



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2008년06월11일
 (11) 등록번호 10-0836951
 (24) 등록일자 2008년06월03일

(51) Int. Cl.

C04B 12/02 (2006.01) C04B 35/447 (2006.01)

C04B 24/04 (2006.01) C04B 24/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0060233

(22) 출원일자 2007년06월20일

심사청구일자 2007년06월20일

(56) 선행기술조사문헌

JP07163651 A

US20060263443 A1

JP10017824 A

KR1020080029059 A

전체 청구항 수 : 총 7 항

(73) 특허권자

한국화학연구원

대전 유성구 장동 100번지

(72) 발명자

김승수

대전시 유성구 관평동 대우아파트 202-403

(74) 대리인

권오식, 박창희

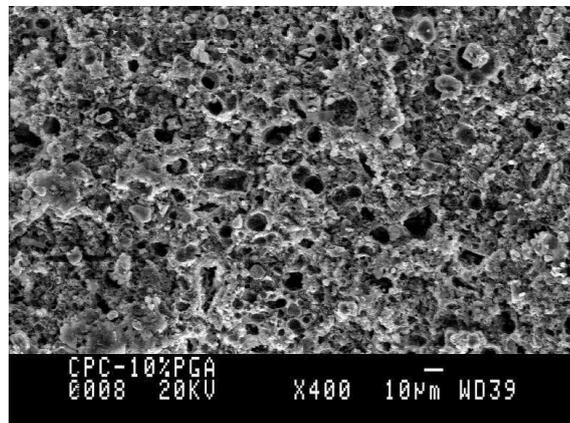
심사관 : 정진성

(54) 혼합형 인산칼슘 시멘트

(57) 요약

본 발명은 골접합용 인산칼슘 시멘트에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 제2인산칼슘(Dicalcium phosphate anhydrous, DCPA), 제4인산칼슘(Tetracalcium phosphate, TTCP), α 형 제3인산칼슘(α -Tricalcium phosphate, α -TCP) 등과 같은 인산칼슘 입자와, 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물과, 알코올에 용해되는 다가 산화합물, 알코올에 용해되는 생분해성 고분자인 점도증강제 및 알코올로 혼합되어 있는 페이스트형 골접합용 인산 칼슘 시멘트로서, 물과 접촉하기 전에는 페이스트 상으로 존재하고 물과 접촉하면 경화되는 임상 적용이 매우 편리한 시멘트에 관한 것이다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	M1-0213-34-0005
부처명	산업자원부
연구사업명	나노핵심기술개발사업
연구과제명	생체활성물질의 나노복합화 기술
주관기관	한국화학연구원
연구기간	2002년 12월 01일 ~ 2007년 05월 31

특허청구의 범위

청구항 1

골접합용 인산칼슘 시멘트에 있어서,

인산칼슘 화합물, 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물, 알코올 용해성 다가 유기산, 알코올 용해성 생분해성 고분자 및 유기용매를 포함하는 페이스트 형태의 혼합형 인산칼슘 시멘트.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 혼합형 인산칼슘 시멘트는 인산칼슘 화합물 40 ~ 80 중량%, 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물 1 ~ 10 중량%, 알코올 용해성 다가 유기산 1 ~ 20 중량%, 알코올 용해성 생분해성 고분자 1 ~ 10 중량% 및 유기용매 15 ~ 50 중량%로 혼합하여 사용하는 것을 특징으로 하는 혼합형 인산칼슘 시멘트.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 인산칼슘 화합물은 제2인산칼슘, 제4인산칼슘, α형 제3인산칼슘인 것을 특징으로 하는 혼합형 인산칼슘 시멘트.

청구항 4

제 2항에 있어서,

상기 생분해성 고분자 유기산 화합물은 폴리아스파르틱산(polyaspartic acid), 폴리글루탐산(polyglutamic acid), 알긴산(alginic acid), 카라기난산(carrageenan acid)에서 선택되는 어느 하나 이상을 사용하는 것을 특징으로 하는 혼합형 인산칼슘 시멘트.

청구항 5

제 2항에 있어서,

상기 다가 유기산은 시트릭산(citric acid) 또는 말레익산(maleic acid)인 것을 특징으로 하는 혼합형 인산칼슘 시멘트.

