는 전기로에 무리를 주지 않기 위한 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0035] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 제 1 소결 단계는 약 800℃ 내지 약 1000℃에서 약 1 시간 내지 약 3 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 1 소결 단계는 약 800℃ 내지 약 900℃, 약 800℃ 내지 약 1000℃, 또는 약 900℃ 내지 약 1000℃의 온도에서, 약 1 시간 내지 약 2 시간, 약 1 시간 내지 약 3 시간, 또는 약 2 시간 내지 약 3 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 1 소결 단계는 약 850℃ 내지

약 900℃에서 약 2 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0036] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 제 2 소결 단계는 고진공 또는 불활성 분위기 하에서 가열하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 2 소결 단계를 고진공 분위기에서 수행하기 위하여 고진공 분위기의 로를 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0037] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 제 2 소결 단계는 약 10 ℃/min 이하의 승온 속도로 천천히 승온시켜 가열하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 2 소결 단계는 약 10℃/min 이하, 약 7℃/min 이하, 약 5℃/min 이하, 또는 약 3℃/min 이하의 승온 속도로 천천히 승온시켜 가열하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 같이 천천히 승온시키는 것은 승온시 이용하는 전기로에 무리를 주지 않기 위한 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0038] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 제 2 소결 단계는 약 1200℃ 내지 약 1400℃에서 약 1 시간 내지 약 3 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 2 소결 단계는 약 1200℃ 내지 약 1300℃, 약 1200℃ 내지 약 1400℃, 또는 약 1300℃ 내지 약 1400℃의 온도에서, 약 1 시간 내지 약 2 시간, 약 1 시간 내지 약 3 시간, 또는 약 2 시간 내지 약 3 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 제 2 소결 단계는 약 1200℃ 내지 약 1300℃에서 약 2 시간 동안 가열한 후 냉각하는 것을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 제 2 소결 단계는 상기 제 1 소결 단계에 비해 높은 온도 하에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0039] 본원의 제 2 측면은, 상기 본원의 제 1 측면의 방법에 의해 제조되고 내부 기공을 포함하는, 다공성 임플란트를 제공한다.

[0040] 본원의 제 2 측면은 본원의 제 1 측면의 방법에 따라 제조되는 다공성 임플란트에 관한 것으로서, 본원의 제 1 측면과 중복되는 부분들에 대해서는 상세한 설명을 생략하였으나, 본원의 제 1 측면에 대해 설명한 내용들은 본원의 제 2 측면에서 그 설명에 생략되었더라도 동일하게 적용될 수 있다.

[0041] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 다공성 임플란트 내에 포함되는 내부 기공의 크기는 상기 티타늄 또는 티타늄 분말의 크기에 따라 결정되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 상기 다공성 임플란트 내에 포함되는 기공의 형태는 상기 티타늄 또는 티타늄 분말의 형태에 따라 구형으로 결정되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0042] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 기공은 균일한 연결(necking) 구조를 가지는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 관련하여, 도 5는, 본원의 일 실시예에 따른 다공성 일플란트 내부에서 기공들이 연결된 상태를 나타낸 SEM 사진이다.

[0043] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 티타늄 또는 티타늄 분말의 크기는 약 1 μm 내지 약 45 μm인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 티타늄 또는 티타늄 분말은 약 1 μm 이상 약 25 μm 미만 크기인 것, 약 25 μm 이상 약 32 μm 미만 크기인 것, 약 32μm 이상 약 38 μm 미만 크기인 것, 및 약 38 μm 이상 약 45 μm 이하 크기인 것으로 분류되어 다공성 임플란트 제조를 위하여 사용되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 관련하여, 도 3은, 본원의 일 실시예에 따라 티타늄 분말을 크기 별로 분류한 뒤 촬영한 SEM 사진을 나타낸 것이다.

[0044] 예를 들어, 이처럼 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말을 크기 별로 분류하여 다공성 임플란트 제조를 위하여 사용함으로써, 상기 다공성 임플란트 내부에 포함되는 기공들의 크기를 균일한 마이크로 단위의 크기로서 조절하는 것이 가능할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0045] 예를 들어, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말의 크기를 조절하여 상기 기공들의 크기를 조절함으로써, 궁극적으로는 상기 다공성 임플란트 내부의 표면적을 조절하는 효과를 거둘 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말의 크기에 따른 상기 다공성 임플란트 내부의 표면적의 이론적인 값은 하기 표 1과 같이 나타낼 수 있으나, 실질적인 내부 표면적 값이 이에 제한되는 것은 아니다:

표 1

[0046]

