Polymer(Korea), Vol. 40, No. 1, pp. 101-108 (2016)
http://dx.doi.org/10.7317/pk.2016.40.1.101

ISSN 0379-153X(Print)
ISSN 2234-8077(Online)

합성고무와 카르복시메틸셀룰로오스(CMC) 나트륨을 이용한 하이드로콜로이드형 창상치료재의 제조 및 평가

김원일*,**·이승욱*·박재진**·고영광*·박원호***·조동환*·권오형*,†

*금오공과대학교 고분자공학과, **㈜원바이오젠, ***충남대학교 유기소재·섬유시스템공학과

(2015년 8월 26일 접수, 2015년 10월 15일 수정, 2015년 10월 17일 채택)

Fabrication and Evaluation of Hydrocolloid Wound Dressing Using Synthetic Rubber and Sodium Carboxymethylcellulose (CMC)

Won Il Kim*,, Seung Wook Lee*, Jae Jin Park**, Young-Gwang Ko*, Won Ho Park***, Donghwan Cho*, and Oh Hyeong Kwon*,†**

**Department of Polymer Science and Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Gumi 39177, Korea*

***R&D Center, Wonbiogen Co., Ltd., Gumi 39372, Korea*

****Department of Advanced Organic Materials and Textile System Engineering, Chungnam National University, Daejeon 34134, Korea*

(Received August 26, 2015; Revised October 15, 2015; Accepted October 17, 2015)

초록: 본 연구에서는 합성고무와 sodium carboxymethylcellulose(CMC)를 서로 다른 조성비로 혼합하여 하이드로콜로이드형 창상치료재를 제조하였다. 얻어진 창상치료재는 CMC 함량이 높아질수록 신장률과 점착력은 감소하는 경향을 나타내는 반면에 흡수도는 높아지는 것을 확인할 수 있었다. 최적의 조성으로 판단된 40%의 CMC를 함유하는 하이드로콜로이드의 신장률, 점착력, 흡수도 및 투습도는 각각 400% 이상, 1.78 kgf/25 mm, 327% 및 547 g/m^2/day임을 확인하였다. 제조된 하이드로콜로이드의 세포배양실험 결과 세포적합성이 우수하였고, 동물실험 결과 대조군에 비하여 우수한 창상치유 효과를 보였으며, 피부자극성시험 결과 자극이 없는 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서 제조한 하이드로콜로이드는 의료용 창상치료재로서의 적용 가능성이 높음을 알 수 있었다.

Abstract: In this study, hydrocolloid wound dressing was fabricated from synthetic rubbers and sodium carboxymethylcellulose (CMC) with different composition ratios. Hydrocolloid wound dressing fabricated in this study showed increased absorptivity, decreased elongation at break and adhesive forces with increasing content of CMC. Hydrocolloid with 40% of CMC is determined as the optimum composition and its elongation at break, adhesive force, water absorptivity and moisture vapor transmission rate were more than 400%, 1.78 kgf/25 mm, 327% and 547 g/m^2/day, respectively. Fabricated hydrocolloid was found to have the best property on the *in vitro* cell culture test, and *in vivo* animal study showed excellent wound healing effect than control groups. Also there was no stimulation in the skin irritation test. Therefore, it is confirmed that hydrocolloid has the broad application possibility as wound healing materials.

Keywords: hydrocolloid, synthetic rubber, CMC, natural polymers, wound healing, dressing material.

서 론

피부는 크게 외측으로부터 표피층(epidermis), 진피층(dermis), 피하지방층(subcutaneous layer)의 3층 구조로 이루어져 있다. 표피는 대부분 각질세포로 이루어져 있으며, 표피지질이 존재하여 우리 몸을 외부로부터의 충격이나 외상으로부터 보호하는 장벽으로서의 역할을 한다. 심한 화상이나 외상 등으로 인해 심각한 피부손상을 초래하게 되면 피부이식 수술을 해야 하거나 때로는 생명을 잃게 되는 수도 있다. 따라서 피부는 물리적 자극에 강해야 하고 탄력성을 유지해야 하며 생명을 유지하는 동안 그 역할을 충분히 수행해야 한다.

이러한 상처에 대한 치료기술은 기원 전 약 1700년 전부터 동물 기름이나 벌꿀, 면화 등을 이용한 원시적인 처치를 시작으로 오랜 역사가 흐르면서 많은 연구와 기술개발로 다양한 종류의 창상피복재가 개발되어 왔다.[1] 특히, 1962년 동물학자 Winter가 상처를 습하도록 유지하는 것이 창상치유에

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: ohkwon@kumoh.ac.kr
©2016 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

있어서 도움이 된다는 논문을 발표한 이후로 습윤 상처 처치의 유용성이 지속적으로 입증되어 왔고,[2] 1970년대 초에는 Rovee가 습윤환경을 유지하여 가피를 형성하지 않는 환경이 상피세포를 용이하게 창상부로 이동시키고 상피재생을 촉진시킨다는 연구를 발표하였다.[3] 개방된 창상의 경우는 상피세포의 이동이 가피층에서 형성되는 콜라겐에 의해 억압되고 창상부 삼출액이 혈관신생과 상피화를 자극하는 여러 종류의 성장인자(growth factor)를 없앤다는 연구 결과가 습윤환경 상처처치의 이론을 더욱 뒷받침 하였다.[1]

