(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년06월15일
(11) 등록번호 10-2543199
(24) 등록일자 2023년06월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 17/80 (2006.01) *A61B 17/00* (2022.01)
A61B 17/56 (2006.01) *A61L 31/02* (2006.01)
A61L 31/08 (2006.01) *A61L 31/16* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 17/80 (2013.01)
A61L 31/022 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0192457
(22) 출원일자 2021년12월30일
심사청구일자 2021년12월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020200140673 A*
KR1020130142740 A
KR101494758 B1*
KR1020210127909 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
재단법인대구경북과학기술원
대구 달성군 현풍읍 테크노중앙대로 333
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)
(72) 발명자
김성재
경기도 화성시 동탄대로24길 199 동487동 404호
이정원
광주광역시 동구 용산2길 8 대성베르힐 103동 1502호
이창훈
서울특별시 동작구 서달로 123 롯데캐슬 에듀포레 104동 1301호
(74) 대리인
김성대

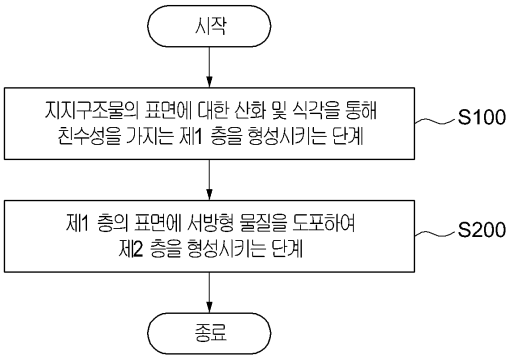
전체 청구항 수 : 총 18 항 심사관 : 장기완

(54) 발명의 명칭 **정형외과용 지지구조물 및 이의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 인체의 뼈에 고정되는 플레이트, 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지도록 형성되는 제1 층 및 제1 층의 표면에 도포되는 코팅제 및 서방형 물질로 이루어진 제2 층을 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물 및 이의 제조방법을 제공한다.

대 표 도 - 도5



(52) CPC특허분류
A61L 31/08 (2013.01)
A61L 31/16 (2013.01)
A61B 2017/00889 (2013.01)
A61B 2017/00893 (2013.01)
A61B 2017/561 (2013.01)
A61L 2300/406 (2013.01)
A61L 2300/602 (2013.01)
A61L 2300/606 (2013.01)
A61L 2400/12 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711138108
과제번호	KMDF_PR_20200901_0082
부처명	과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처
과제관리(전문)기관명	(재)범부처전주기의료기기연구개발사업단
연구사업명	범부처전주기의료기기연구개발사업
연구과제명	마이크로나노 표면 처리를 이용한 세균 감염 저항성 정형외과 임플란트 기술 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	한림대학교 산학협력단
연구기간	2020.09.01 ~ 2022.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

인체의 뼈에 고정되는 플레이트;

상기 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지도록 형성되는 제1 층; 및

상기 제1 층의 표면에 HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE)를 코팅한 제2 층;을 포함하고,

상기 제1 층은,

상기 플레이트를 산 수용액 침지를 통한 화학적 식각 또는 블라스팅(blasting)을 이용한 물리적 식각 후 세척 및 건조를 통해 상기 플레이트의 표면에 형성된 식각층; 및

상기 식각층을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시킨 후 세척 및 건조를 통해 형성된 산화층;을 포함하며,

상기 산화층의 표면에는 상기 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성되며,

상기 식각층은 마이크로(um) 스케일의 구조층이고,

상기 산화층은 나노(nm) 스케일의 구조층인 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1 항에 있어서,

상기 플레이트는 티타늄(titanium)으로 이루어진 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 블라스팅(blasting)은 모래(sand), 드라이아이스(dry-ice), 탄화규소 분말(silicone-carbide bead), 알루미나 분말(alumina bead), 유리분말(glass bead) 및 플라스틱 분말(plastic bead) 중 적어도 어느 하나가 분사된 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 6

삭제

청구항 7

제1 항에 있어서,

상기 식각층은 1um 내지 10um의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 8

제1 항에 있어서,

상기 산화층은 10nm 내지 100nm의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 산 수용액은 염산(hydrochloric acid), 불산(hydrofluoric acid), 인산(phosphoric acid), 황산(sulfuric acid), 질산(nitric acid) 및 아세트산(acetic acid) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 알칼리 수용액은 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화바륨(barium hydroxide), 수산화칼륨(potassium hydroxide), 수산화칼슘(calcium hydroxide), 수산화구리(copper hydroxide), 수산화암모늄(ammonium hydroxide), 수산화철(iron hydroxide) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 이산화티타늄(TiO_2)층은,

$Ti + 4\ H_2O \rightarrow Ti(OH)^{3+} + (OH)^{-} + 2\ H_2$ (용해)

$Ti(OH)^{3+} + (OH)^{-} \rightarrow TiO^{2} + 2\ H^{2}O$ (침전)

의 화학반응식을 통해 형성되는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

제1 항에 있어서,

상기 제2층은 HDFS층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

청구항 17

삭제

청구항 18

(a) 지지구조물에 구비된 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지는 제1 층을 형성시키는 단계; 및

(b) 상기 제1 층의 표면에 HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE)를 도포시켜 제2층을 형성시키는 단계;를 포함하고,

상기 (a) 단계는,

(a1) 티타늄(titanium)으로 이루어지는 상기 플레이트를 산 수용액에 침지하여 식각시키는 단계;

(a2) 상기 식각된 플레이트의 표면을 세척 및 건조시켜 식각층을 형성시키는 단계;

(a3) 상기 식각층을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시키는 단계; 및

(a4) 상기 산화된 식각층을 세척 및 건조시켜 산화층을 형성시키는 단계;를 포함하고,

상기 산화층의 표면에는 상기 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성되는 것을 특징으로 하는 제1항의 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 19

삭제

청구항 20

제18 항에 있어서,

상기 이산화티타늄(TiO_2)층은,

$Ti + 4\ H_2O \rightarrow Ti(OH)^{3+} + (OH)^{-} + 2\ H_2$ (용해)

$Ti(OH)^{3+} + (OH)^{-} \rightarrow TiO_2 + 2\ H_2O$ (침전)

의 화학반응식을 통해 형성되는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 21

삭제

청구항 22

제18 항에 있어서,

상기 식각층은 1um 내지 10um의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 23

제18 항에 있어서,

상기 산화층은 10nm 내지 100nm의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 24

제18 항에 있어서,

상기 산 수용액은 염산(hydrochloric acid), 불산(hydrofluoric acid), 인산(phosphoric acid), 황산(sulfuric acid), 질산(nitric acid) 및 아세트산(acetic acid) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 25

제18 항에 있어서,

상기 알칼리 수용액은 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화바륨(barium hydroxide), 수산화칼륨(potassium hydroxide), 수산화칼슘(calcium hydroxide), 수산화구리(copper hydroxide), 수산화암모늄(ammonium hydroxide), 수산화철(iron hydroxide) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

제18 항에 있어서,

상기 (b) 단계는,

(b1) HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE)가 상기 제1 층에 도포되어 극소수성을 가지는 극소수성 표면층이 형성되는 단계;

(b2) 윤활제가 상기 극소수성 표면층에 도포되어 윤활성을 가지는 윤활 표면층이 형성되는 단계; 및

(b3) 상기 극소수성 표면층에 적층된 상기 윤활 표면층을 포함하는 상기 제2 층이 형성되는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 30

삭제

청구항 31

제29 항에 있어서,

상기 윤활제는 상기 극소수성 표면층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

청구항 32

제18 항에 있어서,

(c) 상기 플레이트의 표면에 형성된 상기 제1 층 및 상기 제1 층의 표면에 형성된 상기 제2 층을 포함하는 상기 지지구조물이 제조되는 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 정형외과용 지지구조물 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 다양한 종류의 세균이 배양 혹은 부착되는 것을 방지하기 위한 정형외과용 지지구조물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 정형외과 수술 이후에 발생하는 감염은 환자의 치료 기간을 연장시키고 치료 비용을 증가시키며, 환자를 사망에 이르게 할 수 있는 중요한 합병증 중 하나이며, 환자를 치료하는 입장에서는 환자의 입원 기간의 연장과 이로 인한 법적인 문제 등이 발생할 수 있다. 정형외과 수술 이후에 발생하는 감염의 원인은 당뇨, 면역 저하, 영양결핍 등 환자의 건강 상태 및 수술 시 외부 환경적인 요소 등 여러 가지가 있다.

[0004] 특히, 정형외과 수술에서는 인공 삽입물을 많이 사용하고 있는데, 인공 삽입물 주변의 감염은 그 빈도가 높지는 않지만, 한번 감염되면 치료가 쉽지 않고 심한 경우 대부분 인공 삽입물을 제거하는 방향으로 치료가 진행된다. 이러한 감염의 발생에는 인공 삽입물 주변에 미생물들이 부착하는지 여부가 중요한 관심사이다. 기존의 개발들이 모두 금속판 표면에 부착되는 세균에 대한 예방을 하는 것에 중점을 두고 있으나, 임상적 관점에서 세균막은 금속 삽입물과 생체 조직의 사이에 부착되는 경우또한 중요한 문제로 제기될 수 있다. 따라서 본 개발에서는 금속판 표면에의 세균 부착 억제능뿐 만 아니라, 금속판 주변의 세균 억제 능력을 갖는 생체 친화형 화학 물질을 분비하는 이중 효과를 갖는 특징을 갖고 있다.

