

유럽 약전과 일본 산업기준 규격 방식에 의한 폴리비닐 알코올 및 덱스트란 함유 하이드로겔의 투습률 비교평가

황마로 · 오동훈 · 이동훈 · 김종오 · 이정훈 · 우종수 · 용철순* · 최한곤†

영남대학교 약학대학

(2009년 2월 2일 접수 · 2009년 4월 3일 수정 · 2009년 4월 4일 승인)

Comparative evaluation of water vapor transmission rate of PVA/Dextran blended hydrogel using European Pharmacopoeia and Japanese Industrial Standards method

Ma Ro Hwang, Dong-Hoon Oh, Dong Xun Li, Jong-Oh Kim, Jeong Hoon Lee, Jong Soo Woo, Chul Soon Yong* and Han-Gon Choi†

College of Pharmacy, Yeungnam University, 214-1, Dae-Dong, Gyeongsan 712-749, Korea

(Received February 2, 2009 · Revised April 3, 2009 · Accepted April 4, 2009)

ABSTRACT – To compare the water vapor transmission rate (WVTR) of PVA/Dextran blended hydrogel obtained by European Pharmacopoeia (EP) and Japanese Industrial Standards 1099 (JIS) method, the hydrogels with various PVA/Dextran rates were prepared and their WVTR values were then checked. As dextran in the hydrogel was increased, the WVTR of hydrogel was increased. The WVTR of hydrogels were 660-1500 and 730-1900 g/m²-day in EP and JIS method, respectively. There were no significant differences between the WVTRs of the hydrogels obtained by EP and those obtained by JIS method. Thus, JIS method was recommended as a WVTR method of hydrogel due to relatively simpler and shorter time.

Keywords – Water vapor transmission, wound dressing, hydrogel, European Pharmacopoeia, Japanese Industrial Standards

이상적인 상처 드레싱은 상처부위의 보습환경을 유지시켜 주고 상처부위로부터 삼출물을 원활히 흡수해야하며¹⁾ 특히, 심각하고 깊은 상처부위에 보습환경이 조성되면 재상피화 과정이 촉진되어야 한다.^{2,3)} 최근 하이드로콜로이드, 하이드로파이버, 폼 드레싱, 필름 드레싱 및 하이드로겔 등 여러 종류의 상처 드레싱이 개발되었는데 그 중 하이드로겔은 친수성 고분자들이 삼차원적으로 가교화된 조성으로, 상처부위에 다량의 수분을 공급할 수 있으며 과량의 삼출물을 흡수할 수 있고 상처부위로 국소적 약물 수송이 가능한 제형이다.^{4,8)} 이와 같은 이상적인 상처 드레싱인 폴리비닐 알코올 및 덱스트란 함유 하이드로겔을 개발하기 위한 과정에서 하이드로겔의 투습률을 평가하는 규정을 검토하였으나 현재 우리나라에서는 하이드로겔의 투습률의 규정이 정해져 있지 않고 있는 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 유럽 약전(European Pharmacopoeia, EP) 및 일본 산업기준규격 방식(Japanese Industrial Standards

1099, JIS)에 의하여 비교 평가함으로써, 상처 치유에 효과적인 투습률을 가지는 하이드로겔의 조성을 확인하고 더 나아가 두 가지 투습률 측정 방식을 비교하고자 하였다. 폴리비닐 알코올은 반 결정성의 비닐 아세테이트와 비닐 알코올의 혼성 중합체로 화학 및 의료 산업 분야에서 널리 사용되며 생체 친화성, 무독성, 친수성, 필름 형성 능력, 화학적 저항성 및 단백질 흡수 능력 등의 특징을 가지고 있다.⁹⁻¹⁰⁾ 또한, 덱스트란은 D-글루코오스의 중합체로서 사탕수수의 사탕을 세균으로 분해하여 만든 포도당 중합체인 다당류이다. 이 덱스트란은 하이드로겔 제조시 폴리비닐 알코올의 결정화 과정을 도움으로서 표면 구조를 더욱 정돈되고 균질하게 만드는 기능을 가지고 있으며⁹⁾ 혈소판 응집반응을 억제시킴으로써 상처 치유에 도움을 줄 수 있다는 보고가 되었기에 이상적인 상처드레싱을 개발하기 위하여 사용하였다.¹¹⁾

