



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2013년04월10일  
 (11) 등록번호 10-1253284  
 (24) 등록일자 2013년04월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*A61F 2/82* (2006.01) *A61L 27/34* (2006.01)  
*B05B 17/06* (2006.01) *A61L 27/04* (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2011-0034761  
 (22) 출원일자 2011년04월14일  
 심사청구일자 2011년04월14일  
 (65) 공개번호 10-2012-0117169  
 (43) 공개일자 2012년10월24일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 KR1020060002933 A  
 KR1020100077770 A  
 KR1020060028695 A

(73) 특허권자  
**한국과학기술연구원**  
 서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)  
 (72) 발명자  
**한동근**  
 서울특별시 노원구 상계동 694번지 임광아파트  
 1-701  
**박귀덕**  
 서울특별시 노원구 노원로 62, 303동 1201호 (공  
 룡동, 효성 화운트빌)  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
**리앤목특허법인**

전체 청구항 수 : 총 11 항

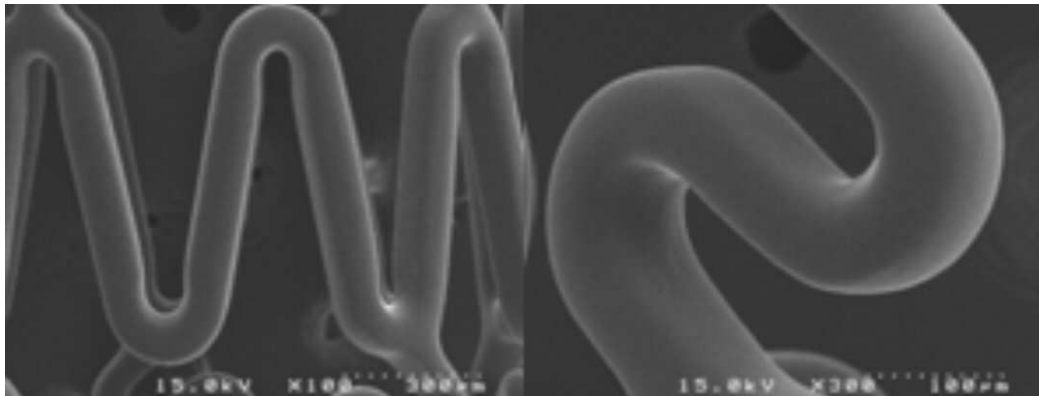
심사관 : 김희승

(54) 발명의 명칭 **스텐트의 표면 개질 방법**

**(57) 요약**

본 발명은 스텐트의 표면 개질 방법에 관한 것이다. 일 구체예에 따른 스텐트의 표면 개질 방법을 사용하면, 생분해성 고분자가 코팅된 스텐트의 표면을 더욱 평활하게 개질시킬 수 있다.

**대표도** - 도1



(72) 발명자

**강중희**

경기도 남양주시 호평로 149, 중흥 S 클래스 아파트 1903동 1302호 (호평동)

**최지연**

서울특별시 송파구 가락로 192, 한양아파트 30동 407호 (송파동)

**장부남**

충청남도 공주시 정안면 구억말길 15-4

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계;  
 상기 코팅층이 형성된 스텐트와 클로로포름 용매를 접촉시키는 단계; 및  
 25℃ 내지 80℃의 온도 조건에서 상기 용매를 증발시키는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법.

**청구항 2**

스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계; 및  
 상기 코팅층이 형성된 스텐트의 표면에 제2 생분해성 고분자 및 용매를 포함하는 용액을 분사하는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법.

**청구항 3**

스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계;  
 상기 코팅층이 형성된 스텐트를 20℃ 내지 150℃의 온도 조건으로 가열하는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법.

**청구항 4**

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 스텐트는 스테인리스 스틸, 코발트-크롬, 백금-크롬, 탄탈륨, 티타늄, 니티놀, 금, 백금, 은 및 그의 합금으로 이루어진 군으로부터 선택되는 금속 재질인 것인 방법.

