



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0030471
(43) 공개일자 2019년03월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 2/30 (2006.01) A61F 2/00 (2006.01)
A61L 27/04 (2006.01) A61L 27/28 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61F 2/30767 (2013.01)
A61F 2/0077 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0117958
(22) 출원일자 2017년09월14일
심사청구일자 2017년09월14일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
한국과학기술연구원
서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)
(72) 발명자
서정목
서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동, 한국과학기술연구원 L1447A)
이순혁
서울특별시 서초구 반포대로 275, 121동 1503호 (반포동, 래미안퍼스티지아파트)
(74) 대리인
특허법인 무한

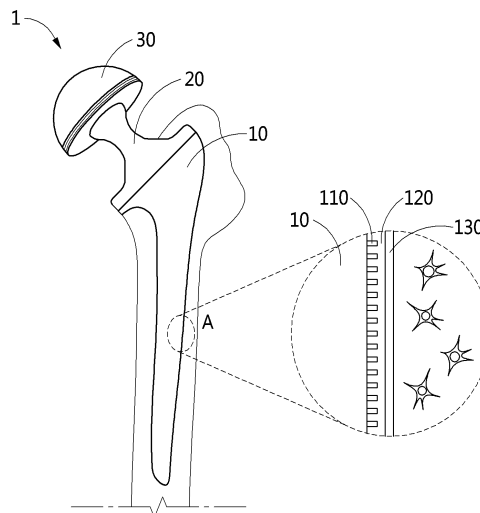
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법

(57) 요약

일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물은 금속 재료로 만들어진 인공 금속물의 표면에 형성된 복수 개의 돌출부들을 구비하는 나노-마이크로 구조체; 상기 나노-마이크로 구조체 위에 부착되어 나노미터 스케일의 설정 두께의 단층을 형성하고, 단층 내 분자들이 상호 정렬되고, 미생물과 미끄럼 접촉 가능한 설정 유체와 접촉하도록 구성된 자가 조립 단층; 및 상기 자가 조립 단층 위에 형성되고, 미생물과 미끄럼 접촉 가능한 설정 유체를 포함하는 윤활층을 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61F 2/30942 (2013.01)

A61L 27/04 (2013.01)

A61L 27/28 (2013.01)

A61F 2002/30925 (2013.01)

A61F 2002/30934 (2013.01)

A61F 2002/30962 (2013.01)

A61F 2002/3097 (2013.01)

(72) 발명자

장우영

서울특별시 종로구 혜화로3길 33, 201동 501호 (명
륜2가, 아남아파트)

한승범

서울특별시 종로구 평창문화로 118, 102동 405호
(평창동, 벽산아파트)

명세서

청구범위

청구항 1

금속 재료로 만들어진 인공 금속물의 표면에 형성된 복수 개의 돌출부들을 구비하는 나노-마이크로 구조체;
상기 나노-마이크로 구조체 위에 부착되어 나노미터 스케일의 설정 두께의 단층을 형성하고, 단층 내 분자들이 상호 정렬되고, 미생물과 미끄럼 접촉 가능한 설정 유체와 접촉하도록 구성된 자가 조립 단층; 및
상기 자가 조립 단층 위에 형성되고, 미생물과 미끄럼 접촉 가능한 설정 유체를 포함하는 윤활층;
을 포함하는 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 복수 개의 돌출부들은 상기 인공 금속물의 표면으로부터 멀어지는 방향으로 폭이 증가하는 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 3

제2항에 있어서,
상기 복수 개의 돌출부들의 각각은 인공 금속물의 표면에 형성된 제1서브구조체 및 상기 제1서브구조체를 둘러싸도록 형성된 제2서브 구조체를 포함하는 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 4

제1항에 있어서,
상기 복수 개의 돌출부들은 직경 크기가 50 내지 300 나노미터(nm) 사이이고, 상기 복수 개의 돌출부들 중 인접한 돌출부들 사이의 간격은 100 내지 500 나노미터(nm) 사이인 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 5

제1항에 있어서,
상기 복수 개의 돌출부들은 직경 크기가 50 내지 300 나노미터(nm) 사이인 돌출부들의 제1세트와 직경 크기가 3 내지 30 마이크로미터(μm) 사이인 돌출부들의 제2세트로 구성되는 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 6

제1항에 있어서,
상기 자가 조립 단층은 인공 금속물의 표면의 성질을 소수성으로 변환시키도록 구성된 설정 작용기를 구비하고, 상기 설정 작용기는 플루오르화 실란기인 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 설정 작용기는, 헵타데카플루오르 - 1, 1, 2, 2 - 테트라하이드로데실트리클로로실란, 트리데카플루오르 - 1, 1, 2, 2 - 테트라하이드로옥틸트리클로로실란, 트리클로로(1H, 1H, 2H, 2H - 퍼플루오르옥틸)실란 및 1H, 1H, 2H, 2H - 퍼플루오르옥틸트리에톡시실란으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상인 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 설정 유체는 점성이 0.1 내지 $0.8 \text{ cm}^2/\text{s}$ 사이이고, 밀도가 1500 내지 2000 kg/m^3 사이인 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 설정 유체는, FC-70, Krytox-100, Krytox-103, Flutec PP6, FC-40, FC-72, PF5080, 1 - 브로모퍼플루오르 옥탄, Vitreon, FluoroMed APF-215HP, HFE-7500, Krytox FG-40, Krytox-105, Krytox-107 및 퍼플루오로데칼린 (Perfluorodecalin)으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상인 정형외과적인 인공 금속물.

청구항 10

금속 재료로 만들어진 인공 금속물의 표면을 개질하여 나노-마이크로 구조를 형성하는 표면 구조 형성 단계;

상기 나노-마이크로 구조 위에 자가 조립 단층을 형성하는 단층 형성 단계; 및

상기 자가 조립 단층 위에 설정 표면 에너지를 가지는 윤활층을 형성하는 윤활층 형성 단계;

를 포함하는 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 금속 재료는 제1금속 및 제2금속을 포함하고,

상기 표면 구조 형성 단계는, 상기 제1금속으로 이루어진 상기 인공 금속물의 표면에 플루오르화 수소 수용액으로 습식 식각하고, 상기 제2금속으로 이루어진 상기 인공 금속물의 표면에 플루오르화 수소 수용액 및 질산 수용액의 혼합 용액으로 습식 식각하는 습식 식각 단계를 포함하는 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 표면 구조 형성 단계는, 포토리소그래피를 이용하여 나노-마이크로 패턴화하고, 반응성 이온 에칭 방식으로 음각 패턴화하는 건식 식각 단계를 포함하는 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법.

청구항 13

제10항에 있어서,

상기 표면 구조 형성 단계는, 모래 입자를 이용하여 기계적으로 식각하는 기계적 식각 단계 또는 나노 레이저를 이용하여 마이크로 패턴 또는 나노 패턴을 형성하는 레이저 식각 단계를 포함하는 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 이하, 실시예들은 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 정형외과 수술 이후에 발생하는 감염은 환자의 치료 기간을 연장시키고 치료 비용을 증가시키며, 환자를 사망에 이르게 할 수 있는 중요한 합병증 중 하나이며, 환자를 치료하는 입장에서 환자의 입원 기간의 연장과 이로 인한 법적인 문제 등이 발생할 수 있다. 정형외과 수술 이후에 발생하는 감염의 원인은 당뇨, 면역 저하, 영양 결핍 등 환자의 건강 상태 및 수술 시 외부 환경적인 요소 등 여러 가지가 있다.

