

의료용 실리콘 고무의 응용

김영철

1. 서론

의료용 재료는 노동집약형 산업으로 다품종 소량 생산품목이다. 따라서 에너지 합리화로 경쟁력을 추구하는 산업으로 발전시키는 데에는 다소 거리가 있다고 할 수 있다. 그렇지만 자원이 없고 인구가 많은 국가에서는 GNP를 증가시킬 수 있는 고부가가치 산업으로 적합한 분야이다.

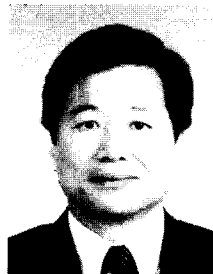
의료용 제품에 사용되는 재료로는 일반적으로 스텐레스강, 티탄 등의 금속을 비롯해서 무기, 합성고분자로부터 동물의 장기 등의 천연물에 이르기까지 다종다양한 것이 사용되고 있다. 이중에서도 흔히 사용되고 있는 것이 합성고분자라 할 수 있으며, 특히 일회용 용구는 합성고분자의 발전과 더불어 이루어지고 있다고 해도 과언이 아니다.

생체 내에 최초로 사용된 합성고분자는 메타아크릴 수지로 1941년 Kleinschnitt와 1945년 Beck¹에 의해 두개골의 결손부를 충전하는데 이용되었으며, 생체와의 반응이 비교적 적고 경도가 적당하여 가공조작이 용이하기 때문에 인공 골이나 관절에 응용되어 왔다. 합성섬유가 개발되기 시작한 1950년경부터는 인공혈관, 인공식도, 인공변, 대용혈장 등에 이용되기 시작하여 현재 병원에서 주로 사용되고 있는 일회용 주사기, 수액셋트, 체혈·수혈셋트, 혈액팩, 카테터, 인공폐 그리고 인공심폐용과 인공신장용 혈액회로에까지 널리 이용되고 있다.

의료용으로 이용되고 있는 합성고분자 재료를 표 1에 정리하였다.

특히 의료기술의 진보에 따라 고분자재료가 의용기구나 의용재료로 사용되는 일이 점점 증대하고 있다.^{2~4} 많은 경우, 생체 적합성 즉 생화학적 작용을 일으키지 않기 때문이다. 그러나 생체 내에서 중요한 매체인 혈액과 접촉하는 부위에서는 생체와 작용해서 응혈, 용혈, 혈전, 칼슘 침착 등의 나쁜 현상⁵이 일어나기도 하지만, 지금은 이러한 문제들이 점차 극복되어 혈액투석기, 인공혈관, 인공심장, 인공심폐, 보조 인공심장 등의 인공장기 및 카테터, 혈액팩, 주사기, 혈액처리 장치 등 넓은 범위까지 적용되고 또한 새로운 용도도 계속 개발되고 있다. 의학, 생화학적으로는 혈액응고의 메카니즘이 어느정도 규명되어 재료측면에서는 이용 가능한 단계이다.

생체 조직은 고무탄성체와 유사한 물리적 성질을 가지고 있어 합성고무나 천연고무가 이용되는 일이 많이 있다. 그러나 종래의 가황에



김영철

- 1974 인하대학교 고분자공학과 (학사)
- 1976 한국생필품연구원
- 1979 인하대학교 고분자공학과 (석사)
- 1990 충남대학교 화학공학과(박사)
- 1991 일본 동경공대(Post doc.)
- 1979~ 현재 한국화학연구원 신뢰성평가 센터 책임연구원

표 1. 의료용 합성고분자 재료

1. 생체 내부	
대용혈관	Vinyon "N", Nylon, Orlon, Dacron, Teflon Ivalon, Silicone rubber
인공심장	Polyurethane rubber, Silicone rubber, Methylmethacrylate
인공변	Polyurethane rubber, Silicone rubber, Teflon, Methylmethacrylate, Polyethylene, Polyvinylalcohol
인공심장 판막	Teflon, Ivalon
인공식도	Polyethylene, Ivalon, Silicone rubber
인공기관	Polyethylene, Ivalon, Silicone rubber
인공담관	Silicone rubber
인공요도	Silicone rubber
인공복막	Polyethylene, Silicone rubber
인공골 및 인공관절	Nylon, Polyvinyl chloride, Teflon
인공지방	Silicone Copolymer
2. 생체 외부	
의 치	Methylmethacrylate, Nylon
의 안	Methylmethacrylate
의 이	Methylmethacrylate
의 비	Silicone rubber
콘택트 렌즈	Methylmethacrylate
3. 기 타	
투 석 막	
막형 인공폐	Teflon 막, Polyethylen 막, Silicone rubber 막
인공신장	Cellophan 막, Ion 교환 막, Polypropylene 막
인공간장	Cellophan 막
소 포 제	Silicone oil
혈액 도관	Silicone rubber, Nylon, Polyethylene, Polyvinylchloride
인공간장의 reactor	이온교환수지
피임링	Nylon, Polyethylene
혈관삽입용	Polyethylene, Teflon, Silicone rubber
기관 내 튜브	Polyethylene
혈관 내 주입 재료	Methylmethacrylate, Polyvinylalcohol
외과용 접착제	Cyanoacrylate monomer
주 사 기	Polypropylene

의한 천연고무는 생체에 대한 반응이 강하기 때문에, γ 선 조사 또는 과산화물에 따른 가교 형태의 새로운 합성고무 또는 천연고무가 생체 재료로 연구되고 있다. 이들 재질은 투명성, 가소성, 탄성 또는 내열성이 우수하여 의료용 재료로 사용되고 있지만, 안전성이 충분히 검토되지 않으면 안된다. 이 확인에는 화학적 및 생물학적 시험이 필요하다.

이러한 고분자 재료 중 생체조직과 반응이

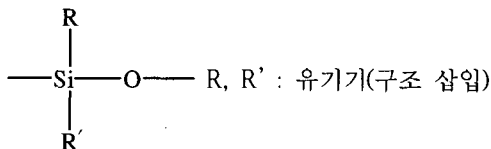
적고, 항혈전성 등 의료용 재료로서 특징^{6,7}을 가지며 내열성, 내한성, 내약품성, 내후성, 난연성, 유전특성, 내방사선성 등이 우수하고, 소포성, 이형성, 발수성, 접착성 및 전기특성 등이 겸비된 제품이 실리콘수지로 일회용 제품이나 임플란트 제품의 의료용 합성고분자 재료로 가장 널리 사용되고 있는 재료 중 하나이다. 그 용도는 카테터, 혈액도관, 인공변, 인공식도, 인공담관, 인공요도, 인공경막, 인공폐, 인공심장,

인공고막 등의 인공장기, 인공유방, 소포제, 팽윤제 등 극히 다양하다.

생체에 관련된 과학기술은 가까운 장래에 혁신기술을 담당하게 될 것이다. 그 중에서 생체기능 대체기술은 극히 중요하며 주목을 받는 연구개발 과제이기 때문에 광범위하게 사용되고 있는 의료용 실리콘 고무에 대해 성질, 종류와 용도에 대해 알아보려고 한다.

2. 본 론

실리콘 수지는 분자 내에 실록산 결합을 반복단위로 하는 polyorganosiloxane이다.



통상 유기고분자의 골격구조가 탄소-탄소 결합으로 형성되고 있는 것에 대해, 실리콘수지는 규소원자 Si와 산소원자 O가 결합한 실록산 구조 -Si-O-Si-로 형성되어 있고, 각각의 Si에는 유기기가 결합되어 있다. 겉보기 구조는 무기고분자에 가깝다고 하지만, Si에 결합한 유기기(-CH₃ 또는 -C₆H₅)에 의해서 유기고분자와 유사한 거동을 나타낸다. 실리콘수지로 시판되는 대부분은 dimethylsiloxane을 주성분으로 하

고 있으며 유기기 R과 규소 Si의 몰비 R/Si에 의해 물성이 다르게 된다. R/Si가 크면 유연하게 만드는 탄성이 크고, 동일한 R/Si에서는 유기기의 탄소수가 많은 만큼 유연성이 좋아진다.⁸

2.1 실리콘 고무의 특성

메틸실리콘은 구리촉매의 존재하에서 금속 규소를 methylchloride와 200~500℃에서 반응시켜 얻어지는 methylchlorosilane을 원료로 하여 제조된다. Methylchlorosilane은 trimethylchlorosilane, dimethylchlorosilane 및 methyltrichlorosilane의 3종류가 있다.

Methylchlorosilane은 중합반응을 통하여 polyorganosiloxane으로 만들어지며 중합조건을 적당하게 조절하므로서 중합도가 다른 오일, 고무, 수지가 제조된다.