이러한 습윤환경 이론을 이용한 드레싱재 중 현재 범용적으로 사용되고 있는 것으로는 크게 반투과성 필름 드레싱재, 하이드로콜로이드(hydrocolloid) 드레싱재, 하이드로겔(hydrogel) 드레싱재, 폼(foam) 드레싱재 등이 사용되고 있다.[4,5] 최근에는 창상을 치료하는데 폐쇄치료법(occlusive dressing)이 많이 사용되는데 이것은 창상의 micro environment를 변화시키고 습도를 높여 세포의 생존 및 기능을 유지시켜 공기에 노출 시 두꺼운 가피로 인해 방해되는 세포이동(epithelial migration)을 가능하도록 하여 상피화를 촉진시킬 뿐 아니라[1,3,6] 말초신경을 보호하여 통증을 감소시키며 육아조직 형성을 촉진시킨다.[7] 일반적으로 하이드로콜로이드 드레싱재는 창상 삼출액을 흡수하고 창상을 깨끗이 하여 혈관화를 촉진시키면서 외부로부터 세균 침입을 방지하고 통증을 감소시킴은 물론 창상 치유 기간을 단축시켜 주는 것으로 알려져 있다.[7-9] 또한 하이드로콜로이드 드레싱재를 사용하는 경우 1주일에 1-2번 치료로 충분하므로 통원 치료가 가능하고 간호하는 시간을 줄일 수 있다.[10] 하이드로콜로이드 드레싱재는 물, 먼지, 박테리아로부터 상처를 보호하고 삼출물을 흡수하여 빠른 상처 회복을 돕는 습윤 환경을 조성한다. 습윤환경 하에서는 상처에 딱지가 생기지 않아 흉터가 최소화 된다. 하이드로콜로이드 드레싱재의 장점은 상처회복이 빠르고 상처부위를 보호하며 흉터를 최소화하고 사용하기에 간편하다는 것이다. 하이드로콜로이드 드레싱재가 의료업계에서 널리 사용되고 있는 이유는 드레싱 자체에 접착력이 있고, 상처에 습윤 환경을 제공하며, 반투명하여 붙인 상태에서 상처를 관찰할 수 있다는 특징때문이다.[11]

본 연구에서는 천연고무에 비해 저렴하면서도 일정한 물성과 우수한 점착력을 가지며 가공성이 용이한 합성고무배합물과 삼출물의 흡수를 담당하는 카르복시메틸 셀룰로오스(CMC) 나트륨의 배합 조성비를 달리하여 창상치료용 드레싱재로 활용이 가능하고, CMC에 의해 삼출물을 지속적으로 흡수할 수 있으며 삼출물을 흡수한 후에도 우수한 점착성을 유지할 수 있는 의료용 하이드로콜로이드 소재를 제조하고 그 특성에 대한 연구를 수행하였다. 이를 위해 합성고무와 CMC의 배합 조성비를 달리한 하이드로콜로이드 시트를 제조한 후 각 제품의 기계적 물성과 모폴로지를 관찰하였으며, 창상치료용 드레싱재로서의 활용가능성에 대하여 알아보기 위하여 *in vitro* 세포배양, *in vivo* 동물실험 및 *in vivo* 피부 자극성 시험을 진행하였다.

실 험

하이드로콜로이드 시트 제조. 본 연구에서 제조한 하이드로콜로이드 시트는 이소프렌-스티렌 공중합체(Kraton) 45 wt%, 이소부틸렌고무(Exxon) 12 wt%, 점착부여제로 로진(Rosin) 22 wt%, 하이드로콜로이드 시트의 유연성을 부여하기 위하여 오일로 Kaydol(Crompton) 20 wt%, 산화방지제로 I-1010(Ciba) 1 wt%를 함유시킨 고무배합물과 sodium carboxymethylcellulose (CMC, Sigma-Aldrich, USA)를 Table 1에서와 같은 조성비로 배합하여 합성하였다.

액상 하이드로콜로이드는 합성고무를 반응기에 넣은 다음 heating mantle을 이용하여 150 °C로 가열하면서 교반기를 이용하여 3시간 동안 충분히 녹인 후 배합량에 따라 CMC를 소량씩 투입한 후 500 rpm으로 3시간 동안 균일하게 분산이 되도록 충분히 교반하여 제조하였다. 제조된 하이드로콜로이드는 상온에서 실리콘으로 코팅된 이형지에 도포하고 투습방수능을 가지는 폴리우레탄 필름(두께: 40 μm)과의 압착으로 합지(라미네이션)시켜 시트형태의 하이드로콜로이드 드레싱재를 제조하였다.[12-15]

하이드로콜로이드 시트의 특성분석. 배합 조성비가 각기 다른 하이드로콜로이드 시트 중 특성이 창상치료용 드레싱재에 적합한 그룹을 찾기 위하여 먼저 scanning electron microscope(SEM, JSM-6380, JEOL, Japan)를 이용하여 하이드로콜로이드 시트의 표면과 단면의 모폴로지를 관찰하였다.

또한 삼출물(exudation)을 흡수할 수 있는 정도를 나타내는 흡수도(absorption)를 EN 13726-1을 기준으로 식 (1)을 이용하여 계산하였다.

$$\text{흡수도}\% = (W_2 - W_1)/W_1 \times 100 \quad (1)$$

(W_2 = 하이드로콜로이드의 흡수 후 무게(g), W_1 = 하이드로콜로이드의 흡수 전 무게(g))

제조한 하이드로콜로이드 시트의 기계적 물성을 측정하기 위하여 인장 시험기를 이용하여 신장률과 점착력을 측정하였다. 측정 조건은 1 kN(102 kgf) load cell을 이용하였고, cross head speed는 300 mm/min으로 진행을 하였으며, 신장률의 경

Table 1. Blending Ratio of Hydrocolloid Dressing

Component (wt%)	SC_{100-0}	SC_{90-10}	SC_{80-20}	SC_{70-30}	SC_{60-40}	SC_{50-50}
Synthetic rubber mixture	100	90	80	70	60	50
CMC	0	10	20	30	40	50

우는 gauge length를 30 mm, 점착력 실험의 경우 gauge length를 70 mm 기준으로 시편의 너비와 길이는 각각 25와 100 mm의 규격으로 만들어 stainless steel plate(SUS 304)를 이용하여 측정하였다. Table 1에 따른 각각의 배합비에 따라 시편을 제조한 후 실험을 진행하였으며, 신장률의 시험방법은 JIS K 6401 규격, 점착력의 시험방법은 JIS Z 0237 시험방법을 기준으로 하였다.

