

한국산 P.V.C의 생물학적 안정도 및 적합성에 대한 실험적 고찰

선 경*

— Abstract —

An Experimental Study on the Biological Safety and Compatibility of the P.V.C. made in Korea

Kyung Sun, M.D.*

These biologic test procedures are designed to test the suitability of P.V.C. made in Korea intended for parenteral preparation, which were based on the U.S. Pharmacopeia XIX "Biologic Test-Plastic Container", Official from July 1, 1975.

Healthy adult human blood and rabbits weighing 2 ± 0.2 Kg were used for test materials.

Sample P.V.C. were sampled from the medical equipments made in Korea randomly and Control P.V.C. were sampled from the standardized Cobe and Polystan P.V.C. tubes.

P.V.C. extract was prepared from a homogeneous P.V.C. samples by incubating 60 square centimeters of the sample per 20 millimeters of sterile pyrogen-free saline at 70°C for 72 hours or autoclaving at 120°C for 1 hour.

The Implantation Test was designed to evaluate the reaction of living tissue to the plastic by the method of the implantation of the Sample itself into animal tissue. The Systemic Injection Test, the Intracutaneous Test, and the remainders were designed to determine the biological response of animals to plastics by the single-dose injection of specific extracts prepared from a Sample.

The results are as follows;

1. Implantation Test — No significant difference for reactions was noted between the Sample treated animal and the Control after 72 hours of implantation.
2. Systemic Toxicity Injection Test — No sign of toxicity and/or death immediately after injection and at 4, 24, 48 hours respectively after injection.
3. Intracutaneous Test — None of the animals treated with the Sample showed a significantly greater reaction than the observed in the animals treated with Blank.
4. Pyrogen Assay—Only one animal treated with the Sample showed the maximal rise of rectal temperature about 0.2°C after 3 hours of injection, but remainders showed no change.
5. Hemolytic Index — The positive Control tube of distilled water exhibited complete hemolysis while the negative Control tube and P.V.C. extract were negative demonstrating no hemolysis.
6. Cell Morphology of Erythrocytes and Leukocytes on Stored, Heparinized Human Blood — There was no significant difference in the morphology of either the Control or Sample extract.

*고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Chest Surgery, College of Medicine, Korea University

7. Clotting Mechanism of Human Blood in vitro — After allowing to the P.V.C. extract at room temperature for 5 Hours and at 10°C for 24 hours, there was no appreciable difference in Prothrombin Time under these conditions.

8. Clotting Mechanism of Rabbit in vivo — At the termination of 5 days after intraperitoneal injection of the P.V.C. extract, no significant changes in Clotting Time were observed.

According to the above results, it could be concluded that the P.V.C. made in Korea was acceptable for parenteral preparation, especially treated with physiologic saline and/or human blood.

I. 서 론

의학의 발전에 따른 합성수지의 사용이 보편화됨에 있어 이의 인체에 대한 안정도가 가장 중요한 문제점으로 제시된다.

특히 흉부외과 영역의 질적 및 양적인 팽창과 더불어, 사용되는 기구들의 수요증가로 인하여 이러한 합성제품의 국산화가 점차 이루어지고 있는 현재, 한국산 P.V.C의 생체내 안정도 및 적합성을 확인하고자 본 실험을 시행하였다.

본 실험의 근거는 1975년 미국에서 공식 제정된 비경구적 혈액수용 용기로서의 합성수지 제품에 대한 표준화 적격 실험에 의하였다.

(U.S. Pharmacopeia XIX. “ Biologic Test-Plastic Container ”)

II. 실험재료 및 방법

가. 실험재료

본 실험에서 사용된 기본 재료는 다음과 같다.

1) 실험동물 : 평균 2 ± 0.2 kg의 무게를 가진 백색 집토끼로 암수 구별없이 사용하였다.

2) 실험혈액 : ① 동물혈액의 경우 무작위 선택된 실험동물의 대퇴정맥에서 채혈하였다. ② 인체 혈액의 경우 건강성인에서 남녀 및 혈액형의 구별없이 진원정맥에서 채혈하였다.

3) 실험대상 : 실험에 사용된 한국산 P.V.C는 이미 사용되고 있는 chest bottle, P.V.C. tube, I.V. set 등에서 무작위 채취하였으며, 다량의 표면적을 필요로 하는 경우에는 1982년 김¹⁾ 등에 의해 실험 제작된 K.K.V. (Korea-Kim Venotherm) Oxygenator of P.V.C. sheet 를 사용하였다.