분말의 지름 (μm)	다공성 임플란트 내부의 표면적 (cm^2/g)
50	266.4
40	333.0
30	444.0
25	532.8

[0047] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 다공성 임플란트의 외형은 상기 성형몰드의 형상에 따라 결정되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 본원의 도 2의 성형몰드와 같이 원통형의 성형몰드를 사용할 경우, 이를 이용하여 제조되는 다공성 임플란트의 외형은 원통형을 가질 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0048] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 다공성 임플란트는 약 10 GPa 내지 약 30 GPa의 영률(Young's modulus) 값을 가지는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 다공성 임플란트는 약 10 GPa 내지 약 20 GPa, 약 10 GPa 내지 약 30 GPa, 또는 약 20 GPa 내지 약 30 GPa의 영률(Young's modulus) 값을 가지는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 다공성 임플란트는 인간 피질 골(human cortical bone)의 영률 값인 약 12 GPa 내지 약 18 GPa와 유사한 영률 값을 가지는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 다공성 임플란트가 인간 피질 골과 유사한 영률 값을 가짐으로써 사람 피질 골에 적용되는 임플란트로서 사용될 경우의 생체적합성이 보다 높을 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0049] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 다공성 임플란트는 내부에 충진된 생리활성물질을 서서히 방출시키는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 생리활성물질로는, 예를 들어, BMP, PEP7 등이 충진될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0050] 본원의 다공성 임플란트의 내부에는 기공들이 심층부까지 균일하게 연결되어 있으며, 상기 성형몰드에 충진되는 상기 티타늄 또는 티타늄 합금 분말의 크기에 따라 크기 조절이 가능한 마이크로 단위 크기의 기공들이 포함되어 있어, 서방성 생리활성물질을 담지한 뒤 예를 들어 약 1 개월, 약 2 개월, 약 3 개월, 약 4 개월, 약 5 개월, 또는 약 6 개월의 기간에 걸쳐 상기 생리활성물질이 서서히 방출되도록 하기에 유리할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본원의 다공성 임플란트를 이용하여 그 내부에 담지된 생리활성물질을 서서히 방출시키는 것이 가능해짐에 따라, 이를 이용하여 미분화세포를 골모세포로 분화시키는 과정을 개선하거나 특이성 환자의 골질을 개선하는 것이 가능해짐으로써, 임플란트를 이용하는 치유기간의 단축 및 임플란트 시술의 성공률 향상 등의 효과를 기대할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0051] 이와 관련하여, 도 4는, 일정한 온도와 압력 하에서 본원의 일 실시예에 따른 다공성 임플란트에 레진을 주입하였을 때, 상기 레진이 상기 다공성 임플란트 내부에 일정한 두께만큼 균일하게 침투한 것을 보여주는 SEM 사진이다. 상기 레진은 상기 다공성 임플란트에 생리활성물질이 들어갈 수 있는지를 파악하기 위하여 상기 생리활성물질 대신 주입한 것으로서, 구체적으로 상기 다공성 임플란트에 핫마운팅용 레진을 액상으로 침투시킨 뒤 SEM 사진을 촬영한 것이다. 이때, 상기 레진은 외부에서 가해준 압력에 따라 일정한 두께만큼 균일하게 침투하는 양상을 보였으며, 상기 레진 대신 생리활성물질을 주입하는 경우에도 이와 유사한 양상을 보일 것으로 추측해볼 수 있다. 상기 생리활성물질로는, 예를 들어, BMP, PEP7 등이 적용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0052] 이하, 본원의 다공성 임플란트에 대하여 실시예를 이용하여 좀더 구체적으로 설명하지만, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다.

[0053] **[실시예]**

[0054] **1. 다공성 임플란트의 제조**

[0055] 본 실시예에서는 본원의 일 구현예에 따라 다공성 임플란트를 제조하였으며, 그 개괄적인 순서는 도 1의 순서도에 따라 수행하였다.

[0056] 본 실시예에서는 다공성 임플란트를 제조하기 위하여 티타늄 합금 분말이 아닌 순수 티타늄 분말인 Gr2를 이용

하였으며, 이는 TLS Technik GmbH & Co. 제품이었다. 이때, 상기 순수 티타늄 분말의 형태는 구형이었다.

[0057] 우선 약 45 μm 이하의 지름을 가지는 다양한 크기의 티타늄 분말이 섞여 있는 상태로 준비한 뒤, 체 가름법(sieving method)을 이용하여 크기 별로 상기 분말을 분류하였다. 구체적으로는 약 1 μm 이상 약 25 μm 미만 크기를 가지는 것, 약 25 μm 이상 약 32 μm 미만 크기를 가지는 것, 약 32 μm 이상 약 38 μm 미만 크기를 가지는 것, 및 약 38 μm 이상 약 45 μm 이하 크기를 가지는 것, 이처럼 총 4 가지로 크기에 따라 분류하여 사용하였다. 이와 같이 크기 별로 티타늄 분말을 분류한 뒤 SEM 사진을 촬영한 것은 본원의 도 3에 나타낸 바와 같다.

