

논문 No.	Journal Title	First Author	Corresponding Author	Presenting Author	Organization
TP-2-04	패키지 형상 변화에 따른 LED의 접합 온도 계산 사례 연구	김제민	마병진	김제민	한국전자기술연구원
TP-2-05	Graphene membrane strained on silicon and anodized aluminum oxide nanopore arrays	임도현	이원철	임도현	한양대학교 ERICA캠퍼스
TP-2-06	Suspended mesh heater-based thermal conductivity detector (TCD)-type gas sensor fabricated without an etching process	조우택	신희주	조우택	울산과학기술원
TP-2-07	금속 산화를 반도체 기반 가스 센서용 1D 나노히터의 펄스 폭 변조 최적화에 관한 연구	김태중	신희주	김태중	울산과학기술원
TP-2-08	전기적 인터커넥션이 용이한 폴리머 기반 스트레처블 건식 전극 개발	김상민	서민호	김상민	부산대학교
TP-2-09	A high-sensitivity microfluidic detection system with integrated with 3D electrodes	오별님	김현수	오별님	광운대학교
TP-2-10	MXene/Ecoflex 피라미드 배열구조의 복합체 기반 고성능 링 모양 마찰전기 자가전원 압력 센서	장세봉	박재영	장세봉	광운대학교
TP-2-11	실시간 체온 모니터링을 위한 땀 투과 가능한 전자 피부 개발	김정현	이한일	김정현	전북대학교
TP-2-12	잉크젯 인쇄된 스페이서를 이용한 압전 기반 접착제 접합 공정에 관한 연구	문윤재	이상호	문윤재	한국생산기술연구원
TP-2-13	실리콘 식각을 통한 공중부유형 탄소나노메쉬의 제조	곽종현	신희주	곽종현	울산과학기술원
TP-2-14	Normal DNA and Fragile X DNA Classification using Driftless Preconcentration	백성호	김성재	백성호	서울대학교
TP-2-15	전기방사를 이용해 제작된 팔라듐 나노겔 기반 수소 센서	고대연	김종백	고대연	연세대학교
TP-2-16	4D Printed Thermal-Responsive Soft Actuators Based on Sequential Stimulus Mechanism	네다벤브레즈	이정철	네다벤브레즈	한국과학기술원
TP-2-17	극한환경용 표면특성 및 내부발열선을 이용한 고효율 가스센서 패키징	곽동화	고종수	곽동화	부산대학교
TP-2-18	A highly reactive NO ₂ gas sensor based on PbS QDs applied with P3HT	권진범	정대용	권진범	한국생산기술연구원
TP-2-19	Electric field-assisted colloidal nanoparticle enrichment with reduced membrane fouling	박지효	김관오	박지효	한국기계연구원
TP-2-20	3D 프린팅, 자연모사 기술 기반 수분 포집 표면 제작	최영우	소홍윤	최영우	한양대학교
TP-2-21	기계학습을 통한 Face up 방식의 전기도금에서 도금 두께 및 균일도 최적화	김민기	배성재	김민기	단국대학교
TP-2-22	마이크로 튜브 물딩을 이용한 개별 분리형 마이크로니들 제작 및 분리 특성 평가	이지연	류원형	이지연	연세대학교
TP-2-23	부유형 원통 구조 기반 마찰전기 바람 에너지 하베스터의 성능 향상을 위한 형상 설계	정진구	표순재	정진구	서울과학기술대학교
TP-2-24	Development of biodegradable stent with improved radiopacity using 3D printing	정윤진	이동원	정윤진	전남대학교
TP-2-25	마이크로 그레이팅 전극 내 산화아연 나노와이어 수평 성장을 통한 압전 나노발전기 플랫폼 개발	김민욱	옥종걸	김민욱	서울과학기술대학교
TP-2-26	웨어러블 응력 센서를 위한 플라즈모닉 효과를 갖는 레이저 유도 금 나노닷 어레이 개발	박상윤	이한일	박상윤	전북대학교
TP-2-27	Hydrothermal synthesis of Bi _{0.5} Na _{0.5} TiO ₃ nanoparticles and their photocatalytic activities by degradation of organic dye molecules	자나루니아	김희준	자나루니아	대구경북과학기술원
TP-2-28	Lanthanum metal-organic framework (La-BTC) /carbon nanotube nanohybrid: Synthesis, characterization, and sensitive electrochemical detection of dopamine	메리라자이타	김희준	메리라자이타	대구경북과학기술원
TP-2-29	VOCs 감지를 위한 c-MEMS 기반 반도체식 가스 센서	양민석	서정환	양민석	홍익대학교
TP-2-30	발수성 금속 스텐트 평가 및 분석: 전자빔을 이용한 표면 개질	차고은	박종성	차고은	경북대학교
TP-2-31	A Parametric Study on 3D Printing of Silk Fibroin Flexible Mesh in Electrolyte Bath	김재호	류원형	김재호	연세대학교
TP-2-32	모세관 힘으로 강화된 CNT 마이크로 구조체 개발 및 의료용 고강성 마이크로 전극 어레이 응용	김광준	옥종걸	김광준	서울과학기술대학교
TP-2-33	Fabrication of Silk Fibroin Nano-patterned Film for Sensor Application	최은식	류원형	최은식	연세대학교

