

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2016-0059328 (43) 공개일자 2016년05월26일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>A61L 27/06</i> (2006.01) <i>A61F 2/28</i> (2006.01) <i>A61F 2/46</i> (2006.01) <i>A61L 27/56</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2014-0161082 (22) 출원일자 2014년11월18일 심사청구일자 2014년11월18일	(71) 출원인 경상대학교산학협력단 경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동) (72) 발명자 남태현 경상남도 진주시 신안들말길 47, 205동 1107호 (신안동, 주공2차아파트) 이지옥 서울특별시 도봉구 덕릉로66길 17 주공17단지아파트 1705동 1110호 (뒷면에 계속) (74) 대리인 정홍식, 이현수, 김태현

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 초탄성을 갖는 스캐폴드 및 그의 제조 방법

(57) 요약

초탄성을 갖는 스캐폴드 및 그의 제조 방법이 제공된다. 본 발명의 일 실시 예에 따른 초탄성을 갖는 스캐폴드 제조 방법은, 복수의 금속 소재를 기설정된 비율로 구성하여 합금을 제조하는 단계, 제조된 합금을 용융하는 단계, 용융된 합금을 저온의 휠에 투입하여 휠의 폭을 갖는 파이버를 생성하는 단계 및 생성된 파이버를 소결하여 스캐폴드를 생성하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

김연욱

대구광역시 수성구 용학로 316 영남아파트 102-701

조규봉

경상남도 진주시 진주대로 805 현대아파트 105동 1702호

노정필

경남 진주시 초장로14번길 29 205동 502호(초전동, 진주초전푸르지오2단지)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711011221

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 중견연구자지원

연구과제명 나노스케일 표면형상 제어 비선형 초탄성 인공 뼈대체제 개발

기 여 율 1/1

주관기관 경상대학교

연구기간 2014.05.01 ~ 2015.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

초탄성을 갖는 스캐폴드 제조 방법에 있어서,
 복수의 금속 소재를 기설정된 비율로 구성하여 합금을 제조하는 단계;
 상기 제조된 합금을 용융하는 단계;
 상기 용융된 합금을 저온의 휠에 투입하여 상기 휠의 폭을 갖는 파이버를 생성하는 단계; 및
 상기 생성된 파이버를 소결하여 스캐폴드를 생성하는 단계;를 포함하는 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,
 상기 합금을 제조하는 단계는,
 티타늄(Ti), 17 at.% 내지 24 at.% 범위의 나이오븀(Nb), 1 at.% 내지 6 at.% 범위의 몰리브덴(Mo)으로 구성하여 합금을 제조하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,
 상기 합금을 제조하는 단계는,
 44.5 at.% 내지 54.5 at.% 범위의 티타늄(Ti), 44.4 at.% 내지 53.6 at.% 범위의 니켈(Ni), 0.3 at.% 내지 1.9 at.% 범위의 은(Ag)으로 구성하여 합금을 제조하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,
 상기 합금을 제조하는 단계는,
 Ti-Ni로 구성된 2원 합금 또는 Ti-Ni-X로 구성된 3원 합금을 제조하며,
 상기 X는 Fe, Al, Co, Cr, Mo, V, Cu, Mn, Hf, Zr 중 하나인 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,
 상기 생성된 파이버는,
 100 μm 이하의 지름을 갖는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,
 상기 스캐폴드를 생성하는 단계는,
 흑연(graphite) 몰드에 상기 생성된 파이버를 투입하고 소결하여 스캐폴드를 생성하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 7

초탄성을 갖는 스캐폴드에 있어서,

티타늄(Ti), 17 at.% 내지 24 at.% 범위의 나이오븀(Nb), 1 at.% 내지 6 at.% 범위의 몰리브데넘(Mo)과 기타 불가피한 불순물을 포함하는 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드.

청구항 8

초탄성을 갖는 스캐폴드에 있어서,

44.5 at.% 내지 54.5 at.% 범위의 티타늄(Ti), 44.4 at.% 내지 53.6 at.% 범위의 니켈(Ni), 0.3 at.% 내지 1.9 at.% 범위의 은(Ag)과 기타 불가피한 불순물을 포함하는 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드.

청구항 9

초탄성을 갖는 스캐폴드에 있어서,

Ti-Ni계 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성되며,

상기 Ti-Ni계 합금은 Ti-Ni 2원 합금 또는 Ti-Ni-X 3원 합금이며,

상기 X는 Fe, Al, Co, Cr, Mo, V, Cu, Mn, Hf, Zr 중 하나인 것을 특징으로 하는 스캐폴드.

청구항 10

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 스캐폴드는 다공성 구조를 갖는 것을 특징으로 하는 스캐폴드.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 초탄성을 갖는 스캐폴드 및 그의 제조 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 초탄성을 갖는 금속 소재를 파이버로 제작한 후 이를 소결하여 제조한 생체 내 이식이 가능한 스캐폴드 및 그의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 형상기억합금(Shape memory alloy)은 제한된 변형률 이내에서 변형한 뒤 일정온도 이상으로 가열하면 합금이 변형 전에 기억하고 있던 형상으로 복원될 수 있는 성질을 갖는 합금을 말한다. 1960년대에 Ni-Ti 합금을 발견한 것을 시초로 다양한 금속 소재를 이용한 형상기억합금이 소개되고 있다.

[0003] 형상기억합금은 다양한 산업 분야에 응용되고 있다. 특히, 1980년대에 의학 분야에 Ni-Ti 형상기억합금이 소개된 이후로 스텐트, 치과용 재료, 내시경, 약물전달기구 등으로 다양하게 응용되고 있다.

[0004] 스캐폴드(scaffold)는 조직구축, 세포기능 제어를 위해 인공적으로 만든 구조물을 말한다. 스캐폴드는 생체 내 이식에 이용된다. 특히, 뼈 이식 이전에 임시골격으로서의 역할을 하는 스캐폴드에 대한 수요가 증가하고 있다.

[0005] 기존에 임시골격으로 사용하기 위한 스캐폴드를 구현하기 위한 많은 시도들이 있었으나, 기존의 스캐폴드들은 독성이 없으며, 초탄성 효과 및 충분한 기계적 강도를 갖는 것과 동시에 실제 사람의 뼈와 같이 다공성을 갖는 모든 요구 조건을 충족하지 못하는 문제점이 존재하였다.

발명의 내용

[0006] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위한 것으로, 무독성이며 초탄성 효과 및 충분한 기계적 강도를 갖는 합금의 구성비율을 제시하고, 다공성 구조를 만들기 위한 제조공정을 거치더라도 초탄성 특징이 유지되는 스캐폴드 및 스캐폴드의 제조 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0007] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시 예에 따른 초탄성을 갖는 스캐폴드 제조 방법은, 복수의 금속 소재를 기설정된 비율로 구성하여 합금을 제조하는 단계; 상기 제조된 합금을 용융하는 단계; 상기 용융된 합금을 저온의 휠에 투입하여 상기 휠의 폭을 갖는 파이버를 생성하는 단계; 및 상기 생성된 파이버를 소결하여 스캐폴드를 생성하는 단계;를 포함한다.