실험방법

원료 및 기기

폴리비닐 알코올(평균분자량=146,000-186,000), 덱스트란

†본 논문에 관한 문의는 이 주저자* 및 공동 주저자†에게로
Tel : 053-810-2813, E-mail : hangon@yu.ac.kr
Tel : 053-810-2812, E-mail : csyong@yu.ac.kr

Table I—Compositions of PVA/Dextran Blended Hydrogel

Ingredient	Composition					
	PVA	PD1	PD2	PD3	PD4	PD5
PVA(10 w/v %) (ml)	20	15	12.5	10	7.5	5
Dextran(1.5 w/v %) (ml)	0	5	7.5	10	12.5	15
Dextran content(wt. %)	0	4.8	8.3	13.0	20.0	31.0

(평균분자량=60,000-90,000) 및 염화칼슘은 Aldrich(St. Louis, 미국), Sigma (St. Louis, 미국) 및 (주)동양제철화학(서울, 대한민국)에서 각각 구입하였다. 기기로는 자석식 교반 가열기(동우메디컬시스템, DS-201 HS, 대한민국) 및 향운기(한백에스티, HST 502S, 대한민국) 등을 사용하였다.

하이드로겔 제조

폴리비닐 알코올 수용액 10% 및 덱스트란 수용액 1.5%를 혼합하여 폴리비닐 알코올과 덱스트란의 비율을 100:0-69:31로 변화시키면서 자석식 교반 가열기를 이용하여 전체 부피 20 mL의 혼합물을 제조하였다(Table 1). 이 혼합물을 페트리 접시에 부은 후 -20°C 에서 18시간 냉동 및 실온에서 6시간 해동 과정을 3번 반복하는 냉동-해동법을 이용하여 하이드로겔을 제조하였다.^{9), 12)}

유럽 약전 방식에 의한 하이드로겔의 투습률 측정

유럽 약전 방식에 의하여, 상기에서 제조한 하이드로겔을 직경 40 mm 및 두께 3 mm로 커터를 사용하여 절단하고 물 25 mL를 함유한 입구 35 mm의 유리병 입구 (면적 (m^2): S)에 고정시키고 무게 (W_0)를 측정하였다. 그리고 35°C 및 상대습도 35%의 향운기에 24시간 동안 보관한 후 그 무게 (W_t)를 측정하여 투습률을 계산하였다.¹³⁻¹⁴⁾

$$\text{하이드로겔 투습률 (g/m}^2\text{-day)} = [(W_0 - W_t)/S] \quad \dots (1)$$

일본 산업기준규격 방식에 의한 하이드로겔 투습률 측정

일본 산업기준규격 방식에 의하여, 상기에서 제조한 하이드로겔을 직경 70 mm 및 두께 3 mm로 절단하고 염화칼슘 50 g을 함유한 입구 70 mm의 유리병 입구 (면적 (m^2): S')에 고정시키고 $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 및 상대습도 $90 \pm 5\%$ 의 향운기에 1시간 동안 보관한 후 무게 (W_0')를 측정하였다. 그리고 1시간 더 향운기에 보관한 후 그 무게 (W_t')를 측정하여 투습률을 계산하였다.¹²⁾

$$\text{하이드로겔 투습률 (g/m}^2\text{-day)} = [(W_0' - W_t')/S'] \times 24 \quad \dots (2)$$