대조군으로 이용한 P.V.C.는 이미 표준화되어 사용되고 있는 외국산 표준화된 Cobe[®] 및 Polystan[®] 제

품을 사용하였다²⁾.

4) P.V.C. 추출액 : 생체내 주입 및 혈액반응에 사용된 P.V.C추출액은 두께가 0.5 mm 이상의 P.V.C인 경우 생리식염수 20 cc 당 60 cm²의 비율로 섞어 70 °C에서 72 시간 incubate하거나 혹은 121 °C 2기압에서 1시간 autoclave 하였으며, 이때 P.V.C를 0.3 × 5 cm의 절편으로 만들어 생리 식염수와와의 접촉 표면적을 최대한으로 하였다.

나. 실험방법

모든 실험 및 재료는 멸균 격리된 상태에서 취급되었으며, 한번 실험에 사용된 재료들은 다시 사용하지 않는 것을 원칙으로 하였고, 실험장소는 청결한 곳이었다.

1. 이식실험 (Implantation Test)

2 마리의 토끼를 무작위 선택하여 지지대에 고정시킨 후, 근육경련을 방지하기 위해 Thiopental Sodium (10 mg/kg)을 귀의 marginal vein을 통해 서서히 정맥주사하였다.

충분한 시야를 확보하기 위해 등을 삭발한 후, 정중 피부 절개하여 척추배근을 노출시킨 다음, 척추에서 약 2.5 cm되는 거리의 근육막을 종절개하였다.

근육의 출혈 및 손상을 방지하기 위해 끝이 부드러운 probe를 이용 근육질을 박리하여 1 × 10 mm 크기의 P.V.C 절편을 이식하였다. 이때 실험군과 대조군간의 거리는 2 cm 이상 두어 교차반응의 가능성을 배제하였다 (Fig.1).

이후 근육막은 atraumatic 5-0 silk로 재건하였으며, 피부는 3-0 silk로 봉합후 감염방지를 위해 gauze로 밀폐하였다.

이식 72 시간 후, 치사량의 Thiopental sodium (60 mg/kg)을 정맥주사한 다음, 각 절편을 중심으로 한 근육조직의 출혈, film 형성, 혹은 피막 여부에 대해 육안적으로 관찰하였다 (Fig.2).

2. 전신 독성반응검사 (Systemic Toxicity Injec-

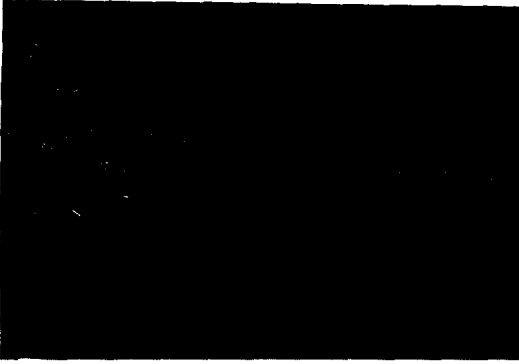


Fig. 1. Four strips of the sample were implanted into the paravertebral muscles of the rabbits-two on the Lt. side and two on the Rt. side of the spine. Two control strips were implanted in a same manner into each rabbit at interval of about 2.5 cm from the spine.



Fig. 3. A single dose of the extracts at the specific concentration was injected into the marginal vein of ear of the rabbit.

tion Test)

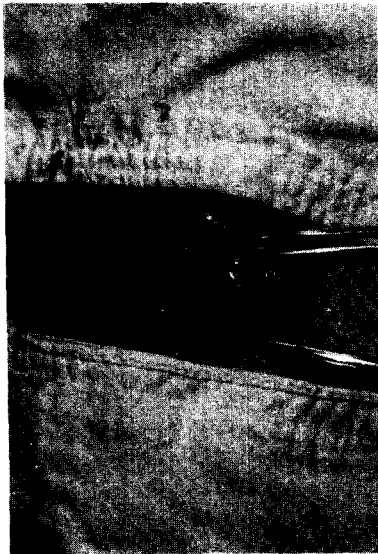
토끼를 실험군과 대조군으로 3마리씩 구분하여 실험군에는 incubate시킨 P.V.C 추출액을, 대조군에는 생리식염수를 각각 kg 당 50 cc씩 marginal vein을 통하여 서서히 정맥주사하였다 (Fig.3). 주사직후, 4시

간, 24시간 및 48시간 간격으로 toxicity sign 혹은 사망 여부를 관찰하였으며, 이후 실험군과 대조군에서 각 1마리씩 무작위 선택하여 Thiopental sodium (10 mg/kg)으로 정맥 마취하에 폐생검을 시행하였다.