[0005] 미생물들은 부유상태에서는 항생제 치료에 잘 반응하지만 일단 금속이나 인체 조직에 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.

[0007] (특허문헌 1) 등록특허공보 제10-1985094호(2019.05.27.)

[0008] (특허문헌 2) 등록특허공보 제10-2282017호(2021.07.21.)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 상기와 같은 문제를 해결하기 위한 본 발명의 목적은 극소수성, 윤활성, 다공성, 점탄성 및 친수성 중 적어도 둘 이상을 갖도록 형성되는 제1, 2층을 통해 플레이트의 표면에 다양한 세균의 부착, 생장, 생존 및 생체막 형성을 저해할 뿐만 아니라 특정 화합물질을 서서히 방출하는 화학적 역할을 지니는 정형외과용 지지구조물 및 이의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0012] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 기술적 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다

른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 구성은 인체의 뼈에 고정되는 플레이트; 상기 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지도록 형성되는 제1 층; 및 상기 제1 층의 표면에 도포되는 코팅제 및 서방형 물질로 이루어진 제2 층;을 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물을 제공한다.

[0015] 또한, 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 구성은 인체의 뼈에 고정되는 플레이트; 상기 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지도록 형성되는 제1 층; 및 상기 제1 층의 표면에 극소수성 처리를 위한 고분자 및 윤활성 처리를 위한 윤활제가 도포되어 극소수성 및 윤활성을 가지는 제2 층;을 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물을 제공한다.

[0016] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 플레이트는 티타늄(titanium)으로 이루어진 것을 특징으로 할 수 있다.

[0017] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 제1 층은, 상기 플레이트를 산 수용액 침지를 통한 화학적 식각 또는 블라스팅(blasting)을 이용한 물리적 식각 후 세척 및 건조를 통해 상기 플레이트의 표면에 형성된 식각층; 및 상기 식각층을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시킨 후 세척 및 건조를 통해 형성된 산화층;을 포함하고, 상기 산화층의 표면에는 상기 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0018] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 블라스팅(blasting)은 모래(sand), 드라이아이스(dry-ice), 탄화규소 분말(silicone-carbide bead), 알루미나 분말(alumina bead), 유리분말(glass bead) 및 플라스틱 분말(plastic bead) 중 적어도 어느 하나가 분사된 것을 특징으로 할 수 있다.

[0019] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 식각층은 마이크로(um) 스케일의 구조층이고, 상기 산화층은 나노(nm) 스케일의 구조층인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0020] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 식각층은 1um 내지 10um의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0021] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 산화층은 10nm 내지 100nm의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0022] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 산 수용액은 염산(hydrochloric acid), 불산(hydrofluoric acid), 인산(phosphoric acid), 황산(sulfuric acid), 질산(nitric acid) 및 아세트산(acetic acid) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0023] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 알칼리 수용액은 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화바륨(barium hydroxide), 수산화칼륨(potassium hydroxide), 수산화칼슘(calcium hydroxide), 수산화구리(copper hydroxide), 수산화암모늄(ammonium hydroxide), 수산화철(iron hydroxide) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0024] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 이산화티타늄(TiO_2)층은,

[0025] $Ti + 4\ H_2O \rightarrow Ti(OH)_3+ + (OH)- + 2\ H_2$ (용해)

[0026] $Ti(OH)_3+ + (OH)- \rightarrow TiO_2 + 2\ H_2O$ (침전)의 화학반응식을 통해 형성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0027] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 코팅제는 폴록사머(Poloxamer), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 폴리다이메틸실록산(PDMS, polydimethylsiloxane), 람노리피드(rhamnolipid), 트레할로리피드(Trehalolipid), 소포로리피드(sophorolipids), 리놀레산(LA, linoleic acid), 올레익산(Oleic Acid), 베지터블 오일(Vegetable Oil), 콜산(cholic acid), 데옥시콜산(deoxycholic acid), 타우로데옥시콜산(TDCA), 타우로콜산(taurocholic acid), 실리콘오일(silicone oil), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 중 어느 하나를 포함하는 양친매성 물질 또는 오일인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0028] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 서방형 물질은 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG, epigallocatechin gallate), 유지놀(eugenol), 히드노카핀(hydnocarpin), 우르솔산(ursolic acid), 로즈마린산(rosemarinic acid), 커큐민(Curcumin), 은 나노입자(Ag nanoparticle), 산화아연 나노입자(ZnO nanoparticle), 말토시드(maltoside)를 포함하는 화합물군 중 적어도 1종을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0029] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 제2 층은, 상기 고분자 중 적어도 어느 하나가 상기 제1 층에 도포되어 상기 극소수성을 가지는 극소수성 표면층; 및 상기 윤활제가 상기 극소수성 표면층에 도포되어 상기 윤활성을 가지는 윤활 표면층;을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0030] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 고분자는 불소계수지로서 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리테트라플루오르에틸렌(PTFE), 불화 에틸렌프로필 코폴리머(FEP), 퍼플루오르알콕시(PFA), HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE) 및 PVDF(Polyvinylidene fluoride)인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0031] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 윤활제는 상기 극소수성 표면층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0032] 또한, 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 구성은 (a) 지지구조물에 구비된 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지는 제1 층을 형성시키는 단계; 및 (b) 상기 제1 층의 표면에 코팅제 및 서방형 물질을 도포시켜 제2 층을 형성시키는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 제공한다.

[0033] 또한, 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 구성은 (a) 지지구조물에 구비된 플레이트의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지는 제1 층을 형성시키는 단계; 및 (b) 상기 제1 층의 표면에 극소수성 처리를 위한 고분자 및 윤활성 처리를 위한 윤활제를 도포시켜 제2 층을 형성시키는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 제공한다.

[0034] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 (a) 단계는, (a1) 티타늄(titanium)으로 이루어지는 상기 플레이트를 산 수용액 침지를 통한 화학적 식각 또는 블라스팅(blasting)을 이용한 물리적 식각시키는 단계; (a2) 상기 식각된 플레이트의 표면을 세척 및 건조시켜 식각층을 형성시키는 단계; (a3) 상기 식각층을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시키는 단계; 및 (a4) 상기 산화된 식각층을 세척 및 건조시켜 산화층을 형성시키는 단계;를 포함하고, 상기 산화층의 표면에는 상기 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0035] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 (a3) 단계에서, 상기 이산화티타늄(TiO_2)층은,

[0036] $Ti + 4\ H_2O \rightarrow Ti(OH)_3+ + (OH)- + 2\ H_2$ (용해)

[0037] $Ti(OH)_3+ + (OH)- \rightarrow TiO_2 + 2\ H_2O$ (침전)의 화학반응식을 통해 형성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0038] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 식각층은 마이크로(um) 스케일의 구조층이고, 상기 산화층은 나노(nm) 스케일의 구조층인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0039] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 식각층은 1um 내지 10um의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0040] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 산화층은 10nm 내지 100nm의 표면거칠기를 갖는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0041] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 산 수용액은 염산(hydrochloric acid), 불산(hydrofluoric acid), 인산(phosphoric acid), 황산(sulfuric acid), 질산(nitric acid) 및 아세트산(acetic acid) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0042] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 알칼리 수용액은 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화바륨(barium hydroxide), 수산화칼륨(potassium hydroxide), 수산화칼슘(calcium hydroxide), 수산화구리(copper hydroxide), 수산화암모늄(ammonium hydroxide), 수산화철(iron hydroxide) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0043] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 (b) 단계는, (b1) 상기 제1 층의 표면에 양친매성 물질 또는 오일로 구성되는 상기 코팅제를 도포시키는 단계; (b2) 상기 제1 층의 표면에 상기 서방형 물질을 도포시키는 단계; 및 (b3) 상기 코팅제와 상기 서방형 물질이 혼합된 상기 제2 층이 형성되는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0044] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 코팅제는 폴록사머(Poloxamer), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 폴리다이메틸실록산(PDMS, polydimethylsiloxane), 람노리피드(rhamnolipid), 트레할로리피드(Trehalolipid), 소포로리피드(sophorolipids), 리놀레산(LA, linoleic acid), 올레익산(Oleic Acid), 베지터블 오일(Vegetable Oil), 콜산(cholic acid), 데옥시콜산(deoxycholic acid), 타우로데옥시콜산(TDCA), 타우로콜산(taurocholic acid), 실

리콘오일(silicone oil), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 중 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0045] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 서방형 물질은 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG, epigallocatechin gallate), 유지놀(eugenol), 히드노카핀(hydnocarpin), 우르솔산(ursolic acid), 로즈마린산(rosemarinic acid), 커큐민(Curcumin), 은 나노입자(Ag nanoparticle), 산화아연 나노입자(ZnO nanoparticle), 말토시드(maltoside)를 포함하는 화합물군 중 적어도 1종을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0046] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 (b) 단계는, (b1) 고분자 중 적어도 어느 하나가 상기 제1 층에 도포되어 상기 극소수성을 가지는 극소수성 표면층이 형성되는 단계; (b2) 상기 윤활제가 상기 극소수성 표면층에 도포되어 상기 윤활성을 가지는 윤활 표면층이 형성되는 단계; 및 (b3) 상기 극소수성 표면층에 적층된 상기 윤활 표면층을 포함하는 상기 제2 층이 형성되는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0047] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 고분자는 불소계수지로서 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리테트라플루오르에틸렌(PTFE), 불화 에틸렌프로필 코폴리머(FEP), 퍼플루오르알콕시(PFA), HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE) 및 PVDF(Polyvinylidene fluoride)인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0048] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 윤활제는 상기 극소수성 표면층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0049] 본 발명의 실시예에 있어서, (c) 상기 플레이트의 표면에 형성된 상기 제1 층 및 상기 제1 층의 표면에 형성된 상기 제2 층을 포함하는 상기 지지구조물이 제조되는 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

발명의 효과

[0051] 상기와 같은 구성에 따르는 본 발명의 효과는, 극소수성, 윤활성, 다공성, 점탄성 및 친수성 중 적어도 둘 이상을 갖도록 형성되는 제1, 2층을 통해 플레이트의 표면에 다양한 세균의 부착, 생장, 생존 및 생체막 형성을 저해할 뿐만 아니라 특정 화합물질을 서서히 방출하는 화학적 역할을 지님에 따라 금속판 주변의 생체 조직에의 세균 부착도 방지함과 동시에 환자가 치료 과정에서 세균으로 인한 감염 또는 생체 막 형성을 방지함으로써 치료 효과를 극대화할 수 있다.