**청구항 5**

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생분해성 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리-e-카프로락톤, 폴리락트산-글리콜산 공중합체(PLGA), 폴리-L-락트산-e-카프로락톤 공중합체(PLCL), 폴리에틸렌글리콜, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리디옥사논, 폴리포스파젠, 셀룰로오스 아세테이트 부틸레이트, 셀룰로오스 트리 아세테이트 및 이들의 공중합체로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 것인 방법.

**청구항 6**

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생분해성 고분자는 2,000 내지 200,000의 분자량을 갖는 것인 방법.

**청구항 7**

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 생분해성 고분자는 0.01 중량% 내지 20 중량%의 농도인 것인 방법.

**청구항 8**

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약물은 치옥트산, 시롤리무스, 파클리탁셀, 리오프로, 텍사메타손, 타크로리무스, 미코페놀릴산, 에스트라디올 및 질소 산화물(nitric oxide)로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

**청구항 9**

제2항에 있어서, 상기 용매는 아세톤, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 톨루엔, 벤젠, 메틸렌클로라이드, 테트라히드로푸란, 다이옥산, 아세트 니트릴 및 자일렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

**청구항 10**

스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계;

상기 코팅층이 형성된 스텐트와 테트라히드로푸란 용매를 접촉시키는 단계; 및

25℃ 내지 80℃의 온도 조건에서 상기 용매를 1초 내지 200초 동안 증발시키는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법.

**청구항 11**

스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계;

상기 코팅층이 형성된 스텐트와 아세톤, 에틸 아세테이트, 톨루엔, 벤젠, 메틸렌클로라이드, 다이옥산, 아세트 니트릴 및 자일렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 용매를 접촉시키는 단계; 및

25℃ 내지 80℃의 온도 조건에서 상기 용매를 증발시키는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 스텐트의 표면 개질 방법에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 스텐트의 재협착율을 감소시키기 위하여, 비분해성 고분자 대신에 생분해성 고분자를 사용하여 후기 혈전증과 염증 발생을 억제시킬 수 있으며, 또한 생분해성 고분자를 한 층으로만 쌓는 것이 아닌 여러 층으로 코팅층을 형성하여 약물방출 시기를 조절할 수 있게 만들 수 있다. 생분해성 고분자는 혈액 적합성(blood compatibility), 조직 적합성(tissue compatibility), 무독성(nontoxicity), 안전성(safety) 등이 보장되어야 하며, 특히 체내에서 안정적(stability)이어야 한다. 생체 적합성(biocompatibility)을 만족하는 물질을 사용하기 위해 폴리(락트-코-글리콜산)(PLGA), 폴리(L-락트산)(PLLA), 폴리(카프로락톤)(PCL)과 같은 생분해성 합성고분자를 사용해 왔다.

[0003] 일반적으로 사용되고 있는 코팅 방법들은 여러 가지 기술들이 적용되고 있다. 현재 널리 알려진 코팅 방법에는 담금코팅법(Whelan DM, et al., Heart Drug, 2000; 83:338-345), 전기방사법(Kuraishi K, et al., J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater., 2009; 88:230-239), 잉크젯 침착법, 초음파 분사 코팅법(Chen MC, et al., J. Control. Rel.. 2005; 108:178-179) 등이 있다. 담-코팅과 같은 경우는 간단한 공정을 통해 쉽게 코팅할 수 있는 일반적인 방법이지만, 스텐트와 같은 미세한 3차 구조 형상에서는 쉽게 구조물 사이 공간에 코팅물이 결합되는 결과가 나타나기도 한다.

