

외과용 골시멘트

임 혜 정 · 안 광 덕 · 한 동 근

1. 서 론

생체조직 접착물질이란 피부, 연조직, 혈관이나 신경조직의 접착을 도와주고 골조직의 신속한 재생을 유도하는 생체재료를 말한다. 이러한 접착물질 중 특히 골시멘트(bone cement)는 교통사고 등으로 인하여 흔히 발생하는 정형외과 영역의 복합골절 복원과 인공관절 수술 등에서 이용될 수 있으며, 치과에서는 재생 불량치아 상아질의 복원 등에 응용될 수 있다.¹

외과용 골시멘트는 손상된 뼈와 뼈 혹은 뼈와 임플란트(이식물, implant) 사이의 빈 공간을 채워주어 둘 사이를 고정하고 안정화시켜 주는 역할을 한다. 골시멘트는 크게 액상 부분과 분말 부분으로 구성되어 있으며 실제 시술 시에는 두 부분이 혼합된 고점도의 액상 상태로 주사기 혹은 손을 이용하여 적용시킨다. 그림 1은 PMMA계 골시멘트의 실제 응용되는 모식도를 나타낸 것이다.² 골시멘트의 접착력은 고점도의 액상 상태가 적용 부위에서 경화되면서

이루어지게 되는데, 이는 분말 부분에 함유된 중합 개시제가 액상 부분의 유기 매트릭스와 혼합되면서 이를 고분자 물질로 바꾸어주기 때문에 가능하다.

골시멘트는 혼합과 적용, 경화의 전 과정이 대부분 10~30분 이내의 짧은 시간 안에 이루어진다는 점과 적용의 편리성으로 인해서 그 응용 범위가 넓다. 또한 수정이 요구되는 시술인 경우 임플란트의 교정 전에 제거가 용이하다는 것도 골시멘트의 장점 중의 하나이다. 그러나 생체 적합성이 결여된 골시멘트의 경우에는 열적, 화학적으로 뼈세포의 괴



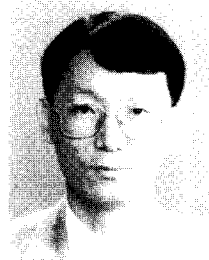
안광덕

1972 서강대학교 화학과 (학사)
1979 한국과학기술원 화학과 (Ph.D.)
1980 Univ. of Arizona, Post-Doc
1981 Univ. of Michigan, Post-Doc
1985~ 미국 IBM연구소, 객원연구원
1986
1979~ KIST 생체재료연구센터
현재 책임연구원



임혜정

1997~ 동덕여자대학교 응용화학과
2001 (학사)
2001~ 한양대학교 공업화학과 석사과정
현재



한동근

1983 한양대학교 섬유공학과 (학사)
1985 한양대학교 섬유공학과 (석사)
1993 서울대학교 의용생체공학과 (Ph.D.)
1995~ 미국 Caltech, Post-Doc
1996
1985~ KIST 생체재료연구센터
현재 책임연구원

Bone Cements for Surgical Applications

한국과학기술연구원 생체재료연구센터(Hye Jung Im, Kwang-Duk Ahn, and Dong Keun Han, Biomaterials Research Center, KIST, P.O. Box 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea)

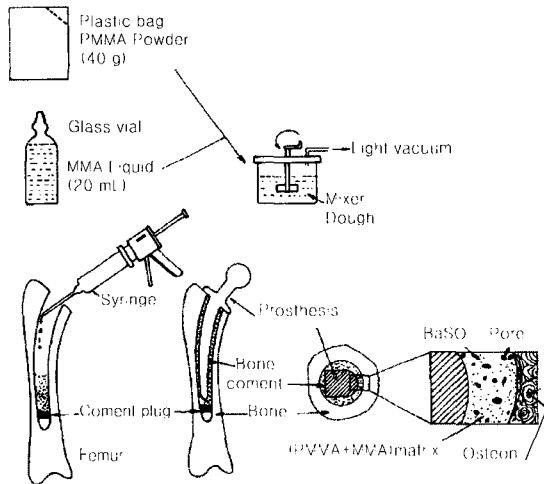


그림 1. PMMA 계 골시멘트의 응용 모식도.

사를 야기하거나 뼈와 시멘트 사이에 형성된 표면막을 감염시키는 등의 생물학적 문제점을 가지고 있다. 특히 중합 시 수축으로 인한 해리 현상, 비영구적인 물성과 접착력으로 인해 수술 후 10년 된 환자의 10% 정도가 재수술이 불가피하게 되는 경우도 있다.³

환자에게 적용된 골시멘트는 실제 뼈의 부분으로써 존재하기 때문에 그것 자체의 강도가 뼈와 유사해야 하며 적용 부위에 따른 적절한 점도와 안정성 및 접착력이 우수하고 영구적이어야 한다. 또한 면역 또는 염증 반응을 수반하지 않으며, 높은 뼈 전도성으로 골 생성을 유도할 수 있어야 한다. 이와 같은 점에 착안하여 현재 골시멘트의 화학적 조성, 액상과 분말의 혼합기법, 열적 및 기계적 성질과 함께 생체 적합성 등과 같은 요인들을 적절히

조절함으로써 골시멘트가 가지고 있는 비 영구적 성질, 물성 약화, 생체 내에서의 독성 등과 같은 문제점을 보완할 수 있는 방법이 연구되고 있다. 본고에서는 현재 연구되고 있는 것을 포함하여 PMMA 계, 인산칼슘계 및 Bis-GMA계의 3가지 골시멘트의 종류와 특성 및 혼합기법에 대해서 기술하고자 한다.

