



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2011년09월19일  
 (11) 등록번호 10-1065751  
 (24) 등록일자 2011년09월09일

(51) Int. Cl.  
*A61L 27/06* (2006.01) *A61L 27/28* (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2008-0118738  
 (22) 출원일자 2008년11월27일  
 심사청구일자 2008년11월27일  
 (65) 공개번호 10-2010-0060221  
 (43) 공개일자 2010년06월07일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 WO2000064504 A2\*  
 EP01980276 A1  
 EP0501595 A1  
 EP1693074 A2  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
 김수홍  
 서울 강남구 도곡동 도곡렉슬아파트 205동 1604호  
 (72) 발명자  
 김수홍  
 서울 강남구 도곡동 도곡렉슬아파트 205동 1604호  
 (74) 대리인  
 백승준

전체 청구항 수 : 총 2 항

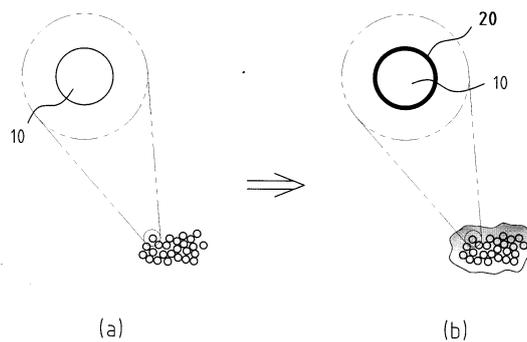
심사관 : 신현일

**(54) 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재**

**(57) 요약**

본 발명은 일정한 크기의 티타늄 재질의 구형체 입자에 콜라겐과 같은 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 것을 특징으로 하는 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재에 관한 것으로, 외상이나 또는 질병에 의해 골 밀도가 낮은 부위가 불균일하게 분포되어 있는 환자에 시술시 주사기 등으로 골 이식재를 주입하여 손쉽게 골 손실 부분에 균일하게 분포시켜 골 밀도를 높여 줌으로써 골절 환자의 치료나 또는 골다공증을 예방할 수 있다. 또한 본 발명은 티타늄 구형체 입자의 내부를 관통하도록 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 홀을 각각 형성시키고, 또는 티타늄 구형체 입자의 표면으로부터 일정한 깊이로 함몰되도록 형성되는 홈으로 이루어지도록 하여 콜라겐과 같은 생체 적합성 골 유도인자가 티타늄 구형체 입자의 표면에 도포될 뿐만 아니라 홀 또는 홈에 충전되도록 함으로써, 골 손상 치료를 위한 시술을 간편하게 할 수 있고, 생체 적합성 골 유도인자에 의해 치유효과가 뛰어난 것이 장점이다.

**대표도 - 도1**



**특허청구의 범위**

**청구항 1**

티타늄 입자를 뼈의 손실된 부분에 메워 골밀도를 높이고 치유시키기 위해 사용하는 골 이식재에 있어서, 상기 티타늄 입자는 직경이 1.0 내지 3.0 mm인 구형체로 이루어지고, 골 유도인자가 공간 내부에 충전되도록 형성되는 리세스(recess)를 구비하며, 상기 리세스는 상기 티타늄 입자의 중심점을 기준으로 하는 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 X축 홀, Y축 홀, Z축 홀로 이루어지게 형성되는 것을 특징으로 하는 티타늄 입자를 이용한 골 이식재.

**청구항 2**

제 1 항에 있어서, 콜라겐, rhBMP-2, rhBMP-5, rhBMP-6, rhBMP-7, rhBMP-16, TGF-β, IGF-1, IGF-2, 부갑상선 호르몬(PTH), 혈관 생성 인자로 이루어지는 군 중에서 선택된 하나의 재료로 이루어져 상기 티타늄 입자에 도포되는 골 유도인자를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 티타늄 입자를 이용한 골이식재.

