

생체 적합성 재료를 이용한 수술 후 유착 방지막의 제작과 응용

박석희*, 김효찬, 양동열 (KAIST 기계공학과), 김택경, 박태관 (KAIST 생명과학과)

Fabrication and application of post surgical anti-adhesion barrier using bio-compatible materials

S. H. Park, H. C. Kim, D. Y. Yang (Mechanical Engineering Dept. KAIST),
T. K. Kim, T. K. Park (Biological Science Dept., KAIST)

ABSTRACT

Studies on some biodegradable polymers and other materials such as hydrogels have shown the promising potential for a variety of surgical applications. Postoperative adhesion caused by the natural consequence of surgical wound healing results in problems of the repeated surgery. Recently, scientists have developed absorbable anti-adhesion barriers that can protect a tissue from adhesion in case they are in use; however, they are dissolved when no longer needed. Although these approaches have been attempted to fulfill the criteria for adhesion prevention, none can perfectly prevent adhesions in all situations. Overall of this work, a new method to fabricate an anti-adhesion membrane using biodegradable polymer and hydrogel has been developed. The ideal barrier for preventing postoperative adhesion would have the following properties; it should be (i) resorbable (ii) non-reactive (iii) easy to apply (iv) capable of being fixed in position. In order to fulfill these properties, we adopted solid freeform fabrication method combined with surface modification which includes the hydrogel coating, therefore, inner or outer structure can be controlled and the property of anti adhesion can be improved.

Key Words : Postsurgical adhesion(수술 후 유착), Anti adhesion membrane (유착 방지막), Polycaprolactone(폴리카프로락톤), Biodegradable polymer(생분해성 고분자), Hydrogel (하이드로젤)

1. 서론

생체 재료는 조직의 기능을 보완하기 위하여 체 내에서 간헐적 또는 지속적으로 주위 조직과 직접적으로 접촉하며 체액에 노출되는 인공적인 물질로서 생체의 기능을 치환, 대체하기 위하여 사용되는 물질을 의미한다. 이러한 생체 재료는 어떠한 형태이던지 인체와 접촉하므로 반드시 생물학적으로 적합해야만 한다.¹ 최근 들어 분해성 고분자들이 비분해성 고분자들이 가지지 못하는 기능성(대표적인 예로서는 체내에서 역할을 마치고 나면 스스로 분해되어 제거를 위한 수술이 불필요함)이 있음이 인식되면서, 이식재료, 약물 전달 제재, 조직공학용 지지체 등에 널리 응용성을 갖게 되었다.² 이 중 폴리카프로락톤은 Union Carbide사에서 개발한 결정성을 띠는 생분해성 고분자로서, 독성이 없는 조직 적합성 물질로 여겨지고 있으며 다른 분해성 고분자에 비해 월등히 낮은 T_g , T_m 값을 가지며, 다른 고분자들과의 혼합이 아주 수월해 많은 응용 연구가 진행되어 왔다.

개복 수술(abdominal operation), 개흉 수술

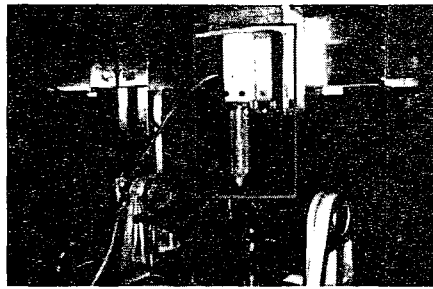
(thoracotomy)과 같은 외과 수술 후에는 혈액의 응고나 조직의 자가 치유 등에 의하여 수술 부위 주변에 기관이나 조직과 유착하는 문제가 발생한다. 이러한 문제로 인하여 조직 기능 이상 등의 각종 부작용이나 추가 수술이 따르게 된다. 최근 생분해성 재료를 수술 부위 주변에 적용하여 주변 기관과 유착을 억제하는 기술이 개발되고 있다. 생분해성 재료의 이용은 체내에 유착억제 역할을 수행한 후 자가 분해하여 제거 수술이 따로 필요 없는 데에 그 장점을 지니고 있다.

현재 Intergel사에서 개발한 체내에서 흡수되는 젤(gel) 타입의 물질을 수술 부위에 바르는 방식과 Seprafilm사의 생분해성 필름막은 상용화되어 있으며, 전기방사법(electrospinning)을 이용하여 나노 섬유 막을 이용한 방식이 연구되고 있다.³ 그러나 이러한 방식들은 적용되는 체내 기관, 피부 등 주변 기관의 기계적 성질이나 변형에 맞게 형상이나 기계적 성질을 조절할 수 없으며 체내 삽입 후에 적용 부위에 안정적으로 고정되지 않는 문제점을 지니고 있다.

