

창상치료용 폴리우레탄 폼의 제조 및 특성연구

김원일*** · 김철주* · 김대연* · 권오경*** · 권오형*†

*금오공과대학교 고분자공학과, ** (주)원바이오젠, ***경북대학교병원 일반외과
(2010년 4월 20일 접수, 2010년 5월 10일 수정, 2010년 5월 18일 채택)

Fabrication and Characterization of Polyurethane Foam for Wound Dressing

Won Il Kim***, Cheol Joo Kim*, Dae Yeon Kim*,
Oh Kyoung Kwon***, and Oh Hyeong Kwon*†

*Department of Polymer Science and Engineering,

Kumoh National Institute of Technology, Gumi 730–701, Korea

**R&D Center, Wonbiogen Ltd., Gumi 730–701, Korea

***Department of General Surgery,

Kyungpook National University Hospital, Daegu 700–721, Korea

(Received April 20, 2010; Revised May 10, 2010; Accepted May 18, 2010)

초록: 본 연구에서는 hard segment 함량(%)별로 친수성의 폴리우레탄 프리폴리머를 합성한 후 다양한 발포 혼합 조성액을 이용하여 폴리우레탄 폼을 제조하였다. 그 결과 사슬연장제를 도입한 폴리우레탄 프리폴리머가 도입하지 않은 것에 비해 기계적 물성이 우수하였다. 또한 폴리우레탄 구조에 hard segment 함량(%)을 높임으로써 폴리우레탄의 기계적 물성을 향상시킬 수 있었다. 한편 발포 혼합조성액에서도 F-68, 글리세린, CMC 등의 원료 배합비를 조정함으로써 최종적으로 제조된 폴리우레탄 폼의 기계적 물성과 흡수도, 흡수속도, 모폴로지 등을 조절할 수 있었다. 제조된 폴리우레탄 폼은 세포배양 결과 세포적합성이 우수하였고, 동물실험 결과 대조군인 거즈에 비하여 월등한 창상치유 효과를 보였으므로 창상치료용 소재로서의 적용 가능성이 높음을 알 수 있었다.

Abstract: Polyurethane(PU) prepolymer was synthesized from ethylene oxide/propylene oxide(EO/PO) random polyether polyol, toluene diisocyanate and chain extender such as ethylene glycol and 1,4-butanediol. PU foams having various compositions were fabricated from PU prepolymers with different hard segment contents(%) and mixed foaming solution of different compositions. PU foam from chain extender-introduced PU prepolymer and mixed foaming solution containing glycerin showed better mechanical property than other groups. Various PU foams were tested on their mechanical property, moisture vapor transmission rate, absorption speed, absorptivity, morphology and cell culture test. According to the test, the PU foam fabricated from chain extender-introduced PU prepolymer and mixed foaming solution containing optimum composition of F-68, glycerin and CMC was found to have the best property for wound dressing materials. From *in vivo* animal study, it was confirmed that above PU foam showed rapid wound recovery.

Keywords: polyurethane, foam, wound healing, dressing materials.

서론

피부는 크게 외측으로부터 표피층(epidermis), 진피층(dermis), 피하지방층(subcutaneous layer)의 3층 구조로 이루어져 있다. 표피는 대부분 각질세포로 이루어져 있으며, 표피 지질이 존재하여 우리 몸을 외부로부터의 충격이나 외상으로부터 보호하는 장벽으로서의 역할을 한다. 심한 화상이나 외상 등으로 인해 심각한 피부손상을 초래

하게 되면 피부이식 수술을 해야 되거나 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 기원전 약 1700년 전부터 동물 기름이나 벌꿀, 면화 등을 이용한 원시적인 처치를 시작으로 오랜 역사가 흐르면서 많은 연구와 기술 개발로 다양한 종류의 창상피복제가 개발되어 왔다.¹

특히, 1962년 동물학자 Winter가 상처를 습하도록 유지하는 것이 창상치유에 있어서 도움이 된다는 논문을 발표한 이후로 습윤 상처처

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: ohkwon@kumoh.ac.kr

치의 유용성이 지속적으로 입증되어 왔고,² 1970년대 초에는 Rovee가 습윤환경을 유지하여 가피를 형성하지 않는 환경이 상피세포를 용이하게 창상부로 이동시키고 상피재생을 촉진시킨다는 연구가 발표되었다. 개방된 창상의 경우는 상피세포의 이동이 가피층에서 형성되는 콜라겐에 의해 억압되고 창상부액이 혈관신생과 상피화를 자극하는 여러 종류의 성장인자(growth factor)를 없앤다는 연구 결과가 습윤환경 상처치리의 이론을 더욱 뒷받침 하였다.¹

이와 같이 습윤환경은 재생 상피세포가 상처면을 따라 원활하게 전개할 수 있도록 도움을 주나 건조환경 하에서는 상처면을 따라 전개하지 못하기 때문에 창상복원이 늦어지게 되고, 창상 치유가 비효율적으로 진행되게 된다. 또한, 삼출액에 포함되어 있는 여러 가지 상처치유에 관여하는 물질들이 습윤환경 하에서는 원활히 그 역할을 수행할 수 있기 때문에 상처치유가 효율적으로 진행된다.

이러한 습윤환경 이론을 이용한 드레싱재 중 현재 범용적으로 사용되고 있는 것으로는 크게 반투과성 필름 드레싱재, 하이드로콜로이드(hydrocolloid) 드레싱재, 하이드로젤(hydrogel) 드레싱재, 폼(foam) 형태의 드레싱재 등이 사용되고 있다.

특히, 폼 형태의 드레싱재는 크게 키틴을 이용한 폼과 폴리우레탄을 이용한 폼 드레싱재로 구분할 수 있다. 키틴을 이용한 다공성 폼은 키틴도프를 이용하여 폼 형태로 제조할 수 있으며, 대표적인 상품으로는 베스키틴F(상품명)가 있다.³

폴리우레탄을 이용한 다공성 구조를 가지는 폼 드레싱재는 현재 보편적으로 사용되고 있는 제품이다. 1987년 Smith & Nephew사의 hydrocellular dressing인 Alleevyn이 최초로 상용화된 제품이며 폴리우레탄 폼 드레싱재는 삼출물 흡수능이 우수하여 거의 모든 창상에 적용할 수 있고 사용방법과 교환이 용이하여 오늘날 전 세계적으로도 많이 사용되고 있다.⁴⁻⁸

본 연구에서도 폴리우레탄을 이용하여 창상피복용 드레싱재로 활용이 가능한 폼 형태의 드레싱재를 제조하여 드레싱재로서 갖추어야 할 조건과 특성에 대한 연구를 진행하였다.

