

醫療用高分子材料 (Materials for Surgical Polymer)

金 啓 用*

合成高分子가 醫療用으로 使用되기 始作한 것은 1950年頃부터이다. 이전까지는 火傷을 당했을 때 生體의 一部를 떼내어 그곳에 移植하는 정도에 그쳤다. 合成高分子중 제일 처음 生體의 補修材料로 使用된 것은 메틸메타크릴레이트와 실리콘수지이다. 현재는 약 30餘種의 合成高分子가 醫療用材料로 使用되고 있다. 醫療用材料의 用途를 보면 다음과 같다. 醫療用品으로 注射器, 注射針, 血液백, 點滴輸血用세트, 장갑, 수술복, 마스크, 가아제, 수술기구, 비이커 및 검사기구를 비롯하여 生體內部 및 外部材料로서 人工臟器, 人工眼球等 수없이 많이 사용 하고 있는데 그 利用分野를 보면 표 I 과 같다.

표 I. 醫療用 高分子材料의 利用分野
(a) 生體內部

器 管 名	高 分 子 材 料 名
人工血管	비닐론, 나일론, 폴리에스테르, 실리콘 고무,
人工心臟	폴리우레탄고무, 실리콘고무, 천연고무, 메틸메타크릴레이트, 나일론, 테프론
人工발브	폴리우레탄고무, 실리콘고무, 테프론, 메틸메타크릴레이트, 폴리에틸렌, 폴리비닐알코올, 천연고무
人工食道	폴리에틸렌, 폴리비닐알코올, 테프론, 실리콘고무, 천연고무
人工氣管	폴리에틸렌, 폴리비닐알코올, 테프론, 실리콘고무, 천연고무
人工尿管	테프론, 실리콘고무, 하이드로겔
人工尿道	실리콘고무
人工腹膜	폴리에틸렌, 테프론, 실리콘고무
人工骨	메틸메타크릴레이트, 나일론, PVC, 폴리우레탄폼, 테프론
人工關節	텍스트린, P. V. A, 폴리비닐필로리돈
人工血漿	

人工脂肪	실리콘스폰지, P. V. A스폰지, 하이드로겔
人工眼球	실리콘고무
人工귀(耳)	실리콘고무, 폴리에틸렌
人工코	실리콘고무, 폴리에틸렌
人工이(齒)	나일론, 메틸메타크릴레이트
콘택트렌즈	메틸메타크릴레이트, 하이드로겔

(b) 生體外部

器 管 名	高 分 子 材 料 名
透 析 膜	
人工肺	PE막, 테프론막, 실리콘고무막
人工腎臟	셀로판막, 폴리프로필렌막, 폴리염화비닐-염화 비닐리텐共重合體膜, 이온交換樹脂: 하이드로겔膜
人工肝臟	셀로판막
血液導管	PVC, PE, 나일론, 실리콘고무, 테프론
採 血 병	PE, PVC
氣管内 튜브	PE, PVC
血管內注入材料	PMMA
外科用接着力	시아노아크릴레이트
주 사 기	PP, PE
各種手術用器具	PE, 유리섬유
수 술 복	不織布

美國에서의 최근 수년간의 醫療用品의 매장고를 보면 1958년에는 300만불, 1965년에는 1억불, 1968년에는 3억 5천만불, 1975년에는 5억불이라는 높은 伸張率을 보이고 있다.

비닐론, 나일론, 다크론, 테프론등이 人工血管材料^{1~3}로 使用된 이래 各種 合成高分子가 人工食道, 人工骨, 人工氣管等 外科材料로 널리 使用되고 있다.

1957年頃 PVA 스폰지가 心臟벽의 파손부분의 補强材⁴로 使用되고 이어져 人工血管, 人工氣管, 人工乳房等이 補强材料로 사용하게 되었다.

*漢陽大 工業化學科(Kea Yong Kim, Dept. of Ind. Chem., Hanyang Univ., Seoul, Korea)

그런데 이것들의 短點으로는 生體內에서 長期間 使用을 하면 強度가 低下되고 材質은 硬化되어 기능이 감소하게 되는 것이다. PMMA는 加工이 比較的 容易하고 生體에서의 副作用이 적으며 강도도 적당하므로 人工骨材로서 머리, 脊椎, 四肢 턱뼈, 코, 무릎, 관절등에 널리 사용된다. 실리콘고무는 生體와의 反應이 극히 적고 血液凝固性도 낮으므로 生體內的 醫療用材料로는 상당히 좋은 고분자재료중의 하나이다. 그 용도로는 人工발브(人工瓣), 人工食道, 人工尿道, 人工腹膜, 人工骨, 人工肺, 人工心臟, 人工皮膚, 人工乳房 등에 널리 사용된다. 테프론도 生體와의 반응이 적고 耐摩耗性과 耐劣化性이 크므로 人工血管, 人工瓣, 心臟벽 補强材등에 사용된다.

Dacron도 Teflon과 비슷하게 좋은 의료용 섬유재료이므로 人工血管, 人工발브의 輸部等에 사용된다. 실리콘고무의 취약점인 引裂強度를 보강하기 위하여 고무를 뒤에 붙여 補强시킨 다음 사용하기도 한다.

폴리우레탄고무는 人工발브, 人工心臟등의 材料로 사용하기도 하지만 장시간 사용하면 劣化되므로 이것도 역시 補强物로서 그라파이트나 다른 고분자재료들을 混合하여 사용한다. PVC는 血液이나 藥材를 공급하는 血液백이나 尿等を 넣는 材料에 많이 사용한다. 특히 의료용으로 사용할 때는 加塑劑나 安定劑를 극히 少量 사용한 無毒性 PVC를 사용한다. 폴리에틸렌은 輸血時의 輸血管, 마취할 때의 氣管内 튜브 등에 사용된다.

최근 手術服, 가운, 가제, 마스크 등 한번 사용하고 버리는 disposable 製品에는 不織布가 사용된다.

酸素, 炭酸가스等を 透過시키는 膜材料로는 P.E, 테프론, 실리콘고무등이 사용되며 血液中の 尿素, 암모니아, 수민제 등 毒物을 除去하는 透過膜의 材料로는 셀로판, 폴리프로필렌, 실리콘 고무, 폴리펩티드, 큐프로판등이 사용된다. 여기에 속하는 器管으로는 人工肺, 人工腎臟, 人工肝臟 등 透析膜이 있다.

