

## 의료용재료의 최근 개발현황

김 영 하

근래에 생명과학과 의기술의 발전으로 인공장기의 실용화와 더불어 생체에 이용되는 새로운 소재의 개발이 매우 활발하다. 생체의료용 재료는 독성이 없고, 생체適合性(biocompatibility)이 우수하며, 생체의료기능과 생체內 내구성이 뛰어나야 한다.

재료의 생체적합성은 생체와 접촉시에 부작용을 일으키지 않는 성질이다. 재료가 혈액과 접촉하면 혈액이 응고되며, 응혈형성이 억제되는 혈액적합성(blood compatibility)재료의 개발은 혈관, 인공심장, 인공신장 및 인공심폐기등의 순환계 인공장기개발에 필수적이다. 또한 재료가 생체조직과 접촉시에 발열, 염증, 조직폐사를 야기하지 않는 조직용화성(tissue compatibility)이 필요하다. 생체적합성 재료를 개발하기 위하여 생체에 자극을 일으키지 않는 생체不活性(bioinert) 재료에 대한 연구가 활발하지만, 근래에는 생체와 강한 친화력을 가져서 조직과 결합될 수 있는 생체親和性(bioadhesive) 재료가 많이 개발되고 있으며, 체내에서 분해되는 생체분해성(biodegradable) 재료를 이용하는 사례도 많이 발표되고 있다.

현재 인공신장을 위시한 인공장기와 인공뼈, 인공관절용 이식재료등에 다양한 금속, 요업재료 및 고분자재료가 활용되고 있으나 보다 우수한 생체적합성과 생체의료기능을 가지는 재료개발에 많은 연구가 이루어지고 있다.

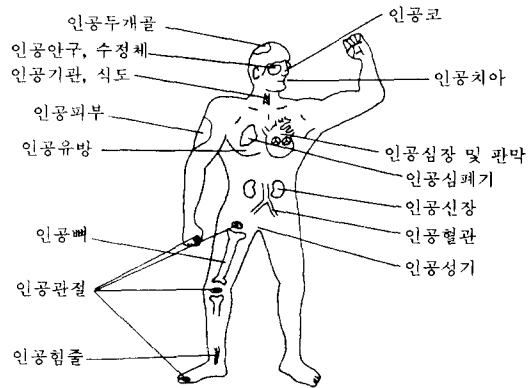


그림 1. 인공장기의 실용화

### 1. 硬조직(hard tissue)

#### (1) 바이오 세라믹스(bio ceramics)

요업재료는 금속과 달리 체액에 의하여 용출되는 성분이 없이 무독성이므로 일찍부터 생체에 응용되고 있고, 근래에 인공뼈, 인공치근, 관절재료 등이 상품화되고 있다. 특히 인체의 뼈와 조성이 가장 비슷한 수산화아파타이트(hydroxyapatite)와 tricalciumphosphate(TCP로 약함)가 활발하고, 알루미늄이나는 생체적합성이 떨어지나 강도가 우월하므로 많이 적용되고 있다.

알루미늄: 單결정알루미늄(사파이어)의 압축강도는  $35,000\text{kg/cm}^2$ , 곡강도  $13,000\text{kg/cm}^2$ , 충격강도 약  $7\text{kg/cm}^2$ 로서 곡강도가 다소 약하나 경도가 높아 변형이 없는 우수한 기계적물성을 보유하고 있으며, 생체불활성으로서 생체적합성이 우수하다.