2. 골시멘트의 종류 및 특성

2.1 Poly(methyl methacrylate) (PMMA)계 골시멘트

PMMA계 골시멘트는 1960년대, Sir John Charnley에 의해 뼈와 임플란트 사이의 접착제로서 처음 제시된 이래로 현재까지 가장 널리 사용되어지고 있는 생체 접착물질이다. 자기 경화형의 PMMA계 골시멘트는 시술이 간편하며 뼈와 임플란트 사이에 가해지는 압력을 효과적으로 분배하여 환자의 통증 감소와 빠른 회복력을 유도한다. 그러나 PMMA계 골시멘트는 초기의 강도와 접착력이 영구적이지 않다는 점과 뼈와 임플란트 사이로 새로운 조직이 침투됨으로 인한 무균성 해리 현상, 골시멘트의 적용 시 발생하는 중합열로 인해 주변 세포가 괴사된다는 점, 일정 시간 경과 후의 단량체의 용출로 인한 세포 독성의 증가, 주위의 염증 반응 유발 등이 단점으로 지적되고 있다. 상용화되고 있는 대표적인 PMMA계 골시멘트는 Palacos R (독일 Merck사), Surgical Simplex P (영국 Howmedica사), CMW 및 Endurance (영국 Depuy사), Zimmer 및 Osteobond™ (미국 Zimmer사), Sulfix-60 (스위스 Sulzer사), Duracem 3 (스위스 SulzerMedica사)

표 1. 상용화된 PMMA계 골시멘트의 분자량의 물성¹⁴

Kind	Powder				Cement				Tensile Strength (MPa)
	M_i	M_n	M_w	M_w/M_n	M_i	M_n	M_w	M_w/M_n	
CMW	1.0×10^5				1.45×10^5				39.1
CMW		5.46×10^4	1.43×10^5						
CMW	1.14×10^5	4.3×10^4	1.06×10^5	2.5	1.95×10^5	4.7×10^4	1.43×10^5	3.0	44.7
Palacos R	4.59×10^5				3.88×10^5				51.4
Sulfix-6	1.19×10^5				1.31×10^5				50.7
Simplex p	8.90×10^4				1.19×10^5				
Simplex P	1.95×10^5	4.4×10^4	1.98×10^5	4.49	2.03×10^5	5.1×10^4	2.42×10^5	4.78	50.1
Kallodent			5.4×10^5	2.5			7.5×10^5	3.0	
Stellon			7.2×10^5	2.5			9.0×10^5	3.3	
Rostal	4.74×10^5	1.09×10^5	3.24×10^5	2.5	5.77×10^5	1.3×10^5	3.16×10^5	2.5	

과 Boneloc (덴마크 Polymers Reconstructive A/S사) 등이 있다. 이러한 골시멘트의 각각의 분자량과 인장강도를 표 1에 나타내었다.⁴

2.1.1 화학적 조성

Methyl methacrylate (MMA) 단량체는 PMMA계 골시멘트의 기본적인 액상 성분에 함유된 유기 매트릭스로서 점성이 낮아 조작이 용이하고 골시멘트 내부 혹은 표면에 적절한 처리를 수행하면 생체 적합성을 가진다. 개시제 없이 UV나 열에 의해서만 서서히 중합이 진행되지만 개시제가 함유되었을 때에 이 반응의 속도가 급격히 증가하게 된다. 외과용 PMMA계 골시멘트는 시술의 간편성과 시간의 단축을 위해 개시제에 의한 라디칼을 중합을 수행하며 이 때 분말 성분에 첨가된 80 °C의 활성 온도를 갖는 benzoyl peroxide (BPO)가 혼합 시 액상 성분의 유기 매트릭스를 개시시키는 역할을 하게 된다. PMMA계 골시멘트는 상온에서 적용된다는 점을 감안하여 BPO의 활성점을 낮추어 주는 *N,N*-dimethyl-*p*-toluidine (DMPT)이 개시 촉진제로서 액상 성분에 첨가된다. BPO외에 PMMA계 골시멘트의 분말 성분은 PMMA (분자량: 270,000~1,200,000)로 이루어져 있고 액상과 분말 성분의 혼합 후에 골시멘트 내부에 존재하며 시멘트의 물성을 향상시킨다.⁵

PMMA계 골시멘트는 이 밖에 액상 성분이 시술 전에 중합되는 것을 방지하기 위한 중합 억제제인

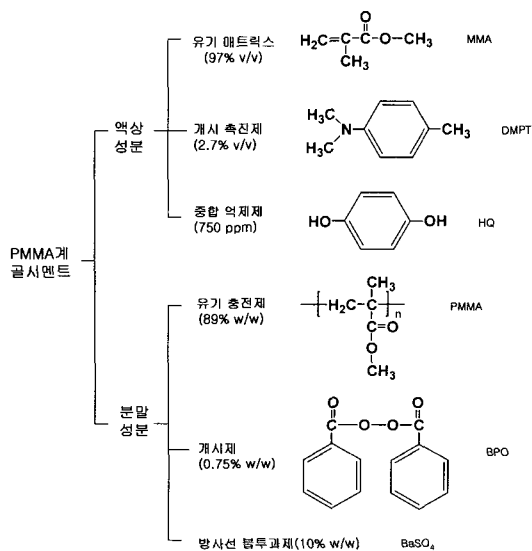


그림 2. PMMA계 골시멘트의 화학적 조성.³

hydroquinone (HQ)과 시술 후 골시멘트의 접착 상태 및 성공 여부를 평가하기 위해 X-ray에 반응하는 barium sulfate (BaSO₄)를 포함하고 있다 (그림 2).