청구항 6

제 2항에 있어서,

상기 알코올 용해성 생분해성 고분자는 에틸 셀룰로오스(ethyl cellulose), 프로필 셀룰로오스(propyl cellulose), 부틸 셀룰로오스(buthyl cellulose), 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)에서 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 혼합형 인산칼슘 시멘트.

청구항 7

제 2항에 있어서,

상기 유기용매는 에탄올, 메탄올, 이소프로판올, 부탄올, n-부탄올에서 선택되는 어느 하나 이상의 알코올인 것을 특징으로 하는 혼합형 인산칼슘 시멘트.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <2> 본 발명은 골접합용 인산칼슘 시멘트에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 제2인산칼슘(Dicalcium phosphate anhydrous, DCPA), 제4인산칼슘(Tetracalcium phosphate, TTCP), α형 제3인산칼슘(α-Tricalcium phosphate, α-TCP) 등과 같은 인산칼슘 입자와, 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물과, 알코올에 용해되는 다가 산화합물, 알코올에 용해되는 생분해성 고분자인 점도증강제, 알코올로 혼합되어 있는 페이스트형 골접합용 인산칼슘 시멘트로서, 물과 접촉하기 전에는 페이스트 상으로 존재하고 물과 접촉하면 경화되는 임상 적용이 매우 편리한 시멘트에 관한 것이다.
- <3> 골접합용 시멘트는 인공고관절, 인공슬관절 등과 같은 인공관절의 고정을 목적으로, 골종양제거 수술 후의 충전제로서, 머리수술 후 골결손부의 보충을 위해, 그리고 골절치료, 성형수술, 치과치료 등을 목적으로 광범위하게 사용되고 있다.
- <4> 이러한 통상의 골접합용 시멘트는 폴리메틸메타아크릴레이트(PMMA)가 주성분인 아크릴계 시멘트가 주로 사용되고 있다. 이 아크릴계 시멘트는 기계적 강도가 우수한 장점이 있으나 생분해성이 없어 골조직을 재생시키지 못하는 단점이 있다.
- <5> 이에 1983년 Brown 및 Chow에 의해 TTCP, DCP 등과 인산염 수용액을 혼합하여 사상 처음으로 인산칼슘 시멘트를 개발하였다. 이 인산칼슘 시멘트는 인산칼슘 분말과 경화촉진제를 포함한 수용액으로 주로 구성되어 있다. 임상 적용 시, 인산칼슘과 수용액을 혼합하면 부분적으로 인산칼슘이 물에 이온화되어 서서히 용해되었다가 다시 히드록시 아파타이트(hydroxy apatite, HA) 등과 같은 칼슘계 화합물로 침전되면서 입자들끼리 응집되어 경화반응이 일어난다. 경화촉진제는 침전반응을 촉진하는 화합물과 인산칼슘의 이온화를 촉진하는 화합물 등이 사용되고 있다.
- <6> 1983년 처음으로 인산칼슘 시멘트가 개발된 후, 물성이 개량된 여러 시멘트들이 개발되었는데, 이를 살펴보면 다음과 같다.
- <7> 미국특허 4880610에서는 α형 TCP, monocalcium phosphate monohydrate (MCPM), calcium carbonate (CC) 등을 물과 혼합하여 시멘트를 제조하였다. 미국특허 5338356에서는 α형 TCP, TTCP, DCPA, HA 등을 물과 혼합하여 시멘트를 제조하였다. 미국특허 4619655에서는 calcium sulphate hemihydrate(CSH)를 시멘트에 도입하였다. WO 2004-00374 A1에서는 calcium sulphate dihydrate (CSD)를 시멘트에 도입하였다. 우리나라 등록특허 10-0371559에서는 polyphosphate를 시멘트에 도입하였다. WO 2002-32827 A1에서는 인산칼슘 나노입자를 시멘트에 도입하였다.
- <8> 이들 인산칼슘 시멘트는 인산칼슘계 입자들이 주성분인 분말부분과 인산염과 같은 경화를 촉진하는 물질을 함유한 수용액 부분으로 구성되어 있어, 이를 임상에서 사용할 때 사용하기 직전 분말부분과 수용액을 적절히 혼합하여 주사를 하거나 직접 환부에 적용하게 된다. 이와 같은 방법은 혼합 및 적용하는 과정이 번거롭고, 적절한 경화시간을 맞추기 힘들고, 혼합과정에서 세균에 오염될 수 있는 문제점이 있다.
- <9> 이에 미국특허 제6793725호에서는 글리세린에 하이드록시 아파타이트(hydroxy apatite)를 생성할 수 있는 인산칼슘 입자, 소듐 하이드로젠 포스페이트(sodium hydrogen phosphate, SHP), 히드록시프로필 메틸셀룰로오스(hydroxypropyl methylcellulose) 등을 혼합하여 페이스트(paste) 형 인산칼슘 시멘트를 제조하여 물과 접촉할 때 경화가 일어날 수 있는 시스템을 개발하였다. 그러나 이 시멘트는 간접인장강도 (diametral tensile strength, DTS)가 최대 약 4MPa로서 기계적 강도가 약하고 경화시간이 최하 60 여분으로 매우 늦은 단점을 가지고 있어 실제 임상적용에는 매우 한계를 가지고 있다.
- <10> 경화시간이 늦은 이유는 글리세린에 의해 시멘트 속으로의 물 침투가 원활하지 않으므로 인산칼슘의 이온화 속도가 늦어 경화반응속도가 늦어지기 때문으로 사료된다. 또한 인산칼슘의 이온화를 방해하는 SHP를 경화촉진제로 사용하였기 때문이다.
- <11> 강도가 낮은 이유는 점도가 높은 글리세린을 분산매로 사용함으로써 시멘트 속에 있는 글리세린이 원활하게 시멘트로부터 제거되지 않고 남아 있어 강도를 저하시키는 원인으로 작용하기 때문으로 사료된다. 또한 글리세린이 인산칼슘의 이온화를 방해하여 충분한 경화가 일어날 수 없기 때문이다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- <12> 본 발명에서는 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 점도가 낮은 알코올을 분산매로 사용하고, 경화반응이 원활하게 일어날 수 있도록 경화촉진제로 알코올에 녹으며 인산칼슘의 이온화를 촉진하는 다가 산화합물과, 물에 녹지 않는 고분자 유기산 화합물을 사용하고 점도증강제로 알코올에 녹고 물에 녹지 않는 생분해성 고분자를 사