Polyorganosiloxane은 분자를 구성하는 Si-O 결합의 결합에너지가 C-C결합보다 크기 때문에 내열성, 내약품성, 내구성이 우수하여, 공업재료 부품으로서 널리 사용된다.⁹

2.1.1 물 성

Polyorganosiloxane은 중합도의 차이에 따라 액체상의 오일부터 고체상의 수지까지 다양한 종류로 구분되고, 수지는 분자량의 크기, Si 원자에 결합한 유기기의 종류에 의해 세분화된다. 열경화성이기 때문에 일반 물성으로 대표적인

표 2. 실리콘 및 합성고무의 특성

	인열강도(kg/cm ²)			내마모성	내유성	경도	비중	최고 사용온도(℃)	최저 사용온도(℃)	내오존성상온 150ppm	신율(%)			인열강도(kg/cm ²)
	상온	121℃	205℃								상온	121℃	205℃	
실리콘고무	35~140	60	28	△	△	20~95	0.98	260	-73	14일 이상	100~800	350	200	70~145
천연고무	100~280	125	9	○	×	20~100	0.93	116	-35	즉시 노화	700	500	80	54
SBR	100~280	84	12	○	×	40~100	0.94	94	-40	즉시 노화	300~700	250	60	-
부틸고무	150~200	70	25	△	×	30~100	0.92	94	-52	7일	500~700	250	80	90
클로로프렌고무	100~280	100	13	○	○	20~900	1.23	121	-40	24시간	60~700	350	0~100	54
폴리설파이드	40~90	50	25	△	○	20~80	1.34	100	-40	8시간	200~400	140	25	-
볼소고무	140~200	21~56	11~21	△	◎	60~90	1.44	200	-40	14일 이상	400	100~350	50~350	27
니트릴고무	40~300	50	9	○	◎	30~100	1.00	121	-15	1시간	400~600	120	20	2~7
우레탄고무	300~500	150	14	○	△	55~100	1.05	80	-20	8시간	400~750	300	140	40~130
아크릴고무	35~150	90	16	△	○	40~100	1.10	150~200	-23	1시간	100~400	400	150	-

값을 나타내기는 어려우나 참고자료로 표 2에 실리콘 고무와 합성고무의 특성을 비교하여 보았다.

그러므로 날로 다양해지는 의료용 시장의 요구에 실리콘 고무의 이용은 고분자의 종류나 배합조성, 가교반응 등에 의해 상당히 다른 특성을 나타낼 수 있기 때문에 아주 유리하다.

2.1.2 기능과 특징

실리콘수지는 Si 원자와 O 원자가 교호적으로 배열된 실록산 결합의 무기적 성질로 인해 생체반응이 적은 관계로 의료용 용도와 체내 인플란트 재료로 사용되며 다음과 같은 특징도 포함하고 있다.

- ① 불연성이고 고온에 인내한다.
- ② 내약품성이고 내산화성이 우수하다.
- ③ 발수성이 우수하고 비점착성이다.
- ④ 전기 절연성이 우수하다.
- ⑤ 분리막으로서 사용할 경우, 산소에 대한 선택투과성이 우수하다.

2.1.3 가공성

전반적으로 열경화성수지에 공통되는 성형가공성의 어려움을 갖고 있지만 실리콘고무는 성형성이 좋으며, 압출성형 혹은 코팅에 의해 제품화가 가능하다. 또 실리콘고무는 페이스트 상으로 간단히 성형할 수도 있다.

2.2 의료용 실리콘 고무의 종류와 용도

의료용 분야에서 가장 많이 사용되는 고분자 재료가 실리콘고무의 성형가공품이라 할 수 있다. 실리콘고무는 가교방법에 따라 유기과산화물 가교형과 부가반응형이 있지만 전자는 가교공정시에 유기산을 발생하기 때문에 2차가교가 필요하며 후자는 1차 가교로 가능하다.

2.2.1 가열경화형 실리콘 고무

고무와 동등한 공정을 거쳐 제품화되는 열가교형 실리콘 고무는 생고무와 혼합하여 몰드성형, 압출성형으로 배합된 컴파운드가 시판되고 있다.

실리콘 단위체가 5,000~10,000의 선상 중합

도인 polyorganosiloxane(생고무)을 주원료로 하고 보강성 충전제와 첨가제를 배합하여 base compound를 제조한 후 가교제를 첨가하여 가열 경화하는 형태의 고무로 일반 유기계 고무와 동일하게 취급할 수 있는 제품이며 가소화, 가교제 배합, sheeting 등 롤 작업의 공정을 통해 가공 성형되어진다. 따라서 대형 설비나 노하우가 필요하고 유통에는 가교제를 배합하지 않은 기본 컴파운드로 제조사로부터 가공업자에게 공급, 최종 소비자에게는 가교제를 배합하여 성형 가공된 고무 제품이다.

2.2.1.1 미충전 실리콘 고무

실리콘 성형품중 충전제를 사용하지 않는 의료용 분야의 실리콘 고무는 다음과 같다.

2.2.1.1.1 인공폐용 막, 가스 투과막

생체의 폐는 혈액중에 산소를 공급해주고 이산화탄소를 배설해주는 가스 교환기능 이외에도 대사나 면역에 관련된 기능을 갖고 있다. 생체 폐를 대신하는 인공소재로서 수십 μm 두께의 실리콘고무·필름으로부터 만들어진 막형의 인공폐가 있으며 산소나 탄산가스의 투과성이 우수하여 신장의 투석작용 또는 급성 폐부전 환자의 호흡 보조장치로 널리 사용되고 있다.

막형 인공폐에는 균질막, 다공질막, 복합막 등이 있는데 균질막으로는 산소 및 이산화탄소 투과율이 기존의 천연고무나 폴리에틸렌에 비교할 경우 10배 정도, 부틸고무나 나일론에 100배 이상 좋은 실리콘 고무가 평막 또는 중공사막의 형태로 실용화되어있다.

인체에 필요한 산소량은 약 300ml/min, 이를 산소화해야 할 혈액량은 3~6 l/min로 인공폐는 혈액적합성이 우수하고 산소나 이산화탄소의 투과성이 있는 막을 사용하지 않으면 안된다. 표 3에서 볼 수 있는 바와 같이 실리콘 고무의 산소 및 이산화 탄소 투과성은 다른 고분자 재료 보다 압도적으로 우수하며 대기압하에서 1 mm 두께의 산소 확산율은 1m²당 60 l/h이다.

표 3. 고분자 재료의 산소 및 이산화 탄소 투과량과 투과성

폴리머	산소 투과량	이산화탄소 투과량	투과성비
Polyvinylchloride	16	13	0.8
Polyethyleneterephthate	176	304	1.7
Celluloseacetate	1,705	8,680	5.1
Polyethylene	3,200	5,390	2.4
Polypropylene	2,900	9,905	3.4
Polystyrene	4,850	23,790	4.9
Polytetrafluoroethylene	17,600	48,000	2.7
Ethylcellulose	25,600	104,000	4.0
Silicone Rubber	1,568,000	8,040,000	5.0

인공 폐에 사용되는 실리콘 고무는 1~5% 정도의 과산화 siloxane gum을 100℃에서 5분간 경화시킨 후 다시 150℃에서 4시간 정도 후경화 처리하여 제조한다. 또한 vinyl기로 변형시킨 dimethylsiloxane gum과 과산화물을 톨루엔에 용해한 후 필름 형태로 만들어, 75℃에서 건조시키고 180℃에서 경화시킨 후 살균성 UV lamp를 조사하여 제조하기도 한다.

2.2.1.1.2 수술용 접착제¹⁰

의료용구에 사용되는 미충전 경화 실리콘 고분자들은 대부분의 경우 pseudointerpenetrating polymer network(pseudo-IPN)을 이루고 있다. 이러한 IPN 형태의 고분자는 선형 형태의 고분자를 모체로 하여 branch 되었거나 또는 가교상태의 고분자가 모체 내에 균일하게 분산되어 있는 고분자로 접착력이 우수한 특성을 보여준다. 감압접착제는 실란을 말단기를 가진 고점도의 실리콘 액체와 수지형태의 분자량을 갖는 실리콘을 사용하여 제조하는데 주로 장 절개 수술 후의 접착제나 턱 교정 후의 접착제로 사용되고 있다.

2.2.1.1.3 인공 유방용 겔

pseudo-IPN 형태의 실리콘 고분자는 응집성과 더불어 투명하고 탄성이 좋은 겔을 형성하기 때문에 외과용 패드로 자주 사용된다. 특히 유방 절개수술 후 대체물(그림 1)로 가장 많이 사용된다. 초창기에 사용되었던 겔은 가교도가



그림 1. 인공유방

적은 선형 실록산으로 저점도의 디메틸 실록산과 1% 비닐메틸 실록산 고분자를 백금 촉매 부가반응을 통하여 가교된 폴리메틸 실록산을 제조하였으나 최근에는 염화백금산을 비닐메틸 시클로실록산 단량체로 중화시킨 촉매를 사용하여 점도가 1000 ctsk 정도의 비닐말단기 실록산 고분자와 디메틸 실록산 공중합체를 제조한다. 이때 가교된 고분자는 점도가 350~1000 cstk이고 겔성분이 10~20% 정도의 폴리디메틸 실록산이다. 이외에도 가수분해되기 쉬운 기능성기를 갖고 있는 비닐 실록산과 비닐 피롤리돈을 공중합하여 친수성 공중합체의 겔을 제조하기도 한다.

pseudo-IPN 형태의 실리콘 겔의 단점으로는 블렌드 고분자의 일부가 새어 나오는 경우이다. 이 경우 폴리디메틸 실록산의 용해도 차이를 이용하여 페닐기나 트리플루오르프로필로 치환된 실록산 폴리머로 캡슐화하거나 코팅하여 유출을 줄이기도 한다.

2.2.1.1.4 콘택트 렌즈

콘택트렌즈는 착용감이 편해야 하고 착용감을 편안히 하기 위해서는 눈이 숨을 쉴 수 있어야 한다. 가장 유력한 재료가 실리콘 고무이며, 이유로는 렌즈를 제조할 때 주된 변수가 투과성(Dk)과 렌즈 제조 후 안구 조직에 산소

요구량을 충족시켜주는 척도인 EOP(Equivalent Oxygen Percentage)가 높기 때문이다.

실리콘으로 제조된 렌즈의 높은 산소투과성은 실리콘 고분자의 구성요소 중 Si-O와 Si-C 결합이 상대적으로 높은 비율을 이루기 때문인데, 이들 긴 결합들로 인한 자유부피가 증가하는데 기인한다. 폴리디메틸 실록산은 폴리메타아크릴레이트에 비해 자유부피가 5내지 6배 크다. 그림 2에 각종 콘택트 렌즈의 산소투과율을 보여주었다.

