



(19) 대한민국특허청(KR)
 (12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0099088
 (43) 공개일자 2009년09월21일

(51) Int. Cl.

A61L 27/30 (2006.01) *A61L 27/04* (2006.01)
A61C 8/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7016709

(22) 출원일자 2008년01월15일
 심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2009년08월11일

(86) 국제출원번호 PCT/GB2008/050028

(87) 국제공개번호 WO 2008/087448
 국제공개일자 2008년07월24일

(30) 우선권주장

0700713.1 2007년01월15일 영국(GB)
 0702040.7 2007년02월05일 영국(GB)

(71) 출원인

액센투스 피엘씨

영국 런던 더블류씨2엔 5에이취알, 11 스트랜드,
 씨드 플로어

(72) 발명자

프렌티스, 토마스 캠프벨

영국 앤도버 햄프셔 에스피10 5제이엘, 아그리코
 라 워크 5

从根本, 마틴, 에드워드, 리

영국 한츠 에스오31 6더블류비 사우쓰햄튼 락 허
 쓰 다운로드 클로즈 37

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

장훈

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 금속 임플란트

(57) 요 약

본 발명은 금속 구조체의 적어도 일부분이 금속 분말의 플라즈마 스프레이에 의해서 티타늄과 같은 생체친화성 금속으로 코팅되는, 수술 절차에서 사용하기 위한 금속 구조체를 갖는 임플란트에 관한 것이다. 살균성 금속 양 이온은 그후에 코팅 안으로 이온 교환에 의해서 흡수되므로, 살균성 이온들의 이식 후에, 점차 주위 인체 체액 안으로 여과되어서 감염을 억제한다. 코팅의 이온 교환 특성은 희석 인산으로 사전처리됨으로써 변형될 수 있다.

(72) 발명자

튜너, 앤드류, 데렉

영국 옥슨 오엑스14 1엑스알 아빙던 로이드 클로즈
17

데이비드, 리차드, 르위스

영국 옥스포드셔 오엑스14 1엑스에이 아빙던 알렉
산더 클로즈 26

특허청구의 범위

청구항 1

금속 구조체를 포함하는 임플란트로서,

임플란트의 표면의 적어도 일부분이 생체친화성 금속 분말을 플라즈마 스프레이함으로써 증착된 생체친화성 금속의 코팅을 통합하고, 상기 코팅은 상기 코팅에서 살균성 금속 양이온을 통합하는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 살균성 금속 양이온은 은 이온을 포함하는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 코팅에서 은 이온의 첨가량은 1 내지 $100\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 인, 금속 구조체를 포함하는 임플란트.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항중 어느 한 항에 있어서,

상기 플라즈마 코팅 구조체는 양극처리되거나 또는 인산으로 처리되는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항중 어느 한 항에 있어서,

살균성 금속을 함유하는 상기 플라즈마 코팅 구조체는 수산화인회석으로 코팅되고, 그리고 선택적으로, 추가 살균성 금속 양이온이 수산화인회석 안으로 첨가되는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트.

청구항 6

금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법으로서,

생체친화성 금속 코팅을 형성하기 위하여, 생체친화성 금속의 분말을 금속 구조체의 표면의 적어도 일부분 상으로 플라즈마 스프레이하는 단계와, 그후에 살균성 금속의 양이온들을 코팅 안으로 통합하도록, 상기 코팅을 상기 살균성 금속을 함유하는 용액과 접촉시키는 단계를 포함하는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 코팅은 상기 살균성 금속을 함유하는 용액과 접촉하기 전에 먼저 인산과 접촉하는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법.

청구항 8

제 6 항에 있어서,

상기 코팅 구조체는 살균성 금속의 용액과 접촉하기 전에 양극처리되는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법.

청구항 9

제 6 항 내지 제 8 항중 어느 한 항에 있어서,

상기 살균성 금속을 함유하는 상기 플라즈마 코팅 구조체는 수산화인회석으로 코팅되고, 그리고 선택적으로, 수

산화인회석 코팅 구조체는 살균성 금속 양이온의 적어도 일부를 수산화인회석 코팅으로 통합하기 위하여, 살균성 금속 양이온을 함유하는 용액으로 처리되는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법.

청구항 10

제 6 항 내지 제 9 항중 어느 한 항에 있어서,

상기 살균성 금속은 은인, 금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법.

