

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>  
A61L 15/16

(45) 공고일자 1992년07월20일  
(11) 공고번호 92-005822

(21) 출원번호	특1984-0006388	(65) 공개번호	특1985-0002944
(22) 출원일자	1984년10월16일	(43) 공개일자	1985년05월28일
(30) 우선권주장	542,754 1983년10월17일 미국(US)		
(71) 출원인	버나드 코롤		
	미합중국 11908 칸트리클럽 드라이브, 세인트루이스, 미주리 63131		

(72) 발명자 버나드 코롤  
미합중국 11908 칸트리클럽 드라이브, 세인트루이스, 미주리 63131  
(74) 대리인 백영방

심사관 : 정진수 (책자공보 제2859호)

(54) 상처 치료용 합성수지드레싱

요약

내용 없음.

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

상처 치료용 합성수지드레싱

[도면의 간단한 설명]

제1도 본 발명의 예비성형된 상처 치료용 드레싱의 투시도.

제2도 화상을 입은 쥐의 표준시험에 있어, 본 발명의 상처 치료용 드레싱의 항균 효과를 나타낸 그래프.

제3도 본 발명의 드레싱으로 치료했을 때, 제2도의 화상 시험에서 화상을 입은 쥐의 체중(그램) 감량을 나타낸 그래프.

제4도 본 발명의 상처 치료용 드레싱에 사용한 여러가지 제제의 응력 완화곡선 그래프.

제5도 본 발명의 상처 치료용 드레싱에 사용한 여러가지 제제의 응력 대 응력변형 그래프.

제6도 디메틸설폭사이드를 함유하지 않는 본 발명의 상처 치료용 드레싱의 탄성 계수의 응력변형 그래프.

제7도 두개의 투명 배면 시이트로 피복된, 본 발명의 예비 성형된 상처 치료용 드레싱의 투시도.

제8도 실시예 16의 방법에 따라 처리된 화상입은 쥐의 생존수 그래프.

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 상처 치료용 합성수지제(예를들면, 플라스틱) 드레싱(Dressing)에 관한 것으로, 이 드레싱에 여러가지 시간지연용 의약제를 선택적으로 함유시켜서 상처를 치료하는 방법을 제공한다.

특히, 본 발명의 상처 치료용 드레싱을 환부(예를들면, 화상부위)에 페이스트로 사용하여 화상부위에서 경화되도록 하거나, 본 발명의 상처 치료용 드레싱을 예비경화 및 예비 성형시킨 다음 환부에 사용하거나 한다. 예비 성형된 재료를 탄성직물에 부착시키므로써 사용시에 피복하고 있는 드레싱에 부착되는 것을 방지하고 또한 화상 치료용 드레싱의 균열을 방지한다. 더욱이, 여러가지 약제를 피하 또는 극부 투여하는데 본 발명의 상처 치료용 드레싱 치료방법을 사용할 수 있다.

특히, 심한 화상과 같은 상처의 표준치료에 있어서, 항균제(예를들면, 온 설파디아진등)와 같은 국부 약제를 거어즈층에 사용하고, 환부에 거어즈를 사용하기전에 약물 처리된 거어즈를 노출된 환부의 크기와 형상으로 절단하여, 인접한 화상을 입지 않은 피부나 치유된 피부의 연화(軟化)를 방지하도록 한다.

서로의 접촉으로, 예를들면 최초 약물처리된 거어즈를 화상부위에 사용한후, 화상을 입은 손가락,

발가락 사이에서와 귀와 머리사이에서 거머즈가 접혀지기 때문에 접촉현상이 야기되는 화상 부위의 보호를 위해 주의를 해야 한다. 이때 체온 유지가 필요하면, 부드러운 거머즈나 다른 부피가 큰 드레싱을 사용한다. 드레싱 위치를 안정시키기 위하여 덮개등을 사용하여도 좋으며, 환자의 손발과 관절을 원하는 위치로 나란히 놓아야 한다.

또한 의사의 지시에 따라, 드레싱을 매일 일회이상 바꾸어주고 상처의 치유를 관찰하고 약제를 재사용한다. 드레싱을 반복하여 교환함으로써 환자에게 심한 고통을 주고, 세균의 감염으로 상처오염의 위험을 주고, 치유를 방해하며, 또한 의사나 임상수가 치료하는데 상당한 시간을 요하기 때문에, 치료가 많이 증가한다. 통상 드레싱을 매일 교환하는 것은 상처가 치유될 때까지 또는 환부를 이식시킬 때까지 필요하다. 때로는 이러한 드레싱의 주기적 교환은 2주 또는 3주의 기간이 필요하다.

종래, 여러가지 화상치료법이 사용되어 왔으며, 이중 합성수지 필름 또는 피복 드레싱을 환부에서 경화 또는 응결되도록 페이스트로 환부에 사용함으로써, 치유되는 동안에 화상을 입은 피부위를 덮도록 한다. 이러한 원위치 경화 합성수지 드레싱은 화상 치료에 광범위한 임상적 사용이 가능하나, 이러한 종전의 합성수지 드레싱에 필요되는 경화 또는 응결시간이 지나치게 길었다. 이러한 긴 경화시간은 의사의 계속적인 치료를 요하며, 전체 드레싱이나 페이스트 경화기간동안 환자가 가져야하는 불안정한 위치로 인하여 환자에게 많은 고통을 준다.

이러한 상처치료용 플라스틱 봉대는 "모로"등에 의한 미국특허 제4,272,518호의 명세서에 기재되어 있으며, 이는 중합체(예를들면, 3차원의 2-히드록시에틸 메타크릴레이트)와 불활성 용제, 주로 액체 용제(예, 폴리에틸렌 글리콜)를 주성분으로 한 경화 페이스트를 뜻한다.

이러한 상처 치료용 플라스틱 봉대 페이스트는, 비점착성, 균일성, 흡수성 필름을 상처 표면에 형성하여 의도하는 목적에 따라 잘 사용이되나, 적당한 비율의 용제에 중합체를 혼합할 때, 비교적 길고 예측할 수 없는 경화시간(예를들면, 1시간까지)을 가져온다. 또한 환부에 형성된 필름봉대는 부서지기 쉽고, 특히 환자의 이동에 따라 균열 또는 분열이 일어나며, 따라서 플라스틱 필름은 환자나 환경적으로 전염된 세균들에 대하여 장애가 되기 때문에 비효과적이다.