[0003] 특히, 정형외과 수술에서는 인공 삽입물을 많이 사용하고 있는데, 인공 삽입물 주변의 감염은 그 빈도가 높지는 않지만, 한번 감염되면 치료가 쉽지 않고 대부분 인공 삽입물을 제거하는 방향으로 치료가 진행된다. 이러한 감염의 발생에는 인공 삽입물의 표면에 미생물들이 부착하는지 여부가 중요한 관심사이다.

[0004] 미생물들이 인공 삽입물의 표면에 부착되면, 부착된 미생물들에 의하여 생성되어 분비되는 물질과 증식된 미생물들이 조합하여 생체 막이 형성될 수 있다. 이 경우, 형성된 생체 막의 내부에 존재하는 미생물들을 제거하기 위하여 항생제 등을 투여하지만, 이미 형성된 생체 막에 의하여 생체 막의 내부에 존재하는 미생물을 제거할 수 있을 정도로 많은 양의 항생제 등이 미생물에 도달되지 못한다. 위와 같은 어려움을 고려한 인공 삽입물을 제조하는 방법 등이 개발되고 있다.

[0005] 예를 들어, 한국 공개특허공보 제10-2008-0068853호는 임플란트 표면에 뚜렷이 구별되는 나노입자의 증착방법을 개시한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 일 실시예에 따른 목적은 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 미생물이 부착되지 못하는 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0007] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물은 금속 재료로 만들어진 인공 금속물의 표면에 형성된 복수 개의 돌출부들을 구비하는 나노-마이크로 구조체; 상기 나노-마이크로 구조체 위에 부착되어 나노미터 스케일의 설정 두께의 단층을 형성하고, 단층 내 분자들이 상호 정렬되고, 미생물과 미끄럼 접촉 가능한 설정 유체와 접촉하도록 구성된 자가 조립 단층; 및 상기 자가 조립 단층 위에 형성되고, 미생물과 미끄럼 접촉 가능한 설정 유체를 포함하는 윤활층을 포함할 수 있다.

[0008] 상기 복수 개의 돌출부들은 상기 인공 금속물의 표면으로부터 멀어지는 방향으로 폭이 증가할 수 있다.

[0009] 상기 복수 개의 돌출부들의 각각은 인공 금속물의 표면에 형성된 제1서브구조체 및 상기 제1서브구조체를 둘러싸도록 형성된 제2서브 구조체를 포함할 수 있다.

[0010] 상기 복수 개의 돌출부들은 직경 크기가 50 내지 300 나노미터(nm) 사이이고, 상기 복수 개의 돌출부들 중 인접한 돌출부들 사이의 간격은 100 내지 500 나노미터(nm) 사이일 수 있다.

[0011] 상기 복수 개의 돌출부들은 직경 크기가 50 내지 300 나노미터(nm) 사이인 돌출부들의 제1세트와 직경 크기가 3 내지 30 마이크로미터(μ m) 사이인 돌출부들의 제2세트로 구성될 수 있다.

- [0012] 상기 자가 조립 단층은 인공 금속물의 표면의 성질을 소수성으로 변환시키도록 구성된 설정 작용기를 구비하고, 상기 설정 작용기는 플루오르화 실란기일 수 있다.
- [0013] 상기 설정 작용기는, 헵타데카플루오르 - 1, 1, 2, 2 - 테트라하이드로데실트리클로로실란, 트리데카플루오르 - 1, 1, 2, 2 - 테트라하이드로옥틸트리클로로실란, 트리클로로(1H, 1H, 2H, 2H - 퍼플루오르옥틸)실란 및 1H, 1H, 2H, 2H - 퍼플루오르옥틸트리에톡시실란으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0014] 상기 설정 유체는 점성이 0.1 내지 0.8 cm²/s 사이이고, 밀도가 1500 내지 2000 kg/m³ 사이일 수 있다.
- [0015] 상기 설정 유체는, FC-70, Krytox-100, Krytox-103, Flutec PP6, FC-40, FC-72, PF5080, 1 - 브로모퍼플루오르 옥탄, Vitreon, FluoroMed APF-215HP, HFE-7500, Krytox FG-40, Krytox-105, Krytox-107 및 퍼플루오로데칼린 (Perfluorodecalin)으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0016] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법은 금속 재료로 만들어진 인공 금속물의 표면을 개질하여 나노-마이크로 구조를 형성하는 표면 구조 형성 단계; 상기 나노-마이크로 구조 위에 자가 조립 단층을 형성하는 단층 형성 단계; 및 상기 자가 조립 단층 위에 설정 표면 에너지를 가지는 윤활층을 형성하는 윤활층 형성 단계를 포함할 수 있다.
- [0017] 상기 금속 재료는 제1금속 및 제2금속을 포함하고, 상기 표면 구조 형성 단계는, 상기 제1금속으로 이루어진 상기 인공 금속물의 표면에 플루오르화 수소 수용액으로 습식 식각하고, 상기 제2금속으로 이루어진 상기 인공 금속물의 표면에 플루오르화 수소 수용액 및 질산 수용액의 혼합 용액으로 습식 식각하는 습식 식각 단계를 포함할 수 있다.
- [0018] 상기 표면 구조 형성 단계는, 포토리소그래피를 이용하여 나노-마이크로 패턴화하고, 반응성 이온 에칭 방식으로 음각 패턴화하는 건식 식각 단계를 포함할 수 있다.
- [0019] 상기 표면 구조 형성 단계는, 모래 입자를 이용하여 기계적으로 식각하는 기계적 식각 단계 또는 나노 레이저를 이용하여 마이크로 패턴 또는 나노 패턴을 형성하는 레이저 식각 단계를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0020] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법은 인공 금속물의 주변에 감염이 발생하더라도 인체, 동물 등 대상체로부터 인공 금속물을 제거하지 않고 리스크가 적은 수술과 항생제 치료만으로 인공 금속물의 주변에 발생한 감염을 치료할 수 있다.
- [0021] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법은 인공 금속물의 제조 시 인공 금속물의 표면에 금속 원자를 증착하는 등의 방식을 사용하지 않으므로 금속 원자가 체내에 부유함으로 인하여 발생하는 합병증을 발생시키지 않을 수 있다.
- [0022] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법은 인공 금속물의 표면에 항생제를 미리 부착하지 않으므로 항생제가 미생물의 감염을 방지하기 위하여 모두 사용된 후 다시 항생제를 인공 금속물의 표면에 부착하기 위하여 대상체로부터 인공 금속물을 제거할 필요가 없다.
- [0023] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법의 효과는 이상에서 언급된 것들에 한정되지 않으며, 언급되지 아니한 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0024] 도 1은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물이 대상체로 삽입된 모습을 개략적으로 나타내고 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A)를 확대한 도면이다.
- 도 2는 도 1의 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A)를 확대한 확대도이다.
- 도 3은 도 1의 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A) 중 나노-마이크로 구조체의 일 예를 개략적으로 나타낸 도면이다.
- 도 4는 일 실시예에 따른 나노-마이크로 구조체의 또 다른 예를 개략적으로 나타낸 사시도이다.
- 도 5는 도 4의 일 상태에 따른 나노-마이크로 구조체의 단면을 확대한 확대도이다.