명세서

기술 분야

<1> 본 발명은 임플란트가 적어도 부분적으로 뼈와 접촉하는 수술 절차에서 사용하기 위한 금속 임플란트, 특히 감염을 억제하거나 또는 제어하기 위하여 상기 임플란트들 안으로의 살균성 재료(biocidal material)의 도입에 관한 것이며, 또한 상기 임플란트들의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

<2> 여러 수술 절차들은 임플란트들의 사용을 필요로 한다. 이러한 유형의 비교적 공통적인 수술 절차는 대퇴골의 머리부가 부분적으로 또는 완전히 대체되어서 마모 또는 질병으로 인한 결함을 치료하는, 고관절 대체술(hip replacement)이다. 또다른 절차에 있어서, 암에 걸린 뼈는 인공보철 수술에서 제거되어서 금속 임플란트에 의해서 교체될 수 있다. 이러한 임플란트는 예를 들어, 매우 강하고 비교적 경량의 티타늄 합금일 수 있다. 임플란트의 부분이 인체의 인접 부분들에 대해서 이동할 수 있다면, 그후 그 부분 상에 매끄러운 연마 표면(polished surface)을 제공하는 것이 알려져 있으며; 임플란트의 부분이 뼈에 끼워지는 경우에, 임플란트 상으로의 뼈 성장을 촉진하도록 거친 표면(roughened surface)을 제공하는 것이 알려져 있다. 적당하게 거친 표면은 임플란트 상으로의 뼈 성장을 촉진하도록, 상기 표면 상에 수산화인회석을 함유하는 열 스프레이 코팅을 제공함으로써, 및/또는 분말형 금속을 플라즈마 스프레이함으로써 이루어질 수 있다.

<3> 이러한 임플란트에서의 잠재적인 문제점은 감염의 위험성이다. WO 2005/087982에 기재된 바와 같이, 티타늄 금속 임플란트는 금속 기판과 일체형이면서 살균성 재료를 통합한 표면층을 형성하도록 처리될 수 있다. 본 방법은 표면층을 발생시키기 위하여, 적어도 30분의 기간 동안 약 50V의 전압으로, 임플란트를 인산에서 양극처리하는 단계, 및 그후에 살균성 금속의 이온들을 표면층 안으로 통합하기 위하여, 이온 교환을 실행하는 단계를 포함한다. 임플란트가 [가동 근육과의 접촉 시에 또는 가동 근육 부근에서] 뼈 성장을 필요하지 않은 영역에 위치하는 경우에, 상기 표면은 양호하게는 양극처리 이전에 연마된다. 특정 전해질 및 특정 전류 밀도로 양극처리하는 것은 통상적으로 약 $0.14\mu\text{m}$ 두께의 티타니아(titania)의 경질 코팅 표면을 발생시키지만, 상기 표면에는 티타늄 산화물[또는 티타늄 인산염]로 채워진 약 0.4 내지 $3\mu\text{m}$ 의 깊이와 약 $5\mu\text{m}$ 직경의 피트(pit)가 있다. 은 이온들은 그후에 필요한 살균 효과를 제공하기 위하여, 우선 상기 피트에 있는 재료에 통합될 수 있다. 양극처리 단계에 대한 필요성을 회피하면서 상기 은 이온들을 도입하는 방법이 유리할 수 있다.

발명의 상세한 설명

<4> 본 발명에 따라서, 임플란트의 표면의 적어도 일부분이 생체친화성 금속 분말을 플라즈마 스프레이함으로써 증착된 생체친화성 금속의 코팅을 통합하고, 상기 코팅은 상기 코팅에서 살균성 금속 양이온을 통합하는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트가 제공된다.

<5> 본 발명은 또한 생체친화성 금속 코팅을 형성하기 위하여, 생체친화성 금속의 분말을 금속 구조체의 표면의 적어도 일부분 상으로, 플라즈마 스프레이하는 단계와, 그후에 살균성 금속의 양이온들을 코팅 안으로 통합하도록, 상기 코팅을 상기 살균성 금속을 함유하는 용액과 접촉시키는 단계를 포함하는, 금속 구조체를 포함하는 임플란트의 제조 방법을 제공한다.

<6> 살균성 양이온들은 이온 교환 공정에 의해서 통합되는 것으로 믿어진다.