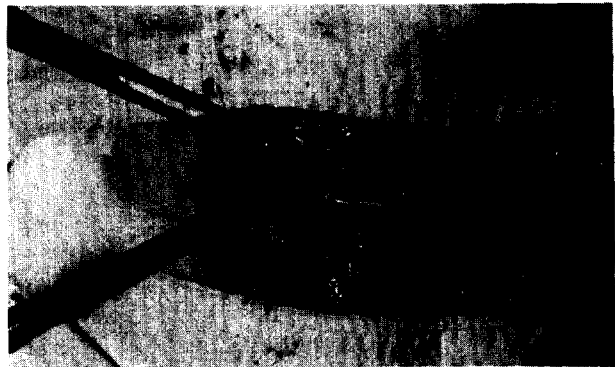
채취된 폐조직은 formalin 고정하여 H-E stain 후, 40배율 및 100배율의 광학현미경으로 관찰하였다.

3. 피하주사 실험 (Intracutaneous Test)

2마리의 토끼를 임의 선택하여 고정시킨 후, 피부



A



B

Fig. 2. 72 hours following implantation, the animal were sacrificed and the tissues were examined macroscopically in the area of the tissue surrounding the center position of each implant for hemorrhage, film, or encapsulation. No significantly greater reactions were noted between the animal treated with the sample (a) and the animal treated with the control (b).

에 상처가 나지 않도록 조심스럽게 삭발하여 배부를 노출시켰다. 척추에서 2.5 cm되는 한쪽 부위에 25 Gauge 주사침을 이용하여 incubate 시킨 P.V.C 추출액을 0.2 cc씩 피하주사하였으며, 반대쪽에는 생리식염수를 동량 피하주사하였다. 이때 서로간의 교차반응을 방지하기 위하여 각 wheal margin간의 거리는 2.5 cm로 유지하였다 (Fig.6-a).

주사후 24 시간, 48 시간 및 72 시간마다 주사부위의 erythema, eschar 혹은 necrosis 형성 여부에 대해 육안적으로 관찰하였다.

4. 발열반응 (Pyrogen Assay)

3 마리 토끼를 임의 선택하여 Electrothermometer (Terumo[®], type N-2)를 이용 기초 직장체온을 측정할 다음, marginal vein을 통하여 autoclave 한 P.V.

C 추출액 (10cc/kg)을 서서히 정맥주사하였다.

주사후 1 시간, 2 시간 및 3 시간마다 직장체온의 변화 여부를 관찰하였다.

5. 용혈반응검사 (Hemolytic Index of Human blood)

건강성인에서 용혈이 일어나지 않도록 조심하여 약 6 cc의 혈액을 채취한 다음, 생리식염수 (negative control), 증류수 (positive control) 및 incubate 시킨 P.V.C 추출액이 담겨 있는 각 시험관에 1 cc씩 1:1의 비율로 혼합하였다.

이후 3000 RPM의 속도로 5 분간 원심분리시켜 각 시험관내 혈액의 용혈 여부에 대해 육안적으로 관찰하였다.

6. 헤파린 처리 보존된 인체 혈액세포학적 변화



Fig. 4. (a) X 40



Fig. 4. (b) X 100

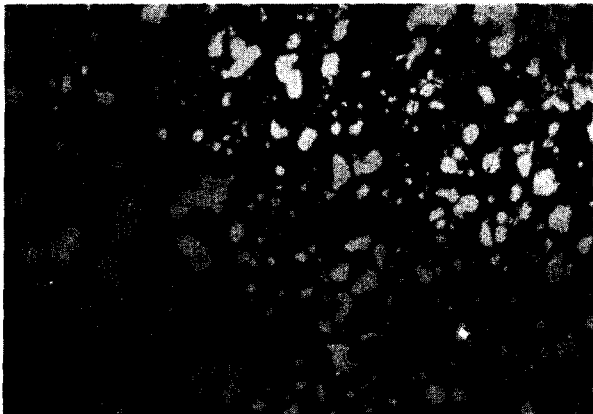


Fig. 5. (a) X 40



Fig. 5. (b) X 100

Fig. 4 & 5. 48 hours following systemic injection, lung biopsies were done and examined microscopically under H-E stain. No significantly greater reactions were noted between the animal treated with the sample (Fig. 4. a & b) and the animal treated with the control (Fig. 5. a & b).