[0058] 이후, 다공성 임플란트 제조를 위한 성형몰드를 제조하였다. 본 실시예에서는 내화성 트레이몰드와 석영관을 조립하여 상기 성형몰드를 제조하였으며, 그 사진은 도 2에 나타내었다. 도 2의 사진에서 바닥의 검은 블록이 상기 내화성 트레이몰드에 해당하며, 검은 블록에 꽂힌 여러 개의 투명한 관들이 상기 석영관에 해당한다.

[0059] 이후, 상기 성형몰드에 크기 별로 분류한 상기 티타늄 분말을 충진하였으며, 제 1 소결 단계를 수행하였다. 상기 제 1 소결에서는 고진공 분위기를 조성하기 위하여 고진공 로를 이용하였다. 일단 약 5 ℃/min의 느린 승온 속도로 약 850℃가 될 때까지 가열한 후, 약 2 시간 동안 약 850℃를 유지하였으며, 상온으로 냉각시킴으로써 상기 제 1 소결 단계를 마무리하였다.

[0060] 이후, 상기 성형몰드를 제거하였으며, 제 2 소결 단계를 수행하였다. 상기 제 2 소결 또한 고진공 분위기를 조성하기 위하여 고진공 로를 이용하였다. 약 1200℃가 될 때까지 가열하였으며, 약 2 시간 동안 약 1200℃를 유지하였고, 상온으로 냉각시킴으로써 상기 제 2 소결 단계를 마무리하였다.

[0061] 이로써 본 실시예의 다공성 임플란트가 완성되었으며, 상기 다공성 임플란트의 외형은 사용한 성형몰드의 형태에 따라 원통형이었고, 상기 다공성 임플란트 내부에는 사용한 티타늄 분말의 형태 및 크기에 따라 구형의 마이크로 크기 기공들이 균일하게 분포되어 있었다. 또한 상기 기공들은 상기 다공성 임플란트의 심층부에 이르기까지 서로 연결(necking)되어 있었다. 이와 같이 상기 기공들이 연결되어 있음을 보여주는 SEM 사진은 도 5에 나타내었다.

[0062] 마지막으로, 상기 단계들을 거치면서 완성된 다공성 임플란트 내부에 레진을 담지하였으며, 본원의 도 4는, 일정한 온도와 압력 하에서 상기 다공성 임플란트에 상기 레진을 주입하였을 때, 상기 레진이 상기 다공성 임플란트 내부에 일정한 두께만큼 균일하게 침투한 것을 보여주는 SEM 사진이다. 상기 레진은 상기 다공성 임플란트에 생리활성물질이 들어갈 수 있는지를 파악하기 위하여 상기 생리활성물질 대신 주입한 것으로서, 구체적으로 상기 다공성 임플란트에 핫마운팅용 레진을 액상으로 침투시킨 뒤 SEM 사진을 촬영하였다. 이때, 상기 레진은 외부에서 가해준 압력에 따라 일정한 두께만큼 균일하게 침투하는 양상을 보였으며, 상기 레진 대신 BMP, PEP7 등의 생리활성물질을 주입하는 경우에도 이와 유사한 양상을 보일 것으로 추정되었다. 또한, 상기 레진이 침투한 두께를 참조할 때, 상기 다공성 임플란트 내부에 담지된 물질이 약 6 개월의 기간에 걸쳐 서서히 방출될 수 있을 것으로 예측되었다. 상기 다공성 임플란트에 대한 추가적인 물질 담지 실험은, 본 실시예의 3에서 보다 상세하게 설명하였다.

[0063] **2. 다공성 임플란트의 물성 테스트**

[0064] 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트가 실제 임플란트로 적용되기에 적합한 물성을 보유하고 있는지를 확인하기 위하여 4 가지의 기계적 물성을 확인하는 실험을 수행하였으며, 그 결과는 하기 표 2에 기재한 바와 같았다:

표 2

[0065]

분말 크기 (μm)	인장강도 (Mpa)	영률 (Gpa)	밀도 (%)
약 1 - 약 25	약 368	약 21	약 95
약 25 - 약 32	약 263	약 28	약 80
약 32 - 약 38	약 168	약 19	약 73
약 38 - 약 45	약 160	약 22	약 73

[0066] 상기 표 2를 참조하면, 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트의 영률(Young's modulus) 값은 특히 인간 피질 골(Human cortical bone)과 유사한 범위의 값을 나타내었으며, 이에 따라 인간 골에 임플란트로서 사용될 경

우 특히 그 생체적합성 및 치료 효과가 극대화될 수 있을 것으로 추정되었다.