또한 투습 방수능 폴리우레탄 필름과 합지된 하이드로콜로이드 드레싱재의 투습도를 알아보기 위하여 EN 13726-2 규격에 기준하여 측정하였다. 시험조건은 40±2 ºC, 상대습도 90±5%의 항온항습기(SH-CTH150, 삼흥)에 방치하고 24시간 경과 후 미량저울을 이용하여 무게변화를 측정하고 식 (2)에 의하여 투습도(MVTR, moisture vapor transmission rate)를 계산하였다.

$$\text{투습도(MVTR)} = (m/\Delta t)\times 24/S \quad (2)$$

(S = 시편의 투습 면적(m^2), $m = \Delta t$ 동안의 무게 증가량(g), Δt = time interval)

본 연구에서 투습도는 피부에 부착된 기재가 피부에서 자연스럽게 발생하는 수분이나 흡수한 삼출물을 얼마나 외부로 잘 배출시키는 지를 알아보기 위하여 측정하였다.

세포독성 평가. 제조된 하이드로콜로이드 시트 중 창상치료용 드레싱재에 적합한 특성을 가지는 시편을 선정하여 배양세포에 미치는 독성 정도를 알아보기 위하여 세포배양실험을 진행하였다. 실험방법은 ISO 10993 biological evaluation of medical devices- Part 5: test for *in vitro* cytotoxicity, test on extracts에 제시된 방법을 활용하였다. 세포주는 마우스 섬유아세포(L-929, 한국세포주은행)를 사용하였다. 대조군은 특수표면 처리된 tissue culture polystyrene(TCPS) dish 위에 minimum essential medium(MEM) 배지를 20 mL를 넣고 세포를 배양하였고, 실험군은 시편의 표면적 25 cm^2 당 MEM 배지 20 mL를 넣고 37 ºC에서 24시간 함침한 추출용액에 세포를 배양하였다. 세포독성평가는 10% fatal bovine serum을 포함한 MEM 배양액을 사용하여 3-4차 계대 배양한 후 사용하였다. 세포를 1×10^5개의 농도로 분주하여 MEM 배양액으로 단층 배양한 후, 배지를 제거하고 추출액을 처리한 후 5% CO_2, 37 ºC 배양기에서 1, 3, 5, 7일째 배양한 후 현미경으로 세포를 관찰하였으며, MTT assay를 통해 세포의 증식 거동을 살펴보았다.

동물실험 평가. 제조된 하이드로콜로이드 시트의 조성이 창상치유에 미치는 영향과 드레싱재로서의 가능성을 확인하기 위하여 체중 300-400 g의 Sprague-Dawly 종 수컷 백서를 이용하여 동물실험을 진행하였다. 대조군은 시판 중에 있는 제품인 다국적기업 C사의 하이드로콜로이드 형태의 드레싱재인 'c' 제품과 또 다른 다국적기업 C사의 하이드로콜로이드 형태의 드레싱재인 'd' 제품을 이용하여 드레싱하였고, 실험군은 앞서 제조된 하이드로콜로이드 드레싱재로 실험을 진행하였으며 자세한 사항은 Table 2에 나타내었다. 모든 동물실험용 드레싱재는 알루미늄 파우치에 밀봉한 후 ㈜소야에 의뢰하여 25 kGy로 방사선 γ(γ-radiation)한[16] 후 사용하였다.

Table 2. Design for *in Vivo* Animal Study

Groups	Samples	No. of Rats
$SC_{60\text{-}40}$	Synthetic rubber mixture 60% + CMC 40%	12
Cc	Product 'c' of C company	12
Cd	Product 'd' of C company	12

백서의 등 부위에 직경 1 cm의 원형 형태의 피부 전층 창상을 만들어 각각의 창상에 제조된 시편을 드레싱하여 5일 간격으로 드레싱 교환을 하였으며, 시간 경과별 대조군과 시험군의 창상 치료 효과를 비교하며 살펴보았다.[4,17]

피부자극성 평가. 제조된 하이드로콜로이드 시트의 피부자극성을 확인하기 위하여 ISO 10993 시험기준에 따라 시험하였다. 시험 종은 7~8 주령된 New Zealand White(NZW)계 수컷의 토끼로 공급원은 (주)샘타코 BIO KOREA이며, 검역 및 순화기간은 5일 이상을 부여한 후 적용하였다. 시험방법은 시험물질 적용 약 24시간 전에 토끼 등 부위의 털을 가로, 세로 약 10×15 cm^2 이상이 되도록 제모한 후, 크기 2.5×2.5 cm^2의 거즈에 시험물질 0.5 mL를 제모한 토끼 등 부위에 적용하여, 테이프 부착부위는 탈락되지 않도록 비자극성 테이프를 이용하여 고정한 후 탄력성이 있는 밴드를 이용하여 시험 부위 전체를 고정하였다. 시험물질을 4시간 동안 적용시킨 후 패취를 제거하여 주고 시험물질 부착부위는 생리식염수를 이용하여 가볍게 세정하여 주었으며, 시험물질 적용부위관찰을 1, 24, 48시간째와 72시간째에 Table 3의 피부반응 평가기준에 따라 평가를 하였다.[18]

통계분석. 통계분석 소프트웨어(KyPlot version 2.0, KyensLab, Inc.)를 사용하여 결과값의 유의성 평가를 실시하였다. 각 값은 평균±표준편차로 표기하였으며 significance level은 parametric Student's t-test와 one-way ANOVA (analysis of variance) 의 Tukey's method 사후검증법으로 판별하였다. 통계적 유의성은 $p<0.05$로 설정했다.