[0053] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 특허청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0055] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 정형외과용 지지구조물을 나타낸 일 방향에서의 정면사시도이다.

도 2는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물을 나타낸 일 방향에서의 측면사시도이다.

도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 표면에 형성되는 제1 층 및 제2 층을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다.

도 4는 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 표면에 형성되는 제1 층 및 제2 층을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다.

도 5는 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 나타낸 순서도이다.

도 6의 (a), (b), (c)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에서 플레이트를 식각 처리한 제1 층에 제2 층을 코팅하는 과정을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다.

도 7의 (a), (b), (c), (d), (e), (f)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 플레이트의 표면에 황산 식각을 통한 마이크로 구조 형성 이후 수산화나트륨 수용액 산화를 통한 마이크로/나노 계층구조 형성 결과를 전자현미경(FE-SEM)으로 관찰한 이미지이다.

도 8의 (a), (b)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에서 플레이트를 산화 처리하는 과정을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다.

도 9의 (a), (b), (c), (d)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 플레

이트의 표면에 수산화나트륨 산화공정을 통한 나노구조 형성 후 전자현미경(FE-SEM)으로 관찰한 이미지이다.

도 10의 (a), (b), (c)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 제조된 정형외과용 지지구조물의 표면에 대장균 (E.coli) 배양을 통한 바이오필름이 형성된 결과를 비교한 비교도이다.

도 11은 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 제조된 정형외과용 지지구조물의 표면에 나노(Nano) 코팅, 옥탄산(Octanoic Acid), 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG) 및 폴록사머(Poloxamer) 코팅층을 추가한 금속판에 대하여 항생제 저항성 황색 포도상구균(스타필로코커스 아우레우스)의 생체막 형성 저해능 검증 데이터이다.

도 12는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 제조된 정형외과용 지지구조물의 표면에 나노(Nano) 코팅, 옥탄산(Octanoic Acid) 코팅층을 추가한 금속판 에 대하여 녹농균(슈도모나스 에루지노사)의 생체막 형성 저해능 검증 데이터이다.

도 13은 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 나타낸 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0056] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명을 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0057] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결(접속, 접촉, 결합)"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 부재를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.

[0058] 본 명세서에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0059] 이하 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 실시예를 상세히 설명하기로 한다.

[0061] **1. 정형외과용 지지구조물(100)**

[0062] **1-1. 제1 실시예(코팅제와 서방형 물질로 이루어진 제2 층)**

[0063] 이하, 도 1 내지 도 3을 참조하여 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물을 설명하도록 한다.

[0064] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 정형외과용 지지구조물을 나타낸 일 방향에서의 정면사시도이다. 도 2는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물을 나타낸 일 방향에서의 측면사시도이다.

[0065] 본 발명은 금속판과 금속판 주변의 생체조직을 포함하는 범위에 대한 세균 바이오 필름 형성 억제능을 가진 정형외과 수술용 금속 표면 처리 기술의 개발을 통하여 정형외과용 지지구조물을 제조하고, 이의 제조방법을 제공한다.

[0066] 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물(100)은 플레이트(110), 제1 층(120), 제2 층(130) 및 플레이트홀(140)을 포함한다.

[0067] 플레이트(110)는 인체의 뼈에 고정된다. 구체적으로 플레이트(110)는 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이 인체의 뼈가 부러졌을 시 부러진 뼈를 고정시키기 위한 구조물로서, 이와 같이 부러진 뼈를 고정시키기 위해 강한 강성을 가진 재질로 이루어지는 것이 바람직하다.

[0068] 이를 위한 플레이트(110)는 정형외과용 티타늄 합금 (titanium alloy, TiAl6V4) 또는 티타늄(titanium)으로 이루어진다.

[0069] 또한, 플레이트(110)는 소정의 두께를 가지는 판형상을 가지고 본 발명에서 예시적으로 설명하고 있는 대퇴골(10), 그외 인체의 뼈의 표면과 상응하도록 형성되는 것이 바람직하다.

[0070] 또한, 본 발명에서는 인체의 뼈를 대퇴골(10)로 예시적으로 설명하고 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0071] 제1 층(120)은 플레이트(110)의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지도록 형성된다.

[0072] 이때, 제1 층(120)는 플레이트(110)의 일면, 즉 대퇴골(10)과 마주보는 플레이트(110)의 일면에 형성된다.

[0073] 상기한 제1 층(120)은 식각층(121) 및 산화층(122)을 포함한다.

[0074] 식각층(121)은 플레이트(110)를 산 수용액 침지를 통한 화학적 식각 또는 블라스팅(blasting)을 이용한 물리적 식각시킨 후 세척 및 건조를 통해 플레이트(110)의 표면에 형성된다.

[0075] 즉, 식각층(121)은 산 수용액 또는 블라스팅에 의해 플레이트(110)의 일면이 함입되도록 식각된다.

[0076] 이때, 사용되는 산 수용액은 염산(hydrochloric acid), 불산(hydrofluoric acid), 인산(phosphoric acid), 황산(sulfuric acid), 질산(nitric acid) 및 아세트산(acetic acid) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액일 수 있다.

[0077] 한편, 전술한 블라스팅(blasting)은 모래(sand), 드라이아이스(dry-ice), 탄화규소 분말(silicone-carbide bead), 알루미나 분말(alumina bead), 유리분말(glass bead) 및 플라스틱 분말(plastic bead) 중 적어도 어느 하나가 분사되어 플레이트(110)를 물리적으로 식각할 수 있다.

[0078] 이후, 식각된 플레이트(110)의 일면을 세척한 후 기설정된 시간 동안 건조시키면, 플레이트(110)의 일면에 식각층(121)이 형성된다.

[0079] 형성된 식각층(121)은 마이크로(um) 스케일의 구조층으로 형성되는데, 보다 상세하게 식각층(121)은 1um 내지 10um의 표면거칠기를 가질 수 있다.

[0080] 산화층(122)은 식각층(121)을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시킨 후 세척 및 건조를 통해 형성된다.

[0081] 이때, 사용되는 알칼리 수용액은 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화바륨(barium hydroxide), 수산화칼륨(potassium hydroxide), 수산화칼슘(calcium hydroxide), 수산화구리(copper hydroxide), 수산화암모늄(ammonium hydroxide), 수산화철(iron hydroxide) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액일 수 있다.

[0082] 이처럼 수산화나트륨을 이용하여 형성된 산화층(122)(나노구조체)는 수산화기를 가지는 산화피막으로써 서방형 물질과 높은 접착력을 가진다. 이와 동시에 접착 면적이 넓은 나노거칠기로 인해 서방형 물질과 강력한 결합력을 유지해 줄 수 있다.

[0083] 위와 같은 알칼리 수용액으로 식각층(121)의 표면을 산화시키는 과정에서, 산화층(122)의 표면에는 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성된다.

[0084] 구체적으로 이산화티타늄(TiO_2)층은, 하기의 [화학반응식 1], [화학반응식 2]를 통해 형성된다.

[0086] [화학반응식 1]

[0087] $Ti + 4\ H_2O \rightarrow Ti(OH)_3+ + (OH)- + 2\ H_2$ (용해)

[0089] [화학반응식 2]

[0090] $Ti(OH)_3+ + (OH)- \rightarrow TiO_2 + 2\ H_2O$ (침전)

[0092] 위와 같이 산화 과정을 거친 식각층(121)의 표면을 세척한 후 기설정된 시간 동안 건조시키면 이산화티타늄(TiO_2)층을 포함하는 산화층(122)이 형성된다.

[0093] 형성된 산화층(122)은 나노(nm) 스케일의 구조층으로 형성되는데, 보다 상세하게 산화층(122)은 10nm 내지 100nm의 표면거칠기를 가질 수 있다.

[0094] 도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 표면에 형성되는 제1 층 및 제2 층을 나타낸 일방향에서의 단면도이다.

[0095] 도 3을 참조하면, 제2 층(130)은 제1 층(120)의 표면에 도포되는 코팅제 및 서방형 물질로 이루어진다.