2.1.2 열적 및 기계적 특성

골시멘트의 적용 부위에 따라서 액상과 분말 성분의 혼합에서부터 중합 후 경화되는데까지의 시간을 조절하는 것이 가능하다. PMMA계 골시멘트는 정형외과 영역에서 크게 골반 뼈와 연결된 대퇴부, 무릎관절, 고관절 그 외의 관절 부위에 사용되어지며 대부분 1분 이내로 혼합이 이루어져 주사기와 손을 사용하여 적용까지 총 5분에서 15분 정도의 시간이 소요된다. 혼합과 경화단계의 3내지 10분 동안 MMA 단량체가 중합되면서 수반되는 발열은 접착된 골시멘트의 상태, 골시멘트의 두께, 주위 온도 및 측정 위치에 따라 넓은 온도분포가 나타나지만 대체로 뼈와 골시멘트 사이의 경계 면에서 37~80 °C, 시멘트 내부에서는 110~124 °C까지 온도가 상승한다(그림 3).^{6,7} 흔히 56~60 °C 사이의 온도에서 뼈세포의 괴사와 혈액 중 알부민의 응고가 일어나는데,⁸ 골시멘트에서 MMA 단량체의 중합 온도는 이러한 현상을 야기하는데 충분하다. PMMA계 골시멘트의 열역학적 특성은 생물학적인 영향뿐만 아니라 혼합과 적용 시 미 중합된 단량체의 기화와 용출 현상을 보여 골시멘트의 수축으로 인한 뼈와의 해리현상을 일으킨다. 또한 골시멘트 내부에 10 vol% 이상의 기포가 형성됨으로써 채워진 부피 내에서의 골시멘트 함량의 감소로 인하여 물성이 악화되어 골시멘트의 수명을 단축시킨다.³

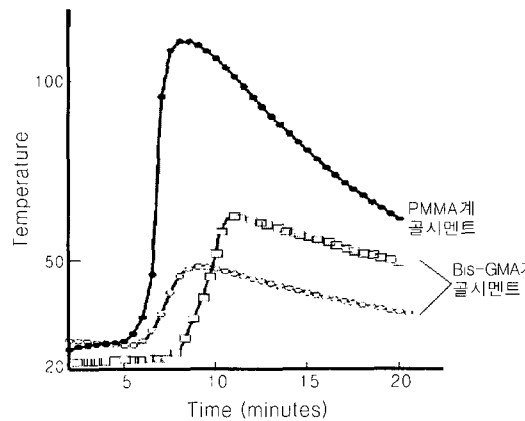


그림 3. PMMA와 Bis-GMA계 골시멘트의 중합 시 온도 변화.⁷

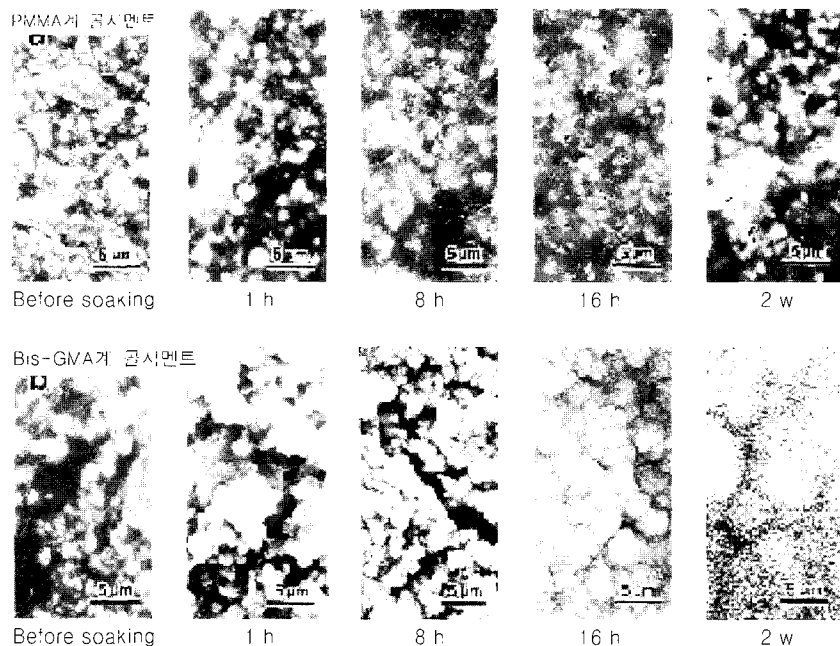


그림 4. PMMA와 Bis-GMA계 골시멘트의 표면 중합현상.

PMMA계 골시멘트는 시술 초기에는 높은 강도를 보이지만 그것이 영구적이지 못한 단점을 가지고 있다. 특히 생체 외부에서보다 내부에서 이러한 현상이 더욱더 촉진되는데 이는 PMMA계 골시멘트 자체의 생체 부적합성과 뼈와의 인접면에 조직이 침투되는 것 등이 그 원인으로 알려져 있다.^{7,9}

2.1.3 연구 동향

PMMA계 골시멘트에서 수행되고 있는 연구의 대부분은 그것이 가지고 있는 단점을 보완하는 방향으로 이루어지고 있다. 그 첫째로 MMA 단량체의 중합 시 발생하는 열이 세포에 미치는 영향을 최소화 하기 위한 것이다. 뼈세포와 주위 조직은 높은 온도에서도 노출시간이 최소한 짧아지면 그 피해가 작다는 점을 고려하여 PMMA계 골시멘트가 주위 세포에 주는 영향을 최소화 하기 위해서는 시멘트의 중합과 적용시간을 최소로 해야 한다. PMMA계 골시멘트의 중합은 시멘트가 적용되는 상태의 온도와 습도 그리고 액상과 분말의 비율에 따라서 영향을 받게 되며 그 적용 시간은 시멘트를 경화시킬 때의 온도가 낮을수록, 개시제의 함량이 많을수록, 중합 억제제가 적을수록 그리고 시멘트 자체의 점도가 낮을수록 짧아진다. 최근 이러한 생각을 기초로 하여 고안된 Electron Paramagnetic Resonance (EPR)는 PMMA계 골시멘트의 라디

칼 중합 과정을 조절할 수 있는 방법으로, 액상 성분에 대해 분말 성분의 비율을 증가시킴으로 인해서 중합 성장시간을 감소시켜 전체적으로는 시멘트의 적용시간을 감소시키고 중합 시 온도 증가를 억제시키는 방법으로 사용되고 있다. 중합열을 감소시키기 위한 또 다른 방법으로 개시 촉진제를 DMPT 대신에 4-*N,N*-(dimethylamino)phenethanol로 대체시키는 방법이 거론되고 있다.⁶

