



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0023799
(43) 공개일자 2017년03월06일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>C25D 9/12</i> (2006.01) <i>A61B 17/86</i> (2006.01)
 <i>A61L 27/04</i> (2006.01) <i>A61L 27/30</i> (2006.01)
 <i>A61L 27/58</i> (2006.01) <i>A61L 31/02</i> (2006.01)
 <i>A61L 31/08</i> (2006.01) <i>C25D 11/00</i> (2006.01)
 <i>C25D 21/12</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>C25D 9/12</i> (2013.01)
 <i>A61B 17/866</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2016-7032662
 (22) 출원일자(국제) 2015년05월21일
 심사청구일자 2016년11월23일
 (85) 번역문제출일자 2016년11월23일
 (86) 국제출원번호 PCT/EP2015/061210
 (87) 국제공개번호 WO 2015/162306
 국제공개일자 2015년10월29일</p> | <p>(71) 출원인
 신텔리스 에이취
 독일 하노버 30159 2a 에이지디인톨플레츠</p> <p>(72) 발명자
 뉴버트, 볼크마
 독일 38678 클라우스탈-첼러펠트 작센웨그 8
 뉴버트, 볼크마-더크
 독일 38678 클라우스탈-첼러펠트 작센웨그 8</p> <p>(74) 대리인
 임상엽</p> |
|---|--|

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **생물부식성 임플란트의 표면 처리 방법**

(57) 요약

본 발명의 주제는 전기화학 반응에 의한 생물부식성 임플란트(biocorrosable implant)의 표면 처리 방법이며, 상기 방법은, a) 생물부식성 마그네슘 합금으로 제조된 임플란트를 제공하는 단계; b) 임플란트를 pH 값이 pH 9 내지 pH 13인 전해질 내에 도입하는 단계; 및 c) 임플란트의 표면을 전기화학적으로 처리하는 단계를 포함하며, 임플란트는 작업 전극(working electrode)으로서 작용하며, 상대 전극(counterelectrode) 또한 존재하고, 작업 전극은 음극 및 양극으로 교대로 분극되며, 전류 밀도는 음극 분극(cathodic polarization)의 경우 -0.1 mA/cm^2 내지 -75 mA/cm^2 로 설정되고, 전류 밀도는 양극 분극(anodic polarization)의 경우 0.1 mA/cm^2 내지 25 mA/cm^2 로 설정된다. 상응하는 임플란트 또한, 본 발명의 주제이다.

(52) CPC특허분류

A61L 27/047 (2013.01)

A61L 27/30 (2013.01)

A61L 27/306 (2013.01)

A61L 27/58 (2013.01)

A61L 31/022 (2013.01)

A61L 31/088 (2013.01)

C25D 11/00 (2013.01)

C25D 21/12 (2013.01)

A61L 2400/18 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

전기화학 반응에 의한 생물부식성 임플란트(biocorrosable implant)의 표면 처리 방법으로서,

상기 방법은,

- a) 생물부식성 마그네슘 합금으로 제조된 임플란트를 제공하는 단계;
- b) 임플란트를 pH 값이 pH 9 내지 pH 13인 전해질 내에 도입하는 단계; 및
- c) 임플란트의 표면을 전기화학적으로 처리하는 단계

를 포함하며,

임플란트는 작업 전극(working electrode)으로서 작용하며, 상대 전극(counterelectrode) 또한 존재하고,

작업 전극은 음극 및 양극으로 교대로 분극되며,

전류 밀도는 음극 분극(cathodic polarization)의 경우 -0.1 mA/cm^2 내지 -75 mA/cm^2 로 설정되고,

전류 밀도는 양극 분극(anodic polarization)의 경우 0.1 mA/cm^2 내지 25 mA/cm^2 로 설정되는, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

작업 전극이 음극 및 양극으로 교대로 다수 회 분극되며, 음극 분극에서 시작하고 음극 분극을 이용한 증착으로 종료되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

전류 밀도 및 펄스의 총 기간이 이전의 양극 분극 단계에서보다 양극 분극 단계에서 더 낮은 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

음극 분극에서 펄스 길이가 0.40 s 내지 2.5 s이고,

양극 분극에서 펄스 길이가 0.10 s 내지 0.50 s인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

음극 분극 단계에서 펄스의 총 기간이 5 min 내지 90 min이고,

양극 분극 단계에서 펄스의 총 기간이 1 min 내지 20 min인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

모든 펄스들의 총 기간이 20 min 내지 300 min인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

적어도 10 nm, 바람직하게는 적어도 15 nm의 하이드라이드 층이 임플란트의 표면 상에 달성되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 방법에 의해 수득되며, 부식-저해 코팅을 가진 임플란트.

청구항 9

제8항에 있어서,

부식-저해 하이드라이드 층의 층 두께가 적어도 10 nm, 바람직하게는 적어도 15 nm인 것을 특징으로 하는, 임플란트.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서,

생물부식성 마그네슘 합금이

희토류 금속 구성성분 2.5 중량% 내지 5 중량%,

이트륨 구성성분 1.5 중량% 내지 5 중량%,

지르코늄 구성성분 0.1 중량% 내지 2.5 중량%,

아연 구성성분 0.01 중량% 내지 0.8 중량%

및 불가피한 불순물을 함유하며,

가능한 오염물질의 총 함량이 1 중량% 미만이며,

알루미늄 구성성분이 0.5 중량% 미만이고,

100 중량%를 이루기 위한 나머지는 마그네슘인 것을 특징으로 하는, 임플란트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 음극 분극(cathodic polarization) 및 양극 분극(anodic polarization)의 교대에 의한 생물부식성 임플란트(biocorrosable implant)의 표면 처리 방법, 및 상응하는 임플란트에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 임플란트의 목적은 신체 기능을 지지하거나 대체하는 것이며, 임플란트의 가장 다양한 실시형태들이 의료 기술에서 사용되어 왔다. 조직 고정용 임플란트, 혈관내 임플란트, 치과 보철물 임플란트, 관절 치환용 임플란트 외에도, 임플란트는 또한, 골 손상의 치료를 위해, 예컨대 스크류(screw), 네일(nail), 플레이트 또는 골 대체물로서 사용된다.