[0096] 구체적으로 코팅제는 폴록사머(Poloxamer), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 폴리다이메틸실록산(PDMS, polydimethylsiloxane), 람노리피드(rhamnolipid), 트레할로리피드(Trehalolipid), 소포로리피드

(sophorolipids), 리놀레산(LA, linoleic acid), 올레익산(Oleic Acid), 베지터블 오일(Vegetable Oil), 콜산(cholic acid), 데옥시콜산(deoxycholic acid), 타우로데옥시콜산(TDCA), 타우로콜산(taurocholic acid), 실리콘오일(silicone oil), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 중 어느 하나를 포함하는 양친매성 물질 또는 오일일 수 있다.

[0097] 한편, 코팅제와 섞여 있는 서방형 물질은 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG, epigallocatechin gallate), 유지놀(eugenol), 히드노카핀(hydnocarpin), 우르솔산(ursolic acid), 로즈마린산(rosemarinic acid), 커큐민(Curcumin), 은 나노입자(Ag nanoparticle), 산화아연 나노입자(ZnO nanoparticle), 말토시드(maltoside)를 포함하는 화합물군 중 적어도 1종을 포함한다.

[0098] 상기한 서방형 물질은 세균 부착, 생장, 또는 생존을 저해하는 물질로서, 세균에 대한 직접적인 제어를 가능하게 한다.

[0099] 또한, 서방형 물질(서방형 화합물)은 세균에 대한 저해능이 검증된 물질이기 때문에 외과수술용으로 삽입된 금속이 지탱하는 기간 동안 지속적으로 세균 감염증 내지 생체 물질 부착을 저하시킬 수 있다.

[0100] 플레이트홀(140)은 플레이트(110)를 관통하도록 형성되며, 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이 서로 소정거리 이격되면서 다수로 형성된다.

[0101] 상기한 플레이트홀(140)로는 고정스크류(locking screw)가 삽입되어 대퇴골(10)에 고정되고, 이에 따라 플레이트(110)가 대퇴골(10)에 밀착됨으로써 부러진 대퇴골(10)을 고정시킨다.

[0103] **1-2. 제2 실시예(고분자와 윤활제로 이루어진 제2 층)**

[0104] 이하, 도 1, 도 2 및 도 4를 참조하여 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물을 설명하도록 하되, 본 발명의 제1 실시예와 동일한 구성요소 및 기술적 특징에 대한 설명은 전술한 바를 참고하도록 하며, 본 발명의 제1 실시예와 다른 구성요소 및 기술적 특징에 대하여 상세히 설명하도록 한다.

[0105] 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물은 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물과 비교하였을 때, 제2 층이 상이하다.

[0106] 도 4는 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 표면에 형성되는 제1 층 및 제2 층을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다.

[0107] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물(100)은 플레이트(110), 제1 층(120), 제2 층(130) 및 플레이트홀(140)을 포함한다.

[0108] 플레이트(110)는 인체의 뼈(본 발명에서는 대퇴골(10))에 고정된다.

[0109] 상기한 플레이트는 정형외과용 티타늄 합금 (titanium alloy, TiAl6V4) 또는 티타늄(titanium)으로 이루어지는 것이 바람직하다.

[0110] 제1 층(120)은 플레이트(110)의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지도록 형성된다.

[0111] 상기한 제1 층(120)은 플레이트(110)를 산 수용액 침지를 통한 화학적 식각 또는 블라스팅(blasting) 을 이용한 물리적 식각시킨 후 세척 및 건조를 통해 플레이트(110)의 표면에 형성된 식각층(121) 및 식각층(121)을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시킨 후 세척 및 건조를 통해 형성된 산화층(122)을 포함하고, 산화층(122)의 표면에는 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성된다.

[0112] 전술한 제1 층(120)은 제1 실시예에 따른 제1 층(120)과 실질적으로 동일하므로 구체적인 설명은 전술한 바를 참고하도록 한다.

[0113] 제2 층(130)은 제1 층(120)의 표면에 극소수성 처리를 위한 고분자 및 윤활성 처리를 위한 윤활제가 도포되어 극소수성 및 윤활성을 가진다.

[0114] 극소수성 표면층(131)은 고분자 중 적어도 어느 하나가 제1 층(120)에 도포되어 극소수성을 가진다.

[0115] 이때, 고분자는 불소계수지로서 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리테트라플루오르에틸렌(PTFE), 불화 에틸렌프로필 코폴리머(FEP), 퍼플루오르알콕시(PFA), HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE) 및 PVDF(Polyvinylidene fluoride)일 수 있다.

[0116] 윤활 표면층(132)은 윤활제가 극소수성 표면층(131)에 도포되어 윤활성을 가진다.

[0117] 여기서, 윤활제는 생체 유래 물질 또는 생체에 적합한 것으로 검증된 물질이기 때문에 예측 불능의 독성을 갖지 않는다.

[0118] 이때, 윤활제는 극소수성 표면층(131)에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함한다.

[0120] **2. 정형외과용 지지구조물의 제조방법**

[0121] **2-1. 제1 실시예(코팅제와 서방형 물질로 이루어진 제2 층)**

[0122] 이하, 도 1 내지 도 3, 도 5 내지 도 12를 참조하여 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 설명하도록 한다.

[0123] 도 5는 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 나타낸 순서도이다.

[0124] 도 5를 참조하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법은 (a) 지지구조물(100)에 구비된 플레이트(110)의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지는 제1 층(120)을 형성시키는 단계(S100), (b) 제1 층(120)의 표면에 코팅제 및 서방형 물질을 도포시켜 제2 층(120)을 형성시키는 단계(S200) 및 (c) 상기 플레이트의 표면에 형성된 상기 제1 층 및 상기 제1 층의 표면에 형성된 상기 제2 층을 포함하는 상기 지지구조물이 제조되는 단계를 포함한다.

[0125] 도 6의 (a), (b), (c)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에서 플레이트를 식각 처리한 제1 층에 제2 층을 코팅하는 과정을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다. 도 7의 (a), (b), (c), (d), (e), (f)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 플레이트의 표면에 황산 식각을 통한 마이크로 구조 형성 이후 수산화나트륨 수용액 산화를 통한 마이크로/나노 계층구조 형성 결과를 전자현미경(FE-SEM)으로 관찰한 이미지이다.

[0126] 구체적으로 상기 (a) 단계는, (a1) 티타늄(titanium)으로 이루어지는 플레이트를 산 수용액 침지를 통한 화학적 식각 또는 블라스팅(blasting)을 이용한 물리적 식각시키는 단계, (a2) 식각된 플레이트(110)의 표면을 세척 및 건조시켜 식각층(121)을 형성시키는 단계, (a3) 식각층(121)을 알칼리 수용액에 침지하여 산화시키는 단계 및 (a4) 산화된 식각층(121)을 세척 및 건조시켜 산화층(122)을 형성시키는 단계를 포함한다.

[0127] 상기 (a1) 단계에서는 도 6의 (a)에 도시된 플레이트(110)를 산 수용액에 침지하여 도 6의 (b)에 도시된 바와 같이 플레이트(110)의 일면을 식각한다.

[0128] 이때, 사용되는 산 수용액은 염산(hydrochloric acid), 불산(hydrofluoric acid), 인산(phosphoric acid), 황산(sulfuric acid), 질산(nitric acid) 및 아세트산(acetic acid) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액일 수 있다.

[0129] 여기서, 황산을 전처리로 이용하여 마이크로/나노구조체를 형성함으로써 결합력을 더욱 높일 수 있다.

[0130] 다음, 상기 (a2) 단계에서는 식각된 플레이트(110)의 일면을 세척한 후 기설정된 시간 동안 건조시켜 도 6의 (b)에 도시된 식각층(121)을 형성시킨다.

[0131] 상기 (a1) 단계와 상기 (a2) 단계를 통해 형성된 식각층(121)은 마이크로(um) 스케일의 구조층이다.

[0132] 구체적으로 식각층(121)의 표면거칠기는 도 7의 (a), (b)에 도시된 상태에서 도 7의 (c), (d)에 도시된 상태를 지나 도 7의 (e), (f)에 도시된 상태와 같이 형성된다.

[0133] 이에 따른 식각층(121)는 1um 내지 10um의 표면거칠기를 갖는다.

[0134] 도 8의 (a), (b)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에서 플레이트를 산화 처리하는 과정을 나타낸 일 방향에서의 단면도이다. 도 9의 (a), (b), (c), (d)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 플레이트의 표면에 수산화나트륨 산화공정을 통한 나노구조 형성 후 전자현미경(FE-SEM)으로 관찰한 이미지이다.

[0135] 다음, 상기 (a3) 단계에서는 식각층(121)을 알칼리 수용액에 침지하여 산화(도 8의 (a), (b) 참고)시키는데, 이때 사용되는 알칼리 수용액은 수산화나트륨(sodium hydroxide), 수산화바륨(barium hydroxide), 수산화칼륨(potassium hydroxide), 수산화칼슘(calcium hydroxide), 수산화구리(copper hydroxide), 수산화암모늄

(ammonium hydroxide), 수산화철(iron hydroxide) 중 적어도 어느 하나가 수용된 용액일 수 있다.