<접수: 1989년 7월 29일>

한국 과학 기술연구원 고분자화학연구실장

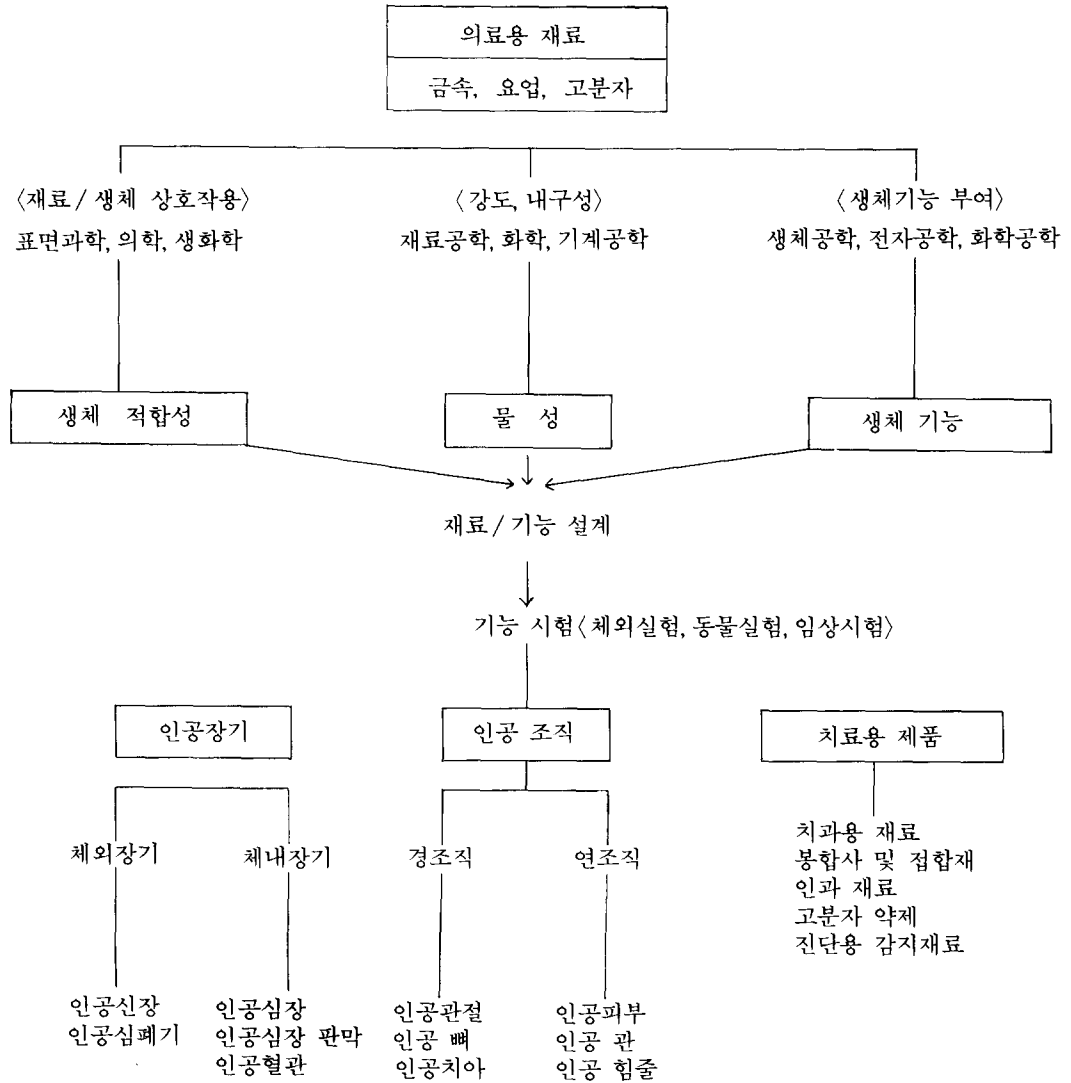


그림 2. 의료용 재료의 기술계통도

현재 인공齒根의 대표적 소재로서 뼈에 대한 친화성이 부족하므로 나사형, T자형, 또는 U자형설계로서 턱뼈에 기계적으로 고정시킨다. 이외에 인공뼈, 인공관절에 응용되고 있다.

알루미늄은 금속에 비하여 신축성이 작으므로 가공성이 나쁘고 수공예에 의존하므로 가격이 비싸다. 근래에는 강도가 다소 약하나 多孔性化할

수 있어 생체적합성이 개선되는 알루미늄 다결정도 많이 연구되고 있다.