히드록시알킬아크릴레이트와 메틸아크릴레이트(HEMA 페이스트로 공지되어 있음)의 유기 용매에 용해하는 중합체로된 여러가지 페이스트는 초음파진단 시험에서 음파에너지 전달 매체로서, 치외과에서 극부 마취담체로서, 또는 경화하는 동안 치과용 충전제상에서 보호층으로 사용하는 것으로, "클리멘트"에 의한 미국 특허 제3,868,447호에 기재되어 있다.

"크로메체크" 등에 의한 미국특허 제3,575,946호에 여러가지 퍼센트의 디메타크릴레이트 또는 비스아크릴레이트로 혼합된 에틸렌 글리콜, 모노메타크릴레이트와 모노아크릴레이트의 각종 용제에 용해하는 중합체가 기재되어 있다.

히드록시알킬아크릴레이트 또는 메타크릴레이트의 수용성 중합체에, 각종 약제, 살충제, 향미료와 향료를 함유시킬 수 있는것이 "고울드" 등에 의한 미국특허 제3,576,760호의 명세서에 기재되어 있다.

"고울드"등에 의한 미국 특허 제3,557,946호 명세서에, 히드록시 저급 알킬아크릴레이트 또는 에틸아크릴레이트와 같은 친수성이며 물에 불용성인 중합체가 고비점의 가소제 또는 용제와 같이 기재되어 있고, 이를 상처부위에 분무하여 원위치에서 봉대가 형성되도록 하는 분무 봉대에 대하여 기재되어 있다.

주변 상처장해 치료용 드레싱 또는 히드록시알킬 메타크릴레이트 또는 아크릴레이트의 친수성, 수불용성, 유기용제 용해성 중합체가 "아브함"에 의한 미국특허 제3,963,685호 명세서에 기재되어 있으며 이는 일리노이즈, 시카고 소재 "아보트 라보러토리즈"에서 "HYDRON"이란 상표로 판매되고 있다.

기타 이러한 드레싱은 판매되고 있으나, 이들 드레싱은 균열이 생기는 경향이 있기 때문에, 이들의 균열 또는 파열에 대하여 보완을 해야한다. 또한 보균하고 있는 피부 또는 환부에 국부적으로 사용되는 유효 약제를 공급하기 위한 각종 테이프, 봉대, 기타 드레싱이 예를 들어 참고적으로, 하기 미국특허 명세서에 기재되어 있다 : 제3,896,789호, 제3,955,566호, 제4,012,497호, 제4,073,291호, 제4,122,158호, 제4,136,162호, 제4,164,559호, 제4,191,743호, 제4,268,497호, 제4,292,299호, 제4,310,509호, 제4,307,075호.

"왈리체크"에 의한 미국특허 제4,243,656호에 환부에 공급되는 폴리아크릴레이트 중합체, 글리세롤, 젤라틴과 같은 보습제와 물을 함유하는 화상 치료용 생합성 중합체 드레싱이 기재되어 있다.

"허클러"에 의한 미국특허 제3,551,554호 명세서에, 고체, 주입계에 포함되지 않는, 국부적으로 사용되는 각종 생리적 활성제의 조직침투 강화 방법, 즉 비교적 높은 농도 (예를들면 50-90%)의 디메틸설폭사이드(DMSO)와 함께 약제를 피부에 국부적으로 사용하여 강화시키는 것이 기재되어 있다.

"케이드"등에 의한 미국특허 제4,294,820호에, 의약품(예를들면, 페닐에프린)의 피하 주입을 위한 중합체 확산 기질(基質)에 대하여 기재되어 있다.

"허클러", "케이드" 등에 의한 종래 특허에, 피부흡수 촉진제 또는 피부침투강화제로서 고농도의 DMSO의 사용이 기재되어 있다.

본 발명의 목적과 특징은 상처 치료용 드레싱이나, 상처 치료방법으로, 상처 치료용 드레싱을 매일 (또는 그 이상) 교환할 필요없이 화상등을 치료할 수 있는 여러가지의약제를 투여하기 위한 시스템을 제공하는데 있다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 치료적 유효농도의 항균제 또는 기타 의약제를 계속적으로 주입시키는 시스템을 제공함으로써, 상처 치료용 드레싱을 제거할 필요없이 화상 부위에 직접 사용함으로써 유효기간이 연장된다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 합성수지 드레싱을 화상부위에 직접사용하여 유효기간이 연

장(예를들면, 14일 또는 그이상) 되도록하는 시스템을 제공하므로써, 질병 전염에 대한 인공적 장벽 작용을 하도록 한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 원위치 사용 드레싱을 구성하도록 상처 치료용 드레싱을 비경화(비응결) 상태에서 사용하는 시스템 또는 드레싱을 환자와 격리된 위치에서 예비성형 및 예비경화시킨 다음 환부에 사용하는 시스템을 제공한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 치료의사가 환부에서 드레싱을 제거하지 않고 치료하는 동안 상처 주위의 상태를 시각적으로 관찰할 수 있도록 상처 드레싱을 투명으로 하고, 흡수 드레싱에 의하여 나타나는 세균 장벽을 제거하는 시스템을 제공한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 드레싱의 원구조를 강화하도록 두 방향으로 신장할 수 있는 얇게 제조된 담체시트 또는 기체에 합성수지 드레싱을 임의로 사용하여 부착시키는 시스템을 제공한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 환부의 윤곽을 쉽게 확인할 수 있도록 상기 상처 치료용 드레싱을 유연하게 한시스템을 제공하므로써, 드레싱의 균열이나 파열을 일으키지 않고 최소한의 제한된 범위에서 환자가 이동할 수 있도록 한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 페이스트로 직접 사용한 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 경화시간을, 환부에 드레싱을 사용할 때 치료의사나 임상의가 충분한 시간동안 드레싱을 사용하여 드레싱이 작용할 수 있도록 몇초에서 약 45분 사이의 시간 범위를 선택한 시스템을 제공하므로써, 장시간, 드레싱이 경화 또는 응결하는 동안 환자가 불안정한 상태에 있지 않게 한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 항균제, 순환기 질환 치료용 약제, 소염제, 호르몬제, 항 경련제, 진통제와 살균제를 포함한 광범위한 의약제를 조합한 시스템을 제공하므로써, 환부에 의약제를 주입하거나 선택된 약제를 정상부피에 국부적 또는 피하에 주입시킬 수 있다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 경구투약시에 위장에 주는 영향을 제거시키며 그리고 약제를 몸체의 원하는 부위에 직접 적용할 수 있는 시스템을 제공한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 드레싱을 환부에 페이스트로 사용하여 이 위치에서 경화되도록 하거나 붕대와 같이 예비경화 및 예비성형하에 사용하고, 드레싱이 유연성, 탄성을 갖고, 균열이 일어나지 않고 접착성을 가지고, 투명하며, 드레싱에 광범위한 약제를 조합할 수 있는 시스템을 제공한다.

