

생분해성 고분자 코팅이 담관용 마그네슘 합금 스텐트의 분해 속도와 기계적 물성에 미치는 영향

김현욱 · 이우일 · 송기창[†]

건양대학교 의료신소재학과
35365 대전광역시 서구 관저동로 158
(2019년 9월 18일 접수, 2019년 9월 26일 수정본 접수, 2019년 10월 2일 채택)

Effect of Biodegradable Polymer Coating on the Corrosion Rates and Mechanical Properties of Biliary Magnesium Alloy Stents

Hyun Wook Kim, Woo-Yiel Lee and Ki Chang Song[†]

Department of Biomedical Materials, Konyang University, 158, Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon, 35365, Korea
(Received 18 September 2019; Received in revised form 26 September 2019; accepted 2 October 2019)

요 약

생분해성 금속인 마그네슘 합금 와이어를 이용하여 담관용 스텐트를 제작하였다. 생체 내에서 마그네슘 합금의 문제점인 빠른 분해 및 부식을 제어하기 위하여 마그네슘 합금 와이어를 생분해성 고분자인 polycaprolactone (PCL), poly(propylene carbonate) (PPC), poly(L-lactic acid) (PLLA), poly(D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA) 등으로 코팅하였다. 표면분해가 이루어지는 고분자인 PPC의 경우는 전분해 거동을 보이는 다른 고분자들(PCL, PLLA, PLGA)에 비해 크랙이나 박리가 없어 가장 효율적으로 마그네슘 와이어의 분해 속도를 지연시켰다. 또한 생분해성 고분자 코팅이 마그네슘 합금 스텐트의 기계적 물성인 축 방향 힘에 미치는 영향에 대하여 조사하였다. 대부분의 생분해성 고분자(PCL, PLLA, PLGA)로 코팅된 스텐트는 코팅되지 않은 스텐트에 비해 축 방향의 힘이 증가하여 스텐트의 유연성을 감소시켰으나, PPC로 코팅된 스텐트는 코팅되지 않은 스텐트와 비슷한 축 방향의 힘을 나타내 스텐트의 유연성을 감소시키지 않았다. 이상의 결과로부터 PPC가 가장 효율적인 생분해성 고분자로 판단된다.

Abstract – A biliant stent was fabricated using a magnesium alloy wire, a biodegradable metal. In order to control the fast decomposition and corrosion of magnesium alloys *in vivo*, magnesium alloy wires were coated with biodegradable polymers such as polycaprolactone (PCL), poly(propylene carbonate) (PPC), poly (L-lactic acid) (PLLA), and poly (D, L-lactide-co-glycolide) (PLGA). In the case of PPC, which is a surface erosion polymer, there is no crack or peeling compared to other polymers (PCL, PLLA, and PLGA) that exhibit bulk erosion behavior. Also, the effect of biodegradable polymer coating on the axial force, which is the mechanical property of magnesium alloy stents, was investigated. Stents coated with most biodegradable polymers (PCL, PLLA, PLGA) increased axial forces compared to the uncoated stent, reducing the flexibility of the stent. However, the stent coated with PPC showed the axial force similar to uncoated stent, which did not reduce the flexibility. From the above results, PPC is considered to be the most efficient biodegradable polymer.

Key words: Magnesium Alloy, Biliary Stents, Biodegradable Polymers, Coating, poly(propylene carbonate), Mechanical Property, Radial Force, Axial Force

1. 서 론

스텐트(stent)는 혈관, 위장관, 담관 등 혈액이나 체액의 흐름이 악성 혹은 양성질환의 발생으로 순조롭지 못할 때 외과적 수술을 시행하지 않고 X-선 투시 하에서 좁아지거나 막힌 부위에 삽입하여

그 흐름을 정상화 시키는데 사용되는 원통형의 의료기기이다[1]. 스텐트는 영국 치과의사 찰스 스텐트(Charles R. Stent)가 발명하여 그의 이름으로부터 유래되어 현재까지도 스텐트라고 불리어지고 있으며, 적용 부위에 따라 혈관용, 소화기계용 및 비뇨기계용 스텐트로 나뉘어진다[2].

소화기계용 스텐트의 일종인 담관용 스텐트는 담관이 종양에 의해 좁아지거나 폐쇄되어 담즙의 배설이 원활치 못할 경우에 발열, 황달, 가려움증, 패혈증 등의 증상이 발생되는데, 이 경우에 담관에 스텐트를 설치하여 개통성(patency)을 확보해 증상을 호전 시키는

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: songkc@konyang.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

스텐트를 의미한다[3]. 담관용 스텐트로 폴리에틸렌, 테프론, 폴리우레탄 등의 고분자로 만들어지는 플라스틱 스텐트와 형상기억합금인 Ni-Ti의 합금 소재로 이루어진 금속 스텐트가 사용된다[3]. 플라스틱 스텐트는 금속 스텐트에 비하여 가격이 저렴하고 제거가 쉽다는 장점이 있지만, 담관 내에서 지지목과 같은 방식으로 담관 내벽을 지탱하고 있어 담즙의 흐름에 저항을 주어 대부분 3~4개월 후에는 담관의 재협착을 유발하기 때문에 주기적으로 교체를 해주어야 한다는 단점이 있다[3]. 이에 반해 금속 스텐트는 담관에 삽입 시 자가 팽창을 통하여 담관 내벽을 반경방향으로 지탱해 주어 내부 공간을 넓게 확보해주기 때문에, 담즙의 흐름에 저항을 주지 않아 플라스틱 스텐트에 비해 수명이 길다는 장점이 있다. 그러나 스텐트 그물망 사이로 세포가 차오르는 내성장과 금속 스텐트에 의한 주변 조직의 자극으로 인해 주변 조직의 과증식이 발생한다는 단점들이 있다[3].

Ni-Ti 합금으로 이루어진 기존의 담관용 금속 스텐트는 비분해성 스텐트이므로 한번 시술하면 제거할 수 없다는 단점이 있다. 또한 담관용 플라스틱 스텐트는 필요시 제거가 비교적 용이하나 실제 임상적으로는 제거에 고도의 숙련된 술기가 필요하며 제거 시 천공 및 출혈 등과 같은 합병증이 발생할 수 있다는 문제점이 있다[4]. 따라서 이러한 기존의 담관용 스텐트의 제한점 때문에 최근에 생체 내에서 일정 시간 경과 후 스스로 분해되는 담관용 생분해성 스텐트의 필요성이 대두되고 있다.