[0136] 상기한 (a3) 단계가 수행되는 과정에서 산화층(122)의 표면에는 친수성을 가지는 이산화티타늄(TiO_2)층이 형성되며, 이러한 이산화티타늄(TiO_2)층은 전술한 [화학반응식 1] 및 [화학반응식 2]에 의해 형성되므로 전술한 바를 참고하도록 한다.

[0137] 다음, 상기 (a4) 단계에서는 산화된 식각층(121)을 세척 및 건조시켜 산화층(122)을 형성한다.

[0138] 상기 (a3) 단계와 상기 (a4) 단계를 통해 산화층(122)은 나노(nm) 스케일의 구조층으로 형성된다.

[0139] 구체적으로 산화층(122)의 표면거칠기는 도 9의 (a), (b)에 도시된 상태에서 도 9의 (c), (d)에 도시된 상태와 같이 형성된다.

[0140] 이에 따른 산화층(122)은 10nm 내지 100nm의 표면거칠기를 갖는다.

[0141] 다음, 상기 (b) 단계는, (b1) 제1 층(110)의 표면에 양친매성 물질 또는 오일로 구성되는 코팅제를 도포시키는 단계, (b2) 제1 층(110)의 표면에 서방형 물질을 도포시키는 단계 및 (b3) 코팅제와 서방형 물질이 혼합된 제2 층(130)이 형성되는 단계를 포함한다.

[0142] 상기 (b1) 단계에서는 생체 적합한 물질로서 코팅제가 사용된다.

[0143] 구체적으로 코팅제는 폴록사머(Poloxamer), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 폴리다이메틸실록산(PDMS, polydimethylsiloxane), 람노리피드(rhamnolipid), 트레할로리피드(Trehalolipid), 소포로리피드(sophorolipids), 리놀레산(LA, linoleic acid), 올레익산(Oleic Acid), 베지터블 오일(Vegetable Oil), 콜산(cholic acid), 데옥시콜산(deoxycholic acid), 타우로데옥시콜산(TDCA), 타우로콜산(taurocholic acid), 실리콘오일(silicone oil), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 중 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0144] 다음, 상기 (b2) 단계에서는 제1 층(110)의 표면에 서방형 물질이 도포된다.

[0145] 이때, 사용되는 서방형 물질은 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG, epigallocatechin gallate), 유지놀(eugenol), 히드노카핀(hydnocarpin), 우르솔산(ursolic acid), 로즈마린산(rosemarinic acid), 커큐민(Curcumin), 은 나노입자(Ag nanoparticle), 산화아연 나노입자(ZnO nanoparticle), 말토시드(maltoside)를 포함하는 화합물군 중 적어도 1종을 포함할 수 있다.

[0146] 도 10의 (a), (b), (c)는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 제조된 정형외과용 지지구조물의 표면에 대장균 (E.coli) 배양을 통한 바이오필름이 형성된 결과를 비교한 비교도이다.

[0147] 도 10의 (a)는 E.coli 배양 시험관 속 금속 시편을 나타내고, 도 10의 (b)는 바이오필름(적색 화살표) 형성 사진, 도 10의 (c)는 바이오필름 추출 염색에 의한 정량화 그래프를 나타낸다.

[0148] 도 10의 (c)에 도시된 바와 같이 표면처리를 하지 않은 금속 표면과 초친수성 표면 처리한 금속 표면에서 초소수성 표면 처리한 금속 표면보다 더 많은 바이오 필름이 형성됨을 확인할 수 있다.

[0149] 이는 본 발명에 따라 제조된 제1 층 및 제2 층이 형성된 지지구조물(100)에서는 세균 증식하는 것을 억제하는 효과가 있음을 증명한다.

[0150] 도 11은 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 제조된 정형외과용 지지구조물의 표면에 나노(Nano) 코팅, 옥탄산(Octanoic Acid), 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG) 및 폴록사머(Poloxamer) 코팅층을 추가한 금속판의 생체막 형성 저해능 검증 데이터이다.

[0151] 도 11에서는 앞서 실험한 대장균과 다른 미생물로서, P.Aeruginosa(Pseudomonas aeruginosa)을 각각 표면 처리를 하지 않은 금속 표면(Bare), 나노코팅한 금속 표면(Nano), 마이크로/나노코팅한 금속 표면(Micro/nano), 나노코팅과 고분자(HDFS) 처리한 금속 표면(Nano+HDFS), 나노코팅과 고분자(HDFS)와 윤활제(Krytox) 처리한 금속 표면(Nano+HDFS+Krytox), 마이크로/나노코팅(Micro/nano)과 고분자(HDFS) 처리한 금속 표면(Micro/nano+HDFS), 마이크로/나노코팅(Micro/nano)과 고분자(HDFS)와 윤활제(Krytox) 처리한 금속 표면(Micro/nano+HDFS+Krytox), 나노코팅, 옥탄산(Octanoic Acid) 처리한 금속 표면(Nano+OA), 나노코팅과 옥탄산과 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG)와 PLX 처리한 금속 표면(Nano+OA+EGCG+PLX)에서의 바이오 필름 형성 정도를 나타낸다.

[0152] 도 11에 도시된 바와 같이 나노코팅과 고분자(Nano+HDFS), 마이크로/나노코팅(Micro/nano)과 고분자

(HDFS)(Micro/nano+HDFS)가 추가된 금속 표면에서는 바이오 필름이 거의 형성되지 않음을 확인할 수 있다.

[0153] 도 12는 본 발명의 제1, 2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법에 따라 제조된 정형외과용 지지구조물의 표면에 나노(Nano) 코팅, 옥탄산(Octanoic Acid) 코팅층을 추가한 금속판의 생체막 형성 저해능 검증 데이터이다.

[0154] 도 12에서는 앞서 실험한 대장균과 다른 미생물로서, S.Aureus(Staphylococcus aureus)을 각각 표면 처리를 하지 않은 금속 표면(Bare), 나노코팅한 금속 표면(Nano), 마이크로/나노코팅한 금속 표면(Micro/nano), 나노코팅과 고분자(HDFS) 처리한 금속 표면(Nano+HDFS), 나노코팅과 고분자(HDFS)와 윤활제(Krytox) 처리한 금속 표면(Nano+HDFS+Krytox), 마이크로/나노코팅(Micro/nano)과 고분자(HDFS)와 윤활제(Krytox) 처리한 금속 표면(Micro/nano+HDFS+Krytox), 나노코팅 및 옥탄산(Octanoic Acid) 처리한 금속 표면(Nano+OA)에서의 바이오 필름 형성 정도를 나타낸다.

[0155] 도 12에 도시된 바와 같이 나노코팅과 고분자 처리된 금속 표면(Nano+HDFS)과 나노코팅과 옥탄산 코팅층이 추가된 금속 표면(Nano+OA)에서는 바이오 필름이 거의 형성되지 않음을 확인할 수 있다.

[0157] **2-2. 제2 실시예(고분자와 윤활제로 이루어진 제2 층)**

[0158] 이하, 도 1, 도 2, 도 4 및 도 13을 참조하여 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 설명하도록 하되, 본 발명의 제1 실시예와 동일한 구성요소 및 기술적 특징에 대한 설명은 전술한 바를 참고하도록 하며, 본 발명의 제1 실시예와 다른 구성요소 및 기술적 특징에 대하여 상세히 설명하도록 한다.

[0159] 도 13은 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법을 나타낸 순서도이다.

[0160] 도 13을 참조하면, 본 발명의 제2 실시예에 따른 정형외과용 지지구조물의 제조방법은 (a) 지지구조물(100)에 구비된 플레이트(110)의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해 친수성을 가지는 제1 층(120)을 형성시키는 단계(S100) 및 (b) 제1 층(120)의 표면에 극소수성 처리를 위한 고분자 및 윤활성 처리를 위한 윤활제를 도포시켜 제2 층(130)을 형성시키는 단계를 포함한다.

[0161] 상기 (a) 단계는 본 발명의 제1 실시예와 동일하므로 이에 대한 구체적인 설명은 생략하도록 하며, 전술한 바를 참고하도록 한다.

[0162] 다음, 상기 (b) 단계는, (b1) 고분자 중 적어도 어느 하나가 제1 층(120)에 도포되어 극소수성을 가지는 극소수성 표면층(131)이 형성되는 단계, (b2) 윤활제가 극소수성 표면층(131)에 도포되어 윤활성을 가지는 윤활 표면층(132)이 형성되는 단계 및 (b3) 극소수성 표면층(131)에 적층된 윤활 표면층(132)을 포함하는 제2 층(130)이 형성되는 단계를 포함한다.

[0163] 상기 (b1) 단계에서 사용되는 고분자는 불소계수지로서 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리테트라플루오르에틸렌(PTFE), 불화 에틸렌프로필 코폴리머(FEP), 퍼플루오르알콕시(PFA), HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE) 및 PVDF(Polyvinylidene fluoride)일 수 있다.

[0164] 다음, 상기 (b2) 단계에서 사용되는 윤활제는 극소수성 표면층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0166] 상기한 바에 따른 본 발명은 인체의 뼈를 고정시키는 플레이트에 세균 또는 생체분자가 부착되는 것을 저해하는 물리적 역할을 통해 뿐만 아니라, 특정 화합물질을 서서히 방출하는 화학적 역할도 갖는 장점이 있다.