결과 및 토론

기계적 물성. Figure 1은 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드 시트에 대한 신장률과 점착력을 측정한 결과를 나타내었다. 인장강도 측정결과 CMC의 함유량이 높아질수록 신장률이 감소하는 경향을 보였다. CMC의 함량이 0에서 40 wt%까지는 모든 시편에서 신장률이 400%를 초과하였다.

또한 CMC의 함유량이 높을수록 점착력 또한 신장률에서

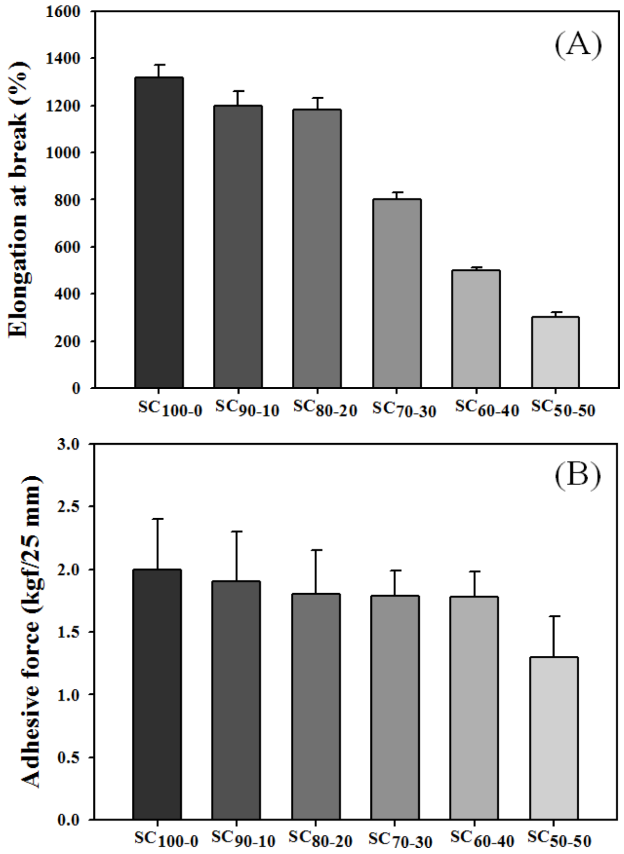

Figure 1. Elongation at break (A) and adhesive force (B) of each hydrocolloid dressing.

와 같이 값이 다소 일정하게 소폭 감소하는 경향을 확인할 수 있었다. 실험결과 합성고무 60 wt%와 CMC 40 wt%의 하이드로콜로이드의 점착력은 1.78±0.5 kgf/25 mm의 값을 나타내었다. 이는 Figure 2의 주사전자현미경을 이용한 모폴로지 분석에서 확인할 수 있는 것처럼 합성고무보다 CMC가 투입되는 양이 많아질수록 CMC의 뭉침현상이 나타나고 표면의 거칠기가 급격하게 증가함에 따라 점착력이 감소되는 것으로 판단된다.

그리고 CMC의 분산정도에 따라 점착력이 영향을 받아 측정수치가 증감하는 것으로 예측될 수 있지만, 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드 시편은 측정치가 일정하게 도출된 것으로 보았을 때 합성고무에 CMC가 균일하게 분산되어 있는 것으로 생각할 수 있다.

모폴로지. SEM을 이용하여 제조된 하이드로콜로이드 시트의 합성고무에 분산된 CMC의 분산정도를 확인하기 위하여 표면과 단면의 모폴로지를 관찰하였다(Figure 2).

시편의 단면분석을 위해 시편을 액체질소에 20분간 함침시킨 후 파단하였으며, 측정에 사용한 모든 시편표면에 전도성을 부여하기 위하여 준비된 시편의 표면을 백금(Pt)으로 약 5분간 2회 코팅하였다.