**청구항 3**

삭제

**청구항 4**

삭제

**청구항 5**

삭제

**청구항 6**

삭제

**청구항 7**

삭제

**명세서**

**발명의 상세한 설명**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 일정한 크기의 티타늄 재질의 구형체 입자에 콜라겐과 같은 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 골 이식재로써, 다양한 형태의 뼈 손실 부분을 간편하게 시술하여 골밀도를 높이고 치유효과를 높일 수 있도록 한 것을 특징으로 하는 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 일반적으로 골조직이나 치아 등은 생체 내의 유일한 경조직으로 상실 또는 결손이 생기면 기능적 장애가 나타나게 된다. 따라서 이를 수복할 목적으로 자가 골이식, 이종 골이식, 금속재료, 세라믹 등을 사용하여 왔다. 그리고 현재까지 많이 사용되어 온 상기와 같은 재료들은 가공성 면에서 매우 양호하지만 생체 친화성이 극히 취약한 것으로 나타났다.

[0003] 특히 골조직은 외상 또는 질병과 같은 다양한 사유로 인해 다양한 형태의 뼈 손실이 생길 수 있으므로 어떤 특정 케이스에 국한시키기는 매우 어렵다. 일반적으로는 치과나 정형외과 영역에서 뼈 손실에 의한 수술이 가장 빈번하게 일어나며 그때 많이 사용되는 물질 중 하나가 골 이식재이며, 이와같은 골 이식재의 또 다른 용도로는 일명 단지증이라고 하는 질환에서 뼈를 인위적으로 골절 시킨 뼈 사이에 골 이식재를 넣어 그 부위가 골로 전환되어 전체적인 뼈의 길이가 길어지게 하는 골신장술 시술에 사용되고 있으며, 현재 이러한 시술 케이스가 점점 늘어나고 있는 추세지만 현재 유통되고 있는 골 이식재들의 형상은 거의 대부분 원통, 정육면체, 정사면체, 원뿔, 도우넛 등의 형태를 갖는 골 이식재로서, 종래의 특정한 형태를 갖는 골 이식재를 사용하여 골다공증과 같이 뼈의 내부에 골 밀도가 낮은 부위가 불균일하게 분포되어 있는 시술에 적용시에는 골 이식재들이 균일하게 분산되지 못하는 문제점이 있었다.

[0004] 한편, 골 이식재에 사용되는 소재로서 단백질 재료는 생체 적합성 골 유도인자로서 매우 우수하여 많은 주목을 받고 있으며, 다양한 기술들이 개발되어 국내 등록특허 제247216호, 국내 공개특허 제2000-36012호, 국내 공개특허 제2004-0047746호 등에 rhBMP-2, BMP-5, rhBMP-6, rhBMP-7, rhBMP-16, TGF- $\beta$ , IGF-1, IGF-2, 부갑상선 호르몬(PTH), 혈관생성 인자 등과 같은 생체 적합성 골 유도인자들을 적용시킨 다양한 종류의 골 이식재에 관한 특허들이 출원 또는 등록되고 있지만, 상기와 같은 생체 적합성 골 유도인자들을 골 이식을 위한 소재인 금속재료 또는 세라믹 재료 등에 도포할 경우 상기와 같은 재료들의 표면에 제대로 도포되지 아니하고 흘러내림에 따라 생체 적합성 골 이식재로서의 목적을 제대로 달성할 수 없는 문제점이 있었다.

**발명의 내용**

**해결 하고자하는 과제**

[0005] 상기와 같은 문제점들을 해결하기 위한 방안으로 본 발명은 일정한 크기의 티타늄 재질의 구형체 입자에 콜라겐과 같은 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 골 이식재로서, 다양한 형태의 뼈 손실 부분을 주사기 등을 이용하여 쉽게 시술하여 골 손상 치료를 위한 시술을 간편하게 할 수 있고, 생체 적합성 골 유도인자에 의해 치유효과를 높일 수 있도록 한 것을 특징으로 하는 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재를 제공함을 그 과제로 한다.

[0006] 특히 종래의 원통, 정육면체, 정사면체, 원뿔, 도우넛 등의 형태를 갖는 골 이식재가 골 손실 부분에 이식 시에 균일하게 분포되지 못하는 시술의 단점을 갖는데 반해 본 발명은 골 이식재의 티타늄 입자의 형상이 1.0 내지 3.0mm의 직경을 갖도록 형성되는 구형체로 이루어지도록 하여 외상이나 또는 질병에 의해 골 밀도가 낮은 부위가 불균일하게 분포되어 있는 환자에 시술시 주사기 등으로 본 발명에 따른 골 이식재를 주입하여 골 손실 부분에 균일하게 분포시켜 골 밀도를 높여 줌으로써 골절환자의치료나 또는 골다공증을 예방할 수 있도록 한 것이 특징이다.