아파타이트: 수산화아파타이트는 생체뼈와 성분이 유사하며 생체와 화학적으로 결합되는 생체친화성재료로서 밀도 100, 곡강도 3,000~4,000 kg/cm<sup>2</sup>이다. 강도는 알루미늄보다 다소 약하나 뛰어난 생체친화성으로서 인공치근, 인공뼈, 인공관절로

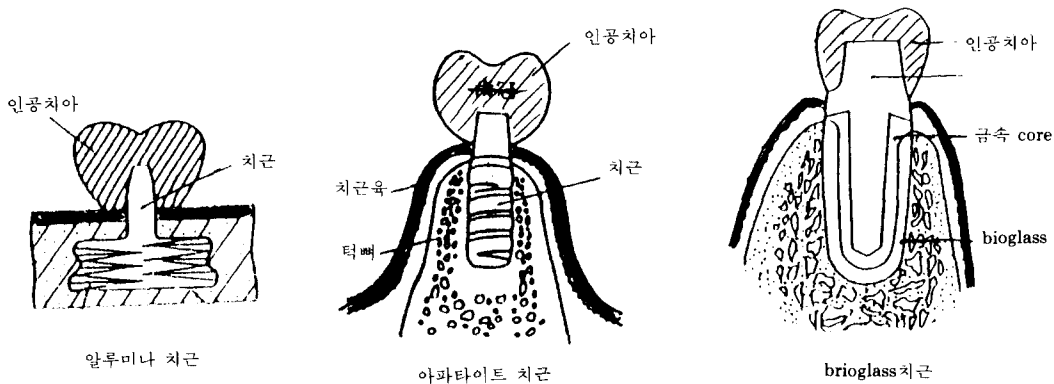


그림 3. 요업재료 인공치근

실용화되고 있다.

$\beta$ -TCP:  $\beta$ -결정형 tricalciumphosphate는 생체 뼈와 친화성이 높으므로 뼈, 치근, 관절재료로 개발되고 있다.

지르코니아: zirconia는 특히 toughness가 뛰어난 새로운 요업재료로 각광받고 있다. 곡 강도 11,000-17,000 kg/cm<sup>2</sup>, 경도 8.5의 우수한 기계적물성을 나타내므로 인공뼈 및 인공치근으로 개발되고 있으며, 특히 수산화아파타이트와 혼합시 높은 강도와 우월한 생체적합성을 겸비한 이상적인 인공뼈 재료로 기대되고 있다.

bioglass: MgO-CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>계 유리는 인체 뼈와 비슷한 강도를 소유하고 기계적 정밀가공이 가능하므로 강도가 요구되는 척추뼈부위등 가장 유망한 인공뼈재료로 집중연구되고 있다. bioglass는 수산화아파타이트와 마찬가지로 우수한 생체친화성 재료로서, 이외에도 인공치근, 인공관절로도 응용되고 있다.

금속/세라믹코팅재: 생체친화성이 우수하여 조직과 결합력이 큰 수산화아파타이트, bioglass를 금속표면에 코팅시켜 강도와 생체적합성을 동시에 해결한 인공치아, 인공관절이 개발되고 있다.

## (2) 금속

오래 전부터 생체용 금속으로서 치과용 귀금속, 아말감합금이 쓰여졌고, bone plate와 인공관절에 stainless steel이 이용되어 왔으며, 보다 생체적합성과 물성이 우수한 금속이 개발되고 있다.

합금: 근래에 특히 티타늄합금(Ti-Al-V)이 우월한 강도와 생체적합성으로서 인공관절, 인공치아, bone plate에 활발히 응용되고 있다. 또한 종래의 stainless steel보다 개선된 조성의 새로운 합금(예를 들면 Fe-Cr-Al-Mo-Zr)이 개발되었다.

형상기억합금: 티타늄-니켈계등의 형상기억합금(가열시 과거의 형상으로 회복되는 합금)을 의료용재료로 활용하는 연구가 활발하다. 이러한 합금으로 개발된 인공치근은 체온에 의하여 변형되며 인공치아를 보다 강하게 지지할 수 있게 되어 있다. 또한 형상회복을 이용하여 움직임을 자유로 조절할 수 있는 내시경도 고안되었고, 이외에 齒列교정용 wire도 상품화를 기대하고 있다.