폴리디메틸 실록산이나 폴리비닐트리메틸 실란 등을 공중합체로 하여 고분자의 구조를 최대한 비규칙적(랜덤 공중합체나 삼원공중합체의 구조)으로 하면 높은 투과율을 얻을 수 있다. 그러나 상분리가 일어날 정도의 커다란 미세 영역의 형성은 억제되어야 한다.

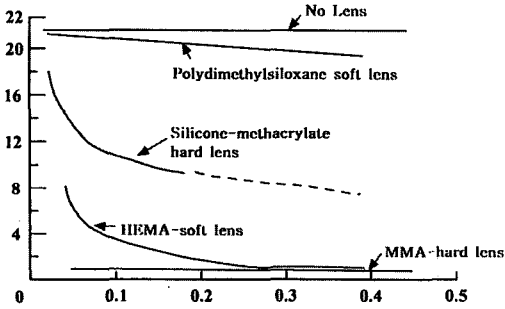


그림 2. 콘택트렌즈 재료의 산소 투과율

1970년대 초기에 투과도(Dks)가 가장 좋은 실리콘 고분자 재료가 소프트 렌즈의 재료로 관심이 집중되었던 적이 있었으나 기계적, 광학적 그리고 습윤성 등의 문제로 상업화되지 못하였다. 지금은 폴리디메틸 실록산¹¹이나 폴리비닐트리메틸 실란의 공중합체 또는 실리콘 변성 메타아크릴레이트 공중합체(표 4)를 이용한 분자구조 제어로 시판되고 있다.

우리가 수면 중 눈꺼풀이 덮여 있을 때 눈에 공급되는 산소 양이 5~7%의 EOP로, 렌즈 제조시 최소의 필요 기준양이 된다. 만일 EOP가 그 이하로 되면 각막 수종증을 유발한다.

2.2.1.2 충전 실리콘 고무

실리콘 탄성중합체는 주로 충전제로 강화시켜 사용하는데 의료용 실리콘 소재중 가장 널리 이용되는 물질로 저경도(가공시 열과 압력을 동시에 작용할 필요가 없는)와 고경도(가공시 열과 압력이 동시에 필요한)의 두가지 형태가 있다.

2.2.1.2.1 인공 장기

실리콘 고무는 항혈전성이 비교적 좋은 재료이지만 기계적 강도가 약하다는 단점을 가지고 있고, 실리카 등의 충전제를 첨가하면 강도는 향상하지만, 폴리머의 표면층에 있는 실리카에 혈액응고가 일어나기 쉽게 된다. 따라서 장기

표 4. 실리콘 변성 메타아크릴레이트 공중합체의 구조

회사명	말단사슬의 구조
Syntex	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OSiMe}_3)_3)\text{CH}_3$
Bausch & Lomb	$\left(\text{CH}_2=\text{C}(\text{CO}(\text{CH}_2)_4\text{Si}(\text{CH}_3)_2)\text{O} \right)_2$
Toyo contact Lens	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{CH}_3)_2)\text{CH}_3$

의 내벽은 충전제 무첨가의 실리콘고무를, 그 외측은 중공상 상태로 사용하는 방법이 채택되고 있다. 인공장기로는 인공변, 인공심장, 인공 위장의 혈액투석용 등·정맥용 인공혈관, 인공 힘줄, 수두증시 뇌 배수액을 유도하는 튜브, 인공기관, 인공식도, 인공기막, 인공각막, 인공요도, 인공폐니스 등이 있으며, 천연 장기의 대체로 체내에 매립하여 반영구적으로 사용하여야 하는 문제로 개발 방향은 비교적 느리다.

일반적으로 생체적합성¹²을 향상시키기 위하여 실리콘 표면에 콜라겐을 화학적으로 결합시키기도 한다. 콜라겐이라는 생체고분자가 생체와 인공 합성물과의 계면에 존재해서 양자의 결합 매체로 되기 때문이다.

2.2.1.2.2 튜브류(수혈용 튜브, 혈관 도노관류, 인공심폐, 혈액 보존용기, 도렌튜브)

혈액은 체외로 순환되거나 혈관속으로 도노관을 삽입하면 응고하는 성질이 있다. 응고를 방지하기 위하여 헤파린¹³ 등의 혈액응고 방지제를 혈중에 주입할 경우 체내를 순환하고 있는 전 혈액의 응고능력을 저해할 수 있어 출혈 경향이 커지게 되어 위험하게 된다. 따라서 단 시간 밖에 사용할 수 없는 결점이 있기 때문에 지혈기구를 손상시키지 않으면서 혈전을 발생하지 않는 항혈전성 재료가 필요하다.¹⁴ 외경 1.0~14.0mm의 실리콘 고무가 수혈·수액용 점적 튜브, 인공 위장의 투석액 회로, 삽입용 튜브, 기관절개용 튜브, 혈관 카테터, 요도 카테터, 도렌(배액) 튜브 등 일반외과용으로 사용되고 있다. 또한 막형의 인공폐에 실리콘 멤브레인도 주요 용도이다. 심장외과에는 심장패스메카 리드선의 피복에 거의 실리콘 고무가 사용되고 있고, 개심술을 할 때 관상동맥 관류에 사용되는 관상동맥 카누레나 흉부 외과영역에서 X선 투시 가능한 흉부 도렌에 이용되고 있다. 이외에 주요 용도로 정맥 카테르, 담석증에 사용되는 T자형 도렌, 혈액 등을 배출하는 팬로즈 도렌 등의 일회용 제품도 있다. 그림 3에 일반외과에서 응용되고 있는 각종 튜브를 보여

주었다.

인공재료를 사용하는데 있어 장시간 체외 순환이 곤란한 또 하나의 이유로는 용혈성(적혈구의 파괴)이 나쁘다는 점이다. 그러나 실리콘은 표 5에서 볼 수 있는 바와 같이 항혈전성과 용혈성이 동시에 우수한 재료이다.

2.2.1.2.3 인공 피부¹⁵

실리콘 막은 상처에 붙었다 해도 박리성이 좋아 상처의 재생, 피부를 손상시키지 않기 때문에 상처의 보호재로 이용된다.

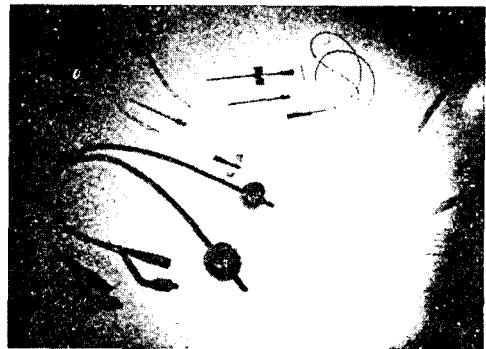


그림 3. 일반외과용 실리콘고무의 응용제품

표 5. 고분자 재료표면의 혈액응고 시간 및 용혈성

Polymer	혈액응고 시간(min)	용혈성
Polystyrene	12	16
Polyethylene	11	25
Polypropylene	12	14
Silicone rubber	20	5
Fluorinated silicone rubber	8	14
Cellophane	6	-
Vinylpyridine butadiene rubber	12	37
Polytetrafluoroethylene	10	27
Natural rubber	8	13
Epoxy resin	13	-
Polyvinylfluoride	10	-
Polyvinylidene fluoride	12	-
Hydrin rubber	9	46
Ethylene propylene rubber	13	14
Styrenebutadiene rubber	12	15
Polyethylene	10	-
Glass	3.5	3

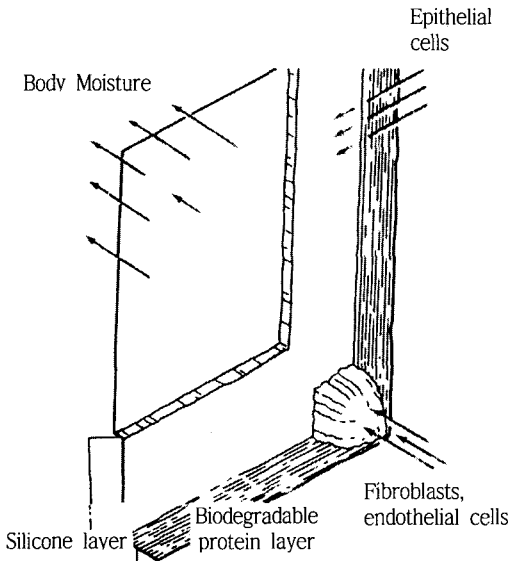


그림 4. 인공피부의 구조도

화상을 입었을 때 제1도 화상(표피만의 경우)의 경우는 표피가 재생되지만 제2도 및 제3도의 화상의 경우 재생이 곤란하여 흉터가 남는다. 이 경우 환자 자신의 피부이식, 즉 자가식피가 행해진다. 이러한 광범위한 화상에 대해서는 자가식피와 같은 기능을 지니거나 또는 피부 훼손부를 일시적으로 피복하고 치유를 촉진시키는 인공 피부(그림 4) 또는 창상 피복재료가 필요하게 된다. 인공피부의 기능으로는 수증기 투과성이 적당히 있고, 잘 밀착되는 것이 최대의 조건이다.

저탄성율의 축합 경화형 실리콘 수지는 높은 수증기 투과성을 나타내어 깊은 상처나 화상 등에 의한 상처부위에 생분해성 소재로 사용된다. 이는 인공 피부의 기능 중 양호한 수증기 투과성과 조직과의 밀착성 등이 실리콘의 특성과 일치하기 때문이다. 그러나 실리콘만으로는 이상적인 인공피부가 아직 완성되지 않고 콜라겐 등을 복합재로 사용하고 있는 실정이다. 현재 상품용 인공피부는 소가죽과 콜라겐 및 상어 연골로부터 얻은 콘드로이친 육황산염 등의 혼합물을 가교한 후 실리콘으로 상부 막을 형성시킨 이중층 멤브레인 구조로 되어 있다.^{16,17}

이중 층 구조 중 콜라겐-콘드로이친으로 이루어진 층은 새로 돌아오는 세포성장에 기질 역할을 하고, 실리콘 층은 재생과정 동안 지지체 역할과 더불어 수분 투과를 용이하게 하며 세포 성장이 끝난 후에는 내부 층이 생리적으로 분해 됨으로 실리콘 층과 함께 외상을 남기지 않고 떨어져 나가게 된다.