본 연구에서는 특히, polyether계의 EO/PO random polyol과 상온에서 액상상태에서 가공성과 성형성이 좋은 toluene diisocyanate, chain extender로 ethylene glycol, 1,4-butanediol을 도입하여 조성이 각기 다른 폴리우레탄 프리폴리머를 합성하였다. 발포혼합물의 배합을 달리한 용액을 제조하여 각기 다른 폼으로 성형한 후 제조된 제품의 기계적 물성과 모폴로지를 관찰하였으며 창상치료용 드레싱재로서의 활용가능성에 대하여 알아보기 위하여 *in vitro* 세포배양 및 *in vivo* 동물실험을 진행하였다.

실 험

폴리우레탄 폼 드레싱재 제조. 본 연구에서 사용된 폴리우레탄 폼은 polyoxyalkylene triolether (KPX Chemical Co., Ltd.)와 toluene diisocyanate(동양제철화학)의 비율과 친수성 물질인 ethylene oxide의 유무에 따라 2가지의 폴리우레탄 프리폴리머(Table 1)를 합성하였으며,⁹⁻¹² 폴리우레탄 프리폴리머와 반응하여 폼을 형성시킬 때 사용하게 될 발포혼합 용액을 Table 2와 같은 조성으로 제조하였다.¹³⁻¹⁶

제조된 폴리우레탄 프리폴리머의 합성여부는 FTIR(FTIR-460 plus, JASCO, JAPAN)을 이용하여 확인하였으며 GPC(Waters

Table 1. Chemical Composition for the Synthesis of PU Prepolymer

Component (wt%)	Series	
	PUP ₁ ^a	PUP ₂
Polyoxyalkylene triolether	79.62	84.79
Ethylene glycol	0.48	-
1,4-Butanediol	0.7	-
Toluene diisocyanate	19.2	15.21
Total (wt%)	100	100
Hard segment content (%) ^b	20.38	15.21

^aPUP : PolyUrethane prepolymer. ^bHard segment content (%) = (TDI+1,4-BD+EG)/(TDI+1,4-D+EG+polyoxyalkylene triolether).

Table 2. Composition of Mixed Foaming Solution

Component (wt%)	Series				
	RS ₁	RS ₂	RS ₃	RS ₄	RS ₅
Deionized water	66.8	98	67.8	95.7	68
F-68	1.3	2	-	1.9	1.4
CMC	1.7	-	1.7	2.4	-
Glycerin	30.2	-	30.5	-	30.6
Total (wt%)	100	100	100	100	100

Table 3. Synthesized PU Foam from Different Compositions

Series	Component ratio (wt%)	
	PU prepolymer	Mixed foaming solution
PUP ₁ +RS ₁	50	50
PUP ₁ +RS ₂	50	50
PUP ₁ +RS ₃	50	50
PUP ₁ +RS ₄	50	50
PUP ₁ +RS ₅	50	50
PUP ₂ +RS ₁	50	50
PUP ₂ +RS ₂	50	50
PUP ₂ +RS ₃	50	50
PUP ₂ +RS ₄	50	50
PUP ₂ +RS ₅	50	50

Alliance 2690, WATERS, USA)를 이용하여 분자량을 확인하였다.

그 후 폴리우레탄 프리폴리머 일정량과 발포혼합액 일정량을 비이커에서 혼합한 뒤 mechanical stirrer를 이용하여 3000 rpm으로 약 8초간 고속으로 교반하였다. 그리고 실리콘으로 코팅이 된 이형지에 폴리우레탄 프리폴리머와 발포혼합액을 혼합한 용액을 도포하고 코팅바를 이용하여 코팅을 한 후 100 °C에서 10분간 숙성시켜 폴리우레탄 폼을 제조하였다. 배합 조성은 Table 3에 나타내었다.

제조된 폴리우레탄 폼은 투습방수능을 가지는 폴리우레탄 필름(두께: 40 μm)과 라미네이션시켜 폼 드레싱재를 제조하였다.¹⁷⁻²⁰

폴리우레탄 폼의 특성분석. 제조된 서로 다른 조성의 폴리우레탄 폼 중 그 특성이 드레싱재에 적합한 폼을 찾기 위하여 먼저 scanning electron microscope(SEM, JSM-6380, d=3.0, JEOL, JAPAN)를 이용하여 폼의 표면과 단면을 촬영하여 생성된 기공(cell)의 형태와 크기를 관찰하였으며 삼출물(exudation)을 흡수할 수 있는 정도를 나타내는 흡수도를 EN 13726-1을 기준으로 다음 식을 이용하여 나타내었다.

$$\text{흡수도 (Absorption)\%} = \frac{(W_2 - W_1)}{W_1} \times 100$$

W_2 = 폴리우레탄 폼의 흡수 후의 무게(g),

W_1 = 폴리우레탄 폼의 흡수 전의 무게(g)

또한 삼출물이 얼마나 빨리 드레싱재에 흡수가 되는 지를 알아볼 수 있는 척도로 흡수속도를 측정하였다. 먼저 시편을 가로, 세로 각 5 cm 크기로 자른 후 37 °C 오븐에서 12시간 동안 방치한 뒤 피펫을 이용하여 1 mL의 증류수를 약 2 cm의 높이에서 표면에 떨어뜨린다. 증류수가 완전히 흡수될 때까지 걸리는 시간을 측정하여 그래프로 나타내었다. 또한 제조한 폼의 기계적 물성을 측정하기 위하여 UTM (Instron 4467, USA)을 이용하여 1 kN(102 kgf) load cell과 cross head speed 100 mm/min, gauge length는 20 mm로 측정하였다.