[0003] 근래에, 뼈에 적용되는 임플란트는 일반적으로 티타늄으로부터 제작된다. 다른 영구 임플란트와 비교하여 티타늄 임플란트가 상대적으로 양호한 생체적합성을 가지고 있긴 하지만, 이들 티타늄 임플란트를 더 개선하려는 노력이 이루어져 왔다. 생체적합성을 개선하기 위해, 임플란트의 표면 상에 코팅이 종종 제공된다.

[0004] 임플란트의 표면에 층을 적용할 때의 한 가지 단점은 심지어 두께가 얇은 층의 경우에도 임플란트의 기하학적 구조가 변한다는 것이다. 더욱이, 적용된 층의 접착성이 일반적으로 최적이지 않다.

[0005] DE 195 04 386 C2는 칼슘 포스페이트 상(phase) 및 금속 옥사이드 상의 그라데이션 코팅(graded coating)을 금속 임플란트, 바람직하게는 티타늄으로 제조된 금속 임플란트 상에 생성하는 방법을 개시하고 있다. 금속 임플란트 및 상대 전극(counter-electrode)에 의해 형성된 기관 전극을 사용하는 전기화학 방법에서, 칼슘 이온 및 포스페이트 이온을 포함하는 약산성 내지 중성 범위의 수용액이 전해질로서 사용되며, 임플란트에 의해 형성된 기관 전극은 양극 및 음극으로 교대로 분극된다. 임플란트 상에서의 뼈의 양호한 성장은 칼슘 포스

페이트 상을 임플란트 표면 내로 단단하게 혼입함으로써 달성된다.

[0006] DE 100 29 520 A1은 골유착(osteointegration)의 개선을 위한 금속 임플란트 표면의 코팅을 기술하고 있다. 전 기분해 셀에서, 임플란트는 칼슘, 포스페이트 및 콜라겐을 함유하는 전해질에서 음극으로 분극된다. 미세알화된 콜라겐 층이 상기 방법에 의해 임플란트의 표면 상에 형성된다.

[0007] 임플란트는 특히 심혈관용 임플란트 및 정형외과용 임플란트의 경우, 신체에서 일시적으로 체류하는 것이 단지 종종 필수적이다. 그런 다음, 영구 물질로 제조된 임플란트는 추가적인 수술에 의해 제거되어야 한다. 이러한 이유로, 생물부식성 물질이 임플란트에 사용된다. 이러한 경우, 생물부식(biocorrosion)은 신체 내에서 성분들에 의해 유발되는 물질의 점진적인 분해인 것으로 이해된다. 생물부식성 물질을 사용하더라도, 부식 과정에 미치는 영향은 유리하다.

[0008] 그러나, 생물부식성 임플란트의 경우, 임플란트가 신체 내에서 소정의 시간 후 용해되는 것이 궁극적으로 바람직하기 때문에, 부식의 완전한 저해는 일반적으로 달성되지 않아야 한다. 그 대신에 단지, 부식 속도에 영향을 미쳐서, 신체 내에서 임플란트의 지연된 분해가 필요에 따라 이루어질 수 있는 것이 필수적이다.

[0009] 부식에 대한 보호를 개선하기 위한 하나의 접근법은 영구 임플란트의 경우에서와 마찬가지로, 부식-저해 층의 적용이다.

[0010] 예를 들어, DE 103 57 281 A1을 참조로 하며, 이는 마그네슘 물질로 제조된 분해성 스텐트를 개시하고 있으며, 이 스텐트에는 분해를 지연시키는 코팅이 제공되어 있다. 이러한 점에서, 자연적인 혼합된 옥사이드 층을 가진 임플란트의 비-코팅된 표면은 혼합된 플루오라이드 층으로 변환된다. 코팅은 전해질적 보조(electrolytic assistance)를 가지거나 가지지 않는 플루오라이드-함유 매질에 담금으로써 생성될 수 있다.

발명의 내용

[0011] 본 발명의 목적은 임플란트의 분해 속도가 필요에 따라 조정될 수 있는, 생물부식성 임플란트의 대안적인 표면 처리 방법을 제공하는 것이다.

[0012] 이러한 목적은 제1항에 따른 생물부식성 임플란트의 표면 처리를 위한 본 발명에 따른 방법에 의해 달성된다.

[0013] 본 발명에 따른 전기화학 반응에 의한 생물부식성 임플란트의 표면 처리 방법은

[0014] a) 생물부식성 마그네슘 합금으로 제조된 임플란트를 제공하는 단계;

[0015] b) 임플란트를 pH 값이 pH 9 내지 pH 13인 전해질 내에 도입하는 단계; 및

[0016] c) 임플란트의 표면을 전기화학적으로 처리하는 단계

[0017] 를 포함하며,

[0018] 임플란트는 작업 전극(working electrode)으로서 작용하며, 상대 전극 또한 존재하고,

[0019] 작업 전극은 음극 및 양극으로 교대로 분극되며, 전류 밀도는 음극 분극의 경우 -0.1 mA/cm^2 내지 -75 mA/cm^2 로 설정되고, 전류 밀도는 양극 분극의 경우 0.1 mA/cm^2 내지 25 mA/cm^2 로 설정된다.