본 연구에서는 이러한 문제점을 보완하고자 CAD/CAM 방식을 활용하여 기계적 물성을 조절할 수 있는 다공성 폴리카프로락톤(PCL) 막을 제작하고 하이드로젤(hydrogel) 코팅을 하여 막의 체내 부착성을 높이는 연구를 수행하였다.

2. 장치의 구성 및 제작

장치의 기본적인 구성은 Fig. 1 과 같이 재료를 정량으로 토출 할 수 있는 압력 디스펜서 (세종산업, SD200S)와 3 축으로 제어할 수 있는 테이블, 재료를 분사하게 되는 노즐과 배럴로 이루어져 있다. 테이블은 최소 20 μm 까지 제어가 가능하며 압력 디스펜서는 0 - 6 kg/cm^2 까지 조절할 수 있다. 노즐은 내부 직경이 210 μm 인 것을 사용하였다. 지지체를 만들기 위한 기판은 플라스틱 살레 위에 테플론 코팅을 하여 제작하였다. 테플론 코팅은 제작 후 기판과의 분리가 용이하게 하며 소수성 특성으로 인해 용착 후 단면 형상 유지에 도움을 준다.



(a) Syringe



(b) liquid dispenser

Fig. 1 Apparatus of 3D plotting system

사용 재료로는 생분해성 폴리머인 PCL (Polycaprolactone)을 이용하였으며 이것을 휘발성 용매인 메틸렌클로라이드 (Methylen Chloride)에 용해시켜서 적절한 점도를 가진 용액으로 제작하였다. 본 실험에 이용된 PCL 폴리머 용액의 농도는 20 %w/v 이다.

이러한 장치와 재료를 이용하여 500 μm 선 간격과 300 μm 선 폭의 내부 구조를 갖는 다공성 폴리머 막을 제작하였고 하이드로젤(hydrogel)의 일종인

HA(hyaluronic acid)를 코팅하여 표면 개질화를 하였다. Fig. 2 는 제작한 형상의 모습이다.

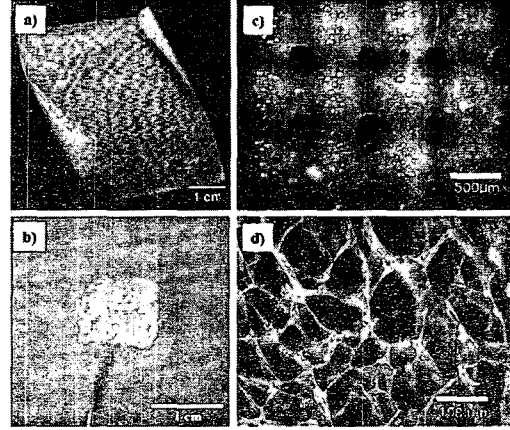


Fig. 2 a) Porous PCL membrane b) A part of anti-adhesion membrane c) PCL membrane coated by hydrogel d) SEM image of the surface of hydrogel coating PCL membrane dried

3. 결론

임의의 형상 조형법(Solid freeform fabrication) 개념의 플로팅 시스템을 이용하여 공극을 포함하는 생분해성 폴리머 멤브레인을 제작하였으며 이를 하이드로젤 코팅함으로써 표면 개질화를 하였다. 공극 및 용착선의 두께, 간격을 조절함으로써 적용되는 부위의 특성에 맞게 형상 제어가 가능하고 이를 통하여 기계적 물성을 조절할 수 있는 기판을 마련하였다. 또한 하이드로젤 코팅의 표면 개질화를 통해 멤브레인의 부착력을 높여 체내에 삽입할 때에 원하는 위치에 고정시킬 수 있는 효과를 얻을 수 있다.

참고문헌

1. Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, "Biomaterials Science : An Introduction to Materials in Medicine," Academic Press, New York, 1995.
2. Engelberg I, Kohn J, "Physicochemical properties of degradable polymers used in medical applications : A comparative study," *Biomaterials*, Vol. 12, pp. 292 - 304, 1991.
3. Xinhua Zong, Kwang-sok Kim, et al., "Prevention of Postsurgical-Induced Abdominal Adhesions by Electrospun Bioabsorbable Nanofibrous Poly(lactide-co-glycolide)-Based Membranes," *Annals of Surgery*, Vol. 240, No. 5, Nov. 2004.