세포독성평가. 제조된 폴리우레탄 폼 중 드레싱재에 적합한 특성을 가지는 것을 골라 배양세포에 미치는 독성 정도를 알아보기 위하여 cell culture test를 진행하였다. 실험방법은 ISO 10993 Biological evaluation of medical devices- Part 5: Test for *in vitro* cytotoxicity, Test on extracts에 제시된 방법을 활용하였다. 세포주는 흰 쥐의 섬유아세포(L-929, 한국세포주은행)를 사용하였으며, 시험군은 시편의 표면적 25 cm²당 MEM 배지 20 mL을 넣고 37 °C에서 24시간 추출하였다. 세포는 10% fetal bovine serum을 포함한 minimum essential medium(MEM)배양액을 사용하여 3-4일 계대 배양한 후 사용하였다. 세포를 1 × 10⁵개의 농도로 분주하여 MEM 배양액으로 단층 배양한 후 배지를 제거하고 추출액을 처리한 후 5% CO₂, 37 °C 배양기에서 1, 3, 5, 7일째 배양한 후 현미경으로 세포를 관찰하였으며, MTT assay를 통해 세포의 증식 거동을 살펴보았다.

동물실험평가. 제조된 폴리우레탄 폼의 창상치유에 미치는 영향과 드레싱재로서의 가능성을 확인하기 위하여 체중 300~400 g의 Sprague-Dawley 중 수컷 흰쥐를 이용하여 동물실험을 진행하였다.

대조군은 거즈(gauze)를 이용하여 드레싱하였고, 시험군은 앞서 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재로 실험을 진행하였으며 자세한 사항은 Table 4에 나타내었다. 동물 실험용 시편은 알루미늄 파우치에 밀봉한 후 (주)소아에 의뢰하여 25 kGy로 방사선 멸균(γ -radiation)한²¹ 후 사용하였다.

흰쥐의 등 부위에 직경 2 cm의 원형 형태의 피부 전층 창상을 만들어 각각의 창상에 제조된 시편을 드레싱하여 시간 경과 후 대조군과 시험군의 창상 치료 효과를 살펴보았다.²²

본 실험에서는 피부전층 창상을 만든 후 초기 창상의 면적을 S_w 로 5일 간격으로 드레싱하면서 재생피화가 진행되지 않은 미상피화 육아조직의 창상 면적을 S_g 로 하여 영상분석기(IMT i-solution ver 7.6, Image & microscope Technology Inc.)를 이용하여 창상치유율(percentage of wound healed)을 구하였다. 또한, 드레싱 교환 시각 그룹당 1마리씩으로부터 전체 창상을 적출하여 H&E staining을

Table 4. Design for Animal Study

Group	Materials	NO. of Rats
Control	Gauze	16(No.1-16)
PU foam	PUP ₁ +RS ₁	16(No.17-32)

실시하여 조직학적인 관찰을 하였다.

결과 및 토론

FTIR. 본 연구에서는 합성한 폴리우레탄 전구체의 합성 유무를 확인하기 위하여 FTIR(FTIR-460 plus, JASCO, JAPAN)을 이용하여 확인하였다. Figure 1을 보면 2270 cm⁻¹ 부근에서 NCO 피크가 관찰되었고, 3300~3500 cm⁻¹ 부근에서 우레탄기의 NH에 의한 특성 피크, 1740 cm⁻¹ 부근에서 카르보닐기에 의한 특성 피크가 관찰됨으로써 폴리우레탄 전구체가 합성되었음을 확인하였다.

GPC. 합성된 폴리우레탄 전구체의 분자량을 측정하기 위하여 GPC를 이용하였다. 일반적으로 고분자의 물리·화학적 성질은 분자량과 분자량 분포에 의존하는 경향이 있다. 분석결과는 Figure 2에 나타내었다. 분석결과 PUP₁의 polydispersity는 1.37이었고, PUP₂는 1.56으로 PUP₂가 PUP₁에 비하여 상대적으로 넓은 분자량 분포도를 나타내는 것으로 나타났다. 수평균분자량(M_n)은 PUP₁이 6317이었고 PUP₂가 6128이었다. Diisocyanate의 투입량이 PUP₂에 비해 많은 PUP₁의 중량평균분자량은 8670으로 PUP₂의 9562에 비해 낮게 나왔다. 이러한 결과는 사슬증량제를 도입한 PUP₁에서 일부의 isocyanate와 사슬증량제간의 우레탄 반응을 통한 저분자량의 폴리우레탄이 형성되었기 때문에 나타나는 결과로 생각된다.

기계적 물성. Figure 3은 본 연구에서 제조된 PUP₁-RS₁₋₅로 제

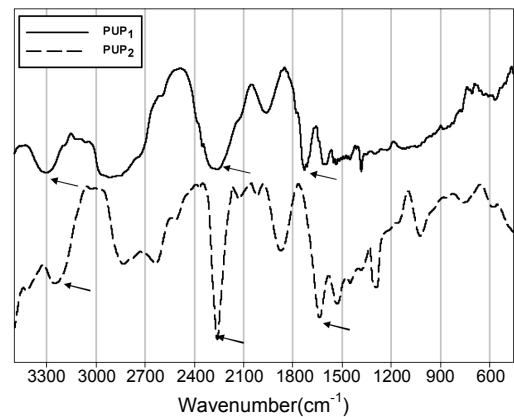


Figure 1. FTIR spectra of the synthesized PU prepolymers.

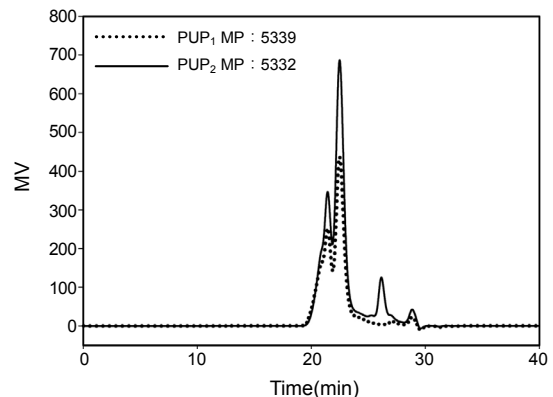


Figure 2. GPC profiles of the synthesized PU prepolymers.