[0004] 코팅에서 요구되는 얇은 두께에 균일한 코팅과 생산성에 대해 동시적인 효과는 기대하기 어렵다. 전기방사법(electrospinning)의 경우는 나노 섬유를 만들 때 주로 응용이 되므로 균일하고 기공이 없는 코팅에는 적합치 못하며, layer by layer (LBL, Jiyeon Choi, et al., Biomaterials, 2009, 88; 28: 5201-8) 같은 경우는 각각의 층과 층 사이에 정전기적 인력(electrostatic inter-action), 수소결합(hydrogen bonding) 또는 공유결합(covalent bonding) 등으로 연결되어 있으므로 구조적으로 매우 안정하며 두께나 형태에 관계없이 다층 초박막을 구현할 수 있다.

[0005] 따라서 원하는 성질을 가진 물질들을 각각의 층에 삽입하게 된다면 약물 방출 시스템에서 좀 더 다양한 기능적 범위에 활용될 수 있을 것이다. 반면에 반복되는 공정을 통해야만 코팅을 실시할 수 있으므로 산업적인 측면에서 바라볼 때, 생산성에서는 좀 떨어지는 경향을 나타낸다. 전기분사(electrospray) 기술의 경우, 용액에 수천 내지 수만의 고전압을 인가하여 미세경 노즐로부터 용출시키면, 분사된 용액을 초미립화/극미세화 시켜 나노 구조체를 쉽게 제조할 수 있어 매우 간단한 장비와 코팅 공정으로 산업화에 쉽게 적용 가능하다는 이점을 지니고 있으며, 장비 또한 저가이기 때문에 널리 사용되고 있다. 본 발명에서도 초음파 코팅기란 간단한 장비를 통해 코팅의 공정을 최소화하여 타 기술과는 좀 더 빠른 생산성에 주안을 두어 실시하게 되었다. 이러한 여러 가지 코팅 방법으로 스텐트에 코팅을 할 경우 표면이 평활하지 못한 단점이 있다. 또한 여러 층으로 코팅된 스텐트는 생분해성 고분자의 코팅 담지 층의 두께가 너무 두꺼워지므로 인해 약물방출 속도가 늦어지게 되기도 하며, 생분해성 고분자라 하여도 잔존형 고분자 및 약물, 그리고 고분자의 표면의 거칠기가 거칠수록 혈관 내벽에 염증 유발을 일으킬 수 있는 요인이 된다. 특히 평탄하지 않고 거친 표면은 혈관 내 스텐트 삽입시 상처를 유발할 가

능성이 크다. 기존의 실험에서 발표된 바에 따르면, 금속 스텐트 삽입시 생긴 상처 부위에서 염증 세포가 증식하게 되는데 이 증식된 세포는 내막(intima)에 위치한 내피세포(endothelial cell, EC)층과 중막(media)에 위치한 평활근세포(smooth muscle cell, SMC)층을 사이 공간에서 위치하게 되고, 아주 활성화된 염증 세포는 SMC에 생화학적 신호를 보내는 것으로 알려져 있다. 이 신호를 받은 SMC는 혈관 내막속으로 침투하여 증식을 시작한다. 즉 거친 표면에 의한 상처는 SMC 증식에 원인을 제공할 수 있기 때문에 임플란트 금속 코팅에 있어서 표면 평활도 제어는 매우 중요한 의미를 가진다.

[0006] 따라서 스텐트 부위의 거칠기를 좀 더 효과적인 방법으로 평활한 표면으로 개선하고, 더불어 약물의 효과를 통해 신생내막 증식을 억제할 수 있는 스텐트 코팅 방법이 요구된다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0007] 일 구체예는 스텐트의 표면 개질 방법을 제공한다.

**과제의 해결 수단**

[0008] 일 양태는 스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계; 상기 코팅층이 형성된 스텐트와 용매를 접촉시키는 단계; 및 20℃ 내지 80℃의 온도 조건에서 상기 용매를 증발시키는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법을 제공한다.

[0009] 상기 스텐트의 표면 개질 방법을 각각의 단계별로 상세하게 설명하면 다음과 같다.