마그네슘 합금은 무게 대비 높은 강도를 보이며 생체 내에서 분해 시 발생하는 부산물들은 독성이 없어 체내에 삽입 시 우수한 생체적합성을 나타내는 가벼운 생분해성 금속이다[5]. Hänzi 등[6]은 Gottingen minipig를 이용한 생체 안전성 시험을 통해 마그네슘 합금이 주변 조직과 생리학적으로 우수한 생체적합성을 보인다고 보고하였다. 현재까지 마그네슘 합금을 담관용 스텐트의 소재로 사용하고자 하는 연구는 거의 시도되지 않았다. 한편 마그네슘 합금으로 스텐트를 제작하게 되면 재질이 금속이므로 플라스틱 스텐트에 비해 우수한 기계적 물성을 나타내며, 생분해성이므로 별도로 제거할 필요 없이 체내에서 일정 시간이 경과하면 스스로 분해된다는 장점이 있다. 그러나 마그네슘 합금은 생체 내에서 부식율이 높고, 생체 내에서 매우 빨리 분해되므로 스텐트로 제조 시 체내에서 충분한 기간 동안 유지되기 힘들다는 문제점이 있다[7]. 또한 마그네슘 합금을 담관용 스텐트로 사용하기 위해서는 분해 시간의 지연뿐만 아니라 스텐트의 반경방향 힘(radial force, RF)과 축방향 힘(axial force, AF)과 같은 기계적 물성도 고려해야 한다. 반경방향 힘은 스텐트의 삽입 시 협착 부위의 개통에 있어 중요한 성질이며[8], 축방향 힘은 스텐트를 구부리는 힘으로 측정되며 스텐트의 유연성을 나타내므로 중요하게 고려되어야 할 성질이다[9].

본 연구에서는 마그네슘 합금으로부터 생분해성 담관용 스텐트를 제조하였으며, 이때 마그네슘 합금 스텐트가 생체 내에서 빨리 분해되는 단점을 극복하기 위해 polycaprolactone (PCL), poly(propylene carbonate) (PPC), poly(L-lactic acid) (PLLA), poly(D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA) 등의 생분해성 고분자를 사용하여 마그네슘 합금 표면에 코팅하여 마그네슘 합금 스텐트의 분해 속도를 지연시켰다. 또한 생분해성 고분자 코팅이 마그네슘 합금 스텐트의 반경방

향 힘과 축 방향 힘과 같은 기계적 물성에 미치는 영향에 대해 연구하였다.

2. 실험

2-1. 재료

본 연구에서는 마그네슘 합금 와이어로 WE43 (Advance Metal)을 사용하였으며 마그네슘 합금 와이어의 조성을 Table 1로 나타내었다. 마그네슘 합금 와이어의 분해 속도를 지연시키기 위한 생분해성 고분자로 Fig. 1의 구조로 나타낸 poly(L-lactic acid) (PLLA, Resomer® L 207 S, Evonik Ind, Germany), polycaprolactone (PCL, average Mn 45,000, Sigma-Aldrich), poly(D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA, lactide:glycolide 50:50, Mn 30,000-60,000, Sigma-Aldrich), poly(propylene carbonate) (PPC, average Mn 50,000, Sigma-Aldrich)를 사용하였다. 또한 생분해성 고분자를 용해시키기 위한 유기용매로서 dichloromethane (DCM, 99.5%, Samchun Chemical)을 사용하였다.

2-2. 마그네슘 합금 와이어 위에 코팅 도막 형성

먼저 종류가 다른 생분해성 고분자 2.5 g 씩을 각각 유기용매인 dichloromethane 50 mL에 첨가하고 3시간 동안 교반하여 네 종류의 코팅 용액을 제조하였다. 마그네슘 합금 와이어를 이소프로판올과 증류수를 1:1의 비율로 혼합해 제조한 세척 용액으로 세척한 후 40 °C에서 30분 동안 건조시키고, 플라즈마 처리 장치(Cute, Noanix)를 사용해 마그네슘 합금 와이어의 표면을 전 처리 하였다. 그 후 앞서 제조한 코팅 용액에 마그네슘 합금 와이어를 담근 후 꺼내는 딥 코팅(dip coating)을 시킨 후, 40 °C에서 10분 동안 건조하여 마그네슘 합금 와이어의 표면에 코팅 도막을 형성하였으며, 이상의 제조공정을 Fig. 2로 나타내었다.

2-3. 용액의 pH 측정

생분해성 고분자로 코팅된 마그네슘 합금 와이어의 시간에 따른 분해거동을 확인하기 위하여 진탕배양기(Shaking Incubator, SI-600R, Lab Companion)에 장착된 인산염 완충용액(PBS) 50 mL에

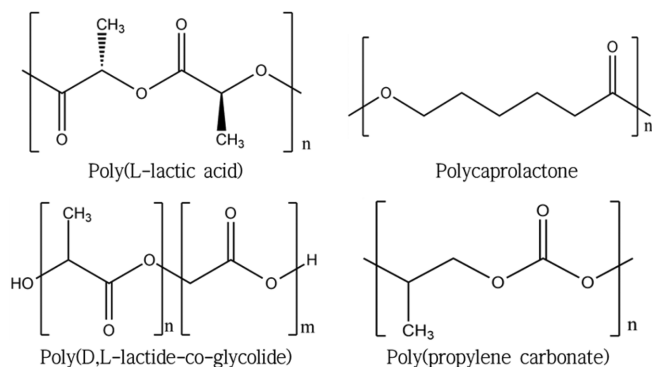


Fig. 1. Chemical structures of biodegradable polymers used in this study.

Table 1. The chemical composition of magnesium alloy wires (WE43)

Composition	Mg	Zr	Y	Fe	Si	Ni	Rare Earths
Content (%)	91.276	0.62	4.16	0.0012	0.0005	0.0023	3.94

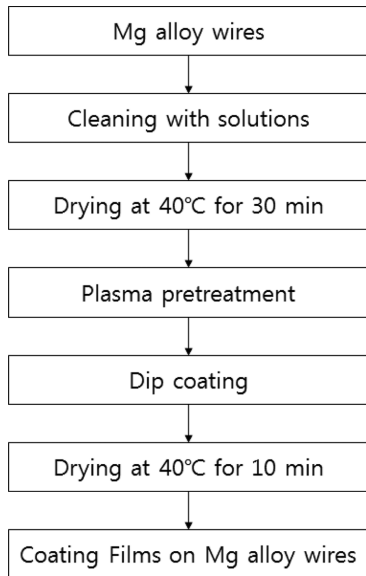


Fig. 2. Experimental procedure for biodegradable polymer coating on Mg alloy wires.