두 번째로 PMMA계 골시멘트의 생체 적합성을 향상시키기 위해서 기존에 분말 성분의 무기 충전제로써 사용되고 있는 PMMA 중합체 대신에 실제 뼈 속 성분(Ca과 P)으로 고안된 생체 활성의 무기 충전제를 사용하는 방법이 연구되고 있다.¹⁰ 생체 활성의 무기 충전제는 골시멘트 내부에서 뼈 속과 같은 환경을 만들어 줌으로써 뼈의 전도성을 증가시키고, 그것이 표면에 용출되면 칼슘과 인이 풍부한 하이드록시아파타이트(HA) 층을 형성하여 뼈와 시멘트간의 직접적인 접착력을 향상시킬 수 있는 물질로써 알려져 있다. 이러한 사실로부터 PMMA계 골시멘트에 이를 적용시키기 위한 노력이 이루어지고 있으나 최근 연구 결과에 따르면 MMA 단량체는 표면에서 내부까지 빠르고 일정한 중합 속도를 갖기 때문에 뼈와 맞닿게 되는 시멘트의 표면에서 너무 이른 시간에 경화가 완전히 진행되어 생

체 적합성에 영향을 미칠 수 있는 생체 활성의 무기 충전제의 용출이 억제되어 정작 뼈와의 작용에서는 아무런 효과를 거두지 못하는 것으로 알려지고 있다(그림 4).¹¹ 이러한 노력과 함께 PMMA계 골시멘트에 gentamicin이나 clindamycin과 같은 항생 물질을 투입하여 시간에 따라 골시멘트 전 범위에 걸쳐 서서히 용출되도록 고안하여 생체 내에서의 염증반응을 억제시키기 위한 방법도 제시되고 있다.¹²

2.2 인산칼슘계 골시멘트

2.2.1 종류 및 특성

인산칼슘(calcium phosphate)계 골시멘트는 1976년부터 연구가 지속되어 현재 PMMA계 골시멘트와 같이 일반 제품으로 상품화되었으나 현재는 널리 사용되지는 않고 있다. 자기 경화형의 인산칼슘계 골시멘트는 인산암모늄을 첨가하여 사용하기도 하는데 생체 적합성이 뛰어난 반면 낮은 기계적 물성과 높은 취성을 가지고 있다. 경화 방법에 따라 크게 두 가지 종류로 나눌 수 있는데, 첫째로 물을 사용하여 인산칼슘계 골시멘트를 경화시키는 경우

80 °C 이상의 높은 경화 온도와 긴 경화시간을 가진다는 점과 둘째로 유기산을 이용하는 경우 생체 내의 내구성은 뛰어나지만 잔류 단량체의 용출에 의한 세포 독성과 산에 의한 생체 내 pH가 저하된다는 단점으로 인해 사용이 제한되고 있다. 표 2는 상업화된 몇 가지 인산칼슘계 골시멘트의 종류와 그에 따른 기계적 물성을 나타낸 것이다.³

2.2.2 연구 동향

최근에는 인산칼슘계 골시멘트에 골재생 촉진물질인 인중합체를 첨가하여 생체 적합성 골대체 및 재생 소재로의 개발이 활발히 진행되고 있다.¹³ 이는 환자의 뼈와 친화력을 가지고 부서지지 않고 버틸 수 있으며 주변에서 뼈의 생성을 촉진시켜 정상 뼈의 기계적 특성을 회복시켜 줄 수 있는 뼈 재생 촉진 물질을 인산칼슘계 골시멘트에 도입하는 방식으로 동물 실험을 행하고 있다. 또한 osteocalcin 유전자의 전사능에 미치는 영향을 알아보기 위해서 mRNA의 정량적인 분석을 통해 이 유전자의 발현량을 정량화하여 고기능성의 골시멘트의 제조 및 평가를 꾀하고 있다.

기존 인산칼슘계 골시멘트는 각종 성형수술이나 골 이식에 있어서 또는 골다공증의 치료 및 골 대체 물질로서 많은 연구가 되고 있지만 생체 내 분해가 되지 않고 뼈가 자라지 못하게 되어 있는 단점이 있다. 이러한 점은 인중합체가 첨가된 골시멘트의 개발을 통해서 polyphosphate가 골화세포의 생성을 현저하게 증가시키고 또한 DNA 복제에 관여하게 된다. 결과적으로 인중합체가 세포 분열에 참여함으로써 조골세포의 생성을 촉진하여 결과적으로 새로운 골조직의 생성을 증대시킴으로써 골손상을 입은 부위를 보다 빠르게 회복시킬 수 있는 가능성이 있다.

2.3 Bis-GMA계 골시멘트

1963년 Bowen에 의해 제시되어 치과 분야에서 널리 사용되고 있는 bisphenol-A-glycidylmethacrylate (Bis-GMA)를 정형외과 영역으로 그 응용 분야를 확대시킨 Bis-GMA계 골시멘트는 PMMA계 골시멘트나 인산칼슘계 골시멘트가 가지고 있는 단점을 보완할 수 있는 물질로써 대두되고 있으나 아직까지는 동물 및 임상실험 단계에 와 있다.¹⁰ Bis-GMA계 골시멘트는 PMMA계 골시멘트와 비교하여 물리적 및 기계적 물성과 생체 적합성 측면에서 모두 우수한 성질을 가지고 있다. 이 골시멘트는 Bis-GMA 단량체 자체가 중합 시 높은 열을