- [0008] 그리고, 상기 합금을 제조하는 단계는, 티타늄(Ti), 17 at.% 내지 24 at.% 범위의 나이오븀(Nb), 1 at.% 내지 6 at.% 범위의 몰리브데넘(Mo)으로 구성하여 합금을 제조할 수 있다.
- [0009] 또한, 상기 합금을 제조하는 단계는, 44.5 at.% 내지 54.5 at.% 범위의 티타늄(Ti), 44.4 at.% 내지 53.6 at.% 범위의 니켈(Ni), 0.3 at.% 내지 1.9 at.% 범위의 은(Ag)으로 구성하여 합금을 제조할 수 있다.
- [0010] 그리고, 상기 합금을 제조하는 단계는, Ti-Ni로 구성된 2원 합금 또는 Ti-Ni-X로 구성된 3원 합금을 제조하며, 상기 X는 Fe, Al, Co, Cr, Mo, V, Cu, Mn, Hf, Zr 중 하나일 수 있다.
- [0011] 또한, 상기 생성된 파이버는, 100 μ m 이하의 지름을 가질 수 있다.
- [0012] 그리고, 상기 스캐폴드를 생성하는 단계는, 흑연(graphite) 몰드에 상기 생성된 파이버를 투입하고 소결하여 스캐폴드를 생성할 수 있다.
- [0013] 한편, 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시 예에 따른 초탄성을 갖는 스캐폴드는, 티타늄(Ti), 17 at.% 내지 24 at.% 범위의 나이오븀(Nb), 1 at.% 내지 6 at.% 범위의 몰리브데넘(Mo)과 기타 불가피한 불순물을 포함하는 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성될 수 있다.
- [0014] 그리고, 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 실시 예에 따른 초탄성을 갖는 스캐폴드는, 44.5 at.% 내지 54.5 at.% 범위의 티타늄(Ti), 44.4 at.% 내지 53.6 at.% 범위의 니켈(Ni), 0.3 at.% 내지 1.9 at.% 범위의 은(Ag)과 기타 불가피한 불순물을 포함하는 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성될 수 있다.
- [0015] 또한, 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 실시 예에 따른 초탄성을 갖는 스캐폴드는, Ti-Ni계 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성되며, 상기 Ti-Ni계 합금은 Ti-Ni 2원 합금 또는 Ti-Ni-X 3원 합금이며, 상기 X는 Fe, Al, Co, Cr, Mo, V, Cu, Mn, Hf, Zr 중 하나일 수 있다.
- [0016] 그리고, 상기 스캐폴드는 다공성 구조를 가질 수 있다.
- [0017] 이상과 같은 본 발명의 다양한 실시 예에 따르면, 사람의 뼈의 구조와 유사한 다공성 구조를 가지면서 인체 온도에서 형상기억합금의 고온 안정상인 오스테나이트(Austenite) 상태가 되어 초탄성 특성을 갖는 스캐폴드를 제조할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0018] 도 1a 내지 도 1c는 형상기억합금의 일반적인 성질을 설명하기 위한 도면,
 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드의 제조 과정을 개략적으로 나타낸 도면,
 도 3a 및 도 3b는 합금을 파이버로 만들기 위한 melting overflow 방법을 설명하기 위한 도면,
 도 4는 파이버의 cross-section을 나타낸 도면,
 도 5a 및 도 5b는 파이버를 소결하는데 사용되는 흑연(graphite) 몰드를 나타낸 도면,
 도 6a 및 도 6b는 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드의 다공성 구조와 실제 사람의 뼈의 다공성 구조를 비교하는 도면,
 도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드의 SEM(Scanning Electron Microscope) 이미지,
 도 8은 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버를 소결하기 전의 SEM 이미지,
 도 9a 및 도 9b는 본 발명의 일 실시 예에 따른 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드의 SEM 이미지,
 도 10a 및 도 10b는 본 발명의 일 실시 예에 따른 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버를 소결하기 전후의 DSC(Differential scanning calorimetry) 그래프,
 도 11은 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버의 XRD(X-ray Diffraction) 패턴을 도시한 그래프,
 도 12는 본 발명의 일 실시 예에 따른 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드의 Stress-Strain 커브를 도시한 그래프,
 도 13a 및 도 13b는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금 및 본 발명의 일 실시 예에 따른 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이

루어진 파이버를 소결하여 구성된 스캐폴드의 DSC 그래프,

도 14a 및 도 14b는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금 및 본 발명의 일 실시 예에 따른 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버를 소결하여 구성된 스캐폴드의 XRD 패턴을 도시한 그래프,

도 15a 내지 도 15d는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버를 온도를 달리하여 열처리한 후의 DSC 그래프, 및

도 16a 및 도 16b는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버의 Stress-Strain 커브를 도시한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 인체 내에서 사용하고자 하는 의학금속재료는 다양한 요구조건들을 만족시킬 필요성이 있다. 특히, 뼈이식 이전 임시골격으로 사용되는 스캐폴드(scaffold)의 경우에는 다음과 같은 요구조건이 만족될 것을 요한다.
- [0020] 첫째로, 스캐폴드를 구성하는 의학금속재료는 생체 호환성(biocompatibility)이 있어야 한다. 즉, 인체에 독성이 없으며, 뼈의 기능을 대체할 수 있을 것을 요한다. 둘째로, 오스테나이트 변태 종료 온도(A_f , Austenite transformation finish temperature)가 인체의 온도인 37 °C 이하일 것을 요한다. 이는 인체 내에서 고온 안정상을 유지하기 위한 것으로 아래에서 자세히 설명하도록 하겠다. 셋째로, 뼈를 대신할 수 있을 정도로 기계적 강도(Mechanical Strength)가 있을 것을 요한다.
- [0021] 본 발명에서는 상술한 요구조건을 만족할 뿐만 아니라 뼈의 다공성 구조를 모사하는 스캐폴드를 제공한다.
- [0022] 이하에서는 도면을 참조하여 본 발명에 대하여 설명하도록 한다.
- [0023] 도 1a 내지 도 1c는 형상기억합금의 일반적인 성질을 설명하기 위한 도면이다. 본 발명의 스캐폴드는 형상기억합금으로 구성된 파이버를 소결하여 제조되기 때문에 우선적으로 형상기억합금의 특성에 대하여 설명하기로 한다.
- [0024] 형상기억합금은 두 종류의 형상기억거동을 나타낸다. 첫 번째 특징은 형상기억효과(Shape Memory Effect)이다. 도 1a를 참조하면, 형상기억합금을 저온으로 냉각하면 외부형상의 변화 없이 고온 안정상은 상변태(phase transformation)하여 저온 안정상인 마르텐사이트(martensite)가 된다. 마르텐사이트가 안정한 낮은 온도에서 재료의 외부형상을 변형시킨 후 가열하면 저온 안정상인 마르텐사이트가 고온 안정상으로 상변태되면서 변형 전의 형상으로 회복된다. 이러한 효과를 형상기억효과라고 한다.
- [0025] 두 번째 특징은 초탄성(Superelasticity)이다. 도 1b를 참조하면, 고온상이 안정한 온도영역에서 응력을 가한 뒤, 가한 응력을 제거하면 변형된 합금은 초기형상으로 복원된다. 형상기억합금에 하중을 가하면 불안정상인 응력 유리 마르텐사이트 변태(SIMT, stress induced martensite transformation)에 의해 변형이 진행된다. 가해진 응력을 제거하면 고온에서 불안정한 마르텐사이트는 안정한 고온상으로 돌아간다. SIMT에 의해 유리된 변형은 사라지고 초기 형상으로 돌아온다. 이러한 초탄성 특성으로 일정한 크기의 응력 아래에서 큰 복원력을 유지할 수 있다.
- [0026] 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드는 형상기억합금의 두 번째 특징인 초탄성 특징을 갖도록 제조된다. 사람의 뼈의 경우 외부의 응력이 주어지더라도 특정 정도까지는 충격을 흡수할 수 있다. 따라서, 스캐폴드 역시 외부의 응력이 주어지더라도 큰 복원력을 바탕으로 충격을 흡수할 수 있어야 한다. 본 발명의 일 실시 예에 따른 초탄성 특징을 갖는 스캐폴드는 이러한 점에서 매우 우수한 특성을 갖는다.
- [0027] 도 1c는 상변태 온도(Phase transformation temperature)와 그에 따른 형상기억거동을 도시한 도면이다. M_f (Martensitic transformation finish temperature, 마르텐사이트 변태 종료 온도)이하에서는 마르텐사이트가 안정하기 때문에 마르텐사이트 디트위닝(martensite detwinning) 변형 기구에 의해 single variant 마르텐사이트가 형성되어 변형된다. 이렇게 변형된 합금은 형상기억효과에 의해 고온상 안정온도 구간인 A_f 이상으로 가열하면 원래의 형상으로 회복된다.
- [0028] A_f (오르테나이트 변태 종료 온도) 이상의 온도구간에서는 형상기억합금에 응력을 가하면 응력 유리 마르텐사이트 변태(SIMT)를 통해 재료가 변형된다. A_f 이상의 온도 영역에서는 고온상이 안정한데 반하여, 생성된 응력 유리 마르텐사이트는 불안정하므로 응력이 제거되면 고온 안정상으로 역변태한다. 이것이 합금의 형상을 원래대로 회복시키는 초탄성(Superelasticity)이다. 상술한 금속재료의 요구조건에서 A_f 가 37 °C 이하여야 하는 이유는 신

체 내부에서 고온 안정상이 되어 초탄성 효과를 갖도록 하기 위함이다.