2.2.1.2.4 요도 도뇨관

탄성중합체인 실리콘수지와 열가소성 수지의 IPN구조 블렌드물로서 실리콘과 메틸스티렌의 블록공중합체와, 실리콘과 폴리캡타이드의 블록공중합체들이 대체 의료용 기구 등에 사용되고 있다.

이 기술은 비닐기를 갖는 실록산 고분자 또는 수소기를 갖는 실록산 고분자를 열가소성 수지와 혼합하여 압출한 후 펠렛트화하여 백금 촉매를 섞고 성형 및 사출 공정 중에 균일화시키고 가교시켜, 열가소성 수지의 기계적 강도에 혈액 반응성 및 기체, 수분 투과성이 증가된 실리콘 IPN 수지를 얻는다. 이들은 하중에 견디어야 하는 대체 의료용 기구 등에 주로 사용되고 있다.

실리콘-열가소성 IPN 소재들의 특성을 표 6에 나타내었다.

2.2.1.2.5 인공 귀, 성형외과용 보진제

성형외과는 실리콘 고무가 갖고 있는 특징을 최대한 발휘시킬 수 있는 분야이다. 응용제품에는 근육막, 경막의 대응으로서 시트와 안면형성에 대응골 및 연골의 브릭, 근육 재건용의 인공힘줄로서의 지지대나 인공 귀 등과 인공 손목관절 및 인공손가락 관절용 힘줄 등이 있

표 6. 실리콘-열가소성 IPN의 일반적 특성

특 성	우레탄	Nylon 12	Nylon 6/6	SEBS
인장강도 (MPa)	34.5	35.9	69.6	8.3
신장율 (%)	350	20	5	1200
휨강도 (MPa)	-	55	96.5	400
휨계수 (MPa)	-	1380	2482	
인열강도 (kN/m)	>60	-	-	25

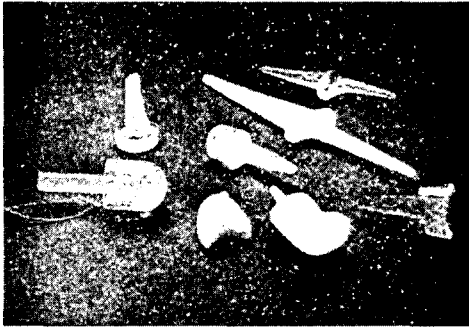


그림 5. 성형외과용 실리콘고무의 응용제품

표 7. 고경도 실리콘의 일반적 특성

고유비중	1.12~1.25
내구력	25~75 shore A
인장강도	5.9~8.3 MPa
신장율	350~700 %
압축율	10~40 %
인열강도	12~28 kN/m
유전상수	2.8~2.9
Dissipation factor	$6.0\sim 9.0 \times 10^{-4}$

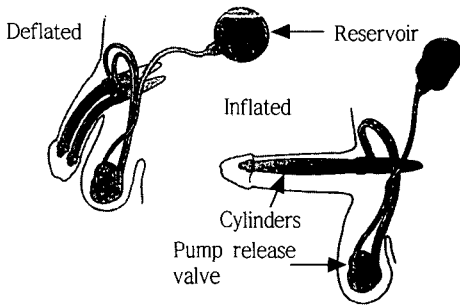


그림 6. 비심인성 발기불능자를 위한 인공성기의 구조

다. 주로 이들 성형용품(그림 5)은 체내에 임플란트시켜 사용한다.

2.2.1.2.6. 인공 성기

충전 실리콘 탄성체로 고경도 탄성체(표 7)는 주로 도뇨관 튜브나 관절 조인트, 시트 성형 등에 사용되며, 비 심인성 발기 불능의 치료에 인공 성기로 이용되고 있다.

인공성기에는, 그림 6에 나타나 있듯이 실린더, 펌프, 튜브, reservoir 등 그 특성 및 기능

에 따라 각기 다른 4개의 생체 적합성 실리콘 소재가 사용되고 있다.

2.2.2. 액상 실리콘 고무

액상 실리콘 고무는 저경도이면서 상온 경화형으로 액상고무의 특성 및 조합을 통하여 응용할 수 있는 범위가 상당히 넓다. 상온 경화(RTV) 축합에 사용되는 실리콘은 실란을 말단기를 갖는 폴리디메틸 실록산 고분자들로 이들의 점도 범위가 $500\sim 1 \times 10^6$ ctsk로 매우 다양하다. 가교밀도, 경화시간, 작업일관성 등에 변화를 주기 위하여 여러 고분자들을 섞어 복합재료로 사용하기도 한다.

통상 실리콘 레진으로 불리는 것은 톨루엔 혹은 크실렌에 용해해서 바니쉬상으로 공급되고 RTV는 페이스트상으로 공급되어 가열 혹은 가압 만으로 고무탄성을 부여한다.

이들 상온 경화형 복합 고분자들의 대부분은 가수분해되기 쉬운 기능성기를 가진 실란 가교제를 포함하고 있어 수분에 의해 경화된다. 이들 중 대표적인 것으로는 아실록시, 아민, 옥심형이 있다.

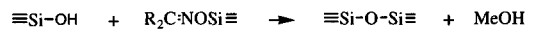
아실록시



아민



옥심



2.2.2.1 치과용 인상재

치아의 인상재료는 근래에 고무질 재료가 많이 출현하고 있으나 고분자 재료의 발전 이전에는 왁스나 알긴산이 사용되어 왔다. 그러나 치과의 정밀가공과 사용의 편리성이 요구됨에 따라 액상 실리콘 고무가 적합하다는 평가를 받고 있다. 즉 실리콘 인상재는 경화가 예민한 점, 경화시 및 경시적인 치수안정성이 뛰어난 점, 실온에서 경화가 늦어 작업시간에 여유가 있고 구강내에서 온도가 상승하면 급속하게 경



그림 7. 치과용 실리콘고무의 응용제품

화하는 점 등의 특징이 있다. 실리콘 인상재는 고무질 인상재 중에서 그림 7과 같이 가장 정밀한 인상에 적합하다는 평가를 얻고 있다.

2.2.2.2 저 경도 겔

직장암 제거 후 인공항문을 사용할 때 배출구의 주위 조직이 염증을 일으키기 쉽게 된다. 인공항문에 염증을 방지하기 위하여 실리콘 겔을 사용하고 있으며, 이밖에도 육창방지용 매트나 유방암 제거 후의 외장형 유방 등에 사용되고 있다.

2.2.2.3 접착제 및 봉합제

특정한 응용목적에 위한 소재를 고를 경우, 제일 먼저 소재의 물리적 특성 및 가공성에 대하여 살펴보게 되는데 일반적으로 일액형 RTV의 경우는 접착제로, 이액형 RTV의 경우는 봉합제나 캡슐화에 주로 사용된다. 이들 소재들은 용매에 분산시켜 가공한다.

축합 경화 실리콘 접착제로부터 제조되는 저탄성을 실리콘은 깊은 상처나 화상 등의 상처 부위에 사용되는 생분해성 주형제품의 제조에 사용된다. 이는 인공피부의 기능 중 양호한 수증기 투과성과 조직과의 밀착성 등 중요한 요구특성이 실리콘의 특성과 일치하기 때문이다.

2.2.2.4 서방성 의약^{18,19}

약제의 가장 효과적인 사용법은 체내로 섭취

된 약제가 목적하는 세포에 도달하고 거기에서 농도가 시간의 경과에 따라 감소하지 않고 일정한 상태로 약리작용²⁰을 발휘하여야 한다. 그러나 섭취된 약제는 실제로는 정상세포에도 작용해서 부작용을 일으키는 것이 많다. 제조방법으로는 약을 상용성이 낮은 실리콘 고분자에 분산시킨 후 이를 경화시키고 다시 약 투과성이 좋은 고분자로 캡슐화하는 방법을 사용한다. 이때 여러 변수들을 조절함으로써 투여된 약이 원하는 약리 활동 수준으로 멤브레인 계면을 통하여 확산되어 투여량을 조절할 수 있게 된다. 서방성 투약 기구의 또 다른 예로는 자궁내 삽입 피임 투약 기구가 있다. 피임약을 고분자 물질에 포함시켜 일정한 비율로 황체 호르몬을 배출할 수 있도록 만든 약품으로 서방 효과에 따른 장시간 약리작용을 유지시키는 것이 실용화되고 있다. 이 경우 국부 투여이기 때문에 부작용과 투여량을 줄일 수 있다는 장점이 있다. 그 밖의 예로 glaucoma에 대한 이노제나 멀미나 현기증에 대한 스코폴아민 등의 서방성 의약 제품 등이 있는데 이들의 경우에 있어서는 피부에 부착시킨 후 피부 내로 침투하도록 하여 사용하는 방법이 쓰이고 있다.

또한 자궁암 등의 악성 종양에 라디움 침을 삽입하여 방사선 치료를 하는 일이 있다. 이때 실리콘 고무의 칼셀로 침을 씌우면 조직반응이 느려진다. 약제를 실리콘 막으로 씌우든가, 혹은 실리콘 고무내에 혼합하면 약제는 실리콘 고분자·메트릭스의 사이를 서서히 빠져나와 약제가 장시간 유지된다. 항암제, 피임제, 항생물질 등 많은 약제의 담체로서 실리콘이 유용하다.