표 2. 인산칼슘계 골시멘트의 기계적 물성³

Cement Type	Active Ingredients	Modifier Added	Compressive Strength (MPa)	Tensile Strength (MPa)
PHA	TTCP+DCP	-	34±4	-
PHA	TTCP+DCP	PHA	31±7	-
PHA	TTCP+DCP	PHA/FA	5-28	-
PHA	TTCP+DCP	PHA	10-42	-
PHA	TTCP+DCP	-	36	-
PHA	TTCP+DCP	-	0-51	-
PHA	TTCP+DCPD	-	31±5	-
PHA	TTCP+DCPD	-	9±3	-
OCP	α-TCP+DCPD	-	17±3	-
OCP	α-TCP+DCP	PHA	50±5	8±1
?	α-TCP	Collagen	15±5	-
CDHA	α-TCP	PHA	70±5	11±2
DCPD	β-TCP+MCPM	-	-	0.1±1.1
DCPD	β-TCP+MCPM	plaster	-	0.9±3.2
PHA	DCPD+CaCO ₃	β-TCP	-	0.6±1.7
DCPD	α-TCP+citric acid	-	110±20	-
DCPD	α-TCP+citric acid	-	90-120	-
?	α-TCP+DCP+β-TCP	-	18-35	-
CDHA	MCPM+TTCP+Ca(OH) ₂	-	50-90	-
OCP	MCPM+α-TCP	-	12±2	3±1
CDHA	MCPM+CaO	PHA	6±1	2±1
COP	MCPM+CaO	PHA	6±1	1.5±0.5
OCP	α-TCP+DCPD	PHA	6±1	1.2±0.3
DCPD	TTCP+MCPM	-	4±1	-

거의 발생시키지 않는다는 점에서 세포학적 측면으로 이로운 점을 가지고 있으며(그림 3), 단량체 자체의 세포 독성이 작다는 점 또한 장점으로 부각되고 있다. Bis-GMA계 골시멘트가 생체 내에 적용되면 산소 라디칼에 의해 골시멘트의 표면은 중합이 억제되는 경향을 보인다.¹¹ 이는 골시멘트의 최하단의 표면에서 중합되지 않은 단량체의 증가로 인해 느슨해진 공극을 통해 시멘트 내부에 함유된 생체 활성의 무기 충전제의 용출을 도모하여 뼈와 시멘트 사이에 HA층을 형성시킬 수 있음을 의미한다. 이렇게 해서 형성된 HA층은 골시멘트에 뼈의 전도성을 향상시키고 골시멘트 표면에서의 뼈세포의 분화를 촉진시키며, 뼈와 골시멘트 사이의 강한 결합을 가능하게 한다.

그러나 MMA 단량체에 비해 Bis-GMA 단량체는 높은 점도를 가지고 있기 때문에 취급이 용이하지 않다는 점과 이를 향상시키기 위한 희석제의 사용은 같은 무게의 다른 골시멘트에 비해 상대적 인 유기 매트릭스 함량의 감소때문에 강도의 감소를 수반하게 된다. 또한 중합이 억제된 표면에서의 단량체의 용출과 그로 인한 물성의 약화 등이 단점으로 거론되고 있다.⁴

2.3.1 화학적 조성

Bis-GMA계 골시멘트의 공정은 기본적으로는 PMMA계 골시멘트와 같으며 그 성분에서만 차이를 보인다. Bis-GMA계 골시멘트의 액상 성분에는 Bis-GMA 매트릭스와 희석제인 triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA) 및 DMPT가 함유되어 있으며, 분말 성분에는 생체 활성의 무기 충전제인 glass ceramic을 함유한 apatite-Wollastonite (AW-GC), α 및 β -tricalcium phosphate (α 및 β -TCP), HA와 glass bead 등의 하나와 BPO가 함유되어 있다. 생체 활성의 무기 충전제는 액상 유기 매트릭스와의 강한 결합력을 유도하기 위하여 γ -methacryloxypropyl trimethoxysilane (γ -MPS)를 이용하여 실란 처리를 하게 되는데 이는 충전제 표면에 이중결합을 가지고 있는 말단기를 도입시켜 유기 매트릭스와의 라디칼 중합을 유도하기 위함이다.

2.3.2 특성

Bis-GMA계 골시멘트는 우수한 뼈와의 접착력과 생체 적합성, 매트릭스 자체의 강도 등으로 인하여 PMMA계 골시멘트보다 월등한 물성을 나타낸다. 표 3에는 PMMA계 골시멘트와 비교하여 생

표 3. 생체 활성의 Bis-GMA와 PMMA계 골시멘트의 물성 비교¹⁴

Mechanical Properties	Bioactive Bone Cement		PMMA Cement
	Dough Type	Injection Type	
Compressive Strength(MPa)	270	220	95
Bending Strength (MPa)	135	120	85
Tensile Strength (MPa)	50	50	25
Fracture Toughness (Mpa ^{0.5})	1.6	1.6	1.1

체 활성의 Bis-GMA계 골시멘트의 여러 가지 기계적 물성을 나타낸 것으로, Bis-GMA계 골시멘트가 적용 방법에 따라 약간의 차이가 있음을 보여주고 있다.¹⁴

2.3.3 연구 동향

Bis-GMA계 골시멘트는 PMMA나 인산칼슘계 골시멘트와는 달리 아직 상용화가 이루어지지 않았다. 따라서 Bis-GMA계 골시멘트는 기존 사용되고 있는 골시멘트와 비교하여 달라진 특성에 대한 기초 자료 수집이나 상용화를 위해 보완되어야 할 점들이 주로 연구되고 있다. 최근에는 Bis-GMA계 골시멘트가 유기 매트릭스와 무기 충전제의 비율, 충전제의 크기, 실란 처리, 적용 방법 그리고 생체 활성의 충전제의 종류에 따라 그것의 기계적 물성과 생체 적합성에서 어떤 차이가 나타나는지에 대한 연구가 진행 중에 있다.

Bis-GMA계 골시멘트에 포함된 무기 충전제는 높은 비율을 차지할수록 기계적 물성을 향상시킨다. 기계적 물성의 증가와 함께 영율(Young's modulus) 또한 높은 값을 갖게 되는데 이는 골시멘트가 받는 하중의 분배가 일정하게 이루어지지 않는다는 것과 적은 유연성으로 인해 잘 깨어지는 성질을 갖게 됨을 의미한다. 연구 결과에 따르면 충격 강도, 휨 강도 등의 향상과 더불어 골시멘트가 받는 압력의 균등한 분배와 유연성 부여의 측면을 모두 고려하였을 때 무기 충전제가 전체 시멘트에서 60 wt%를 차지하는 것이 효과적인 것으로 보고되었다.¹⁰ 충전제의 크기는 작을수록 매트릭스와의 결합력과 뼈 전도성이 증가한다. 일반적으로 구형을 띄는 무기 충전제는 미 중합된 단량체가 존재하는 Bis-GMA계 골시멘트의 표면을 통해서 용출되었을 때 작은 크기를 가질수록 표면적이 증가되는 효과를 가져오고 이는 뼈의 전도성과 결합력을 증가시키는 결과를 가져오게 된다.¹⁵