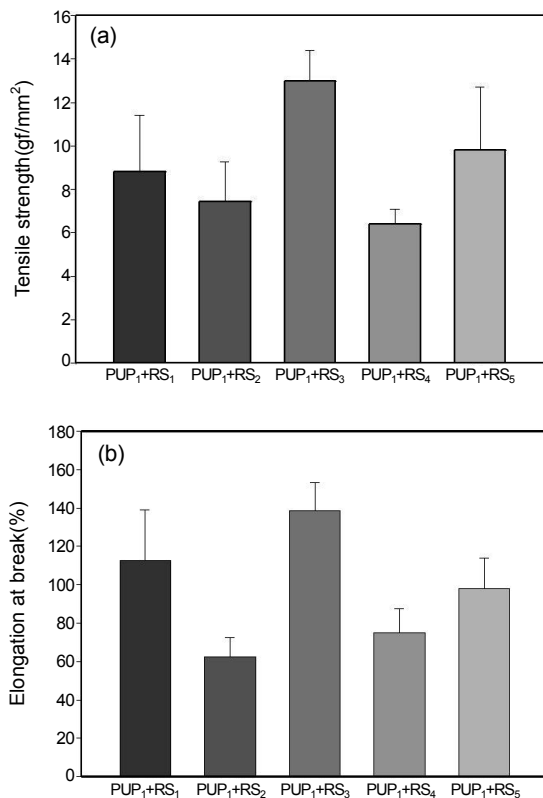


Figure 3. Tensile strength (a); elongation at break (b) of PUP₁-RS₁₋₅ foam.

조되어진 폼에 대한 인장강도와 파단신율을 측정된 결과를 나타내었다. 인장강도 측정 결과 PUP₁-RS₃가 가장 높은 값을 나타내었고, PUP₁-RS₄가 가장 낮은 값을 나타내었다. 그 중에서도 특히 인장강도는 PUP₁-RS₂, PUP₁-RS₄가 대체적으로 다른 군에 비해 낮았는데 이는 발포혼합 조성에서 가교제 역할을 하게 되는 글리세린이 첨가되지 않아 나타나는 현상으로 사료된다. 즉, 글리세린이 첨가됨으로써 분자구조에 가교도를 높게 되어 상대적으로 첨가하지 않는 군에 비해 인장강도가 높게 나온 것으로 판단된다. PUP₁-RS₁은 비이온성 계면활성제인 F-68을 첨가하여 제조된 것으로서 PUP₁-RS₃과 비교해보면 F-68을 첨가한 것의 경우에 인장강도와 파단신율이 낮은 것을 알 수 있다.

F-68은 hydrophilic-lipophilic balance (HLB) 값이 24 이상으로 친수성을 띠는 계면활성제 중에 하나이다. 일반적으로 HLB 값이 20에 가까우면 친수성이 우수한 것으로 알려져 있다. 따라서, 높은 ethylene oxide 함량으로 인해 친수성이 향상되면서 폼이 형성되는 동안 반응 속도를 저하시키게 되고, 이에 따른 반응계의 점도 및 탄성 저하가 기포 개방의 원인이 되고 상대적으로 첨가를 하지 않은 PUP₁-RS₃에 비해 기포가 크게 형성되어 인장강도와 신장률이 상대적으로 낮게 나타나는 것으로 추측된다.

Figure 4는 본 연구에서 제조된 PUP₂-RS₁₋₅로 제조되어진 폼에 대한 인장강도와 파단신율을 측정된 결과를 나타내었다. 앞서 PUP₁-RS₁₋₅에 대한 측정 결과와 비교하였을 때 모든 측정 결과가 PUP₁-RS₁₋₅와 제조된 폼과는 상당한 차이가 있음을 알 수 있다.

특히, 인장강도 측정 결과는 PUP₁-RS₁₋₅와 비교했을 때 전반적으

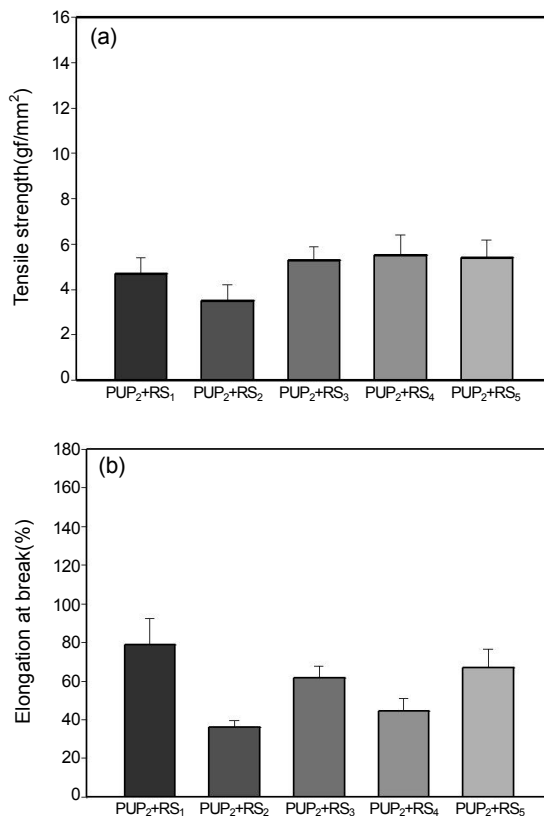


Figure 4. Tensile strength (a); elongation at break (b) of PUP₂-RS₁₋₅ foam.

로 낮으며 발포혼합조성의 차이와는 무관하게 대체적으로 낮게 나타나고 있다.

이와 같은 사실을 종합해보면, 발포 혼합조성액 배합원료를 조절하면 어느 정도의 기계적 물성을 조절할 수 있음을 알 수 있지만 근본적으로 제조한 폴리우레탄 전구체의 분자량, hard segment content (%)의 조성이 최종 제품의 기계적 물성과 밀접한 관련이 있음을 알 수 있었다. 특히, 인장강도가 7 gf/mm² 이하에서는 폼이 쉽게 끊어지고 으러지는 경향이 나타났고, 특히 물을 흡수하게 되면 급격한 물성 저하를 보여 적어도 인장강도가 7 gf/mm² 이상이 적합할 것으로 판단된다.

모폴로지. 제조된 폼은 SEM을 이용하여 폼의 표면과 단면을 촬영하여 생성된 기공의 형태를 관찰하였다. 본 연구에서는 앞서 측정된 기계적 물성 결과를 종합하여 PUP₂-RS₁₋₅로 제조된 폴리우레탄 폼은 드레싱재로 활용하기에는 물성이 약하여 제외하고 PUP₁-RS₁₋₅로 제조된 폴리우레탄 폼에 대하여 주사전자 현미경 사진을 활용하여 기공의 형태를 관찰하였다(Figure 5).