[0067] **3. 다공성 임플란트 내부의 물질 담지 실험**

[0068] 본원의 도 4와 관련된 실험 이외에, 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트 내부에 물질이 효과적으로 담지될 수 있음을 확인하기 위한 추가 실험을 수행하였으며, 이와 관련된 실험 데이터를 도 6a 내지 도 9g에 나타내었다.

[0069] 우선, 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트를 지름이 약 3 ㎜이고 길이가 약 10 ㎜인 시편으로 제작하여 주사기 말단에 꽉 맞도록 끼운 뒤 증류수를 넣고 밀어내는 실험을 수행하였으며, 증류수를 넣고 밀어내기 전과 후를 각각 사진으로 촬영하여 도 6a와 도 6b에 나타내었다. 도 6b에서 증류수가 계속적으로 방울방울 떨어지는 것을 확인할 수 있었으며, 이를 통해 본원의 다공성 임플란트 내부에 기공이 형성된 것을 확인할 수 있었다.

[0070] 다음으로, 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트를 시편으로 제작하여 실리콘 튜브 말단에 끼운 뒤, 용융시킨 파라핀 왁스를 주사기로 빨아들이는 실험을 수행하였다. 상기 실험을 위한 준비물은 도 7a에 나타낸 바와 같다. 이때, 상기 용융시킨 파라핀 왁스가 상기 시편으로 막힌 실리콘 튜브의 말단에도 불구하고 빨아들여 진다면 이는 상기 시편이 다공성 구조로서 내부에 물질 담지가 가능함을 의미할 것이며, 반대로 상기 용융시킨 파라핀 왁스가 상기 시편으로 막힌 실리콘 튜브에 의하여 빨아들여 질 수 없다면 이는 상기 시편이 기공 없는 구조로서 내부에 물질 담지가 불가능함을 의미할 것이었다. 실험 결과, 도 7b에 나타낸 바와 같이 시편의 내부에 파라핀 왁스가 침투한 것을 확인할 수 있었으며, 특히 시편의 중심부에서 파라핀 왁스가 발견되는 것에 비추어 볼 때 상기 시편이 다공성 구조로서 효과적인 물질 담지가 가능함을 재확인할 수 있었다. 구체적으로, 도 7b의 사진을 통하여 상기 시편의 내부가 연결되어 있는 개 기공(open pore) 구조임을 확인할 수 있었다. 다만, 상기 파라핀 왁스 자체의 강도가 약하기 때문에, 표면 연마 과정에서 티타늄이 쓸려 들어간 부분이 약간 발견되었다.

[0071] 다음으로, 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트 내부에 물질 담지가 가능함을 보다 분명하게 확인하기 위하여 형광 물질인 GFP(Green Fluorescence Protein, 녹색 형광 단백질)을 이용하는 실험을 수행하였다. 먼저, GFP 용액을 약 500 ㎍/ml로 희석하였고, 실리콘 호스의 한쪽 말단에는 상기 시편을 끼우고 다른 한쪽 말단에는 주사기를 설치한 뒤, 상기 GFP 용액에 시편이 끼워진 말단을 담그고 다른 말단의 주사기를 당겨 용액의 빨아들임을 시도하였다. 이후, 상기 실리콘 호스의 한쪽 말단에서 시편을 분리하고 GFP 용액에 침지하여 30 분간 진공상태를 유지하였고, 이어서 상온에서 24 시간 동안 상기 시편을 건조하였다. 이후, CLSM (Confocal Laser Scanning Microscope, 공초점 레이저 현미경)를 이용하여 GFP 담지 정도를 확인하였다. 여기에서, GFP는 일반적으로 생체 내에서 형광을 이용하여 이동성을 파악하는데 이용되는 단백질로서, 생리활성물질에 해당하는 물질은 아니지만 생리활성물질과 유사한 분자량을 가지는 단백질에 해당하는 바, 본 실시예에 따라 제조된 다공성 임플란트 시편에 생리활성물질이 효율적으로 담지될 수 있는지를 간접적으로 확인하기 위하여 사용된 것이었다.

[0072] 한편, CLSM을 이용하여 상기 GFP를 관찰하기 위해서는 시편의 표면이 평면으로 형성되어야 하는 것이 원칙이나, 본 실시예의 실험에서는 시편 내부에 GFP가 침투한 것을 확인하기 위해 시편을 절단할 필요가 있으며 사익 절단 과정에서 시편 표면의 미세 기공들이 절단 도구와의 마찰로 인하여 쓸리거나 채워질 수 있기 때문에, 부득이하게 평면으로 관찰할 수는 없어 파절 후에 파단면을 관찰하는 것으로서 대체하였다. 이때, 상기 파절 후에 파단면을 SEM 촬영한 것은 도 8에 나타내었다. 이와 같은 파단면의 경우, 일반적인 절단면과는 달리 높이 차가 존재하므로 CLSM을 이용하여 GFP를 관찰하는데 장애 요인으로서 작용할 수 있으나, 부분적으로 초점이 맞는 부위를 포착하여 관찰하는데 성공하였다. 상기 관찰 결과 시편의 내부까지 균일하게 GFP가 담지된 것이 확인되어, 이를 통해 본원에 따른 다공성 임플란트 내부가 균일한 미세 기공으로 연결된 구조를 가지며 이에 따라 생리활성물질을 효과적으로 용이하게 담지할 수 있음을 확인할 수 있었다. CLSM을 이용한 GFP 담지 확인 실험 데이터는 도 9a 내지 9g에 나타내었다.