도 6은 도 4의 또 다른 상태에 따른 나노-마이크로 구조체의 단면을 확대한 확대도이다.

도 7은 도 1의 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A) 중 자가 조립 단층의 일 예를 개략적으로 나타낸 도면이다.

도 8은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이다.

도 9는 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법 중 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 구조를 형성하는 방법의 일 예를 개략적으로 나타낸 순서도이다.

도 10은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법 중 또 다른 예를 개략적으로 나타낸 순서도이다.

도 11은 기존의 인공 금속물 및 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법에 의하여 제조된 인공 금속물의 시간에 따른 미생물 생성 정도를 나타낸 도면이다.

도 12는 TCP 방식에 따라 조직 배양 플레이트에서 생체 막 생성자들을 스크린(screen)하는 실험을 나타낸 도면이다.

도 13은 Tube 방식에 따라 생체 막 형성 정도를 비교하는 실험을 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0025] 이하, 실시예들을 예시적인 도면을 통해 상세하게 설명한다. 각 도면의 구성요소들에 참조부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다. 또한, 실시예를 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 실시예에 대한 이해를 방해한다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.
- [0026] 또한, 실시예의 구성 요소를 설명하는 데 있어서, 제 1, 제 2, A, B, (a), (b) 등의 용어를 사용할 수 있다. 이러한 용어는 그 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하기 위한 것일 뿐, 그 용어에 의해 해당 구성 요소의 본질이나 차례 또는 순서 등이 한정되지 않는다. 어떤 구성 요소가 다른 구성요소에 "연결", "결합" 또는 "접속"된다고 기재된 경우, 그 구성 요소는 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되거나 접속될 수 있지만, 각 구성 요소 사이에 또 다른 구성 요소가 "연결", "결합" 또는 "접속"될 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.
- [0027] 어느 하나의 실시예에 포함된 구성요소와, 공통적인 기능을 포함하는 구성요소는, 다른 실시예에서 동일한 명칭을 사용하여 설명하기로 한다. 반대되는 기재가 없는 이상, 어느 하나의 실시예에 기재한 설명은 다른 실시예에도 적용될 수 있으며, 중복되는 범위에서 구체적인 설명은 생략하기로 한다.
- [0028] 도 1은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물이 대상체로 삽입된 모습을 개략적으로 나타내고 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A)를 확대한 도면이고, 도 2는 도 1의 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A)를 확대한 확대도이다.
- [0029] 도 1을 참고하면, 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물(1)은 대상체의 제1부분의 캐비티(cavity)로 삽입되는 줄기부(10), 줄기부(10)에 부착되고 대상체의 제2부분으로 이어지는 연결부(20) 및 연결부(20)에 결합되고 대상체의 제2부분의 리세스(recess)로 삽입되는 컵(30)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 대상체는 인체, 동물 등일 수 있고, 제1부분은 대퇴골(femur)일 수 있고, 제2부분은 비구(acetabulum)일 수 있다. 다만, 이에 제한되는 것은 아니고, 경우에 따라 정형외과적인 인공 금속물(1)은 대상체의 부위에 맞는 형상을 구비할 수 있다. 즉, 정형외과적인 인공 금속물(1)은 고관절, 팔꿈치 관절, 발목 관절, 무릎 관절 등 대상체의 여러 부위에 사용될 수 있다.
- [0030] 도 1 및 도 2를 참고하면, 정형외과적인 인공 금속물(1)은 나노-마이크로 구조체(110), 나노-마이크로 구조체(110) 위에 형성된 자가 조립 단층(Self-Assembled Monolayer)(120) 및 자가 조립 단층(120) 위에 형성된 윤활층(lubricant layer)(130)을 포함할 수 있다.
- [0031] 나노-마이크로 구조체(110)는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면, 예를 들어 줄기부(10)의 표면에 형성될 수 있다. 여기서, 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면은 적어도 하나 이상의 금속 재료로 이루어질 수 있다. 예를 들어, 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면을 이루는 금속 재료는 티타늄(Ti), 스테인리스강(Stainless Steel) 등일 수 있다. 일반적인 물체의 표면과 달리, 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면은 앞서 설명한 티타늄, 스테인리스강과 같은 금속 재료로 이루어져 있으므로, 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 미생물이 부

착되지 않기 위하여는 윤활층(130)의 습윤화를 촉진하는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 구조 형성이 중요하다.

- [0032] 나노-마이크로 구조체(110)는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 형성되는 윤활층(130)에 설정 거칠기를 제공할 수 있다. 나노-마이크로 구조체(110)가 제공하는 설정 거칠기에 따라, 윤활층(130)에 포함된 윤활 유체의 습윤화가 향상될 뿐만 아니라 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 대한 부착력이 강화되고, 윤활층(130)이 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 균일하게 형성될 수 있다.
- [0033] 자가 조립 단층(120)은 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 자발적으로 형성되는 유기 단분자막을 말하는 것으로, 나노-마이크로 구조체(110) 위에 부착되어 단층을 형성할 수 있다. 자가 조립 단층(120)은 나노-마이크로 구조체(110)가 형성된 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 성질을 소수성으로 만들 수 있다.
- [0034] 자가 조립 단층(120)이 나노-마이크로 구조체(110)와 윤활층(130) 사이에 형성되면, 외부로부터 전달되는 충격 또는 마모에 의하여 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 손상을 방지할 수 있고, 나노-마이크로 구조체(110) 위의 윤활층(130)의 분배 균형이 깨지더라도 자가 조립 단층(120)의 자발적 형성이라는 성질로 인하여 나노-마이크로 구조체(110) 위의 윤활층(130)의 분배 균형이 회복될 수 있다.
- [0035] 윤활층(130)은 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면을 습윤화할 수 있다. 이에 따라, 세균, 박테리아 등의 미생물이 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 부착되지 못하고 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면을 따라 미끄러질 수 있다.
- [0036] 윤활층(130)은 나노-마이크로 구조체(110)를 보호할 수 있다. 예를 들어, 나노-마이크로 구조체(110)가 어떠한 이유로 인하여 외력에 의해 손상이 된 경우, 나노-마이크로 구조체(110) 중 손상된 부분에 미생물이 번식할 수 있다. 이러한 현상을 방지하기 위하여, 윤활층(130)은 외력으로부터 나노-마이크로 구조체(110)를 보호함으로써 미생물에 의한 생체 막 형성을 방지할 수 있다.
- [0037] 윤활층(130)은 설정 표면 에너지를 구비하도록 자가 조립 단층(120) 위에 형성될 수 있다. 여기서, 윤활층(130)을 이루는 물질은 윤활 유체로서 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면을 개질하기에 적합한 낮은 표면 에너지를 구비할 수 있다. 예를 들어, 윤활 유체는 퍼플루오로카본(perfluorocarbon) 액체일 수 있다.
- [0038] 또 다른 예로, 윤활 유체는 perfluorotri-n-pentylamine인 FC-70, perfluoropolyether인 Krytox-100, perfluoropolyether인 Krytox-103, perfluorodecaline인 Flutec PP6, Fluorinert™ FC-70인 FC-40, perfluorohexane인 FC-72, perfluorooctane인 PF5080, Perfluorooctyl bromide인 1 - 브로모퍼플루오르옥탄, perfluoroperhydrophenanthrene인 Vitreon, FluoroMed APF-215HP, 3-ethoxy-1,1,1,2,3,4,4,5,5,6,6,6-dodecafluoro-2-trifluoromethyl-hexane인 HFE-7500, Krytox FG-40, Krytox-105, Krytox-107 및 퍼플루오로데칼린(Perfluorodecalin)으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0039] 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면을 개질하는 데 있어서, 윤활층(130)을 이루는 윤활 유체의 점성 및 밀도가 중요할 수 있다. 정형외과적인 인공 금속물(1)이 대상체로 삽입되기 때문에 대상체의 체내 온도가 고려된 특정 범위 내의 점성 및 밀도를 구비하는 윤활 유체의 선택이 중요한 것이다.
- [0040] 예를 들어, 윤활 유체의 점성은 0.1 내지 $0.8 \text{ cm}^2/\text{s}$ 사이이고, 밀도가 1500 내지 2000 kg/m^3 사이일 수 있다. 이와 같이, 정형외과적인 인공 금속물(1)이 대상체로 삽입되는 점을 고려한 윤활층(130)을 이루는 윤활 유체의 점성 및 밀도 특성에 따르면, 미생물에 대한 윤활층(130)의 반발성이 향상되고, 윤활층(130)에 대한 미생물의 미끄러짐을 향상시킬 수 있다.
- [0041] 도 3은 도 1의 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A) 중 나노-마이크로 구조체의 일 예를 개략적으로 나타낸 도면이다.
- [0042] 도 1 내지 도 3을 참고하면, 나노-마이크로 구조체(110)는 줄기부(10)에 형성될 수 있다. 나노-마이크로 구조체(110)는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 대하여 습식 식각, 건식 식각, 기계적 식각, 레이저 식각 등 다양한 방식이 적용됨으로써 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 형성될 수 있다. 다만, 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 나노-마이크로 구조체(110)를 형성하는 방식으로 나노-마이크로 입자를 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 증착시키는 방식은 증착된 금속 원자가 체내에 부유하여 부작용을 발생시킬 수 있는 리스크가 있으므로 바람직하지 않다. 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 나노-마이크로 구조체(110)를 형성하는 다양한 방식에 대하여는 도 8 내지 도 10을 참고하여 상세하게 설명하기로 한다.