용하여, 경화시간이 짧고 강도가 우수한 페이스트형 인산칼슘 시멘트를 제공하는데 그 목적이 있다.

<13> 또한 본 발명은 미리 혼합된 페이스트상으로 존재하여 물과 접촉시 경화가 되므로 세균감염의 우려가 적은 인산칼슘 시멘트를 제공하는데 그 목적이 있다.

발명의 구성 및 작용

<14> 본 발명은 액체부분과 분말부분이 미리 혼합되어 있는 페이스트형 인산칼슘 시멘트에 관한 것으로, 물과 접촉하기 전에는 페이스트 상으로 존재하고 물과 접촉하면 경화되는 임상 적용이 매우 편리한 시멘트에 관한 것이다. 본 발명은 알코올, 다가 산화합물 및 물에 녹지 않는 고분자 유기산 화합물을 포함시켜 강도가 향상되고 경화시간이 단축된 페이스트 형태의 혼합형 인산칼슘 시멘트인 것을 특징으로 한다.

<15> 즉, 본 발명은 골접합용 인산칼슘 시멘트에 있어서, 인산칼슘 화합물, 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물, 알코올 용해성 다가 유기산, 알코올 용해성 생분해성 고분자 및 유기용매를 포함하는 분말과 유기용매가 혼합되어 있는 페이스트 형태의 혼합형 인산칼슘 시멘트에 관한 것이다.

<16> 구체적으로 상기 혼합형 인산칼슘 시멘트는 인산칼슘 화합물 40 ~ 80 중량%, 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물 1 ~ 10 중량%, 알코올 용해성 다가 유기산 1 ~ 20 중량%, 알코올 용해성 생분해성 고분자 1 ~ 10 중량% 및 유기용매 15 ~ 50 중량%로 혼합하여 사용하는 것이 바람직하다.

