



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0139767  
(43) 공개일자 2017년12월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/12 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)  
A61L 27/04 (2006.01) A61L 27/14 (2006.01)  
C01B 25/32 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61L 27/12 (2013.01)  
A61F 2/28 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0072116

(22) 출원일자 2016년06월10일

심사청구일자 2016년06월10일

(71) 출원인

조선대학교산학협력단  
광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)

(72) 발명자

강현철  
광주광역시 북구 대자로 55, 309동 2202호(백산블루밍메가시티아파트)

김소진

광주광역시 광산구 목련로153번길 143, 809동 802호

차수연

광주광역시 광산구 사암로 251, 204동 402호

(74) 대리인

위병갑

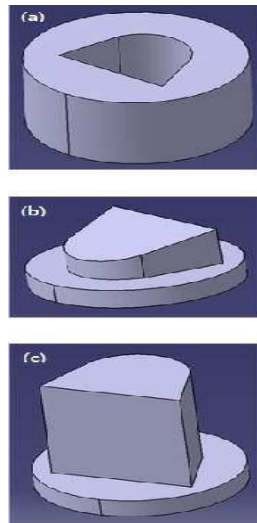
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법에 관한 것으로서, 특히 골 형성이 촉진되면서도 체내에 잔류물이 남지 않는 합성골 웨지를 원하는 모양으로 제조할 수 있는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법에 관한 것이며, 압축성형 몰드를 틀로 사용하기 때문에 동일한 크기와 모양의 합성골 웨지를 대량으로 생산할 수 있는 제조방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

**A61L 27/047** (2013.01)

**A61L 27/14** (2013.01)

**C01B 25/32** (2013.01)

**A61F 2230/0086** (2013.01)

**A61L 2430/02** (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345234199

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 이공학개인지초연구지원

연구과제명 X-선 나노 회절 기술을 이용한 단일 나노결정과 나노와이어의 극미세 구조 연구

기 여 율 1/1

주관기관 조선대학교 산학협력단

연구기간 2015.06.01 ~ 2016.05.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

베타-트리칼슘포스페이트( $\beta$ -tricalciumphosphate(TCP)), 나트륨, 바인더 수용액을 혼합하여 혼합물을 생성하는 제 1 단계;

상기 혼합물을 건조하는 제 2 단계;

상기 건조된 혼합물을 몰드에 넣고 가압하여 합성골 웨지 성형체를 형성하는 제 3 단계; 및

상기 합성골 웨지 성형체를 소결하는 제 4 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제 4 단계는 소결온도를 소정의 시간동안 유지시키며 합성골 웨지 성형체를 소결하는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법.

#### 청구항 3

제2항에 있어서,

상기 제 4 단계는 1180℃의 소결온도를 가지는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 제 4 단계는 고순도 알루미나 세라믹을 이용하여 합성골 웨지 성형체를 이중 실드 처리하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 제 1 단계는 베타-트리칼슘포스페이트( $\beta$ -tricalciumphosphate(TCP))와, 나트륨을 5:1 중량비로 혼합하여 혼합분말을 생성하고, 상기 혼합분말과 바인더 수용액을 2.5:1 내지 3.5:1 중량비로 혼합하여 혼합물을 생성하는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 제 4 단계 이후, 소결된 합성골 웨지 성형체를 감마 멸균처리하는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법.

#### 청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 의해 제조된 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지.

#### 청구항 8

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 의해 제조된 압축성형 몰드는,

압축성형 몰드의 틀 모양과 크기를 다르게 하여 원하는 합성골 웨지 성형체를 제작하고, 압축성형 몰드의 틀 모양과 크기를 자유롭게 변형하여 제작함으로써 합성골 웨지 성형체를 대량생산할 수 있는 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법에 관한 것으로서, 특히 생체 내에서 적절한 분해 속도를 가지며 흡수성이 우수한 합성골 웨지를 제조할 수 있는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 일반적으로 정형외과 분야에서는 관절염 및 슬관절 손상을 치료하기 위하여 인공관절 시술을 시행하고 있다. 그러나, 인공관절 시술은 복잡할 뿐만 아니라 시술시 많은 양의 자가골을 제거해야 하고 예상 수명주기가 있으므로 인공 슬관절 수술에 의한 슬관절 손상을 치료하는데 한계가 있다.

