

표면처리에 의한 생체적합성 개선

이 인섭

연세대학교 초미세표면과학연구센터

서울시 서대문구 신촌동 134 (120-749)

1. 서론

생활수준의 향상과 의학의 발달로 평균수명이 증가하고 있으며, 일부 선진국의 경우 80살을 넘고 있다. 인체를 구성하는 생체조직은 20살을 전후해 가장 건강한 상태를 유지하다 나이가 들면서 서서히 노화현상이 나타나게 된다. 그림 1에 보이는 것처럼, 20세기 초 만해도 전쟁이나 질병 등으로 인해 인간의 평균 생존율이 조직의 수명을 훨씬 밀돌았으나, 현재는 일부 조직의 수명을 넘어서고 있다. 이와 같은 경우, 양질의 삶을 위해서는 문제가 되는 조직을 제거하고 자기(자가이식), 또는 타인(동종이식)이나 다른 동물(이종이식)의 조직을 이식하게 된다. 동종이식의 경우, 최근에 의료기술의 발달로 적용범위가 점차 확대되고 있으나, 수혜자에 비해 기증자가 턱없이 부족하여 장기기증 운동과 같은 사회운동의 이면에는 장기매매와 같은 부작용이 나타나고 있다.

생체재료는 이와 같이 질병에 걸리거나 손상을 입은 신체의 일부분을 치료, 복구 그리고 대체하기 위한 목적으로 사용되는 인공재료를 말한다. 인체를 구성하는 모든 세포와 조직은 생명력을 가짐으로써 외부환경에 가장 잘 적응하도록 발달되었으며, 환경변화에 쉽게 적응하는 특성을 갖고 있다(그림 2). 반면에 생체재료는 생체조직과의 기계적 특성이나, 화학 조성의 차이 등으로 인한 경계 면에서의 불안정 등의 문제에도 불구하고, 쉽게 구할 수 있으며, 생산과정에서의 엄격한 규제로 인한 안전성 확보로 그 사용이 점차 증가하고 있다.

생체재료는 주어진 기능을 충분히 수행하기 위한 기계적 물성을 가져야 할 뿐 아니라 인체와 직접 접촉하여 사용되기 때문에 독성, 발암성 등 유해 작용이 없어야하며, 생물학적, 화학적으로도 안전하여야 한다. 또한, 생체조직과 좋은 친화성을 가져야하고 꼴 대체재로 쓰이는 경우 주변의 조직과 강한 화학결합을 이루어야 한다.

2. 표면처리

손상된 조직을 제거한 후 이식된 생체재료는 주변 조직과의 물리적, 화학적 물성 차이 등으로 인해 생체조직과의 접촉면에서 불안정이 문제가 되고 있으며, 이를 위해 생체재료의 표면개질에 많은 관심이 집중되고 있다. 주변조직과의 반응에 영향을 줄 수 있는 표면 특성은 다양하나(표1), 크게 생체비활성과 생체활성 코팅으로 구분된다. 생체비활성 코팅은 내마모성 증가나 항혈전성을 향상시킬 목적으로 경질 세라믹스 코팅과 카본 코팅 등이 사용되는 반면, 생체활성 코팅의 경우 뼈와 이식물과의 경계면에서 꿀의 성장을 촉진시키기 위하여 calcium phosphate계 화합물 코팅이 광범위하게 연구되고 있다.

임플란트 재료로 많이 쓰이고 있는 Ti 과 Ti-6Al-4V은 316 stainless steel, Co-Cr합금과 비교하여 물리적 성질이 인체 뼈와 가장 흡사하며, 생체 적합성도 뛰어나는 등 그 안

정성이 입증되어 있어 널리 사용되고 있다. 그러나, 수산화아파타이트와 같은 생체 세라믹스 재료에 비해 생체친화성이 떨어지고 인체 내에서 장시간 동안 있게 되면 금속이온의 용해와 이로 인한 무기물질의 생성과 같은 문제점이 지적되고 있다. 반면 수산화아파타이트 소결체는 뼈에 비해 높은 경도를 가지나 낮은 파괴인성으로 인해 큰 하중이 걸리지 않는 귓속뼈 같은 정도로 그 응용이 제한되고 있어, 우수한 기계적 성질을 갖는 금속 임플란트에 코팅재로의 시도와 연구가 활발히 진행되고 있다. Dip coating, electrophoretic deposition, hot isostatic pressing, flame spraying, plasma spraying, ion-beam deposition 등 다양한 코팅 방법들이 시도되었으며, 그 중 plasma spraying 법이 현재까지 상업적으로 가장 널리 쓰이고 있다. 고용점을 가지는 세라믹스 재료의 코팅에 주로 사용되는 plasma spraying 법은 plasma flame 으로 HA 분말을 녹여 금속 임플란트에 분사하는 방법으로, 금속 임플란트 단독 사용으로 야기될 수 있는 생리학적, 면역학적 그리고 화학적 안정성 등의 문제를 어느 정도 해결되는 성과를 거두었다. 그러나, HA 분말이 코팅 중 고온에 노출됨에 따른 화학적 불균일성으로 인한 인체 내에서의 퇴화 또는 흡수, 코팅층의 다공성과 균열로 인한 낮은 역학적 특성, 금속과 HA 코팅층간의 낮은 결합력 등으로 장시간 사용시 많은 문제점들이 지적되고 있다.