[0020] 임플란트 표면으로부터 임플란트 내로 성장하는 마그네슘 하이드라이드 층은 본 발명에 따른 방법에 의해 생성된다. 수소 이온은 전해질로부터 음극적으로 증착되고, 임플란트의 표면 내로 이식된다.

[0021] 임플란트의 표면으로부터 시작하여 사실상 임플란트 내로 성장하는 금속 하이드라이드 층이 형성된다. 따라서, 이러한 방법은, 금속 하이드라이드 층이 임플란트 내로 성장하기 때문에, 임플란트의 기하학적 구조에 변화가 생기지 않는 이점을 가진다.

[0022] 본 발명의 맥락에서, 임플란트는 신체에 이식되는 인공 물질인 것으로 이해되어야 한다. 임플란트 바디를 위해 생물부식성 합금을 사용하기 때문에, 사용된 물질은 신체 내에서 성분들에 의해 점진적으로 분해된다. 단, 임플란트는 생물부식성 합금으로 완전히 또는 부분적으로 이루어진다. 임플란트는 필요에 따라 상이한 목적들 및 기능들을 충족시킬 수 있으며, 예컨대 간섭 스크류, 뼈 고정용 스크류 및 플레이트, 약물 데포트(medication depot)으로서의 임플란트, 관절 보철물, 스텐트, 턱 및 치아 임플란트 등이 있다. 목록은 단지 예시일 뿐, 한정적인 것으로 이해되어서는 안 된다.

[0023] 임플란트의 부식은 하이드라이드 층에 의해 느려진다. 하이드라이드 층의 부식 속도는 하이드라이드 층을 포함

하지 않는 실제 물질의 부식 속도보다 느리다. 밀폐된 하이드라이드 층이 임플란트의 표면 상에 존재하는 한, 임플란트의 부식 속도는 마그네슘 하이드라이드의 부식 반응에 의해 결정된다. 이러한 하이드라이드 층이 부식에 의해 분해되자마자, 임플란트의 부식 속도는 실제 생물부식성 마그네슘 합금의 부식 속도에 상응한다. 이에, 하이드라이드 층이 부식에 의해 분해된 후, 비-처리된 임플란트의 경우와 같이, 합금은 더 분해된다. 하이드라이드 층의 형성은 2-단계 부식 거동을 유도한다.

- [0024] 본 발명에 따른 방법은 바람직하게는 하기와 같이 수행된다:
- [0025] 임플란트, 예를 들어 생물부식성 금속 합금, 바람직하게는 생물부식성 마그네슘 합금으로 제조된 압박 스크류는 백금 와이어 상으로 스레드(thread)된다. 그런 다음, 스크류의 표면은 시트르산 수용액, 바람직하게는 1% 내지 10% 용액 중 배쓰(bath)에 의해 1초 내지 10초 동안 활성화된다. 그런 다음, 시험 조각을 탈이온수에서, 바람직하게는 대략 5초 내지 30초 동안 행군다.
- [0026] 추가적인 처리를 위해, 스크류를 비-금속성 물체 담체 상에 고정한다. 그런 다음, 백금 와이어를 잡아당겨 뺀다. 물체 담체 내의 함몰부(indentation)는 스크류의 이후의 미끄러짐(slipping)을 방지한다. 대안적으로, 스크류는 정공(hole)을 가진 플레이트를 통해 삽입될 수 있으며, 여기서, 스크류의 말단들은 예를 들어, 이후에 터미널(terminal)들과 접촉되도록 자유로운(free) 상태로 된다.
- [0027] 스크류는 전도성 접촉을 형성하도록 터미널들과 접촉된다. 이를 위해, 터미널은 바람직하게는 스크류의 외부 말단에 부착된다.
- [0028] 매우 작은 스크류 또는 핀과 같은 매우 작은 임플란트가 사용된다면, 터미널들에 의해 접촉이 형성될 수 없기 때문에 터미널이 사용되지 않는다. 그 대신에, 미세 금속 메쉬가 사용되며, 메쉬 상으로 스크류 또는 핀이 놓인다. 그런 다음, 메쉬의 도움을 받아, 임플란트에의 전도성 접촉이 형성된다. 시트르산 용액에서의 활성화뿐만 아니라 물을 사용한 행군 역시 바람직하게는 메쉬의 도움을 받아 수행된다.
- [0029] 그런 다음, 임플란트는 전해질 내로 도입된다. 전해질은 pH 9 내지 pH 13, 바람직하게는 pH 9 내지 pH 10의 염기성 pH를 가진다. 더욱이, 전해질은 0.01 M NaOH 및 0.2 M Na₂SO₄를 함유하는 것이 바람직하다.
- [0030] 마그네슘 하이드라이드 층의 형성은 염기성 pH 값에 의해 가능해진다. pH 9 미만의 pH 값에서, 마그네슘 물질은 이의 염기성 금속 성질 때문에 부식될 것이다.
- [0031] 우선, 임플란트의 표면의 세정은 포지티브 펄스의 작용에 의해 수행된다. 이러한 경우, 임플란트는 작업 전극을 형성한다. 더욱이, 상대 전극은 배열을 이루어 존재한다. 상대 전극은 바람직하게는, 내부식성 금속 물질, 예를 들어, 백금, 크롬-니켈 강철 등으로 이루어진다. 유리 용기가 바람직하게는 전기분해 셀로서 사용된다.
- [0032] 표면 세정을 위해서는, 15 mA/cm² 내지 35 mA/cm²의 포지티브 펄스가 0.10초 내지 0.50 s의 펄스 길이(펄스 기간) 및 총 5 min 내지 40 min의 총 펄스 기간과 함께 바람직하다. 이러한 경우, 0.20 s의 펄스 길이 및 20 min의 총 기간에서 25 mA/cm²의 포지티브 펄스가 특히 바람직하다.
- [0033] 그런 다음, 임플란트의 수소화는 다수 회 교대되는 네거티브 펄스 및 포지티브 펄스 변화에 의해 발생한다. 본 발명에 따른 방법을 위해, 작업 전극은 음극 및 양극으로 교대로 다수 회 분극되며, 음극 분극에서 시작하여 음극 분극을 이용한 증착으로 종료하는 것이 바람직하다.
- [0034] 바람직한 실시형태에서, 전류 밀도는 음극 분극의 경우 -35 mA/cm² 내지 -55 mA/cm²로 설정되고, 전류 밀도는 양극 분극의 경우 5 mA/cm² 내지 25 mA/cm²로 설정된다.
- [0035] 더욱이, 전류 밀도 및 펄스의 총 기간은 이전의 양극 분극 단계에서보다 양극 분극 단계에서 더 낮은 것이 바람직하다.
- [0036] 본 발명의 맥락에서, 분극 단계는 특정 전류 밀도 및 펄스 길이를 가진 포지티브 펄스 또는 네거티브 펄스의 연속으로서 이해되어야 한다.
- [0037] 더욱이, 음극 분극에서의 펄스 길이는 0.40 s 내지 2.5 s이고 양극 분극에서의 펄스 길이는 0.10 s 내지 0.50 s인 것이 바람직하다.
- [0038] 본 발명에 따른 방법의 바람직한 실시형태에서, 음극 분극 단계에서 펄스의 총 기간은 5 min 내지 90 min이고,