[0029] 상술한 특성을 만족하는 형상기억합금을 제조하기 위하여, 우선적으로 금속 소재 및 합금의 화학 구성을 연구해야 한다. 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드는 티타늄(Ti), 나이오븀(Nb), 몰리브데넘(Mo)으로 구성된 합금을 이용하여 제조될 수 있다. Ti-Nb-Mo의 조성에 있어 사람의 체온에서 초탄성 효과가 나타나기 위한 조건으로, Nb 및 Mo의 상한값 및 하한값이 존재한다. Nb는 17 내지 24 at.%이어야 하고, Mo는 1 내지 6 at.%의 범위를 갖는 Ti-Nb-Mo 합금만이 체온에서 초탄성 효과를 갖는다. 상술한 상한값 및 하한값을 벗어난 조성을 갖는 Ti-Nb-Mo 합금에서는 초탄성 효과를 기대할 수 없다. 예를 들어, Ti, Nb 및 Mo의 화학 구성을 각각 77 at.%, 18 at.%, 5 at.%로 하여 합금을 제조하면 초탄성 효과를 갖는 형상기억합금이 제조된다. 이렇게 제조된 77Ti-18Nb-5Mo 합금의 A_f 는 37 °C 이하이다. 실험 데이터에 의해 초탄성 효과를 갖는다는 것과 A_f 에 대해 알 수 있으며, 이는 아래에서 실험 데이터 그래프와 함께 다시 설명하기로 한다.

[0030] 본 발명의 다른 실시 예에서 스캐폴드는 티타늄(Ti), 니켈(Ni), 은(Ag)으로 구성된 합금을 이용하여 제조될 수 있다. Ti-Ni-Ag의 조성에 있어서도 사람의 체온에서 초탄성 효과가 나타나기 위한 조건으로, 각 금속의 상한값 및 하한값의 구성비가 존재한다. Ti는 44.5 내지 54.5 at.%, Ni는 44.4 내지 53.6 at.%, Ag는 0.3 내지 1.9 at.%일 것을 요한다. 예를 들어, Ti, Ni 및 Ag의 화학 구성을 각각 49 at.%, 50.3 at.%, 0.7 at.%로 하여 합금을 제조하면 초탄성 효과를 갖는 형상기억합금이 제조된다. 마찬가지로 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금의 성질에 대하여도 실험데이터와 함께 아래에서 다시 설명하기로 한다.

[0031] 본 발명의 또 다른 실시 예에서 스캐폴드는 Ti-Ni계 합금을 이용하여 제조될 수 있다. Ti-Ni계 합금은 Ti-Ni 2원 합금이거나, Ti-Ni-X 3원 합금일 수 있다. 여기서 X는 Fe, Al, Co, Cr, Mo, V, Cu, Mn, Hf, Zr 중 하나일 수 있다. 또한, 각 금속의 조성비는 다음과 같은 상한값 및 하한값을 갖는다.

표 1

X	조성비(at.%)
철(Fe)	0.1 ~ 2.0
알루미늄(Al)	0.1 ~ 2.0
코발트(Co)	0.05 ~ 1.5
크롬(Cr)	0.05 ~ 1.5
몰리브데넘(Mo)	0.1 ~ 2.5
바나듐(V)	0.1 ~ 2.5
구리(Cu)	1.0 ~ 25.0
망간(Mn)	0.05 ~ 1.5
하프늄(Hf)	1.0 ~ 25.0
지르코늄(Zr)	1.0 ~ 25.0

[0033] 상술한 화학 조성 및 비율을 갖는 합금으로 스캐폴드를 제조하면, 인체 내에서 초탄성 효과를 발휘하는 스캐폴드가 제조된다.

[0034] 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드는 복수의 금속 소재를 기설정된 비율로 구성하여 합금을 제조하고, 제조된 합금을 파이버로 생성하며, 생성된 파이버를 소결하여 생성한다. 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드의 제조 과정을 개략적으로 도시한 도면이다. 도 2를 참조하면, Arc melting을 통하여 합금을 제조하고, Melting overflow 방법을 이용하여 파이버를 생성한다. 그리고, 생성된 파이버를 소결(sintering)하여 다공성 구조를 갖는 스캐폴드를 생성한다.

[0035] 도 3a 및 도 3b는 합금을 파이버로 만들기 위한 melting overflow 방법을 설명하기 위한 도면이다. 도 3a는 melting overflow 용광로(furnace)의 실제 구동 사진이며, 도 3b는 melting overflow 용광로의 동작을 개략적으로 나타낸 도면이다. 합금을 용융하여 회전하는 저온의 휠에 투입하면 휠이 돌아가면서 파이버가 생성된다. 생성된 파이버의 폭은 휠의 폭과 같거나 얇을 수 있다. 예를 들어, 지름이 100 μ m 이하인 파이버가 생성될 수 있다.

[0036] 본 발명의 일 실시 예에 따른, 파이버를 생성하는 공정은 1×10^{-5} torr의 진공에서 동작이 이루어질 수 있다. 또한, 본 발명의 일 실시 예에서는 저온의 휠의 재질을 몰리브데넘(Mo, Molybdenum)으로 하고, 휠의 지름은 120.73 mm이고 linear velocity가 7.143 m/s인 조건에서 파이버를 생성하였다. 파이버를 생성하는 공정이 고온

의 합금을 저온의 휠과 접촉시키는 방식을 사용하기 때문에, 생성된 파이버의 내부와 외부의 합금 구성 성분이 동일한지에 대한 확인이 필요하다. 만일 파이버 내부에서 합금의 구성 성분 분포가 일정하지 않다면 본래 합금이 가지고 있던 초탄성 효과를 기대하기 어렵다. 따라서, 본 발명의 일 실시 예에 따른 파이버 생성 공정에 의할 때, 구성 성분이 균일한 파이버가 생성된다는 점을 확인하여야 한다.

[0037] 도 4는 상술한 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드 제조 방법에 따라 생성한 파이버의 단면(cross-section) 이미지이다. 도 4에 도시된 파이버는 Ti-Nb-Mo 합금을 용융하여 생성한 것이다. 위치를 달리하는 3 개의 임의의 포인트를 지정하여 Ti, Nb, Mo의 성분비를 EDX(Energy-Dispersive X-ray spectroscopy)를 통해 분석하였다. 3 개의 포인트에서 분석된 성분비는 아래의 표에 보이듯이 일정하다는 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 본 발명의 일 실시 예에 따른, 합금을 파이버로 생성하는 공정에 의하여 합금의 구성비가 변하지 않음을 알 수 있다.