실리콘 고분자를 이용한 피임법도 최근에 연구개발되고 있는데 저경도 RTV 실리콘을 tinocotate 촉매와 함께 수란관에 삽입시킨 후 저탄성을 실리콘으로 경화하는 방법이 사용되고 있다. 이때 적당한 장치를 함으로써 연속적으로 사용할 수도 있다.

2.2.3 부가반응형 실리콘 고무

지금까지 의료용으로 사용된 역사가 가장 오래 되었을 뿐만 아니라 지금도 가장 널리 사용되고 있는 물질로 과산화물을 사용하여 경화시키는 고경도 탄성 중합체와 부가반응에 의해 경화시키는 저경도 탄성 중합체를 설명하였다.

일반적으로 부가반응에 의해 경화된 실리콘은 축합 경화된 제품에 비하여 기계적 강도가 월등히 우수하다. 또한 경화반응시 부산물이나 가수분해에 의한 미반응 물질이 없고 경화속도도 억제제나 촉매의 양을 이용하여 쉽게 조절할 수 있다는 장점이 있다.

가교되는 정도는 실록산 고분자들 내의 수소기 분포와 사슬 길이에 의해 결정되는데 짧은 사슬의 길이에 다량의 수소기를 갖는 물질은 탄성이 좋기 때문에 기계적 강도를 필요로 하는 소재를 제조할 때 사용되고 긴 사슬 길이에 소수의 수소기를 갖는 물질은 신장력이 중요한 소재 제조에 쓰인다.

저경도 탄성 중합체는 피부과 분야에서 중요시 되고 있는데 외상이나 피부암 등에 의한 피부 손상에 대한 보철 재료로 사용되고 있다. 이러한 보철 재료로 사용하려면 성형이 쉬워야 하고, 피부의 반사 특성과 유사하도록 염색이 가능하여야 하는데 종전에는 주로 폴리 디메틸 실록산 탄성중합체가 사용되었으나 최근에는 염색성이 좋은 페닐, 에틸기 등의 곁사슬기를 갖는 탄성체 개발에 중점이 두어지고 있다.

비 의료용으로 카본이나 은 같은 전도성이 양호한 물질을 저, 고경도 실리콘에 첨가함으로써 전도성 실리콘 고분자를 제조할 수 있으며, 이들은 낮은 전압을 신경에 가함으로써 통증이 뇌에 전달되는 것을 막아주므로써 만성 통증을 치료하는 피부 신경 자극제로 이용된다.

2.2.4 열가소성 실리콘 고무²¹

열가소성 실리콘 소재로는 실리콘 공중합체, 블록 공중합체 및 열로이 등이 있는데 실리콘 함량이 높지 않기 때문에 기존의 실리콘 소재와는 전혀 다른 기계적 강도 및 새로운 특성을

표 8. 실리콘-우레탄 공중합체의 특성

	Cardiothane 51	PTUE 102
제조회사	Kontron	Petrach
가공	dipping, 주조	성형, 사출
실리콘 함량	10%	10 %
비중	0.95	1.00
인장강도	43.8 MPa	41.4 MPa
신장율	525 %	450 %
인열강도	86 kN/m	130 kN/m
수분흡수율	1.6 %	0.03 %
경도	72 (shore A)	50 (shore D)

보여 준다.

2.2.4.1 실리콘-우레탄

실리콘 고분자가 갖고 있는 기계적 강도 및 생체학적 반응 특성보다 훨씬 우수한 성질을 나타내기 때문에 혈액 펌프나 동맥 내의 삽입 풍선, 심장 대치 재료 등에 사용된다. 이들은 특히 피로 강도나 유연성, 플라즈마 단백질과의 낮은 반응성 등이 필요한 생명 공학분야에 선호되고 있다. 실리콘-우레탄 공중합체로 가장 널리 사용되고 있는 것으로 표 8의 Kontron Cardiovascular사의 Cardiothane 51이 있는데 이는 방향족 폴리에테르 우레탄과 폴리디메틸 실록산의 공중합체로 되어있다.

공중합 고분자는 아세톡시 말단기를 갖는 실록산을 치환한 우레탄과의 반응을 통한 가교에 의해 형성되는 것으로 알려져 있는데 비균일상의 고분자이다.

이외에도 실리콘-폴리에스테르 우레탄 소재와 폴리우레탄 IPN으로 이루어진 성형 및 사출이 가능한 의료용 소재도 Petrarch사(표 8)에 의해서 개발되었다. 아직 생산되고 있지는 않지만 우수한 성능을 가진 여러 종류의 우레탄-실리콘 공중합체가 개발되고 있다. 그 중 하나가 실록산과 우레탄과의 카빈올(C-OH) 전이를 이용하여 가수분해 안정성이 향상된 변형 실리콘 소재(SiCH₂CH₂CH₂OH)를 만드는 것이고 또 다른 방법으로 실리콘 우레탄 사이의 요소 전이를 이용하여 변형된 아미노 알킬 실록산 고

분자를 만드는 것이다.

2.2.4.2 실리콘-폴리카보네이트

주입성형 및 사출이 가능한 소재이다. 이들의 뛰어난 특성으로 염화 메틸렌이나 사염화 프로판 등의 용매를 이용하여 필름 형태로 가공이 용이하다는 점을 들 수 있다. 실록산-폴리카보네이트는 비충전 실록산 고분자에 비해 기계적 특성이 뛰어나다. 공중합체의 물리적 특성을 표 9에 나타내었다.

예전에는 실리콘-폴리카보네이트 공중합체의 제조에 실리콘을 아민으로 포스포젠화 함으로써 비스페놀 A와 축합하는 방법을 사용하였는데, 후에 공정 재현성 및 특성을 증진하기 위해서 폴리카보네이트 프리 폴리머와 아민 말단을 갖는 실록산을 사용하는 방식으로 개조되었다.

이들 공중합체는 높은 인장강도와 산소 및 수분 투과성이 양호한 것으로 알려져 혈액의 산소 공급, 투석 및 micro electrode 멤브레인 등에 사용되고 있다. 폴리카보네이트-실록산 블록 공중합체의 구조를 그림 8에 나타내었다.

2.3 의료용 재료로서의 실리콘 고무

합성고분자 재료를 생체내에 이식하여 이용하는 경우, 이들 재료가 생체내에서 장기간에 걸쳐 노화하지 않는다는 조건 외에도 독성, 발

표 9. 실록산-폴리카보네이트(50 : 50) 블록 공중합체의 물리적 특성

비중	1.07 ~ 1.08
인장강도	19 ~ 22 MPa
신장율	270 ~ 350 %
수증기 투과율	16 ~ 20 g/24h · 100 m ² /mL

암성 등과 생체에 대한 악영향을 일으키지 않는다는 조건을 만족해야 한다.²²

2.3.1 장기 또는 체내에 삽입용 의료기^{23,24}

생체는 이물질이 침입해 올 경우 극단적으로 거부하는 성질을 지니고 있다. 즉 자기 성분 이외의 이물질이 생체내에 침투해오면 여러 가지 수단을 사용하여 이것을 제거하려고 하지만 불충분한 경우에는 생체에 손상을 일으킨다. 따라서 이상적인 생체 적합성을 갖지 못한 상태로 체내에 장기간 매몰하는 의료용구(예 인공혈관, 인공심장, 인공식도)는 대단히 위험하다.

의지, 의수와 같이 생체와의 접촉면이 거의 문제되지 않는 경우에는 비교적 조건이 제한되지 않는다. 그러나 인공혈관이나 인공식도 등으로, 생체내의 장기와 결합되어 이식된 경우의 조건은 말할 필요도 없이 엄밀하게 다루어져야 할 것이다. 또 체외 회로 등처럼 단시간에 이용하는 경우와, 인공혈관처럼 반영구적으로 생체 내에 내장하는 경우에도 조건의 차이가 있다.

합성고분자 재료를 판명할 경우의 조건을 열거한다면

- (1) 혈액이나 체액 등의 생체의 조직액에 의해 변성을 일으키지 말아야 한다.
- (2) 화학적으로 안정하다.
- (3) 주위에 염증을 일으키지 않고 또 이물반응이 없다.
- (4) 발암성이 없다.
- (5) 알러지 반응이 없다.
- (6) 팽윤성이 없다.
- (7) 조직내에 장시간 있어도 항장력이나 탄성

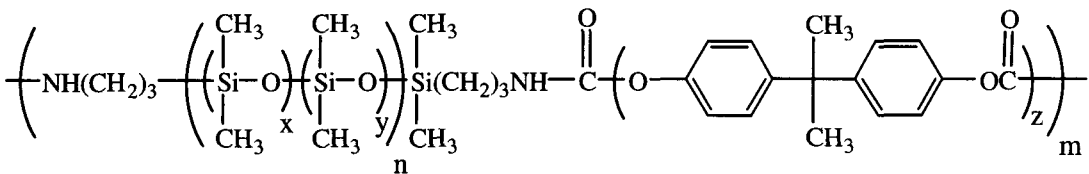


그림 8. Bisphenol-A polycarbonate로 변형된 실리콘 블록공중합체

등의 기계적 성능을 잃어버리지 않는다.

(8) 가공이나 조형이 용이하다.

(9) 수증기, 건조 열균, 또는 약제에 의한 소독에 의해 변성하지 않는다.

(10) 가격이 저렴하다.

등의 조건이 있으나 이는 일반적인 조건이고 각 적용 조건에 있어서, 특수한 조건이 더해져야 한다. 예를 들면 인공혈관이나 인공심장처럼 혈액에 직접적으로 접촉하는 경우 혈액을 응고시키지 말아야 한다.