이러한 드레싱이나 상처 치료방법으로, 비교적 사용하기가 쉽고, 환자에게 고통을 적게 하고, 높은 항균효과를 제공하고, 자주(예를들어, 매일) 교환할 필요가 없고, 환자의 치유를 촉진시키는 시스템을 제공한다.

본 발명의 다른 목적과 특징은 다음에 서술한 바와 같다. 화상을 입은 환자등을 치료하는데 본 발명의 방법은 피부(즉, 화상 부위)에 드레싱을 사용하는 것이다. 드레싱은 경화 친수성, 물 팽창성 중합체, 무독성의 물과 혼합할 수 있는 액체 유기용제와 수소 결합 가소제 첨가물로된 합성수지, 흡수 필름 또는 시이트이다.

중합체, 용제와 가소제 첨가물을 함께 혼합했을때 경화할 수 있는 페이스트를 형성한다. 중합체는 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트)(이하 PHEMA으로 약칭한다). 히도록시에틸아크릴레이트, 히도록시아크릴레이트등이 바람직하고, 유기용제는 폴리에틸렌 글리콜(PEG로 약칭)등이 바람직하며, 가소제 첨가물은 디메틸 설펍사이드(DMSO로 약칭)가 바람직하다. 중합체와 조합된 합성수지의 중량%는 약 30-35%이고, 용제와 조합된 합성수지의 중량%는 약 20-60%이고, 가소제 첨가물과 조합된 합성수지의 중량%는 드레싱의 약 15-20중량%까지이다.

본 발명을 더 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 통상, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱은 PHEMA로 약칭되는 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트)와 같이, 생물학적으로 양립할 수 있는, 무독성, 친수성, 불수용성, 물팽성인 여러 농도의 중합체인 수지로 이루어진다.

또한 수지는 폴리에틸렌 글리콜(PEG로 약칭)등과 같은 불활성, 수용성, 유기액체 용제와 디메틸설펍사이드(DMSO로 약칭)과 같은 수소 결합 가소제 첨가물로 이루어진다.

PHEMA, PEG와 DMSO, 총칭하여 DIMAC를 주성분으로 한 본 발명의 수지 조성물은 DMSO의 상대 농도에 따라, 혼합과 거의 동시(예를들면, 몇초간)에서 약 45분 또는 그 이상까지 수지의 경화시간을 조절할 수 있음을 알 수 있다.

또한 본 발명은 상기 상처 치료용 합성수지 드레싱에, 오랜시간 상처 또는 조직에 침투되도록 각종 유효치료제를 함유시켜서 하는 치료방법과 시스템을 포함한다.

본 발명의 상처 치료용 드레싱은, 원위치에서 사용하는 상처 치료용 드레싱을 구성하도록 환부(또는 몸체의 예정된 부분)에 직접 도포할 수 있는 페이스트를 형성시켜 제조할 수 있다. 원위치 상처 치료용 드레싱에 있어서, 임상의가 환부에 페이스트를 알맞게 도포하여 페이스트를 잘 유지해야하는데는 적당한 시간을 갖는 것이 필수적이기 때문에 경화 제제의 경화시간은 중요하며, 또한 페이스트를 사용한 후, 균열없이 페이스트의 경화가 촉진되므로 환자는 장시간동안 예정된 위치를 유지할 필요가 없다.

본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱에 공급된 가소제의 상대량을, 상처 치료용 드레싱의 경화시간을 예측할 수 있도록, 그 범위를 선택하는 것도 본 발명의 특징에 포함된다.

그러나 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱은 예비성형하여 미리 부착된 상태의 상처 치료용 드레싱을 환부에 사용하는 것이 도포할 수 있는 페이스트를 사용하는 것보다도 좋을 수 있을 것이다.

특히, 제1도에서 이러한 예비성형된 상처 치료용 드레싱이 참고번호(1)로 전체적으로 예시되어 있다. 이러한 예비성형된 상처 치료용 드레싱(10)은 기체(3), 바람직하기로는 양쪽으로 신장할 수 있는 직물로 이루어지는 것이 도시되어 있다.

예를들면, 나일론과 라이크라로 만든 양쪽으로 신장할 수 있는 이러한 재료는 "style #901"의 메사 추우세트, 노튼 소재 "투위브"회사 제품을 이용할 수 있다. 이러한 양쪽으로 신장할 수 있는 배면재료는 이를 상처 치료용 드레싱에 사용했을 때 취급이 용이하므로 큰 장점을 가지며, 상처 치료용 드레싱을 거머즈 또는 기타 붕대로 감싸므로써 거머즈 상처 치료용 합성수지 드레싱에 부착시키거나 삽입시킬 필요없이 환자 몸체의 원하는 위치에 상처 치료용 드레싱을 사용할 수 있다.

또한 제1도에 예시된 바와같이, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 층은 참고번호(5)로 표시하여 기체(3)의 표면에 사용되었다. 사용전에 기체(3)에 사용한 상처 치료용 드레싱 피복물(5)을 보호하기 위하여 이를 무균 상태로 유지해야하며, 플라스틱 필름 배면 시이트(7)는 상처 치료용 합성수지 드레싱 피복물(5)에 사용하고 기체(3)에 가볍게 부착시킨다.

제1도에 도시된 바와같이, 배면 시이트(7)를 사용하기전에 상처 치료용 드레싱에서 제거하여 기체(3)에서 상처 치료용 드레싱 피복물(5)을 노출시켜서, 환부에 붕대를 쉽게 사용할 수 있다. 활성 점착성 표면(5)에 접촉되지 않고 배면시이트(7)를 제거한 후 드레싱을 쉽게 취급할 수 있도록 비점착면으로 기체(3)과 배면시이트(7)를 상처 치료용 드레싱(5)보다 크게 한다.