그 결과 폴리우레탄 폼 형성 시에 첨가되는 여러 가지 반응성 첨가물에 의하여 다양한 형태의 기공을 가지는 폴리우레탄 폼을 제조할 수 있음을 알 수 있었으며 특히 PUP₁-RS₁은 표면 기공이 다른 그룹에 비해 균일하게 형성되었으며, cross section은 특히 다른 그룹에 비해 매우 균일한 기공 분포도를 보이고 있음이 확인되었다. 또한, 제조된 폼의 직경크기를 분석하였다. Figure 6에서 알 수 있듯이 제조된 폼은 PUP₁-RS₂, PUP₁-RS₃, PUP₁-RS₄가 표면 기공이 다른 그룹에 비해 넓게 나타났다. 상대적으로 PUP₁-RS₁과 PUP₁-RS₃

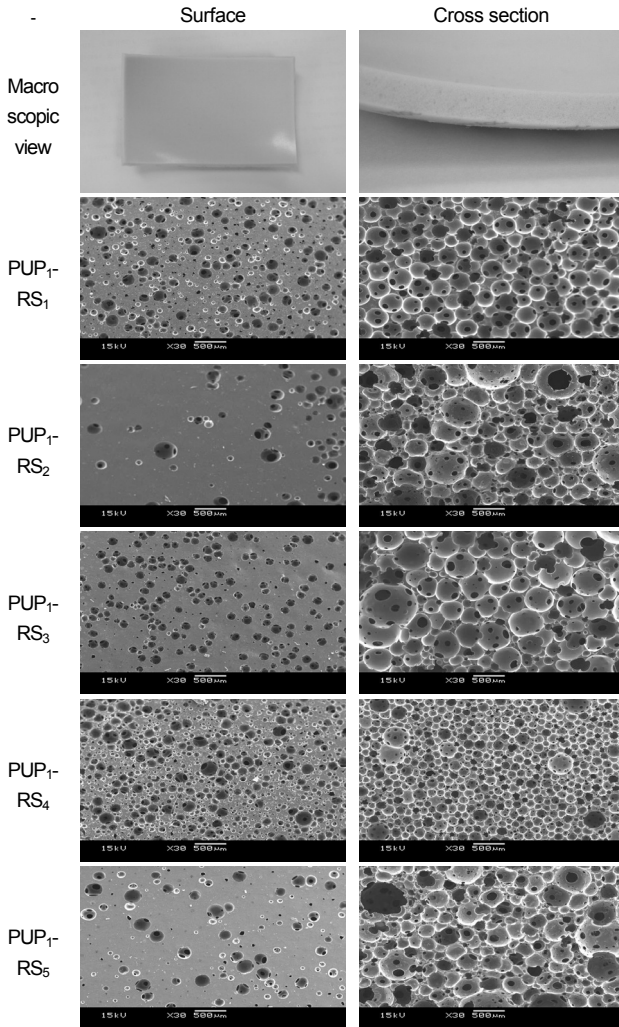


Figure 5. SEM micrographs of PU foam (PUP₁-RS₁₋₅).

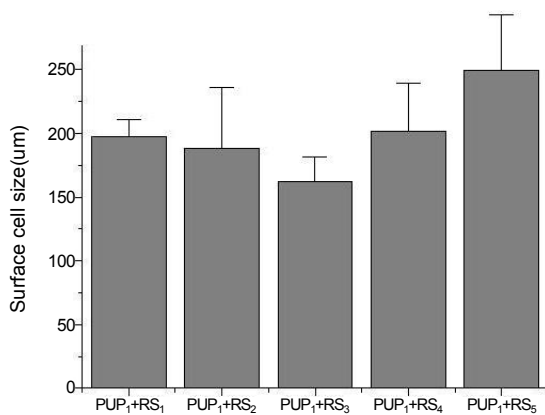


Figure 6. Surface cell size distribution of PU foam.

는 일정한 분포를 보이는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서는 PUP₁-RS₁, PUP₁-RS₃가 창상치료용 드레싱재로서 가장 적합한 기공 구조를 가졌다고 판단할 수 있으며, 이중에서도 PUP₁-RS₁의 cross section 기공이 다른 그룹에 비해 균일하게

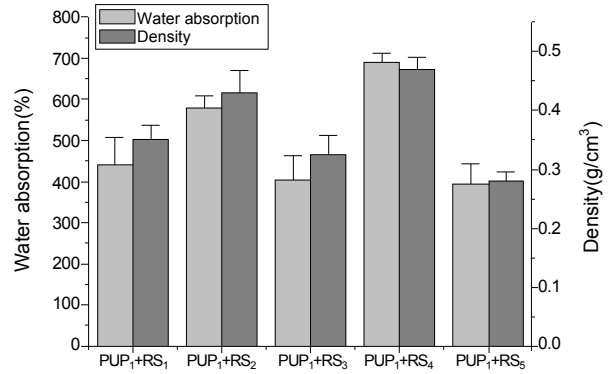


Figure 7. The density and water absorption (%) of each PU foam (PUP₁+RS₁₋₅).

형성되어 있어 지속적이고 일정한 삼출물 흡수가 가능하리라 예측되었다.

흡수도. 흡수도는 삼출물을 흡수할 수 있는 정도를 나타내는 척도로서 일반적으로 흡수도가 높을수록 삼출물을 흡수하여 드레싱재 내부에 저장할 수 있는 능력이 크다는 것을 의미한다. 측정된 결과는 Figure 7에 나타내었다.

보통 흡수도가 포화상태에 이르면 친수성을 띠는 폴리우레탄 폼은 팽윤 상태에서 물을 저장하게 된다. 다른 그룹 시편과는 달리 PUP₁-RS₂, PUP₁-RS₄로 제조된 시편은 팽윤 후에 폴리우레탄 폼에 핀셋으로 잡을 힘 정도만 가하여도 쉽게 손상이 되는 현상이 나타났다. 다시 말하자면 다른 그룹에 비하여 상대적으로 기계적 물성이 약한 것으로 설명할 수 있다. 창상치료용 드레싱재는 삼출물을 흡수한 후에도 어느 정도의 강도를 지니고 있어야 한다. 엔지니어링 플라스틱과 같이 고내구성과 고강도의 특성을 요구하지는 않지만, 적어도 삼출물을 흡수한 후에 드레싱 교환 시에 간호사나 의사 등에 의해 외부에서 가해지는 힘을 견딜 수 있을 정도의 기계적 강도는 확보해야 한다. 특히, 친수성의 폴리우레탄 폼은 삼출물을 흡수한 후에 기계적 물성이 급격히 떨어지는 경향이 있다. 이러한 점을 고려한다면 본 연구에서 제조된 제품 그룹 중에서는 PUP₁-RS₁이 가장 적합할 것으로 생각된다.