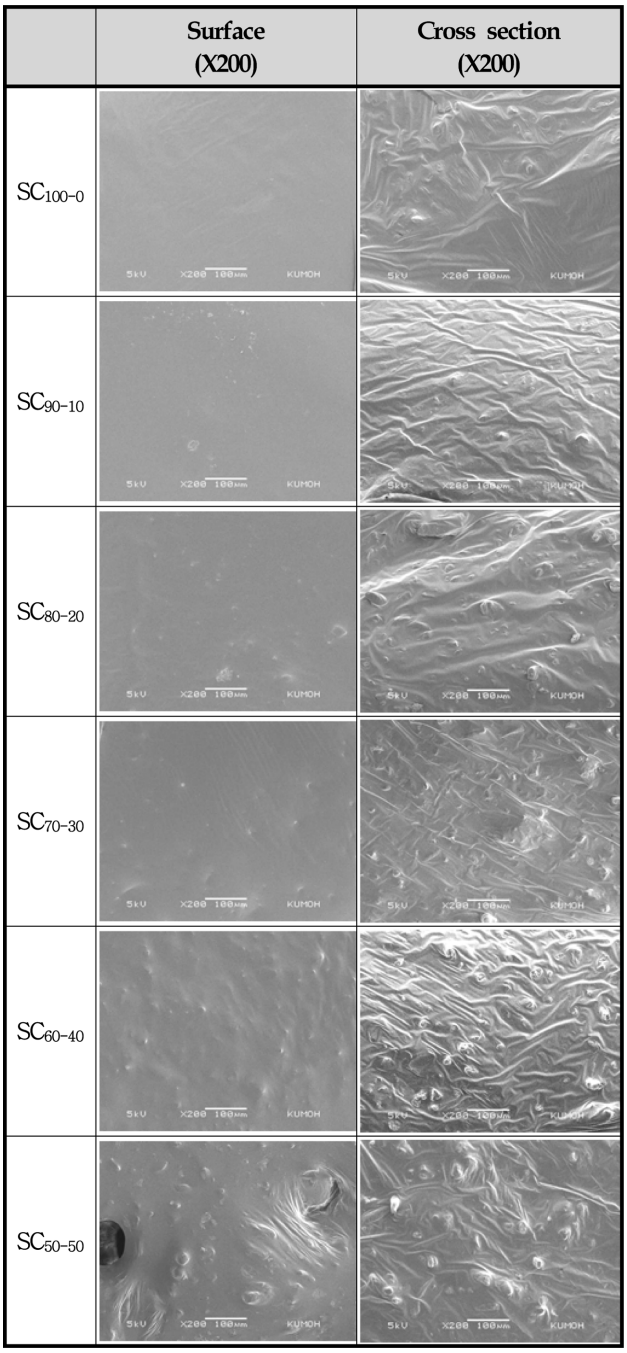

Figure 2. Photomicrographs of hydrocolloid sheets (SC_{100-0}-SC_{50-50}) with various composition ratios.

Figure 2에 나타내었듯이, CMC의 함량이 증가할수록 하이드로콜로이드 시트의 시편에서 표면 거칠기(roughness)가 증가하는 것을 확인할 수 있다. 파단면 측정결과에서 CMC의 함량이 증가할수록 매트릭스인 합성고무에 분산된 CMC가 다량 관찰되었으며, CMC의 함량이 40 wt%인 SC_{60-40}의 경우 CMC가 매트릭스 내에 잘 분산되어 있는 것을 확인할 수 있

었다. 그러나 CMC의 함량이 50 wt%인 SC_{50-50}의 경우 과도한 CMC의 함량으로 인해 CMC 덩어리가 뭉쳐져 있고 분산이 잘 되어 있지 않은 것을 확인할 수 있었다. 이러한 매트릭스 내에 CMC의 분산정도는 흡수성 고분자를 이용한 하이드로콜로이드 시트 제조 시 제품의 균일한 품질을 위하여 매우 중요하다고 판단되며, 모폴로지 분석 결과 CMC의 함량이 40 wt%인 SC_{60-40}의 경우 균일하게 분산되어 있어 흡수도가 균일한 값을 나타낼 수 있고 흡수 후에도 치수 변화가 일정하게 나타날 수 있을 것으로 기대된다.

흡수도. 흡수도는 삼출물(exudation)을 흡수할 수 있는 정도를 나타내는 척도로서 일반적으로 흡수도가 높을수록 삼출물을 흡수하여 드레싱재 내부에 저장할 수 있는 능력이 크다는 것을 의미한다. 제조된 하이드로콜로이드의 흡수도 측정 결과는 Figure 3에 나타내었다. 그 결과 CMC의 함량이 많아질수록 흡수도가 높아지는 것을 확인할 수 있었다. CMC는 화학적으로 매우 안정하며, 특히 인체에 무해/무독하고 증점 및 증량제, 유화분산제, 접착제, 현탁제 등의 여러 가지 용도로 사용되고 있는 물질이며, 수용성이라 다른 수용성 고분자와 같이 용해과정에서 팽윤되면서 서서히 용해된다.

이와 같이 CMC의 우수한 흡습성으로 인해 본 연구에서는 삼출물을 흡수하는 역할을 부여하기 위하여 CMC를 도입하였다. 실험결과 합성고무 60 wt%와 CMC 40 wt%의 배합비로 제조된 하이드로콜로이드 드레싱재의 흡수도는 327±14% 값이었으며 SC_{50-50}의 경우는 흡수도가 가장 높았으나, 배합 후 액의 점도가 높아 성형성이 좋지 않았으며, 제조된 시편의 두께가 일정하지 않았다. 또한 모폴로지에서도 확인할 수 있는 바와 같이 CMC가 뭉쳐져 있고 분산이 일정하지 않아 팽윤 후에 치수변화가 일정하지 않기 때문에 창상치료용 드레싱재로 사용하기에는 적합하지 않을 것으로 판단하였다. 이상과 같은 결과를 종합해 볼 때 합성고무 60 wt%와 CMC 40 wt%로 제조된 하이드로콜로이드 시트가 창상치료용 드레싱재로 사용하기에 가장 적합할 것으로 판단되었다.

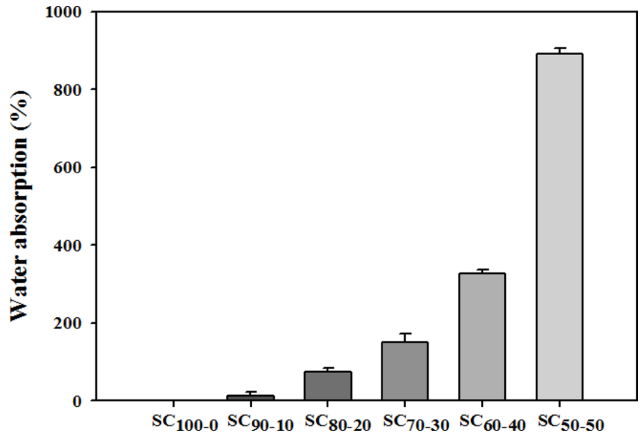

Figure 3. Water absorption (%) ability of each hydrocolloid dressing (SC_{100-0}-SC_{50-50}).