양극 분극 단계에서 펄스의 총 기간은 1 min 내지 20 min이다.

[0039] 추가의 바람직한 실시형태에서, 음극 분극 단계 및 양극 분극 단계의 모든 펄스들의 총 기간은 20 min 내지 300 min, 바람직하게는 120 min 내지 240 min, 특히 바람직하게는 195 min이다.

[0040] 바람직한 실시형태에서, 본 발명에 따른 방법은 5개의 분극 단계들이 교대로 연속해서 이루어진다:

[0041] 1.분극 단계: 음극 분극 (네거티브 펄스)

[0042] 전류 밀도: -0.1 mA/cm^2 내지 -75 mA/cm^2

[0043] 펄스 길이: 0.50 s 내지 2.5 s

[0044] 총 60 min (3.6 ks)

[0045] 2.분극 단계: 양극 분극 (포지티브 펄스)

[0046] 전류 밀도: $+0.1 \text{ mA/cm}^2$ 내지 $+25 \text{ mA/cm}^2$

[0047] 펄스 길이: 0.20 s 내지 0.5 s

[0048] 총 10 min (0.6 ks)

[0049] 3.분극 단계: 음극 분극 (네거티브 펄스)

[0050] 전류 밀도: -0.1 mA/cm^2 내지 -75 mA/cm^2

[0051] 펄스 길이: 0.50 s 내지 2.5 s

[0052] 총 60 min (3.6 ks)

[0053] 4.분극 단계: 양극 분극 (포지티브 펄스)

[0054] 전류 밀도: $+0.1 \text{ mA/cm}^2$ 내지 $+15 \text{ mA/cm}^2$

[0055] 펄스 길이: 0.20 s 내지 0.5 s

[0056] 총 5 min (0.3 ks)

[0057] 5.분극 단계: 음극 분극 (네거티브 펄스)

[0058] 전류 밀도: -0.1 mA/cm^2 내지 -75 mA/cm^2

[0059] 펄스 길이: 0.50 s 내지 2.5 s

[0060] 총 60 min (3.6 ks)

[0061] 5 nm/h 내지 8 nm/h의 증착 속도는 유리하게는 본 발명에 따른 방법에 의해 달성된다.

[0062] 본 발명의 맥락에서, 증착 속도는 임플란트의 표면으로부터 임플란트 내로의 금속 하이드라이드 층의 성장인 것으로 이해되어야 한다.

[0063] 음극 분극 및 양극 분극의 교대 후, 임플란트를 전해질로부터 제거하고, 탈이온수로 대략 30초 내지 60초 동안 행군다. 부동태화(passivation)를 위해, 임플란트를 열기 스트림(hot air stream), 바람직하게는 60°C의 열기 스트림 내로 10초 내지 100초 동안 도입한다. 추가적으로 사용될 때까지, 임플란트를 바람직하게는 산화를 방지하기 위해 밀폐 방식으로 포장한다.

[0064] 본 발명에 따른 방법의 도움을 받아, 임플란트의 내부식성을 증가시키는 마그네슘 하이드라이드 층이 임플란트의 표면 상에 형성된다. 본 발명에 따른 방법에 대해 명시된 것보다 더 높은 전류 강도는 사실상 정의된 시간 간격 내에서 하이드라이드 층의 보다 신속한 형성을 초래할 수 있다. 그러나, 하이드라이드 층의 상이한 침투 깊이가 동반되는 하이드라이드 층의 보다 신속한 형성은 불균질한 표면을 초래할 수 있으며, 따라서 일관적이지 못한 부식을 초래할 수 있다. 형성된 마그네슘 하이드라이드 층의 층 두께가 불균질한 경우, 보다 얇은 층 구역은 보다 두꺼운 구역보다 더 신속하게 완전히 분해된다. 마그네슘 하이드라이드 층이 일부 구역에서는 이미 분해되었지만 다른 구역에서는 아직 분해되지 않은 경우, 이들 지점에서 임의의 하이드라이드 부식은 더 이상 존

재하지 않으나 실제 물질의 부식이 발생하기 때문에, 부식 속도가 급격하게 증가될 수 있다. 따라서, 임플란트는 일관되지 못하게 분해되고, 이의 안정성을 상실할 수 있다.