[0010] 먼저, 상기 방법은 스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0011] 용어, "스텐트(stent)"는 혈관이나 카테터(catheter)에 삽입시켜 관의 내경을 열어놓은 상태로 유지하면서 유체의 흐름을 원활하도록 하기 위해서 사용되는 튜브로, 그 관이 외부로부터 가해지는 압력이나 협착으로 인해 폐쇄되는 것을 방지하기 위한 의료 용구이다. 일 구체예에 따르면, 상기 스텐트는 예를 들어, 스테인리스 스틸, 코발트-크롬, 백금-크롬, 탄탈륨, 티타늄, 니티놀, 금, 백금, 은 및 그의 합금으로 이루어진 균으로부터 선택되는 비분해성 금속 재질일 수 있다.

[0012] 본 단계는 제1 생분해성 고분자 및 약물을 용매에 용해시켜 균일한 혼합액을 만든 후, 그 혼합액을 스텐트에 코팅시켜 코팅층을 형성하는 단계로서, 상기 혼합액을 제조하기 위한 용매는 아세톤, 클로로포름, 다이옥산, 테트라히드로퓨란, 아세토니트릴, 메틸렌 클로라이드, 사염화탄소, 톨루엔, 자일렌, 벤젠, 디메틸포름아미드 및 헥사플루오로이소프로판올로 이루어진 균으로부터 하나 이상을 선택하여 사용할 수 있으나, 이에 한정하지는 않는다. 상기 용매를 결정하는 가장 중요한 요소는 제1 생분해성 고분자 및 약물의 용해도이며, 코팅의 방법에 따라 비점이 높은 용매를 사용하기도 한다. 본 발명의 다중 코팅 스텐트를 만들기 위해 예를 들어, 침액 코팅(dip coating)법 또는 스프레이 코팅(spray coating)법을 사용하여 상기 혼합액을 스텐트 표면에 증착시킬 수 있다. 가장 바람직하게는 초음파 스프레이 장치에 의한 스프레이 코팅법을 사용할 수 있다.

[0013] 일 구체예에 따르면, 상기 제1 생분해성 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리-e-카프로락톤, 폴리락트산-글리콜산 공중합체(PLGA), 폴리-L-락트산-e-카프로락톤 공중합체(PLCL), 폴리에틸렌글리콜, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리디옥사논, 폴리포스파젠, 셀룰로오스 아세테이트 부틸레이트, 셀룰로오스 트리 아세테이트 및 이들의 공중합체로 이루어진 균으로부터 선택되는 하나 이상일 수 있다. 또한, 상기 생분해성 고분자는 예를 들어, 1,000 내지 500,000의 분자량 또는 2,000 내지 200,000의 분자량을 가질 수 있다. 상기 생분해성 고분자의 분자량이 너무 작으면, 스텐트의 표면에 코팅이 잘 되지 않으며, 표면이 평활하지 못하고, 분자량이 너무 높으면 스텐트의 표면에 분사하기 위한 용매에 잘 용해되지 않고, 코팅 두께 조절이 어려우며, 코팅을 위한 분사 노즐이 막히기 때문에 코팅이 잘 되지 않을 수 있다.

[0014] 일 구체예에 따르면, 상기 생분해성 고분자는, 예를 들어, 0.001 중량% 내지 40 중량%, 또는 0.01 중량% 내지 20 중량%의 농도로 상기 코팅층 내에 포함될 수 있다. 코팅층 내에 포함되는 고분자의 농도는 코팅의 두께를 결정하는 중요한 요소이다. 상기 생분해성 고분자의 농도가 너무 낮으면 스텐트의 표면에 코팅이 잘 되지 않고, 코팅하는데 시간이 많이 소요되며, 생분해성 고분자의 농도가 너무 높으면 코팅을 위한 분사 노즐이 막히기 때문에 분사가 잘 이루어지지 않고, 표면이 평활하게 되지 않으며, 코팅막 두께의 조절이 어려울 수 있다.