γ -MPS에 대한 연구의 경우 무기 충전제와의 무

게비로 처리 비율에 따른 경향을 평가하였다. γ -MPS의 처리 비율이 0.2 wt%이하에서는 무기 충전제 표면에 도입되는 실란 물질이 일차적인 층을 형성하게 되지만 그 이상의 비율에서는 다층을 형성하게 되어 상대적인 무기 충전제의 크기 증가와 매트릭스와의 결합력을 감소시키게 되므로 전체적인 기계적 물성은 감소된다. 뼈 전도성 또한 적은 양의 비율로 처리될수록 증가하기 때문에 여기서는 0.1~0.2 wt% 사이 값의 처리 비율을 권유하고 있다.¹⁶

Bis-GMA계 골시멘트에서 함유된 생체 활성의 무기 충전제의 종류는 골시멘트의 기계적 물성에 영향을 미친다. 실험적 결과에 의한 결론은 외부적인 조건을 모두 동일시한 환경에서 AW-GC가 다른 충전제에 비해서 가장 큰 기계적 물성을 보이는데 이는 AW-GC 충전제 자체에서 용출된 많은 양의 칼슘과 인에 의해 HA층의 형성을 촉진시키기 때문이다. 다음으로 HA와 β -TCP의 순서로 기계적 물성이 감소하였다.¹⁷

Bis-GMA계 골시멘트는 뼈와 닿는 부분에서 어떠한 조직이나 염증 반응이 생성되지 않기 때문에 골수 세포에 포함되어 있는 물질인 dexamethasone과 같은 생체 물질을 첨가시킴으로써 인해서 시멘트 표면에 광물화된 혈구와 뼈의 연골세포 분화를 촉진시켜 세포층을 다발로 형성시킬 수 있다. 뼈와 가장 근접하게 닿는 표면에서의 연골세포 분화는 시멘트와 뼈가 세포학적 의미에서의 단단한 결합이 이루어지는 것과 기계적 물성 면에서의 향상을 가져온다.¹⁸ 또한 phenothiazine과 같은 중합 억제제가 포함되었을 때에는 Bis-GMA 단량체가 높은 분자량을 갖는 매트릭스의 중합체로 형성되기 때문에 기계적 물성이 증가한다는 것과¹⁹ Bis-GMA계 골시멘트가 생체 내에 적용될 때 주사기보다는 손을 이용해서 적용하였을 경우 더 우수한 물성을 보여준다는 보도가 있다.^{14,20}

Bis-GMA계 골시멘트는 표면에서는 Bis-GMA 단량체보다 용매 흡습성이 상대적으로 큰 TEGDMA가 먼저 용출되며 그 용출 속도가 어느 정도 감소하게 되었을 때 미 중합된 단량체가 용출되게 된다(그림 4). 이러한 시멘트의 표면 불안정성이 생체에 미치는 영향에 대하여 평가한 결과 용출된 매트릭스는 세포 독성이 없고 희석제로써 쓰이는 TEGDMA는 PMMA계 골시멘트에 비해 심장 혈관에 대한 영향이 적다고 알려져 있다.¹¹

한편 매트릭스인 Bis-GMA를 개질함으로써 물리적 및 기계적 물성을 향상시키려는 연구도 진행되고 있다. 즉, Bis-GMA의 한쪽 또는 양쪽 히드록시기를 메타크릴레이트로 치환하여 메타크릴레이트가 3개나 4개인 3MA나 4MA를 제조함으로써 Bis-GMA의 단점을 보완할 수 있으며 이를 골시멘트에 첨가 시 낮은 점도에 의한 무기 충전제의 다량 함유, 이로 인한 기계적 물성 증가, 경화 후 수축률 감소와 수분흡수율이 감소하는 등의 우수한 물성개선을 기대할 수 있다.

3. 골시멘트의 혼합기법

3.1 혼합기법

골시멘트를 혼합하는 기법은 크게 3가지로 나눌 수 있다.²¹ Polypropylene (PP) spatula나 bowl을 사용하는 제 1세대 혼합 방식은 일반적으로 -15에서 4 °C의 냉각된 상태 혹은 저온 상태에서 분말 성분을 액상 성분에 첨가하여 상압의 조건 하에서 손으로 섞는 방식이다. 이는 1~2 Hz 정도의 속도로 45~120초 정도의 시간 안에 혼합이 이루어진다. 원심 분리의 개념이 도입되는 제 2세대 혼합 방식은 손으로 혼합된 경화 전의 시멘트 덩어리를 빠른 시간 안에 노즐이 장착된 주사기 내부로 쏟아 부은 후 이 주사기를 30~180초 안에 2,300~4,000 rpm 정도로 빠르게 회전시킨다. 이렇게 해서 혼합된 시멘트는 곧바로 주사기를 통해 적용하면 된다.

제 3세대 혼합 방식은 액상 성분과 분말 성분의 혼합이 모두 진공 상태 하에서 행해지는 것으로 혼합 방식이 일반적으로 정해져 있지 않고 상용화된 혼합 기구에서 제시된 고유의 방법을 따르고 있다. 제 3세대 혼합 방식을 취하고 있는 기구로는 Simplex Enhancement Mixer (미국 Howmedica사), Stryker High Vacuum System (미국 Stryker사), MITAB (스웨덴 Mitab사), Optivac (스웨덴 Mitab사), Stryker Mixevac II (미국 Stryker사)와 Sterivac (독일 SD사) 등이 있다. 제 3세대 혼합 방식의 예로 MITAB는 상압의 용기 안에 액상 성분에 분말 성분을 첨가시킨 후 용기를 밀폐시켜 내부를 -28 kPa로 유지시킨 상태에서 30~75초 안에 PP spatula를 이용해 혼합시키고 혼합된 시멘트는 상압상태의 주사기의 노즐을 이용해서 적용시킨다. 또 다른 방식으로 Optivac에서는 주사기에 액상 성분과 분말