흡수속도. 흡수속도는 삼출물이 얼마나 빨리 드레싱재에 흡수가 되는지를 알아볼 수 있는 척도이다. 흡수속도가 빠를수록 드레싱재가 삼출물을 빨리 흡수하여 삼출물이 흘러 넘치는 것을 어느 정도 막을 수 있다. 흡수속도 측정 결과는 Figure 8에 나타내었다. 결과를 보면 PUP₁-RS₁의 경우 흡수 시간이 14초로 가장 빨랐고, PUP₁-RS₂가 68초로 가장 느리게 나타났다. 이는 Figure 5의 주사전자현미경 사진에서도 예측할 수 있듯이, PUP₁-RS₂는 상대적으로 표면에 형성된 기공수가 다른 그룹에 비해 현저하게 떨어지는 결과에서 기인하는 것으로 사료된다. 그리고 PUP₁-RS₂와 PUP₁-RS₅는 다른 그룹에 비하여 상대적으로 폴리우레탄 폼의 표면에서 물이 흡수될 때의 양상이 다소 특이하게 나타났다. 다른 그룹에서는 물이 떨어진 면적부위에서 그대로 흡수되었지만 두 그룹에서는 어느 정도 시간이 지난 다음에 옆으로 퍼지면서 흡수가 되었다.

상대적으로 다른 그룹에 비하여 표면의 기공이 적었음에도 불구하고 흡수가 되고, 퍼지는 현상이 발생하는 것은 본 연구에서 사용한 F-68과 글리세린이 폴리우레탄 폼 내에 분산되어 있으면서 액체의

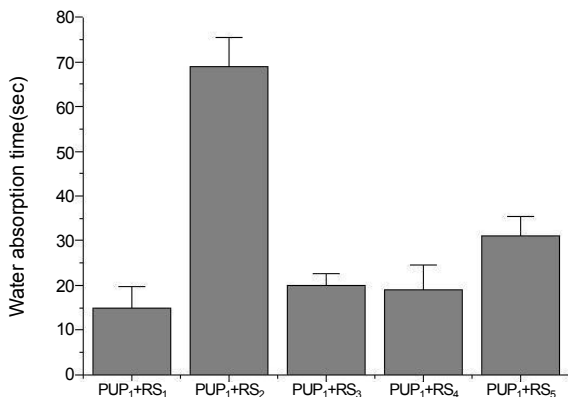


Figure 8. The water absorption time of each polyurethane foam (PUP₁+RS₁₋₅).

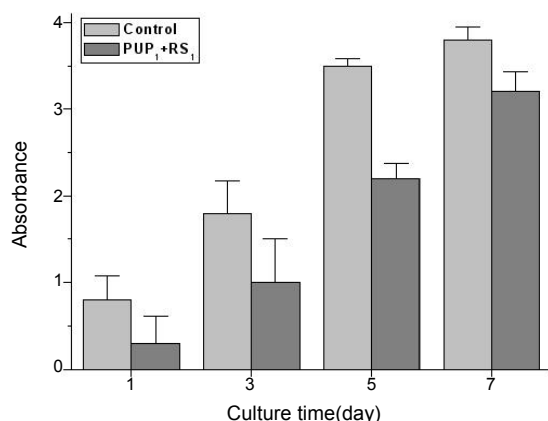


Figure 9. The viability of cultured cells on PU foam (PUP₁-RS₁) determined by MTT assay ($p < 0.05$).

표면 장력을 낮추어 물의 침투력을 높여주기 때문인 것으로 추측된다. PUP₁-RS₂와 PUP₁-RS₅는 삼출물을 초기에 흡수하지 못할 것으로 예상되고 화상이나 욕창 등과 같이 삼출물이 다량 발생하는 창상에서는 적합하지 않을 것으로 판단된다. 따라서, 기계적 물성과 흡수 속도 및 흡수도를 종합적으로 고려한다면 PUP₁-RS₁이 가장 적합할 것으로 생각된다.

세포독성평가. 제조된 폴리우레탄 폼이 배양세포에 미치는 독성 정도를 알아보기 위하여 cell culture test를 진행하였다. Figure 9에 나타난 결과에서와 같이 본 연구에서 제조된 폴리우레탄 폼은 우수한 세포 적합성을 가지는 것을 확인할 수 있었다. ISO 10993 규격에 의하면 원형으로 세포질내 과립이 없는 세포가 50% 이하인 경우 세포용혈 및 세포간 빈공간이 넓지 않은 경우에는 적합한 것으로 판정하도록 제시되어 있다.

동물실험평가. 본 연구에서는 동물실험을 통하여 제조된 폴리우레탄 폼의 창상치료용 드레싱재로서의 가능성을 확인하고자 하였다.

초기 wound size를 측정하고 5일마다 wound size를 측정하여 창상의 크기 변화를 관찰하였으며 그 결과를 Figure 10에 나타내었다. 시험 결과 대조군인 거즈보다는 월등히 우수한 창상치유 효과를 나타냄을 알 수 있었다. 이는 본 연구에서 제조된 폴리우레탄 폼이 전술한 연구 결과와 같이 습윤드레싱으로서 갖추어야 할 필요 충분

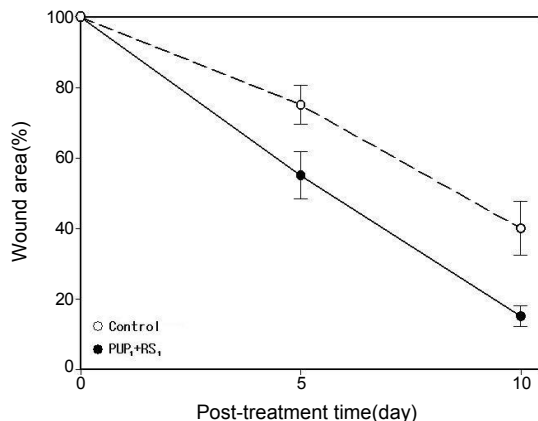


Figure 10. Wound healing effect of control (gauze) and PUP₁-RS₁ as a function of post-treatment time ($p < 0.05$).