<17> 이와 같은 본 발명을 더욱 상세하게 설명하기 위하여 각 성분들에 대하여 구체적으로 설명한다.

<18> 먼저, 본 발명에 사용하는 상기 인산칼슘 화합물은 제2인산칼슘(Dicalcium phosphate anhydrous, DCPA), 제4인산칼슘(Tetracalcium phosphate, TTCP), α형 제3인산칼슘(α-Tricalcium phosphate, α-TCP) 등과 같이, 히드록시 아파타이트(HA)를 생성할 수 있는 화합물이면 모두 적절하다. 이들 인산칼슘 화합물은 단독 또는 2종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.

<19> 상기 인산칼슘 화합물의 입자크기는 작을수록 경화반응이 보다 원활하게 된다. 적절한 입자크기는 0.05 ~ 50μm이며, 보다 적절하게는 0.05 ~ 20μm, 보다 적절하게는 0.05 ~ 10μm이다. 상기 인산칼슘 화합물은 전체 시멘트 페이스트 대비 40 ~ 80 중량%를 사용하는 것이 적절하며, 보다 적절하게는 60 ~ 75 중량%, 보다 바람직하게는 70 ~ 75 중량%를 사용한다. 80 중량%를 초과하는 경우 점도가 너무 높아 취급하기 어렵고, 40 중량% 미만으로 사용하는 경우 시멘트의 강도가 저하되는 문제점이 있다.

<20> 본 발명에서 상기 알코올 용해성 다가 유기산은 시트릭산(citric acid) 또는 말레익산(maleic acid)을 사용하는 것이 바람직하다. 그 이유는 페이스트형 인산칼슘 시멘트는 물이 아닌 유기용매를 분산매로 사용함으로써 물이 희박한 조건에서 반응이 일어나게 되므로, 인산칼슘의 용해도가 낮아 경화반응에 있어서 침전이나 결정성장단계가 율속 단계가 아니고 인산칼슘 입자들의 용해 및 이온화 반응이 율속 단계이다. 즉 인산칼슘 입자들이 원활하게 물에 용해되어야 침전반응이 일어나며 경화가 일어날 수 있다.

<21> 인산칼슘의 용해를 촉진하는 물질로는 황산, 염산, 초산 등과 같은 산화합물이 있다. 본 발명의 인산칼슘 시멘트는 체내에 이식되므로 강산은 적절치 않고 약산이 적절하다. 특히 약산 중 2가 이상의 다가 산이 적절하다. 즉 1가 산은 물에 용해가 잘 되는 칼슘염을 생성하므로 시멘트의 강도를 저하시키는 문제점이 있다. 반면 2가 이상의 다가산은 시멘트에 이온 가교에 의한 망상구조를 시멘트에 생성시킴으로써 시멘트의 강도를 향상시키는 역할을 하므로 보다 바람직하다.

<22> 또한 약산 중 에탄올에 녹을 수 있고 독성이 낮은 화합물이 보다 적절하다. 즉 분산매인 유기용매에 녹아 있어야 체 내에서 물이 도입되었을 때 경화속도가 빨라진다. 따라서 본 발명자는 적절한 유기산으로서, 시트릭산(citric acid) 또는 말레익산(maleic acid)을 사용하였다. 이들 산화합물은 물 속에서는 이온화되어 산-염기 반응이 일어나 인산칼슘과 반응하나 에탄올과 같은 유기용매 속에서는 이온화되지 않아 반응이 일어나지 않으므로 보관 중에는 안정한 상태로 남아 있게 된다. 상기 다가 유기산은 전체 시멘트 페이스트 대비 1 ~ 20 중량%가 적절하며 보다 적절하게는 2 ~ 15 중량%, 보다 바람직하게는 5 ~ 15 중량%이다. 20 중량%를 초과하는 경우 경화속도가 빨라 취급하기 어렵고, 1 중량% 미만으로 사용하는 경우 경화속도가 너무 느려 시멘트가 생체 내에서 소실되는 문제점이 발생한다.