마그네슘 합금 와이어를 투입한 후 37.5 °C에서 100 rpm으로 교반 하면서 일정한 시간 간격으로 30일 동안 용액의 pH를 측정하였다. 생체 내 담관의 pH는 7.6~8.6의 범위이지만 마그네슘 합금의 분해 된 부산물이 주변 조직과 혈관에 영향을 미쳐 부작용을 발생 시킬 수 있기 때문에 인산염 완충 용액의 pH는 이 보다 낮은 7.4로 고정 하였으며, 용액의 pH 변화는 pH 미터(Orion Star A211, Thermo Scientific)를 사용하여 측정하였다.

2-4. 마그네슘 합금 스텐트의 제조

마그네슘 합금 와이어를 (주)엠아이텍의 공개특허 10-2016-

004760에 명시된 바에 의거하여(Fig. 3(a)), 원통형 지그를 사용해 Fig. 3(b)와 같이 직경 1 cm, 길이 10 cm의 크기로 마그네슘 합금 스텐트를 제작하였다.

2-5. 주사전자현미경(SEM) 분석

코팅 된 마그네슘 합금 와이어의 표면 형상을 관찰하기 위하여 주사전자현미경(SEM, MIRA3, Tescan)을 사용하여 10 kv에서 분석을 실시하였으며, Ar 가스 하에서 시료를 백금으로 코팅한 뒤 100배율 또는 300배율에서 마그네슘 합금 와이어 표면의 미세구조를 관찰하였다.

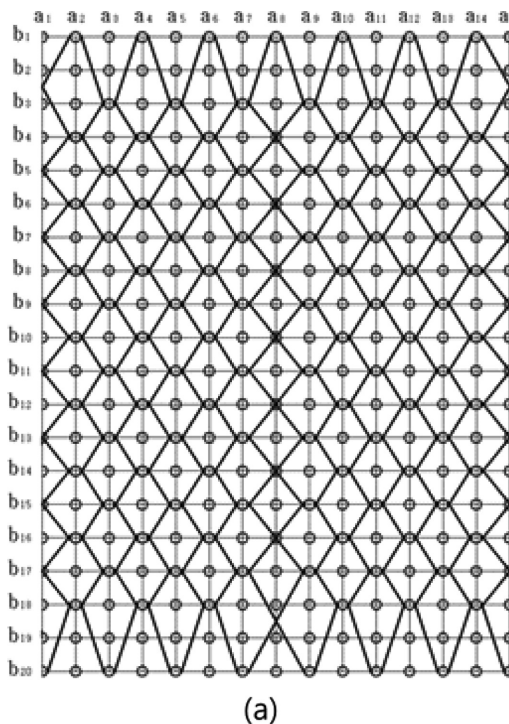
2-6. 스텐트의 반경 방향 힘 및 축 방향 힘 측정

스텐트의 반경 방향 힘(radial force, RF) 및 축 방향 힘(axial force, AF)은 만능재료 시험기(Autograph AGS-X, Shimadzu)를 사용하여 측정하였다. 시료의 분석은 ISO 25539-2 (2008)의 기준에 따라 측정 전 각 마그네슘 와이어 스텐트를 37 °C로 유지된 건조기에 10분 동안 장착하였다. 그 후 반경 방향 힘은 Fig. 4와 같이 고정용 장치를 사용하여 스텐트 직경(1 cm)의 절반인 0.5 cm가 될 때까지 로드 셀로 압축하였으며, 이때의 최대 반발력을 측정하였다. 또한 축 방향 힘은 Fig. 5와 같이 길이 10 cm의 스텐트를 5 cm까지는 고정용 장치에 고정시키고, 나머지 5 cm의 절반 지점인 2.5 cm 지점을 로드 셀로 구부릴 때의 최대 반발력을 측정하였다.

3. 결과 및 토론

3-1. 생분해성 고분자 코팅이 마그네슘 합금 와이어의 분해속도에 미치는 영향

마그네슘 합금은 생체 내에서 부식에 의해 빠르게 분해되므로, 이를 방지하여 생체 내에서 일정 시간동안 형태 및 강도를 유지하



(a)



(b)

Fig. 3. Preparation method of Mg alloy stents. a) method described in the patent, b) biliary Mg stents made by Fig. 3(a).

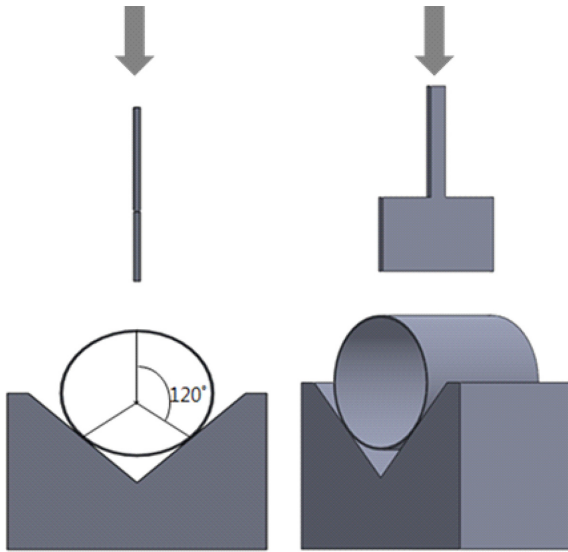


Fig. 4. Measuring method of radial forces.

기 위해 마그네슘 합금 와이어 표면에 생분해성 고분자 코팅을 하였다. 생분해성 고분자 코팅은 마그네슘 합금 와이어 표면에 장벽을 형성하여 마그네슘 합금 와이어를 서서히 분해시키므로 부식 저항성을 향상 시키는 것으로 알려져 있다[10]. 본 연구에서는 생분해성 고분자로 PLLA, PLGA, PCL, PPC의 4가지 종류의 고분자를 사용하였다. 고분자 장벽은 마그네슘 합금 와이어 표면에 딥 코팅을 통하여 형성하였고, 코팅된 마그네슘 합금 와이어의 표면 형상을 100배로 관찰하여 Fig. 6의 SEM 사진으로 나타내었다. 그림에서 보는 것처럼 마그네슘 합금 와이어의 표면에 균일하게 코팅이

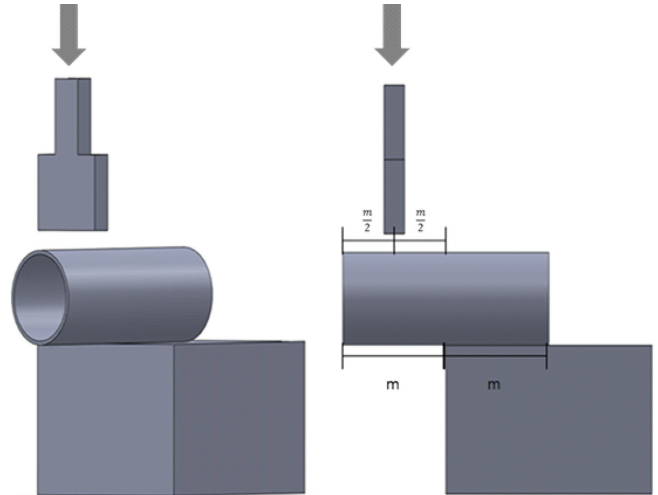


Fig. 5. Measuring method of axial forces.