표 4. 진공도에 따른 골시멘트의 물성 비교²⁴

Mixing System	Reduced Pressure (kPa)	Porosity (%)		Compressive Strength (MPa)		Flexural Modulus (GPa)		Flexural Strength (MPa)	
		\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ
Howmedica Mix Kit I [®]	Atmospheric pressure	16.4	0.78	65.79	7.80	2.11	0.10	54.67	6.00
Zimmer Osteobond [®]	-39	10.3	0.81	71.71	5.22	2.27	0.20	59.78	4.20
Summit LoVac [®] Bowl	-39	9.86	1.24	79.29	8.90	2.65	0.10	69.17	3.50
Cemvac [®]	-69	4.37	1.55	74.14	3.91	2.47	0.18	60.20	7.16
Summit HiVac [®] Syringe	-72	3.17	1.54	79.18	4.33	2.60	0.10	70.10	4.70
Summit HiVac [®] Syringe	-86	1.70	0.76	74.52	5.75	2.54	0.06	65.90	5.00
Mitab Optimac [®]	-86	1.44	0.24	81.04	12.17	2.59	0.25	72.69	9.66

성분의 첨가에서 혼합까지를 모두 감압상태에서 수행하고 감압이 제거된 상태에서 곧바로 적용 부위에 적용시키는 방법을 사용하고 있다.

3.2 최근 연구 동향

골시멘트를 혼합하는 기법은 선택 방법에 따라 시멘트의 물리적, 기계적 특성뿐만 아니라 구조적인 측면에서 응용될 수 있는 용도에 영향을 미칠 수 있다. 이는 첨가와 혼합 과정에서 시멘트 내에 함유될 수 있는 공기 방울의 양, 크기와 다공성으로 인해 micro-cracking이 수반되고 시간의 경과에 따라 이것이 시멘트 전체로 진행되면서 시멘트의 물성에 나쁜 영향을 미치게 된다.

제 1세대 혼합 방식은 상압에서 수행된다는 점으로 인해 시멘트 구조 안에 많은 양의 다공성을 지니게 되며, 시멘트를 혼합시키는 과정에서 발생할 수 있는 유독성의 단량체가 인간에게 악영향을 미칠 수 있다는 점과 함께 사용자의 기술에 따라 물성이 일관성을 보이지 않는다는 문제점도 있다. 이를 보완하는 제 2세대 혼합 방식에서는 원심 분리의 혼합법에 약한 감압 조건(-30 kPa)을 도입하였는데 발생하는 단량체의 증기의 제거와 시멘트 내의 공기 방울을 제거할 수 있으리라고 기대했던 것과는 달리 많은 양의 다공성을 가지는 시멘트가 만들어진다는 단점이 발생했다.

최근에는 제 1, 2세대의 단점을 모두 보완할 수 있는 제 3세대 혼합 방식에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이는 제 2세대에서 적용된 진공 압력보다 한 차원 높은 압력(-70 kPa 이상)에서 수행되는 방식으로, 골시멘트의 혼합 방법에서 단점으로 거론되었던 사항들이 보다 효과적으로 개선되었다(그림 5).^{22,23} 진공도가 골시멘트에 미치는 영향에 대한 연구 결과를 살펴보면, 진공도의 증가에 따라 골시멘트 내의 기공도가 감소하며 이 때 진공

Increased fatigue strength

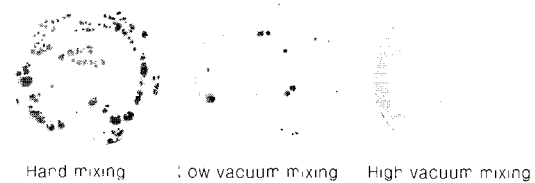
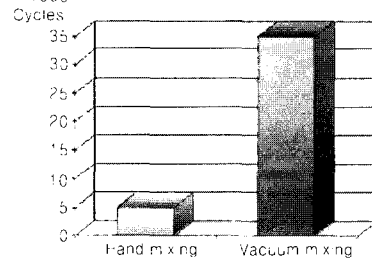


그림 5. 골시멘트의 혼합 방법에 따른 다공성과 물성치.²³

도는 -72 kPa 미만의 수치에서만 미 반응 단량체와 공기방울이 제거되었다.²⁴ 또한 혼합 방법은 골시멘트의 열역학적 특성에도 영향을 끼치는데 이는 PMMA계 골시멘트에서의 문제점을 개선할 수 있는 중합 시 열역학적으로 안정된 골시멘트의 고안이 가능함을 의미한다.

이밖에도 부가적인 연구 결과로서 언급하고 있는 것을 나열하면,

- 1) 제 3세대 혼합 방법은 시술에서 골시멘트가 적용되는데 걸리는 총 시간을 단축시킴.
- 2) 혼합 시 액상 성분의 냉각은 다공성을 증가시키고 시멘트의 피로 강도를 약화시키지만 최종적으로 압축강도는 증가됨.
- 3) 제 1, 2세대의 혼합 방법은 골시멘트의 파괴 강도에는 영향을 미치지 않지만 제 3세대의 혼합

방법은 이를 확실하게 증가시킨다는 보도 등이 있다.

최근에는 골시멘트의 기계적 물성에 결정적 영향을 미치는 다공도가 혼합 방법만이 아닌 다른 요소들 즉, 시멘트의 점도와²⁵ 분자량,²⁶ 화학적 요소들에²⁷ 의해서도 영향을 받는다는 연구 결과가 나왔다. 하지만 골시멘트의 물성을 최종적으로 결정짓는 혼합 방법은 더 나은 물성을 가질 수 있는 시멘트의 제조에 가장 많은 영향을 끼칠 수 있을 것으로 생각되어 지고 있다. 혼합 시 골시멘트의 특성을 결정지을 수 있는 요소들에 대한 영향을 충분히 검토하는 것이 더 나은 물성의 시멘트를 제조할 수 있을 것으로 전망된다.