[0007] 또한 본 발명은 티타늄 구형체 입자의 내부를 관통하도록 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 홀을 각각 형성시키고, 콜라겐과 같은 생체 적합성 골 유도인자가 티타늄 구형체 입자의 표면에 도포될 뿐만 아니라 홀 또는 홈에 충전되도록 함으로써, 생체 적합성 효과가 뛰어난 것을 특징으로 하는 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재를 제공함을 다른 과제로 한다.

[0008] 즉, 본 발명은 티타늄 입자 표면에 홈을 형성시키면, 홈에 충전된 골 유도인자에 표면장력이 형성되어 골 유도인자가 티타늄 입자의 표면에 잘 흘러내리지 않는 특성을 이용한 것이 특징이다.

**과제 해결수단**

[0009] 상기의 과제를 해결하기 위한 본 발명은 티타늄 입자를 뼈의 손실된 부분에 메워 골밀도를 높이고 치유시키기

위해 사용하는 골 이식재에 있어서,

상기 티타늄 입자는 직경이 1.0 내지 3.0 mm인 구형체로 이루어지고, 골 유도인자가 공간 내부에 충전되도록 형성되는 리세스(recess)를 구비하며,

상기 리세스는 상기 티타늄 입자의 중심점을 기준으로 하는 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 X축 홀, Y축 홀, Z축 홀로 이루어지게 형성되는 것을 특징으로 하는 티타늄 입자를 이용한 골 이식재를 과제 해결 수단으로 한다.

[0010] 삭제

[0011] 단, 본 발명에서 생체 적합성 단백질 재료인 콜라겐, rhBMP-2, BMP-5, rhBMP-6, rhBMP-7, rhBMP-16, TGF-β, IGF-1, IGF-2, 부갑상선 호르몬(PTH), 혈관생성 인자로 이루어지는 군 중에서 선택된 하나의 재료로 이루어져 상기 티타늄 입자에 도포되는 골 유도인자를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0012] 삭제

[0013] 삭제

**효 과**

[0014] 상기의 과제 해결 수단에 따른 본 발명은 티타늄 입자의 형상이 1.0 내지 3.0mm의 직경을 갖도록 형성되는 구형체로 이루어지는 골 이식재로써, 외상이나 또는 질병에 의해 골 밀도가 낮은 부위가 불균일하게 분포되어 있는 환자에 시술시 주사기 등으로 골 이식재를 주입하여 손쉽게 골 손실 부분에 균일하게 분포시켜 골 밀도를 높여 줌으로써 골절 환자의 치료나 또는 골다공증을 예방할 수 있다. 또한 본 발명은 티타늄 구형체 입자의 내부를 관통하도록 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 홀을 각각 형성시키고, 또는 티타늄 구형체 입자의 표면으로부터 일정한 깊이로 함몰되도록 형성되는 홈으로 이루어지도록 하여 콜라겐과 같은 생체 적합성 골 유도인자가 티타늄 구형체 입자의 표면에 도포될 뿐만 아니라 홀 또는 홈에 충전되도록 함으로써, 골 손상 치료를 위한 시술을 간편하게 할 수 있고, 생체 적합성 골 유도인자에 의해 치유효과가 뛰어난 것이 장점이다.

**발명의 실시를 위한 구체적인 내용**

[0015] 상기의 효과를 달성하기 위한 본 발명의 특징을 첨부된 도면을 중심으로 상세히 설명하면 아래의 내용과 같으며, 본 발명의 실시를 위한 상세한 설명에서 '뼈'란 용어는 문장 전후의 문맥의 흐름상 '골(骨)'이란 용어와 혼용해서 사용하며, 그리고 '티타늄 구형체 입자' 또는 '티타늄 입자'를 혼용해서 사용함을 이해하여야 할 것이다.

[0016] 본 발명에 따른 골 이식재는 티타늄 입자를 뼈의 손실된 부분에 메워 골밀도를 높이고 치유시키기 위해 사용하는 골 이식재에 있어서,

상기 티타늄 입자는 직경이 1.0 내지 3.0 mm인 구형체로 이루어지고, 골 유도인자가 공간 내부에 충전되도록 형성되는 리세스(recess)를 구비하며,

상기 리세스는 상기 티타늄 입자의 중심점을 기준으로 하는 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 X축 홀, Y축 홀, Z축 홀로 이루어지게 형성되는 것을 특징으로 하는 티타늄 입자를 이용한 골 이식재에 관한 것이다.