[0004] 반면, 근위 경골 절골술(High Tibial Osteotomy; HTO)은 간단한 절골술을 통하여 정강뼈의 지지각도를 변경하여 슬관절이 맞물리는 부위를 변경함으로써 간단하게 관절염 및 슬관절 손상에 대한 치료를 할 수 있다.

[0005] 이러한 근위 경골 절골술은 시행한 부위에 뼈기 모양의 빈 공간이 형성되고, 빈 공간을 비워둔 채 본 플레이트로 빈 공간의 아래와 윗 부분을 고정하는 시술법이 사용되고 있다.

[0006] 그러나, 이 시술법은 비교적 빈 공간이 크게 형성되어 골이 재생되는데 매우 오랜 시간이 필요한바, 그만큼 환자가 고통에 대한 부담을 느끼게 되고 완치되는데 긴 시간이 소요된다는 단점이 있다.

[0007] 이를 보완하기 위하여 현재 뼈기 모양의 합성골 웨지를 사용하고 있으나, 현재 상용화 되어 있는 합성골 웨지는 대부분 폐기공 구조이거나 부분적으로 개기공 구조를 가지고 있으므로, 혈관과 골세포가 내부로 유입되기 어려워 이식 후에 이물질로 남아있게 되고, 골융합도 제한적이어서 자가골 점유율이 높지 않다는 문제가 있다.

[0008] 이러한 문제를 해결하기 위하여 대한민국 등록특허 제10-1493752호(이하, '인용발명'이라 함)에서는 200 내지 450  $\mu\text{m}$  및 0.5 내지 2  $\mu\text{m}$  크기의 기공을 가지는 합성골 웨지 및 이의 제조방법이 제안되어 있다.

[0009] 인용발명은 상기 기공을 통해 혈관의 유입 및 골세포의 부착이 용이하여 자가골의 재생 능력이 향상되기는 하나, 제조시 수산화아파타이트를 사용한다. 수산화아파타이트는 생체 적합성과 골 전도 특성이 우수하여 골 이식재로 많이 쓰이고 있으나, 생체 내에서 느린 분해속도로 인해 계면에 결합한 뼈가 더이상 안으로 자라 들어가지 못하여 완전히 뼈로 치환되지 못하고 남아있게 된다는 문제점이 있다. 또한 복잡한 형상을 갖는 합성골 웨지를 기계적으로 가공해서 제공해야 하는 단점이 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0011] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로서 골 형성이 촉진되면서도 체내에 잔류물이 남지 않는 합성골 웨지를 원하는 모양으로 제조할 수 있는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법을 제공함에 목적이 있다. 압축성형 몰드를 틀로 사용하기 때문에 동일한 크기와 모양의 합성골 웨지를 대량으로 생산할 수 있는 제조방법을 제공함에 목적이 있다.

[0012] 압축성형 몰드의 틀 모양과 크기를 다르게 하여 원하는 합성골 웨지를 제작하고, 압축성형 몰드의 틀 모양과 크기를 자유롭게 변형하여 제작함으로써 합성골 웨지를 대량생산할 수 있는데 목적이 있다.

## 과제의 해결 수단

- [0014] 상기의 목적을 달성하기 위한 본 발명인 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법은 베타-트리칼슘포스페이트( $\beta$ -tricalciumphosphate(TCP)), 나트륨, 바인더 수용액을 혼합하여 혼합물을 생성하는 제 1 단계; 상기 혼합물을 건조하는 제 2 단계; 상기 건조된 혼합물을 몰드에 넣고 가압하여 합성골 웨지 성형체를 형성하는 제 3 단계; 및 상기 합성골 웨지 성형체를 소결하는 제 4 단계;를 포함한다.