4. 결 론

현재 국내에서는 정형외과용 인공관절의 상품화가 아직 이루어지지 않고 있으며 이 시술에 사용하는 골시멘트는 이제 기초연구를 하고 있는 실정으로 시술에 필요한 골시멘트의 전량을 수입에 의존하고 있다. 따라서 매년 늘어나는 시술환자의 수에 따라서 많은 외화를 낭비하고 있는 형편이다. 우리와 비교하여 선진국에서는 30여 년 전부터 인공관절과 골시멘트에 대한 연구를 수행하여 현재 많은 임상 결과를 바탕으로 자국민에 맞는 표준을 설정한 상태로 현재는 다양한 골시멘트에 대한 연구와 발열이 낮고 생체 친화성이 좀더 우수한 골시멘트 연구에 박차를 가하고 있다. 또한 이를 바탕으로 엄청난 양의 수출증대효과를 누리고 있다.

골시멘트는 그것을 구성하는 화학 성분과 구성 비율, 적용 방법, 혼합 방법 및 다양한 첨가제의 도입 등에 따라 열적, 기계적 및 생물학적으로 다양한 결과를 보여준다. 현재 이러한 요소들의 적절한 조합과 조절을 통해서 골시멘트가 가질 수 있는 단점을 보완하는 것과 동시에 그것에 기능이 향상된 반 영구적인 골시멘트의 제조가 가능하다. 향후 골시멘트는 중합열이 거의 발생하지 않고 지속적으로 우수한 물리적 및 기계적 물성과 뼈와 직접적으로 결합하여 새로운 뼈의 생성과 전도를 촉진시키며, 적은 양의 기포 함유, 표면 안정성과 단량체의 중합도가 향상되는 방향으로 개선될 것으로 기대된다. 따라서 외과용으로 사용가능한 골시멘트의 연구개발과 국산화를 위해서 지속적인 관심과 노력이 절실히 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 인공고관절의 개발, 보건복지부 과제 최종보고서, 고려대학교 김성곤.
2. J. B. Park, "The Biomedical Engineering", ed. by J. D. Bronzino, p. 704, CRC Press, 1995.
3. J. A. Planell, M. M. Vila, F. J. Gil, and F. C. M. Driessens, "Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering", eds. by Donald L. Wise, vol. 2, p. 879, Marcel Dekker, New York, 1995.
4. E. J. Harper and W. Bonfield, *J. Biomed. Mater. Res. Appl. Biomater.*, **53**, 605 (2000).
5. T. Nakamura, S. Shinzato, M. Kamimura, and T. Kokubo, *Society for Biomaterials*, 1098 (2000).
6. "Materials Science and Technology", ed. by David F. Williams, vol. 14, p. 73, VCH, Weinheim, 1992.
7. H. Fujita, K. Ido, Y. Matsuda, H. Iida, M. Oka, Y. Kitamura, and T. Nakamura, *J. Biomed. Mater. Res.* **49**, 273 (2000).
8. E. Lehnartz, "Chemical Physiologie", S. 87, Springer-Verlag, Berlin, 1995.
9. Y. Okada, K. Kawanabe, H. Fujita, K. Nishio, and T. Nakamura, *J. Biomed. Mater. Res.* **47**, 353 (1999).
10. S. Shinzato, T. Nakamura, T. Kokubo, and Y. Kitamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **54**, 491 (2001).
11. F. Miyaji, Y. Morita, T. Kokubo, and T. Nakamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **42**, 604 (1998).
12. S. Torrado, P. Frutos, and G. Frutos, *Int'l J. Pharm.*, **217**, 57 (2001).
13. S. Takagi, L. C. Chow, and K. Ishikawa, *Biomaterials*, **19**, 1593 (1998).
14. T. Yamamiro, T. Nakamura, H. Iida, K. Kawanabe, and Y. Matsuda, *Biomaterials*, **19**, 1479 (1998).
15. S. Shinzato, T. Nakamura, T. Kokubo, and Y. Kitamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **56**, 452 (2001).
16. S. Shinzato, T. Nakamura, T. Kokubo, and Y. Kitamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **55**, 277 (2001).
17. M. Kobayashi, T. Nakamura, Y. Okada, A. Fukumoto, T. Furukawa, H. Kato, T. Kokubo, and T. Kikutani, *J. Biomed. Mater. Res.*, **42**, 223 (1998).
18. K. Nishio, M. Neo, H. Akiyama, Y. Okada, T. Kokubo, and T. Nakamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **55**, 164 (2001).
19. M. Kobayashi, T. Nakamura, S. Shinzato, W. F.

- Mousa, K. Nishio, K. Ohsawa, T. Kokubo, and T. Kikutani, *J. Biomed. Mater. Res.*, **46**, 447 (1999).
20. M. Kobayashi, T. Nakamura, J. Tamura, T. Kikutani, S. Nishiguchi, W. F. Mousa, M. Takahashi, and T. Kokubo, *J. Biomed. Mater. Res. Appl. Biomater.*, **48**, 265 (1999).
21. G. Lewis, "Bioengineering Science News", 2000.
22. A. Bettencourt, A. Calado, J. Amaral, F. M. Vale, J. M. T. Rico, J. Monteriro, and M. Castro, *Int'l J. Pharm.*, **219**, 89 (2001).
23. <http://www.bonecement.com/technique/vacuummixingandc.html>.
24. N. J. Dunne and J. F. Orr, *Biomaterials*, **22**, 1819 (2001).
25. H. W. Demian, A. C. Wey, and S. W. Shalaby, "21st Annual Meeting of the Society for Biomaterials", p. 368, San Francisco, USA, 1995.
26. R. M. Pillar, R. Vowles, and D. F. Williams, *J. Biomed. Mater. Res.*, **21**, 145 (1987).
27. J. P. Davies, M. Jasty, D. O. O'Connor, D. W. Burke, T. P. Harrigan, and W. H. Harris, *J. Bone Joint Surg.*, **71-B**, 39 (1989).