<23> 본 발명에서 상기 물에 불용성인 생분해성 고분자 유기산 화합물에 대하여 설명하면, 상기의 다가 유기산은 체 내에서 시멘트 내의 유기용매가 물 속으로 확산되어 나갈 때 같이 확산되어 소실되므로 시멘트의 경화에 지장을 줄 수 있다. 따라서 물에 의해 이온화되어 수소이온을 방출하나, 물에는 녹지 않는 유기산 화합물을 포함시켜

상기 문제점을 보완하였다. 본 발명에서 적절한 고분자 유기산 화합물은 폴리머릭 에시드(polymeric acid)로서 생분해성이 있는 화합물이 적절하다. 그 예로는 폴리아스파르틱산(polyaspartic acid, PAA), 폴리글루탐산(polyglutamic acid, PGA), 알긴산(alginic acid), 카라기난산(carrageenan acid) 등이 사용될 수 있다. 상기 생분해성 고분자 산은 전체 시멘트 페이스트 대비 1 ~ 10중량%가 적절하며 보다 바람직하게는 2 ~ 8 중량%, 보다 적절하게는 3 ~ 7 중량%이다. 10 중량%를 초과하는 경우 칼슘이온과 결합되지 않은 친수성 기능이 많아 물의 흡수를 증가시켜 강도를 저하시키고, 1 중량% 미만으로 사용하는 경우 이온가교가 충분치 않아 강도가 좋지 않은 문제점이 있다.

<24> 본 발명에서 상기 알코올 용해성 생분해성 고분자는 점도증강제로 사용되는 것으로, 용액의 점도가 너무 낮으면 입자들이 침강되어 필터 프레스(filter pressing) 현상이 일어나 시멘트의 주사가 원활하지 않는 문제점이 발생한다. 점도 증강제로서는 알코올에 녹을 수 있는 생분해성 고분자가 적절한데, 그 예로는 에틸 셀룰로오스(ethyl cellulose), 프로필 셀룰로오스(propyl cellulose), 부틸 셀룰로오스(buthyl cellulose), 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)에서 선택되는 어느 하나 이상을 사용할 수 있다. 또는 글리세린을 소량 첨가함으로써 소정의 목적을 달성할 수 있다. 상기 점도증강제는 전체 시멘트 페이스트 대비 1 ~ 10 중량%를 사용하는 것이 적절하며 보다 바람직하게는 1 ~ 8 중량%, 보다 바람직하게는 2 ~ 5 중량%를 사용한다. 10 중량%를 초과하는 경우 시멘트의 점도가 높아 취급하기 힘들고, 1 중량% 미만으로 사용하는 경우 점도가 낮아 생체 내에서 시멘트가 소실되는 문제점이 발생한다.

<25> 마지막으로, 본 발명에서 분산매로 사용되는 유기용매는 상기의 분말형을 페이스트형으로 제조할 수 있도록 하는 역할을 하는 것으로, 본 발명에서 사용된 인산칼슘계 화합물인 제2인산칼슘(Dicalcium phosphate anhydrous, DCPA), 제4인산칼슘(Tetracalcium phosphate, TTCP), α형 제3인산칼슘(α-Tricalcium phosphate, α-TCP) 등과 같은 인산칼슘 등은 물의 존재 하에서 단독 또는 2종 이상의 혼합에 의하여 히드록시 아파타이트(HA)를 생성하며 경화가 일어난다.

<26> 따라서 페이스트형 인산칼슘 시멘트를 제조하기 위한 분산매로서 물을 사용할 수 없고 분산매 속에 물이 포함되어 있지 않아야 한다. 그러나 분산매는 물에 잘 용해되고 점도가 낮아 시멘트가 체내에 이식되었을 때 시멘트에서 빨리 제거되어 시멘트의 경화반응이 원활하게 일어날 수 있도록 하여야 한다. 또한 분산매는 독성이 낮아 인체에 해를 주지 않아야 한다. 종래에는 이러한 분산매로서 글리세린을 사용하였으나, 글리세린은 점도가 높아 체내에서 시멘트 밖으로의 확산이 원활하지 않아 문제점이 있었다.