[0167] 또한, 본 발명은 플레이트의 식각 처리 및 산화 처리를 통해 금속 표면에 모래입자/파쇄립을 이용한 기계적 식각(숏블라스트, shot blast) 또는 나노레이저를 이용하여 마이크로-나노 표면 구조를 갖는 층을 형성하는 종래 기술에서 고압으로 발사된 미세입자의 직진성으로 인해 표면 처리가 불가능했던 음영영역(shadow area)의 형성도 가능하다.

[0168] 즉, 본 발명에서는 플라즈마 공정을 거치지 않고도 친수성 표면 제작을 할 수 있는 장점이 있고, 표면 거칠기의 제조에 있어서도 표면의 형태에 구애받지 않고 표면 구조 제작이 가능하다는 장점이 있다.

[0170] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 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 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0171] 본 발명의 범위는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

부호의 설명

[0173] 10: 대퇴골

100: 정형외과용 지지구조물

110: 플레이트

120: 제1 층

121: 식각층

122: 산화층

130: 제2 층

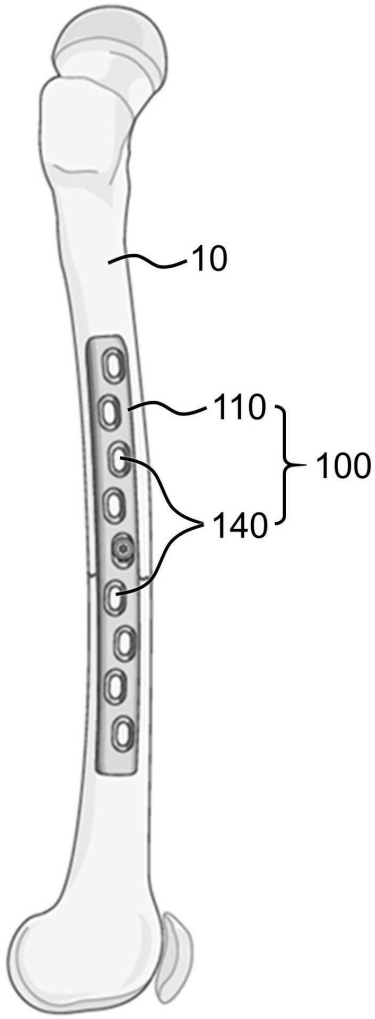
131: 극소수성 표면층

132: 윤활 표면층

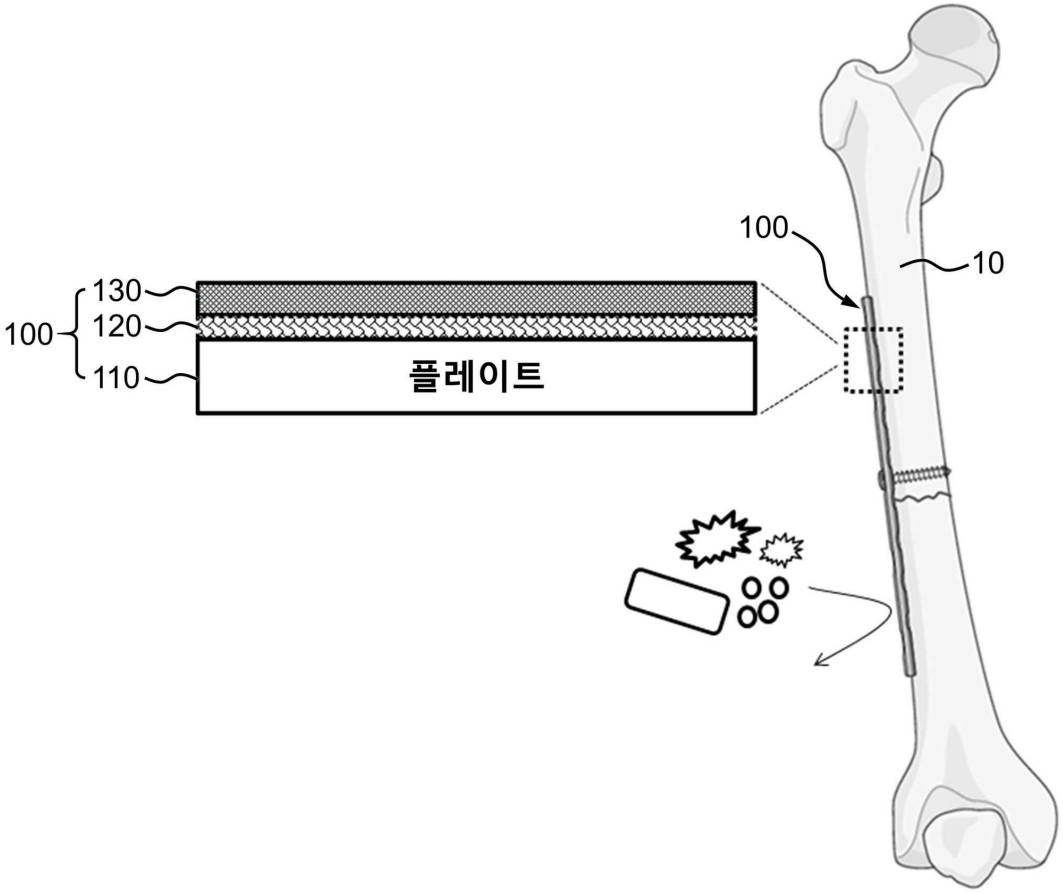
140: 플레이트홀

도면

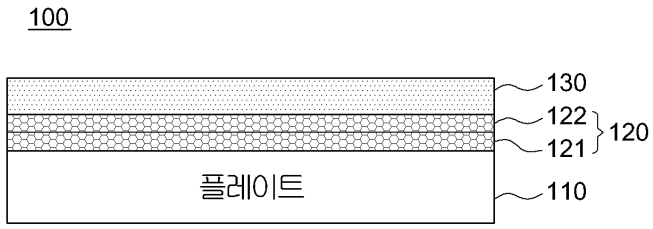
도면1



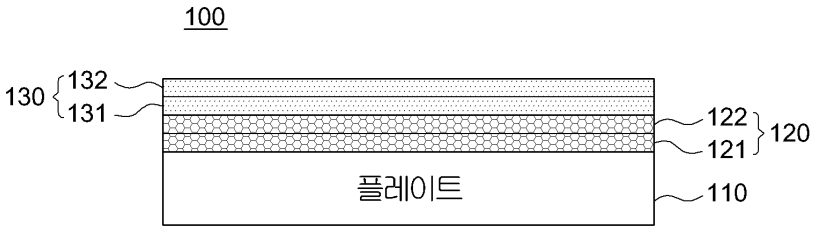
도면2


100
130
120
110
플레이트
100
10

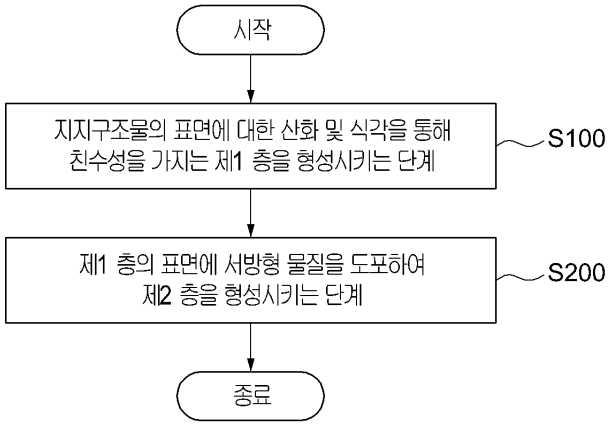
도면3


100
130
122
121
120
플레이트
110

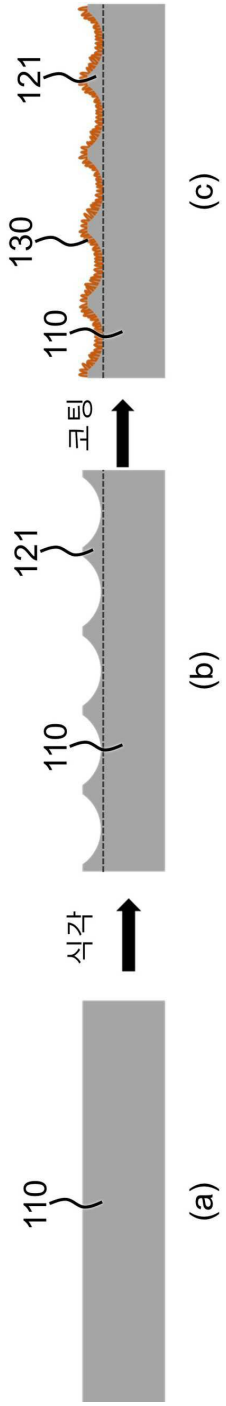
도면4


100
130
132
131
122
121
120
플레이트
110

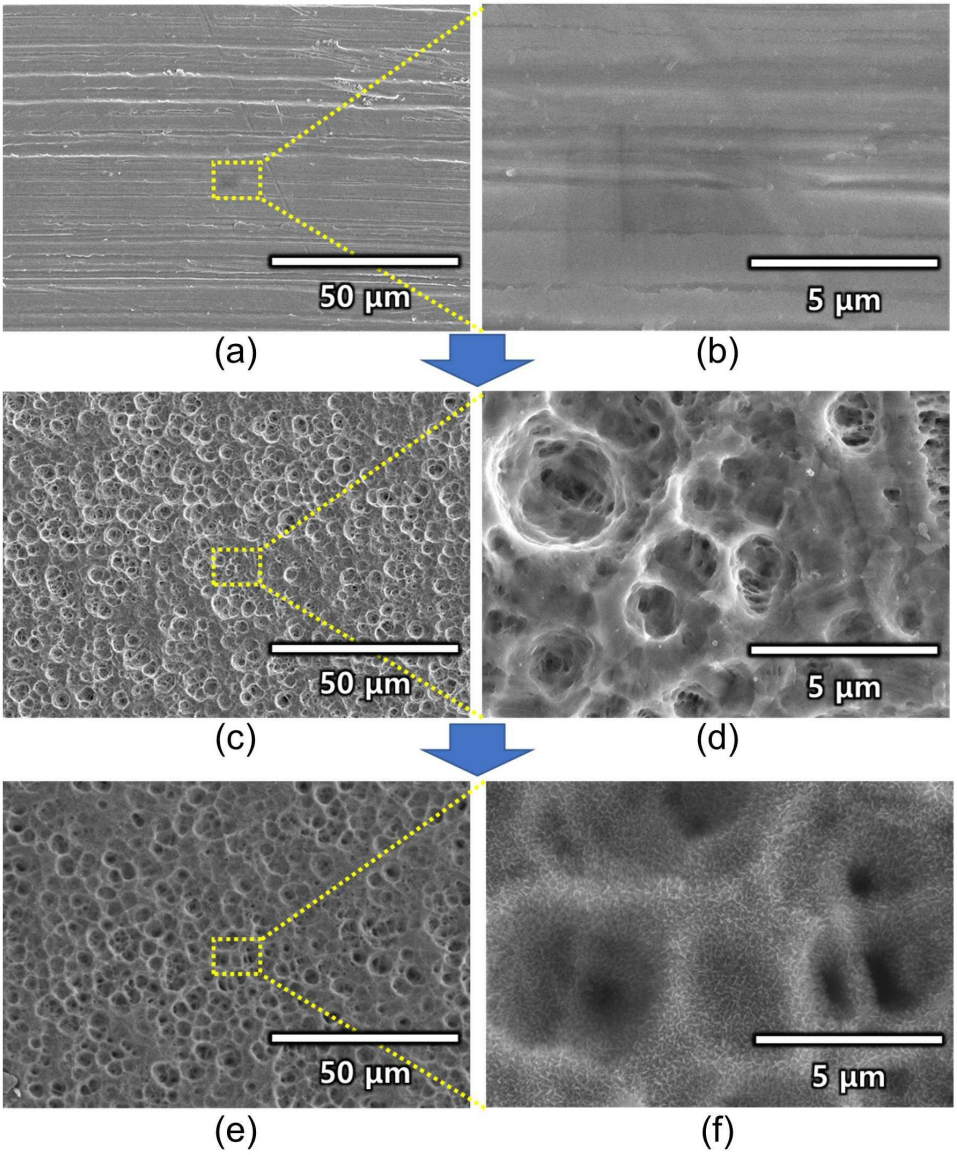
도면5


시작
지지구조물의 표면에 대한 산화 및 식각을 통해
친수성을 가지는 제1 층을 형성시키는 단계
S100
제1 층의 표면에 서방형 물질을 도포하여
제2 층을 형성시키는 단계
S200
종료