표 2

[0038] Ti-Nb-Mo 합금의 파이버 단면에서의 포인트별 EDX values

	Ti	Nb	Mo
point 1	76.94	17.64	5.41
point 2	76.92	17.79	5.29
point 3	76.47	18.02	5.51

[0039] 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드 제조 방법에 따르면, 합금을 파이버로 생성한 후, 생성된 파이버를 소결(sintering)하여 스캐폴드를 생성한다. 소결한다는 의미는 몰드에 복수의 파이버를 넣은 후 열처리하여 하나의 구조물인 스캐폴드로 만든다는 것을 말한다.

[0040] 본 발명의 일 실시 예에 따르면, 흑연(graphite) 몰드에 생성된 파이버를 투입하고 소결하여 스캐폴드를 생성할 수 있다. 도 5a 및 도 5b는 파이버를 소결하는데 사용되는 흑연(graphite) 몰드를 나타낸 도면이다. 본 발명의 일 실시 예에서, 소결할 때 사용하는 몰드를 흑연(graphite)으로 만든 이유는 녹는점이 높으며 합금에 성분이 섞일 우려가 적기 때문이다. 도 5a의 우측 상단에 있는 4개의 공극에 파이버를 넣고, 도 5a의 하단에 있는 상판과 하판을 결합하면 도 5b에 도시된 것과 같은 몰드가 완성된다. 이를 열처리하여 파이버들이 소결되면 다공성 구조를 갖는 스캐폴드가 제조된다.

[0041] 도 6a는 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드의 사진이다. 도 6a에 나타난 스캐폴드는 75%의 다공성(porosity)을 갖는다. 도 6b는 실제 사람의 뼈를 확대한 사진이다. 사람의 뼈는 다공성 구조를 갖는 것을 확인할 수 있는데, 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드는 이와 유사한 다공성 구조를 갖기 때문에 생체 내에 이식되어 골격으로서의 역할을 수행하는데 적합하다.

[0042] 도 7은 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 구성된 파이버를 소결하여 제조한 스캐폴드의 SEM(scanning electron microscope) 이미지이다. 도 7을 살펴보면, 공극의 크기가 80 ~ 150 μm 정도로 측정되어, 공극 내부에서 세포가 성장하는데 충분한 크기를 제공한다는 것을 확인할 수 있다.

[0043] 도 8은 Ti-Ni-Ag 합금으로 구성된 파이버를 소결하기 전에 흑연 몰드에 넣었을 때의 SEM 이미지이다. 그리고, 도 9a 및 도 9b는 흑연 몰드를 열처리하여 파이버를 소결한 후의 SEM 이미지이다. 가로 방향과 세로 방향의 서로 다른 단면을 살펴보았을 때 파이버들의 소결이 잘 이루어진 것을 확인할 수 있다.

[0044] 이와 같이 파이버를 소결하여 다공성의 스캐폴드를 생성할 수 있다는 것은 확인하였으나, 파이버를 열처리하는 과정에서 초탄성 특성을 잃어버린 것은 아닌지 검증할 필요성이 있다. 따라서, 이하에서는 '합금 상태'와 스캐폴드로 제조된, 즉, '소결된 파이버 상태'를 비교하여, 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드 제조 방법에 의하여 스캐폴드를 제조할 때, 초탄성 특성이 유지되는지를 검증하도록 한다.

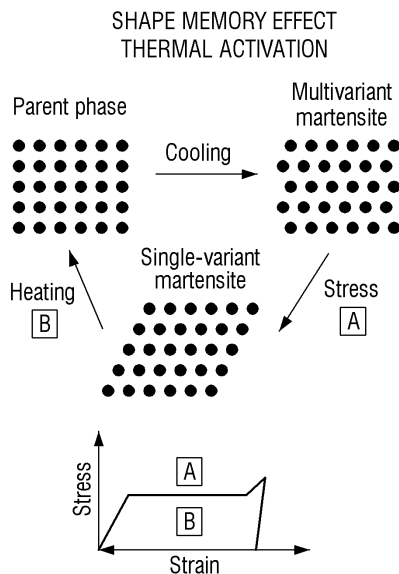
[0045] 본 발명의 일 실시 예에 따른 스캐폴드는 티타늄(Ti), 17 at.% 내지 24 at.% 범위의 나이오븀(Nb), 1 at.% 내지 6 at.% 범위의 몰리브데넘(Mo)과 기타 불가피한 불순물을 포함하는 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 생성된다. 이상적으로는 Ti : Nb : Mo의 구성비가 77 : 18 : 5와 같이 일정한 합금을 제조하여야 할 것이나, 실제 제조 공정상에서 오차 범위를 고려해주어야만 한다. 이러한 이유에서, 상술한 합금을 77Ti-18Nb-5Mo로 기술하지만 실제 생성 공정에서 정확하게 해당 비율을 갖는 것만으로 한정되는 것은 아니다.

- [0046] 도 10a 및 도 10b는 77Ti-18Nb-5Mo 합금 및 소결된 파이버의 DSC(Differential scanning calorimetry) 그래프이다. DSC 그래프 상에서의 피크는 상변태(Phase transformation)에 따른 에너지 때문에 나타난다. 즉, 그래프 상에서 피크가 존재하면 형상기억합금의 상변태가 이루어진다는 것이고, 이는 실험 대상 물질이 형상기억효과 및 초탄성 특성을 갖는다는 것을 의미한다. DSC 그래프 상에서 위쪽에 그려진 그래프는 cooling 과정을 나타내며 형상기억효과와 관계된다. DSC 그래프 상에서 아래쪽에 그려진 그래프는 heating 과정을 나타내며 초탄성 특성과 관계된다.
- [0047] 도 10a는 77Ti-18Nb-5Mo 합금의 DSC 그래프이다. cooling과 heating 과정에서 모두 피크가 나타나 형상기억효과 및 초탄성 특성을 갖는다는 것을 확인할 수 있다. 합금 상태에서의 A_f 값은 4.6 °C이다. 도 10b는 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 파이버를 생성하고, 생성된 파이버를 소결한 상태에서의 DSC 그래프이다. A_f 가 6.5 °C로 조금 상승하였으나, 피크가 나타나 초탄성 특성을 유지한다는 것을 확인할 수 있다. 또한, A_f 의 조건이 인체의 온도인 37 °C보다 낮은 것이기 때문에 여전히 조건을 만족한다는 것을 확인할 수 있다.
- [0048] 도 11은 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버의 XRD(X-ray Diffraction) 패턴을 도시한 그래프이다. XRD를 통하여 결정구조 및 구성 성분을 알 수 있다. 77Ti-18Nb-5Mo 합금에서는 40도 근방에서 beta Ti 피크가 나타난다. 도 11에 나타난 바와 같이, 파이버로 제조한 경우에도 마찬가지로 40도 근방에서 beta Ti 피크의 존재를 확인할 수 있다. 이를 통해, 파이버로 제조하더라도 합금의 결정 구조가 변하지 않는다는 것을 알 수 있다.
- [0049] 도 12는 본 발명의 일 실시 예에 따른 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드의 Stress-Strain 커브를 도시한 그래프이다. 총 10 사이클의 stress-strain 테스트가 이루어졌으며, 모든 경우에 초탄성에 의한 회복이 이루어진다는 것을 확인할 수 있었다.
- [0050] 이와 같이 77Ti-18Nb-5Mo 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드를 통해, 생체 내 이식에 다공성 구조이며 초탄성 특성을 갖는 스캐폴드를 이용할 수 있다.
- [0051] 본 발명의 다른 실시 예에 따른 스캐폴드는 44.5 at.% 내지 54.5 at.% 범위의 티타늄(Ti), 44.4 at.% 내지 53.6 at.% 범위의 니켈(Ni), 0.3 at.% 내지 1.9 at.% 범위의 은(Ag)과 기타 불가피한 불순물을 포함하는 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 생성된다. 이러한 구성 비율은 실제 제조 공정상에서 오차 범위를 고려해주어야만 한다. 이러한 이유에서, 상술한 합금을 49Ti-50.3Ni-0.7Ag로 기술하지만 실제 생성 공정에서 정확하게 해당 비율을 갖는 것만으로 한정되는 것은 아니다.
- [0052] 도 13a 및 도 13b는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금 및 본 발명의 일 실시 예에 따른 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버를 소결하여 구성된 스캐폴드의 DSC 그래프이다. 도 13a에 도시된 합금 상태인 경우와 도 13b에 도시된 소결된 파이버의 경우 모두에서 피크가 발견되었다. 따라서, 본 발명의 일 실시 예에 따른 제조 공정을 거치더라도 초탄성 특성이 유지된다는 것을 확인할 수 있다. 또한, A_f 가 -33.8 °C로 인체에 삽입되는 초탄성 스캐폴드에서 요구되는 조건을 만족한다.
- [0053] 도 14a 및 도 14b는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금 및 본 발명의 일 실시 예에 따른 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버를 소결하여 구성된 스캐폴드의 XRD 패턴을 도시한 그래프이다. 도 14a의 합금의 XRD 결과를 살펴보면 43도 근방에서 피크 값이 나타나는 것을 확인할 수 있다. 도 14b의 파이버가 소결한 후의 XRD 결과에서도 마찬가지로 43도 근방에서 피크 값이 나타나, 본 발명의 일 실시 예에 따른 제조 공정을 거치더라도 결정 구조 등이 바뀌지 않았다는 것을 확인할 수 있다.
- [0054] 도 15a 내지 도 15d는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버를 온도를 달리하여 열처리한 후의 DSC 그래프이다. 이 그래프들은 파이버를 소결하는 온도를 달리하여 초탄성 특성이 없어지는 것을 아닌지 검증한 DSC 그래프에 해당한다. 본 실험에서는 400 ~ 800 °C의 구간에서 1시간에 걸친 열처리를 한 후, 파이버의 DSC를 분석하였다. A_f 의 값에서 약간의 차이가 발견되었을 뿐 모든 구간에서 피크 값이 발견되어 상변태가 이루어지고 초탄성 특성이 유지된다는 것을 알 수 있다. 또한 모든 A_f 값이 인체 온도보다 낮아 생체 내 이식되는 스캐폴드에서 요구되는 특성을 만족하였다.
- [0055] 도 16a 및 도 16b는 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버의 Stress-Strain 커브를 도시한 그래프이다. 도 16a에서는 파단 응력을 실험하기 위하여 stress를 계속 증가시키면서 실험하였다. 실험 결과 7.7%에서 파단되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 원 길이의 7.7%까지 늘어날 수 있다는 것을 의미한다.