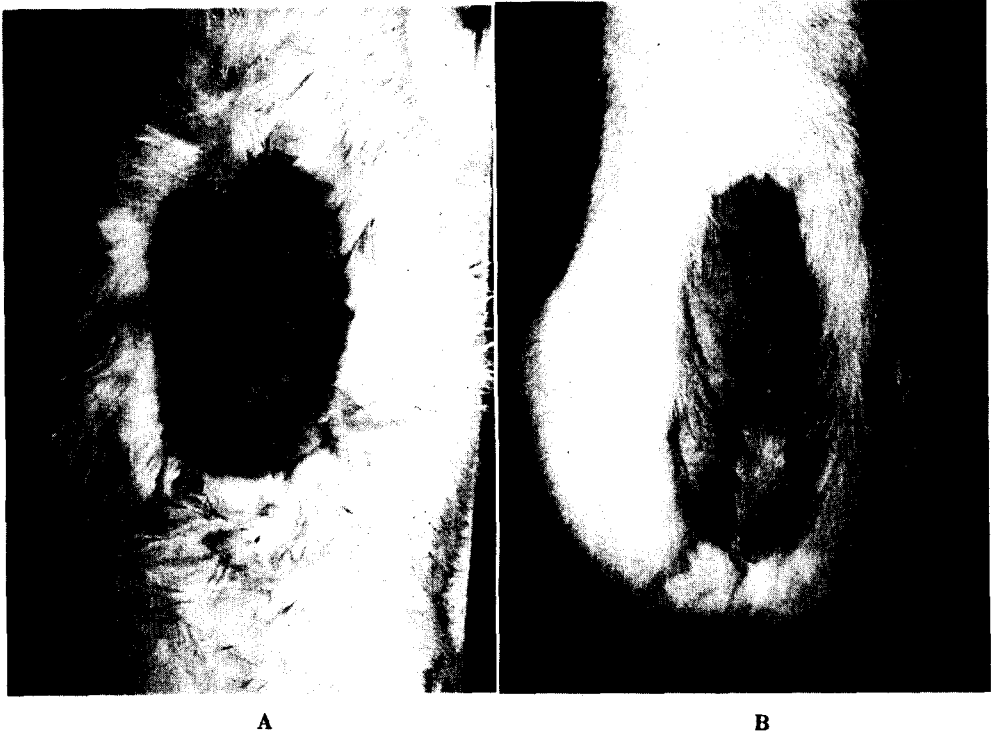


Fig. 6. P.V.C. extracts and sline were injected intracutaneously in a dose of 0.2 cc into each side of animal at intervals of about 1.5 cm from the spine (a). During the course of observation of the animal at 24, 48, and 72 hours following injection, no site shows a tissue reaction such as edema, erythema, eschar, or necrosis (b).

(Cell morphology of Erythrocytes and Leukocytes on stored, Heparinized Human blood)

건강 인체 혈액 약 2 cc에 1% Heparin sodium 0.2 cc를 혼합하여⁶⁾, 생리식염수 (negative control)와 incubate시킨 P.V.C 추출액이 담겨 있는 각 시험관에 1 cc씩 1:1의 비율로 혼합하였다.

각 시험관의 내용물을 smear slide에 도말하여 Wright stain한 다음, 40 배율, 100 배율 및 400 배율의 순으로 광학현미경을 이용하여 적혈구 및 백혈구의 형태학적 변화에 대해 비교 관찰하였다.

7. 인체 혈액응고기전에 대한 실험 (Clotting Mechanism of Human Blood in Vitro)

건강 인체 혈액 약 8 cc에 Citrate sodium 약 2cc를 혼합하여 기초 2-staged prothrombin time을 측정한다음, 4개의 P.V.C tube에 각 2 cc씩 투여하여, 2개는 실온에서 5시간 보존하고 2개는 10°C에서 24시간 보존하였다.

이후 각각의 2-Staged prothrombin time을 측정 비교하였다.