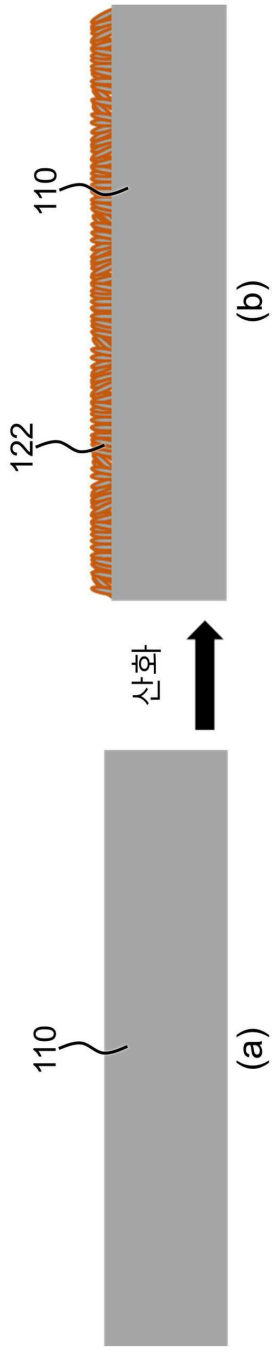
도면6



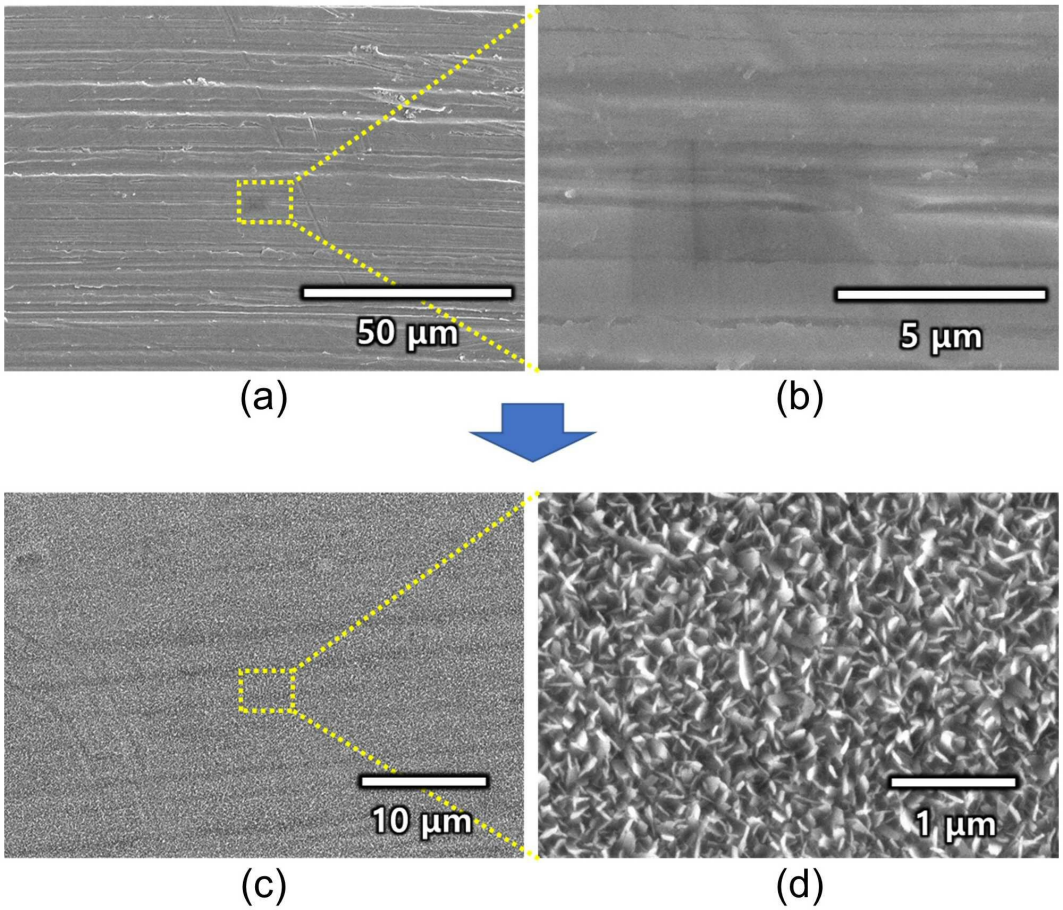
도면7



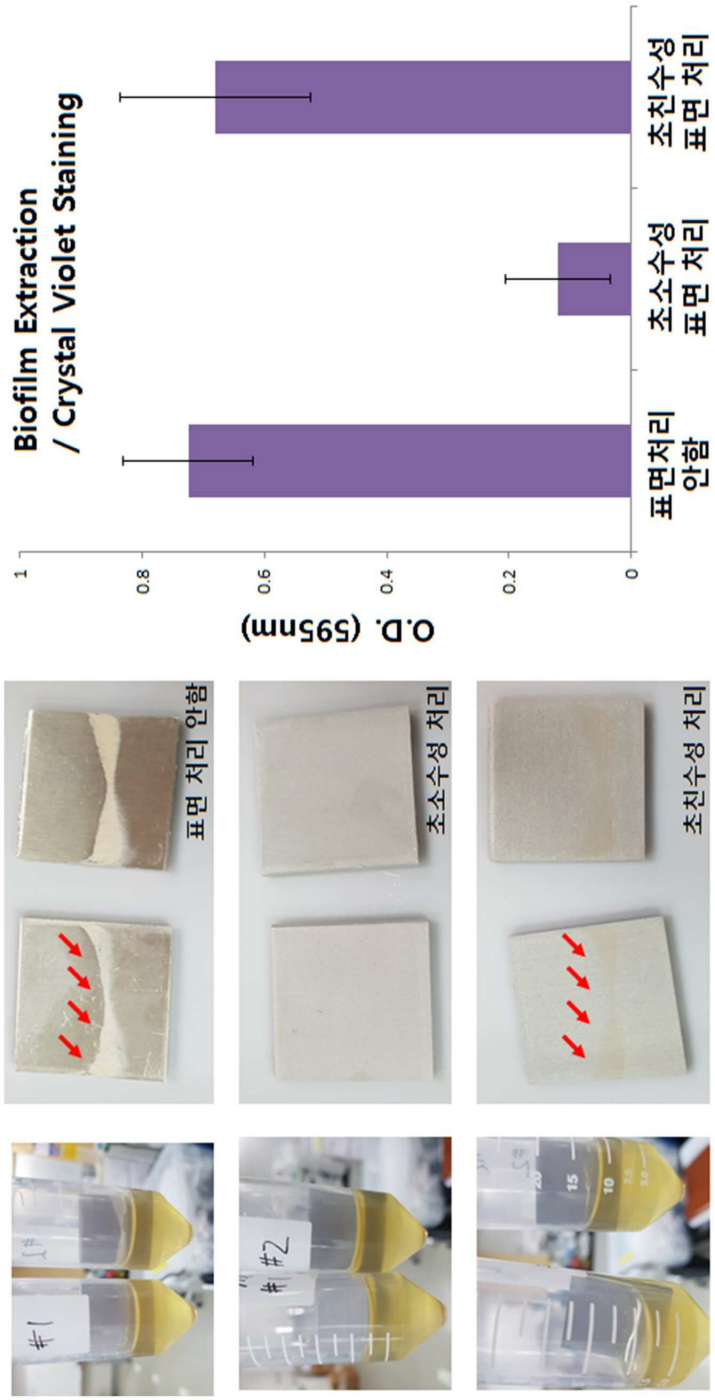
도면8



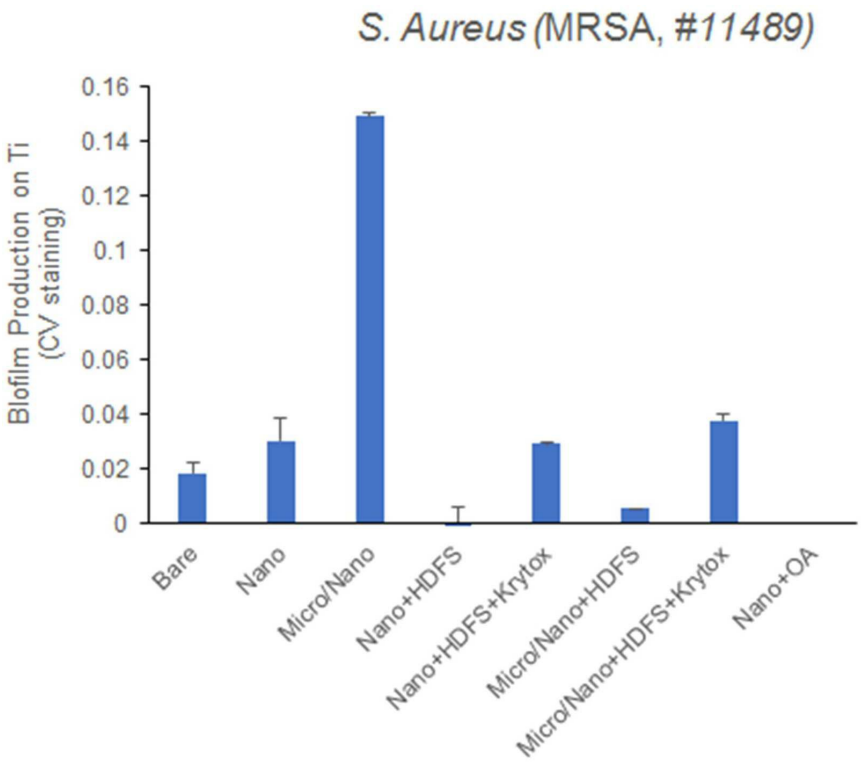
도면9



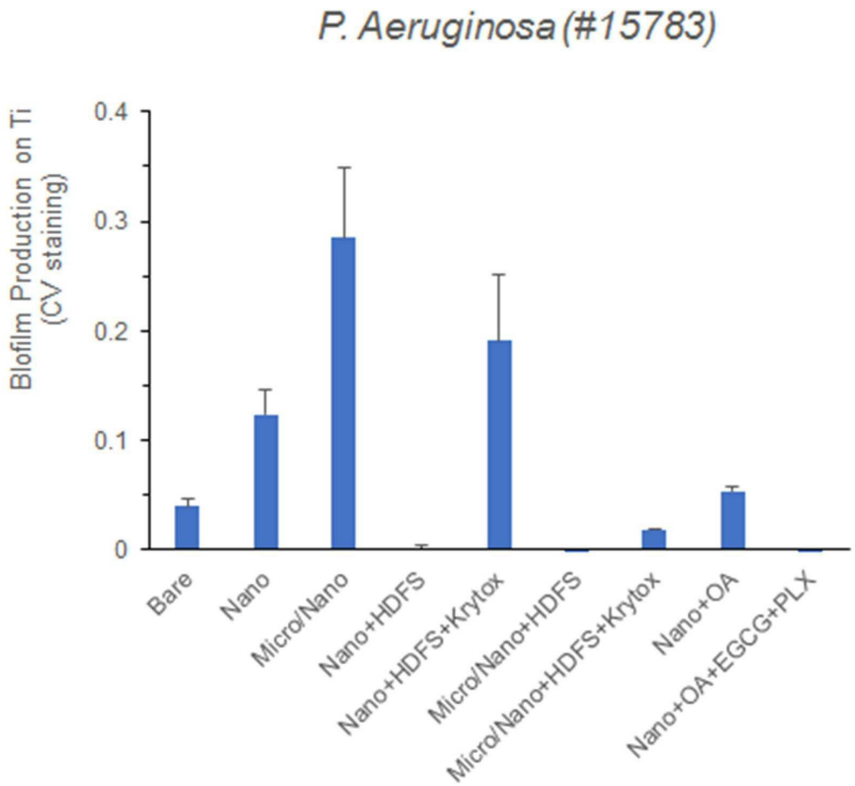
도면10


Biofilm Extraction
/ Crystal Violet Staining
O.D. (595nm)
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
표면처리 안함
초소수성 표면 처리
초친수성 표면 처리
표면 처리 안함
초소수성 처리
초친수성 처리
#1
#2

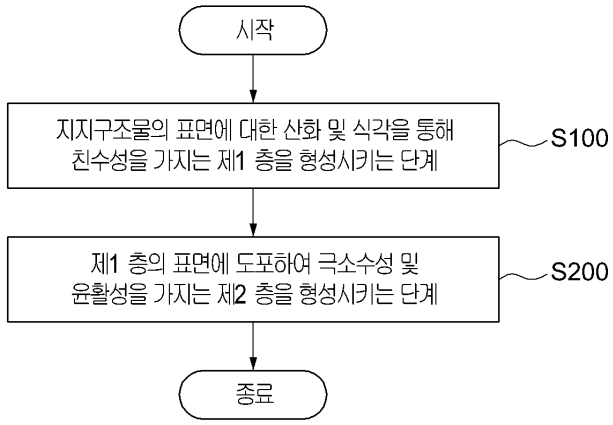
도면11


S. Aureus (MRSA, #11489)
Blofilm Production on Ti
(CV staining)
0.16
0.14
0.12
0.1
0.08
0.06
0.04
0.02
0
Bare
Nano
Micro/Nano
Nano+HDFS
Nano+HDFS+Krytox
Micro/Nano+HDFS
Micro/Nano+HDFS+Krytox
Nano+OA

도면12


P. Aeruginosa (#15783)
Blofilm Production on Ti
(CV staining)
0.4
0.3
0.2
0.1
0
Bare
Nano
Micro/Nano
Nano+HDFS
Nano+HDFS+Krytox
Micro/Nano+HDFS
Micro/Nano+HDFS+Krytox
Nano+OA
Nano+OA+EGCG+PLX

도면13



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 16

【변경전】

제1 항에 있어서,