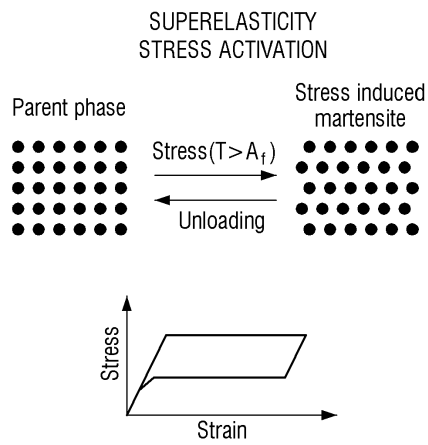
- [0056] 도 16b를 살펴보면, 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버에 과단 응력 이하의 stress를 가할 때 초탄성 특성이 나타나는 것을 알 수 있다.
- [0057] 이와 같이 49Ti-50.3Ni-0.7Ag 합금으로 이루어진 파이버가 소결되어 구성된 스캐폴드는 초탄성 특성을 갖기 때문에, 생체 내 이식되어 인공 골격으로 사용될 수 있다.
- [0058] 또한, Ti-Ni계 합금에서 상술한 바와 같이 Ag를 추가한 3원 합금 이외에도 초탄성 효과가 나타나는 합금 조성이 존재한다. 이러한 Ti-Ni계 합금을 이용하여 상술한 제조 공정을 거치면, 초탄성 효과를 갖는 스캐폴드를 제조할 수 있다. 예를 들어, Ti-Ni계 합금은 Ti-Ni 2원 합금일 수 있다. 다른 예로, Ti-Ni-X의 3원 합금일 수 있다. 여기서 X가 될 수 있는 금속의 종류와 조성비는 다음과 같다. X는 Fe (0.1 ~ 2.0 at.%), Al (0.1 ~ 2.0 at.%), Co (0.05 ~ 1.5 at.%), Cr (0.05 ~ 1.5 at.%), Mo (0.1 ~ 2.5 at.%), V (0.1 ~ 2.5 at.%), Cu (1.0 ~ 25.0 at.%), Mn (0.05 ~ 1.5 at.%), Hf (1.0 ~ 25.0 at.%), Zr (1.0 ~ 25.0 at.%) 중 하나일 수 있다.
- [0059] 이상에서는 본 발명의 바람직한 실시 예에 대하여 도시하고 설명하였지만, 본 발명은 상술한 특성의 실시 예에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 다양한 변형실시가 가능한 것은 물론이고, 이러한 변형실시들은 본 발명의 기술적 사상이나 전망으로부터 개별적으로 이해되어져서는 안 될 것이다.