## 발명의 효과

- [0016] 본 발명에 따르면, 수산화아파타이트를 사용하지 않고 베타-트리칼슘포스페이트만을 사용하는 합성골 웨지를 제조하는바, 이를 이용하여 근위 경골 절골술 시행시, 합성골 표면에 형성된 micro-pore를 통해 혈액이 빠른 속도로 흡수되고 미세혈관과 같은 역할을 하는 nano-pore를 통해 합성골 곳곳으로 혈액이 퍼지게 되므로 혈관의 유입이 용이하여 골 형성이 촉진된다.
- [0017] 뿐만 아니라, 생체 내에서 적절한 분해속도로 인해 완전히 흡수되고 체내에 잔류물이 남지 않는다는 효과가 있다.
- [0018] 또한, 압축성형 몰드를 틀로 사용하기 때문에 동일한 크기와 모양의 합성골 웨지를 대량으로 생산할 수 있으며, 압축성형 몰드의 형상을 그대로 본뜬 합성골 웨지를 제조할 수 있으므로 복잡한 형상을 갖는 합성골 웨지를 제조할 수 있다.
- [0019] 압축성형 몰드의 틀 모양과 크기를 다르게 하여 원하는 합성골 웨지를 제작하고, 압축성형 몰드의 틀 모양과 크기를 자유롭게 변형하여 제작함으로써 합성골 웨지를 대량생산할 수 있는 생산성 향상의 경제적 효과를 얻을 수 있다.

## 도면의 간단한 설명

- [0021] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의해 합성골 웨지를 제조하기 위한 몰드를 나타내는 도면이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 합성골 웨지를 나타내는 사진이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 합성골 웨지 표면의 결정구조를 분석한 X선 회절 패턴 그래프이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 합성골 웨지 절단면의 결정구조를 분석한 X선 회절 패턴 그래프이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 합성골 웨지의 nano CT 사진이다.
- 도 6a 내지 도 6c는 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 합성골 웨지를 주사전자현미경(SEM)으로 분석한 사진이다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 본 발명에서는 골 형성이 촉진되면서도 체내에 잔류물이 남지 않는 합성골 웨지를 일정한 모양으로 제조할 수 있도록 베타-트리칼슘포스페이트( $\beta$ -tricalciumphosphate(TCP)), 나트륨, 바인더 수용액을 혼합하여 혼합물을 생성하는 제 1 단계; 상기 혼합물을 건조하는 제 2 단계; 상기 건조된 혼합물을 몰드에 넣고 가압하여 합성골 웨지 성형체를 형성하는 제 3 단계; 및 상기 합성골 웨지 성형체를 소결하는 제 4 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법을 제안한다.
- [0023] 본 발명의 권리범위는 이하에서 설명하는 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 기술적 요지를 벗어나지 않는 범위 내에서 당해 기술분야의 통상적인 지식을 가진자에 의하여 다양하게 변형 실시될 수 있다. 특히 합성골 웨지의 크기와 모양은 본 발명에서 명시한 모양으로 한정하지 않는다.
- [0024] 이하, 본 발명인 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법은 도 1 내지 도 6

을 참고로 상세하게 설명한다.

[0025] 본 발명인 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지의 제조방법은 아래와 같다.

## [0027] 1. 혼합물 생성 단계

[0028] 본 발명인 압축성형 몰드를 이용한 베타-트리칼슘포스페이트계 합성골 웨지를 제조하기 위하여, 베타-트리칼슘포스페이트( $\beta$ -tricalciumphosphate;  $\beta$ -TCP, 이하 ' $\beta$ -TCP'라는 약어로 이를 통칭함), 나트륨, 바인더 수용액이 혼합된 혼합물을 생성한다.

[0029] 상기  $\beta$ -TCP는 구형 또는 장방형 구조일 수 있으며, 입자의 크기는 수백 나노부터 수십 마이크로 크기 분포를 가진다. 다만, 수십 마이크로 크기의 입자는 강도 특성 저하를 가져오므로 300mesh sieve를 이용하여 거른 후 사용하는 것이 바람직하다.

[0030] 이러한  $\beta$ -TCP와 나트륨은 5:1의 중량비로 혼합함이 바람직하며,  $\beta$ -TCP와 나트륨이 혼합된 혼합분말은 바인더 수용액과 2.5:1 내지 3.5:1 중량비로 혼합하여 혼합물을 생성함이 바람직하다. 혼합비에 따른 결정화도, 기공률 등의 물리적인 특성 변화는 특이하지 않다.

[0031] 이때, 상기 바인더 수용액은 PVA(Polyvinyl alcohol) 또는 셀룰로오스계 바인더 수용액이 사용될 수 있으며, 본 발명에서는 셀룰로오스계에 속하는 에틸셀룰로오스계 바인더 수용액을 사용함이 보다 바람직하다. 바인더 수용액은 분말을 혼합하는 과정에서 사용하는 것으로 합성골 웨지의 물리적인 성질에 영향을 주지 않는다.