- [0017] 삭제
- [0018] 본 발명에서 골 이식재는 생체 적합성 단백질 재료인 콜라겐, rhBMP-2, BMP-5, rhBMP-6, rhBMP-7, rhBMP-16, TGF- $\beta$ , IGF-1, IGF-2, 부갑상선 호르몬(PTH), 혈관생성 인자로 이루어지는 군 중에서 선택된 하나의 재료로 이루어져 상기 티타늄 입자에 도포되는 골 유도인자를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 상기 생체 적합성 재료들은 뼈의 손상된 부분에 충전시 환부의 혈병 내에 골 유도인자가 저장되어 서서히 방출되면서 국소적인 부위의 골세포, 혈관세포 형성을 유도하여 단기간에 골융합이 된다.
- [0020] 본 발명에서 도 1(a) 및 도 1(b)는 본 발명의 기술적 사상을 설명하기 위한 도면에 관한 것이다.
- [0021] 본 발명의 기술적 사상은 도 1(a)에 도시된 바와 같이 티타늄 입자(10)가 구형체 형태로 이루어져 있으므로 외상이나 또는 질병에 의해 골 손상을 입은 환자의 골 손상 부위 및 골 손상 형태에 관계없이 주사기 등을 이용하여 간편하게 골 이식재를 주입시켜 시술할 수 있도록 한 구조인 것이 특징이다.
- [0022] 이와 같은 티타늄 입자(10)를 도 1(b)에 도시된 바와 같이 생체 적합성 골 유도인자 용액에 함침시켜 티타늄 입자(10)의 표면을 골 유도인자(20)로 도포하여 골 손상부위를 시술하면, 상기 생체 적합성 골 유도인자(20)에 의해 단기간에 골융합이 된다.
- [0023] 본 발명에서 도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 티타늄 입자의 사시도를 나타낸 것이고, 도 3은 도 2에서 보인 티타늄 입자의 구조를 상세히 설명하기 위한 부분 절개 단면도에 관한 것이다.
- [0024] 본 발명에 따른 티타늄 입자(10)는 도 2에 도시된 바와 같이 구형체로 이루어지고, 1.0 내지 3.0mm의 직경을 갖도록 형성되는 것을 특징으로 한다. 상기 티타늄 입자(10)는 외상이나 또는 질병에 의해 골 밀도가 낮은 부위가 불균일하게 분포되어 있는 환자에게 주사기 등을 이용하여 간편하게 골 손상부위에 골 이식재를 주입할 수 있다.
- [0025] 그리고 상기 티타늄 입자(10)는 상기 골 유도인자(20)가 공간 내부에 충전되도록 형성되는 리세스(recess)(12)를 더 구비하는 것을 특징으로 한다.
- [0026] 상기 리세스(12)는 상기 티타늄 입자(10)의 중심점을 기준으로 하는 X축, Y축, Z축에 대해 평행하게 관통되도록 형성되는 X축 홀(12a), Y축 홀(12b), Z축 홀(12c)로 이루어지도록 한다. 즉, 직경 1.0 내지 3.0mm의 티타늄 구형체 입자에 상기와 같은 세 방향으로 관통되게 직경 0.4 내지 1.5mm 크기의 홀을 뚫어 골 유도인자가 티타늄 입자의 표면은 물론이고, 티타늄 입자의 관통된 홀 내부에도 충전되도록 하여 골 이식재의 생체 적합성 효과를 높일 수 있도록 하였다.
- [0027] 또한, 본 발명에 따른 골 이식재의 다른 실시예로서, 도 4는 본 발명의 바람직한 다른 실시예에 따른 티타늄 입자를 나타낸 사시도에 관한 것이고, 도 5는 도 4에서 보인 티타늄 입자를 나타낸 단면도에 관한 것이다.
- [0028] 상기 리세스(12)는 상기 티타늄 입자(10)의 표면으로부터 일정한 깊이로 함몰되도록 형성되는 홈(14)으로 이루

어지는 것을 특징으로 한다. 즉, 티타늄 입자(10)의 표면에 골 유도인자를 도포시 티타늄 입자(10) 표면의 홈에 충전된 골 유도인자에 표면장력이 형성되어 골 유도인자가 티타늄 입자(10)의 표면에 잘 흘러내리지 않게 된다. 상기 홈(14)은 티타늄 입자(10)의 무게 중심이 균형될 수 있는 위치에 8~15개 형성시키는 것이 바람직하며, 상기 범위의 개수에만 반드시 한정되는 것은 아니다.