- [0015] 일 구체예에 따르면, 상기 약물은 예를 들어, 치옥트산, 시롤리무스, 파클리탁셀, 리오프로, 텍사메타손, 타크로리무스, 미코페놀틸산, 에스트라디올 또는 질소 산화물(nitric oxide)일 수 있으나, 이에 한정하지는 않는다. 약물의 농도는 생분해성 고분자 농도의 0.01 중량% 내지 90 중량%인 것이 바람직하다. 약물의 농도가 생분해성 고분자 농도의 0.01 중량% 이하인 경우에는 코팅층 내에 포함된 약물 함량이 적기 때문에 약물의 효과가 떨어지고, 90 중량% 이상으로 사용하는 경우에는 스텐트 표면에 균일한 코팅이 어려우며, 과도한 약물 방출에 의한 독성이 야기될 수 있다.
- [0016] 이후, 상기 방법은 상기 코팅층이 형성된 스텐트와 용매를 접촉시키는 단계 및 20℃ 내지 80℃의 온도 조건에서 상기 용매를 증발시키는 단계를 포함할 수 있다.
- [0017] 상기 용매는 예를 들어, 아세톤, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 톨루엔, 벤젠, 메틸렌클로라이드, 테트라히드로퓨란, 다이옥산, 아세트 니트릴 또는 자일렌일 수 있으나, 이에 한정하지는 않으며, 상기 단계에 의해 스텐트의 표면을 개질하기 위한 온도의 범위는 예를 들어, 1℃ 내지 150℃, 바람직하게는 20℃ 내지 80℃, 가장 바람직하게는 25℃ 내지 40℃일 수 있다. 온도가 너무 낮으면 용매의 증발이 일어나지 않게 되고, 용매의 용점보다 온도가 높으면 생분해성 고분자를 용해시켜 흘러내리게 된다. 한편, 상기 단계에 의해 스텐트의 표면을 개질하기 위하여 용매를 증발시키는 시간은 예를 들어, 1초 내지 30분, 가장 바람직하게는, 10초 내지 300초일 수 있다. 상기 시간이 과도하여 용매를 너무 오래동안 증발시키면 스텐트 표면의 코팅이 녹아서 흘러내리게 된다.
- [0018] 다른 양태는 스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계; 및 상기 코팅층이 형성된 스텐트의 표면에 제2 생분해성 고분자 및 용매를 포함하는 용액을 분사하는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법을 제공한다.
- [0019] 상기 방법의 첫번째 단계는 상기 설명한 바와 같으므로, 명세서의 과도한 복잡성을 피하기 위하여 생략하도록 한다.
- [0020] 이후, 상기 방법은 상기 코팅층이 형성된 스텐트의 표면에 제2 생분해성 고분자 및 용매를 포함하는 용액을 분사하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0021] 일 구체예에 따르면, 상기 제2 생분해성 고분자는 예를 들어, 폴리락타이드, 폴리글리콜리드, 폴리카프로락톤, 폴리락타이드-코-글리콜리드, 폴리락타이드-코-카프로락톤, 폴리글리콜리드-코-카프로락톤, 폴리디옥사논, 폴리트리메틸렌카보네이트, 폴리글리콜리드-코-디옥사논, 폴리아미드에스테르, 폴리펩티드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리말레산 또는 폴리안하이드라이드일 수 있으나, 이에 한정하지는 않는다. 또한, 상기 제2 생분해성 고분자의 분자량은 예를 들어, 1,000 내지 500,000, 가장 바람직하게는 2,000 내지 200,000일 수 있다. 상기 사용될 수 있는 용매는 예를 들어, 아세톤, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 톨루엔, 벤젠, 메틸렌클로라이드, 테트라히드로퓨란, 디옥산, 아세토니트릴, 자일렌일 수 있으나, 이에 한정하지는 않는다.
- [0022] 상기 분사되는 용액은 상기 제2 생분해성 고분자가 상기 용매에 예를 들어, 0 중량% 내지 10 중량%, 가장 바람직하게는 0.01 중량% 내지 5 중량%가 되도록 용해된 것일 수 있으며, 상기 분사시 온도 조건은 1℃ 내지 150℃, 바람직하게는 20℃ 내지 80℃, 가장 바람직하게는 25℃ 내지 40℃일 수 있다. 또한, 상기 분사 시간은 예를 들어, 1초 내지 30분, 가장 바람직하게는, 10초 내지 180초일 수 있다.
- [0023] 또 다른 양태는 스텐트의 표면에 제1 생분해성 고분자 및 약물의 혼합액을 초음파 분사하여 코팅층을 형성시키는 단계; 및 상기 코팅층이 형성된 스텐트를 50℃ 내지 80℃의 온도 조건으로 가열하는 단계를 포함하는 스텐트의 표면 개질 방법을 제공한다.
- [0024] 상기 방법의 첫번째 단계는 상기 설명한 바와 같으므로, 명세서의 과도한 복잡성을 피하기 위하여 생략하도록 한다.
- [0025] 이후, 상기 방법은 상기 코팅층이 형성된 스텐트를 20℃ 내지 150℃의 온도 조건으로 가열하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0026] 일 구체예에 따르면, 상기 가열은 상기 코팅층이 형성된 스텐트를 밀폐된 용기에 넣고, 용기의 온도를 조절함으로써 실시될 수 있다. 가열 온도가 너무 낮으면 생분해성 고분자의 상의 변화가 전혀 일어나지 않고, 너무 높으면 생분해성 고분자가 분해가 되므로, 상기 온도 조건은 생분해성 고분자에 따른 유리 전이 온도(Tg)와 용융점