본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 제제 성분으로 DMSO 가소제의 포함은 지금까지 상처 치료용 합성수지 드레싱의 경화시간을 예측하는데 주요 보조물로서 서술되었으며, 제1도에 도시된 바와같이, 예비성형된 상처 치료용 드레싱의 경우에, 붕대에 상처 치료용 합성수지 드레싱 피복물(5)용 제제의 성분으로 DMSO(또는 가소제)를 포함시키는 것이 효과적인데, 이는 DMSO가 소재가 상처 치료용 합성수지 드레싱의 중합체계를 고체화 또는 경화시킴으로서 혼합물의 실제 경화과정에서 수지 혼합물의 교질화를 촉진시키기 때문이다.

"경화"라는 술어는 페이스트로 상처 치료용 합성수지 드레싱의 성분을 혼합하는 시기를 뜻하고 이때 흡수성, 비점착성막은 접촉시 점착성이 없이 페이스트 표면에 나타난다.

통상, 경화시에 수지는 유연성을 가지며, 약제 또는 의약품을 첨가하지 않을 때, 경화 상태에서 페이스트는 반투명의 특성을 갖는다.

합성수지계의 성분의 상대 농도에 따라, 수지필름의 투명도가 점진적으로 개량되므로써 수지의 탄성이 증가되며, 또한 수지의 표면은 첨가된 DMSO의 반응으로 표면 점착성이 현저하게 증가된다.

통상 수지계의 종래 변경과 물리적 성질은 최초 경화시에 필요한 것보다 5~10배더 개량이 필요하다. 이로써 경화시 탄성과 표면 점착성의 증가와 함께 투명 필름을 개발하는 방법이 지연되었다.

따라서 본 분야의 전문가는, 제1도에 도시된 바와같은 예비성형된 상처 치료용 드레싱에, DMSO 가소제를 함유시켜서, 본 발명의 합성수지 재료를, 경화형태의 예정된 두께로 기체(3)에 사용하면, 상처 치료용 드레싱 수지는 접촉시 거의 점착성을 갖지 않음을 알 수 있을 것이다.

이때, 경화 현상과정에서, 상처 치료용 드레싱 수지가 점차적으로 점착성을 가지기 때문에, 상처 치료용 드레싱 피복물을 기체(3)에 미리 사용하므로써, 점착성 피복물을 도포 또는 취급할 필요가 없다.

더욱이, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱이나 원위치 상처 치료용 드레싱 페이스트 또는 예비성형된 상처 치료용 드레싱(제1도에 도시된 바와같은)에 DMSO(또는 다른 가소제)를 포함시킴으로써, 본 발명의 상처치료용 드레싱의 물리적 및 기능적 특성을 현저히 개량하며, 또한 DMSO 가소제를 이용하므로써, 유연성, 탄성, 내균열성, 완전 무균보호성과 점착성을 증가시킨다.

전술한 바와같이 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱은 수용성, 물팽창성, 무독성의 친수성 중합체, 불활성 액체 유기용제와 수소결합 가소제를 주성분으로 하고 있다.

또한 유효량의 가소제(즉, 경화시간을 조절할 수 있고 제조된 상처 치료용 드레싱의 물리적 및 기능적 특성을 개량할 수 있는 양)와 함께, 중합체와 액상의 유기용제는 경화 합성수지 페이스트를 형성할 수 있어야 한다.

또한 전술한 바와같이, 중합체는 제3차 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트)(PHEMA)가 바람직하고, 액상의 유기용제는 약 200-2,000의 분자량을 갖는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이 바람직하고, 수소결합 가소제는 디메틸설폭사이드(DMSO)가 바람직하다. 대체로, 폴리에틸렌 글리콜은 약 400-800의 분자량을 갖는 것이 사용된다.

그러나 여러가지 다른 중합체와 액상 용제를 사용할 수 있다.

"모로" 등에 의한 종래 특허(미국특허 제4,272,518호)에 본 발명에서 사용할 수 있는 다른 중합체와 용제가 기재되어 있다. 미국특허 제4,272,518호에 기재된 것을 본 명세서에 참고적으로 간략하게 기술했다.

전술한 바와같이, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱은 경화 페이스트로서 환부에 직접 사용하므로써, 원위치 상처 치료용 드레싱을 이루며, 또한 제1도에 예시된 바와같이, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱을 붕대로 예비성형하여 사용하여도 좋다.

더욱이, 본 발명의 특징에 따라, 국부 또는 피하에 지속적으로 약제를 투여하기 위하여, 여러가지 활성의약제를 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱에 혼합할 수 있다. 드레싱은 환부에 직접 사용하여도 좋고 이를 나일론 라이크라 배면에 부착한 박막 제제로 제조하여도 좋다.

제7도에 도시된 바와같이, 본 발명의 예비성형된 상처 치료용 합성수지 드레싱의 다른 구조를 참고

번호(101)로 하여 전체적으로 표시했다.

특히 상처 치료용 드레싱(101)는 예정된 두께(예를들면 0.5-1.0MM)를 갖는 본 발명의 합성수지 패드(103)로 이루어진. 무균 상태의 패드를 유지하도록, 패드주변을 밀폐시키는 얇고, 투명한 플라스틱 필름으로된 상부 및 하부배면 시이트(105)와 (107)로 패드를 피복한다.

사용시, 패드의 표면이 노출되도록 배면 시이트중 하나를 패드(103)에서 분리시켜 패드를 화상부위에 사용한다.

패드의 나머지 배면 시이트는 투명이기 때문에, 임상의는 상처 치료용 드레싱을 제거할 필요없이 패드를 통하여 환부를 시각적으로 관찰할 수 있으므로, 상처 치료용 드레싱에 의하여 생긴 감염균을 제거할 수 있다. 의약제(예를들면, 은 설파디아진)를 DIMAC 수지(DIMAC/플러스라 칭함)에 첨가하면, 생성된 수지는 반투명으로 된다.

필요하면, 기체(3)와 배면 시이트(7)를 제거할 수 있으며, 전류된 드레싱(5)은 그대로 남겨나 봉대 또는 다른 방법으로 보호할 수 있다.

#### [실시예 1]

본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱에 7개의 다른 제제를 혼합하고, 경화시간, 외양, 유연성, 필름고유성의 유지를 평가한다. 예를들면, 용제를 중합체 및 가소제와 혼합했을 때 경화시간을 측정한다. 하기의 7가지 제제를 1분간 혼합하여 사용한다.