인공심장판막: 동물의 심장근육을 이용한 tissue

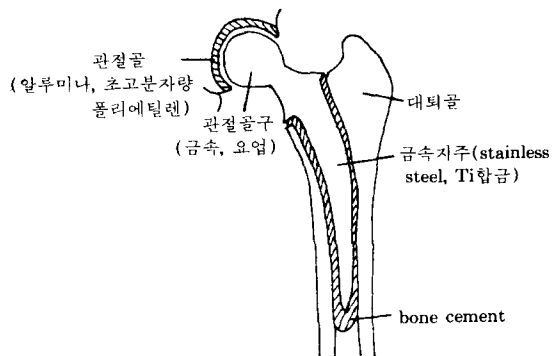


그림 4. 인공관절(hip joint)

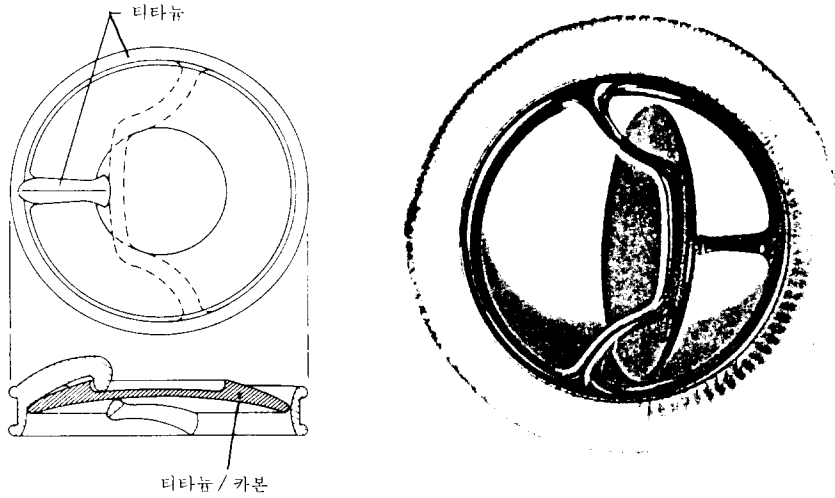


그림 5. 인공심장판막(mechanical valve)

valve와 티타늄소재의 mechanical valve가 시장을 양분하고 있으며, design의 개선과 재료개선에 대한 연구가 속행되고 있다. mechanical valve 몸체로는 강도가 강한 티타늄이 대표적이고, 열림판으로는 티타늄에 탄소가 coating된 소재가 가장 좋은 혈액적합성을 나타내고 있다.

### (3) 고분자 및 복합재

硬조직용 고분자는 치과용재료와 bone cement가 대표적이다. 종래에 사용되던 합금의 아말감과 silicate세멘트는 강도와 내구성은 양호하나 자연치아의 색상과 다른 결점이 있었다. 따라서 강도와 내구성이 떨어지지 않고 아름다운 자연색상을 지닌 고분자 충전재가 개발되어 현재 큰 비중을 차지하고 있다. 고분자 충전재는 acryl계 base에 강도를 높이는 강화제로서 유리, 수정, 세라믹스를 사용하고 화학 축매에 의하여 중합 경화되는 복합재이다.

광중합고분자: 근래에 화학 축매대신 光照射에 의하여 중합 경화되는 치과용 충전 고분자가 많이 보급되고 있다. 화학중합고분자가 혼합후 불과 2-3분의 경화작업시간인데 반하여, 광중합고분자는 작업시간에 구애없이 성형과 配色에 여유있게 또한 기포혼입에 유의하여 강도를 높일 수 있는 장점이 있으므로 보급이 확대되고 있다.

복합재: 금속은 인체 재료에 비하여 강도가 너무 높아 문제를 야기하는 경우가 많고, 요업재료 또한 가공성이 낮다. 따라서 고분자의 우수한 가공성을 활용하기 위하여 보강재로서 금속 또는 요업재료를 혼합한 복합재 경조직이 연구되고 있다. 예로서 polymethylmethacrylate에 CPSA유리섬유를 혼합한 복합재의 비중은 1.3~2.3, 곡강도 2,000-15,000 kg/cm<sup>2</sup>로서 인체뼈의 밀도 1.9, 곡강도 1,800 kg/cm<sup>2</sup>에 동등한 물성을 나타내었고 동물실험결과 양호한 생체적합성을 확인하였다. 또한 탄소섬유를 함유하는 폴리아세탈도 우수한 강도와 내마모성을 나타내어 인공관절 및 인공뼈재료로 연구되고 있다.