3D 프린팅을 이용한 방사선 불투과성이 개선된 생분해성 스텐트 개발

¹정윤진, ²조주영, ^{1,2}김석재, ³최병준, ^{1,2}최은표, ³김형우, ¹이동원*

¹전남대학교 기계공학부, ²한국마이크로의료로봇연구원, ³전남대학교 고분자융합소재공학부

E-mail: mems@jnu.ac.kr

Development of biodegradable stent with improved radiopacity using 3D printing

¹Yun-Jin Jeong, ²Juyeong Jo, ^{1,2}Seokjae Kim, ³Byeongjun Choi, ^{1,2}Eunpyo Choi,

³Hyungwoo Kim, ¹Dong-Weon Lee*

¹School of Mechanical Engineering, Chonnam National University,

²Korea Institute of Medical Microrobotics,

³School of Polymer Science and Engineering, Chonnam National University

Abstract

The use of stents in cardiovascular disease treatment is crucial for maintaining the lumen of blood vessels. However, traditional metal stents, while effective, can lead to late thrombosis and other complications. Biodegradable stents (BRS) offer a solution to this problem by naturally absorbing and decomposing after a set period of time. Despite the potential benefits of BRS, the ability to monitor them in vivo is limited by their poor X-ray visibility. In this study, a PCL composite with an iodine-based biodegradable contrast agent is developed to improve the radiopacity of the biodegradable stent. Using 3D printing technology, a PCL composite-based biodegradable stent is fabricated and tested for biocompatibility and radiopacity. The obtained results demonstrate the potential for the proposed PCL composite based BRS to be a viable option in cardiovascular disease and other relevant biomedical applications.

Keywords: *Bioresorbable Stent(생분해성 스텐트), Radiopacity(방사선 불투과성), 3D printing(3D 프린팅)*

1. 서론

심혈관계 질환은 세계 사망원인 1 위 질환으로 관상동맥질환과 같은 혈관 질환은 플라크의 축적으로 인하여 혈관 협착 또는 막힘으로 발생하며 전 세계적으로 약 3 억명의 사람들에게 영향을 미치며 높은 사망률을 초래한다[1]. 심혈관질환의 치료방법으로는 개복을 하지 않고 최소침습 형태로 시술이 가능한 스텐트 삽입술이 가장 많이 사용되고 있다.

스텐트 삽입술에 사용되는 금속 스텐트는 풍선 확장술을 통해 급성 혈관 폐쇄를 예방하지만 스텐트 확장 과정에서 발생하는 혈관 손상으로 인하여 신생내막의 과증식과 내경이 감소한다는 문제점이 제기되었고 재협착률이 20~30%에 달한다[2]. 재협착률을 감소시키기 위해 혈관 근육 세포증식을 억제하는 약물이 코팅된 약물방출 스텐트는 항증식약물 및 폴리머에 의해 혈관 내피세포로 덮이는 과정이 지연되고 스텐트 혈전증과 같은 합병증이 발생한다[3].