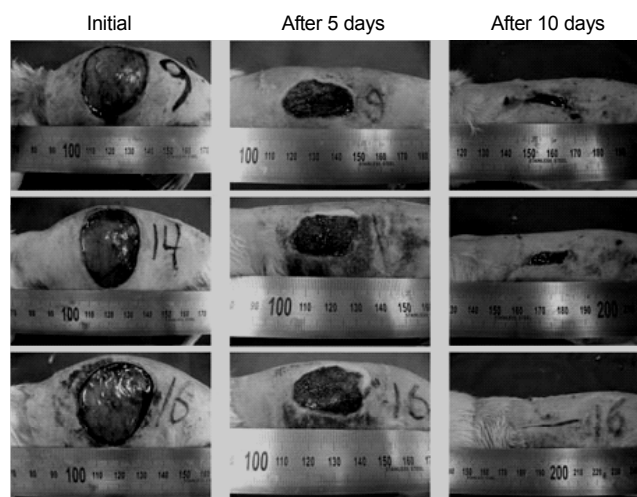


Figure 11. Macroscopic observation of wounds treated with PU foam (PUP₁-RS₁).

요건을 확보하였기 때문인 것으로 사료된다. 본 연구에서 첨가한 F-68은 비독성 계면활성제로서 습윤환경 하에서 활성화되어 창상부위로 유리되며, 정상 조직과 괴사 조직간의 긴장을 감소시키며 괴사 조직을 녹여서 창상표면을 깨끗하게 유지시켜 주는 작용을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁶

대조군인 거즈는 교환 시에 네트(net)면 안쪽으로 신생조직이 자라 들어가서 거즈를 제거할 시 2차 손상을 초래하면서 출혈이 심하였으며 wound size 변화가 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼에 비해 매우 적었다. 그리고 거즈는 드레싱한 거즈의 반대편으로 삼출물이 흘러 넘쳐서 유출되는 경향이 있어서 2차 감염으로 보이는 염증이 발생한 개체가 많았다. 이와는 대조적으로 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼은 교환 시 창상면에 달라붙는 현상이 비교적 없는 편이었으며, 폼 내부에서 삼출물을 흡수하고 저장하면서 팽윤되어 있는 것을 확인하였다.

Figures 11과 12를 비교해보면 대조군인 거즈에 비하여 본 연구에서 제조된 폴리우레탄 폼이 우수한 창상치유 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있다. 이와 같이 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼이 투

습도, 흡수도, 방수능, 세포적합성, 삼출물을 흡수하고 저장할 수 있는 모폴로지 구조를 가짐으로써 대조군에 비하여 우수한 창상치유 효과를 나타낸 것으로 생각된다.

SD rat의 전층 창상에 대조군으로 거즈와 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼을 각각 부착하여 wound size 변화를 측정하고, 전층 창상 전체를 적출하여 조직학적인 평가를 진행하였다.

Figure 13의 결과와 같이 H&E staining을 통한 조직 관찰 결과 5일 경과 후 대조군인 거즈에서는 염증이 심하였고, 육아종(granuloma) 형성이 거의 없었다. 반면에 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼은 염증이 거의 발생하지 않았으며, 육아종 형성이 나타나기 시작하였다. 10일 경과 후 거즈에서는 전체적으로 재상피화율이 낮았고 혈관형성이 거의 되지 않았으며, 육아종 형성이 낮은 편으로 나타났다. 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼은 거즈에 비하여 재상피화율이 높았고 혈관 형성이 나타나기 시작하였으며, 육아종 형성도 양호하였고 염증이

거의 발생하지 않았다.

이와 같이 동물실험 결과를 종합해 볼 때 본 연구에서 제조한 폴리우레탄 폼이 창상치유 과정에 있어서 창상으로부터 발생하는 삼출물을 효과적으로 흡수하고, 창상 부위에 적당한 습윤환경을 조성하여 빠른 창상치유 환경을 조성해 주며 교환 시 창상에 2차 손상을 초래하지 않을 뿐만 아니라 창상수축률에 있어서 세포성장인자들에 의해 성장이 촉진되어 창상치유 효과가 대조군인 거즈에 비하여 우수한 것으로 사료된다.

결과적으로 본 연구를 통하여 제조된 폴리우레탄 폼이 창상치료용 드레싱재로서의 활용 가능성이 높음을 확인할 수 있었다.

결론

본 연구에서는 친수성의 폴리올을 도입하여 폴리우레탄 전구체를 합성하였으며, 제조된 폼의 기계적 물성을 강화하기 위하여 사슬증량제를 도입하여 hard segment content(%)별로 친수성의 폴리우레탄 전구체를 합성한 후 다양한 발포 혼합조성액 별로 폼을 형성하여 의료용 창상치료 드레싱재로서의 활용 가능성에 대한 연구를 진행하였다. 또한, 제조된 폼의 세포배양을 통한 세포적합성 시험과 동물실험을 통한 창상치유 효과에 대한 연구를 진행하였다.

결론적으로 사슬증량제를 도입한 폴리우레탄 전구체가 도입하지 않은 폴리우레탄 전구체에 비해 발포 후 다른 폼들에 비하여 기계적 물성이 우수하였다. 보통 친수성의 폴리우레탄 폼은 삼출물을 흡수한 후 폼의 기계적 물성이 급격히 떨어지는 경향이 있는데 폴리우레탄 구조에 hard segment content(%)를 높임으로써 폴리우레탄 폼이 일정한 기계적 물성을 보유할 수 있게 된 것으로 판단되었다. 또한, 발포 혼합조성액에서도 F-68, 글리세린, CMC 등의 원료 배합비를 달리 하면 최종적으로 제조된 폴리우레탄 폼의 기계적 물성과 흡수도, 흡수속도, 모폴로지를 조절할 수 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서 제조된 폴리우레탄 폼은 cell culture test 결과 세포적합성이 우수하였고, 동물시험 결과 대조군인 거즈에 비하여 월등한 창상치유 효과를