- [0065] 기술된 파라미터들은 합리적인 시간 내에 최적의 표면을 초래한다.
- [0066] 하이드라이드 층의 성장은 음극 분극 단계 동안 발생한다. 더 길거나 더 짧은 펄스 길이만이 하이드라이드 층의 성장에 간접적인 효과를 미친다. 전기화학 반응 외에도, 펄스는 주로, 형성된 수소(H_2)가 작업 전극 상에서 짧은 간격으로 일정하게 방출되는 목적을 위해 작용한다. 이때, 수소 기포의 축적은 하이드라이드 층의 구축을 느리게 하거나 방해할 수 있으며, 이는 극도의 경우 물질(작업 전극)과 전해질 사이에서 접촉이 더 이상 발생하지 않기 때문이다.
- [0067] 분극 단계 내에서, 개별 펄스들 사이에 짧은 휴지기("분해")가 존재한다. 이러한 경우, '전류가 적용됨'과 '전류가 적용되지 않음' 사이의 이러한 휴지기는 바람직하게는, 수소 기체가 작업 전극으로부터 발생할 수 있도록 충분히 길어야 한다.
- [0068] 특히 방형파(square wave) 펄스 전류는 수소가 발생할 수 있도록 충분한 시간을 제공하기 때문에 본 발명에 따른 방법에 유리하다. 본 발명의 맥락에서, 방형파 펄스 전류는 가파른 상승 및 하강, 및 상승과 하강 사이에 일정한 안정기(plateau)를 가진 전류이다. 펄스 길이에도 동일하게 적용된다. 시간 간격 내에 짧은 펄스들이 많이 존재하므로, 휴지기는 너무 짧고, 기포 형태의 수소 기체의 실질적인 축적이 작업 전극 상에서 발생한다.
- [0069] 본 발명에 따른 방법의 유리한 배치에서, 적어도 0.1 s의 휴지 브레이크(rest break)가 2개의 펄스들 사이에 제공된다.
- [0070] 이러한 경우, 임플란트(작업 전극)의 기하학적 구조 또한, 최적의 펄스 길이에 영향을 미친다. 부드러운 표면 또는 균일한 표면은 수소 기체가 드랍(drop off)하도록 촉진한다. 본원에서, 펄스 길이는 짧아질 수 있다. 나선형 임플란트의 경우에서와 같이 불균일한 표면 또는 스펀지를 가진 검체, 또는 소형 임플란트의 경우에서와 같이 전극으로서의 지지용 메쉬는 수소 기포를 드랍시키기 위해서 더 많은 시간을 필요로 한다.
- [0071] 따라서, 펄스 길이는 임플란트의 기하학적 구조에 따라 조정 가능하다. 너무 많은 수소 기포가 작업 전극 상에 축적되면, 펄스 길이는 더 길어진다.
- [0072] 이러한 방식으로, 개별 방법 파라미터들은 상이한 임플란트 크기 및 기하학적 구조들에 맞게 조정 가능하다. 더욱이, 임플란트의 분해 속도는 필요에 따라 조정될 수 있다. 신속한 분해가 바람직한 경우, 펄스의 총 기간, 즉, 각각의 음극 분극 단계의 기간은 하이드라이드 층의 형성을 작은 침투 깊이까지 제한하고 따라서 얇은 층 두께까지 제한하기 위해 단축된다. 한편, 펄스의 총 기간이 더 긴 경우에, 침투 깊이, 및 따라서 층 두께는 증가된다.
- [0073] 본 발명에 따른 방법의 추가적인 실시형태에서, 마그네슘 구성성분을 적어도 50%로 가지는 생물부식성 마그네슘 합금으로 제조된 임플란트를 제공하는 것이 바람직하다.
- [0074] 조성물이,
- [0075] 희토류 금속 구성성분 2.5 중량% 내지 5 중량%,
- [0076] 이트륨 구성성분 1.5 중량% 내지 5 중량%,
- [0077] 지르코늄 구성성분 0.1 중량% 내지 2.5 중량%,
- [0078] 아연 구성성분 0.01 중량% 내지 0.8 중량%
- [0079] 및 불가피한 불순물을 함유하며,
- [0080] 가능한 오염물질의 총 함량이 1 중량% 미만이며, 알루미늄 구성성분이 0.5 중량% 미만, 바람직하게는 0.1 중량% 미만이고, 100 중량%를 이루기 위한 나머지가 마그네슘인 조성물이 특히 바람직하다.
- [0081] 더욱이, 임플란트가 생물부식성 마그네슘 합금으로 완전히 또는 부분적으로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0082] 추가적인 이점은, 본 발명에 따른 방법에 의해 수득되거나 수득될 수 있는 부식-저해 코팅을 가진 임플란트에 의해 제공된다.
- [0083] 본 발명에 따른 방법이 수행된 후, 임플란트의 표면은 내부식성을 증가시키는 수소화된 외부 층을 가진다. 이러한 경우, 부식-저해 하이드라이드 층의 층 두께가 적어도 10 nm, 바람직하게는 적어도 15 nm, 특히 바람직하게

는 20 nm인 것이 바람직하다.