실리콘고무는 일반적으로 표 9와 같이 생체 적합성이 좋고 생체내 열화가 적은 재료이지만 구강 내에서 의치상으로 붙여서 사용하면 실리콘 고무는 구강내 오물과 간디다균의 작용으로 6개월에서 1년 사이에 심하게 열화, 분해하는 것으로 알려져 있고 동물실험에 의한 체내 인공식도의 연구에서 실리콘 고무를 3개월 가량 매입 시험했을 때 재료 열화에 의한 탈락이나 협착이 일어나는 것이 보고되고 있다.

2.3.2 순도가 높은 실리콘

실리콘의 의료용 재료로서의 성질은 대단히 우수하지만 의료용으로 관리되지 않는 공업용 실리콘은 제조공정에서 불순물을 혼입하기 쉬워 의료용으로 사용되는 경우 대단히 위험하다. 실리콘은 타 재료에 비교하여 추출물이 적고 생체 내에 매입한 경우에도 물성 저하가 적은 재료이지만 공업용 재료보다 순도가 더 높은 것이 요망된다. 실리콘 고무를 가교할 때 생성되는 디클로로 안식향산이 조직에 들어갈 경우, 지속적인 반응이 있기 때문에 이의 제어가 바람직하다.

2.3.2.1 생물학적 안정성 등의 확인²⁵

합성고분자 재료를 생체 내에 이식했을 때의 생체 반응은 재료의 화학구조, 중합 및 가공과정에 가해지는 충전제나 가소제 등의 첨가제 종류 및 처리방법에 따라서 영향을 받는다. 또 동일한 재질이라도 물리적인 형태가 섬유, 필름, 스포츠, 탄성체 및 분말 등으로 바뀌어져도 생체에 대한 반응이 변하는 경우가 있다. 각종

재질의 생체반응을 비교 검토할 때에는 천의 메쉬 크기, 스폰지의 기포 크기, 또는 연속기포가 비연속기포와의 차이, 필름의 두께, 표면의 거칠기 등에 대해서도 상세히 기재할 필요가 있다. 동일재질에서도 원반상의 경우와 도너츠상의 경우에서 발암율이 다르다. 화학적으로 불활성인 안정한 재료는 생체반응이 확실히 적다. 이를테면 고분자화합물의 주쇄 또는 측쇄의 어딘가에 가수분해하기 쉬운 부분이 있으면 생체 내에서 가수분해를 받는 재료가 노화하고 생체반응이 강하게 되는 것이다. 또 흡습성의 합성섬유는 조직액 중의 단백질을 흡착하는 능력이 강하며 흡착된 단백질을 변성시켜 이물반응의 원인으로 된다.

실리콘 고무의 생체반응에 대해서는, Lieb 등에 의해 토끼의 피하에 이식실험, J. Pruski나 R. Zyss의 개 피하 이식실험 및 渥美²⁵ 등의 쥐 측복부에의 피하이식 등 많은 연구가 보고되고 있고 高橋 등의 각종 배합 실리콘 고무의 생체 조직 반응이 가장 약하다는 연구결과가 있다. 실리콘 오일에 대해서도 쥐에 주입하여 생체반응이 극히 적다는 N. Ben-Hur 등의 연구결과가 있다.

제품개발을 하는 경우는 통상 급성독성시험, 조직배양시험, 아급성독성시험, 중금속함량시험, 피부반응시험, 항혈전성시험, 발열성물질시험, 용출물시험, 이식시험, 용혈성시험, 체내에서의 신진대사시험 같은 생물학적 시험 등이 장기에 걸쳐서 각 제품의 용도에 맞추어 이루어지고 있다.

2.3.2.2 확립된 품질관리 시스템

원재료, 포장재료로부터 제품에 이르기까지 엄밀한 품질관리를 행하고, 제조 lot 마다 중금속 함량 시험, 조직배양 시험, 용출물 시험 및 무균 시험 등이 이루어지고 제조번호 시스템이 확립되어 만일의 이상에서도 원인규명이 가능해, 필요시 개량, 개선이 즉시 이루어지도록 해야 한다.

일반적으로 합성고분자는 화학적으로 안정한

것이 많다. 그만큼 생체반응이 적다는 것이다. 또한 생체에 널리 사용되는 이유이기도 하다. 그러나 이들의 중합, 가공, 성형의 과정에서 첨가한 충전제, 가교제, 가소제, 중간생성물, 또는 잔류 모노머 등이 열처리 등의 불충분한 원인으로 중합한 후에도 재료 중에 남는다면 이들이 생체 반응의 원인으로 될 가능성이 높다.

실리콘 생고무→실리콘 고무 컴파운드 중간체→실리콘 고무 탄성체로 가공공정시 실리카 등의 충전제, 과산화물 등의 가교제 등 각종 첨가제가 부가되는데 이들에 남아있는 잔류물을 열처리에 의해 추출하면 생체반응이 약하게 되는 것만을 보아도 이들 첨가제의 영향은 무시할 수 없는 정도이다. 또 충전제, 가교제가 다른 7종의 실리콘 고무로부터 만든 수혈셋트에 대해서 생체반응을 조사한 경우 충전제로 무형 실리카, 또는 열처리 실리카를 사용한 것이 인체적합성이 우수한 것으로 알려졌다.²⁶

2.3.2.3 청결한 제조 환경

GMP(Good Manufacturing Practice)을 존중하여 청결한 환경에서 제조하고, 중요한 공정은 크린룸에서 시행하도록 한다

생체에 대해 고분자가 마이너스 반응을 일으키고 있다는 결과는 없다. 이제까지 고분자가 생체에 악영향을 주고 있다고 보고되는 예는 고분자 중에 포함된 불순물 또는 가공중에 혼입된 물질이 원인이되어 생체조직에 손상을 부여한 경우가 대부분이다. 또 생체 중에 고분자가 분해한다고 하는 표현으로 서술되는 일도 있지만, 이것은 고분자 중에 포함된 요소가 생체 내에 용출하기도 하고, 생체요소를 고분자가 흡착하기도하여 고분자의 성질이 변화한 상태를 말하기도 한다. 또 생체요소를 흡착한 고분자에 미생물이 부착, 증식하고, 미생물이 분비한 대사산물이 생체조직을 자극하고 있는 경우이다.

따라서 고분자를 의료용에 이용하는 경우, 용도에 맞는 상용기간을 상정하고 그에 맞는 안전성을 확인하는 것은 매우 중요하다. 안전

성의 예측에 있어서는 사용부위, 기간이 다르해도 과거에 의료용재료로서 사용된 예는 없는가를 정확히 조사하는 것이 중요하다. 의료용에 오랜기간 사용되고 안전성이나 혈액적합성에 우수하다고 하는 실리콘 고무도 지질을 흡착하는 것으로 알려져 있다. 이 때문에 실리콘 고무의 기계적 성질이 변화하게 되고 이에 대한 많은 문제들이 보고되고 있다. 또 생체에 접촉되면서 외부에서 사용되는 실리콘제 의치나 콘택트렌즈에서는 미생물이 증식하는 좋지 못한 경우도 있다.

2.3.3.4 멸균

멸균에 대해서는 옛부터 고압증기 멸균이 신뢰되어 왔지만, 범용 고분자 재료의 대부분은 내열성이 불충분하기 때문에 고압증기 멸균법이 적용되기 어렵기 때문에 거의 에틸렌옥사이드 가스(EOG) 또는 코발트 60의 γ 선에 의한 방사선 멸균이 사용되고 있다. 현재 가장 많이 이루어지는 멸균법이 EOG로 멸균효과가 높고, 가열에 의한 변형이 없다는 점에서 널리 이용되고는 있지만, 피부, 점막에 자극작용을 비롯하여 용혈작용이 있는 것으로 알려져 있다. 또 EOG는 멸균시에 고분자 재료에 흡착되고 10일 이상 잔류한다. 멸균에는 의료용재료 그 것만이 아니고 포장재료도 중요한 연관성을 갖고 있다. 약제를 사용하는 경우에는 약제의 잔류 및 의료용 재료와의 반응생성물이 문제시되고 있다. 또 멸균조건은 상품 제조공정의 청결도와도 관계가 있다. 예를 들면 통상 포르말린 혹은 EOG에 의한 약제 멸균이 이루어지고 있는 셀룰로오스제 막을 장착한 투석기에서도 청결한 환경에서 막의 성질을 저하시키지 않는 조건으로 가열 멸균하여 제조하면 충분히 임상사용이 가능한 것을 얻을 수 있다. 이러한 경우는 잔류 약제가 환자에게 악영향을 줄 우려가 있는 경우에 차선책으로 다룰 수 있는 것이 다.

흡착된 EOG를 제거하기 위해서는 멸균 후, 멸균기내에서 공기치환한 후 포장된 상태에서

10~14일간 방치기간이 필요하다. 따라서 멸균 시 EOG를 다량 사용 또는 수술 직전에 멸균은 피해야 한다. FDA에서는 EOG의 잔류에 따른 독성조사를 하고 있지만, AAMI(Assoc. Am. Med. Instrum.)에서는 신체내부에 사용되는 플라스틱의 잔류 EOG의 규격값을 250ppm(과망간산 칼륨액의 소비량) 이하로 규정하고 있다.

방사선 멸균법은 EOG 멸균법에 비해, EOG가 확산, 삼투하기 어려운 부위까지 효과가 미치는 잇점이 있고 또 투과력이 크기 때문에 필름 포장 후 조사해도 멸균력이 내부까지 도달하므로 미리 재료를 밀봉한 채로 멸균 가능하다. 이 방법은 유럽에서 널리 이용되고 있으며 발전이 기대된다. 다만 결점으로는 조사설비 비용이 비싸, 투자 부담이 크고, 위탁조사의 경우에는 수송비가 비싸다는 것이 최대의 문제이다. 특히 과잉의 조사는 고분자 재료의 노화를 초래하고 금속을 부식하는 일이 있기 때문에 주의하지 않으면 안된다.