<27> 따라서 본 발명자는 상기한 조건에 적합한 분산매로서 물에 잘 용해되며, 경화가 빨리 진행될 수 있는 유기용매를 사용하였다. 이들의 구체적인 종류로는 예를 들면, 에탄올, 메탄올, 이소프로판올, 부탄올, n-부탄올에서 선택되는 어느 하나 이상의 알코올을 사용할 수 있으며, 보다 바람직하게는 에탄올을 사용하는 것이 독성이 낮으므로 바람직하다. 상기 유기용매는 전체 시멘트 페이스트 대비 15 ~ 50 중량%를 사용하는 것이 적절하며, 보다 바람직하게는 20 ~ 40 중량%, 보다 바람직하게는 25 ~ 35 중량%를 사용한다. 분산매는 물을 철저히 제거하여야 시멘트의 보관 안정성이 우수하다. 50 중량%를 초과하는 경우 시멘트의 점도가 낮아 생체 내에서 시멘트가 소실되는 문제점이 발생하고, 15 중량% 미만으로 사용하는 경우 점도가 높아 취급상에 문제가 발생한다.

<28> 본 발명의 페이스트형 인산칼슘 시멘트는 공기나 수분에 노출되지 않도록 실링한 용기에 보관하여야 한다. 특히 주사기에 보관하여 임상 적용 시 즉시 사용할 수 있도록 하는 것이 바람직하다.

<29> 이와 같은 본 발명을 실시예에 의거하여 더욱 상세하게 설명하겠는 바, 본 발명이 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<30> 이하 물성은 다음과 같이 측정하였다.

<31> (간접인장강도)

<32> 간접인장강도는 인스트론(Instron)사의 만능재료시험기(Universal Testing Machine, UTM 4482)를 사용하여 측정하였다. 간접인장강도 측정의 cross-head 속도는 1.0 mm/min 이었고, 100 kgf의 load cell을 이용하여 수행하였다.

<33> (경화시간)

<34> Gilmore needle method를 이용하여 측정하였다.

<35> [실시예 1]