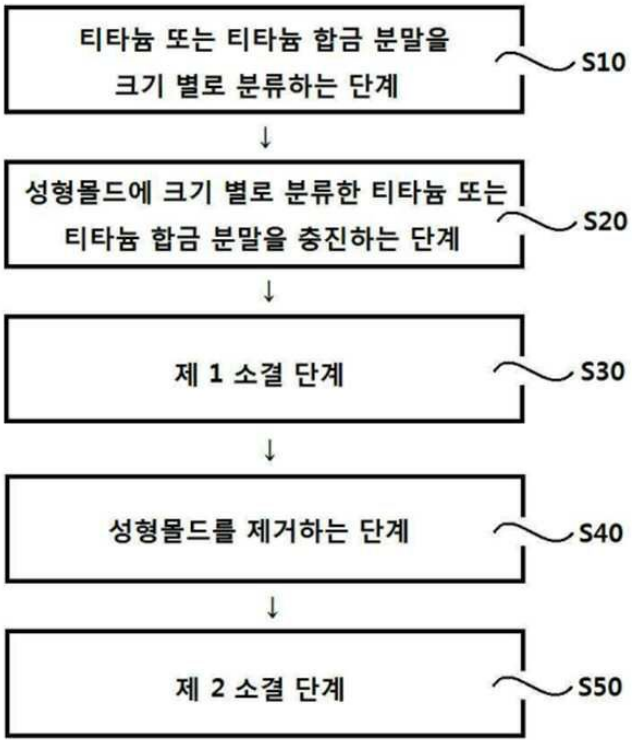
[0073] 절반의 절단 부분(좌)과 절반의 파절 부분(우)을 포함하는 도 9d에서, 다이아몬드 커터에 의해 절단된 좌측 면은 솔리드(solid)한 표면 양상을 보였으며, 스크래치와 함께 GFP가 묻어 있는 것이 확인되었다. 또한, 도 9d의 우측 면에서도 일부 초점이 맞추어진 부분에서 GFP가 확인되었다. 또한, 도 9e는 시편의 가운데 부분에 해당하는 부분으로서, GFP 담지가 확실하게 확인되었다. 또한, 도 9f 및 도 9g는 실리콘 호스의 한쪽 말단에 2 개의 시편을 나란히 끼운 뒤, 안 쪽의 시편에서 GFP가 확인되는지를 관찰한 것이었으며, 이 경우에도 GFP가 다소 약한 정도로나마 관찰되었다. 이로부터, 본원에 따른 다공성 임플란트는 내부가 균일한 미세 기공으로 연결되어 있으며, 이에 따라 GFP와 유사한 생리활성물질을 효과적이며 용이하게 담지할 수 있음을 확인할 수 있었다.

[0074] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성요소들도 결합된 형태로 실시될 수도 있다.

[0075] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위, 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