- [0084] 추가의 바람직한 실시형태에서, 생물부식성 마그네슘 합금으로 제조되며, 마그네슘 구성성분을 적어도 50%로 가지는 임플란트가 제공된다. 임플란트가 제작되는 생물부식성 마그네슘 합금은,
- [0085] 희토류 금속 구성성분 2.5 중량% 내지 5 중량%,
- [0086] 이트륨 구성성분 1.5 중량% 내지 5 중량%,
- [0087] 지르코늄 구성성분 0.1 중량% 내지 2.5 중량%,
- [0088] 아연 구성성분 0.01 중량% 내지 0.8 중량%
- [0089] 및 불가피한 불순물을 함유하는 조성물을 가지며,
- [0090] 가능한 오염물질의 총 함량은 1 중량% 미만이며, 알루미늄 구성성분은 0.5 중량% 미만, 바람직하게는 0.1 중량% 미만이고, 100 중량%를 이루기 위한 나머지는 마그네슘이다.
- [0091] 알루미늄이 건강에 유해한 특성을 가지고 있다는 주장, 예컨대 알츠하이머 질환 또는 암을 촉진한다는 주장이 있기 때문에, 생물부식성 마그네슘 합금은, 알루미늄의 함량이 낮고 대체로 무시할만하기 때문에, 인간 의료에서 임플란트의 사용에 적합하다.
- [0092] 더욱이, 임플란트는 생물부식성 마그네슘 합금으로 완전히 또는 부분적으로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0093] 본 발명에 따른 방법은 실시형태를 참조로 하여 보다 상세히 설명된다.
- [0094] 실시형태
- [0095] 마그네슘 합금 ZfW 102 PM F로 제조된 라운드 물질을 본 발명에 다른 방법에 의해 처리한다.
- [0096] 이러한 경우, 마그네슘 합금 ZfW 102 PM F는 희토류 금속 구성성분(네오디뮴 포함) 4.05 중량%, 네오디뮴 구성성분 2.35 중량%, 이트륨 구성성분 1.56 중량%, 지르코늄 구성성분 0.78 중량%, 아연 구성성분 0.4 중량%, 알루미늄 구성성분 0.0032 중량%로 이루어진다. 100 중량%를 이루기 위한 나머지는 마그네슘이다.
- [0097] 라운드 물질은 직경이 6 mm이고 길이가 3 cm인 풀 실린더(full cylinder)이다. 이러한 풀 실린더는 작업 전극으로서 작용한다. 직경이 6 mm이고 길이가 7 cm인 티타늄 코어를 가진 백금 전극을 상대 전극으로서 사용한다.
- [0098] 500 ml 비커를 전기분해 셀로서 사용한다. 전해질은 0.01 M NaOH 및 0.2 M Na₂SO₄로 이루어지고, pH 9.4의 pH 값을 가진다. 이러한 방법을 24℃에서 수행한다.
- [0099] 표면의 세정을 위해, 0.20 s의 펄스 길이 및 20 min의 총 기간에서 25 mA/cm²의 포지티브 펄스를 사용한다.
- [0100] 그런 다음, 라운드 조각의 수소화는 교대되는 네거티브 펄스 및 포지티브 펄스 변화에 의해 발생한다. 본 발명에 따른 방법은 5개의 분극 단계들이 교대로 연속하여 수행된다:
- [0101] 1.분극 단계: 음극 분극 (네거티브 펄스)
- [0102] 전류 밀도: -50 mA/cm² 3
- [0103] 펄스 길이: 0.50 s
- [0104] 총 60 min (3.6 ks)
- [0105] 2.분극 단계: 양극 분극 (포지티브 펄스)
- [0106] 전류 밀도: +20 mA/cm²
- [0107] 펄스 길이: 0.20 s
- [0108] 총 10 min (0.6 ks)
- [0109] 3.분극 단계: 음극 분극 (네거티브 펄스)
- [0110] 전류 밀도: -50 mA/cm²

- [0111] 펄스 길이: 0.50 s
- [0112] 총 60 min (3.6 ks)
- [0113] 4.분극 단계: 양극 분극 (포지티브 펄스)
- [0114] 전류 밀도: $+10 \text{ mA/cm}^2$
- [0115] 펄스 길이: 0.20 s
- [0116] 총 5 min (0.3 ks)
- [0117] 5.분극 단계: 음극 분극 (네거티브 펄스)
- [0118] 전류 밀도: -50 mA/cm^2
- [0119] 펄스 길이: 0.50 s
- [0120] 총 60 min (3.6 ks)
- [0121] 총 195 min 후에, 층 두께는 18 nm로 달성된다.
- [0122] 처리의 성공은 X-선 회절분석(RDA), 이차 이온 질량 분광법(SIMS)의 이용뿐만 아니라 자유 부식 전위(free corrosion potential)의 확인에 의해 확인된다. 본 발명에 따른 방법에 의해 처리되지 않은 마그네슘 합금 ZfW 102 PM F로 제조된 동일한 라운드 물질은 비교물질로서 작용한다.
- [0123] 그 결과를 도 1 내지 도 4에 제시한다.

도면의 간단한 설명

- [0124] 도 1은 X-선 회절분석(XRD)에 의한 하이드라이드 검출을 보여준다.
- 도 2는 이차 이온 질량 분광계(SIMS)에 의한 하이드라이드 검출을 보여준다.
- 도 3은 자유 부식 전위의 확인을 보여준다.
- 도 4는 링거 락테이트 용액에서의 부식 속도를 보여준다.