- [0043] 나노-마이크로 구조체(110)는 나노 스케일 또는 마이크로 스케일로 형성될 수 있다. 나노-마이크로 구조체(110)는 나노 크기 또는 마이크로 크기의 복수 개의 돌출부들을 포함할 수 있다. 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 각각의 크기 및 인접한 돌출부들의 간격 등의 형상적인 특징들은 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면이 윤활층(130)에 의하여 습윤화될 때 중요한 파라미터로서 작용하는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 기공률, 표면적 등과 관련이 있다.
- [0044] 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 직경(D)의 크기는 약 50 내지 약 300 나노미터(nm) 사이일 수 있다. 예를 들어, 복수 개의 돌출부들의 직경(D)의 크기는 약 50 나노미터, 약 100 나노미터, 약 150 나노미터, 약 200 나노미터, 약 250 나노미터, 약 300 나노미터 등일 수 있다. 또한, 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 직경(D)의 크기는 3 내지 30 마이크로미터(μm) 사이일 수 있다. 예를 들어, 복수 개의 돌출부들의 직경(D)의 크기는 약 3 마이크로미터, 약 5 마이크로미터, 약 10 마이크로미터, 약 15 마이크로미터, 약 20 마이크로미터, 약 25 마이크로미터, 약 30 마이크로미터 등일 수 있다. 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들 중 인접한 돌출부들 사이의 간격(L)은 약 100 내지 약 500 나노미터(nm) 사이일 수 있다. 예를 들어, 복수 개의 돌출부들 중 인접한 돌출부들 사이의 간격(L)은 약 100 나노미터, 약 150 나노미터, 약 200 나노미터, 약 250 나노미터, 약 300 나노미터, 약 350 나노미터, 약 400 나노미터, 약 450 나노미터, 약 500 나노미터 등일 수 있다. 이와 같은 나노-마이크로 구조체(110)의 형상적인 스케일에 따르면, 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면이 생체 적합성에 적합한 수준의 기공률 및 표면적을 구비할 수 있다.
- [0045] 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들은 서로 다른 직경(D)을 가지는 적어도 두 개 이상의 세트들로 구성될 수 있다. 예를 들어, 제1세트의 복수 개의 돌출부들은 50 내지 300 나노미터(nm) 사이일 수 있고, 제2 세트의 복수 개의 돌출부들은 3 내지 30 마이크로미터(μm) 사이일 수 있다. 이와 같이, 복수 개의 돌출부들이 서로 다른 직경(D)을 가지도록 나노-마이크로 구조체(110)가 혼합 구조를 구비하는 경우, 나노 스케일인 경우의 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 특성과 마이크로 스케일인 경우의 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 특성을 모두 구비할 수 있다.
- [0046] 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들은 특정 형상을 구비할 수 있다. 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 각각이 구비하는 형상에 따라 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면이 제공하는 표면 거칠기의 특성이 달라질 수 있다. 예를 들어, 복수 개의 돌출부들의 각각은 원통형, 피라미드형, 원뿔형 등의 형상을 구비할 수 있다. 또한, 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 단면은 원형, 타원형 또는 다각형일 수 있다. 또한, 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 돌출 방향은 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면으로부터 수직하게 돌출하는 방향이지만, 이에 제한되는 것은 아니고 나노-마이크로 구조체(110)의 복수 개의 돌출부들의 각각은 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 대하여 설정 각도를 이룰 수 있다.
- [0047] 도 4는 일 실시예에 따른 나노-마이크로 구조체의 또 다른 예를 개략적으로 나타낸 사시도이다.
- [0048] 도 4를 참고하면, 일 실시예에 따른 나노-마이크로 구조체(111)는 정형외과적인 인공 금속물의 표면, 예를 들어 줄기부(10)의 표면에 형성될 수 있다. 나노-마이크로 구조체(111)는 복수 개의 돌출부들을 포함할 수 있다. 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 형성된 나노-마이크로 구조체(111)의 형상은 표면 거칠기 뿐만 아니라 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 기능성의 유지 시간에 있어서도 중요하다.
- [0049] 나노-마이크로 구조체(111)의 복수 개의 돌출부들의 각각은 어느 하나의 면이 다른 하나의 면보다 면적이 작은 원뿔 형상을 구비할 수 있다. 예를 들어, 복수 개의 돌출부들의 각각의 다른 하나의 면보다 면적이 작은 어느 하나의 면이 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 인접하고 다른 하나의 면이 정형외과적인 인공 금속물의 표면으로부터 먼 방향에 위치되도록 복수 개의 돌출부들의 각각은 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 형성될 수 있다. 다시 말하면, 복수 개의 돌출부들의 각각은 정형외과적인 인공 금속물의 표면으로부터 멀어지는 방향으로 폭이 증가할 수 있다. 이와 같은 구조는, 오버행(over-hang) 구조로도 언급될 수 있다. 복수 개의 돌출부들이 오버행 구조를 구비함에 따라, 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 기능성 - 미생물의 부착 방지, 윤활 유체의 습윤화 등 - 이 오랜 시간 동안 유지될 수 있다.
- [0050] 도 5는 도 4의 일 상태에 따른 나노-마이크로 구조체의 단면을 확대한 확대도이고, 도 6은 도 4의 또 다른 상태에 따른 나노-마이크로 구조체의 단면을 확대한 확대도이다.
- [0051] 대상체의 약 70% 이상은 물로 구성되어 있으므로, 물을 제어하는 기술이 매우 중요하다. 대상체로 삽입되는 정형외과적인 인공 금속물은 대부분 물 성분인 대상체의 체액과 접촉되므로, 정형외과적인 인공 금속물의 표면에

형성된 나노-마이크로 구조체를 이루는 물질 및 그 구체적인 형상이 중요하다.