이외에도 티타늄등의 금속: 폴리에스터, 에폭시의 고분자, 알루미늄; 수산화이파타이트, 탄소섬유를 포함하는 많은 복합재가 인공치근, 인공뼈, 인공관절로 연구되고 있다.

## 2. 인공피부

화상치료용 인공피부는 체액상실과 세균감염을 막을 수 있는 barrier 기능이 필요하나, 통기성이 좋아야 하고 상처에서 배출되는 체액을 흡수할 수 있어야 한다. 종래에는 다른 부위의 피부를 이식

하거나, 넓은 상처에는 동물의 피부를 활용하였으나 물성이 약하고 분해되므로 자주 갈아주어야 하는 결점이 있다.

합성고분자: 대표적인 합성 인조피부는 실리콘막-나일론직포로서 polydimethylsiloxane의 우수한 통기성을 이용하고 표면에 정제된 collagene을 coating함으로써 생체친화성을 높인 것이다. 이외에 폴리우레탄 필름, 실리콘 필름을 이용한 제품들이 소개되었다. 또한 새로이 lysine과 leucine 조성의 polypeptide 인공피부가 개발되어 우수한 밀착성, 통기성, 생체친화성을 나타내고 있다.

천연재료: 인체 조직의 구성 단백질인 collagene은 생체적합성이 우수하므로 가교처리하여 인공피부로 좋은 결과를 얻고 있다. 또한 갑각류의 주성분인 chitin과 chitosan을 처리하여 필름 또는 섬유상태로 가공하여 인공피부, 생체吸收性봉합사로 응용하는 연구가 활발하다. 해조류로부터 얻어지는 alginate도 인공피부, 또는 혈액응고를 촉진하는 의료용재료로 개발되고 있다. 이러한 천연물은 생체적합성이 우수하고 생체분해성이므로 합성재료 보다 많은 이점을 갖고 있으나 품질의 균일성 및 보존성이 단점이다.

배양피부: 환자 피부의 세포를 배양하여 인공피부를 제조하는 연구도 활발하다. 表皮세포를 분리하여 배양시키는 방법과 表皮세포와 眞皮세포의 복합배양피부로 개발하는 방법이 좋은 결과를 나타내고 있다.

### 3. 고분자 분리막

臍을 이용한 인공장기 즉 인공신장, 인공심폐기는 그 사용이 계속 확대되고 있으며, 보다 우월한 분리기능과 혈액적 합성을 가지는 재료개발이 속행되고 있다.

인공신장투석막: 현재 대표적으로 쓰이고 있는 cuprophan(재생 cellulose)과 초산 cellulose 이외에 polyacrylonitrile (PAN), polymethylmethacrylate (PMMA)이 사용되고 있고, 새로이 ethylene-biny alcohol(EVAL), polycarbonate, polysulfone이 등장하였다. 특히 cellulose계의 complemen-

표 1. 인공신장 투석기

Maker material	Membrane I.D (μm)	Membrane size		U.F.R	BUN Enka
		Thick (μm)	(ml / hr numHg)	clearance (ml / min)	
Cuprophan (cellulose)	200	8-16	4.2	180	Asahi Medical Cordis
Cuprophan (cellulose)	200	15	4.0	133	
Cellulose acetate	210	40	4.0-4.3	140	Dow Toray
PMMA	240	50	-	-	Teijin
Regenerated cellulose	250	25	2.5	-	Monsanto
PAN	190	30	-	-	Amicon
Polysulfone	125	58	-	-	Kuraray
Ethylvinyl alcohol	-	-	-	-	독립사의
Cuprophan (cellulose)	200	8-11	4.0	180	공 (KAIST)
Cellulose acetate	200	25	6.7	167	

tary activation 문제를 해결하기 위하여 새로이 Hemophan (alkylated cuprophan)이 보급되고 있다.