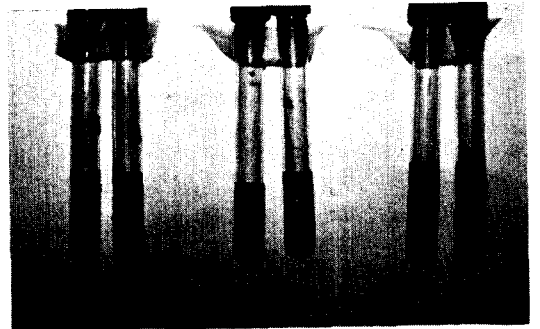


Fig. 7. The positive control tube of distilled water exhibited complete hemolysis which the negative control tube of saline and the sample tube of P.V.C. extract were shown no hemolysis.

8. 토끼혈액응고 기전에 대한 실험 (Clotting Mechanism of Rabbit in Vivo)

3마리의 토끼를 임의 선택하여 대퇴정맥에서 기초 2-staged prothrombin time 및 Lee-White tube법을 이용한 coagulation time을 측정한 후, incubate시킨

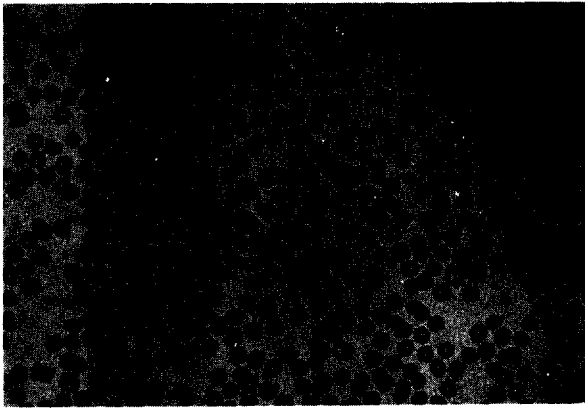


Fig. 8. a. X 100

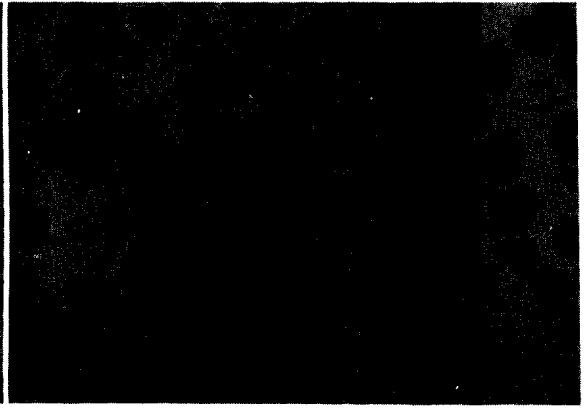


Fig. 8. b. X 400

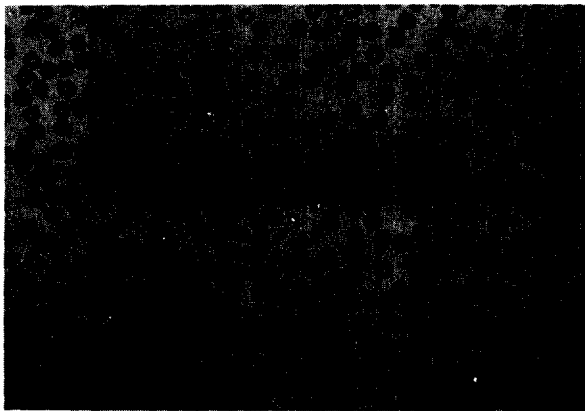


Fig. 9. a. x 100

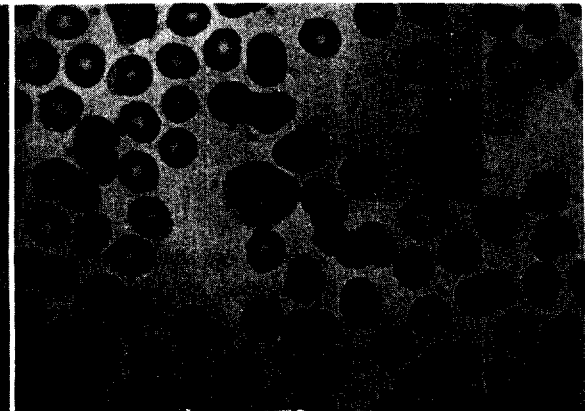


Fig. 9. b. X 400

Fig. 8 & 9. There was no significant difference in the morphology of either the control (Fig. 8-a & b) or the sample P.V.C. extract (Fig. 9-a & b).