형성되었음을 알 수 있다.

Fig. 7은 마그네슘 합금 와이어를 다양한 생분해성 고분자(PPC, PCL, PLLA, PLGA)로 코팅한 후 300배의 배율로 단면을 관찰한 SEM 사진이다. 그림에서 보는 것처럼 생분해성 고분자의 종류와 무관하게 15~20 μm 로 비슷한 두께의 코팅 층이 형성되어 있음을 알 수 있다.

Fig. 8은 다양한 생분해성 고분자로 코팅된 마그네슘 합금 와이어를 37.5 $^{\circ}\text{C}$ 의 PBS용액이 장착된 진탕배양기에 투입한 후 20일 경과 후에 100배의 배율로 표면 형상을 나타낸 SEM 사진이다. (a)의 코팅 되지 않은 마그네슘 와이어는 분해가 심하게 일어나 단면

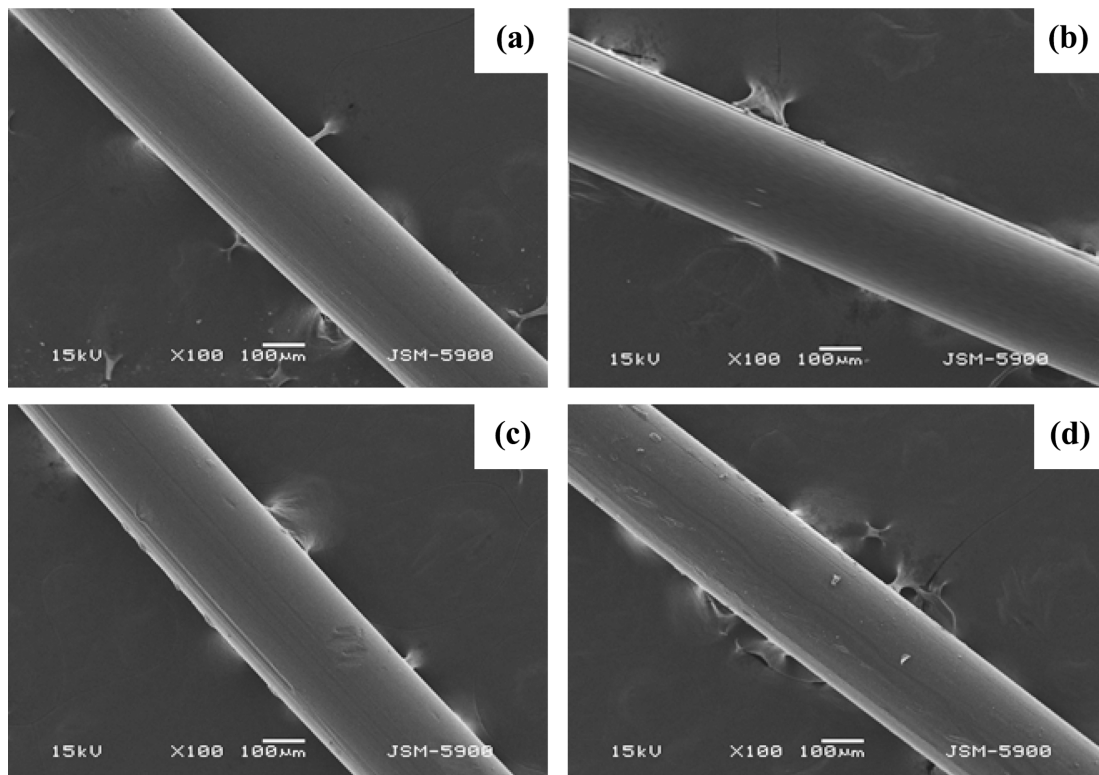


Fig. 6. SEM images of the surfaces of Mg alloy wires coated with several biodegradable polymers. a) PPC, b) PCL, c) PLLA, d) PLGA.