## [0033] 2. 건조 단계

[0034] 혼합물이 생성되면 다음으로 상기 혼합물을 건조시키는데, 건조를 용이하게 하기 위하여 소정의 양으로 나누어 건조시킴이 바람직하며, 나누어진 양에 따라 20~30시간 건조를 시킴이 바람직하다.

## [0036] 3. 압축성형 단계

[0037] 상기 건조된 혼합물을 몰드에 넣고 유압프레스를 이용하여 가압하여 근위 경골 절골술을 시행하는 부위에 적합하도록 일정한 모양을 가지는 합성골 웨지 성형체를 형성한다. 이때, 건조된 혼합물을 몰드에 넣기 전 잘게 분쇄함이 바람직하고, 압축성형시 사용되는 몰드는 폴리머 계열의 소재를 사용하는 것이 바람직하며, 테프론(Teflon)이나 폴리에테르에테르케톤(Polyether ether ketone; PEEK)로 만들어짐이 바람직하다. 다만, 본 발명에서는 폴리에테르에테르케톤(Polyether ether ketone; PEEK)을 사용함이 보다 바람직하다.

[0038] 일 실시예로, 도 1a는 몰드의 몸체(body)를 나타낸 도면이고, 도 1b는 몰드의 하부체(bottom)를 나타낸 도면이며, 도 1c는 몰드의 상부체(top)를 나타낸 도면이다. 이와 같은 몰드에 건조된 혼합물을 넣고 가압하면 도 2에 도시된 바와 같은 형태의 합성골 웨지 성형체가 형성된다.

## [0040] 4. 소결 단계

[0041] 압축성형에 의해 형성된 상기 합성골 웨지 성형체를 소결하며, 이때 소결하는 온도, 즉 소결온도를 단계적으로 상승시키며 소결하고, 각 소결온도를 소정의 시간동안 유지한다. 이와 같이 단계적으로 열처리를 하는 이유는 순수하게  $\beta$ -TCP만으로 이루어진 합성골 웨지를 형성하기 위함이다.

[0042] 또한, 상기 소결온도는 1000 내지 1200℃ 범위를 가짐이 바람직하다.  $\beta$ -TCP만을 얻는 과정에서 소결온도가 상기 범위를 초과하면,  $\beta$ -TCP에 비해 기계적 강도 및 화학적 안정성이 떨어지는 고온형인  $\alpha$ -TCP로 상전이 될 수 있기 때문이다.

[0043] 따라서, 상기 합성골 웨지 성형체를 1180℃에서 12시간 동안 소결함이 보다 바람직하다. 1180℃에서 소결시 가장 안정한  $\beta$ -TCP를 제조할 수 있다.

[0044] 이와 더불어, 상기 합성골 웨지 성형체를 소결하는 과정에서 고순도 알루미나 세라믹을 이용하여 합성골 웨지 성형체를 이중 실드 처리할 수 있으며, 이는 소결로 내부로 가스침투를 방지하고 산소의 분압과 함량을 일정

게 유지함으로써 합성골 웨지의 강도 저하 문제를 해결하고, 소결시 휘발되지 않은 잔여 나트륨이 합성골 웨지의 표면에 부착되는 것을 방지하기 위함이다.

[0046] **5. 멸균 단계**

[0047] 제조된 합성골 웨지는 인체 내에 삽입되므로 소결된 합성골 웨지 성형체를 감마 멸균하여 안정성을 향상시킬 수 있다.

[0049] **실시예 - 합성골 웨지의 제조**

[0050]  $\beta$ -TCP 분말 60g과 나트륨 12g을 혼합한 혼합분말에 에틸셀룰로오스계 바인더 수용액 23ml를 넣고 5분간 혼합하여 혼합물을 제조한다. 상기 혼합물을 약 16g으로 나누어 담고 25℃ 오븐(oven)에서 24시간 건조한다. 건조가 끝난 혼합물은 잘게 분쇄하여 몰드에 넣고 유압프레스를 이용하여 약 2800kg/cm<sup>2</sup>의 압력에서 3분 동안 가압 성형하여 합성골 웨지 성형체를 형성한다.