본 발명의 상처 치료용 드레싱의 성분을 함유하는 혼합물을 플라스틱 혼합 캡에 붓고, 경화 최종시간을, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 성분을 혼합한 최초시간으로부터, 패드형태의 본 발명의 상처 치료용 드레싱을 플라스틱캡 덮개에서 부드럽게 제거할 수 있는 시간까지 정한다.

이들 제제를 혼합할 때, 용제는 폴리에틸렌 글리콜 400이고, 중합체는 일리노이즈, 시카고 소재 아보트 라보터토리스에서 판매되고 있는 "HYDRON" 화상치료 드레싱용(Lot No. 177003 B) 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트)이고, 디메틸설폭사이드(DMSO) 가소제는 제품 번호 TD 1327PD인 미주리, 세인트루이스소재 "시그마 알드리치"에서 얻는다.

혼합방법은 0-시간에 중합체에 용제와 가소제를 가한 다음, 1분동안 성분들을 교반하고 플라스틱 캡 덮개 내부에 사용한다. 가소제(DMSO), 용제(PEG)와 중합체(PHEMA)의 비율은 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱 총중량의 중량%로서, 관측된 경화시간과 함께 다음 표 1에 표시했다.

[표 1]

제제	DMSO %	PEG %	PHEMA %	경화시간
I	0.0	47.06	52.94	90분이상
II	6.0	41.12	52.87	15-20분
III	8.75	39.92	51.33	5-10분
IV	11.35	38.79	49.94	1-5분
V	5.67	44.39	49.94	10-15분
VI	2.84	47.19	49.97	25분
VII	4.26	45.79	49.95	15분

DMSO 양이 증가함에 따라 생성된 상처 치료용 드레싱의 경화시간이 감소됨을 볼 수 있다.

#### [실시예 2]

이 실시예에서, 실시예 1의 4개의 제제(예를들면, 제제 I, V, VI와 VII)를, 두개의 부가 제제(예를들면, 제제 VIII과 IX)와 함께, 전술한 실시예 1의 방법으로 혼합하고, 제제의 경화시간을 관찰한다.

이때, 페이스트를 혼합한후 여러시간동안 실험체의 전박(前搏)에 사용한다. 사용후 경화시간은 페이스트를 전박에 사용했을때 최초에 경화되는 시간을 측정한다. 경화시간은 흡수, 비점착성 필름이 나타날때까지 사용한 후 시간으로 정한다. 경화시간과 함께, 여러가지 페이스트의 제제와 혼합후 전박에 사용된 시간은 다음 표 2에 표시했다.

[표 2]

제제# I : 0.01%	DMSO : 47.06%	PEG : 52.94%	PHEMA
혼합후 : 2	4	6	8 10 15 20(분)
경화시간 : 22	22	21	14 15 15 10(분)
제제# V : 5.67%	DMSO : 44.39%	PEG : 49.94%	PHEMA
혼합후 : 1	3	5(분)	
경화시간 : 3	2	2(분)	
제제# VI : 2.84%	DMSO : 47.19%	PEG : 49.97%	PHEMA
혼합후 : 1	2	5	15(분)
경화시간 : 9	8	5	3(분)
제제# VII : 4.26%	DMSO : 45.79%	PEG : 49.95%	PHEMA
혼합후 : 2	5	7(분)	
경화시간 : 5	5	3(분)	
제제# VIII : 4.54%	DMSO : 45.51%	PEG : 49.95%	PHEMA
혼합후 : 2	4	6	8(분)
경화시간 : 4	3	2	1(분)
제제# IX : 3.41%	DMSO : 46.63%	PEG : 49.96%	PHEMA
혼합후 : 2	3	4	5 6 8 10(분)
경화시간 : 7	6	5	4 4 3 2(분)

경화시간 합계와 혼합후 사용시간은 비교적 각 제제에 대하여 일정했으며, DMSO함량의 증가에 따라 경화시간은 감소했다.

## [실시예 3]

이 실시예에서는, 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱의 5개의 부가 제제(예를들면, 제제X-XIV)를 혼합하고 예정된 두께의 시이트로 만든다. 특히 PEG 용제DMSO가소제를, 표 3에 표시된 바와 같은 중량으로, 0혼합시간에서 필요한 양의 PHEMA 중합체 분말에 주입하고 1분간 혼합을 계속한다. 생성된 페이스트를, 약 0.001인치의 두께를 갖는 상표 PLASTIPAC로 판매되고 있는, 합성수지 필름의 4인치×4인치(10.2×10.2cm) 평면 시이트에 붓는다. 0.5 또는 1.0mm의 쉼(Shim)을 플라스틱 시이트의 주연부에 놓고 플라스틱 필름재료의 상부 시이트를 미리 부은 페이스트의 상부에 위치시킨다.

상부 유리판을 덮개 시이트 위에 놓고 두 플라스틱 시이트 사이에서 페이스트의 분산이 일어나도록 적당한 중량을 유리판에 가한다. 드레싱 피드의 두께를 쉼의 두께에 따라 조절한다. 상처치료용 합성수지 드레싱을 주입시키고, 두시간 후 상부 유리판을 제거하고 패드를 정돈하면 상부 및 하부 시이트가 남는다. 다음, 플라스틱 시이트중 하나를 패드 표면이 노출되도록 패드에서 부드럽게 분리시키고 평가한다(예 IV 참조).

일반식 X-XIV의 제제는 다음 표 3에 표시했다.

[표 3]

제제# X : 4.46%	DMSO : 48.22%	PEG : 47.32%	PHEMA
제제# XI : 0.0%	DMSO : 55.0%	PEG : 45.0%	PHEMA
제제# XII : 5.0%	DMSO : 53.0%	PEG : 42.0%	PHEMA
제제# XIII : 10.0%	DMSO : 55.0%	PEG : 35.0%	PHEMA
제제# XIV : 15.0%	DMSO : 50.0%	PEG : 35.0%	PHEMA

## [실시예 4]

이 실시예에서는, 실시예 3에 전술한 제제 XII-XIV와 5개의 부가 제제(예, 제제 XV-XIV)를 혼합하고 견고한 알루미늄 컵에 주입시킨다. 경화가 일어난후(예, 페이스트가 흡수, 비점착성 플라스틱 패드로 된후), 알루미늄박 피복시이트를 패드위에 놓고 적합한 플라스틱 필름 접착 테이프로 밀봉한다.