(Tm)을 고려하여 결정할 수 있다. 예를 들어, 1°C 내지 250°C, 바람직하게는 20°C 내지 150°C, 가장 바람직하게는 50°C 내지 80°C일 수 있다. 가열 시간은 예를 들어, 1초 내지 30분, 가장 바람직하게는, 10초 내지 300초일 수 있다.

**발명의 효과**

[0027] 일 구체예에 따른 스텐트의 표면 개질 방법을 사용하면, 생분해성 고분자가 코팅된 스텐트의 표면을 더욱 평활하게 개질시킬 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0028] 도 1은 일 구체예에 따른 스텐트의 개질 방법을 사용하여 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 나타내는 주사전자현미경 사진이다.

도 2는 일 구체예에 따른 스텐트의 개질 방법을 사용하지 않은 스텐트의 표면을 나타내는 주사전자현미경 사진이다.

도 3은 일 구체예에 따른 스텐트의 개질 방법에서 용매 증발 시간이 과도하여 스텐트의 표면에 흘러내림 현상이 나타난 것을 보여주는 주사전자현미경 사진이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0029] 이하 하나 이상의 구체예를 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 하나 이상의 구체예를 예시적으로 설명하기 위한 것으로 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

**[0030] 실시예 1: 용매 증발법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (1)**

[0031] 코발트-크롬 스텐트에 생분해성 고분자인 폴리락트산-글리콜산 공중합체(PLGA, 분자량: 50,000 이하)를 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 시롤리무스를 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7 μm의 두께로 코팅하였다. 상기 코팅된 스텐트의 표면을 평활하게 하기 위하여 밀폐된 용기에 테트라히드로퓨란 용매를 넣고, 온도를 30°C로 고정시킨 다음, 20초 동안 용매 증발법에 의해 용매를 증발시킨 후, 표면을 주사전자현미경(scanning electron microscopy, SEM)으로 관찰하였다. 그 결과, 도 1과 같이, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