2.3.4 발암성²⁵

1941년 베크라이트가 발암성을 일으킨다는 Turner²⁷의 발표 이래, 많은 연구자가 합성고분자의 발암성에 관심을 갖기 시작하여 1948년에 Oppenheimer^{28,29}는 셀로판에 의해 악성종양이 발생하는 것을 보고하였으며 이후, 폴리비닐 스폰지, 폴리우레탄 스폰지, 폴리에틸렌, 카르복시메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 메틸아크릴수지, 실리콘 고무에 따른 발암성 보고가 다수 보고되었다. Oppenheimer들에 따르면 실리콘을 포함하는 고분자 재료 및 금속재료를 쥐의 피하에 이식하면 악성종양이 발생한다고 발표하였지만, 瀝美 등은 약 800마리의 쥐에 실리콘고무 등의 고분자재료를 피하이식하고 6개월 동안 관찰한 결과 발암성은 인식할 수 없었다는 연구결과를 발표하였다. 한편 Alexander처럼 고분자 발암성은 화학적성질 보다도 재료의 압박에 의해 조직의 대사가 장애를 받기 때문이라는 의견도 있었다. 이를테면 동일재료에서도 접시형, 봉형, 구형, 분말로 형태를 변화

하면 접시형이나 봉형에 악성종양의 발생률이 더 높거나, 분말의 경우 석영분말이 유리분말보다 종양발생이 높다는 물리적 성질에 관계한다는 주장을 하는 학자도 많이 있다.

1955년 Oppenheimer 등은 합성고분자의 화학적 성질, 물리적 성질, 모노머나 첨가제가 발암성에 끼치는 영향을 검토하였다. 고분자 폴리에틸렌 분말 및 염화비닐의 공막을 제외하고 전반적인 합성고분자에 악성종양이 발생하였다. 발암 원인이 고분자인 것은 아니고 불순물의 저분자에 따른 것이라고 생각되지만, 폴리스티렌, 메타아크릴수지, 셀로판 등에서도 종양이 생기기 때문에 꼭 그렇다고는 할 수 없다. 또 마찰에 따른 기계적 자극성도 원인이 되겠지만, 실험결과에서는 경질 또는 연질 모두 발암성이 보였다. 또 메타아크릴수지 및 나일론 모노머를 피부에 도포하여 자극을 가했지만 악성종양의 발생이 보이지 않아 모노머에는 발암성이 없다고 할 수 있다.

결국, 현재 발암기구는 변성 노화한 고분자의 부산물이 유리기를 갖는다고 생각되고, 이 유리기는 생체의 단백질이나 다른 조직성분과 결합해서 세포의 대사를 방해한다. 이들의 화학적인자에 고분자재료의 압박 등의 기계적 인자가 거듭해서 장기에 걸쳐 작용하면 악성종양이 발생하는 것이라고 추측된다.

한편 합성고분자 재료의 발암성을 부정하는 학자도 적지 않다. 폴리우레탄고무, 실리콘고무, 나일론, 셀로판, 테트론 등 각종의 것을 이식하였을 때에 종양의 발생을 일으키지 않았으며, 또 합성섬유의 인공혈관, 실리콘고무관, 메타아크릴수지 등의 각종 고분자 재료가 사람 몸에 이식 시 암을 발생한다는 보고는 아직 없다.

2.3.5 생체내에서 노화²⁵

인공혈관을 이식했을 때, 만일 재료가 생체 중에서 노화하여 파열을 일으킨다면 치명적 상처를 준다. 실제로 나일론의 인공혈관이 파열했다는 보고가 있으며 개의 근육내에 폴리에틸

표 10. 생체 내 이식 후 17개월 경과한 합성고분자의 장력 및 탄성 변화

재 료	장 력(psi)		탄성 신율(%)	
	초 기	17개월 후	초 기	17개월 후
폴리에틸렌	2,700	1,930	780	420
테프론	2,950	3,720	320	250
마 이 라	18,300	18,440	100	100
나 이 론	9,300	5,200	550	140
실 리 콘	950	930	800	890

렌, 테프론, 나일론, 마이라, 실리콘고무의 조각을 이식하여 1~3주 후에 시료의 인장강도, 탄성율에 대해 연구한 결과³⁰ 인장강도의 감소는 나일론이 가장 크고 다음에 폴리에틸렌이고 테프론이나 실리콘 고무의 감소는 거의 없다. 탄성율의 변화에서도 역시 나일론, 폴리에틸렌의 감소가 크고, 테프론은 조금이었고, 실리콘 고무는 변화가 없었다고 보고하고 있다. Leininger 등은 개의 복근육 내에 실리콘재료의 조각을 이식하고 17개월 후의 물성변화를 측정(표 10) 했지만 물성저하는 거의 인식하지 못하였다.

또 실리콘고무의 T자관을 인공담관으로 사용하기에 앞서 담즙에 3개월 침적해도 장력에 변화가 없었다는 보고가 있다. 이상의 내용으로 실리콘 고무나 테프론은 생체내에 있어서도 노화하지 않는 우수한 재료라고 생각된다.

2.3.5. 혈액응고성³¹

건전한 혈관 내에서는 동맥, 정맥을 불문하고, 어떤 부위에 있어서도 혈액이 응고하는 일은 없다. 그러나 인공물로 관을 만들어 내공으로 혈액을 흘리면 헤파린 등의 혈액응고를 방지하는 약을 사용하지 않는 한 수분 내에 관 내면에 혈액이 응고해 버린다.

지금까지 혈전형성을 일으키지 않는 이상적인 재료는 개발되지 않고 있지만, Leininger들에 따른 각종 고분자 재료의 in vitro에서 혈액응고 시간은 실리콘고무가 비교적 혈액응고를 저지하는 재료(표 11)로 밝혀졌다.

인공혈관, 인공변, 인공심장 등과 같이 혈액

표 11. 각종 고분자재료의 혈액응고시간 (Lee- White 법)

폴 리 머	혈액 응고 시간(분)	폴 리 머	혈액 응고 시간(분)
폴리스티렌	12	천연고무	8
폴리에틸렌	11	에폭시수지	13
실리콘 고무	20	에틸렌-프로필렌 고무	13
폴리프로필렌	12	스티렌-부타디엔 고무	12
셀로판	6	불소화 실리콘 고무	8
비닐피리딘-부타디엔 고무	12	폴리에틸렌테레프탈레이트	10
테프론	10	유리	3.5

과 접하는 장기 대응 재료에는 대단히 중요한 문제로 된다. 만일 이들 인공장기 내면에 혈액이 응고하면 혈액의 소파가 심장이나 폐 또는 다른 장기의 혈관에 붙고 이들 장기로의 혈액 보급을 어렵게 하여 장기는 중대한 손상을 받게 된다.

Ross³²들은 30여종의 합성고분자재료의 발수성과 제타전위를 측정한 후에 이들 재료로 시험봉을 제작하고 혈액응고 연구를 진행하였다. 시험봉의 혈액응고는 어느쪽도 30분 이내에 일어났지만 이를 응고하기 쉬운 부류(I군), 응고하기 어려운 부류(III군)로 구분하면, 나일론, 폴리스티렌, 텍스트란 등은 I군에 속하고, 테프론은 II군에, 테프론과 I군사이에는 메타아크릴수지, 폴리에틸렌수지, 폴리우레탄폼 등이 속한다. III군에는 헤파린, 폴리비닐피리딘, 실리콘 고무 등이 속한다.

2.4 의료용구의 기준

의료용구에 사용되고 있는 고분자 재료로부터의 용출물이 혈액, 조직 또는 장기에 대해 유해작용을 해서는 안된다는 점을 기준하여 고분자 재료의 재질시험, 용출물의 화학적, 생물학적 및 이식 시험이 시행되고 있다. 특히 일회용 제품이면 무균시험도 하고 있다.

고분자 재료가 의료용으로 적합한지 아닌지를 판단하는 데에는 물성 이외에 유해성 용출물의 유무이다. 예상되는 유해물은 모노머, 올

리고머, 분해생성물, 증합촉매, 첨가제(산화방지제), 가스제, 안정제 등), 잔류 EOG, 발열성 물질 등을 들 수 있다.

2.4.1 생체 적합성

인공장기를 환자에게 적용하면 필히 생체와 인공물의 접점이 생기게 된다. 따라서 생체조직과 인공물의 계면에서 분자레벨로 각각의 구성요소가 서로 잘 섞이고 서로 조화를 이루는 생체 적합성이 중요한 변수로 작용하고 있으며, 인공장기의 이용에 있어서 끊임없이 문제로 되고 있기 때문에, 생체 적합성 고분자의 연구는 긴급 또는 중요한 테마이지만 아직 해결할 만한 수단을 갖고 있지는 못하다.

혈액적합성을 문제로 하는 경우에도 인공물 표면에 혈액이 최초로 접촉되었을 때 혈소판 등의 혈액 유형성분이 직접 인공물 표면과 반응하는 것이 아니고, 표면에 흡착된 혈장 단백질과 유형성분이 서로 상호작용한 결과 혈액응고 반응이 개시되었다고 하면 인공물 표면에서 생체요소와 인공물의 반응이 이루어진 것이다. 생체와 인공물의 계면을 문제로 할 때, 생체조직과 인공물의 기계적 성질이 근사하지 않으면 계면에서 반응이 진행해도 서로 연결된 계면에 응력집중 등이 일어나 양자의 접합이 실패할 경우 생체적합성의 결여로 오해되는 경우도 있다. 특히 연조직을 대상으로 한 생체 적합성 재료에서는 이러한 점을 주의하지 않으면 안된다.