혈액분리막: 혈액투석기로서 제거되지 않는 中분자량 노폐물을 분리 제거하는 혈액분리막도 pore가 투석막보다 큰 셀룰로즈막과 다공성폴리프로필렌(PP)막등이 개발되었다.

혈장분리용막: 혈액의 노폐물을 포함하고 있는 혈장을 분리 제거후 고형분만 체내로 순환시키는 혈장분리는 신장병의 치료는 물론 혈액성분의 분리 공급으로 그 수요가 확대되고 있다. 기존 셀룰로즈와 PMMA이외에 다공성 PP막이 새로운 소재로서 상품화되어 있다.

인공심폐기용 고분자막: 開心수술동안 혈액에 산소를 공급하여 순환시키는 인공심폐기용 고분자막도 분리막형 중공사막이 접촉형 또는 평막에 비하여 그 비중이 확대되고 있다. 기체투과성이 높은 실리콘막제품이 초기에 개발되었으나 근래에 다공성 PP막이 우수한 기능과 생체적합성을 나타

표 2. 혈장분리용 증공사막

소 재	상품명	제조사	내경 / 외경(μm)	pore(μm)	膜면적(m <sup>2</sup> )
초산셀룰로즈	Plasmaflo	아사히 메디칼	330 / 90	0.2	0.3, 0.5, 0.8
폴리프로필렌	Plasmaflux	Fresenius	330 / 140	0.5	0.5
	CPS-10	Travenol	330 / 150	0.55	0.17
	Fiber Plasmafilter	Gambro	"	0.5-0.6	0.4
폴리비닐알콜	Plasmacure	구라레이	330 / 125	0.2	0.3, 0.5, 0.6
PMMA	Plasmax PS-05	도레이	330 / 90	0.4-0.5	0.5
폴리에틸렌	MPS	미쯔비시레이온	270 / 55	0.5	0.6

표 3. 膜形 인공심폐기

Maker	Trade name	Membrane material	Membrane type	Heat exchanger
Terumo	Capiox II	PP	Hollow-fiber	Tube
Bentley	BOS CM	PP	Hollow-fiber	Spiral
Mera	Merasilox HSO	Silicone	Hollow-fiber	Tube
Senko	-	Silicone	Hollow-fiber	-
Asahi	-	Polysulfone	Hollow-fiber	-
Medical				
Bard	William Harvey HF-4000	-	Hollow-fiber	Spiral
Travenol	LPM / 50	PP	Flat	Tube
Cobe	CML	-	Flat	Spiral
Shiley	Shiley M-2000	-	Flat	Spiral

내고 있다.

#### 4. 순환계 인공장기재료

##### 1) 항응혈성재료

혈액은 인공물질과 접촉되면 즉시 응고된다. 이 응고과정은 매우 복잡한 연속반응으로서 그 자세한 과정은 아직 밝혀지지 않고 있으나, 대체로 다음과 같다.

단백질의 흡착 혈소판의 흡착 및 활성화  
혈액응고인자의 활성화 응혈 형성  
fibrin 형성 응혈

현재 물질표면의 화학적, 물리적구조에 따르는 항응혈성의 변화 관계는 많은 연구에도 불구하고 역시 완전히 설명되지 못하고 있으나, 다음 몇가지 연구방향이 제시되고 있다.

陰전하표면: 혈소판반발로 흡착 억제, 고분자전해질 및 설푼산화 고분자

친수성표면: excluded volume 효과와 표면움직임이 단백질과 혈소판의 점착 억제, hydrogel 및 친수성 고분자의 표면 graft

불활성표면: 표면자유에너지가 작은 불소수지, 카본, 실리콘계 수지

불균일구조표면: 친수성-소수성 相분리구조의 polyurethane, 연신된 teflon 수지

생리적 항응혈제 활용: herparin, prortaglandin, urokinase의 방출 또는 immobilization

유사內膜표면: 1차 응혈된 표면의 항응혈성을 이용, polyester 인공혈관

현재 실용적인 항응혈성재료로는 친수성 / 소수성 미세相분리구조의 폴리우레탄이 물성이 뛰어나고 생체적합성이 우수하므로 인공심장재료로 응용되었고 이외에 인공혈관, catheter 재료로 개발되고 있고, 헤파린을 서서히 방출하는 catheter가 H-RSD(일본 도레이사) 상품명으로 상품화되었으며, 실용적인 기계적물성과 우월한 항응혈성을 나타내는 재료개발에 연구가 집중되고 있다. 이러한 합성재료는 현재 사용되고 있는 생체재료(예를 들면 돼지의 Xenograft 심장판막)보다 기계적물성이 우월하므로 큰 파급효과를 기대하고 있다.