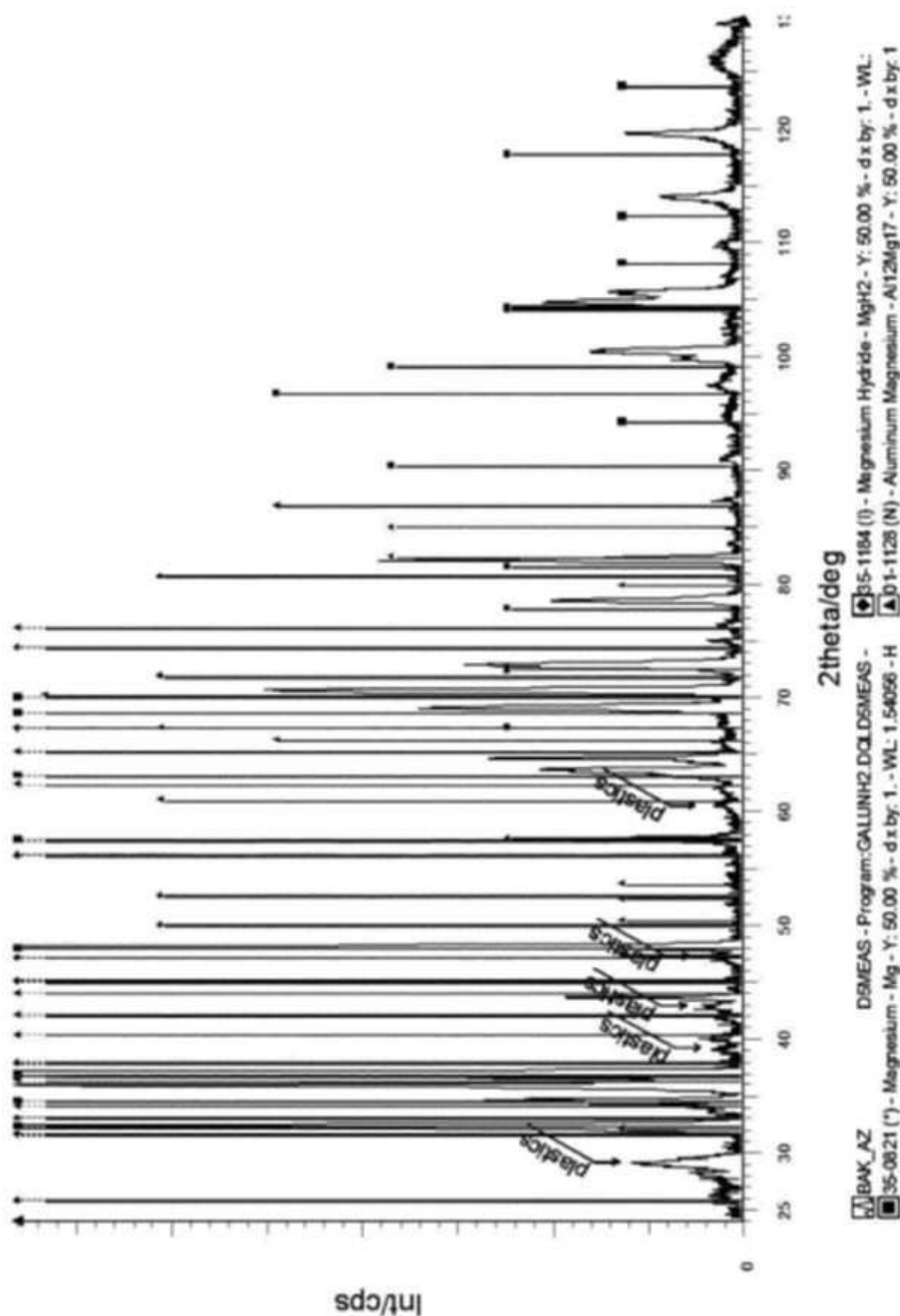
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0125] 본 발명에 따른 예시적인 실시형태 1에 따른 방법에 의해 처리된 라운드 조각을 X-선 회절분석에 의해 검사하였다. 이러한 물질에 존재하는 상(phase)을 도 1에 예시한다. 마그네슘 하이드라이드 상(MgH_2)의 발생은 본 발명에 따른 방법에 의해 형성된 하이드라이드 층의 증거이다.
- [0126] 더욱이, 본 발명에 따른 예시적인 실시형태 1에 따른 방법에 의해 처리된 라운드 조각을 SIMS에 의해 검사하였다. 도 2는 워크피스(workpiece) 내로의 수소 이온의 침투 깊이의 함수로서, 하이드라이드 검출을 보여준다.
- [0127] 더욱이, 본 발명에 따른 예시적인 실시형태 1에 따른 방법에 의해 처리된 라운드 조각뿐만 아니라 비-처리된 라운드 조각의 자유 부식 전위를 확인한다. 도 3은, 1680 mV에서, 처리된 라운드 조각(H-EIR, H 전기화학 유도 반응)이 비-처리된 라운드 조각보다 더 큰 포지티브 부식 전위를 가짐을 보여준다.
- [0128] 도 4는 비-처리된 라운드 조각, 및 본 발명에 따른 예시적인 실시형태 1에 따른 방법에 의해 처리된 라운드 조각의 부식 속도를 보여준다. 각각의 경우에, 부식 속도를 인체에서와 유사한 조건 하에 37°C , 링거 락테이트 용액($125\text{--}134 \text{ mmol/l Na}^+$, $4.0\text{--}5.4 \text{ mmol/l K}^+$, $0.9\text{--}2.0 \text{ mmol/l Ca}^{2+}$, $106\text{--}117 \text{ mmol/l Cl}^-$, $25\text{--}31 \text{ [mmol/l]}$ 락테이트 $^-$)에서 확인하였다. 링거 용액은 혈장 및 세포외액과 유사한 조성을 가진다. 처리된 라운드 조각은 비-처리된 라운드 조각보다 더 낮은 부식 속도를 가짐을 볼 수 있다. 따라서, 예를 들어, 비-처리된 라운드 조각은 432 h 후에 0.415 mm/year 의 부식 속도 및 624 h 후에 0.339 mm/year 의 부식 속도를 가지며, 한편, 본 발명에 따른 예시적인 실시형태 1에 따른 방법에 의해 처리된 라운드 조각은 432 h 후에 0.224 mm/year 의 부식 속도 및 624 h 후에 0.153 mm/year 의 부식 속도를 가진다(cf. 도 4).
- [0129] 따라서, 더 느린 분해 속도 때문에, 본 발명에 따른 방법에 의해 처리된 생물부식성 임플란트는 인체 내로 이식