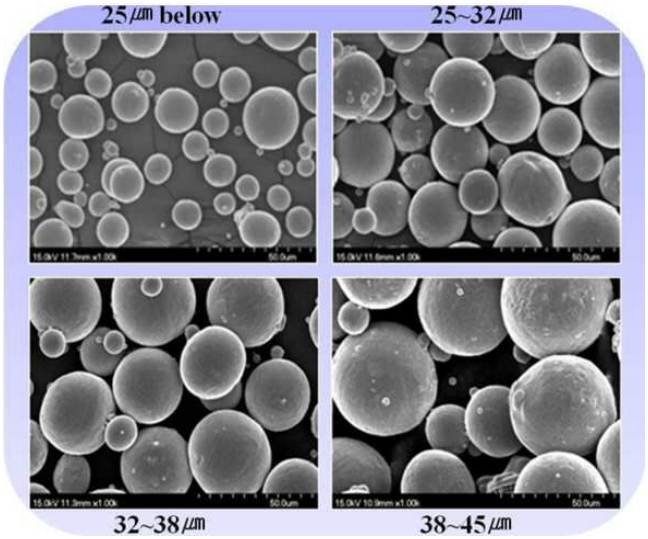
도면1



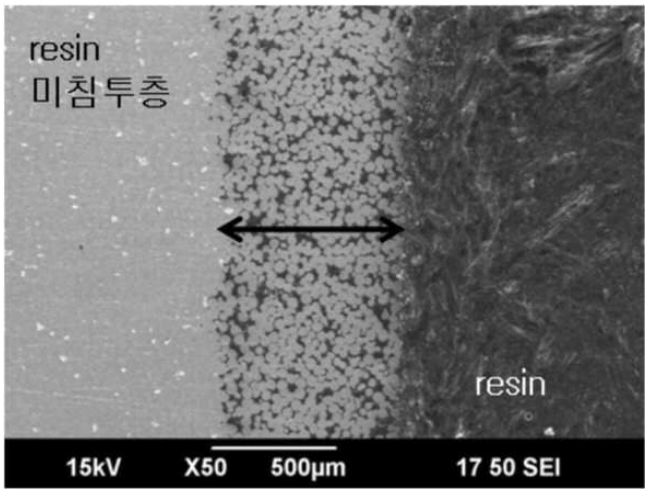
도면2



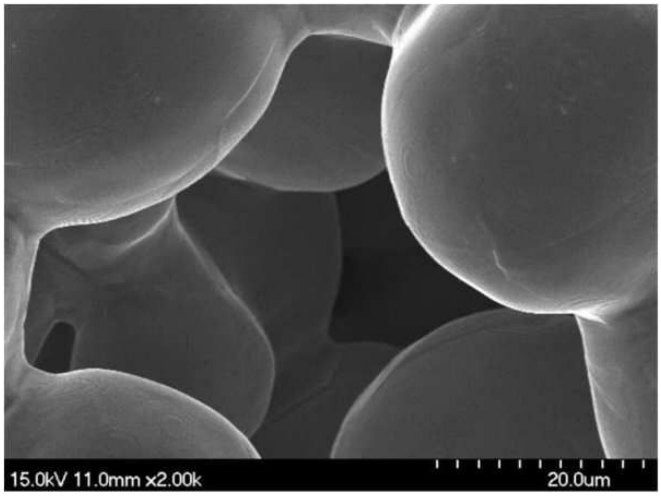
도면3


25㎛ below
25~32㎛
32~38㎛
38~45㎛

도면4


resin
미참투층
resin
15kV X50 500μm 17 50 SEI