- [0052] 도 5 및 도 6을 참고하면, 일 실시예에 따른 나노-마이크로 구조체는 제1서브구조체(112) 및 제2서브구조체(113)를 포함할 수 있다. 제1서브구조체(112)는 적어도 하나 이상의 제1입자가 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 대하여 응집되어 형성될 수 있다. 제1서브구조체(112)는 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 대하여 근위 부분이 말단부분보다 폭이 더 작도록 형성될 수 있다. 즉, 제1서브구조체(112)는 적어도 하나 이상의 제1입자가 응집하여 오버행 구조를 형성할 수 있다. 예를 들어, 적어도 하나 이상의 제1입자는 접착 기능을 수행하는 접착제일 수 있다. 제2서브구조체(113)는 적어도 하나 이상의 제2입자가 제1서브구조체(112)의 주변에 부착되어 형성될 수 있다. 예를 들어, 적어도 하나 이상의 제2입자는 SiO_2 NPs일 수 있다.
- [0053] 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 형성된 제1서브구조체(112) 및 제1서브구조체(112)를 둘러싸도록 형성된 제2서브구조체(113)에 있어서, 공기층이 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 인접하게 형성되고, 공기층 위에 액체층이 형성되어 있는 상태로부터 공기층과 액체층이 혼합되는 상태로 전이된다. 다시 말하면, 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 형성된 제1서브구조체(112) 및 제2서브구조체(113)에 의하여 정형외과적인 인공 금속물의 표면으로 액체층의 습윤화가 촉진될 수 있다.
- [0054] 도 7은 도 1의 정형외과적인 인공 금속물의 표면의 일부(A) 중 자가 조립 단층의 일 예를 개략적으로 나타낸 도면이다.
- [0055] 도 1, 도 2 및 도 7을 참고하면, 자가 조립 단층(120)은 나노-마이크로 구조체(110) 위에 부착되어 단층을 형성하는 경우, 자가 조립 단층(120) 내 분자들은 상호 정렬될 수 있다. 예를 들어, 자가 조립 단층(120)을 이루는 분자는 고분자로서, 헤드(121), 체인(122) 및 작용기(123)를 포함할 수 있다. 이 때, 단층의 두께는 수십 나노미터(nm)의 크기일 수 있다.
- [0056] 헤드(121)는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면에 화학적으로 부착될 수 있다. 체인(122)은 주로 탄화수소로 이루어질 수 있고, 반데르발스 상호작용에 의하여 자가 조립 단층(120) 내 분자들의 상호 정렬을 도울 수 있다. 작용기(123)는 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 성질을 소수성으로 변환시켜, 미생물이 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면으로 흡착되는 것을 방지할 수 있다.
- [0057] 미생물과의 상호 작용 및 정형외과적인 인공 금속물(1)의 표면의 성질 변환에 있어서 작용기(123)의 종류가 중요하다.
- [0058] 작용기(123)는 플루오르화 실란기일 수 있다. 예를 들어, 작용기(123)는 헵타데카플루오르 - 1, 1, 2, 2 - 테트라하이드로데실트리클로로실란, 트리데카플루오르 - 1, 1, 2, 2 - 테트라하이드로옥틸트리클로로실란, 트리클로로(1H, 1H, 2H, 2H - 퍼플루오르옥틸)실란 및 1H, 1H, 2H, 2H - 퍼플루오르옥틸트리에톡시실란일 수 있다.
- [0059] 도 8은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이다.
- [0060] 도 8을 참고하면, 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법은 정형외과적인 인공 금속물의 표면을 개질(modify)하여 나노-마이크로 구조를 형성할 수 있다(S810). 여기서, 정형외과적인 인공 금속물의 표면은 티타늄 및 스테인리스강으로 이루어질 수 있다. 표면 구조 형성 단계(S810)에서, 티타늄 및 스테인리스강으로 이루어진 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 대하여 화학적 방식 또는 기계적 방식이 적용됨으로써 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 나노-마이크로 구조가 형성될 수 있다.
- [0061] 이후, 나노-마이크로 구조 위에 자가 조립 단층을 형성할 수 있다(S820). 예를 들어, 자가 조립 단층은 플루오르화 실란기를 구비할 수 있다.
- [0062] 이후, 자가 조립 단층 위에 설정 표면 에너지를 가지는 윤활층을 형성할 수 있다(S830). 예를 들어, 윤활층을 이루는 윤활 유체는 퍼플루오로카본 액체로서, 표면 개질에 적합한 낮은 표면 에너지를 구비할 수 있다. 이 때, 퍼플루오로카본 액체의 점성 및 밀도의 수치가 생체 적합성에 맞도록 퍼플루오로카본 액체의 일 종류가 선택될 수 있다.
- [0063] 도 9는 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법 중 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 구조를 형성하는 방법의 일 예를 개략적으로 나타낸 순서도이다.
- [0064] 도 9를 참고하면, 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 구조를 형성하는 방법은 제1금속으로 이루어진 표면에 플루오르화 수소(HF) 수용액으로 식각하고(S910), 제2금속으로 이루어진 표면에 플루오르화 수소(HF) 수용액과 질산(HNO_3) 수용액의 혼합 용액으로 식각될 수 있다(S920). 다만, 도 9에 도시된 식각 순서에

제한되지 않는다. 여기서, 제1금속은 스테인리스강, 제2금속은 티타늄일 수 있다.

[0065] 제1금속으로 이루어진 표면에 플루오르화 수소(HF) 수용액으로 식각하는 단계(S910)에서, 플루오르화 수소(HF) 수용액의 농도는 49%일 수 있다. 이 과정에서, 제1금속으로 이루어진 표면은 플루오르화 수소(HF) 수용액에서 약 25도 내지 40도 사이의 온도에서 약 30분간 습식 식각될 수 있다.

[0066] 제2금속으로 이루어진 표면에 플루오르화 수소(HF) 수용액과 질산(HNO₃) 수용액의 혼합 용액으로 식각하는 단계(S920)에서, 플루오르화 수소(HF) 수용액의 농도는 3 내지 5%이고, 질산(HNO₃) 수용액의 농도는 3 내지 20%일 수 있다. 이 과정에서, 제2금속으로 이루어진 표면은 플루오르화 수소(HF) 수용액과 질산(HNO₃) 수용액의 혼합 용액에서 약 10 내지 60분간 습식 식각될 수 있다.