[0029] 따라서 본 발명에 따른 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재는 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 직경 1.0 내지 3.0mm의 구형체 입자로서, 다양한 형태의 뼈 손실 부분을 주사기 등을 이용하여 편리하게 시술하여 골 밀도를 높이고 치유효과를 높일 수 있도록 한 것이 특징이다.

[0030] 그리고 본 발명에 따른 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재의 제조방법을 상세히 설명하면 아래의 내용과 같다.

[0031] 본 발명은 골 이식재의 제조방법에 있어서,

[0032] 티타늄 소재를 이용하여 구형체 입자 형태의 골 이식재를 가공한 후, 별도로 생체 적합성 골 유도인자 용액을 제조한 다음 상기 골 이식재를 골 유도인자 용액에 침지시켜 도포한 후 동결건조시킨 것을 특징으로 하는 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재의 제조방법에 관한 것이다.

[0033] 본 발명에 따른 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재의 제조방법의 제조공정을 각 단계별로 상세히 설명하면 아래의 내용과 같다.

[0034] 본 발명에서 골 이식재의 가공은 컴퓨터 수치제어 선반(이하, 'CNC'라 한다)을 이용하여 티타늄 봉을 직경 1.0 내지 3.0mm 크기의 티타늄 구형체 입자의형태로 1차 가공한다.

[0035] 그리고 CNC를 이용하여 1차 가공한 티타늄 구형체 입자는 직경이 0.4mm, 1.0mm, 1.5mm인 드릴을 이용하여 X, Y, Z 방향의 세 축에 구멍을 뚫어서 마무리 한다. 이때 티타늄 구형체 입자의 표면에도 0.5 내지 1.5mm 깊이로 함몰되도록 형성되는 홈(14)을 형성시킬 수 있다.

[0036] 골 유도인자 용액의 제조는 별도로 생체 적합성 단백질 재료인 콜라겐, rhBMP-2, rhBMP-5, rhBMP-6, rhBMP-7, rhBMP-16, TGF- $\beta$ , IGF-1, IGF-2, 부갑상선 호르몬(PTH), 혈관생성 인자로 이루어지는 군중에서 선택된 하나의 재료를 이용하여 생체 적합성 골 유도인자 용액을 제조하는 단계로서, 골 유도인자가 3차 증류수(deionized water, 무기염류나 이온을 제거한 순수한 물)에 균일하게 희석될 수 있도록 2차에 걸쳐 희석시킨다. 즉 골 유도인자를 3차 증류수에 첨가하여 45~54중량% 농도 용액으로 1차 희석시킨 다음 이 희석 용액을 다시 3차 증류수에 첨가하여 약 1/3 농도인 15~18중량% 농도 용액으로 2차 희석시킨다.

[0037] 상기에서 골 유도인자 용액의 농도가 상기에서 한정된 범위 미만이 될 경우에는 골 유도인자 용액의 농도가 묽어져서 골 유도인자가 티타늄 구형체 입자에 충분하게 도포되지 않을 우려가 있고, 골 유도인자 용액의 농도가 상기에서 한정된 범위를 초과할 경우에는 골 유도인자 용액의 농도가 진해져서 골 유도인자가 티타늄 구형체 입자에 형성된 홈 또는 홈에 제대로 충전되지 않을 우려가 있다.