Plasma spraying 법의 이러한 문제들을 해결하기 위한 코팅이 여러 차원에서 시도되고 있는데, 반도체 산업에서 많이 사용되고 있는 sputtering, ion beam sputtering, ion implantation, ion beam assisted deposition 등의 전공기술을 이용한 코팅과 수용액상에서의 코팅 방법이 주류를 이루고 있다. 다양한 Ca/P 비의 calcium phosphate 는 각기 생체 내에서의 용해도, 생체친화성이 달라 코팅층의 Ca/P 비는 임플란트의 수명에 큰 영향을 미친다. 최근에 ion beam assisted deposition(IBAD) 법을 사용하여 다양한 Ca/P 비를 갖고며, 금속 임플란트와의 밀착력이 우수하고 치밀한 calcium phosphate 박막 증착법이 개발되었다. 그럼 3에 보이는 것처럼 IBAD 법의 calcium phosphate가 증착된 Ti 임플란트를 토끼의 경골에 삽입한 후 12주 후에 뒤틀림 제거력을 측정한 결과, 코팅되지 않은 임플란트와 비교하여 40% 이상의 결합력이 증가하였다. 이는 calcium phosphate 코팅으로 뼈와의 직접 결합이 증가하였을 뿐 아니라 뼈와의 생물학적 고정이 아닌 화학적 결합을 유도하였기 때문이다.

타이타늄의 금속재료를 화학적으로 처리한 후 유사체액에서 아파타이트 층을 형성시키는 biomimetic의 연구방법도 활발하다. 타이타늄을 알칼리 수용액에 담그면 표면에 수화타이타니아겔 층이 생성되고, 이것을 가열하면 겔층이 치밀화 되면서 비정질 알칼리 티탄산염이 된다. 유사체액에 담그면 알칼리이온이 용출하고 대신에 히드로늄이온이 침입하여 티타니아 히드로겔이 형성된다. 이 티타니아 히드로겔이 표면에 다수의 아파타이트 핵을 만들고 이 핵이 유사체액 속에서 칼슘 및 인산이온을 받아들여 아파타이트 층이 형성된다.

표 1. 생체조직과의 반응에 영향을 줄 수 있는 표면 특성

| Factors | Quality | Description |
|-------------|------------------------------|--|
| Wettability | Hydrophilic | Benefit for most cells and protein adhesion |
| | Hydrophobic | cell and protein non adhesive |
| Charge | Positive | Suit for neural cell adhesion, blood coagulation |
| | Negative | Blood cell nonadhesive |
| Topography | Roughness | Media, suit for cell adhesion |
| | Morphology | Grooves and pits suit for cell guidance |
| Chemicals | OH, COOH and NH ₂ | Suit for cell adherence in medis conc. |
| | Calcium phosphate | Specific for osteoconduction and osteoinduction |