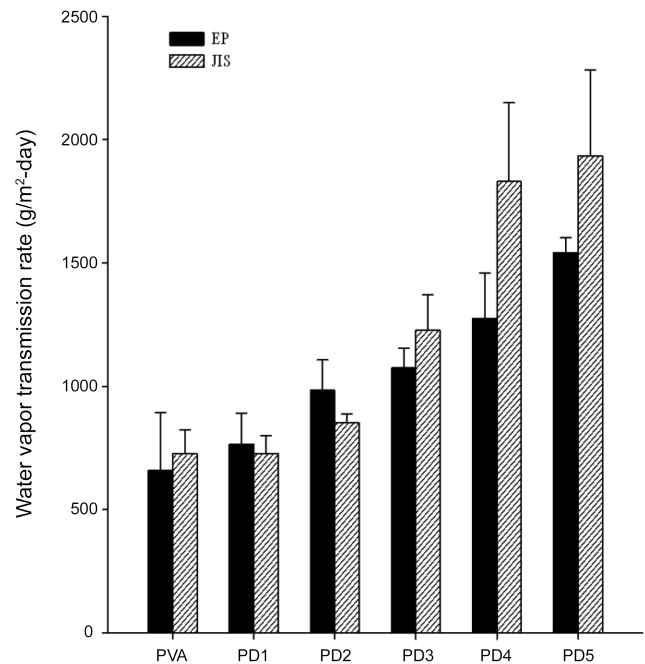


Figure 1—Water vapor transmission rate of hydrogels obtained by EP and JIS standard method. Each value represents the mean \pm S.E. (n=5).

결과 및 고찰

폴리비닐 알코올 및 덱스트란 함유 수용액을 냉동-해동법을 이용하여 하이드로겔을 제조한 후^{9), 12)} 유럽 약전 및 일본 산업기준규격 방식의 투습률 평가 방법을 비교하기 위하여 폴리비닐 알코올/덱스트란 하이드로겔 즉, PVA(100:0), PD1(95.2:4.8), PD2(91.7:8.3), PD3(87:13), PD4(80:20) 및 PD5(69:31)의 투습률을 비교 측정하였다(Figure 1). 보통 상처 드레싱의 이상적인 투습률은 $2000\text{--}2500 \text{ g/m}^2\text{-day}$ 로서 상처 드레싱이 상처 부위에 적정 수준의 보습 환경을 유지하여 국소적 탈수현상 및 삼출물 과량 분비를 억제하는 투습률의 범위이다.¹⁵⁾ 만약 투습률이 너무 높을 경우 상처 드레싱이 상처 부위 표면에 탈수현상을 유발하여 드레싱이 상처에 점착되고, 심할 경우 딱지가 생성되기도 한다. 또한, 투습률이 너무 낮을 경우 상처부위에 삼출물이 축적되게 되어 상처 치유과정을 지연시키며, 박테리아가 번식할 수 있는 환경을 만들기도 한다.^{11,14)}

유럽 약전 방식으로 측정된 하이드로겔의 투습률은 폴리비닐 알코올/덱스트란 비율이 증가할수록 100:0에서 69:31로 증가할수록 약 660에서 약 $1500 \text{ g/m}^2\text{-day}$ 로 증가함을 나타내었다. 또한 이 값은 모든 처방에서 상처 드레싱의 이상적 투습률 값을 나타내지 못하였다. 마찬가지로 일본 산업 기준규격 방식으로 측정된 하이드로겔의 투습률도 폴리비닐 알

코올/텍스트란 비율이 100:0에서 69:31로 증가할수록 하이드로겔의 투습률은 약 730에서 약 1900 g/m²-day 로 증가함을 나타내었다. 또한, 텍스트란 20% 및 31% 함유 하이드로겔의 투습률 (PD4 및 PD5)은 약 1500-2300 g/m²-day으로 비록 상처 드레싱의 이상적 투습률 값에는 미치지 못하지만 이상적 값에 거의 근접하는 값으로서 상당히 만족할 만한 수준의 투습률의 처방이라 평가할 수 있다.¹⁴⁾

일본 산업기준 규격 방식으로 측정된 하이드로겔의 투습률은 동일 처방을 가지고 유럽약전 방식으로 측정된 값보다 대체로 높은 값을 나타내었다. 그 이유는 일본 산업기준 규격 방식의 방법이 높은 상대습도에서 측정하기 때문이라고 사려된다 (90±5% vs. 35%).^{12, 13)} 그러나, 두 가지의 투습률 평가 방법 값간의 유의성을 측정된 결과 모든 하이드로겔에서 유럽 약전 및 일본 산업기준방식에 의해 얻어진 두 투습률 값 간의 유의할 만한 차이는 없었다. 따라서 일본 산업기준방식에 의한 투습률 측정 방법이 유럽 약전에 의한 투습률 측정 방법보다 짧은 시간에 비교적 간단한 방법이므로 하이드로겔의 투습률 측정방법으로 일본 산업기준방식 측정을 추천하는 바이다.