高分子溶液으로는 텍스트란, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐알코올, 各種 아미노산들이 人工血漿으로 이용된다. 또 친수성 아크릴폴리머인 하

이드론은 生體反應이 작으므로 人工角膜, 人工乳房, 人工尿管등에 사용된다. 이와같이 많은 合成高分子가 醫療用으로 사용되거나 현재 사용가능여부를 검토중에 있다. 그런데 醫療用으로 사용할 때에 필요한 조건들을^{5,6} 간단히 열거하면 다음과 같다.

(i) 血液이나 體液等과 接觸하여 變性하지 않아야 하며

(ii) 化學的으로 不活性이어야 한다. 周圍의 生體組織에 炎症을 일으키지 말아야 한다.

(iii) 암을 發生시키거나 알레르기反應에 예민하지 않는것.

(iv) 生體組織內에서 오랫동안 사용했을 때 機械的 強度의 低下를 가져오지 않는것.

(v) 吸水性이 적고 加工, 造形性이 큰것.

(vi) 끓이거나 건조시킬 때 또는 약품으로 소독했을 때 物理 및 化學的變化가 없거나 있어도 거의 무시할 수 있을 정도일 것.

(vii) 血液과 接觸했을 때 凝血現狀이 없는것

1. 醫療用으로서의 高分子材料의 特性

a. 生體內에서의 劣化性

天然體分子(綿, 麻, 羊毛, 絹, 皮革등)는 微生物에 약하다. 고무類는 耐菌性이 있다. 그러나 合成高分子는 대개가 微生物에 强하다. 그러나 加塑劑를 含有한 高分子는 微生物에 약하다. Harrison⁷은 몇가지 합성섬유로된 人工血管을 개의 胸部大動脈에 移植하여 實驗한 結果 Nylon은 80.7% (1070日), Dacron은 11.4% (780日) Teflon은 5.3% (677日)의 引張強度가 低下되는 結果를 알 수 있었다.

Nylon이 生體內的 血管으로는 이 셋중에서 제일 나쁘다는 것을 알 수 있다. 人工발브는 心臟內에서 하루에 開閉하는 回數가 8萬回以上이므로 다른 어떤 材料보다도 耐久性이 커야한다. 현재 사용하는 실리콘人工발브는 피로시험을 거쳐 5年以上의 耐久性을 가진것을 사용한다. 실리콘고무로 만든 人工발브를 사용한 結果 6年後에 血液中에서 脂肪酸等이 부착하여 彈性率에 현저한 劣化가 생김을 발견한 보고⁸가 있다. 이 실험에 사용한 몇가지 폴리머중에서 Teflon과 실

리콘고무의 인장강도, 탄성률등의 變化가 제일 적었고 PE, Dacron이 다음이고 Nylon이 제일 劣化現狀이 컸다.

b. 消毒에 의한 劣化

消毒하기 위하여 醫用材料는 자주 뜨거운물로 끓이거나 藥液 또는 가스등으로 처리를 하게 되는데 이런 과정에서 材質의 劣化도 문제된다.

고밀도폴리에틸렌, PS, PMMA, Nylon 등은 乾燥滅菌 또는 加壓蒸氣滅菌등으로 軟化, 破壞, 變形등의 劣化가 일어나기 쉽다. 그러므로 이런 재료는 藥液, 가스 또는 紫外線等으로 消毒하여야 한다. 重合方法, 重合度, 成形方法等에 따라 差異가 있으나 몇가지 高分子材料로 만든 人工血管, 병 등을 蒸沸滅菌後(120°C, 40分間) 引張強度, 伸張率, 溶解等を 실험한 결과를 보면^{9~10} 폴리에틸렌보다는 폴리비닐클로리드-비닐리덴이 引張強度試驗에서 우수하고 PE나 PVC는 重合方法, 重合度, 成形方法에 따라서 또는 가스에 안정제의 유무, 양에 따라 強度에 큰 차이를 보여주고 있다. 용기로서의 고분자재료의 高壓蒸氣滅菌試驗에 의한 용해성시험¹¹에서는 실리콘수지, 폴리에틸렌, 나일론, 폴리프로필렌등으로 용해성이 적고 이 중에서 폴리프로필렌은 상당히 우수한 성질을 가지고 있으므로 주사기등에 특히 좋다. PS도 高壓 또는 蒸沸滅菌에 의한 조작으로 強度가 低下하지 않으나 透明度가 떨어지고 變形등이 일어나므로 disposable用으로 밖에 사용할 수 없다.

c. 알레르기성

알레르기反應은 抗原이 體外에서 體內로 들어갈 때 抗體가 생겨 抗原抗體反應을 일으키게 된다. 合成高分子도 醫用材料로 사용할 때 고분자의 材質이나 여기에 첨가한 可塑劑, 充填劑, 加黃劑等때문에 알레르기反應이 일어나게 된다. 나일론, 실리콘고무, PVC 에폭시수지등을 만드는 공장에서 천식이나 알레르기성 피부염환자들이 많다는 보고가 있다.

d. 抗血栓性 및 抗血栓材料

血管이 破損하여 血液이 血管밖으로 流出되면 血液은 凝固하여 血栓을 만들게 된다. 이 결과 많은 出血을 방지하게 된다. 血管內에 異物質이

浸入하였을 때 異物質에 血栓이 形成하여 그 毒作用을 없애게하는 作用도 한다. 그러나 건전한 血管內에서는 血液의 血栓인 凝固현상이 일어나지 않는다. 이 血液의 凝固는 高分子材料로 만들어진 人工臟器中에서는 가장 重大한 問題로 되고 있다. 우리가 만든 人工臟器의 性能이 우수하여 환자의 代用臟器로 사용할 수 있다고 하더라도 抗血栓性이 있다면 어디에도 사용할 수 없게된다. 理想的인 人工動脈이나 人工靜脈이 아직까지 만들어지지 않은 이유는 血液凝固性이 없는 재료를 발견하지 못하였기 때문이다. 人工心臟의 임상시험에서 실험용으로 사용하는 개의 死亡의 最大의 原因은 이 抗血栓性問題를 해결하지 못한 데에 있다.

표 II. 血栓이 문제가 되는 人工臟器와 血栓形成部位

人 工 肺	酸素化部分, 吸引回路, 기타 血液回路
模型人工肺	캐피러리部分, 기타血液回路
人 工 辨	辨輸, 게지, 辨葉, 볼
人 工 血 管	靜脈, 가는動脈 接合部
人 工 腎 臟	透析膜, Hollowfiber, Micro Capsule, 기타血液回路
補助循環	大動脈 Balloon 血液 Pump, 血液回路
人 工 心 臟	血液 Pump, 辨, 코넥터

Ross, Greenfield¹¹등은 30餘種의 高分子材料에 대하여 抗血栓性에 관한 자세한 檢討를 하였다. 안지름 10mm와 길이 30mm의 管을 만들어 그안에 採血하여 이 血液의 凝固時間을 測定한 결과 나일론, 폴리스티렌, 텍스트라그룹의 凝血率(血栓率)이 제일 크고 PMMA, PE, Dacron, 폴리우레탄폼, 테프론 등이 그다음 그룹이고 헤파린, 폴리비닐피로리돈, 실리콘고무등이 제일 凝血性이 작은 그룹임을 알았다.