도면5



도면6a



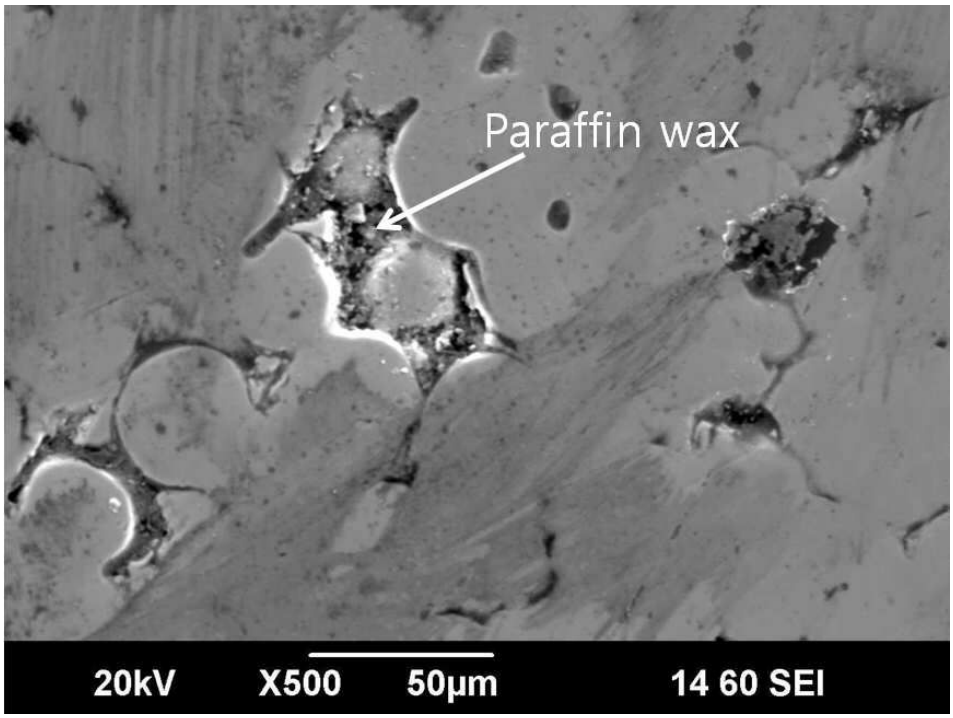
도면6b



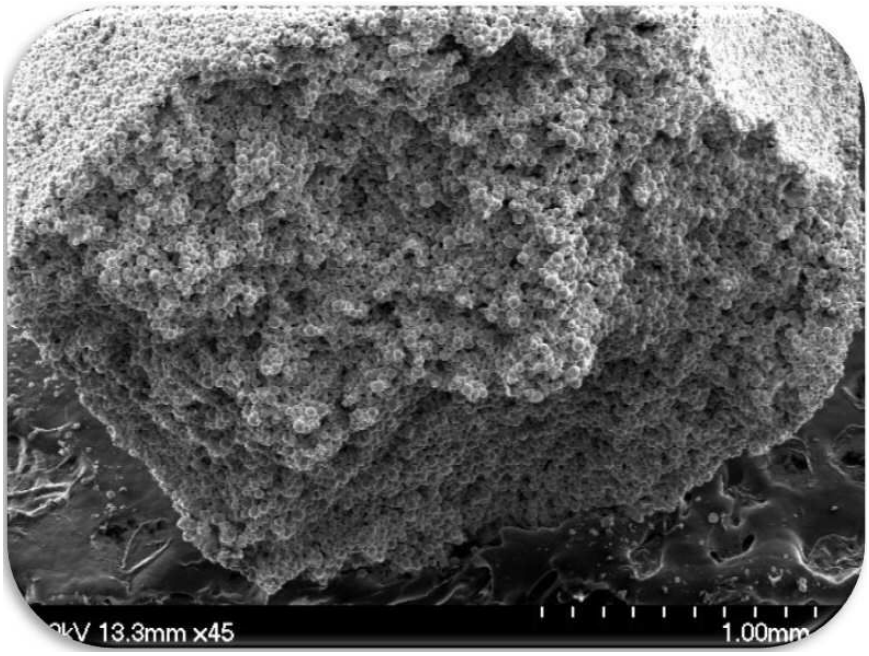
도면7a



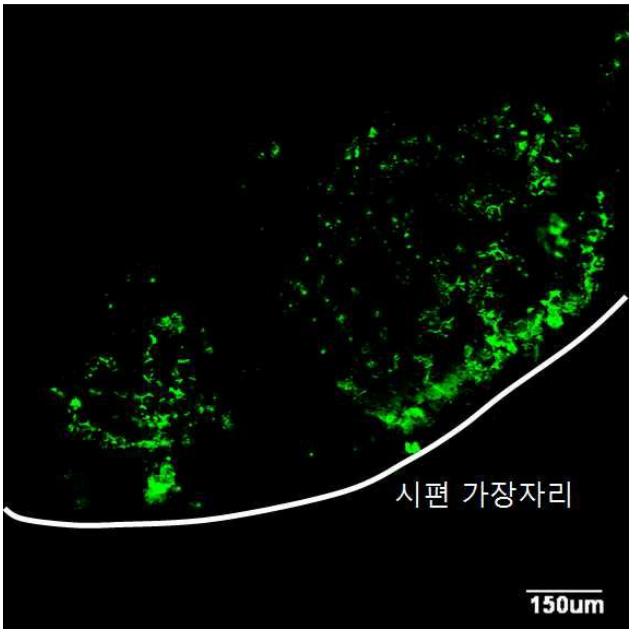
도면7b



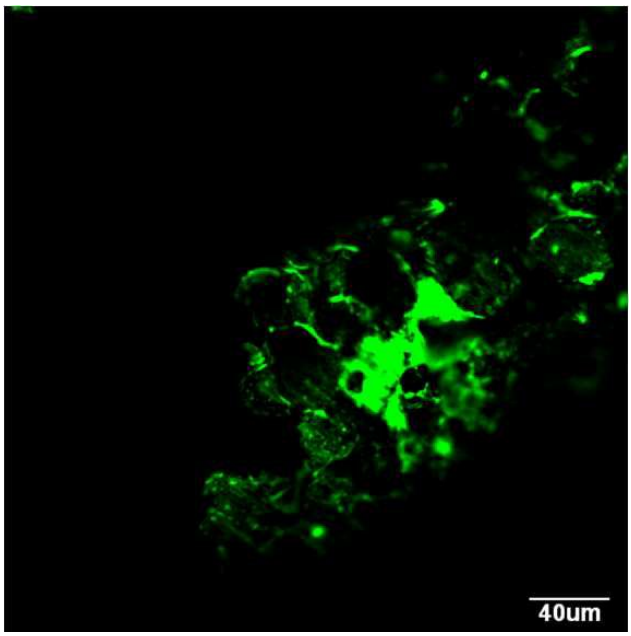
도면8