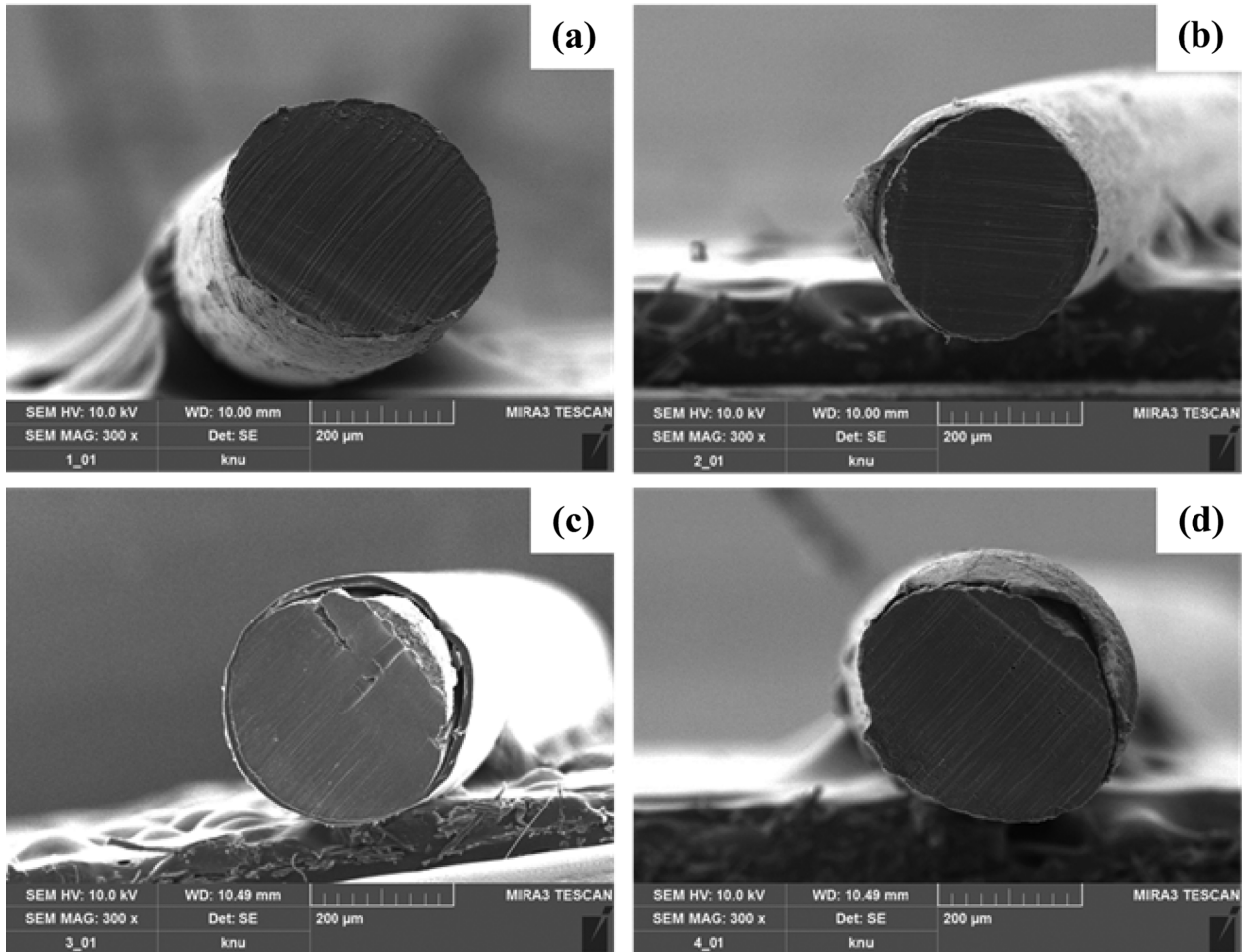


Fig. 7. SEM images of the cross-sections of Mg alloy wires coated with several biodegradable polymers. a) PPC, b) PCL, c) PLLA, d) PLGA.

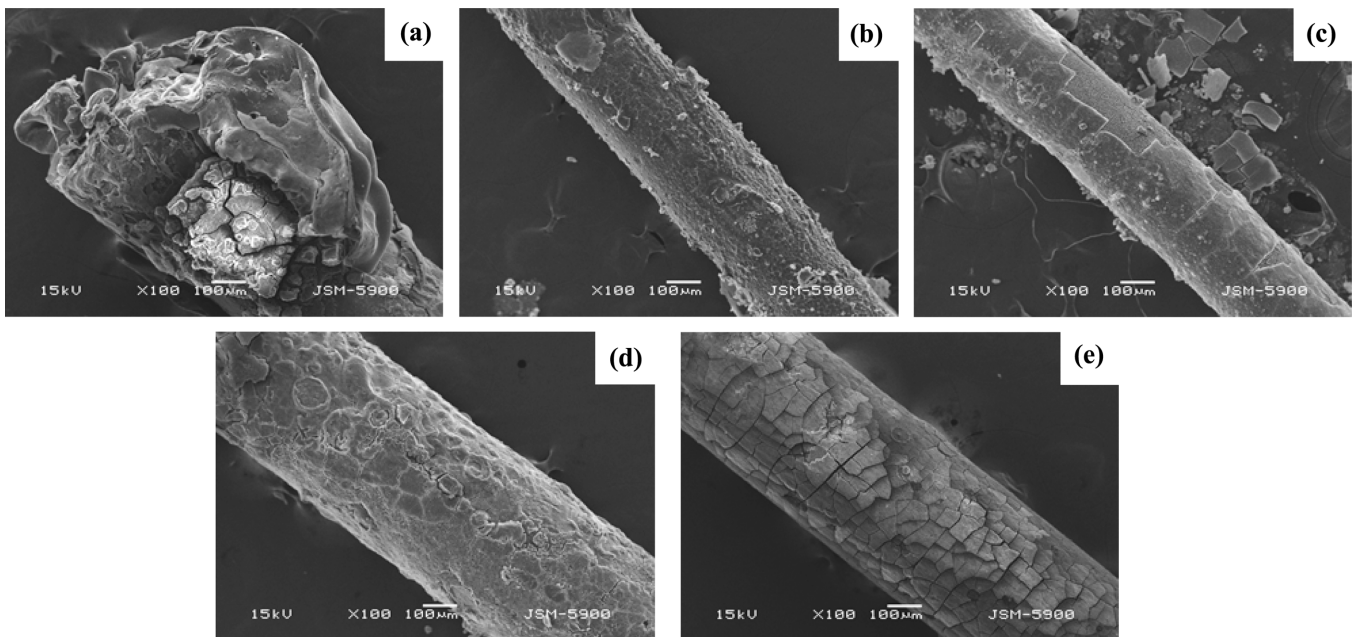


Fig. 8. SEM images of the surfaces of a) uncoated, b) PPC-coated, c) PCL-coated, d) PLGA-coated, e) PLLA-coated Mg alloy wires after 20 days.

구조가 파괴되었음을 알 수 있다. 반면에 (b)의 PPC로 코팅된 마그네슘 와이어는 표면에서 크랙이 발생하지 않아 박리가 일어나지 않

음을 알 수 있다. 한편 (c)의 PCL로 코팅된 경우는 마그네슘 와이어의 표면에 크랙이 발생해 코팅 층의 박리가 일어남을 알 수 있다.

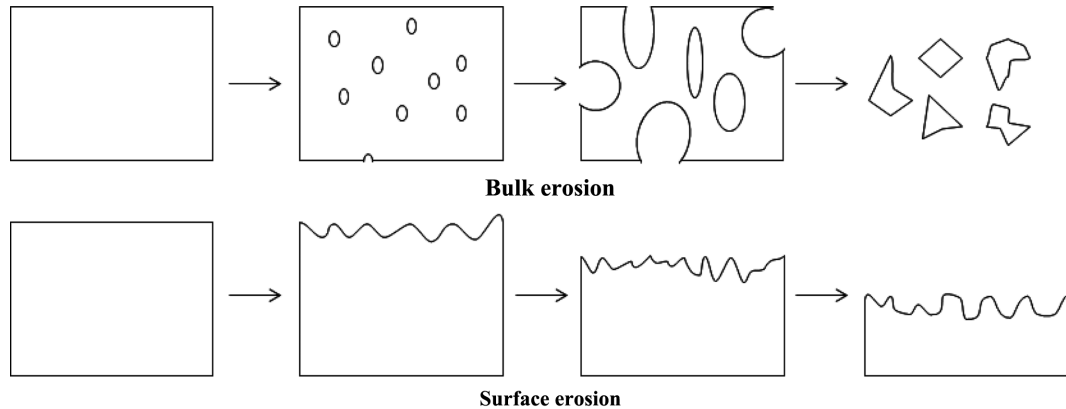


Fig. 9. Schematic description of bulk erosion and surface erosion.