새로운 抗血栓性材料는 다음과 같다.

(i) 플루오르화실리콘共重合體¹³

Tetrafluoromethyl phenylene과 dimethylpolysiloxane과의 50:50의 共重合體가 抗血栓性이 좋다.

(ii) 아미노산과 실리콘의 共重合體¹⁴

아미노산과 실론산의 共重合體는 抗血栓性이 있다고 한다.

(iii) 음이온셀룰로오스¹⁵

셀룰로오스의 인산염, 황산염, 카르복시메틸 등으로 만든陰이온 셀룰로오스는 血栓形成을 억제하는 성질을 가지고 있다. 메틸아미노에틸과 같이陽이온 셀룰로오스는 血栓을 형성하기 쉽다.

(iv) 헤파린화폴리머

D-glucuronic acid와 D-glucosamine의 1,4-glucoside結合으로된 糖類의 黃酸鹽인 heparin은 오래전부터 血液의 凝血作用이 우수하다는 것이 알려져 있으므로 이것을 內臟器材料의 表面에 被覆하여 血栓形成을 防止하고 있다.

(v) Hydrogel¹⁶

폴리머表面에 多量의 水分이 부착하면 血小板의 부착이 어려워진다. 고분자가 물을 많이 함유한 것을 Hydrogel이라고 하는데 이 중에는 Polyacrylamide, Polyhydroxymethylmethacrylate (Hydron), 등이 있다. 이들은 기계적강도가 약하므로 Dacron, Teflon 등으로 強化하여 사용한다.

(vi) 負電荷폴리머

Sawyer¹⁷ 등은 材料의 表面을 電氣的으로 負電荷로 만들어 血栓形成을 防止하는데 電荷의 長期保存이 곤란하므로 좋은 方法이라고 할 수 없다.

(vii) Silicon-Urethane Copolymer^{18, 19}

Dimethylsiloxane과 Urethane의 blockcopolymer가 抗血栓性, 機械的強度가 크고 柔軟性이 좋아서 大動脈內 Balloon에 많이 사용한다. 기타, 材料表面에 炭素를 蒸着시키는 方法²⁰ 細胞培養法等이 있다²¹.

以上の 抗血栓性材料를 集約하면 表Ⅲ과 같다. 材料인 폴리머가 血液과 接觸하면 數秒內에 血液中的 蛋白質이 폴리머 表面에 吸着한다. 이때 어떤蛋白質이 어떤狀態로 吸着하느냐에 따라서 血栓生成에 큰 영향을 미친다. 血液中的 糖蛋白質中에서 fibrinogen이나 globulin 등이 吸着하면 血栓이 生成하기 쉽다. Albumin이 吸收되면 血栓이 生成하기 힘들게 된다. 한편 材料表面의 自由에너지가 높은것은 血液의 凝固현상이 크다고 한다. 즉 血液이 材料表面에 接觸하면 數秒內에 血液中的 蛋白質이 材料表面에 吸着하여 콘포메이션의 變化가 일어나면서 血栓이 일어난다.

게 된다. 高分子의 表面 自由에너지와 血液凝固時間과의 關係를 表Ⅲ에 나타낸다.

표 Ⅲ. 抗血全性材料

(合成材料)

不活性表面(表面自由에너지가 작은것)

실리콘 수지 (플루오르-실리콘중합체) 테프론수지 카본

陰電荷表面

고분자전해질

-COOH함유고분자, 셀룰로오스, 음이온계면활성제 + 아크릴로노머

親水性表面

Hydrogel

添加物混和表面

Pultronic F-68 (Copoly-oxyethylene-oxypropylene) + epoxy수지

(生体材料+合成材料)

Heparin化 表面

單純 blend(실리콘수지, 천연고무, 에폭시수지)

靜電結合 (CBH, TDMAC, APTES)

共有結合(실리콘수지, 폴리스티렌, 헤파린가교화)

血漿蛋白添加表面

알부민화폴리스티렌

生物化表面(偽內膜)

합성섬유의 表面에 fibrin 沈着

표 Ⅳ. 合成高分子의 表面에너지와 血液凝固時間

材 料	凝血時間 (min)	表面自由 에너지
실리콘고무	31.0	21.0
파라핀	24.0	25.0
테트라플루오로에틸렌	13.0	24.0
폴리에틸렌	10.0	33.5
폴리에스테르	10.5	37.5
폴리스티렌	10.0	38.0
폴리트리플루오로클로로에틸렌	10.0	38.0
폴리메틸메타크릴레이트	9.5	36.5
나 일 론	8.0	~42
유 리	5.3	~170

2. 縫合材料와 接着劑

手術에 사용하는 縫合糸는 Silk와 Catgut가 옛날부터 많이 사용되어 왔다. 이 縫合糸로서의 必

須條件은 다음과 같다. 쉽게 완전히 滅菌될것, 縫合操作이 쉬울것, 適切한 抗張力과 結節抗張力을 가질것, 完全히 組織에 吸收할것, 生體內에서 副作用, 예를들면 抗原體反應, 抗發癌作用 등이 있을것. 縫合糸를 分類²²하면 非吸收縫合糸와 吸收縫合糸가 있다.

非吸收性縫合糸

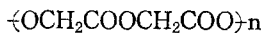
金屬—鋼線, 탄타르, 銀등의 필라멘트
天然纖維—絹糸, 木綿糸, 麻糸, 馬毛
合成高分子—Polyester, Nylon, Teflon, Polypropylene, Polyethylene

吸收性縫合糸

天然吸收性縫合糸

腸線 (Catgut)···양, 돼지, 말 등의 腸으로 부터 抽出한 膠質로만든 실 콜라겐
合成吸收性縫合糸

Polyglycolic acid (Dexon)



Polyvinylalcohol, Polypeptide

최근에는 Catgut의 不均一인 品質을 代替하는 高분자제품으로 polyglycolic acid, PVA, collagen fiber를 점차 사용하고 있다.

이중에서도 polyglycolic acid의 monofilament는 強度, 柔軟性, 吸收性등이 우수하므로 實際적으로 제일 많이 사용된다. 外科用縫合糸의 規格은 USP (United States Pharmacopoeia) BP (British Pharmacopoeia)에 수록이 잘 되어있다.