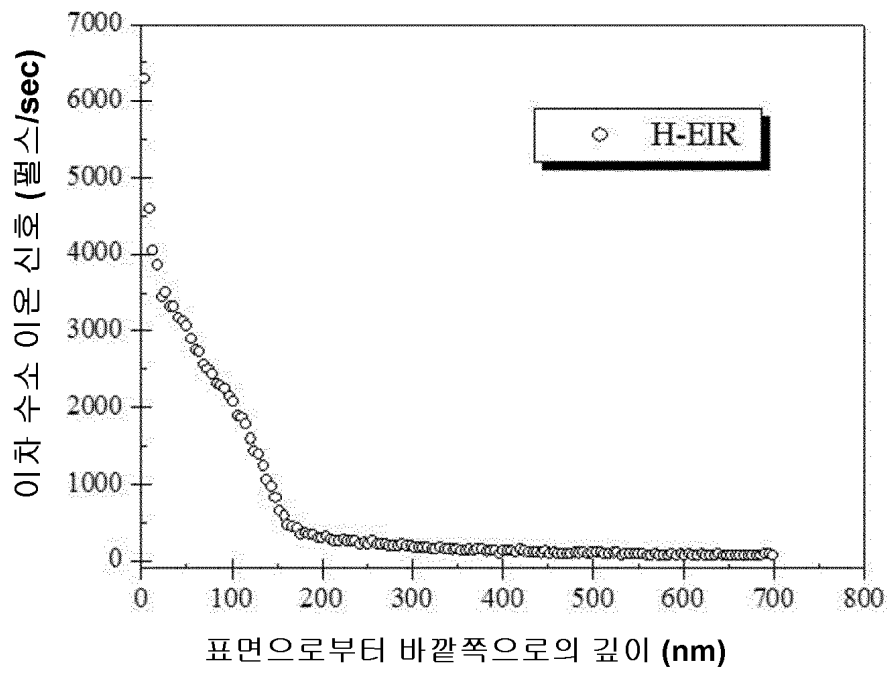
된 후, 동일한 구조적 디자인을 가진 비-처리된 임플란트보다 더 긴 사용 수명을 가진다. 따라서, 본 발명에 따른 방법의 도움을 받아, 분해 속도는 특정한 목적 및 신체에서의 임플란트의 필수적인 체류 시간에 맞게 조정될 수 있다. 실제 물질이 허용하는 것보다 더 긴 체내 체류 시간을 가지는 것이 필수적이라면, 내부식성은 본 발명에 따른 방법에 의해 임플란트를 처리함으로써 증가될 수 있다. 더욱이, 증가된 내부식성은, 부식이 임플란트의 질량 손실을 동반하기 때문에, 임플란트에게 증가된 안정성을 부여한다. 임플란트가 신체 내에서 너무 빨리 분해된다면, 일부 상황에서, 뼈는 임플란트 내로 성장하고 해당 물질을 골(bone) 물질로 대체할 충분한 시간을 갖지 못한다. 따라서, 내부식성의 선택은 신체에서의 임플란트의 위치에 따라 다르거나, 또한 환자에 따라서도 다르다. 따라서, 보다 느린 골 성장을 나타내는 노인의 경우, 실질적으로 더 느린 분해 속도를 가진 생물부식성 임플란트가 사용될 수 있다. 한편, 실질적인 기계적 응력을 받지 않는 오로지 소형 임플란트만이 뼈 내에 사용되는 경우, 더 얇은 두께의 하이드라이드 층을 가진 임플란트가 사용될 수 있다.

도면

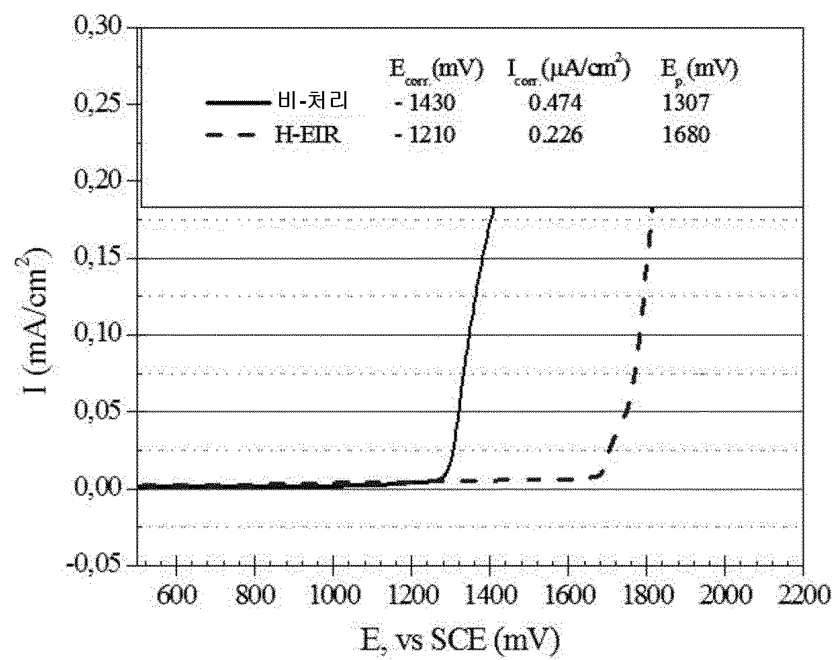
도면1



도면2



도면3



도면4