투습도. 본 연구에서는 피부에 부착된 기재가 피부에서 자연스럽게 발생하는 수분이나 흡수한 삼출물을 얼마나 외부로 잘 배출시키는 지를 알아보기 위하여 투습도를 측정하였다. 투습도는 상처부위가 피부에서 발생하는 수분이나 삼출물에 의하여 상처부위가 침연(hydration)이 되는 것을 방지하고 습윤환경 조성에 영향을 미친다. 투습도가 과도하게 높게 설정되면 상처부위가 마르게 되고 드레싱과 창상부위에서 새롭게 자라나는 신생조직간의 접착이 생겨 오히려 상처 치유에 해가 될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 투습 방수능 폴리우레탄 필름과 합지된 하이드로콜로이드 드레싱재의 투습도를 측정하기 위하여 EN 13726-2 규격에 기준에 의거하여 실험을 수행하였다. 측정결과 CMC의 함량이 높아질수록 투습도가 일정하게 높아지는 것으로 확인되었다. 이는 하이드로콜로이드 시트에 분산된 CMC 자체의 흡습성에 기인하는 것으로 판단되며, SC_{100-0}의 시편에서는 투습도가 30 g/m^2·day로 투습성이 거의 없는 것으로 확인되었다. 시판 중에 있는 다른 제품의 투습도와 비교하였을 때 SC_{60-40}과 SC_{50-50} 두 종류의 시편에서 투습도가 500 g/m^2·day 이상으로 비슷하게 측정이 되어 습윤환경 드레싱재로 사용하기에 적합할 것으로 판단되었다. 본 연구에서 흡수도 및 성형성 등의 특성이 우수한 SC_{60-40} 하이드로콜로이드 시트의 투습도 결과는 547 g/m^2·day이었다.

세포독성 평가. 제조된 하이드로콜로이드가 배양세포에 미치는 독성 정도와 창상치료재로서 적합성을 검토하기 위하여 세포배양실험을 수행하였다. Figure 4에 나타낸 바와 같이 1일차에서는 대조군인 TCPS에 배양한 세포가 생존율이 두 배 이상 높다. 이는 본래 TCPS가 세포배양 및 증식을 위한 최적의 표면처리가 되어 있는 제품이기 때문이다. 창상치료용 드레싱 소재는 세포독성은 적어야 하지만 세포가 드레싱 표

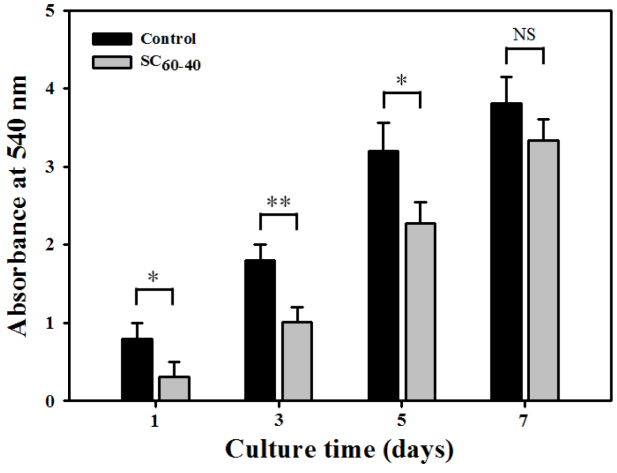

Figure 4. Cell viability on control and SC_{60-40} hydrocolloid dressing groups determined by MTT assay (*p<0.05, **p<0.01, NS; Not Significant).

면에 과도하게 부착하게 되면 드레싱재를 상처표면으로부터 탈착할 시, 환자에게 심각한 고통을 초래하므로 오히려 초기의 세포생존율은 높지 않은 소재가 선호된다. 반면, 3-5일차의 세포생존율에서 대조군과 실험군의 세포생존율이 유의미한 차이를 나타내지만 시간이 경과될수록 세포생존율은 두 그룹 모두 지속적으로 증가하는 경향을 보이며 평균값의 차이가 좁혀지는 것으로 확인되었다. 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드 드레싱재는 상처가 치유되는 시간이 7일이 경과함에 따라 세포독성이 감소하고 대조군과 비교하여 유의미한 차이가 없음을 판단할 수 있다. 대조군과 비교하여 실험군의 세포생존율은 1, 3, 5, 7일차에서 각 평균 38, 56, 72, 87%를 나타내었다. 이 수치는 식약청의 창상치료재 제품허가기준 세포독성규격(ISO 10993-5 세포독성시험(용출법)에 의한 평가에서 Grade 2, 세포가 50% 이상으로 생존하고 세포용혈 및 세포간 빈공간이 넓지 않은 경우에는 적합)을 만족하는 Garde 1(세포생존율 80% 이상)이므로 창상부위에 적용해도 안전하다고 할 수 있다.

동물실험 평가. 본 연구에서는 동물실험을 통하여 제조된 하이드로콜로이드 드레싱재의 창상치유효과를 확인하고자 하였다. 창상치유의 궁극적인 목적은 반흔을 최소화하면서 가능한 한 조기에 창상이 치유되도록 하는 것이라고 할 수 있다. 우선 피부에 창상을 입게 되어 조직적인 손상을 입게 되면 결손 두께에 따라 개인별 차이는 있으나 최소한 1-2주 혹은 그 이상의 기간이 필요하며 치유되기까지 환자에게 불편과 고통이 따르기 마련이다. 현재 부분적인 창상치료에는 대표적인 건조 환경드레싱인 거즈를 이용한 드레싱 방법과 생물학적인 재료(사체 및 돼지 등의 피부, 양막)를 이용하거나 합성된 고분자 물질로 이루어진 재료 등을 사용하고 있다. 무엇보다도 상피화가 적절하게 이루어지기 위해서는 창상부위에 습윤 환경 조성과 삼출물을 저장할 수 있는 능력, 투습도, 외부로부터의 박테리아 및 물 등의 침투 방지 등의 기능 및 외부로부터의 2차 감염 예방이 요구된다. 특히 창상부위에 적당하게 습도가 유지되고 통증을 최소화시킬 수 있으며, 독성이나 알러지 등이 없으면서도 취급이 용이하고 사용이 간편해야 하는 조건 등을 들 수 있다.