[0067] 도 10은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법 중 또 다른 예를 개략적으로 나타낸 순서도이다.

[0068] 도 10을 참고하면, 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 대하여 일 실시예에 따른 건식 식각 공정이 도시된다.

[0069] 먼저, 포토리소그래피를 이용하여 나노-마이크로 패터닝하는 단계(S1000)에서, 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 나노-마이크로 패터닝을 할 때, 패터닝의 크기가 약 100 내지 300 나노미터(nm)이고 패터닝 간 간격이 약 100 내지 500 나노미터(nm)가 되도록 정형외과적인 인공 금속물의 표면이 패터닝될 수 있다.

[0070] 이후, 나노-마이크로 패터닝된 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 대하여 반응성 이온 에칭(reactive ion etching) 방식으로 정형외과적인 인공 금속물의 표면이 음각 패터닝될 수 있다.

[0071] 도 1 내지 도 10에 도시되지 않았지만, 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법은 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 모래 입자를 이용하여 기계적으로 식각하는 기계적 식각 방식, 정형외과적인 인공 금속물의 표면에 나노 레이저를 이용하여 마이크로 패터닝 또는 나노 패터닝을 형성하는 레이저 식각 방식을 포함할 수 있다.

[0072] 앞서 설명한 공정 방식은 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법의 일 예를 나타내는 것이며, 이에 제한되지 않음을 밝혀둔다.

[0073] 실험예 1

[0074] 도 11은 기존의 인공 금속물 및 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법에 의하여 제조된 인공 금속물의 시간에 따른 미생물 생성 정도를 나타낸 도면이다.

[0075] 도 11 및 아래의 표 1을 참고하면, 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법, 특히 일 실시예에 따른 습식 식각에 따라 처리된 3cm의 스테인리스강 및 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법에 따라 처리되지 않은 3cm의 스테인리스강을 미생물이 있는 배양지에 1주 내지 6주까지 배양하고, 각 주마다 스테인리스강에 미생물에 의한 생체 막이 형성되었는지 여부를 검사하였다.

표 1

제조 방법 적용 여부	1주	2주	3주	4주	5주	6주
처리	X	X	X	X	X	X
미처리	X	형성	형성	형성	형성	형성

[0077] 이와 같은 결과에 따르면, 일 실시예에 따른 제조 방법에 따른 금속 표면에 2주째부터 형성되어야 할 생체 막이 형성되지 않음을 확인할 수 있었다.

[0078] 이와 같은 실험예는 정형외과적인 인공 금속물의 표면이 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물의 제조 방법에 따라 처리되면, 대상체 내에 삽입된 정형외과적인 인공 금속물의 주변에 미생물에 의한 감염이 발생하더라도 생체 막이 형성되어 있지 않을 가능성이 매우 높다는 것을 증명하는 것이다.

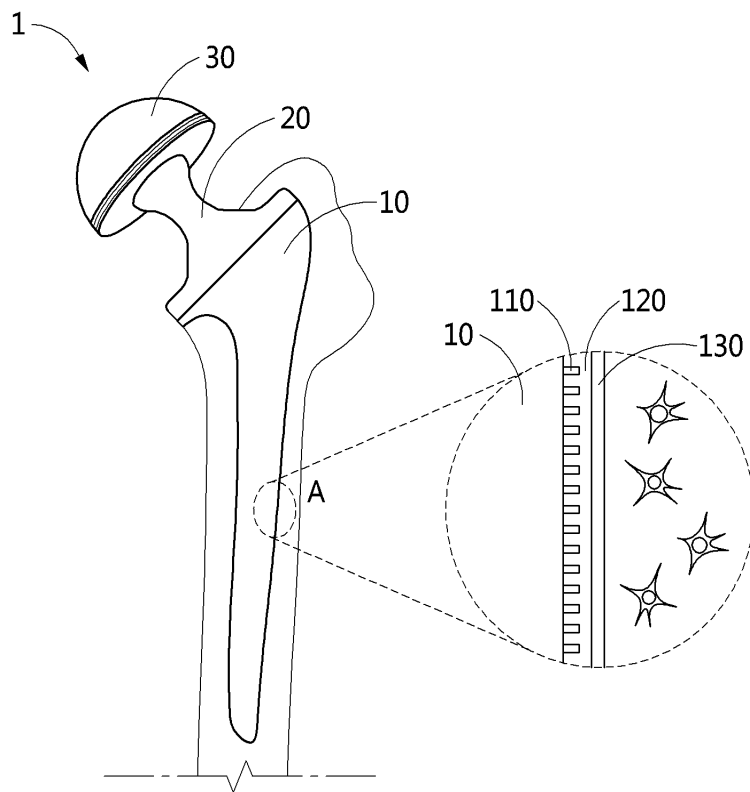
[0079] 실험예 2

[0080] 도 12는 TCP 방식에 따라 조직 배양 플레이트에서 생체 막 생성자들을 스크린(screen)하는 실험을 나타낸 도면이다.

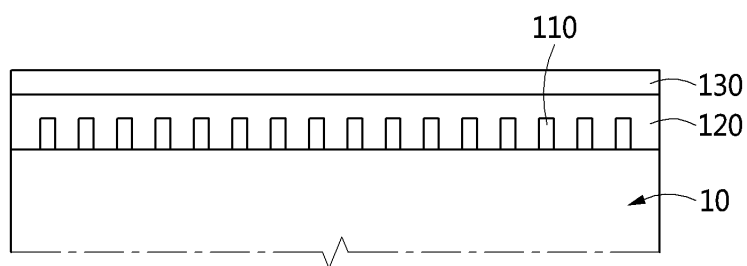
- [0081] 도 12에는 조직 배양 플레이트(Tissue Culture Plate, TCP)에 인공 금속물에 사용되는 금속인 티타늄 및 스테인리스강과 미생물들을 첨가하여 실험한 모습이 도시된다. 실험 결과, 일 실시예에 따른 인공 금속물의 제조 방법에 따라 제조된 인공 금속물에 미생물을 첨가한 경우, 일 실시예에 따른 인공 금속물의 제조 방법에 따라 제조되지 않은 경우보다 생체 막 형성 정도가 현저하게 낮았다.
- [0082] 실험예 3
- [0083] 도 13은 Tube 방식에 따라 생체 막 형성 정도를 비교하는 실험을 나타낸 도면이다.
- [0084] 도 13을 참고하면, 튜브(tube)들에 일 실시예에 따른 인공 금속물의 제조 방법에 따라 제조된 인공 금속물 및 일 실시예에 따른 인공 금속물의 제조 방법에 따라 제조되지 않은 인공 금속물에 각각 미생물을 첨가한 후, 생체 막 형성 정도를 비교하였다. 실험 결과, 일 실시예에 따른 인공 금속물의 제조 방법에 따라 제조된 인공 금속물에 미생물을 첨가한 경우, 일 실시예에 따른 인공 금속물의 제조 방법에 따라 제조되지 않은 경우보다 생체 막 형성 정도가 현저하게 낮았다.
- [0085] 한편, 앞서 설명한 실험예들은 단지 예시를 위하여 제시되는 것으로서, 제한적이고 배타적이지 않음을 먼저 밝혀둔다.
- [0086] 일 실시예에 따른 정형외과적인 인공 금속물 및 이의 제조 방법은 인공 금속물의 주변에 감염이 발생하더라도 인체, 동물 등 대상체로부터 인공 금속물을 제거하지 않고 리스크가 적은 수술과 항생제 치료만으로 인공 금속물의 주변에 발생한 감염을 치료할 수 있다는 장점, 인공 금속물의 제조 시 인공 금속물의 표면에 금속 원자를 증착하는 등의 방식을 사용하지 않으므로 금속 원자가 체내에 부유함으로 인하여 발생하는 합병증을 발생시키지 않을 수 있다는 장점, 인공 금속물의 표면에 항생제를 미리 부착하지 않으므로 항생제가 미생물의 감염을 방지하기 위하여 모두 사용된 후 다시 항생제를 인공 금속물의 표면에 부착하기 위하여 대상체로부터 인공 금속물을 제거할 필요가 없다는 장점을 갖는다.
- [0087] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기의 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