또한 (d)의 PLGA로 코팅된 경우에는 박리는 일어나지 않았지만 표면에 미세한 크랙이 많이 발생함을 알 수 있다. (e)의 PLLA로 코팅된 경우에는 마그네슘 와이어의 표면에 크랙과 박리가 심하게 일어났음을 알 수 있다. 이상의 결과로부터 코팅 되지 않은 마그네슘 와이어는 분해가 심하게 일어나 단면구조가 파괴되었고, 생분해성 고분자로 코팅된 경우에도 (b)의 PPC로 코팅한 경우를 제외하고는 모든 경우에서 크랙 또는 박리가 일어났으며, PPC<PLGA<PCL<PLLA의 순으로 크랙 또는 박리의 정도가 심함을 알 수 있다.

생분해성 고분자의 가수분해는 Fig. 9와 같이 전분해(bulk erosion) 또는 표면분해(surface erosion)의 분해거동을 보인다고 알려져 있다[11]. 전분해는 분해가 고분자 전체에서 한꺼번에 일어나므로 전체적으로 균열이 형성되고, 기계적 강도가 급격히 떨어지게 된다. 반면에 표면분해는 분해가 고분자의 표면에서만 일어나므로 분해가 상대적으로 천천히 일어나며, 전체적인 형태를 유지하면서 두께가 서서히 감소되므로 기계적 강도를 유지하는 특징을 보인다[11]. Fig. 8의 SEM 결과로 미루어 볼 때 20일 경과 후에 많은 크랙과 박리가 발견된 PCL, PLLA, PLGA들은 전분해 특성을 보이며, 크랙과 박리가 발견되지 않은 PPC는 표면분해의 특성을 보인다고 판단된다. PPC는 표면분해의 특성을 보이므로 담관용 스텐트에 코팅할 경우 서서히 분해가 일어나므로 스텐트의 기계적 강도를 오랜 기간 동안 유지시킬 수 있다고 사료된다.

Fig. 10은 마그네슘 합금 와이어를 진탕배양기에 투입한 후 시간 변화에 따른 용액의 pH를 측정된 결과이다. 코팅을 하지 않은 경우는 용액의 pH가 처음(7.4)부터 급격히 증가하여 720 hr 후에는 10.4의 pH를 보여 용액의 pH가 크게 상승함을 알 수 있다. 반면에 PPC로 코팅된 경우에는 용액의 pH가 7.4로부터 서서히 증가하여 720 hr 경과 후에도 7.8로 거의 증가하지 않음을 알 수 있다. 한편 PLLA, PLGA, PCL로 코팅된 경우는 720 hr 경과 후에 각각 9.6, 9.5, 9.2의 pH 값을 보여 PPC에 비해 큰 폭으로 pH가 상승함을 알 수 있다. 이상의 결과로부터 생분해성 고분자로 코팅되지 않은 마그네슘 와이어는 생분해성 고분자로 코팅된 경우 보다 용액의 pH가 크게 증가하며 또한 생분해성 고분자 중에서는 PPC로 코팅된 경우가 다른 고분자(PLLA, PLGA, PCL)로 코팅된 경우 보다 용액의 pH 증가 폭이 적음을 알 수 있다.

코팅이 되지 않거나 전분해 거동을 보이는 생분해성 고분자로 코팅된 경우(PLLA, PCL, PLGA)는 분해 초기부터 크랙이나 부식이 마그네슘 와이어의 전체에서 일어나므로 마그네슘의 부식이 발생

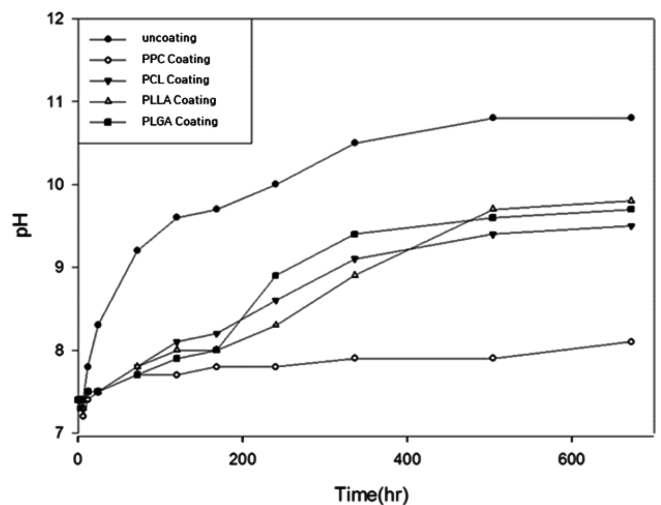


Fig. 10. pH changes of the solutions of Mg alloy wires coated with different biodegradable polymers as a function of time.

하여 Fig. 10과 같은 높은 pH 상승을 보인다고 사료된다. Yang[12] 등은 마그네슘 합금이 용액 내에서 가수분해 되는 동안 발생된 분해산물인 $Mg(OH)_2$ 가 약염기성을 보이므로 용액의 pH가 시간에 따라 증가한다고 주장하였는데, 본 실험 결과는 그들의 주장과 잘 일치한다. 한편 표면분해가 이루어지는 PPC 고분자의 경우 코팅층이 상대적으로 서서히 분해되어 마그네슘 합금 와이어의 표면에 오랫동안 크랙이나 박리 없이 유지되므로, 마그네슘 합금의 부식이 지연되어 용액의 pH가 720 hr 경과 후에도 거의 상승하지 않는다고 판단된다. 이는 PPC 코팅은 마그네슘 합금 위에 장시간 동안 유지되어 분해가 되지 않으므로 다른 생분해성 고분자를 코팅한 경우보다도 마그네슘 와이어의 부식방지에 더욱 효율적임을 의미하며, Fig. 8의 SEM 결과와 잘 일치하고 있다.