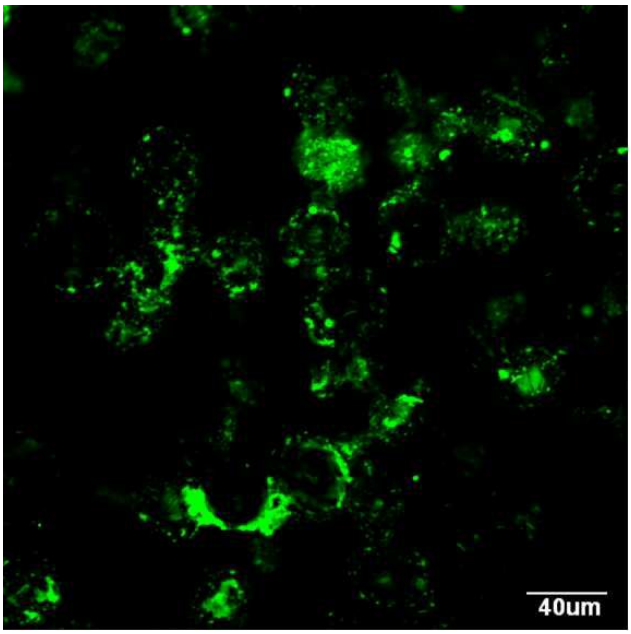
도면9a



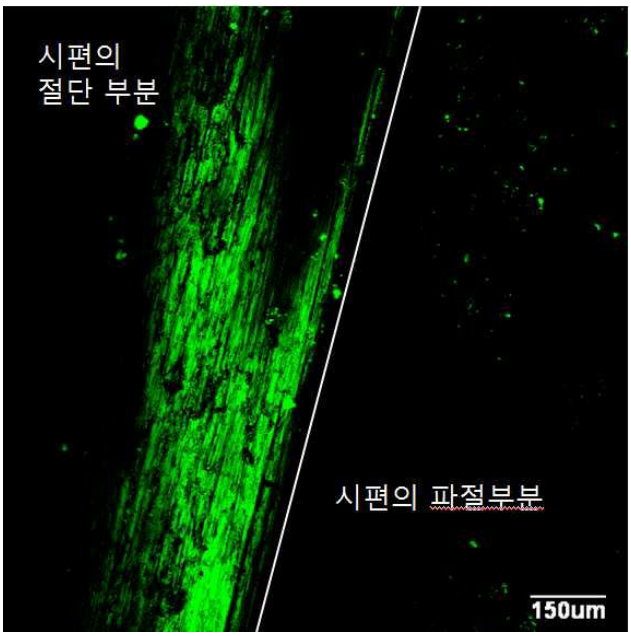
도면9b



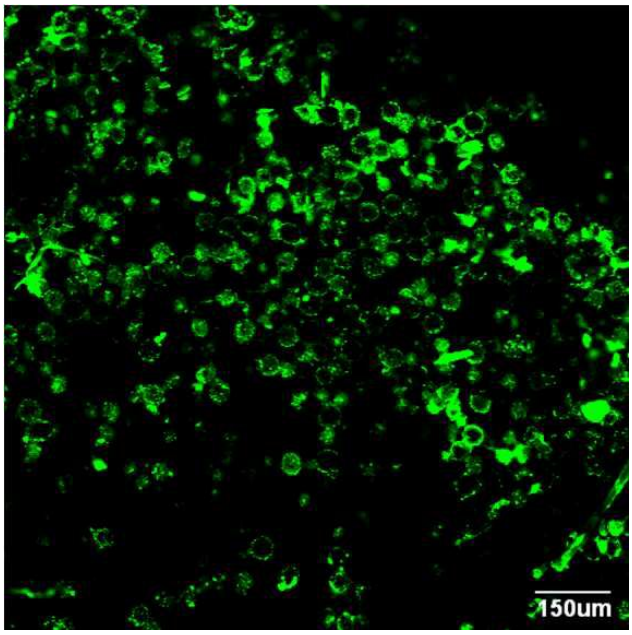
도면9c



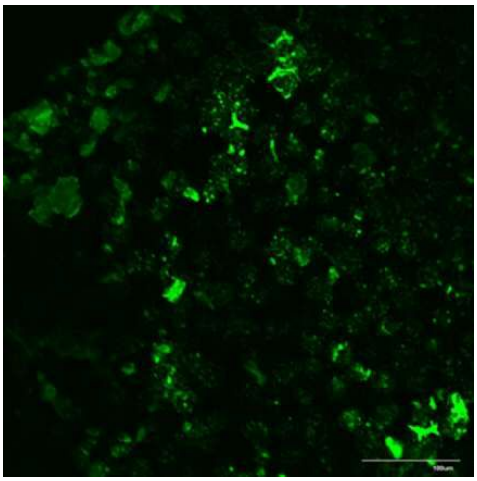
도면9d



도면9e



도면9f



도면9g