도면

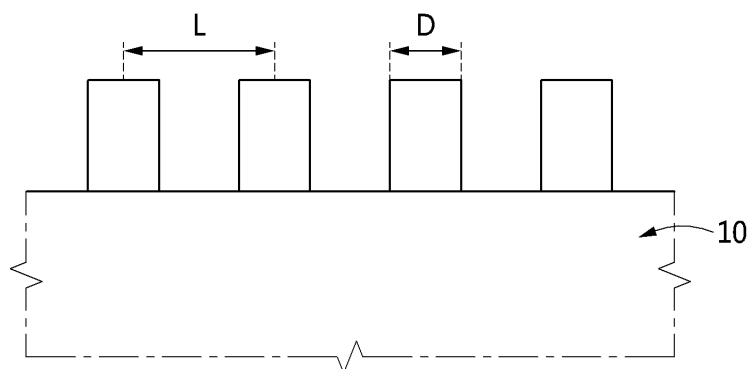
도면1



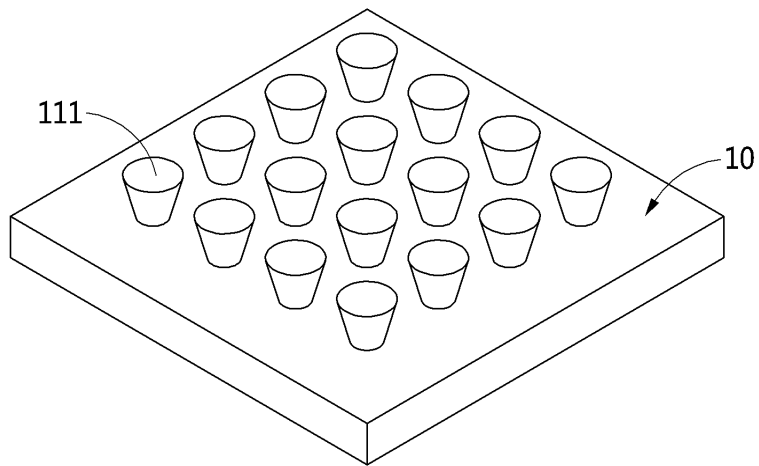
도면2



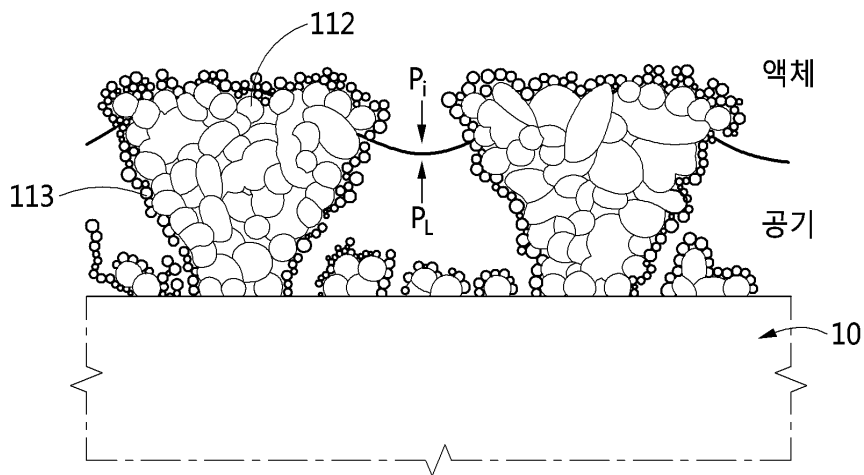
도면3



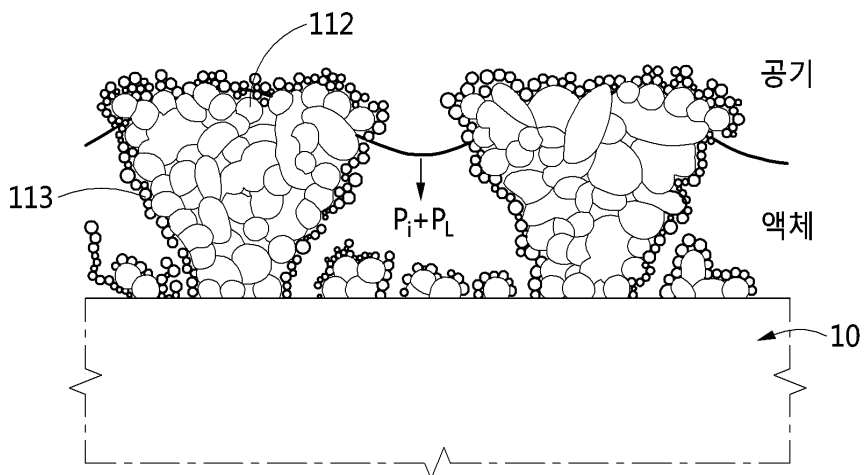
도면4



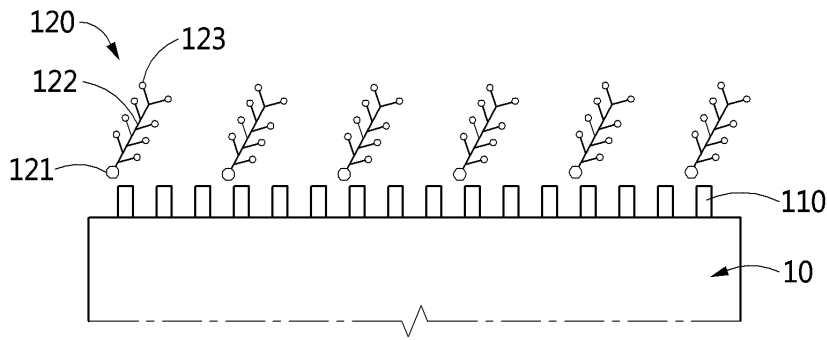
도면5



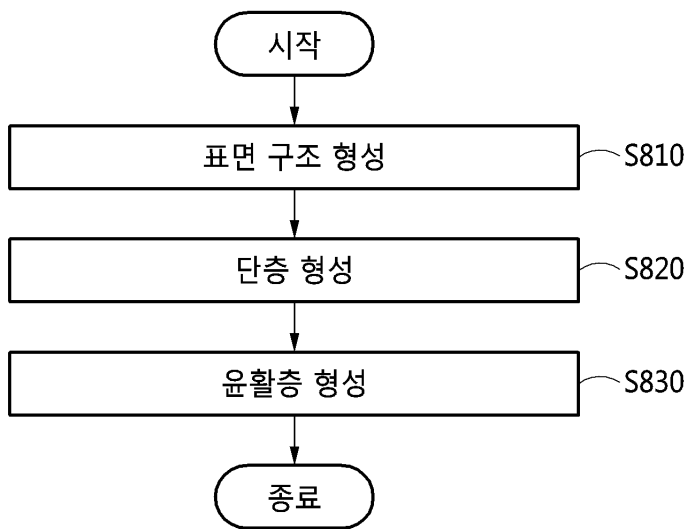
도면6



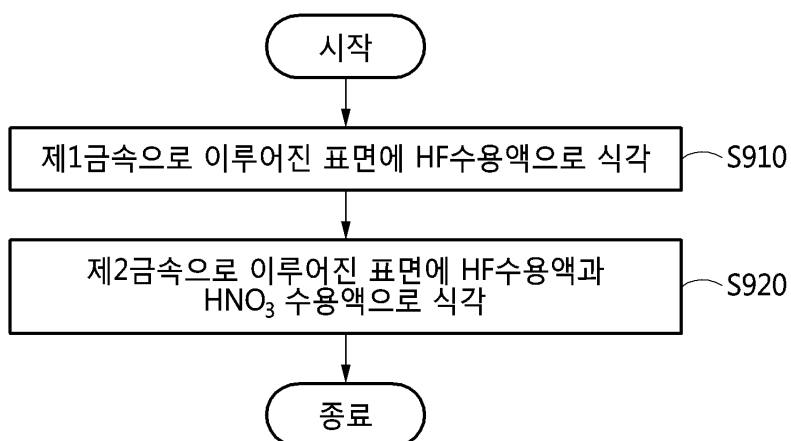