컵을 폴리에틸렌 저장드레싱에 넣은 다음 장시간(예, 몇일간) 밀폐하여둔다. 특히, 각 알루미늄박 컵은 직경 35mm, 깊이 3.175mm, 표면적 약 9.62cm<sup>2</sup>, 체적 약 3cc를 갖는다. 컵을 폴리에틸렌 저장드레싱에서 꺼낸다음 각 패드의 구조적 완성도와 잠재적 유용도를, 이의 투명도, 유연성, 점착성, 신장후 원형으로의 회복성으로 평가한다.

본 실시예에서 사용된 시료 제제는 화상치료용 드레싱의 평가와 함께, 다음 표 4에 표시했다.

[표 4]

제제#	DMSO%	PEG%	PHEMA%	평 가
XII	5.0	53.0	42.0	유연성(F), 회복성양호(R), 투명성양호(C), 적당한 점착성(A)
XIII	10.0	55.0	35.0	F.R.C와 A양호
XIV	15.0	50.0	35.0	F.R.C양호, A우수
XV	15.0	55.0	30.0	F.R.C양호, A우수
XVI	20.0	45.0	35.0	F.R.C양호, A우수
XVII	20.0	50.0	30.0	F.R.C양호, A우수
XVIII	50.0	20.0	30.0	F.C양호, 점착성초과, 유동성 초과,
XX	50.0	30.0	20.0	점착성 초과, 유동성 초과.

[실시예 5]

본 실시예에서는, 활성 순환기질환용 약제를 함유하는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱을 제조하며, 여기서 페이스트와 혼합된 약제는 니트로글리세린이고, 니트로글리세린은 PEG용제중 10중량 %의 농도로 존재한다. PHEMA중합체를 함유하는 혼합접시에서, 수지페이스트에 PEG를 첨가하여 니트로글리세린 없이 또는 이의 존재하에 혼합한다. 생성된 페이스트를 몇분동안 완전하게 혼합한 다음, DMSO 가소제를 혼합하고 약 10-15초간 강하게 교반한다. 혼합된 수지 페이스트를 준비된 알루미늄컵에 주입시킨 다음, 실시예 4에 서술된 방법과 유사한 방법으로 실시한다.

본 제제 XX에 고농도의 DMSO(예를들면, 15% DMSO : 48% PEG : 35% PHEMA : 2% 니트로글리세린)를 사용하면 알루미늄박 컵에 혼합 페이스트를 주입하는 즉시로 경화가 일어난다. 생성된 페이스트의 경화가 일어난 후, 알루미늄박 피복시이트를 페이스트의 개방면에 사용하고, 합성수지 패드를 피부에 사용하기 바로 전까지, 이들 알루미늄박 피복 시이트를 그 위치에 남겨놓고, 합성수지패드를 하룻밤 경화시킨다. 패드를 피부에 사용할때 상기 알루미늄박 피복시이트를 제거하고 노출된 패드면을 원하는 피부의 부위에 붙인다. 점착성 도포한대, 또는 소폭의 점착테이프나 이와 유사한 것들을 합성수지 패드를 갖는 알루미늄컵 컵위에 부착시켜서 피부표면에서 컵내의 패드노출면이 견고하게 확보되도록 한다. 점착피복물은 피부에서 제거되어 패드주변에 남으며, 경화된 패드의 고유 점착성으로 5일 이상의 계속적인 피부접촉에도 우수한 점착성을 나타낸다.

[실시예 6]

본 실시예에서는, 니트로푸라존(NF), 항균제를 함유하는 활성 의약제를 함유하는 본 발명의 상처치료용 합성수지드레싱을 3개의 부가제제(예를들어, 제제 XXI-XXIII)로 제조한다.

이러한 NF 의약제를 함유하는 상처치료용 합성수지드레싱에 대하여, 실험실 시험관 시험으로 두선택된 미생물, 녹농균(綠膿菌)스타피로코커스균에 대한 특수 항균활성을 평가한다.

특히, 이 시험에서는 본 발명의 약제 함유치료용 드레싱 사이에 넣은, 혈액에 침지한 마직 거머즈를 통하여 본 발명의 상처치료용 약제함유 합성수지 드레싱에서 NF의약제의 침투를 시험한다.

본 실시예에 사용한 제제는 표 6A에 표시했다.

[표 6A]

XXI	4.47%	DMSO : 50.08	PEG : 45.22%	PHEMA : 0.2%	NF
XXII	4.7%	DMSO : 52%	PEG : 43.1%	PHEMA : 0.2%	NF
XXIII	4.7%	DMSO : 52%	PEG : 41.3%	PHEMA : 2.0%	NF

표 6A에 기재된 바와 같이, 제제 XXI-XXIII로 행한 상처치료용 약제 함유 합성수지 드레싱의 제조에 있어서, 니트로푸라존 항균제를 PEG용제와 DMSO가소제의 혼합물에 넣고 약 2분동안 혼합한 다음, PHEMA중합체를 가하고 2분간 더 혼합한다. 생성된 페이스트를 약 4인치×4인치(10.2×10.2CM)의 플라스틱 필름 시이트에 부은 다음, 1.0MM의 심을 기준 플라스틱 시이트의 주변에 놓는다. 피복 플라스틱 필름 시이트를 페이스트 위에 놓은 다음, 유리판을 심으로 지지된 시이트위에 놓고, 적당한 중량을 유리판에 가하면, 원하는 균일한 두께(예, 1.0MM)의 약제 함유 합성수지의 패드가 형성된다. 상부 유리판을 약 2-4시간후 제거하고 플라스틱 피복 시이트사이의 약제 함유 합성수지 드레싱을 필요한 크기로 만든다. 비교 평가연구로 전술한 약제 함유 상처치료용 드레싱의 항생 특성을 확인한다. 이 연구에서, 약제 함유 상처치료용 합성수지 드레싱을 마직 거머즈로 감싸고, 사람 혈액에 침지시키고, 여기서 처리된 거머즈의 단일층을 예정된 수의 녹농균 또는 스타피로코커스균으로 접종된 한천 표면과 선택한 약제 함유 드레싱 사이에 놓는다. 접촉 24시간 후 약제 함유 드레싱을 접종된 한천 표면에서 접촉없이 취출하여 패트리 접시내의 새로 접종한 한천 표면위에 놓는다. 살균 부분을 측정하여 유효 약제를 평가한다. 표본을 재배양한 다음, 새로운 살균부분의 크기를 측정한다. 이 과정은 최대 7일동안 시험시료에서 더이상 활성도가 없을 때까지 반복한다. 부분 크기를 MM로 측정하고, 3가지 분리시험 시료의 평균치를 낸다.