P.V.C 추출액 (50 cc/kg)을 복강내 주사하였다 (Fig. 10).

주사후 5일간 방치한 다음 2-staged prothrombin time 및 coagulation time 을 재측정 비교하였다.

Ⅲ. 실험 결과

1. 이식실험 (Implantation test)

실험대상인 한국산 P.V.C와 대조군으로 이용한 외국산 P.V.C 절편에 대한 생체 조직의 반응에는 차이를 발견할 수 없었다 (Table 1).

2. 전신독성 반응검사 (Systemic Toxicity Injection Test)

주사적후, 4시간 후, 24시간 후 및 48시간 후 까



Fig. 10. Intraperitoneal injection of P.V.C. extract.

지의 관찰 결과 실험군과 대조군 모두 정상이었으며, 사망례도 없었다 (Table 2). 또한 폐생검조직 표본에서도 양군간의 차이는 발견할 수 없었다 (Fig. 4

Table 1. Implantation Test of P.V.C.

Rabbit No.	Implant No.	Hemorrhage	Film	Encapsulation
1	1	None	None	None
	2	None	None	None
	3	None	None	None
	*Control A	None	None	None
	*Control B	None	None	None
	2	1	None	None
2		None	None	None
3		None	None	None
4		None	None	None
*Control A		None	None	None
*Control B		None	None	None

* Control A - P.V.C. of Polystan Indust. Co.
Control B - P.V.C. of Code Indust. Co.

(a), (b) & Fig.5).

3. 피하주사시험 (Intracutaneous Test)

P.V.C 추출액을 주사한 실험군이나 생리 식염수를 주사한 대조군 모두에서 처음 주사 부위에 생긴 wheal은 첫 24시간이 지나면서 소실되었고, 최종 관찰 시간까지 아무런 변화도 보이지 않았다 (Fig.6 및 Table 3).

Table 3. Intracutaneous Test

Extract & Time	Rabbit No. 1			Rabbit No. 2		
	Erythema	Edema	Eschar	Erythema	Edema	Eschar
Saline						
24 hrs	0	0	0	0	0	0
48 hrs	0	0	0	0	0	0
72 hrs	0	0	0	0	0	0
Extract						
24 hrs	0	0	0	0	0	0
48 hrs	0	0	0	0	0	0
72 hrs	0	0	0	0	0	0

Table 4. Pyrogen Assay

Rabbit No.	Weight (Kg)	Extract (ml/IV)	Rectal Temp. (°C) Hours				Max. Rise (°C)
			0	1	1	3	
1	2.3	2.3	39.0	38.8	38.8	39.0	0
2	2.0	2.0	38.8	38.8	38.8	39.0	0.2
3	1.9	1.9	39.2	29.2	39.2	29.2	0

Table 2. Systemic Toxicity Injection Test

Samples	Rabbit No.	Weight (Kg)	*Observations	Lung Biopsy
Saline	1	2.2	No Death	No Changes
	2	2.1	No Death	No Changes
	3	1.9	No Death	No Changes
Extract	1	2.1	No Death	No Changes
	2	2.0	No Death	No Changes
	3	1.8	No Death	No Changes

*All animals were normal immediately after injection and at 4, 24, 48, and 72 hours.

4. 발열반응 (Pyrogen Assay)

1례에서 3시간후 0.2°C의 직장온도 상승을 보였을뿐 나머지는 변화를 보이지 않았다 (Table 4).

5. 용혈 반응검사 (Hemolytic Index of Human Blood)

positive control인 증류수에 혼합된 혈액은 완전 용혈을 보인 반면, negative control인 생리식염수나 실험대상인 P.V.C 추출액에 혼합된 혈액은 변화를 보이지 않았다 (Fig.7 및 Table 5).

도 및 적합성에 대한 고찰을 하였다.

비극성 중합체인 합성수지는 생체학적 반응실험의 적합성 여부에 따라 6가지로 분류된다 (Table 9).

Table 9에서 보는 바와 같이 합성수지의 분류에 사용되는 생체학적 실험들은 합성수지 자체를 직접 이식하거나 혹은 각 용매와 접촉시킨 합성수지 추출액을 비경구적인 경로로 투여하여 정상 동물이나 그의 생체 조직에 대한 반응에 따라 그 결과를 판정하는 것이다. 이식실험의 경우 실험대상인 P.V.C. strip 과 대조군의 U.S.P negativecontrol plastic reference standard strip 과의 차이가 4개당 1개 이하이면 적합하다고 판정하며, 본 실험에서는 이미 표준화된 외국산 P.V.C를 negative control로 사용하여 동일한 기준으로 결과를 판정하였던 바, 전예에서 양군간의 차이는 발견할 수 없었다. 이 실험의 의의는 생체 조직에 직접 접촉시킨 합성수지에 대한 이상 반응 여부를 관찰하기 위한 것이다.