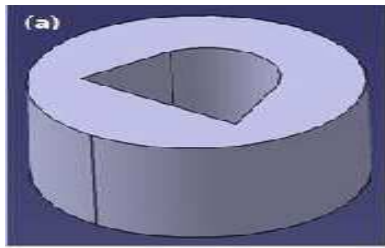
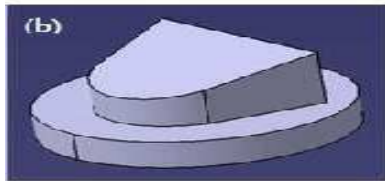
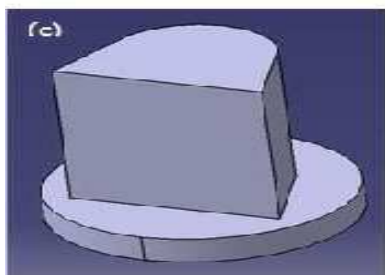
[0051] 이후, 상기 합성골 웨지 성형체를 1180℃에서 12시간 동안 소결시킨다. 소결과정에서 알루미늄 세라믹을 이용하여 이중 실드 처리를 하며, 소결이 완료된 합성골 웨지 성형체를 감마 멸균처리 한다.

[0053] 이에 따라, 제조된 합성골 웨지는 도 2에 도시된 바와 같고, X선 회절 패턴 그래프를 이용하여 표면의 결정구조를 분석하면 도 4에 도시된 바와 같으며, 절단면의 결정구조를 분석하면 도 4에 도시된 바와 같다. 이는 순수한  $\beta$ -TCP의 X선 회절 패턴 그래프와 유사한바, 본 발명에 의해 제조된 합성골 웨지를 이용하여 근위 경골 절골술을 시행하면 생체 내에서 적절한 분해속도로 인해 완전히 흡수되고 체내에 잔류물이 남지 않는다는 효과가 있다.

[0054] 또한, 제조된 합성골 웨지를 nano CT로 촬영하면 도 5에 도시된 바와 같으며, 이를 주사전자현미경(SEM)으로 관찰하면 도 6a 내지 도 6c에 도시된 바와 같다. 도 5 및 도 6을 통해 micro-pore와 nano-pore를 확인할 수 있는바, 합성골 표면에 형성된 micro-pore를 통해 혈액이 빠른 속도로 흡수되고 미세혈관과 같은 역할을 하는 nano-pore를 통해 합성골 곳곳으로 혈액이 퍼지게 되므로 혈관의 유입이 용이하여 골 형성이 촉진된다.