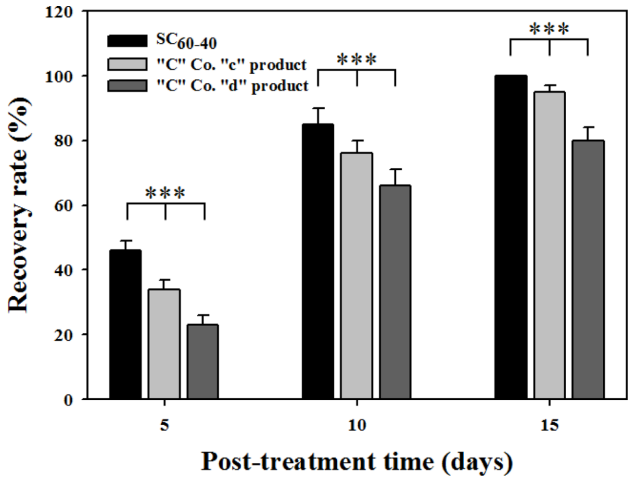

Figure 5. Wound size recovery rate (%) after treatment with control (“C” Co. ‘c’ product, “C” Co. ‘d’ product) and $SC_{60\text{-}40}$ hydrocolloid as a function of post-treatment time (***p<0.001).

본 연구에서 제조한 $SC_{60\text{-}40}$ 제품과 대조군인 C사 ‘c’ 제품, C사 ‘d’ 제품을 적용함에 있어서 초기 창상의 크기를 측정해 두고 5일마다 창상의 크기를 측정하며 창상의 크기 변화에 따른 시간경과별 회복률을 Figure 5에 나타내었다. 시간별로 창상의 크기를 관찰하여 본 결과 본 연구에서 제조한 $SC_{60\text{-}40}$ 제품은 15일 후의 창상회복률이 100%로 우수한 창상 치유효과를 나타냄을 알 수 있었다. 또한 전층 창상에서 발생된 다량의 삼출물을 적절하게 흡수하였음을 확인할 수 있었고, 드레싱 교환시 상처면과 하이드로콜로이드 드레싱재가 들러

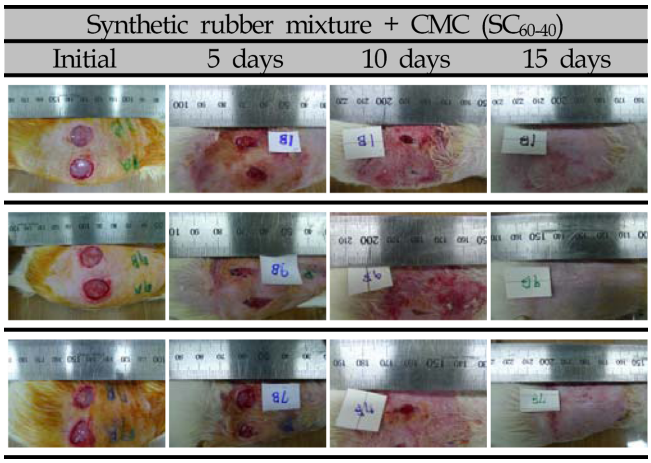

Figure 6. Macroscopic observation of wounds treated with $SC_{60\text{-}40}$ hydrocolloid as a function of post-treatment time.

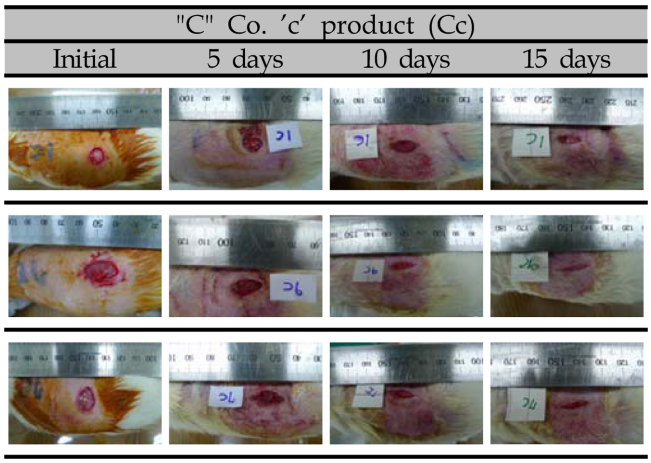

Figure 7. Macroscopic observation of wounds treated with “C” Co. ‘c’ product as a function of post-treatment time.

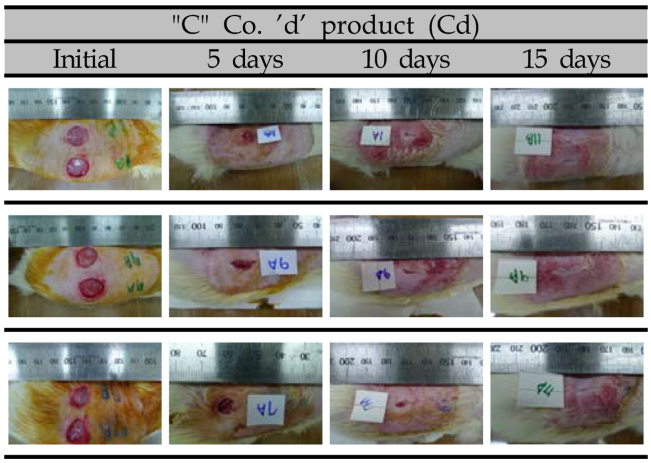

Figure 8. Macroscopic observation of wounds treated with "C" Co. 'd' product as a function of post-treatment time.

붙는 현상이 없었음을 관찰하였다. 이는 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드 제품이 전술한 실험 결과와 같이 습윤 드레싱으로서 갖추어야 할 필요 충분 요건을 확보하였기 때문인 것으로 사료된다.