이러한 이물질의 이식 후 생체 반응 및 발암 여부에 대한 흥미있는 보고들을 참고하여 보면, 1969년 Hugh⁷⁾는 이물질이 이식된 76명의 환자중 4례에서

(5.3%) hematoma, wound seperation, rejection, infection 등의 합병증이 발생한 것을 보고하였고, 이들 합병증은 이식된 이물질의 크기와 직접 관련이 있다고 하였다. 또한 Gertrud⁸⁾ 등은 이러한 생체 이상 반응의 직접적인 원인이 되는 것은 합성수지 자체라고 밝혔으며, 조직소견상 이물질 주위의 collagenous capsule을 형성하는 것이 가장 흔한 이상반응이라고 하였다^{9,10)}. 특히 이때 이물질의 제거가 이미 시작된 생체 이상반응의 경과를 종식시키지는 않는다는 관찰은 이물질의 발암성에 대한 관련과 더불어 주목할만한 것이다⁹⁾.

1980년 Brand¹¹⁾ 등은 이물질 혹은 반흔과 관련된 98명의 암 환자에 대한 통계적 고찰과 실험취를 통한 실험적 관찰을 통해 다음과 같은 보고를 하였다. 관찰대상 환자들의 10%에서는 첫 1년에 암이 발생하였으나, 이후에는 2개의 latency peak를 보여 15년 내에 25%, 25년 내에 50%였다고 하며, 세포학적으로 squamous cell cancer와 mesothelious tumor였다고 한다¹²⁾. 또한 발생기전상, asdestosis나 sc histosomiasis에 의한 발암¹³⁾은 이들 자체의 "can-

Table 9. Classification of Plastics.

Plastic Classes ^a						Tests to be Conducted			
I	II	III	IV	V	VI	Test Material	Animal	Dose	Procedure ^b
x	x	x	x	x	x	Extract of Sample in Sodium Chloride Injection	Mouse	50ml/kg	A(iv)
x	x	x	x	x	x		Rabbit	0.2ml/animal at each of 10 sites	B
x	x	x	x	x	x	Extract of sample in 1 in 0 Solution of Alcohol in Sodium Choride Injection	Mouse	50ml/kg	A(iv)
x	x	x	x	x	x		Rabbit	0.2ml/animal at each of 10 sites	B
		x		x	x	Extract of Sample in Polyethylene Glycol 400	Mouse	10g/kg *	A(ip)
				x	x		Rabbit	0.2ml/animal at each of 10 sites	B
	x		x	x	x	Extract of Sample in Vegetable Oil	Mouse	50ml/kg	A(ip)
			x	x	x		Rabbit	0.2ml/animal at each of 10 sites	B
			x		x	Implant strips of Sample	Rabbit	4 strips/Animal	C

a. Tests required for each class are indicated by "x" in appropriate columns.

b. Legend: A(ip) - Systemic Injection Test(intraperitoncal); A(iv) - Systemic Injection Test (intravenous); B - Intracutaneous Test (intracutaneous); C - Implantation Test (intramuscular implatation).

cer initiating event" 이나, 이물질에 의한 발암은 "cellular initiating event"로서 cellular proliferation 후 2차적으로 발생하는 것으로 설명하고 있다.

조경 소견상 인체에서 실제로 이물질에 의해 유발된 암의 발생이 드문 이유로는 이물질 주위에 형성되는 과도한 fibroblast의 증식이 발암을 억제한다고 하며¹⁴⁾, 이미 이식 전에 그 부위에 존재하던 "preneoplastic cell"의 존재를 가정하였다. 결국 Garry¹⁵⁾ 등은 합성수지가 인체에 이식되거나 혹은 주입되기 시작한 연조에 비해 발암 잠복기가 더 길 것으로 예측되기는 하나, 통계학적 고찰을 통해 볼때 실제 이물질의 예상 발암율은 극히 낮다는 점과 합성수지의 임상적인 유용성을 들어 보다 많은 관찰과 실험들이 필요하다고 강조하고 있다.