醫療用 接着劑

1960年代에 처음으로 알려지기 시작한 Eastman 910, methyl-2-cyanoacrylate monomer가 最初의 醫療用接着劑이다. 接着劑로서 100% 만족되는 理想的인 것이 만들어졌다면 번거로운 縫合糸는 必要가 없게되고 수술이 간단하게 되겠지만 아직까지는 그러한 단계까지는 오지 못하고 있다. 生體接着劑로서의 必要한 條件은 一般的인 醫療用高分子에서 要求하는 것 이외에도 生體組織의 接合이나 止血에 사용하는 것은 (i) 水分存在下에서 重合하여 얇은 막을 만들것 (ii) 重合時間이 適當할것 (iii) 伸張性이 있을것 (iv) 熱의 發生이 적고 接着力이 充分히 있고 可塑性이 있을것 (v) 毒性이 없고 組織에서 分解되

고 吸收, 배설될것 그리고 生體에의 適用性이 容易한 것등이 要求된다.

炭素수가 큰 알킬기를 가지고 있는 시아노 아크릴레이트는 重合速度가 빠르다. amyl, hexyl, heptyl-cyanoacrylate는 거의 순간적으로 重合한다. 重合 억제제로 SO₂를 사용하는데 接着力이 弱해진다고 한다. 스프레法이 滴下法보다 重合速度가 빠르다. 肝, 腎, 肺등이 血管이나 腸등 中空臟器보다 重合속도가 빠르다. 臟器의 止血을 目的으로 할 때는 2~3秒, 腸管이나, 血管의 接合을 目的으로 할 때는 10초 좀 넘는 것이 좋다. Cyanoacrylate系 接着劑는 體內에서 接着된 후 서서히 分解하여 여러가지 經路를 통하여 體外로 배설된다. 組織이 自己의 再生能力을 갖는 데는

표 V. 各種 Cyanoacrylate系 生體接着劑의 重合速度

monomer alkylcyanoacrylate (CH ₂ =CHCN COOR)	重 合 時 間			
	滴下法		스프레法	
	乾燥 狀態	濕潤 狀態	乾燥 狀態	濕潤 狀態
methyl	55	50	30	30
ethyl	40	40	30	30
n-propyl	30	25	20	15
n-butyl	10	8	4	3
isobutyl	15	15	4	4
n-amyl	7	5	순간적	순간적
n-hexyl	5	5	"	"
n-heptyl	6	4	"	"
n-butyl a,	20	12	7	6
n-heptyl a,	15	15	5	4
n-peptyl a,	15	15	6	6
a, SO ₂ 함량 15%				

1~2주정도의 기간이 필요하므로 接着劑는 이 기간 이상 점착을 유지한후 분해되어야 한다. Methyl cyanoacrylate는 組織에서 完全히 分解消失되는데 15週程度 butylacrylate는 16개월 정도 걸린다.

3. 齒科材料

醫療材料로 合成高分子가 사용된 最初의 것이 義齒材料이다.

1936년에 Rohm & Haas社가 有機글라스 (plexiglass)인 메틸메타아크릴레이트를 開發한

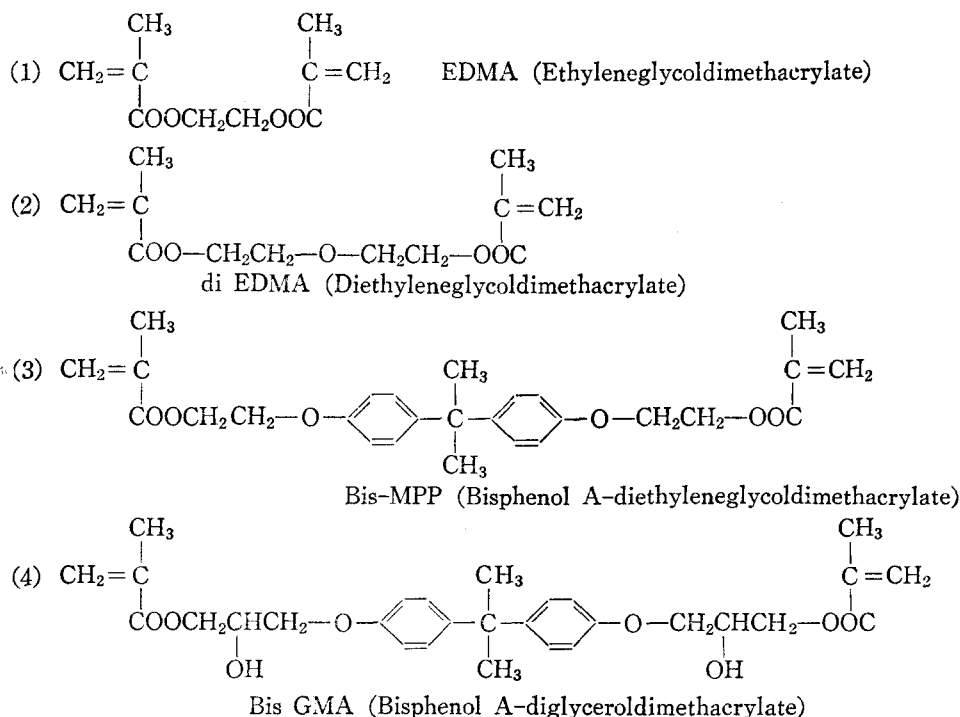
다음부터 義齒用으로 사용하였다. 齒科技工의 補助材料로서도 많은 高分子材料가 사용된다. 齒의 型을 만들기위한 印象材에는 알긴酸鹽, 寒天, 常溫硬化用의 thiokol rubber, silicon rubber, 天然樹脂 등이 있다.

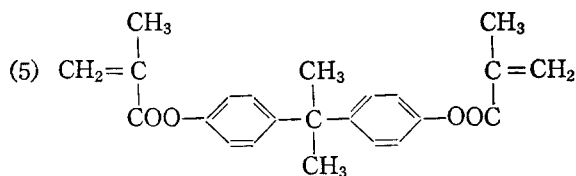
技工材料로 Wax類, Epoxy樹脂, Polyester樹脂 이외의 여러가지 接着劑가 사용된다. 虫齒의 硬組織의 崩壞부분을 보수 하는데에 金合金, 銀 주석合金의 아말감, 인산鹽시멘트 陶磁器材등이 사용되어 왔다. 그러나 최근에는 MMA를 代用品으로 사용하고 있다. MMA를 常溫重合開始劑인 Tri-n-butylborane을 사용하면 濕潤한 齒質에 直接 接着시킬 수 있다. 이 方法으로 虫齒의 早期治療에 큰 效果를 거두고 있다. Bowen^{23~24} 등이 10餘年 研究끝에 1960년에 개발한 Bis-GMA를 Matrix材로 유리粉末을 70~80% 配合한 Composit resin도 우수한 재료이다. 이것은 齒質과 接着性은 작지만 유리의 함량이 많아서 硬度, 耐壓強度, 色相等이 우수하다. 常溫重合開始劑로는 過氧化物이나 3차아민등을 사용한다. 3~5분정도면 硬化된다. 여러가지 우수한 성질을 갖고 있으나 齒質과 接着하지 않는것이 短點이다.