<7> 플라즈마 스프레이에 의해서 증착된 금속 표면이 이온 교환 특성을 가져야 한다는 사실은 놀랍다. 이온 교환 특성은 증착 전에 분말의 개별 입자들의 표면 상의 산화에 기인한다는 것으로 추정된다. 충분한 살균성 이온들은 인체 세포에서의 독성 영향을 피하기 위하여, 낮은 방출 속도로써, 예를 들어, 이식후 적어도 6주 동안, 양호하게는 적어도 6개월 동안의 긴 기간 동안 필요한 살균 효과를 제공하도록 흡수될 수 있다.

- <8> 금속 구조체를 제조하는 재료에 따라서, 플라즈마 코팅 구조체는 그후에 살균성 금속을 함유하는 용액과 접촉하기 전에 양극처리될 수 있다. 양극처리된 코팅 구조체는 일반적으로 감소된 양의 살균성 금속을 통합하는 것으로 확인되었다.
- <9> 공정의 변형에서: 증착된 코팅이 먼저 인산[적어도 일부 표면 산화물을 인산염으로 전환할 수 있다]과 접촉하고 표면은 그후 살균성 금속을 함유하는 용액과 접촉하기 전에 린스된다. 린스 단계는 변위가능한 인산염 이온들을 제거한다. 인산 처리 표면은 일반적으로 감소된 양의 살균성 금속을 통합한다.
- <10> 원칙적으로, 일정한 범위의 상이한 재료들이 살균성 재료를 위하여 사용될 수 있다. 금, 백금 및 팔라듐이 비싸지만 잠재적으로 적당하며; 은은 염화물 이온의 존재 및 은 염화물의 낮은 용해성으로 인하여 특히 인체 체액에 용해되지 않기 때문에 바람직하다.
- <11> 마무리된 임플란트의 코팅에서 은 이온의 첨가량/loading은 1 내지 $100\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 즉, 2 내지 $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 범위일 수 있다.
- <12> 구리, 주석, 안티모니, 납, 비스무쓰 및 아연과 같은 다른 원소들이 표면층안으로 조합된 이온들로서 사용될 수 있다. 방출 속도는 이 경우에 주로 층의 금속 이온들의 접착력의 강도에 의해서 제어될 수 있다.
- <13> 상기 인공보철 임플란트의 금속 구조는 통상적으로 스테인레스 강, 티타늄 합금, 코발트/크롬 합금 또는 니오브, 탄탈 또는 지르코늄 기반 합금 또는 금속의 형태이다. 인공보철 임플란트를 위한 적당한 표준 합금들은 6%의 알루미늄 및 4%의 바나듐, 90%의 티타늄[영국 표준규격 7252] 또는 크롬 26.5 내지 30%, 몰리브덴 4.5 내지 7% 및 잔여 코발트[영국 표준규격 7252 파트 4]이다. 코팅은 티타늄 합금이거나 또는 티타늄, 니오브 또는 탄탈과 같은 순수 금속 또는 상기 금속들의 합금일 수 있다.
- <14> 생체친화성 금속 분말은 플라즈마 스프레이 코팅의 산화물 함유량을 증가시키기 위하여, 플라즈마 스프레이 단계 전에 산화적으로 예비처리될 수 있다. 플라즈마 스프레이 코팅의 산화물 함유량의 증가는, 코팅의 금속 안으로 통합될 수 있는 살균성 금속의 양을 증가시키는 것으로 확인되었다. 산화 예비 처리는 열적 방법[즉, 제어 조건 하에서 공기 또는 낮은 O_2/N_2 혼합물 가열] 또는 용액의 산화제 노출과 같은 화학적 방법일 수 있다.
- <15> 본 발명은 특히 단지 예를 통해서 추가로 기술된다.