생체는 많은 세포나 세포사이의 매트릭스 물질이 서로 접합해서 조직이나 장기를 구성하고 기능을 운영하고 있다. 이 생체 물질끼리의 접착에 대해서 아직 충분히 규명하지 못하고 있는 데에 경조직에 접착을 이루는 인공물을 다루기는 어렵지만, 환부의 치료라는 면에서는 충치에는 시멘트, 고분자 재료 또는 아말감 등의 금속이 사용되고 있다. 이들 재료는 치아에 접착하여 보호지지 형태로 치아상에서 작용하고 있다. 이 때문에 생체의 계면이 다시 충치로 침해되어 장기적으로는 치료가 실패로 되는

일이 있다. 치과 영역에서는 접착성 재료의 필요성을 일찍이 주장하여 오고 많은 방법이 제안되고 있다. 치아 경조직의 주성분은 인산 칼슘이라 칼슘과 칼레이트화하는 화합물이 접착성 소재로 가능성이 크다고 할 수 있으나 지금까지의 결과는 의문을 갖게 하고 있다. 지금은 오히려 친수성기와 소수성기를 갖는 모노머가 이용되고 있다.

2.4.2 생체 적합성에 관한 각종 시험

고분자 재료가 의료기구 특히 생체 내에 삽입 또는 혈액과 접하는 경우에 재료의 적합성을 충분히 검토하지 않으면 안된다. 이에 다음의 3가지 사항이 검토되고 있다.

(1) 물성 : 강도, 투명성, 탄력성, 내열성, 산소투과성 혹은 가스 흡착성

(2) 유해물질의 용출 : 화학적 시험과 생물학적 시험

- 화학적 시험 : 용출조건은 사용되는 시료의 상태를 고려해서 용출에 이용되는 용매, 시료와 용매와의 비율, 온도, 시간의 인자에 의해 설정된다. 상기의 기준 중에는 통상, 시료의 약 10배 양의 증류수를 이용해서 혈액셋트, 심장병의 경우는 121℃에서 20분, 수혈·수액 셋트, 인공심폐회로, 콘택렌즈의 경우는 100℃에서 30분, 주사기, 주사침의 경우는 70℃에서 30분, 인공혈관의 경우는 37℃에서 24시간으로 용출시험이 이루어지고 있다. 용출된 액에 대해서는 외관, pH, 중금속, 과망간산 칼륨 소모량, 자외흡수 스펙트럼, 증발잔류물 등의 시험항목을 적용하고 있다.

- 생물학적 시험 : 생리식염액을 이용해서 용출하고 용출액의 급성독성, 표피반응, 발열성 물질, 용혈성 등의 시험항목을 적용하고 있다.

(3) 생체조직과의 친화성 :

- 플라스틱을 체내에 삽입한 경우에 주변의 조직에 끼치는 영향 : 동물실험에서 단기적인 관찰과 1년 이상의 장기적인 주로 발암성을 관찰하는 방법이 있다. 기준으로는 단기적인 이식시험이 채용되고 있다. 그 이유는 장기적인

발암성 시험은 플라스틱의 경우 동일 재질에서도 시료의 형상 등에 따라 결과가 다르기 때문에 판정이 매우 곤란³³하다고 생각되고 있다.

- 혈액과 접하는 경우에 혈전 형성의 문제 : 항혈전성 시험은 공인 방법은 Kambic 및 in vitro의 간이 스크린법을 제안하고 있다.

3. 결 론

지금까지 의료용 재료로서의 실리콘 고무의 종류와 용도, 의료용구로서의 기준인 생체적합성에 관해 기술하였다. 실리콘 고무를 의료용구에 사용한 역사는 오래되었지만 다른 고분자 재료에 비하여 가격이 비싸다거나, 실리콘의 성능이 별로 알려져 있지 않아 널리 보급되지는 못하였다.

그러나 의료용구의 질적인 사회의 요망이나 의료기기 메이커의 연구개발 진보로 현재 PVC와 동등한 인열강도로 인공수근골, 인공지관절에 사용되고 있는 고성능 실리콘 고무 보다도 더 안전한 고기능성 실리콘 고무의 성장이 기대된다. 더구나 국내의 경우 실리콘 제품의 의료용구는 대부분이 수입품이었지만 국산화의 의욕이 높아져 있기 때문에 실리콘에 바라는 기대는 더욱더 커질 것으로 생각된다.

또한 의료용구에 사용되는 실리콘 고무의 불순물 혼입을 제어하기 위하여 환경, 품질관리가 충분히 이루어지고, 가공법의 개량이 이루어진다면 향후 발전이 기대되는 실리콘 복합재료로의 접목이 쉽게 이루어질 것이다. 더불어 이에 상응하는 시험법도 현재의 것보다 우수한 시험법이 만들어질 것이다.

특히 의료용 실리콘은 성형외과 및 뇌신경외과 분야에 인플런트 제품으로서 발전이 클 것이지만, 일반외과 분야에서도 일회용 멸균제품의 응용이 확대되어 앞으로 실리콘 고무의 용도개발이 크게 기대된다.

참 고 문 헌

1. Beck, D., Russel, D. S., Small, J. M., Graham, M. P., *Brit. J. Surg.* **33**, 83(1945).
2. Leininger, R. I., Bigg, D.M., "Handbook of Biomaterial Evaluation", *Macmillian Pub. Co.*, NY, 1986.
3. Szycher, M., ed., "Biocompatible Polymers, Metals and Composites", *Technomic Publishing Co.*, Lancaster, PA, 1983.
4. Barenberg, S. A., *J. Biomed. Mater. Res.*, **22**, 1267(1988).
5. Schoen, F. J., Harasaki, H., Kim, K. M., Anderson, H. C., Levy, R. J., *J. Biomed. Mater. Res. : Appl. Biocompat.*, **22**(A1), 11(1988).
6. Siegel, R. A., Falamarzian, M., Firestone, B. A., Moxley, B. C., *J. Controlled Release.*, **8**, 179(1988).
7. Horbett, T. A., Ratner, B. D., Kost, J., Singh, M., in "Recent Advances in Drug Delivery Systems", Anderson, J. M. Kim, S. W., eds., Plenum Press, 1984.
8. 東芝 シリコーン(株), *シリコーンとその應用*(1988).
9. 伊蘇邦雄 編, *シリコーンバンドブック*, 日刊工業新聞社.
10. Skeist, I., ed., *Handbook of Adhesives*, 2nd ed., *Van Nostrand Reinhold Co. Inc.*, NY, 818-835, 1984.
11. Tsuruta, T., ed., "Biomedical Applications of Polymeric Materials", *CRC Press. Boca Raton.*, FL. 19(1992).
12. Andrade, J. D., Hlady, V., *Adv. Polym. Sci.*, **79**, 1(1986).
13. Kim, S. W., Feijen, J., *CRC Critical Rev. in Biocompatibility.*, **1**, 229(1985).
14. Koeveker, G. B., Petzke, K. H., Borg, M., Nebendahl, K., *Thorac. Cardiovasc. Surg.*,

- 34, 49 (1986).
15. Yannas, I. V., Burke, J. F., *J. Biomed. Mater. Res.*, **14**, 65(1980).
 16. Beumer, G. J., Bakker, D., van Blitterswijk, C. A., Ponec, M., *Biomaterials.*, **14**, 598 (1993).
 17. Bakker, D., van Blitterswijk, C. A., Hesseling, S. C., Daems, W. T., Grote, *J. Biomed. Mater. Res.*, **24**, 669(1990).
 18. Kishida, A., Dressman, J. B., Yoshioka, S., Aso, Y., Takeda, Y., *J. Controlled Release.*, **13**, 83(1990).
 19. Jalil, R., Nixon, J. R., *J. Microencapsulation*, **6**, 473(1989).
 20. Anderson J. M., Kim, S. W., "Advances in Drug Delivery System", **Vol. 3** Elsevier, Amsterdam (1987).
 21. Tsuruta, T. ed., "Biomedical Applications of Polymeric Materials", p19, CRC Press, Boca Raton, 1992.
 22. Baier, R. E., *Bull. NY. Acad. Med.*, **48**, 257(1972).
 23. Coleman, D. L., King, R. N., Andrade, J. D., *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, **5**, 65, (1974).
 24. Gourlay, S. J., Rice, R. M., Hegyeli, A. F., Wade, C. W. R., Dillon, J. G., Jaffe, H., Kulkarni, R. K., *J. Biomed. Mater. Res.*, **12**, 219 (1978).
 25. 渥美, 人工臓器, 初版, 東京大學出版會 p.24~42 (1970).
 26. 國澤新太郎, 沖倉元治, 渥美和彦, 日本コーム協會誌, **38**, 975(1965).
 27. Turner, F. C., *J. Natl. Cancer Inst.* **2**, 81(1941).
 28. Oppenheimer, B. S., Oppenheimer, E. T., "Stout, A. P., *Proc. Soc."* *Exptl. Biol. Med.*, **79**, 366(1952).
 29. Oppenheimer, B. S., Oppenheimer, E. T., Danishefsky, I., Stout, A. P., Eirch, F. R., *Cancer Res.* **15**, 330(1955).
 30. 渥美和彦, 病氣の生化学, 7, 治療III, 中山書店(1966).
 31. 丹澤, 醫用高分子, 初版, 共立化学 ライブラリー p.66 (1978).
 32. Ross, J., Greenfield, L. j., Bowman, R. L., Morrow, A. G., "Prosthetic Valves for Cardiac Surgery", 212, Springfield, 1-11 (1961).
 33. 中林宜男, 樓井靖久, 人工臓器資料集成, 越川昭三編.