虫齒豫防으로는 Bis-GMA와 MMA에 紫外線增感劑인 Benzoin methylether를 添加하고 이것을 虫齒에 塗布하여 紫外線램프로 數分內에 硬化시키는 方法²⁵을 사용하기도 한다. 이 方法도 接着이 不充分하므로 改良의 餘地가 있다.

虫齒의 齒質이 심하게 썩었을 때는 合金이나 폴리머의 塗布만으로는 충분하지 못하므로 人工 齒冠(크라운이라고함)을 만들어 虫齒에 씌운다. 이 재료로 많이 사용하는 것이 金合金, 陶材, PMMA이다. 齒의 形態, 色相等이 個人에 따라 다르므로 人工齒冠은 齒의 症常에 따라 만들어야 한다. 여기에 사용하는 PMMA제품(齒冠用수지라고함)이 開發되어 있다. 從來에는 粒狀重合한 PMMA를 乳白色으로 着色한 粉末과 MMA 모노머를 混合하여 型에 넣어 加熱(100°C)하여 重合하는 成形方式을 사용하였다. 그러나 최근에는 作用基가 많은 아크릴系樹脂를 130°C로 加熱重合하여 만든 不溶不融의 熱硬化性樹脂로 대체하고 있다. 이렇게 만든 것은 耐壓縮強度, 耐摩耗性, 耐水性등이 훨씬좋다.

이들 多作用基性 메타아크릴수지는 다음과 같다.





BPDMA (Bisphenol A-dimethacrylate)



Tri EDMA (Triethyleneglycoldimethacrylate)

Di EDMA, Tri EDMA 등 polyethyleneglycol 系 dimethacrylate는 親水性이 있어서 重合體의 吸水量이 크기때문에 齒材料로는 좋지 않다. 이런 단점을 보완하여 開發한 것이 Bis MPP와 BPDMA이다. 이들 모노머는 常溫에서 固體이므로 60°C로 加溫 용해하여 폴리머와 溫合한 다음 齒冠을 만든다. 여기에 비하여 既製人工齒(레진 齒라고함)는 義齒를 만들때 사용한다. 그러므로 量産할 수 있어서 齒冠보다는 훨씬 값이 싸다. 이것은 工業用 PMMA를 사용하여 金型으로 量産한다. Polycarbonate도 레진齒 材料로 사용하는데 이 때문에 우아한 점이 PMMA보다 뒤떨어진다. 이들 義齒의 短點은 強度가 약하므로 음식물을 씹을 때 잘못하면 부러지기 쉽고 耐摩耗性이 작다는 것이다. 그러나 加工性은 우수하다. 熱硬化性 메타크릴수지는 이것보다 우수하나 완전하지는 못하다. Polyurethane, polycarbonate로 대체하려는 연구가 있다.

4. 콘택트렌즈

콘택트렌즈의 사용비율을 보면 男女比로 3대 7 정도라고 한다. 그리고 외국에서 hard와 soft의 비는 2대 8 정도라고 한다. 최근에는 soft 콘택트렌즈가 급속히 증가 일로에 있다고 한다. Soft contact lens (SCL)는 吸水하여 軟化하는 親水性 2-hydroxylethyl methacrylate (HEMA)와 疎水性인 수지로 된 것이 있는데 최근에는 전부가 앞의 것을 사용한다. 親水性 SCL는 1960年 체코슬로바키아 科學아카데미會員인 Wichterle와 Lim에 의하여 發明된 것이다. 生體親和性

이 좋고 親水性이 우수하여 從來사용하던 hard lens에 비하여 유연하므로 角膜에 대한 압박감이 적고 長時間 사용하여도 角膜浮腫이나 렌즈를 제거했을 때 극단적인 視力低下等이 잘 일어나지 않는다. 또 酸素透過性이 커서 角膜의 呼吸負擔이 적어 長期使用이 가능하다. 美國에서의 販賣高를 보면 1977년에 125萬雙에 1億달러에 달하였고 매년 23%정도 증가가 기대된다고 한다. 美國에는 Bausch & Lomb社 以外 6개社가 있다고 한다.

現在 市販되는 親水性 SCL의 素材는 HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate) 또는 VP (N-Vinylpyrrolidone)를 主成分으로하는 架橋重合體로 塊狀重合으로 만든다.

現在 市販되는 SCL의 種類를 보면 표 VI와 같다. 그리고 SCL中 제일 처음 만들어졌고 또 제일 많이 사용되는 HEMA SCL의 物性値를 보면 표 VII과 같다.

표 VI. 市販 親水 SCL

Polymer	含水率 (%)	商品名	製造會社
Poly HEMA	38	Hydron	Hydron Europe社 (美)
		Geltakt	Ceskoslovenska Akademie ved (체코)
		Soflens	Bausch & Lomb社 (美)
Poly (HEMA-VP)	50	Hydro-curve	Soft Lenses社 (美)
Poly (VP-g-HEMA)	55	Softoon	American Optical社 (美)

Poly (VP-glycidylmethacrylate)	50~71	Accusoft Aquaflux	Revlon社(美) Union Optics社(美)
Poly (VP-HEMA)	66~85	Saufion	Contact Lenz社 (英)
Poly (HEMA-VP-methacrylic acid)	68~75	Permalens	Cooper Labs社 (英)

표 VII. HEMA SCL의 物性値

含水率(生理食鹽水中, %)	38
線膨潤率(")	19
引張強度(kg/cm ²)	10
伸度(%)	180
young率(kg/cm ²)	11
可視光線透過率(%/cm)	>95
屈折率	1.43
酸素透過性(cm ³ cm/cm ² , sec mmHg)	0.88×10 ⁻¹⁰

含水率의 大小에 따라 膨潤率, 酸素透過性, 比重, 屈折率 등이 달라진다. 含水率이 커지면 膨潤率, 酸素透過性이 커지고 比重, 屈折率は 작아진다. 또 含水率에 比例하여 強度는 低下한다.