실시예

- <16> 경골 인공보철물로서 사용하기 위한 임플란트는 코발트/크롬 합금으로 제조된 구조체를 포함한다. 임플란트 구조체는 특정 환자가 사용하기 위하여 특정된 크기이다. 임플란트의 적어도 일부분은 이식될 때, 뼈와 접촉하고, 따라서 뼈가 그 부분의 표면에 접착되어야 하는 것이 바람직할 수 있다. 상기 뼈 접착 공정은 예를 들어 티타늄 분말의 플라즈마 스프레이에 의해서 거친 표면을 제공함으로써 보조될 수 있다.
- <17> 상기 플라즈마 스프레이이는 종래 공정이다. 상기 플라즈마 스프레이이는 통상적으로 30 내지 $200\mu\text{m}$ 범위의 입자 크기의 티타늄 분말을 사용한다. [고온일 때 큰 반응성이 있는] 분말의 심각한 산화를 방지하기 위하여, 플라즈마 스프레이이는 통상적으로 아르곤/2% 수소 플라즈마를 사용하고, 분말은 상기 표면과 충돌하도록, 플라즈마를 통하여 고속으로 스프레이된다. 스프레이 공정은 진공 챔버에서 진행될 수 있지만, 통상적으로 공기 수용 챔버에서 실행된다. 플라즈마 가스들은 비록 증착 금속과 반응하는 소량의 우연한 산소가 존재할 수 있지만, 챔버의 공기 및 고온 금속 분말 사이의 심각한 접촉을 방지한다.
- <18> 임플란트의 금속 구조체가 티타늄, 니오브, 탄탈, 지르코늄 또는 상기 금속들의 적당한 합금이라면, 플라즈마 스프레이된 임플란트는 플라즈마 스프레이 단계 후에 공지된 방식으로 양극처리될 수 있다. 양극처리된 플라즈마 스프레이 임플란트들은 증가한 양의 살균성 금속을 통합하는 것으로 확인되었다.
- <19> 다른 방안으로, 플라즈마 스프레이된 임플란트는 표면 티타늄 산화물의 적어도 일부를 인산염으로 변환하기 위하여 희석 인산과 접촉할 수 있고, 그후에 양호하게는 잉여 인산염 이온들을 제거하도록 린스된다.
- <20> 코팅 임플란트는 은 양이온들이 산화물/인산염 표면 안으로 흡수되도록, 은 양이온을 함유하는 용액과 접촉한다. 양호하게는, 은 염류 용액에 의해서 코팅 임플란트의 적셔짐을 도모하도록 적당한 단계들이 취해질 수 있다. 예를 들어, 표면 거칠기에 포획된 공기 거품을 변위시키도록, 진공이 코팅 임플란트와 접촉하는 동안 용액에 인가될 수 있으며, 및/또는 비이온성 계면활성제가 은 염류 용액에 부가되거나 또는 포함될 수 있다. 은 염류 용액은 플라즈마 코팅 임플란트의 표면에서 은 양이온의 균일한 통합을 도모하도록 휘저어질 수 있다.

한 예에서, 2시간 동안 인산 20중량%에서 적셔진 후에, 그리고 그후 2시간 동안의 0.01M 은 질산염에서 침지되고, 은 첨가량은 $2.4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 이다.

- <21> 약간 단순한 공정에서, 인산으로의 사전처리는 실행되지 않는다. 증착 코팅은 은 염류의 용액과 접촉한다. 이러한 단순한 공정은 충분한 은이 통합될 수 있게 한다. 2시간 동안 0.01M 은 질산염에서의 침지는 $3.7\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 의 차후 은 첨가량을 제공하고, 0.05M 은 질산염에서의 유사 침지는 $13.3\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 의 차후 은 첨가량을 제공한다.
- <22> 임플란트가 환자에게 이식된 후에, 은 이온들이 점차 주위 인체 체액 안으로 여과되므로, 임플란트의 인근에 있는 임의의 박테리아를 죽인다. 임플란트에서 발생한 감염은 그에 따라서 억제된다.
- <23> 플라스마 스프레이함으로써 티타늄으로 코팅되는 표면은 예를 들어 여러 방식으로 사전처리될 수 있으며, 통상적으로는 철저하게 세척되고, 강한 접착을 제공하기 위하여 거친 표면을 제공하도록 솟 블라스트(shot blast)될 수 있다는 것을 이해할 수 있다.
- <24> 추가 변형에서, [살균성 금속 즉, 은 이온들을 함유하는] 처리된 티타늄 코팅은 그후에 수산화인회석으로 회복될 수 있으며, 상기 코팅은 은 이온과 같은 추가 살균성 금속 이온들을 수산화인회석 안으로 첨가 또는 통합하도록, 살균성 금속을 함유하는 용액으로 추가로 처리[회석 은 염류 용액으로 처리]될 수 있다.
- <25> 상술한 바와 같이, 티타늄 코팅은 코발트/크롬 합금의 구조체 상으로 증착될 수 있지만, 티타늄 코팅은 티타늄 합금을 포함하는 다른 금속들의 구조체 상으로 동일하게 증착될 수 있다. 그리고 코팅 자체는 예를 들어 코발트/크롬 합금의 다른 금속일 수도 있다.