도면

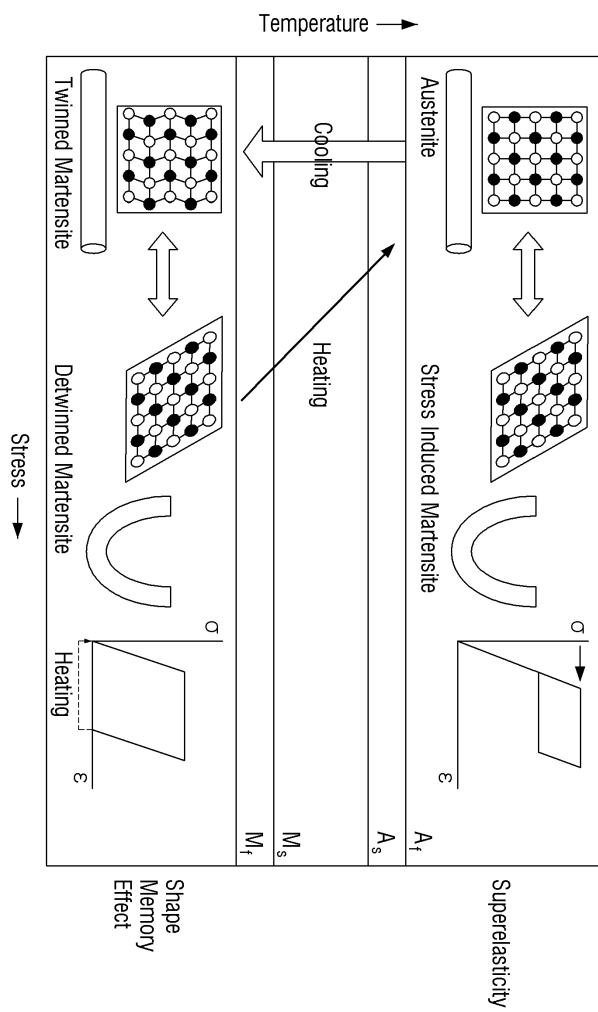
도면1a



도면1b



도면1c



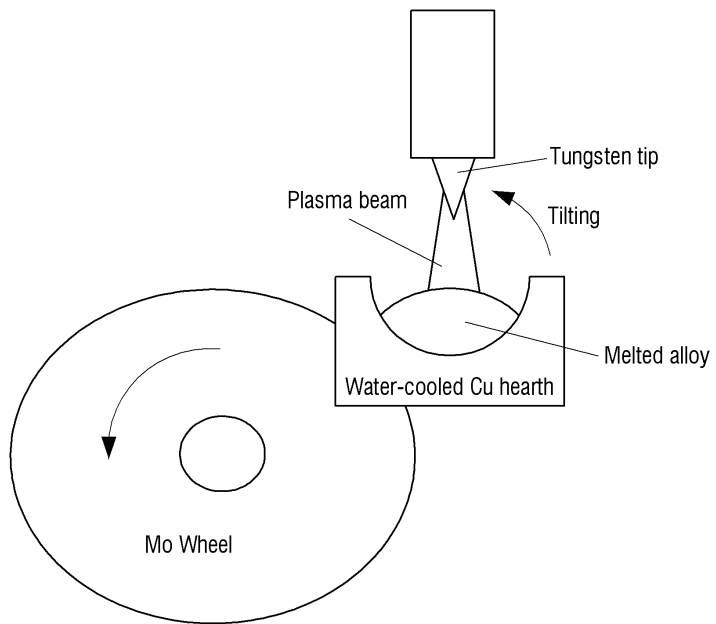
도면2



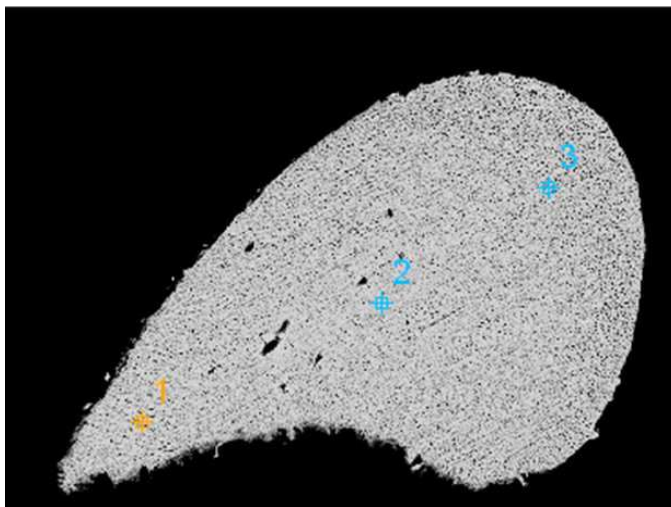
도면3a



도면3b



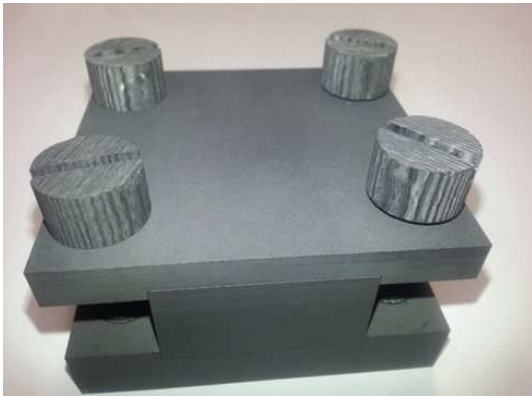
도면4



도면5a



도면5b



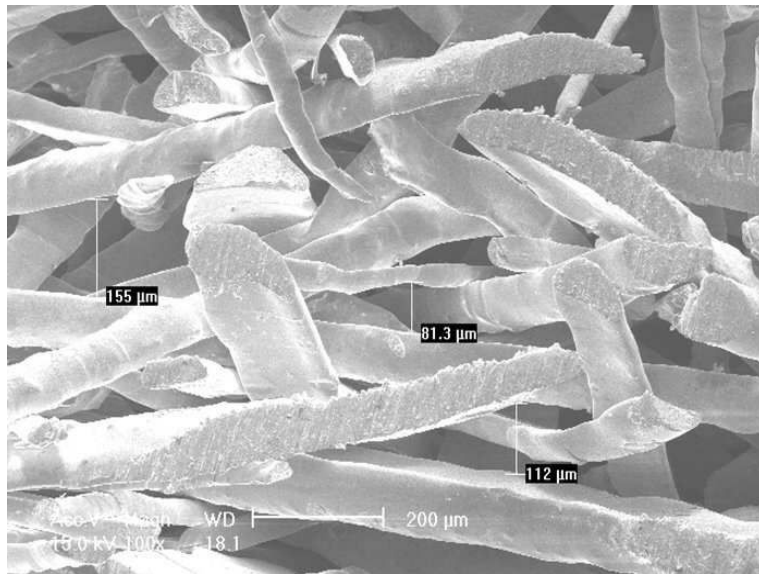
도면6a



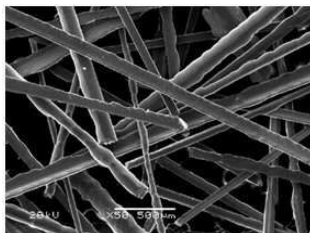
도면6b



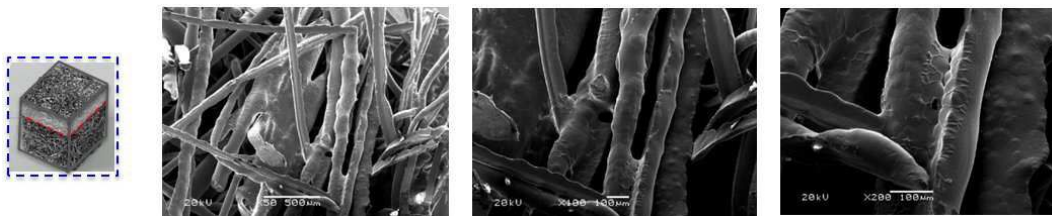