최근에는 이러한 문제를 해결하기 위해서 스텐트 이식 이후 일정기간이 지나면 완전히 분해되어 없어지는

생분해성 폴리머 스텐트의 연구개발이 이루어지고 있지만 소재의 특성상 방사선 투과성으로 인하여 이식하는 동안 모니터링이 어려움에 따라서 잘못된 위치 및 부적절한 확장이 발생할 수 있다.

본 연구에서는 생분해성 폴리머 스텐트의 X-ray 가시성 및 지속시간을 개선하기 위해 3D 프린팅을 통해 iodine 기반의 조영제가 도입된 PCL composite 스텐트를 제작하고 생체적합성, X-ray 가시성 및 지속시간이 개선됨을 확인하였다.

2. 본론

2.1 조영제가 도입된 PCL composite 제조

생분해성 폴리머 스텐트의 X-ray 가시성 확보를 위하여 고분자 형태의 생분해성 조영제를 합성하였다. 해당 조영제는 PCL 에 iodine 을 포함한 단량체를 도입하였다. 그림 1 과 같이 iodine 을 포함한 단량체와 PCL 을 이용하여 esterification 과정을 거쳐 합성하였다. 위 조영제를 도입하여 PCL composite 을 제조하고, 이를 스텐트의 재료로 사용하였다.

2.2 3D 프린팅을 이용한 생분해성 스텐트 제작

다양한 농도(10, 20, 30%)의 생분해성 조영제가 첨가된 PCL composite 을 이용하여 동일한 3D 프린팅 조건(온도 90℃, 압력 6 bar, 노즐 직경 200 μ m)에서 생분해성 스텐트를 제작한 결과 스텐트의 외경은 약 3mm 길이는 18mm 이며 스텐트의 스트럿의 두께는 약 150 μ m, 선폭은 약 200 μ m로 일정하게 제작되었다.

또한 생분해성 조영제의 도입에 따른 스텐트의 기계적 강성의 변화를 확인하기 위해 bare PCL 스텐트 및 생분해성 조영제가 도입된 PCL composite 스텐트의 radial force 를 측정한 결과 그림 2 와 같이 생분해성 조영제 농도 증가에 따른 radial force 의 변화는 없음을 확인하였다.

2.3 In vitro 생적합성 및 X-ray 불투과성 평가

Human Umbilical Vein Endothelial Cells(HUVECs)을 이용하여 생적합성 테스트를 진행함. 조영제 10%, 20%, 30%가 포함된 스텐트의 용출물을 2×10^4 개의 세포가 배양된 culture dish 에 취한 후 CCK-8 assay 를

이용하여 세포 생존율을 평가함. 평가 결과, 그림. 1 과 같이 모든 조영제 농도에서 90%이상 세포가 생존함을 확인하였고 본 소재가 생적합 하다고 판단되었다.

C-arm (Ziehm vision RFD, Ziehm Imaging GmbH, Germany)을 이용하여 스텐트의 두께(T) 및 너비(W)에 따른 X-ray 불투과성 평가를 진행한 결과 그림 3와 같이 선폭은 200 μ m, 두께는 300 μ m 로 제작된 생분해성 스텐트의 불투과성이 가장 높은 것으로 확인되었으며 너비 보다는 두께에 영향을 많이 받는다는 것을 알 수 있었다.

또한 스텐트의 x-ray 불투과성 지속 시간 분석을 위하여 제작된 PCL+생분해성 조영제 30% 스텐트와 PCL+Iohexol(상용조영제) 10% 스텐트 샘플을 이용하여 1M NaOH 에서 분해 가속화 및 X-ray 가시성을 분석한 결과 그림 4 와 같이 상용 조영제인 Iohexol 의 경우 6 시간 이후 x-ray 로 관찰이 안된 반면 생분해성 조영제의 경우 20 일 동안 x-ray 불투과성이 지속됨을 확인하였다.