진신 독성반응 실험의 경우 P.V.C 추출액을 투여한 실험군과 Saline blank를 투여한 대조군간에 큰 차이를 보이지 않으면 적합하다고 하며, 본 실험에서도 실험군은 대조군보다 큰 반응을 보이지 않았다.

피하주사 실험의 경우, 주사 부위에 발생하는 erythema나 edema의 직경이 5mm 이하이거나, eschar 혹은 necrosis가 발생하지 않으면 적합하다고 하며, 본 실험에서도 P.V.C 추출액을 주사한 실험군이나 생리 식염수를 주사한 대조군 모두 변화를 보이지 않았다.

발열반응 실험의 경우, 세균에 의한 발열원의 가능성을 배제하기 위해 121°C 2기압으로 autoclave된 P.V.C 추출액을 사용하여 최대 직장온도 상승은 1레에서 0.2°C만 보인 것으로 보아 P.V.C 추출액은 발열원으로 작용하지 않는다고 보는 것이 타당하리라 본다.

용혈반응 실험의 경우 생리 식염수에 노출된 경우처럼 P.V.C 추출액에 노출된 인체 혈액에 있어서도 육안적으로 아무런 변화도 보이지 않아 적합하다고 본다.

헤파린 처리된 인체 혈액을 P.V.C 추출액과 생리 식염수에 혼합하였을 때도 양군 모두 적혈구 및 백혈구의 형태학적인 변화는 발견할 수 없었으며, 이때 인체혈액의 헤파린 처리는 혈액 1cc당 1% Heparin Sodium 0.05cc 내지 0.1cc의 비율로 혼합하는 것이 혈액의 물리 화학적 구성에 영향을 미치지 않는다는 Shapiro 등의 보고에 기준하였다^{5,6)}.

기타 생체내 혹은 체외 혈액응고 기전의 변화 여부에 대한 실험들은 Lee-White tube법을 이용한 coa-

gulation time과 2-staged prothrombin time을 사용하였으며, 실험전 기초 측정치와 실험후 재측정치간의 차이는 발견할 수 없었다.

본 실험의 전체적인 결과를 고찰해 볼때, 혈액 수용용기로서의 한국산 P.V.C의 적합성은 U.S. Pharmacopeia XIX 규정에 의해 증명되었으나, 앞으로 실제 인체 사용에 따른 장기적인 관찰을 통해 발암 등에 대한 정확한 평가가 요한 것으로 생각된다.

V. 결 론

1. 본 실험은 1975년 제정된 U.S. Pharmacopeia XIX의 Plastic Qualifying Test에 기준하였다.

2. 본 실험에 사용된 한국산 P.V.C는 이미 사용되고 있는 의료기재들에서 임의 추출하였으며, 특히 1982년 김 등의 인공폐(산화기) 제작 실험에 사용된 P.V.C Sheet를 주로 사용하였고, 대조군으로는 이미 표준화된 외국산 P.V.C를 사용하였다.

3. 이식실험을 통한 한국산 P.V.C의 생체 조직에 대한 반응은 대조군과 비교해서 특기할만한 차이를 보이지 않았다.

4. 진신 독성 반응실험, 피하주사 실험 및 발열반응 실험에서 한국산 P.V.C 추출액을 투여한 실험군과 Saeline blank를 투여한 대조군간의 차이를 발견할 수 없었다.

5. 용혈반응 실험, 혈액 세포학적 변화 실험, 생체내 및 체외 응고기전 실험에서 한국산 P.V.C 추출액을 사용한 실험군과 Negative Control인 생리 식염수를 사용한 대조군간의 차이는 없었다.

이상의 결과들 통하여 한국산 P.V.C가 이식에 사용되거나 혹은 혈액이나 생리 식염수에 노출되는 상태에서는 인체에 이상 반응을 유발하지 않을 것이 예상되며, 앞으로 장기적인 관찰을 통해 발암성 여부 등에 대한 결과를 보완함으로써 표준화된 외국산 P.V.C들과 그 질적 비교를 할 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. 김형목외 : 인공폐(산화기) 제작과 실험. 대한흉부외과학회지, 제 15권 제 2호, 259-265, 1975.
2. U.S. Pharmacopeia XIX "Biological Tests - Plastic Container", 644-647, 1975.
3. Norman & Allinger: *Organic Chemistry*, 3rd Ed., 673-675, 1973.