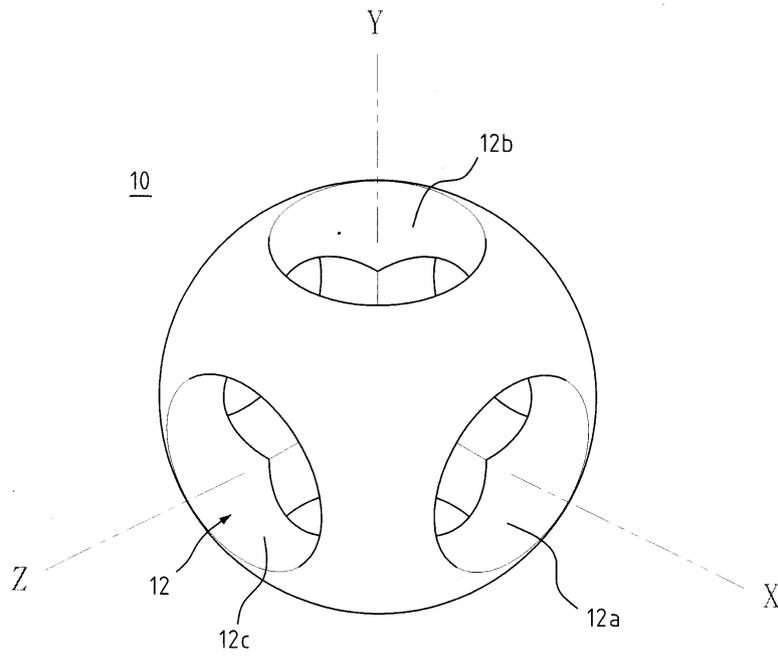
[0038] 골 유도인자 도포는 골 유도인자 용액에 골 이식재를 침지시켜 골 이식재의 티타늄 구형체 입자의 표면에 도포시키고, 입자 내부를 관통한 홈 및 외부의 홈에 골 유도인자를 충전시켜 생체 적합성을 높인다.

- [0039] 이때 골 이식재의 침지시간은 100~150분이 바람직하며, 티타늄 입자의 관통 홀에 골 유도인자가 충전될 수 있도록 진공펌프를 이용하여 -25mmHg(-0.86bar)의 감압을 걸어준다.
- [0040] 그리고 골 유도인자를 도포시킨 골 이식재는 3차에 걸쳐 동결건조시킨다. 1차 동결건조는 골 유도인자를 도포시킨 골 이식재를 동결시키는 단계로서, 초저온 냉동고(deepfreezer)를 이용하여 24시간 동안 얼린 후 동결건조기를 이용하여 0 내지 20℃에서 48시간동안 동결건조시킨다.
- [0041] 이때, 동결건조기법으로 동결시켜 골 유도인자가 미량의 혈액이나 체액으로 인하여 혈병 형성 전에 쉽게 씻겨나가는 것을 방지할 수 있다. 즉, 혈병 내에 골 유도인자가 저장되어 있으면서 빠른 방출을 막을 수 있으므로 국소적인 부위의 골세포, 혈관세포 형성을 유도하여 조기 치유기전으로 돌입되며 초기 치유과정이 단축되어 바로 골세포 및 혈관세포의 증식으로 단기간에 골융합이 된다.
- [0042] 1차 동결건조시킨 후 골 이식재에 도포된 골 유도인자의 가교결합(Crosslinking)시키기 위해 기화처리하는 것이 바람직하다. 스폰지 또는 스펀 등에 25% 글루타알데히드(Glutaraldehyde) 용액 0.5ml을 적신 후 페트리 접시(Petri Dish) 뚜껑에 고정시켜 골 이식재에 직접 닿지 않게 한 후 기화 처리를 실시한다. 이때 기화처리는 37℃의 인큐베이터에서 24시간 동안 실시하여 골 유도인자를 가교결합(Crosslinking)시킨다.
- [0043] 기화처리후에 골 이식재의 이물질 제거를 위해 증류수를 이용하여 10분간씩, 3회 세척한 다음 또 다시 0.1M 글리세린 완충(Glycine Buffer) 용액을 이용하여 24시간 동안 2회 세척한다.
- [0044] 2차 동결 단계는 세척한 골 이식재를 다시 동결시키는 단계로서, 1차 동결건조 단계와 동일한 조건으로 실시한다.
- [0045] 2차 동결건조 후 30% 과산화수소 용액에 골 이식재를 24시간 동안 침지시켜 탈색시키는 것이 바람직하다. 이는 콜라겐 등에 의해 제조된 골이식재의 일부가 변색되었을 경우 탈색시키기 위함이다.
- [0046] 그리고 마지막으로 1차 동결건조와 동일한 조건으로 3차 동결건조를 실시한다.
- [0047] 따라서 상기의 각 단계를 거쳐 본 발명에 따른 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재가 제조되어진다.
- [0048] 이하 본 발명에 따른 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재의 제조방법을 아래 실시예에 의거하여 상세히 설명하겠는 바, 본 발명이 아래의 실시예에 의해서만 반드시 한정되는 것은 아니다.
- [0049] 1. 티타늄 구형체 입자(골 이식재)의 제조
- [0050] (실시예 1)
- [0051] CNC를 이용하여 티타늄 봉을 직경 1mm인 티타늄 구형체 입자로 1차 가공한 다음 직경이 0.4mm인 드릴을 이용하여 X, Y, Z 방향의 세 축에 구형체 입자가 관통되도록 구멍을 뚫어서 티타늄 구형체 입자를 100개 제조하였다.
- [0052] (실시예 2)