3. 결론

본 연구에서는 생분해성 폴리머 스텐트의 X-ray 가시성 및 지속시간을 개선하기 위해 PCL 에 iodine 을 포함한 고분자 형태의 생분해성 조영제 및 조영제가 도입된 PCL composite 을 제조하고 3D 프린팅을 통해 스텐트 구조체를 제작하였다. PCL composite 기반의 생분해성 스텐트는 조영제 도입에 따른 기계적 강성의 변화는 보이지 않았으며, HUVCs 를 이용하여 세포 생존율을 분석한 결과 90%이상 세포가 생존함 따라서 생적합성이 확인되었다. 또한 X-ray 가시성이 20 일 동안 지속됨에 따라서 혈관내 스텐트 이식 및 시술 이후에도 모니터링이 가능하다. 이를 통해 제안된 조영제가 도입된 PCL composite 기반의 생분해성 스텐트는 의료적으로 적용 가능할 것으로 기대된다.

감사의글

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2020R1A5A8018367, 2022R111A1A01073074)

참고문헌

1. R. Bauersachs, U. Zeymer, J. B. Brière, C. Mar re, K. Bowrin, M. Huelsebeck, Burden of coronary artery disease and peripheral artery disease: a literature review, *Cardiovascular ther.* 2019, 8295054 (Nov. 2019)
2. L. D. Serafino, L. Scudiero, M. D. Laurentis, F. I. Ilardi, F. Magliulo, G. Carotenuto, C. Perrino, G. Esposito, Drug-Eluting Stent for the treatment of early fistula failure, *International Journal of C linical Medicine* 2, 196 (July. 2011)
3. T. Hu, C. Yang, S. Lin, Q. Yu, G. Wang, Biodegradable stents for coronary artery disease treatment: Recent advances and future perspectives, *Materials Science and Engineering: C*, 91, 163 (Oct. 2018)



그림. 1 생분해성 조영제 합성 도식화

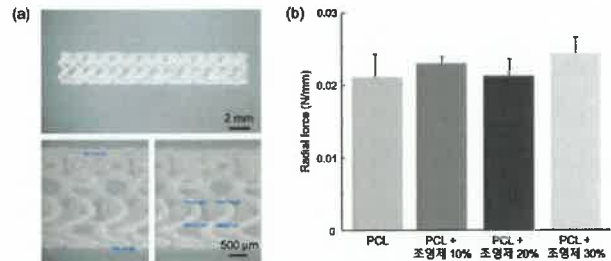


그림. 2 제작된 생분해성 스텐트 (a) 이미지 및 (b) 조영제 농도에 따른 radial force 측정 결과

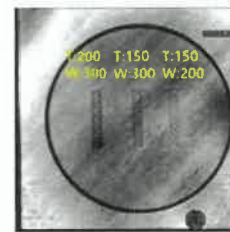


그림. 3 조영제 농도에 따른 스텐트의 in vitro 생적합성 평가 결과

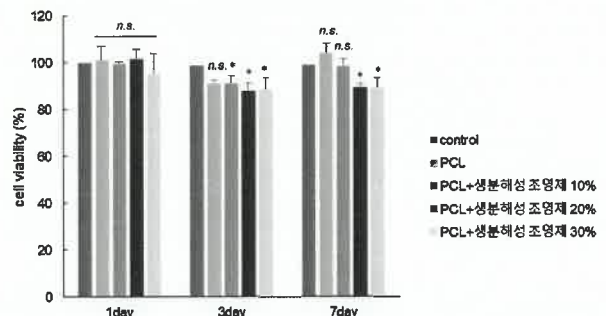


그림. 4 스텐트 두께 및 너비에 따른 X-ray 불투과성 평가 실험 결과

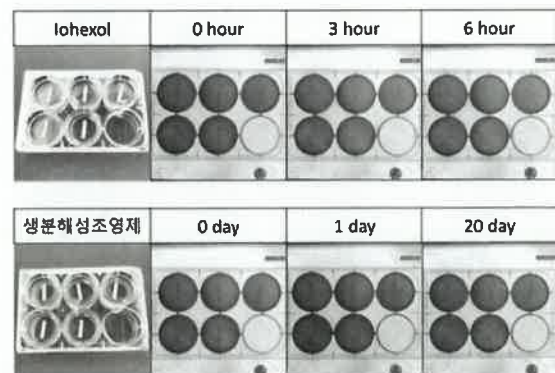


그림. 5 X-ray 불투과성 지속시간 분석 실험 결과