도면7



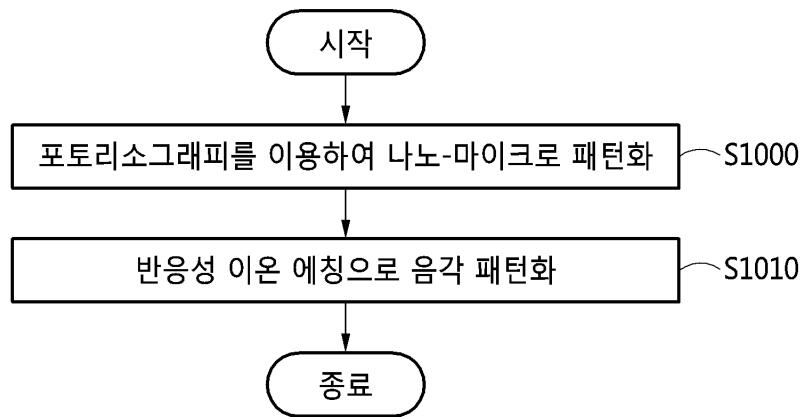
도면8



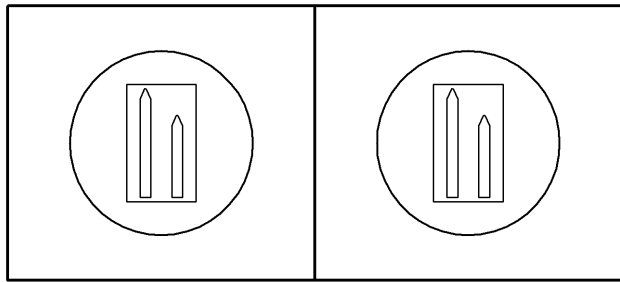
도면9



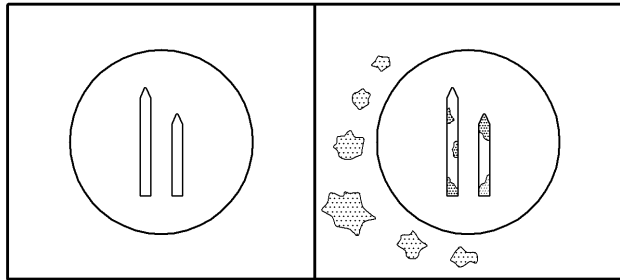
도면10



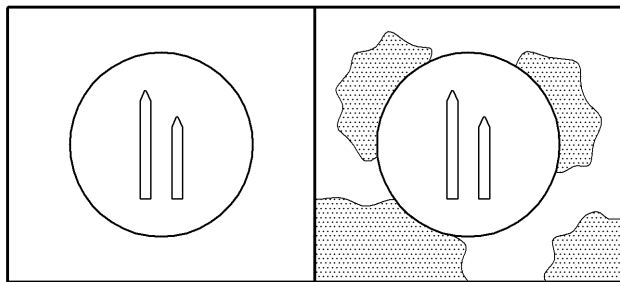
도면11



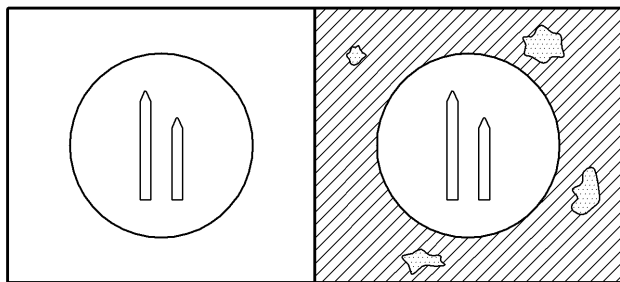
1주



2주

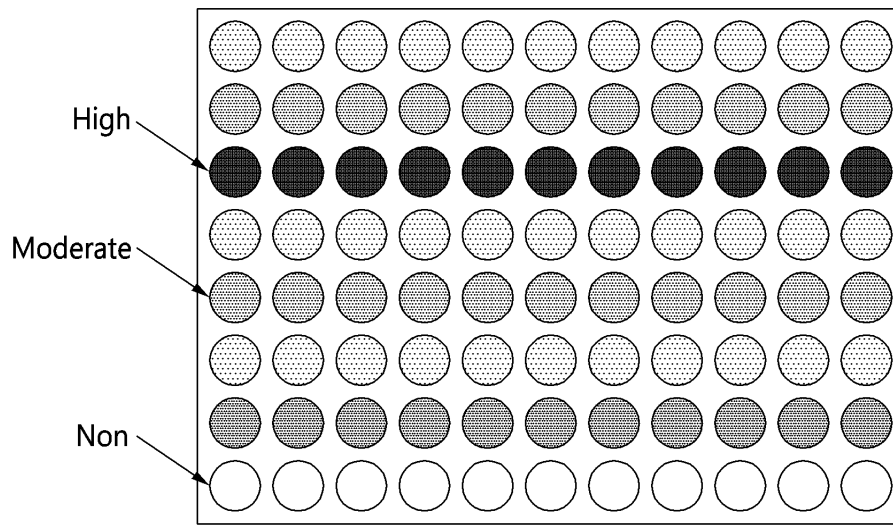


4주



6주

도면12



도면13