도면7



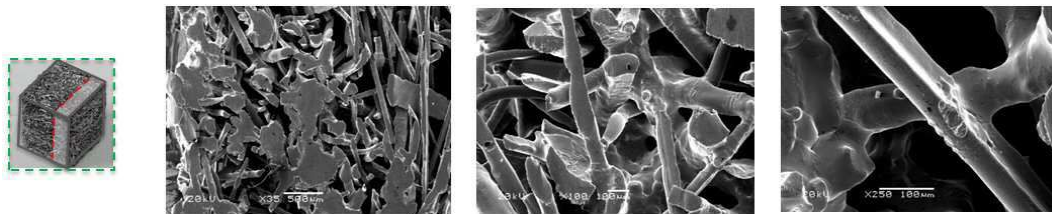
도면8



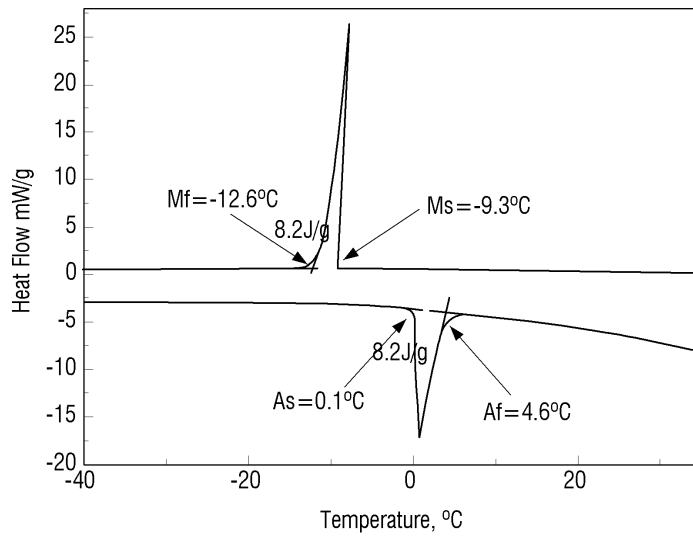
도면9a



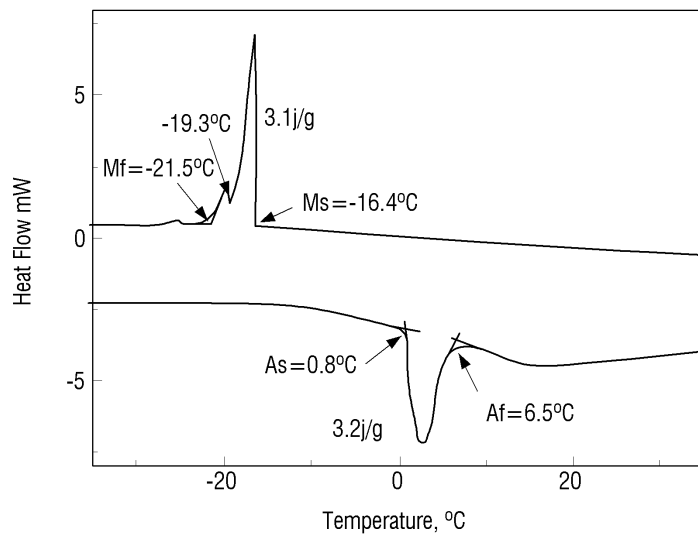
도면9b



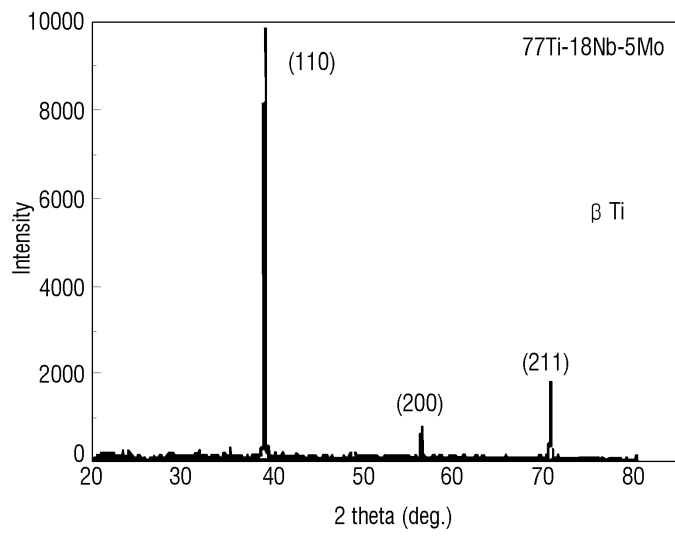
도면10a



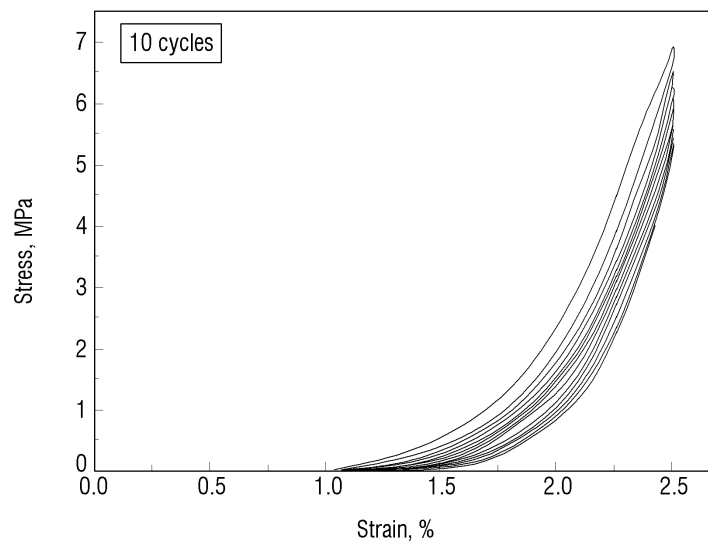
도면10b



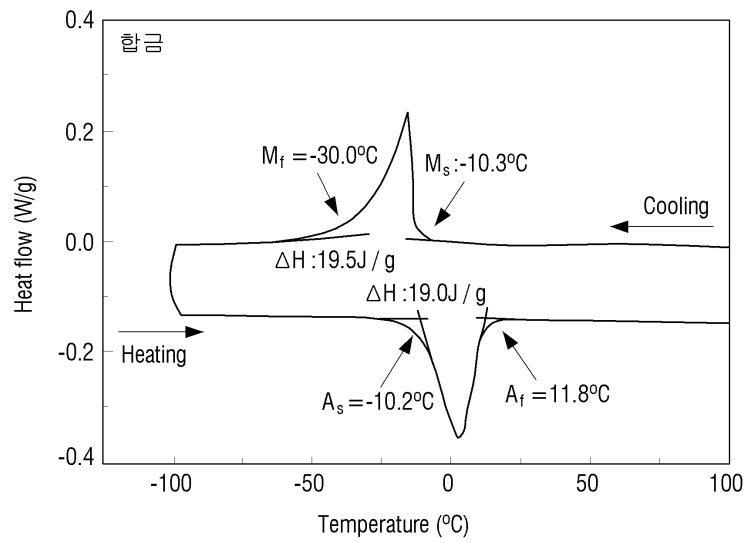
도면11



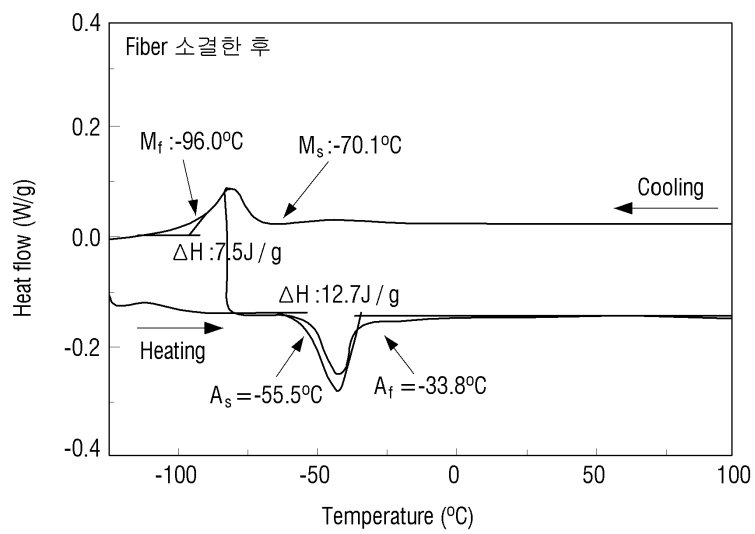
도면12