- <36> 100g의 α 형 제3인산칼슘 입자(α -TCP, 평균입자 크기 $5\mu\text{m}$)와 10g의 폴리글루탐산(PGA, 분자량 540,000 g/mol) 입자를 혼합하고 230 rpm의 속도로 볼밀(ball mill)에서 혼합 및 분쇄하였다.
- <37> 한편 밀폐가 가능한 용기에 50g 에탄올을 넣고 시트릭산(citric acid) 15g 및 에틸셀룰로오스(ethyl cellulose) 3g을 혼합한 다음, 완전 밀폐하고 상온에서 24시간 교반하여 혼합물들을 용해시켰다.
- <38> 다음 상기 용해된 혼합물을 상기 α -TCP 입자와 PGA를 혼합한 볼밀에 넣고 완전 밀폐하고 230 rpm의 속도로 혼합 및 분쇄하였다.
- <39> 제조된 페이스트형 인산칼슘 시멘트를 주사기에 넣고 유리관에 시멘트를 주입한 다음, 물 속에서 24시간 방치한 후 시멘트의 간접인장강도를 측정한 결과 24MPa이었다. 또한 Gilmore needle method를 이용하여 경화시간을 측정한 결과 18분이었다. 경화된 인산칼슘 시멘트의 SEM사진을 측정한 결과, 10 ~ 20 μm 의 세공을 가진 다공체를 이루고 있는 것을 알 수 있었다(도면 1). 이는 에탄올의 영향으로 보이며 이 세공을 통하여 골조직이 성장해 들어갈 수 있어 매우 바람직한 현상이다.
- <40> [실시예 2]
- <41> 100g의 제4인산칼슘 입자(TTCP, 평균입자 크기 $5\mu\text{m}$)와 10g의 폴리아스파르틱 산(PAA, 분자량 20,000 g/mol) 입자를 혼합하고 230 rpm의 속도로 볼밀(ball mill)에서 혼합 및 분쇄하였다.
- <42> 한편 밀폐가 가능한 용기에 50g 에탄올을 넣고 시트릭산(citric acid) 15g 및 폴리에틸렌 글리콜(분자량 20,000g/mol) 5g을 혼합한 다음, 완전 밀폐하고 상온에서 24시간 교반하여 혼합물들을 용해시켰다.
- <43> 다음 상기 용해된 혼합물을 상기 TTCP 입자와 PAA를 혼합한 볼밀에 넣고 완전 밀폐하고 230 rpm의 속도로 혼합 및 분쇄하였다.
- <44> 제조된 페이스트형 인산칼슘 시멘트를 주사기에 넣고 유리관에 시멘트를 주입한 다음, 물 속에서 24시간 방치한 후 시멘트의 간접인장강도를 측정한 결과 28MPa이었다. 또한 Gilmore needle method를 이용하여 경화시간을 측정한 결과 15분이었다.
- <45> [실시예 3]
- <46> 50g의 제4인산칼슘 입자(TTCP, 평균입자 크기 $5\mu\text{m}$)와 50g의 제2인산칼슘(DCPA, 평균입자 크기 $5\mu\text{m}$)를 혼합하고 여기에 10g의 카라기난 산(carrageenic acid) 입자를 혼합한 다음, 230 rpm의 속도로 볼밀(ball mill)에서 24시간 혼합 및 분쇄하였다.
- <47> 한편 밀폐가 가능한 용기에 50g 에탄올을 넣고 시트릭산(citric acid) 20g 및 에틸셀룰로오스(ethyl cellulose) 3g을 혼합한 다음, 완전 밀폐하고 상온에서 24시간 교반하여 혼합물들을 용해시켰다.
- <48> 다음 상기 용해된 혼합물을 상기 TTCP, DCPA 입자와 카라기난산을 혼합한 볼밀에 넣고 완전 밀폐하고 230 rpm의 속도로 혼합 및 분쇄하였다.
- <49> 제조된 페이스트형 인산칼슘 시멘트를 주사기에 넣고 유리관에 시멘트를 주입한 다음, 물 속에서 24시간 방치한 후 시멘트의 간접인장강도를 측정한 결과 30MPa이었다. 또한 Gilmore needle method를 이용하여 경화시간을 측정한 결과 10분이었다.
- <50> [실시예 4]
- <51> 50g의 제4인산칼슘 입자(TTCP, 평균입자 크기 $5\mu\text{m}$)와 50g의 제2인산칼슘(DCPA, 평균입자 크기 $5\mu\text{m}$)를 혼합하고 여기에 10g의 알긴산(alginic acid) 입자를 혼합한 다음, 230 rpm의 속도로 볼밀(ball mill)에서 24시간 혼합 및 분쇄하였다.
- <52> 한편 밀폐가 가능한 용기에 50g 에탄올을 넣고 시트릭산(citric acid) 20g 및 에틸 셀룰로오스(ethyl cellulose) 3g을 혼합한 다음, 완전 밀폐하고 상온에서 24시간 교반하여 혼합물들을 용해시켰다.
- <53> 다음 상기 용해된 혼합물을 상기 TTCP, DCPA 입자와 알긴산을 혼합한 볼밀에 넣고 완전 밀폐하고 230 rpm의 속도로 혼합 및 분쇄하였다.
- <54> 제조된 페이스트형 인산칼슘 시멘트를 주사기에 넣고 유리관에 시멘트를 주입한 다음, 물 속에서 24시간 방치한 후 시멘트의 간접인장강도를 측정한 결과 33MPa이었다. 또한 Gilmore needle method를 이용하여 경화시간을 측정한 결과 10분이었다.

<55> 실시예로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발명에 따른 페이스트형 인산칼슘 시멘트는 분산매로서 유기용매를 사용하여 세공을 갖는 다공체를 형성하므로 골조직이 성장할 수 있는 바람직한 분위기를 형성할 수 있으며, 경화 시간이 20분 이내로 단축될 수 있으며, 강도가 우수한 특징이 있다.

발명의 효과

<56> 본 발명에 따른 페이스트형 인산칼슘 시멘트는 임상 적용 시 별도의 혼합과정이 필요 없어 매우 편리하고, 제조과정에서 이미 페이스트 상태로 제조가 되므로 사용 시 혼합과정 없이 그대로 사용하게 되므로 세균 감염의 우려가 배제되어 매우 안전하게 시술할 수 있고 시멘트의 강도가 우수하고 경화시간이 적절하여 편리하게 다양한 골조직 관련 질병치료에 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

<1> 도 1은 본 발명에 따른 시멘트의 SEM사진을 나타낸 것이다.

도면

도면1