SCL의 製法에는 Spin Casting法, Lathe法, Cutting法, Compression moulding法이 있는데 Lathe Cutting法을 많이 사용한다. 棒狀으로 重合한 材料를 切削研磨加工하여 렌즈를 만든 다음 生理食鹽水에 浸漬하여 吸收膨潤시킨다. 이때 조심할 것은 건조상태에서 吸收平衡狀態가 될 때의 직경, 두께 등의 치수를 고려하여 精確히 가공하는 것인데 최근에는 自動加工機가 있어 精確도가 향상되고 있다. 長期間使用할 수 있는 理想的인 SCL로서는 裝用感이 좋고 酸素透過性우수, 洗滌, 滅菌 등이 不必要하고 生體와 親和性이 좋은 것이어야 한다.

5. 人工臟器

人工臟器중에는 人工心臟, 人工辨, 人工肺, 人工腎臟, 人工肝臟, 人工血管 등 중요한 것이 많이 있는데 美國人은 年間 75萬名이 心臟疾患으로 死亡하고²⁶ 약 3萬名이 心臟置換患者라고 하는데 이웃 일본에는 이 숫자보다 훨씬 적어서 9萬名정도가 心臟疾患으로 死亡하고 3천~5천名이 人工心臟의 實用化를 갈망하는 환자들이라고 한다²⁷. 여기에 비하여 腎臟疾患患者는 구미인

보다 東洋人이 더 많은데 그중에서도 한국사람이 더 심한 것으로 알려지고 있다. 美國에서는 每年 數百萬불의 國家的規模의 研究費를 支出하고 있다. 이중에서도 1/3정도가 材料開發費에 사용되고 있다.

人工心臟

醫療材料에서 가장 중요한 것의 하나가 앞에서도 언급한 바와같이 血栓防止性이 있는 材料開發이다. 이중에서도 人工心臟은 血液接觸面積이 상당히 크고 長時間 使用하기때문에 血栓生成의 確率이 제일 많은 體內臟器中的의 하나라고 할 수 있다. 또 臟器가 다른 것에 비하여 훨씬 複雜한 모양으로 되어있기 때문에 血液의 流通에 因한 流體力學의 作用으로 血栓發生의 原因이 되기도 한다. 또 心臟은 쉬지않고 作用하므로 耐久性이 큰 문제가 된다. 每分 60~100회의 pump작용을 하게 되므로 人體에 移植하여 10年間の 耐久性을 必要로 할 때는 이 기간동안에 8~12億회의 pump 작용을 하는데 견디는 材料가 되어야 한다. 이외에도 加工性 등도 문제가 된다. 人工心臟으로서의 要求되는 條件을 간단히 열거하면 다음과 같다.

- i) 엘라스토머일 것
- ii) 抗血栓이 클 것
- iii) 生體組織, 血液과의 滴合性이 좋을 것
- iv) 生體內에서 劣化, 變性등이 없을 것
- v) 引張, 反復疲勞強度가 클 것
- vi) 消毒作用에 견딜 것
- vii) 成型加工性이 좋고 값이 얹가일 것

人工心臟에서는 材質, 驅動機構, 에너지源等, 解決할 문제가 많다. 이중에서 제일 중요한 것은 臟壁의 材質問題, 血液과 長期間 接觸하였을 때 血栓을 일으키지않는 材料의 開發이다. 血液이 液管內를 흐를 때는 凝固하지 않지만 血管밖으로 나오거나 人工으로된 管이나 발브 등 다른 材質과 接觸하면 그 部分에서 血液이 凝固하여 血栓을 생기게 한다. 이 血栓이 커지면 管을 閉塞하거나 血液과 함께 흘러서 腦나 腎臟 등의 重要한 臟器의 작은 관을 막아서 死亡하게 된다.

여기에 사용가능한 高分子材料에는 PVC, PE, PP, PU, PMMA, PC, Nylon, Dacron, PS, SI

Rubber 및 이들의 複合物들이 있는데 아직 만족할만한 材料를 찾지 못하고 있는 형편이다. 血栓生成防止策으로는 Sack型, 半球形 diaphragm, U-tube形 등의 內壁에 (i) 헤파린등을 附着하거나 負電荷로 하던가 表面에너지가 적은 재료를 부착시키는 方法²⁸ (ii) Dacron 섬유등으로 內壁을 후록킹하여 피부膜層의 形成을 促進시켜 그위에 內皮細胞등이 잘 자랄수있는 僞內膜을 形成하여 生體化시키는 方法²⁹ (iii) 心臟內壁을 流線型으로 만들어 亂流등의 防止로서 血栓生成을 억제하는 方法³⁰ 등을 사용하고 있다.

앞에서도 언급한 것처럼 心臟은 쉬지 않고 펌프作用으로 體內的 血管을 通하여 血液을 순환시키므로 耐久力있는 材料가 필요하다. 현재 사용하는 실리콘 고무로 된 人工心臟펌프는 未加黃실리콘 고무시트를 金型에서 鑄造하여 만드므로 剝離 破裂등의 問題가 있다. 生體材料로 만든 것은 縫合部分의 強度등이 문제가 된다. 그러므로 抗血栓性이 크고 耐久性이 없는 材料일 때는 폴리우레탄등 耐久性材料의 表面에 附着하는 方法으로 人工心臟材料에 사용하고 있다. 현재 人工心臟펌프 및 발브로 사용하는 방법 人工心臟의 모양 材質들을 보면 다음과 같다.

표 VIII.

	人工心臟의型	펌프재질	발브재질
生體材料附着法 (方法 i)	diaphragm型	소의心臟을 뒤엎고 불이코天然고무 부착	成牛의 大動脈 발브
僞內膜面法 (方法 ii)	半球型 diaphragm型 U-tube型	실리콘고무에 다크론섬유후 록킹, 폴리우 레탄섬유에 다크론후록킹	테프론 테프론
平滑面法 (方法 iii)	Sack型 Sack型 Sack型	실리콘고무 PVC-Paste 폴리우레탄	실리콘고무 테프론 실리콘고무

人工腎臟

腎臟의 機能이 쇠퇴하거나 고장이 나서 尿를 만들지 못하게 되면 體內的 老廢物이 축적되어 尿毒症이 생기게 된다. 결국에가서는 生命까지 잃는 결과를 가져온다.

人工臟器中에서 研究가 제일 많이 진전되고 實

用化된 것은 人工腎臟이다. 人工腎臟의 原理는 半透膜을 利用하여 Donnan의 膜平衡의 原理로 血液과 透析液의 濃度差에 따라 血中の 尿素나 睡眠劑等 毒物이나 이온들이 透析液에 移動하고 이 透析液에서 必要한 蛋白質이나 이온들을 血液에 移動시키는 장치이다.