3-2. 생분해성 고분자 코팅이 담관용 마그네슘 합금 스텐트의 기계적 물성에 미치는 영향

담관용 스텐트를 인체 내 담관에 적용 시 여러 임상 연구들을 통하여 재협착이나 장기의 손상 등의 다양한 부작용이 보고되어지고 있다[13]. 이러한 원인중 하나는 인체 장기의 기계적 성질과 스텐트를 이루고 있는 금속의 기계적 성질이 다르기 때문이다. 담관용 스텐트가 적용되는 소화기관의 경우 위치에 따라 심한 굴곡이 있을

수 있으며, 소화가 진행되는 과정 중 연동운동이나 분절운동과 같은 물리적인 소화 운동이 발생할 수 있다. 따라서 담관용 스텐트 역시 어느 정도의 유동성(flexibility)을 갖고 있어야 한다. 따라서 담관용 스텐트의 구조는 Fig. 3(b)와 같이 원통형이지만 측면이 금속 판으로 이루어진 구조가 아닌 얇은 금속와이어와 와이어 사이에 비어있는 공간을 형성하는 방식으로 제작되었으며, 이를 통해 스텐트에 유동성이 부여되고 있다. 담관용 스텐트의 유동성이 적으면 움직이는 장기의 벽에 지속적인 물리적 자극을 주어 장기에 염증, 세포 괴사 및 천공이 발생할 수 있다[9]. 그러나 담관용 스텐트의 유동성 증가를 위하여 금속와이어의 두께를 너무 얇게 하거나 금속 와이어 사이의 빈공간의 크기나 빈도를 적절히 조절하지 못하면 장기의 수축으로 인하여 장기가 누르는 압력을 스텐트가 견디지 못하므로 시술부위의 개통성을 확보하지 못해 재협착이 발생 할 수 있다[8].

본 연구에서는 마그네슘 합금 와이어를 사용해 Fig. 3과 같이 담관용 스텐트를 제작하였고, 마그네슘 스텐트의 생체 내에서의 분해 지연을 위하여 마그네슘 스텐트의 표면에 다양한 종류의 생분해성 고분자를 코팅하였다. 또한 본 연구에서 적용된 코팅이 담관용 스텐트의 폐색구간의 개통과 관련된 물성인 반경 방향의 힘(RF)과 장기의 유동성에 영향을 주는 축 방향의 힘(AF)에 미치는 영향을 연구하였다. RF값이 낮을 경우 삽입된 스텐트가 본래의 목적인 장기의 개통을 위한 장기내벽의 지지체로서의 역할을 수행하지 못해 재협착이 발생하게 된다[8]. 또한 유연성과 관련된 AF값이 너무 높으면 스텐트가 유동적인 장기의 움직임을 따라가지 못하고 지속적인 자극으로 인하여 염증반응이나 세포의 괴사를 유발할 수 있으며, 심한 경우 장기의 천공을 유발할 수 있다[9].

여러 종류의 생분해성 고분자로 코팅된 담관용 스텐트의 반경 방향의 힘은 만능재료 시험기를 사용해 측정되었으며 Fig. 11과 같은 결과를 보였다. 이 그림에서 코팅을 하지 않은 마그네슘 합금 스텐트는 4.6 N의 힘을 나타내었으며, PCL, PLLA, PLGA, PPC 등으로 코팅된 마그네슘 합금 스텐트의 경우 각각 4.9 N, 5.2 N, 5.0 N, 5.0 N의 힘을 보였다. 전체적으로 생분해성 고분자로 코팅된 마그네슘 스텐트는 코팅되지 않은 스텐트에 비해 반경 방향의 힘이 약간 증가하나, 생분해성 고분자의 종류 변화가 반경 방향의 힘에 미치는 영향은 크지 않았다. 이것은 담관용 스텐트에 생분해성 고분자를 코팅 시 코팅되지 않은 경우에 비해 폐쇄된 담관의 개통성을 향상시키나, 생분해성 고분자 종류가 개통성에 미치는 영향은 크지 않음을 의미한다.

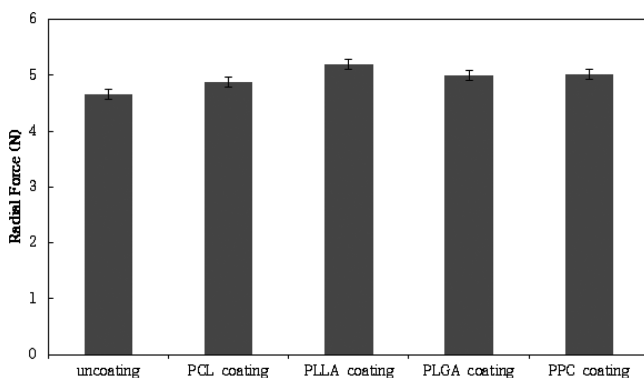


Fig. 11. Radial forces of Mg alloy stents coated with different biodegradable polymers.

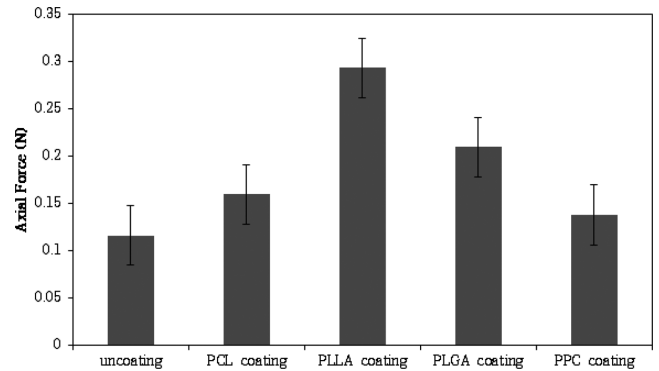


Fig. 12. Axial forces of Mg alloy stents coated with different biodegradable polymers.

여러 종류의 생분해성 고분자로 코팅된 담관용 스텐트의 축 방향의 힘은 만능재료 시험기를 사용해 Fig. 12와 같이 측정되었다. 이 그림으로부터 코팅되지 않은 스텐트의 축 방향의 힘은 0.12 N을 나타내었으며, 생분해성 고분자인 PCL, PLLA, PLGA, PPC로 코팅 시 각각 0.16 N, 0.29 N, 0.21 N, 0.14 N을 보여 코팅되지 않은 스텐트에 비해 축방향의 힘이 증가함을 알 수 있다. 그러나 생분해성 고분자 중에서 PPC로 코팅된 경우는 코팅되지 않은 스텐트(0.12 N)와 가장 유사한 축 방향의 힘(0.14 N)을 보였으며, PLLA로 코팅한 경우가(0.29 N) 가장 큰 축 방향의 힘을 나타냈다. 이것은 생분해성 고분자로 코팅된 스텐트는 코팅되지 않은 스텐트에 비해 축 방향의 힘이 증가하여 유연성이 감소함을 의미하며, 생분해성 고분자로 코팅된 경우 중에서는 PPC로 코팅된 경우가 가장 유연성이 우수해, 코팅되지 않은 것과 유연성에 있어 큰 차이를 보이지 않음을 나타낸다.