**[0032] 실시예 2: 용매 증발법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (2)**

[0033] 스테인리스 스틸 스텐트에 생분해성 고분자인 폴리-L-락트산(PLLA, 분자량: 100,000 이상)을 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 프클리탁셀을 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7 μm의 두께로 코팅하였다. 상기 코팅된 스텐트의 표면을 평활하게 하기 위하여 밀폐된 용기에 클로로포름 용매를 넣고, 온도를 25°C로 고정시킨 다음, 5분 동안 용매 증발법에 의해 용매를 증발시킨 후, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

**[0034] 실시예 3: 용매 증발법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (3)**

[0035] 백금-크롬 스텐트에 생분해성 고분자인 폴리카프로락톤(PCL, 분자량: 80,000 이상)을 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 치옥트산을 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7 μm의 두께로 코팅하였다. 상기 코팅된 스텐트의 표면을 평활하게 하기 위하여 밀폐된 용기에 에틸아세테이트 용매를 넣고, 온도를 40°C로 고정시킨 다음, 20초 동안 용매 증발법에 의해 용매를 증발시킨 후, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

[0036] **실시예 4: 용액 분사법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (1)**

[0037] 니티놀 스텐트에 생분해성 고분자인 폴리-D,L-락트산(PDLLA, 분자량: 50,000 이상)을 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 리오프로를 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅하였다. 이후, 분자량이 20,000인 PLGA를 클로로포름 용매에 0.01중량%로 용해하여 제조한 코팅 용액을 전기 분사기기를 사용하여 천천히 분사함으로써 표면을 평활하게 코팅한 다음, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 상기 분사는 30℃에서 90초 동안 실시하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

[0038]  
[0039] **실시예 5: 용액 분사법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (2)**

[0040] 마그네슘 스텐트에 생분해성 고분자인 폴리-L-락트산-카프로락톤(PLCL, 분자량: 130,000 이상)을 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 에스트라디올을 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅하였다. 이후, 분자량이 40,000인 PDLLA를 메틸렌 클로라이드 용매에 0.01중량%로 용해하여 제조한 코팅 용액을 초음파 나노코팅기를 사용하여 천천히 분사함으로써 표면을 평활하게 코팅한 다음, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 상기 분사는 상온에서 180초 동안 실시하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

[0041] **실시예 6: 용액 분사법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (3)**

[0042] 금 스텐트에 생분해성 고분자인 폴리락트산-글리콜산 공중합체(PLGA, 분자량: 50,000 이상)를 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 타코리무스를 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅하였다. 이후, 분자량이 15,000인 PCL을 에틸아세테이트 용매에 0.01중량%로 용해하여 제조한 코팅 용액을 전기 분사기기를 사용하여 천천히 분사함으로써 표면을 평활하게 코팅한 다음, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 상기 분사는 35℃에서 90초 동안 실시하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

[0043] **실시예 7: 가열법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (1)**

[0044] 은 스텐트에 폴리안하이드라이드(분자량: 100,000 이상)를 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 미코페놀린산을 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅하였다. 상기 코팅된 스텐트의 표면을 평활하게 하기 위하여 밀폐된 용기에 넣고, 온도를 50℃로 하여 300초 동안 가열한 후, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

[0045] **실시예 8: 가열법을 이용한 스텐트 표면 개질 방법 (1)**

[0046] 탄탈륨 스텐트에 폴리오르쏘에스테르(분자량: 100,000 이상)를 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 질소산화물을 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅하였다. 상기 코팅된 스텐트의 표면을 평활하게 하기 위하여 밀폐된 용기에 넣고, 온도를 80℃로 하여 60초 동안 가열한 후, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 그 결과, 도 1과 유사하게, 코팅된 스텐트의 표면이 평활하게 개질되었음을 확인할 수 있었다.