人工腎臟에는 透析部分(dialyzer)의 機構에 따라 세가지로 나눈다. Coil型(kolff型) 平板型(kill型) 및 中空纖維型(hollow fiber型)이 있다. Coil型은 지름 數cm, 길이 數十m의 셀로판관을 코일처럼 감은다음 그 코일관내에 血液을 通過시키는 방법인데 이 코일을 透析液槽中에 넣는다. Kill型은 50cm×100cm의 平板狀의 膜을 支持板에 부착시켜 여러개 겹쳐 만든板에 血液과 透析液을 교대로 흐르게 하는 방법이다. 中空纖維型은 多數의 毛細管이 있는 섬유를 겹쳐 놓은 것이다. 현재 많이 사용하고 것은 Coil型과 Kill型이다. 여기서 중요한것은 透板膜의 性能인것은 말할 필요가 없다.

人工腎臟開發에 必要한 條件들은 다음과 같다.

(i) 膜材料가 生體에 無害하고 無菌處理蒸沸消毒等에 대한 物性的 變化가 없을것

(ii) 透析되는 溶質의 分子量이 10,000을 넘지 않을것, 選擇透過性이 있을것

(iii) 透析效率이 좋고 赤白血球에 대한 害毒作用이 없을것, 抗血栓性이 있을것

(iv) 機械的性質이 충분히 있을것

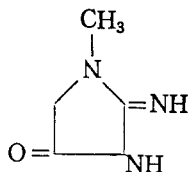
(v) 가격이 싸것

人工腎臟으로 제일 많이 사용하는 것은 구리 암모니아셀룰로오스, 벤베르그, Cuprophane (Bemberg PT150, UCC, AVISCO)이다. 이외에도 폴리프로필렌膜³¹, 실리콘고무막³², 이온交換樹脂膜³³, 콜라젠³⁴, 하이드로겔³⁵을 고분자 재료로 연구하고 있다. 현재 人工腎臟開發에 대한 動向을 보면 다음과 같다.

(i) 天然高分子材料

Cellulose나 Collagen 등이 있는데 Caprophane과 비슷한 기계적 강도를 갖는다. Cellulose膜은 Aerojet社(美)³⁶, Sparks³⁷等에 의하여 연구되고 있다. 膜面積이 크고 Creatinine (尿中の 成分,

아미노산誘導體)



이나尿酸등의除去率이 우수한限外濾過膜으로 우수한膜이다. Ultrathin膜은美國 North Star社³⁸에서는 nitrocellulose를水面에서製膜하여脫窒酸시킨다.膜두께는 1.5 μ 이고強度는 나이론網으로補强한다.

Nephrophane³⁹膜은東獨의 Klinkmann이 만든것인데 셀룰로오스를 cupriethylenediamine-hydroxide로 처리하여 만든 것으로 cuprophane과 비슷한強度와性能을 갖고 있으며東獨에서 사용하고 있다고 한다.

Collagen膜⁴⁰은可溶性콜라겐과 섬유를混合하여製膜하고紫外線照射로補强한다. Coil型和 hollow fiber型이 있다.

ii) 合成高分子膜

天然高分子膜보다膜의選擇性이나抗凝血性 등이 좋지만機械的強度가弱한 것이 많다.

美國의 Gulf South研究所⁵¹에서 만든 polypeptide膜은透過性, 限外濾過性이 cuprophane膜보다 우수하다. 여러가지 아미노酸을 잘 선정하여合成하면中性, 酸性, 알칼리性的膜을 임의로 만들 수 있으므로選擇性있는膜을 만들 수 있다. TDMA (Tridodecylmethyl-ammonium chloride)를 섞어製膜하고 여기에헤파린을 부착시키면抗血栓腎臟膜을 만들 수 있다고 한다.

PVA膜은透過性은 좋으나機械的強度가弱하여實用化에 문제가 있다. MIT⁵²에서는 mesh上에 PVA의 microsponge를 만들고알데히드로 아세탈화하여 PVA膜을 만든다.

HEMA, HPMA, hydroxy propyl methacrylate, GMA등親水性아크릴 모노머를 homo 또는 copolymerization하여膜을⁵³ 만들거나 DM-AEMA와 AN, MAN MMA 등을共重合시킨膜⁵⁴도 만들고 있다.抗血栓性은四次암모늄화하여헤파린을분합시켜 해결하는데限外濾過膜으로서의性能은 우수하나強度, 伸度등이 약

하다. Markle등⁵⁵은 PVP에 isocyanate를架橋化하여膜을 만들고 있으며 기타 PVP와 PLL의 blend polymer, PVP+PAN, PVP+NC등이 있는데 이중에서는 PVP+NC가 제일 우수하다고 한다.

親水性 polymer로 PEG를 isocyanate⁵⁶로架橋化시키거나 diol을 중합시키는 방법도 검토하고 있다.

Nylon을 에폭시수지 원액과 아민의混合物과反應시킨다음,膜을 만들고四次암모늄화시켜헤파린을 부착시키기도 한다.

(iii) 透析方法을 사용치않는 人工腎臟

透析方法以外에濾過나吸着方法으로 人工腎臟을 만드는 방법도 많이 研究하고 있다.

濾過型人工腎臟에서는血液을濾過하는部分과濾液을處理하는데 이薄膜의蛋白質을除去하는 것이 문제가 된다.濾液의處理에는二重濾過(물은逆滲透)나吸着方法을 사용할 수 있다.逆滲透膜으로는 완전히除去할 수 없다.吸着型으로는血液과의有效接觸을 크게하기 위하여 micro capsule (MC)化하는方法을 많이 사용한다. 이 방법에서는赤血球, 白血球, 血小板等에害를 주지 않는材質, 큰 의미로는抗血栓性이 있는 것을 선정하여야 한다. Chang⁵⁶등은 nitrocellulose와 알부민으로 MC化한活性炭을 사용하여 좋은 성과를 나타내고 있다.活性炭을 HEMA로 MC化, 活性炭이나酸化전분을 메틸셀룰로오스로 MC化하는 방법 등이 있다. 한편腎臟에서除去되는物質을 보면 다음과 같다(표 IX).