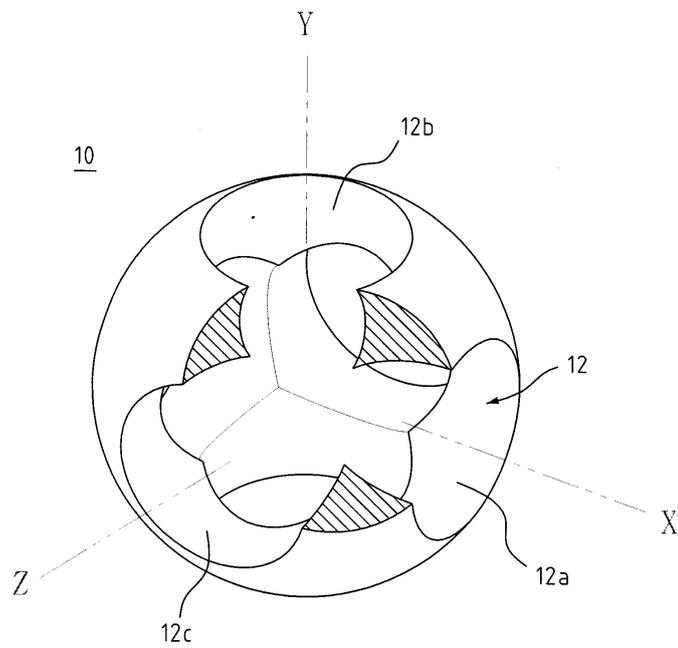
- [0053] CNC를 이용하여 티타늄 봉을 직경 2mm인 티타늄 구형체 입자로 1차 가공한 다음 직경이 1mm인 드릴을 이용하여 X, Y, Z 방향의 세 축에 구형체 입자가 관통되도록 구멍을 뚫어서 티타늄 구형체 입자를 100개 제조하였다.
- [0054] (실시예 3)
- [0055] CNC를 이용하여 티타늄 봉을 직경 3mm의 티타늄 구형체 입자로 1차 가공을 한 다음 직경이 1.5mm인 드릴을 이용하여 X, Y, Z 방향의 세 축에 구형체 입자가 관통되도록 구멍을 뚫어서 티타늄 구형체 입자를 100개 제조하였다.
- [0056] (비교예 1 내지 3)
- [0057] 상기 실시예 1 내지 3의 방법에 따라 각각 제조한 티타늄 구형체 입자에 생체적합성 골 유도인자 용액을 도포하지 않은 티타늄 구형체 입자를 상기 실시예 1 내지 3과 동일한 규격의 치수로서 각각 100개씩 제조하여 비교예 1 내지 3으로 한다.
- [0058] 2. 생체적합성 골 유도인자 용액의 제조
- [0059] 콜라겐 100g을 증류수 100mL에 희석시킨 다음 이 희석용액을 다시 1/3농도로 희석시켜 16.7중량% 콜라겐 희석용액을 제조한 다음 이 용액 40ml를 페트리 접시(Petri Dish)에 담는다.
- [0060] 3. 티타늄 구형체 입자에 골 유도인자 용액 도포
- [0061] 상기 1에서 제조한 실시예 1 및 실시예 2의 시료 각 100개씩을 페트리 접시에 담긴 골 유도인자 용액에 2시간 동안 침지시키면서, 티타늄 입자의 관통 홀에 골 유도인자가 충전될 수 있도록 진공펌프를 이용하여 -25mmHg(-0.86bar)의 감압을 걸어준다.
- [0062] 상기 1, 내지 3의 방법에 따라 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 골 이식재는 초저온 냉동고(deepfreezer)를 이용하여 24시간 동안 얼린 후 동결건조기를 이용하여 0°C에서 48시간동안 1차 동결건조시킨 다음 증류수를 이용하여 10분간씩, 3회 세척한 다음 0.1M 글라이신 완충(Glycine Buffer) 용액 250ml를 이용하여 24시간 동안 2회 세척한 후 1차 동결건조와 동일한 조건으로 2차 동결건조시킨 다음 30% 과산화수소수 250ml에 24시간 동안 침지시킨 후 꺼내어 1차 동결건조와 동일한 조건으로 3차 동결건조시켜 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 티타늄 구형체 입자를 이용한 골 이식재를 제조하였다.
- [0063] 비교예 1 내지 3과 같은 티타늄 구형체 입자에 생체 적합성 골 유도인자를 도포시킨 결과 실시예 1 내지 3과 같이 생체 적합성 골 유도인자를 도포한 결과 도 6(비교예 3)에 나타난 바와 같은 티타늄 구형체 입자가 도 7(실시예3)에 나타난 바와 같이 티타늄 구형체 입자의 외부는 물론 홀 내부까지 생체 적합성 골 유도인자인 콜라겐이 균일하게 도포된 상태임을 확인할 수 있었다.
- [0064] 따라서, 생체 적합성 골 유도인자가 균일하게 도포된 미세한 크기의 구형체 입자 형태인 골 이식재는 다양한 형태의 뼈 손실 부분을 주사기 등을 이용하여 쉽게 시술하여 골 손상 치료를 위한 시술을 간편하게 할 수 있고, 생체 적합성 골 유도인자에 의해 치유효과를 높일 수 있는 구조임을 확인할 수 있었다.
- [0065] 상술한 바와 같이, 본 발명은 본 발명의 바람직한 실시 예를 참조하여 설명하였지만 해당 기술분야의 당업자라면 하기의 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.