상기 HDFS층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

【변경후】

제1 항에 있어서,

상기 제2층은 HDFS층에 도포되는 불소계윤활유(PFIE, PFPE, Krytox), 저분자 지방산(C4, C6, C8, C10), 다불포화 지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acid) 및 실리콘 오일 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물.

【직권보정 2】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 29

【변경전】

제18 항에 있어서,

상기 (b) 단계는,

(b1) HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE)가 상기 제1 층에 도포되어 극소수성을 가지는 극소수성 표면층이 형성되는 단계;

(b2) 윤활제가 상기 극소수성 표면층에 도포되어 상기 윤활성을 가지는 윤활 표면층이 형성되는 단계; 및

(b3) 상기 극소수성 표면층에 적층된 상기 윤활 표면층을 포함하는 상기 제2 층이 형성되는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.

【변경후】

제18 항에 있어서,

상기 (b) 단계는,

(b1) HDFS((HEPTADECAFLUORO-1,1,2,2-TETRAHYDRODECYL)-TRICHLOROSILANE)가 상기 제1 층에 도포되어 극소수성을 가지는 극소수성 표면층이 형성되는 단계;

(b2) 윤활제가 상기 극소수성 표면층에 도포되어 윤활성을 가지는 윤활 표면층이 형성되는 단계; 및

(b3) 상기 극소수성 표면층에 적층된 상기 윤활 표면층을 포함하는 상기 제2 층이 형성되는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 정형외과용 지지구조물의 제조방법.