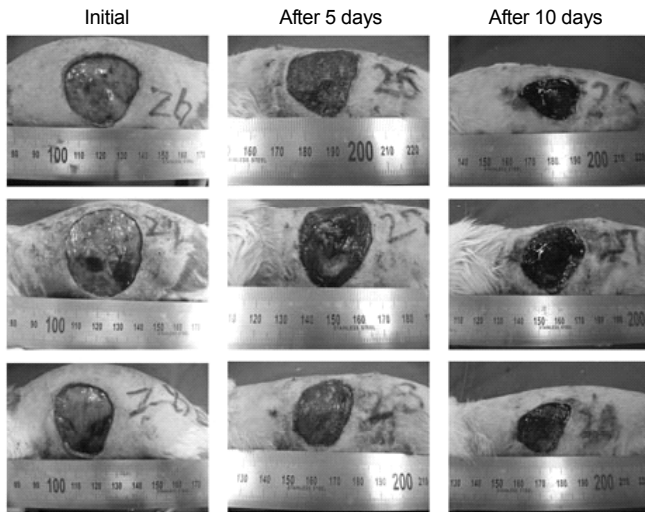
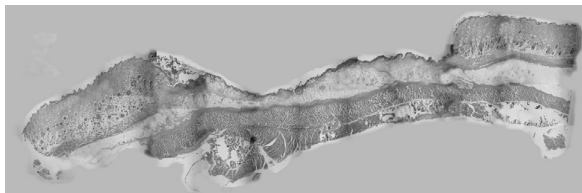
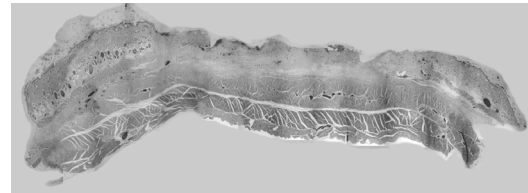


Figure 12. Macroscopic observation of wounds treated with gauze.

Control(Gauze)

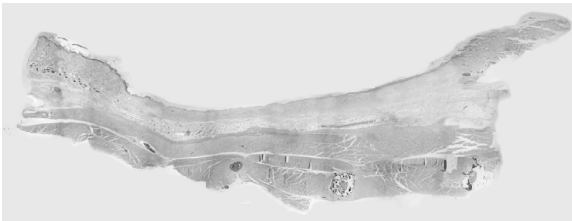


After 5 days

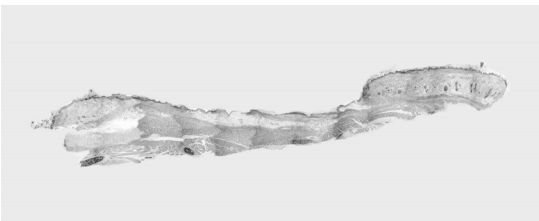


After 10 days

PU foam(PUP₁-RS₁)



After 5 days



After 10 days

Figure 13. Hematoxylin and eosin staining(H&E) of wounds treated with gauze and PU foam(PUP₁-RS₁), respectively.

보였다. 이와 같은 결과를 종합적으로 판단한다면 본 연구에서 제조된 폴리우레탄 폼은 창상치료용 의료용 소재로서의 응용 가능성이 높다고 할 수 있다.

감사의 글: 본 논문은 2009년도 교육역량강화사업의 KIT 가족연구실 지원사업으로 연구되었습니다.

참 고 문 헌

1. Korean Research Group for Wound Care, *Advance in Wound Care*, Korea Medical Book Publisher, Seoul, p 12 (2002).
2. G. D. Winter, *Nature*, **193**, 293 (1962).
3. K. Kifune, *Medical Application of Chitin and Chitosan*, Yangseogak, Seoul, p 17 (2001).
4. S. Dumitru, ed., *Polymeric Biomaterials*, Marcel Dekker, New York, 1994.
5. M. D. Lelah and S. L. Copper, *Polyurethane in Medicines*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1986.
6. Y. H. Kim, K. D. Park, and D. K. Han, "Blood compatible polymers", *The Polymeric Materials Encyclopedia*, Salamone et al., Editors, CRC Press, Boca Raton, Florida, p 825 (1996).
7. Dimetrios V. Dounis and Garth L. Wilkes, *Polymer*, **38**, 2819 (1997).
8. Ted S. Stashak, DVM, MS, Diplomate ACVS, Ellis Farstvedt, DVM, and Ashlee Othic, *Update on wound dressing: Indication and best use*, Elsevier, p 148 (2004).
9. G. Oertel, *Polyurethane Handbook*, 2nd Eds., Hanser Publishers, New York, 1993.
10. H. J. Kim, *Polyurethane Resin*, Daekoang Publishers, Seoul, p 77 (1979).
11. K. Ashida, *Polyurethane and Related Foams: Chemistry and Technology*, Taylor & Francis, Boca Raton, p 65 (2006).
12. K. C. Song, S. M. Lee, and D. H. Lee, *Polymer(Korea)*, **25**, 679 (2001).
13. S. H. Koh and S. B. Kim, *Appl. Chem.*, **7**, 29 (2003).
14. W. S. Baek and K. Y. Lee, *Polymer(Korea)*, **25**, 528 (2001).
15. Patric L. Havens and Howard F. Rase, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **32**, 2254 (1993).
16. Y. J. Kim, S. W. Lee, S. H. Hong, H. K. Lee, and E. K. Kim, *The Korean Soc. for Aesthetic Plast. Surg.*, **5**, 1170 (1999).
17. H. M. Jeong, B. K. Ahn, S. M. Cho, and B. K. Kim, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*, **45**, 3009 (2000).
18. H. M. Jeong, B. K. Ahn, and B. K. Kim, *Polym. Intl.*, **49**, 1714 (2000).
19. J. C. Lee, J. H. Kim, and B. K. Kim, *Polym. Sci. Tech.*, **12**, 731 (2001).
20. D. Queen, J. D. S. Gaylor, J. H. Evans, J. M. Courtney, and W. H. Reid, *Biomaterials*, **8**, 367 (1987).
21. G. S. Khang, H. B. Lee, and J. H. Lee, *Polym. Sci. Tech.*, **8**, 175 (1997).
22. D. H. Park, J. M. Jung, S. J. Lee, and C. H. Song, *Bio-materials Res.*, **10**, 17 (2006).