결 론

폴리비닐 알코올 및 텍스트란으로 조성된 하이드로겔의 투습률은 텍스트란의 양이 증가할수록 증가하는 경향을 나타내었다. 또한, 유럽 약전과 일본 산업기준방식의 투습률을 비교한 결과 두 투습률 값 간의 유의할 만한 차이는 없었으며 일본 산업기준방식에 의한 투습률 측정 방법이 유럽 약전에 의한 투습률 측정 방법보다 짧은 시간에 비교적 간단한 방법이므로 하이드로겔의 투습률 측정방법으로 일본 산업기준방식 측정을 추천하는 바이다.

감사의 말씀

이 논문은 2008학년도 영남대학교 포항 나노집적센터 연구비에 의한 것이며 이에 감사를 드립니다. (This work was supported by the National Center for Nanomaterials Technology through Yeungnam University in 2008.)

참고문헌

- 1) T.D. Turner, Hospital usage of absorbent dressings, *Pharmaceutical J.*, **222**, 421-424 (1979).
- 2) C.D. Hinman and H. Maibach, Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds, *Nature*, **200**, 377-378 (1963).
- 3) G.D. Winter, Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig, *Nature*, **193**, 293-294 (1962).
- 4) R.J. Morin and N.L. Tomaselli, Interactive dressings and topical agents, *Clin. Plast. Surg.*, **34**, 643-658 (2007).
- 5) Z. Ajji, G. Mirjalili, A. Alkhatib and H. Dada, Use of electron beam for the production of hydrogel dressings, *Radiat. Phys. Chem.*, **77(2)**, 200-202 (2008).
- 6) A.S. Hoffman, Hydrogels for biomedical applications, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, **43**, 3-12 (2002).
- 7) T.S. Stashak, E. Farstvedt and A. Othic, Update on wound dressings: Indications and best use, *Clinical Techniques in Equine Practice*, **3(2)**, 148-163 (2004).
- 8) N.F.S. Watson and W. Dabell, Wound dressings, *The Foundation Years*, **2(1)**, 38-41 (2006).
- 9) M.G. Cascone, S. Maltinti and N. Barbani, Effect of chitosan and dextran on the properties of poly (vinyl alcohol) hydrogels, *J. Mater. Sci.-Mater.*, **10**, 431-435 (1999).
- 10) J.H. Yeo, K.G. Lee, H.C. Kim, Y.L. Oh, A.J. Kim and S.Y. Kim, The effects of PVA/chitosan/fibroin (PCF)-blended spongy sheets on wound healing in rats, *Biol. Pharm. Bull.*, **23(10)**, 1220-1223 (2000).
- 11) W.C. Lin, D.G. Yu and M.C. Yang, Blood compatibility of novel PGA (poly glutamic acid) / poly vinyl alcohol hydrogels, *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, **47(1)**, 43-49 (2006).
- 12) M.H. Huang and M.C. Yang, Evaluation of glucan/poly (vinyl alcohol) blend wound dressing using rat models, *Int. J. Pharm.*, **346**, 38-46 (2008).
- 13) M.T. Razzak, D. Darwis and Z. Sukirno, Irritation of polyvinyl alcohol and polyvinyl pyrrolidone blended hydrogel for wound dressing, *Radiat. Phys. Chem.*, **62**, 107-113 (2001).
- 14) M. Kokabi, M. Sirousazar and Z.M. Hassan, PVA-clay nanocomposite hydrogels for wound dressing, *Eur. Polym. J.*, **43**, 773-781 (2007).
- 15) D. Queen, J.D.S. Gaylor, J.H. Evans, J.M. Courtney and W.H. Reid, The preclinical evaluation of the water vapour transmission rate through burn wound dressings, *Biomaterials*, **8**, 367-371 (1987).