제제 XXIII는 실제적으로 스타피로코커스균에 대한 활성을 나타내지 않는다. 그러나 이것은 니트로푸라존이 이 미생물에 대하여 비효과적이기 때문이다. 2% 니트로푸라존(예, 제제 XXIII)을 함유하는 약제 함유 합성수지를 스타피로코커스균에 대하여 평가하여, 항균 활성부분을 다음 표 6B에 표시했다.

[표 6B]

1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일
8.8mm	5.9	9.3	7.2	7.3	3.9	4.8

표 6B에 표시된 바와 같이, 제제 XXI-XXIII의 비교시험에서, 각 부분의 2MM 이상의 차이는 항균 활성의 우수성을 나타낸다. 따라서 2%의 니트로푸라존(NF)항균제를 함유하는, 본 발명의 약제 함유 상처치료용 드레싱을 7일 이상 한천판에 접종된 스타피로코커스균에 대한 우수한 살균효과를 가져오므로 활성 항균제의 효과를 나타낸다.

[실시예 7]

본 실시예에서는, 표 V8의 제제 XXIV-XXVII로 표시된 바와 같은, 5개의 부가 제제를 다른 항균제, 은 설파디아진(AgSD)과 혼합하고, 이를 본 발명은 상처치료용 합성수지 드레싱에 함유시키면, 본 발명의 예비 성형되고, 약제 함유 상처치료용 합성수지 드레싱을 얻는다. 통상적으로 이와 같은 예비 성형된 약제 처리된 상처 치료용 드레싱은 실시예 6에서 서술한 것과 동일한 방법으로 혼합하고, 플라스틱 필름 시이트 사이에 놓는다. 그리고 은 설파디아진 항균제를 중량을 측정하여 예정된 중량의 PHEMA중합체와 혼합한다. 다음 PEG용제와 DMSO가소제를 넣어서 약 2분간 혼합한다.

[표 7]

제제#	DMSO%	PEG%	PHEMA%	AgSD%
XXIV	4.62	49.67	40.64	5.08
XXV	4.24	45.67	44.82	5.27
XXVI	4.45	47.69	42.58	5.28
XXVII	4.65	50.3	44.83	2.27
XXVIII	4.17	50.0	41.67	4.17

[실시예 8]

본 시험에서는, 활성 의약제를 함유하는 본 발명의 여러가지 상처치료용 합성수지 드레싱을 시험관 시험을 행한다. 유효성을 평가하기위한 항균제는 은 설파디아진, 표 7에서와 같은 제제 XXVII로 된 성분이다. 또한 다른 제제로, 4.35% DMSO : 52.17% PEG : 43.48% PHEMA(중량%)을 주성분으로 한 제제 XXIX를 사용한다. 실시예 3과 6에서 서술한 상처치료용 제제를 의약제를 함유하거나 함유하지 않



게하여 참고적으로 제조한다. 제제 XXVIII와 XXIX에 따라, 각 예비성형되고, 경화된 상처치료용 합성수지 드레싱을 제조한다. 표준 패트리 접시의 뇌/심장 주입한천에 새로이 분포시킨 잘 성장한 스타피로코커스균 표본으로 행한다. 시험원반(예, 20×20mm Sqs의 시험재료)을 오염된 한천위에 놓고 접시를 똑바른 위치에서 배양하여 원반이 한천 표면에서 떨어지는 것을 막도록 한다.

원반과 패트리 접시를 37℃에서 24시간 동안 배양시킨다. 살균된 모든 부분을 원반 주위에서 측정하고, 원반외부의 살균부분의 직경은 살균부분 직경에서 원반 직경을 공제하여 측정한다. 다음 살균부분 직경을 사용하여, 본 발명의 예비 성형되고 약제를 함유하는 상처치료용 드레싱에서 항균제(예, 은 설파디아진)의 유효력 및 항균 활성의 효과를 평가한다. 시험원반은 4.17중량%의 은 설파디아진을 함유하는 것(제제 XXVIII)(또는 은 설파디아진을 함유하지 않는 것) 제제 XXIX)이 있다. 활성적으로 배양시킨 녹농균을 새로이 접종시킨 새로운 한천판에 4일 동안 매일 원반을 계속하여 교환하고, 새로운 판을 배양기에 넣는다.

본 시험관 시험의 목적은 활성의약제를 함유하는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱에서 활성 항균제 은설파디아진의 잠재적인 장기간 효력을 평가하는데 있다. 세균 분열의 역제를 나타내는 효과 시험의 결과는 다음 표 8에 표시했다.

[표 8]

알	XXVIII(AgSD)	XXIX
1	25mm	0mm
2	13	0
3	12	0
4	11	0

4.17%의 은 설파디아진(중량)을 함유하는 제제 XXVIII로 만든 약제함유 상처치료용 합성수지 드레싱은, 4일동안 한천 표면에서 세균을 살균하는데 활성항균제로서 충분한 효력을 가지며, 반면에 항균제를 갖지 않는 합성수지 드레싱은 항균효과를 나타내지 못했다.

[실시예 9]

일련의 시험을 행하여, 활성제로 설파디아진을 사용한 활성 국부적 의약제를 함유하는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱을, 화상을 입은 감염된 쥐에 사용하여 그 효과를 측정한다. 이러한 연구로 화상을 입은 쥐의 생존수를 측정하고 녹농균으로 오염된 쥐를, 약제로 은 설파디아진을 함유하는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱으로 치료한다. 항균제를 함유하지 않는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱을 비교물로서 사용한다. 약제 비함유 상처치료용 비교 드레싱 제제를 실시예 8에 서술된 바와 같이, 전술한 제제 XXIX와 사용한다. 약제함유 상처치료용 합성수지 드레싱은 제제 XXVIII와 같이, 실시예 8에 서술된 바와 같다.

이 시험에서, 18마리의 스프래커-도우리(Sprague-Dawley)족 쥐에 10cc의 락테이트-링거(Lactate-Ringers(I.P.))를 각각 주사하고, 2×3인치(5×7.6cm) 면적의 쥐의 등에 화상(3도)을 입힌다. 화상을 입기 전의 각 쥐의 평균 중량은 약 250g이었다.