Figures 6-8을 비교해보면 대조군 제품들에 비하여 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드($SC_{60\text{-}40}$)가 우수한 창상 치유 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있다.

본 연구에서 제조된 제품은 15일 경과 후 100%의 높은 상처 회복률을 나타내었으며, 상처가 완벽하게 수복되는 현상을 확인할 수 있었다. 이와 같이 본 연구에서 제조한 하이드로콜로이드가 투습도, 흡수도, 세포적합성, 기계적 물성 등이 적절하여 대조군에 비하여 우수한 창상치유 효과를 나타낸 것으로 생각된다.

피부자극성 평가. 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드의 피부자극성 평가를 위한 실험 결과, 시험기간 중 시험물질 적용에 의한 것으로 판단되는 임상증상의 특이한 변화를 나타내는 개체는 관찰되지 않았으며 폐사한 개체도 관찰되지 않았다. 또한 시험물질 도포에 따른 체중 변화의 특이성도 발견되지 않았다.

피부 반응 평가는 Table 3을 이용하여 홍반과 부종을 평가하였으며, 시험물질 적용 후 모든 적용부위는 특이한 변화를 나타내지 않았다. 각 토끼의 피부자극 시험에서 자극이 전혀 없는 것으로 확인되었다(데이터 생략). 결과적으로 본 연구를 통하여 제조된 하이드로콜로이드는 창상치료용 드레싱재로서의 활용가치가 높음을 확인할 수 있었다.

결 론

본 연구에서는 합성고무 혼합물에 흡수성의 CMC를 혼합하여 하이드로콜로이드 시트를 제조하였으며, 매트릭스내에

Table 3. Scoring System for Skin Reaction

Reaction	Primary irritation score
Erythema and eschar formation	
NO erythema	0
Very slight erythema (barely perceptible)	1
Well-defined erythema	2
Moderate erythema	3
Severe erythema to eschar formation preventing grading of erythema	4
Edema formation	
No edema	0
Very slight edema (barely perceptible)	1
Well-defined edema	2
Moderate edema	3
Severe edema	4
Total possible score for irritation	8

흡수성 물질의 분산 및 배합비는 고기능성 하이드로콜로이드 제조시 제품의 균일한 품질을 위하여 매우 중요하다고 할 수 있다. 따라서 흡수성의 CMC 조성비를 조절하여 하이드로콜로이드 시트를 제조하고 의료용 창상치료 습윤 환경 드레싱재로의 활용가능성에 대한 연구를 진행하였으며, 원료배합 비를 조정하여 최종적으로 제조된 하이드로콜로이드의 기계적 물성과 흡수도, 투습도, 모폴로지 등을 조절할 수 있었다. 본 연구에서 제조된 하이드로콜로이드의 세포배양 결과 세포적합성이 우수하였고, 동물실험 결과 대조군에 비하여 현저한 창상치유 효과를 보였으며, 피부자극성 시험 결과 자극이 없는 것으로 나타났다. 이와 같은 결과를 종합적으로 판단해 볼 때, 본 연구에서 제조된 합성고무에 CMC가 분산된 하이드로콜로이드 드레싱재는 창상치료용 소재로서 중요한 실마리를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글: 본 연구는 산업통상자원부 광역경제권거점기관 지원 전자의료기기부품소재 산업화기반구축사업(A006100073)과 한국연구재단 방사선융합기술개발사업(2015M2A2A6A03044942)의 지원으로 수행되었습니다.

참 고 문 헌

1. Korean Research Group for Wound Care, *Advance in Wound Care*, Korea Medical Book Publisher, Seoul, 2002.
2. G. D. Winter, *Nature*, **193**, 293 (1962).
3. D. T. Rovee, C. A. Kurowsky, and J. Labun, *Arch. Dermatol.*, **106**, 330 (1972).
4. W. I. Kim, C. J. Kim, D. Y. Kim, O. K. Kwon, and O. H. Kwon,

Polym. Korea, **34**, 442 (2010).
5. T. S. Stashak, E. Farstvedt, and A. Othic, *Clin. Tech. Equine Pract.*, **3**, 148 (2004).
6. C. D. Hinman and H. J. Maibach, *Nature*, **200**, 377 (1963).
7. T. K. Hunt, *Ann. Emerg. Med.*, **17**, 1265 (1988).
8. N. P. Gamborg, M. S. Munk, and L. Stromberg, *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh)*, **152**, 1 (1989).
9. S. Kata, K. McGinley, and J. J. Leyden, *Arch. Dermatol.*, **122**, 62 (1986).
10. A. Alm, A. M. Hornmark, P. A. Fall, L. Linder, B. Bergstand, M. Ehrnebo, S. M. Madsen, and G. Setterberg, *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh)*, **149**, 1 (1989).
11. S. Dumitriu, *Polymeric Biomaterials*, Marcel Dekker, New York, 1994.
12. H. M. Jeong, B. K. Ahn, S. M. Cho, and B. K. Kim, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, **45**, 3009 (2000).
13. H. M. Jeong, B. K. Ahn, and B. K. Kim, *Polym. Intl.*, **49**, 1714 (2000).
14. J. C. Lee, J. H. Kim, and B. K. Kim, *Polym. Sci. Tech.*, **12**, 731 (2001).
15. D. Queen, J. D. S. Gaylor, J. H. Evans, J. M. Courtney, and W. H. Reid, *Biomaterials*, **8**, 367 (1987).
16. G. Khang, J. H. Lee, and H. B. Lee, *Polym. Sci. Technol.*, **8**, 175 (1997).
17. D. H. Park, J. M. Jung, S. J. Lee, and C. H. Song, *Biomater. Res.*, **10**, 17 (2006).
18. B. H. More, S. N. Sakharwade, S. V. Tembhurne, and D. M. Sakarkar, *Int. J. Toxicol. Appl. Pharm.*, **3**, 10 (2013).