##### 2) 인공혈관

현재 사용되고 있는 인공혈관은 폴리에스터 직포와 연신 테플론(Gore-Tex)으로서 구경 4-6mm 이상이다. 연신 테플론은 연신으로 인한 다공성구조를 가지고 있고, polyester는 knitting, weaving 등으로 역시 pore를 가지게 된다.

현재 4mm이하의 미세혈관의 개발에 많은 노력이 집중되고 있으며 그 추진방향은 다음 몇가지로 대별된다.

인공혈관의 기계적물성 특히 compliance가 인체혈관의 compliance와 유사해야 한다. 즉 compliance가 항응혈성의 중요한 요소의 하나이다라는 논리도 많은 증거를 가지고 있다. 또한 혈관재질이 다공성이어야 혈관세포가 자라서 좋은 결합을 이루며 항응혈성이 우수하고, 혈관 내면에 생체분해성 고분자인 collagen 또는 polyglycolide, polylactide를 응용하여 내피가 분해되면서 혈관내피세포(endothelium cell)가 자라서 내피층을 형성하게 하는 연구도 많은 주목을 받고 있으며, 내면에 혈관내피세포를 이식하여 정착시키도록 하는 연구도 성공하고 있다. 앞으로 4mm이하의 소구경

혈관이 성공하면 그 학문적가치와 함께 상업적 시장규모가 막대하여 큰 파급효과를 나타낼 것으로 예상되므로 집중적인 연구의 대상이 되고 있다.

### 3) 인공심장과 보조심장

Utah에서 개발되어 화제를 일으킨 인공심장(total artificial heart, TAH) Jauik-7은 그림6과 같이 polyurethane, 알루미늄, polyester로 구성되어 외부 압축공기로 구동되는 diaphragm형이다. 이외에도 많은 연구가 진행되고 있으며, 보다 저렴한 고실용적인 보조심장(left ventricular assist device, LVAD)과 자체동력구동식 완전내장형이 개발되고 있다. 일본 동경대에서 개발되는 인공보조심장은 polyvinyl chloride / polyurethane coating 소재로서 역시 외부압축공기로 구동되며 곧 상품화될 것으로 알려지고 있고, 서울의대에서도 내장형 인공심장 설계에 성공하여 활발한 연구가 속행되고 있다.

이상 硬조직, 인공피부, 고분자膜, 인공혈관및 심장재료에 관하여 간단히 설명하였다. 앞으로 "인공장기"시대의 도래와 아울러 국내에서도 보다 많은 참여와 지원이 있기를 기대한다.

## 참 고 문 헌

- 1) 의료용 신재료, Biotechnology series No.11, Dia research institute (1987).
- 2) Biocompatible Polymers, Metals and Composites, M.Szycher Ed, Technomic Pub. (1983).
- 3) Biomaterials Science and Engineering, J. B. Park (1984).
- 4) 고분자의 의료공업적 이용, 폴리머, 9, 469 (1985).

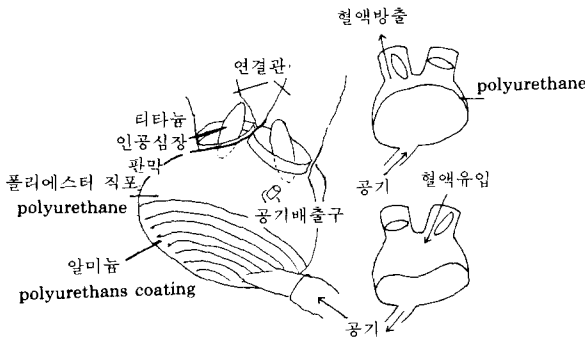


그림 6. 인공심장(Utah DE)