도면

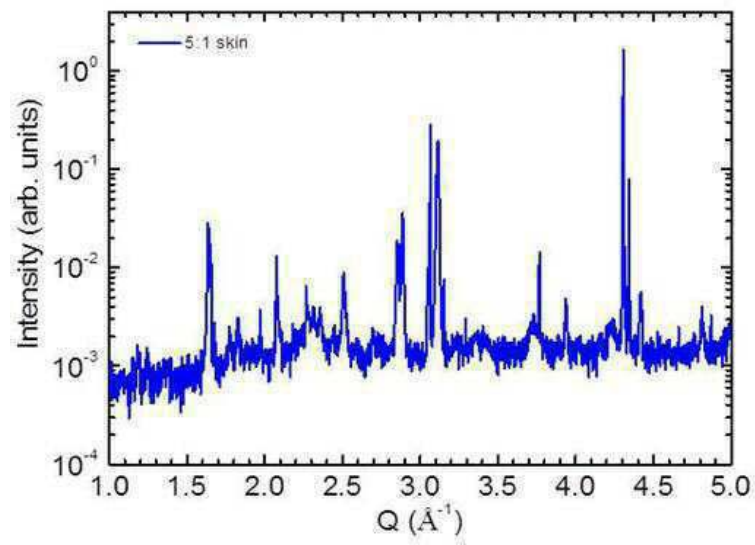
도면1



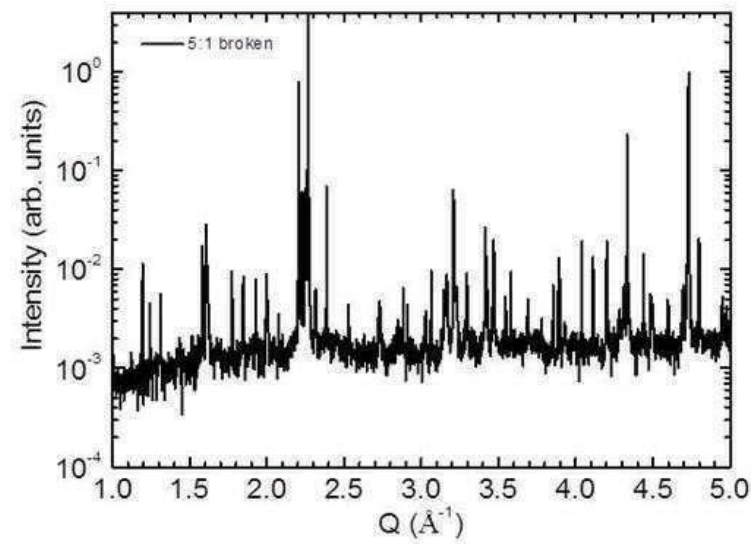
도면2



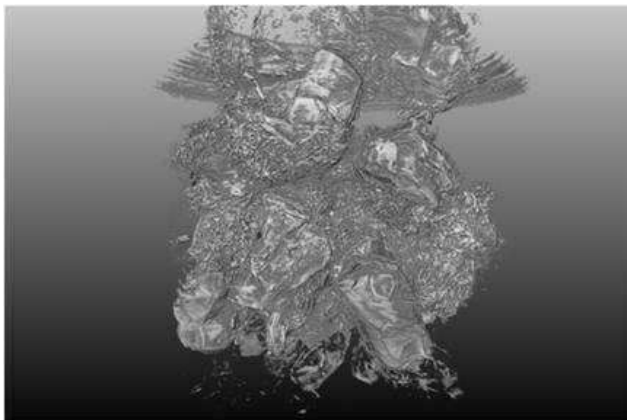
도면3



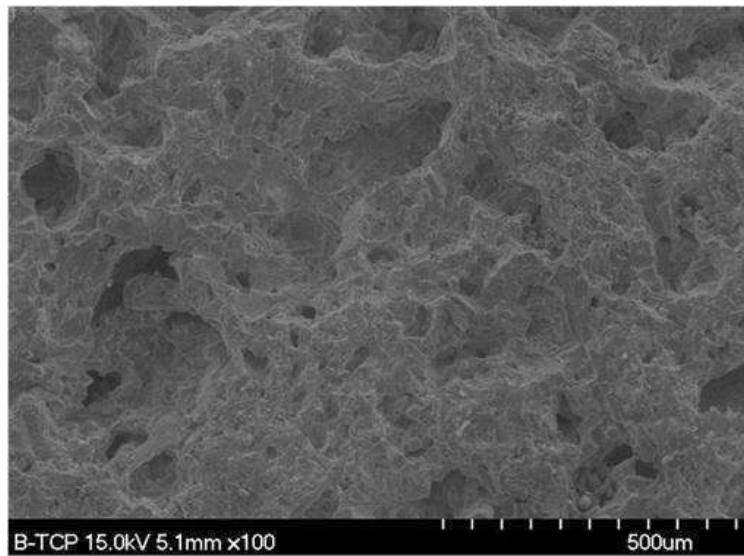
도면4



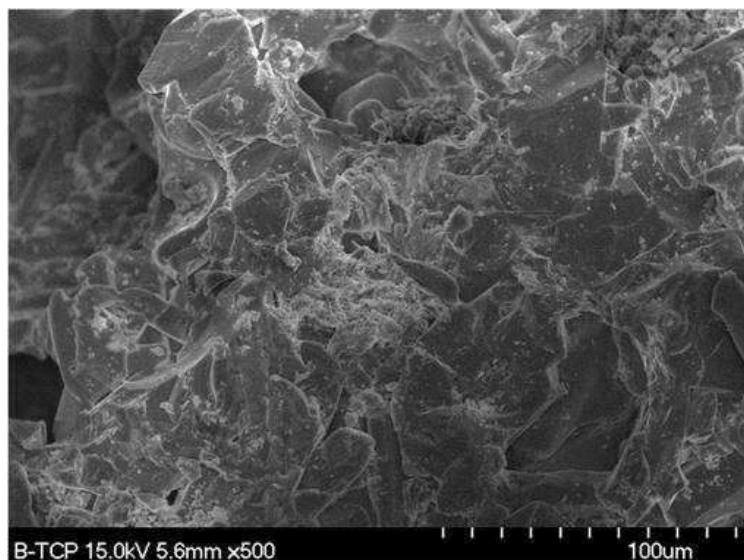
도면5



도면6a



도면6b



도면6c