표 IX. 腎臟에서除去되는物質

物	質	量(g/day)
물		1,500
尿	素	30
크레아티닌		1
尿酸		0.6
Na ⁺		5
Ce ⁻		9
K ⁺		2.2
Ca ⁺⁺		0.2
기	타	약간

결 론

醫療用 高分子材料工業은 多種少量生産하는 産業으로 標準規格이 까다롭고 長期間의 動物實驗을 거친다음에야 실제로 生産하여 재료로 사용할 수 있다. 또 研究開發費도 막대하므로 政府 레벨의 원조없이 는 지속적인 研究도 힘들다. 特殊한 知識이 필요한 것도 사실이다. 醫學者만이 단독으로 해결할 수 없고 高分子 學者만으로도 醫學에 대한 지식이 없이는 開發이 불가능하다. 외국에서는 최근 高分子學者, 醫學者등의 빈번한 共同심포지엄으로 醫療用 人工高分子材料開發에 박차를 가하고 있다. 여기에는 이들 學者以外에도 生物學者 物理學者들의 꾸준한 참여도 점차 증가하고 있다. 한국에서도 政府의 파격적인 연구비 지원과 많은 學者들의 참여로 20世紀의 綜合科學 아니 21世紀의 生命體 創造를 대비하고 人間의 壽命을 연장하기 위한 꿈의 科學인 醫療用 高分子材料開發하는데 모든 힘을 경주하여야 할 것이다. 이렇게 함으로써만이 자원이 빈약한 우리나라에서 少量의 資源으로 현재 벌어 들일 수 있는 이윤의 수십 수백배의 효과를 거두어 들일 수 있을 것이다.

引 用 文 獻

1. Voorhees. A. A., *Ann. Surg.*, **135**, 322 (1952).
2. H. B. Shumacker, *Surg. Gynecol. Obstet.*, **99**, 287 (1954).
3. R. A. Detering, *Surgery*, **38**, 71 (1955).
4. H. E. Warden, *J. Thoracic Surg.*, **33**, 21 (1975).
5. J. T. Scales, *Proc. Roy. Soc. Med.*, **46**, 647 (1953).
6. 渥美, "병의 生化學" p. 7 (1966) 中山書店.
7. J. H. Harrison, *Am. J. Surg.*, **95**, 3 (1958).
8. W. R. Pierie, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **146**, 345 (1968).
9. 模田, 綜合醫學, **16**, 127 (1959).
10. 藤井, 厚生科學研究報告, 1 (1960).
11. L. Sehuartz., "Occupational Diseases of the skin, 3rd ed., P. iladelphia, 981 (1957).
12. M. N. Prassas "The Year Book of Dermatology, and Syphilology" edited by R. L. Bear, 46p (1957).
13. 醫療品研究會編, 醫療機器基準解說, 藥業新報社.
14. J. Ross and L. J. Greenfield, *Prosthetic Valves for Cordiac Surgery*, Springfield, **11**, 212 (1961).
15. M. C. Musolf and V. D. Hulce, *Artificial Heart Program Conference*, June 9-13, Washinton (1969).
16. J. S. Byck and S. W. Chow, *AHPC* (1969).
17. R. G. Nemchin, *AHPC* (1969).
18. V. L. Gott, *Science*, **142**, 1297 (1963).
19. R. L. Leininger and M. M. Epstein, *Trans. Amer. Soc. Art. Int. Org.*, **12**, 151 (1966).
20. S. D. Brück and S. Rabin, *Biomat. Med. Dev. Artif. Organs*, **1**, 191 (1973).
21. Sawyer. P. N., *Surg.*, **56**, 1020 (1964).
22. E. Nyilas, *J. Biomed. Mater Res. Symposium*, No. 3, 97 (1972).
23. E. Nyilas and R. C. Leinback, *ibid* No. 3, 129 (1972).
24. Y. Imai and K. Tajima, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **17**, 6 (1971).
25. W. S. Halsted, *JAMA*, **60**, 1119 (1913).
26. I. S. Goldenberg, *Surgey* **46**, 908 (1959).
27. E. Masuhara, *Deutsche. Z. Z.*, **27**, 620 (1969).
28. R. L. Bowen, *J. Dent. Res.*, **49**, 810 (1970).
29. R. L. Bowen, *J. Amer. Dent. Ass.*, **66**, 57 (1963).
30. M. G. Buonocore, *J. Amer. Dent. Ass.*, **80**, 324 (1970).
31. 渥美譯, "心臟置換" 東大出版會 (1972).
32. 渥美, 心臟, **3**, 223 (1971).
33. Y. Nosé, et. al., *Tr. ASAIO*, **17**, 482 (1971).
34. D. Liotta, *Tr. ASAIO*, **12**, 129 (1966).
35. 井街, 醫學, **78**, 756 (1971).

35. W.G. Kolff, *J. Amer. M. A.* **161**, 1433 (1956).
36. Kill, F, *Acta. Chir. Scand. Suppl.*, **142** 253 (1960).
37. Cole, J.J., *Trans. Amer. Soc. Art Int. Org.*, **9**, 67, (1963).
38. E.E. Muirhead, *J. Lab. Clin. Invest.*, **33**, 841 (1948).
39. A. L. Rubin, "Biomaterial" edited by Stark, L., Agerwal, G. Plenum Press., New York (1969).
40. D.J. Lyman, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **146**, 113 (1968).
41. W.E. Quinton, *Trans, Amer. Soc. Art Int. Org.*, **8**, 236 (1962)
42. J.H. Shinberger and J.H. Miller, *Trans ASAIO.*, **18**, 83 (1972).
43. N.S. Moson and O. Lindan, *Chem. Eng. Progr. Symp. Ser.*, No. **67**, 137 (1971).
44. C.M. Kiellstrand, *Trans. ASAIO.*, **18**, 106 (1972).
45. H. Klinkmann and J.D. Andrade, *Proc. EDTA.*, **7**, 446 (1970).
46. K.H. Stenzel, *Trans. ASAIO.*, **17**, 293 (1971).
47. J.K. Smith and E. Klein, *NIAMID. Report* (1970) P.B. 201, 635.
48. E.W. Merrill, *Proc. Ann. Contractors' Conf.*, **4**, 57 (1971).
49. A. Peterlin, *Proc. Ann. Contractors' Conf.* **2**, 86 (1969).
50. W.M. Muir and J.M. Courtney, *J. Biomed Mater. Res.*, **5**, 415 (1971).
51. R.A. Markle, *Trans, ASAIO.*, **10**, 22 (1964).
52. D.J. Lyman and R.W. Haskell. *et al.*, *NIAMD Report* 1970, P.B., 201, 637
53. M. Luttinger, *Trans. ASAIO.*, **14**, 5 (1968).
54. I.M.S. Chang and A. Gonda, *Trans. ASAIO*, **18**, 465 (1972).
55. J.D. Andrade and R.V. Wagen, *Trans. ASAIO*, **18**, 473 (1972).
56. R.E. Sparks and N.S. Mason. *Trans. ASAIO*, **18**, 458 (1972).