[0047]  
[0048] **비교예 1: 스텐트 표면 개질 방법을 사용하지 않은 스텐트의 표면 관찰**

[0049] 코발트-크롬 스텐트에 생분해성 고분자인 PLGA(분자량: 50,000 이하)를 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 시클리무스를 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅한 후, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 그 결과,



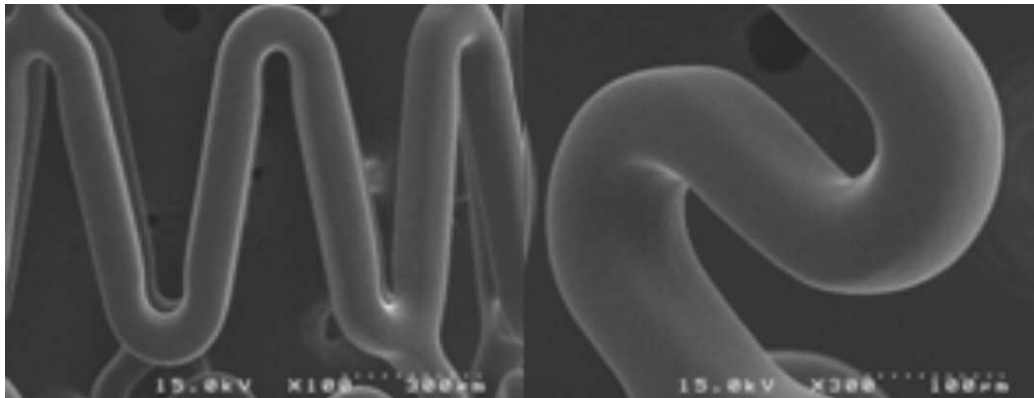
과, 도 2에서 보는 바와 같이, 코팅된 표면이 평활하지 못하고 상당히 거침을 확인할 수 있었다.

[0050] **비교예 2: 용매 증발법의 용매 증발 조건 변화에 따른 스텐트의 표면 개질 정도 관찰**

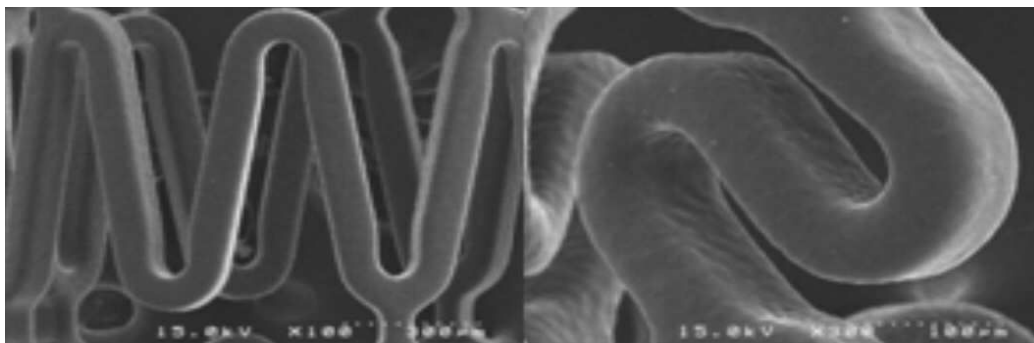
[0051] 코발트-크롬 스텐트에 생분해성 고분자인 PLGA(분자량; 50,000 이하)를 클로로포름 용매에 0.1 중량%의 농도로 용해시킨 후, 시클리무스를 20 중량%를 가하여 완전히 용해시켜 코팅 용액을 제조한 다음, 초음파 분사기기를 사용하여 스텐트에 상기 코팅 용액을 7  $\mu\text{m}$ 의 두께로 코팅하였다. 상기 코팅된 스텐트의 표면을 평활하게 하기 위하여 밀폐된 용기에 테트라히드로퓨란 용매를 넣고, 온도를 30 $^{\circ}\text{C}$ 로 고정시킨 다음, 300초 동안 용매 증발법에 의해 용매를 증발시킨 후, 표면을 주사전자현미경으로 관찰하였다. 그 결과, 도 3과 같이, 코팅된 스텐트의 표면이 흘러내리는(webbing) 현상이 나타남을 확인할 수 있었다.

**도면**

**도면1**



**도면2**



**도면3**