이상의 결과로부터 마그네슘 합금 표면에 코팅된 여러 종류의 생분해성 고분자중 PPC로 코팅된 경우가 마그네슘 합금의 분해 속도를 가장 효율적으로 지연시키는 것을 알 수 있다. 또한 마그네슘 합금으로부터 담관용 스텐트를 제조 시 PPC로 코팅된 경우가 코팅되지 않은 스텐트에 비해 반경 방향의 힘을 증가시켜 스텐트의 개통성을 향상시켰으며, 코팅되지 않은 경우와 비슷한 축 방향의 힘을 나타내 고분자 코팅으로 인한 스텐트의 유연성을 감소시키지 않으므로 가장 효율적인 생분해성 고분자라 사료된다.

4. 결 론

마그네슘 합금 와이어 위에 PPC, PCL, PLLA, PLGA 등의 생분해성 고분자를 코팅하여 코팅이 마그네슘 합금 와이어의 분해 속도에 미치는 영향을 조사하였다. 또한 생분해성 고분자를 코팅한 마그네슘 합금 와이어로부터 담관용 스텐트를 제작하여 생분해성 고분자 코팅이 스텐트의 반경 방향의 힘과 축 방향의 힘에 미치는 영향을 연구하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) 다양한 생분해성 고분자로 코팅된 마그네슘 합금 와이어를 진탕배양기에 투입한 후 20일 경과 후의 표면 형상을 SEM으로 측정된 결과 코팅 되지 않은 마그네슘 와이어는 분해가 심하게 일어나 단면구조가 파괴되었다. 또한 생분해성 고분자로 코팅된 경우도 대부분의 경우(PCL, PLLA, PLGA)에서 크랙 또는 박리가 일어났

으나, PPC로 코팅된 경우는 크랙이나 박리가 없어 가장 효율적으로 마그네슘 와이어의 분해 속도를 지연시켰다.

(2) 생분해성 고분자로 코팅된 마그네슘 스텐트는 코팅되지 않은 스텐트에 비해 반경 방향의 힘이 약간 증가하였으며, 생분해성 고분자의 종류 변화가 반경 방향의 힘에 미치는 영향은 크지 않았다. 이것은 담관용 스텐트 위에 생분해성 고분자를 코팅한 경우가 코팅하지 않은 경우에 비해 폐쇄된 담관의 개통성을 향상시키나, 생분해성 고분자 종류가 개통성에 미치는 영향은 크지 않음을 의미한다.

(3) 대부분의 생분해성 고분자(PCL, PLLA, PLGA)로 코팅된 스텐트는 코팅되지 않은 스텐트에 비해 축 방향의 힘이 증가하여 스텐트의 유연성을 감소시켰으나, PPC로 코팅된 경우는 코팅되지 않은 스텐트와 비슷한 축 방향의 힘을 나타내 유연성을 감소시키지 않았다.

감 사

이 논문은 2018년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 -현장맞춤형 이공계 인재양성 지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2018025568).

References

1. Jeong, S. and Lee, D. H., "Review of Current Metal Stent," *Korean J. Gastrointest. Endosc.*, **40**(Supply 1), 348-353(2010).
2. Choi, C., Nah, J. W. and Park, J. K., "Development Trends of the Stent for Coronary Artery," *KIC News*, **18**(4), 10-24(2015).
3. Cho, Y. K., Park, S., Gwon, D. I. and Kang, S. K., "Stent Placement for Treatment of Biliary Obstruction," *Biomaterials Research*, **16**(3), 116-121(2012).
4. Kim, H. W. and Kang, D. H., "Endoscopic Biliary Stenting in Patients with Malignant Biliary Obstruction," *Korean J. Gastrointest. Endosc.*, **39**(1), 1-7(2009).
5. Demir, A. G., Previtali, B., ge, Q., vedani, M., Wu, W., Miglia-
vacca, F., Petrini, L., Biffi, C. A. and Bestetti, M., "Biodegradable Magnesium Coronary Stents: Material, Design and Fabrication," *International Journal of Computer Integrated Manufacturing*, 936-945(2013).
6. Hänzi, A. C., Gerber, I., Schinhammer, M., Löffler, J. F. and Uggowitzer, P. J., "On the In Vitro and In Vivo Degradation Performance and Biological Response of New Biodegradable Mg-Y-Zn Alloys," *Acta Biomaterialia*, **6**(5), 1824-1833(2010).
7. Wong, H. M., Yeung, K. W. K., Lam, K. O., Tan, V., Chu, P. K., Luk, K. D. K. and Cheung, K. M. C., "A Biodegradable Polymer-Based Coating to Control the Performance of Magnesium Alloy Orthopaedic Implants," *Biomaterials*, **31**(8), 2084-2096(2010).
8. Rieu, R., Barragan, P., Masson, C., Fuseri, J., Garitey, V., Silvestri, M., Roquebert, P. and Sainsous, J., "Radial Force of Coronary Stents: A Comparative Analysis," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **46**, 380-391(1999).
9. Hirdes, M. M. C., Vleggaar, F. P., Beule, M. D. and Siersema, P. D., "In Vitro Evaluation of the Radial and Axial Force of Self-Expanding Esophageal Stents," *Endoscopy*, **45**, 997-1005(2013).
10. Wang, J., He, Y., Maitz, M. F., Collins, B., Xiong, K., Guo, L., Yun, Y., Wan, G. and Huang, N., "A Surface-Eroding poly(1,3-trimethylene carbonate) Coating for Fully Biodegradable Magnesium-Based Stent Applications: Toward Better Biofunction, Biodegradation and Biocompatibility," *Acta Biomaterialia*, **9**, 8678-8689(2013).
11. The Korean Society for Biomaterials, *Biomaterials*, 2nd ed., Free-Academy, Paju-Si, Korea(2016).
12. Yang, L. and Zhang, E., "Biocorrosion Behavior of Magnesium Alloy in Different Simulated Fluids for Biomedical Application," *Materials Science and Engineering C.*, **29**, 1691-1696(2009).
13. Kwon, J. H., Seong, C. K., Shin, T. B., Jung, G. S., Park, B. H. and Kim, Y. J., "Stent Insertion in Patients with Malignant Biliary Obstruction: Problems of the Hanaro Stent," *J. Korean Radiol. Soc.*, **47**, 35-42(2002).