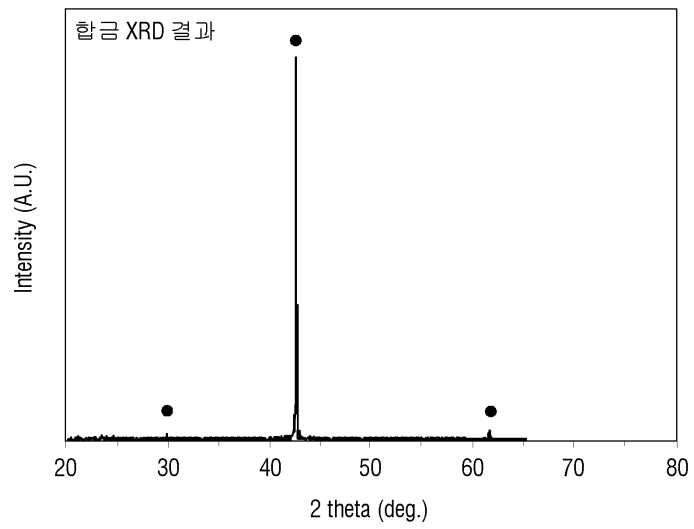
도면13a



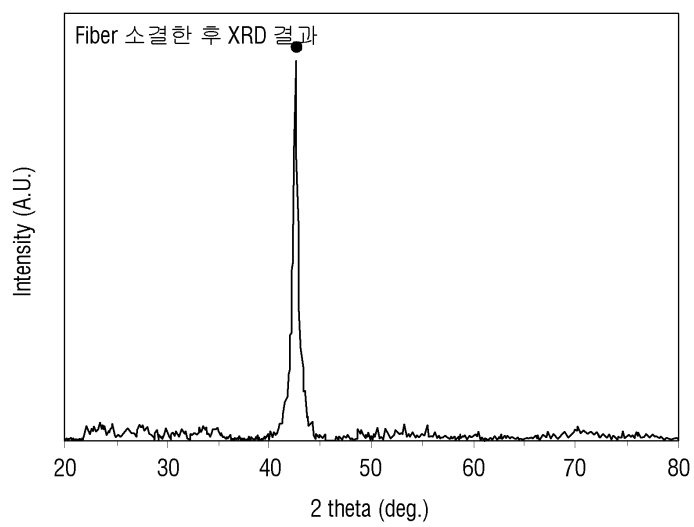
도면13b



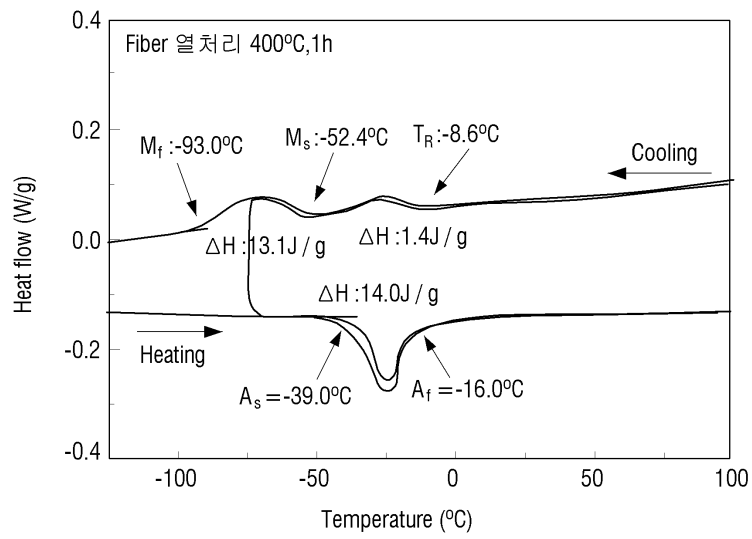
도면14a



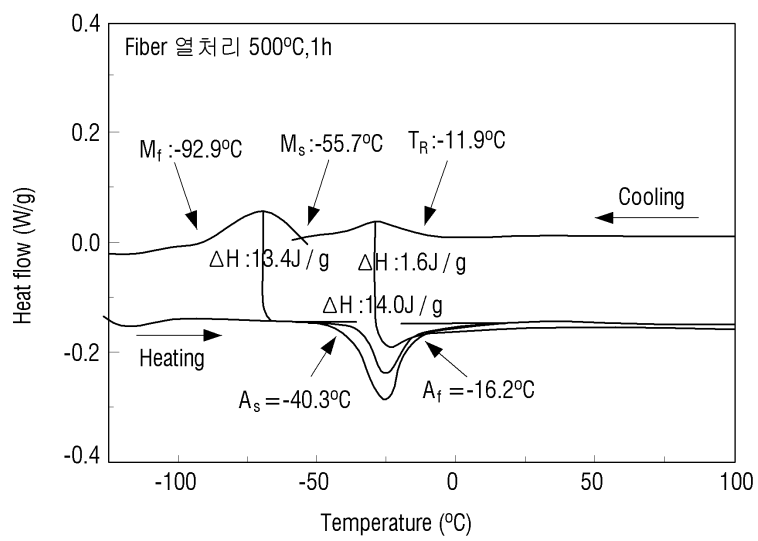
도면14b



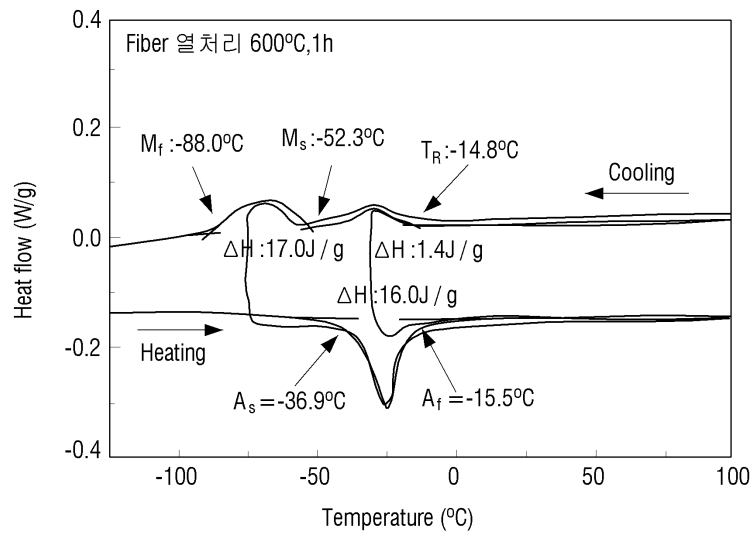
도면15a



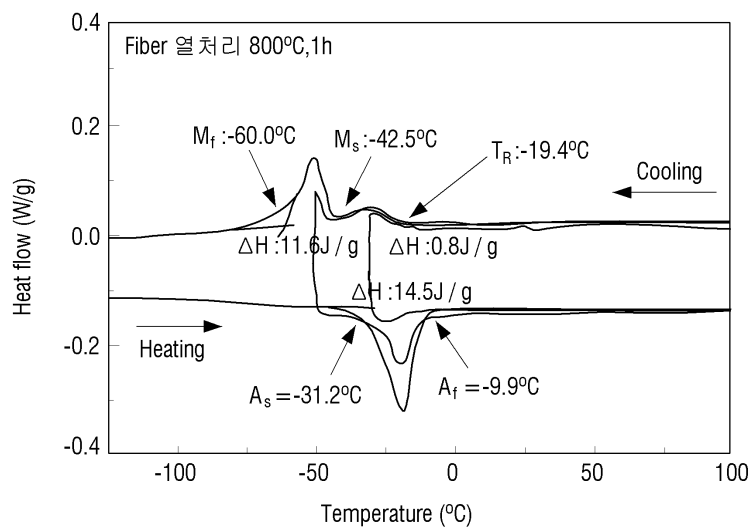
도면15b



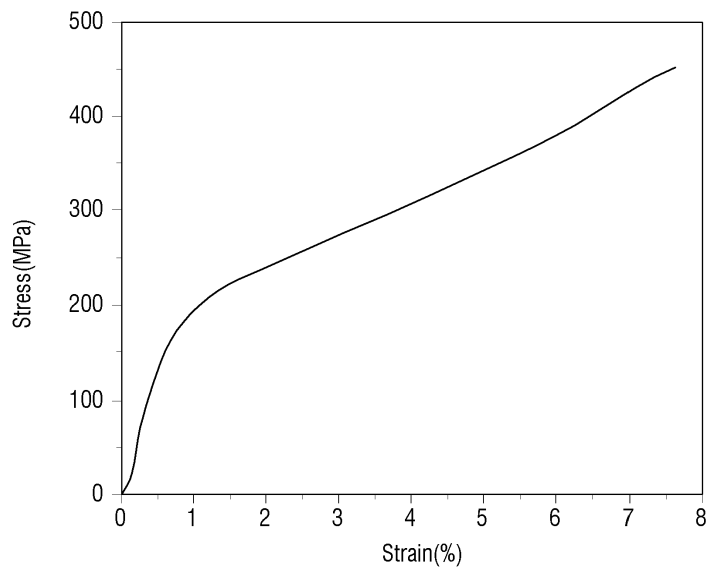
도면15c



도면15d



도면16a



도면16b