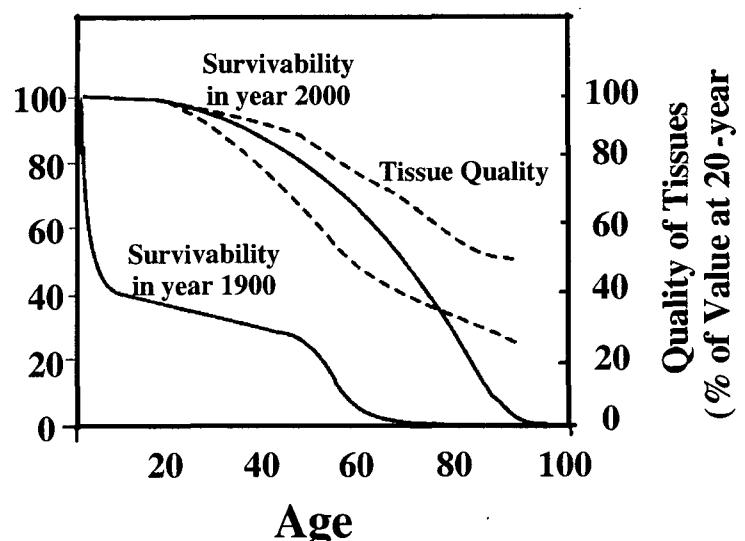


그림 1. 인간의 1900년과 2000년에의 생존율과 생체조직의 노화

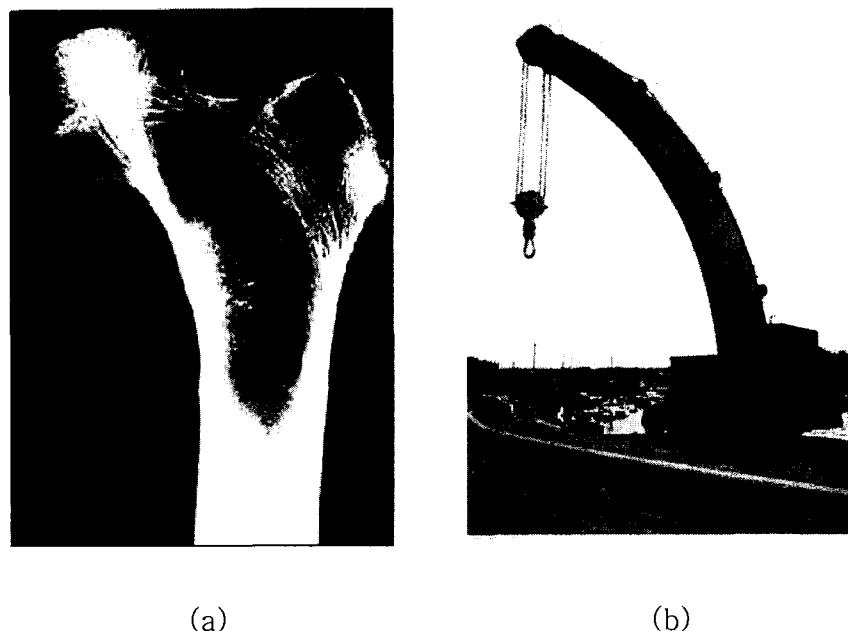


그림 2. 외부환경에 가장 잘 적응하도록 진화된 (a) 사람의 대퇴골과 (b) 기증기

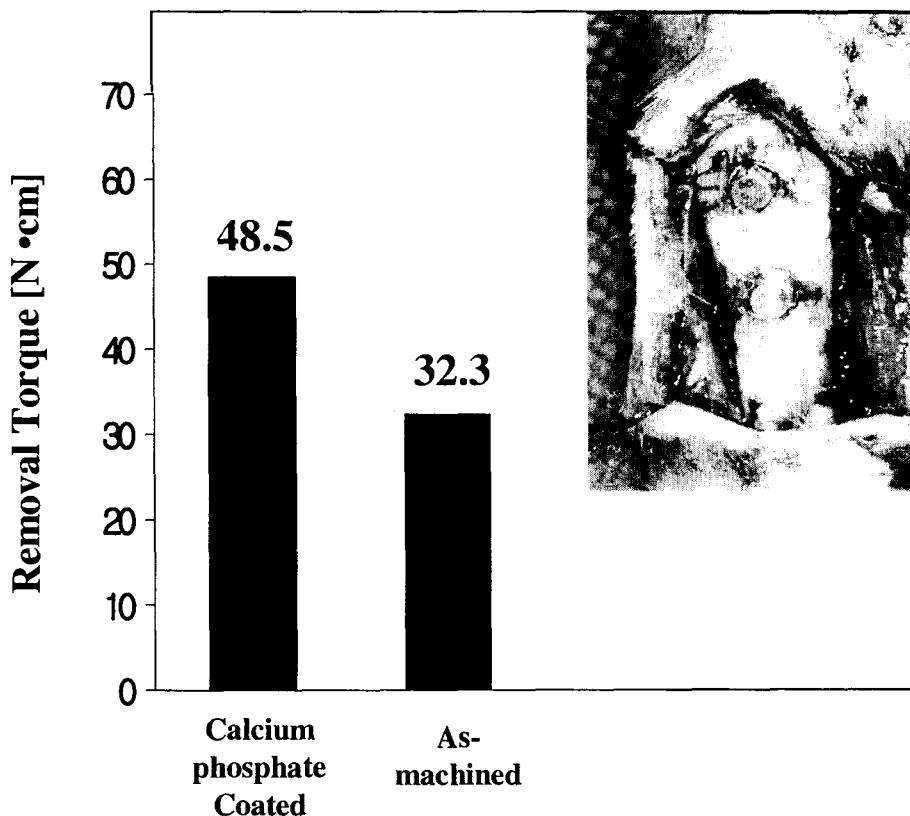


그림 3. Calcium phosphate가 코팅된 임플란트가 토끼 경골에 이식된 사진과
12주 후 측정한 뒤틀림 제거력