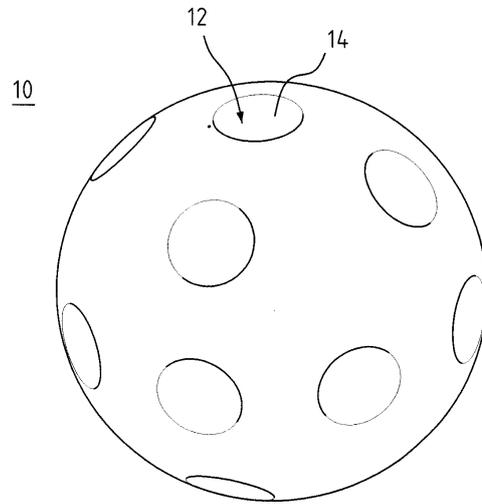
도면2



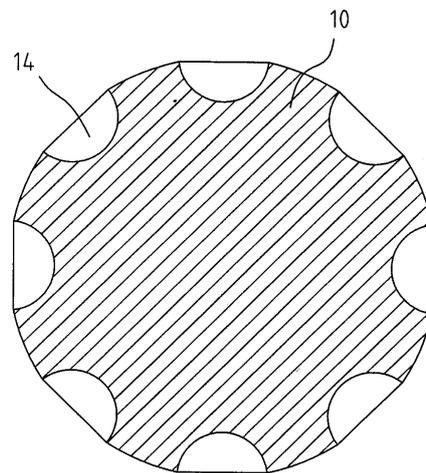
도면3



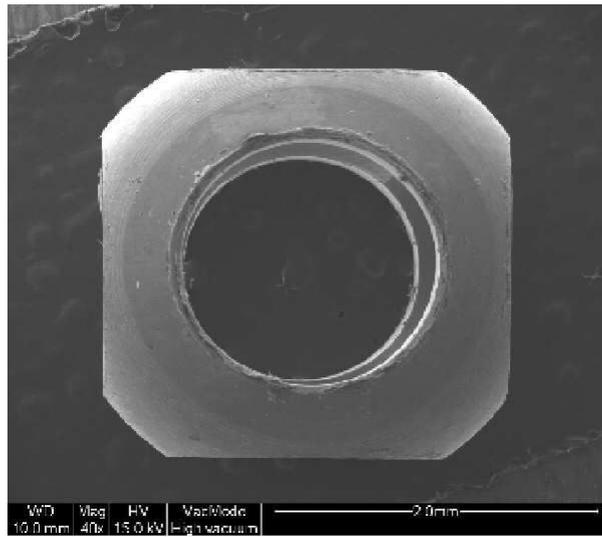
도면4



도면5



도면6



도면7