각 쥐의 화상을 입은 부위에 10<sup>6</sup> 녹농균을 함유하는 1ml의 활성적 배양액으로 오염시킨다. 화상을 입힌 후 한시간내에 딱지를 환부에서 제거하고 전술한 제제 XXVIII와 XXIX로 만든 본 발명의 상처치료용 드레싱을 전체 환부에 피복하여 사용하고, 외부 플라스틱 필름 시이트는 상처치료용 합성수지 드레싱과 접촉되지 않고 남게한다. 9마리의 쥐를 각각 처리한다(예를들면, 18마리중 9마리의 쥐를 제제 XXVIII로 만든 약제 함유 상처치료용 드레싱으로 처리하고, 나머지 9마리의 쥐는 제제 XXIX를 함유하는, 약제를 함유하지 않은 상처치료용 드레싱으로 처리한다)

이 시험결과로, 화상을 입은 세균으로 감염된 후 1-3주내에, 제제 XXIX를 함유하는, 약제 비함유 상처치료용 드레싱으로 처리한 모든 쥐는 죽었음을 알 수 있다. 또한, 제제 XXVIII를 함유하는 은 설파디아진 약제로 치료된 쥐는 3주후 9마리중 한마리만 죽고 8마리는 살았음을 알 수 있다. 이 시험으로 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱에 함유된 은 설파디아진 약제의 보호적 효과가 입증된다.

더욱이, 약제의 활성상에 DMSO가소제는 아무런 장애를 가져오지 않음을 알 수 있다.

[실시예 10]

이 실시예에서는, 의약제(예, 은 설파디아진)를 함유하거나 함유하지 않는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱의 상대효과를 연구했으며, 실험하고, 비교할 감염된 화상부위에 드레싱을 사용한 4일 후, 감염된 화상에서 녹농균을 측정한다. 또한 표본 동물에 화상을 입힌 후 8일간 관찰하면서 실험 쥐의 각 그룹에 대하여 체중을 측정한다. 이 간격은 치료 효과와 비교할 많은 쥐가 죽었을때의 최후 시간에 따라 선택한다.

전술한 실시예 9에서 사용한 것과 동일한 실험 과정을, 10초동안 95℃의 물로 스프래커-도우리족 쥐의 등에 37.5cm<sup>2</sup>의 노출 부분에 화상을 입혀서는 실시예 10의 연구에 사용한다. 쥐의 체중을 측정하고 10cc 링기 용액(I.P.)을 주사한다. 1cc의 10<sup>6</sup> 녹농균을 환부에 분산시킨다. 은 설파디아진(항균제)을 함유하거나 함유하지 않는, 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱을 화상부위에 사용한다.

본 연구에서 사용하는 약제 비함유 상처치료용 드레싱을 4.7중량% DMSO : 52.0중량% PEG : 43.3중량% PHEMA를 주성분으로 한 제제 XXX로 만든다. 약제 함유 상처치료용 합성수지 드레싱은 4.7% DMSO : 52.0% PEG : 41.3% PHEMA : 2.0%은 설파디아진을 주성분으로 한 제제 XXXI로 만든다.

시험동물에 화상을 입힌 다음, 세균을 계산하고 시험동물의 체중을 측정한다. 제2도에서, PHEMA, DMSO, AgSD를 함유하는 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱을, 쥐의 환부 치료에 사용한 약품 비함유 드레싱과 비교하여 녹농균으로 오염된 시험 동물에서 백배이상 환부 오염이 감소된 항균 효과를 가짐을 알 수 있다. 스튜던트(Student) t-시험을 사용한 이 효과의 통계적 분석으로 0.001 이하의 확률이 산출된다. 제3도에 도시된 바와 같이, 본 발명의 은 설파디아진 약제를 함유하는 상처치료용 드레싱으로 처리한 화상입은 시험동물은, 본 발명의 약제 비함유 상처 치료용 합성수지 드레싱으로 처리한 화상입은 동물과 비교하여 비슷한 체중 손실이 있었다. 체중 감소를 관찰하여 보면 통계적으로 뚜렷한 차이가 없음을 알 수 있다.

#### [실시예 11]

본 시험은, 제1도에 예시된 바와 같이, 양쪽으로 신장되는 탄성을 갖는 기체에 사용된 상처치료용 합성수지 드레싱을 갖는, 2%은 설파디아진 항균제를 함유하는 본 발명의 약제함유 상처치료용 합성수지 드레싱을 사용하여 행한다. 특히 약제함유 상처치료용 합성수지 드레싱은, 경화전에 페이스트를 기체에 사용하는 것을 제외하고, 실시예 10에 서술된 바와 같이 제제 XXXI에 따라 제조한다.

실시예 11의 상처치료용 드레싱에 사용된 바와 같은, 제1도에 도시된 기체(3)은, 상처치료용 합성수지 드레싱을 표면에 주입시킨 나이론 표면을 갖고, 바깥쪽 또는 아래쪽에 실리콘 면을 갖는 국제 페이퍼-758 화상치료 드레싱이다. 상처치료용 드레싱 페이스트를 기체상에 도포한 후, 셀로판 배면 시이트(7)를 페이스트 위에 놓고 1.0mm의 금속 침을 인접한 봉대에 위치시켜서 기체상의 페이스트 두께를 조절한다. 다음, 상부 유리판에 중량을 가하여 상처치료용 합성수지 드레싱의 피복 두께가 균일하게 형성되도록 조절한다.

제1도에 예시된 바와 같이, 기체(3)은 그의 탄성으로 인하여, 약제함유 상처치료용 합성수지 드레싱에 지지력을 제공하며, 따라서 예비성형되고, 완전히 경화된 상처치료용 합성수지 드레싱의 신장과 굽힘에 제한을 주며 패드의 항균적 장벽효과의 손실을 가져오게 하는 패드의 인열 또는 균열을 감소시킨다. 더불어, 거어즈 덮개를 상처에 사용한 후 실리콘 외면의 기체(3)로 약제함유 상처치료용 드레싱을 피복함으로써 거어즈 덮개를 제거할 필요가 있을 때, 거어즈 약제 함유 드레싱에 부착되지 않게 환부로부터 약제 함유 드레싱을 제거할 수 있다. 상처치료용 합성수지 드레싱을 계속적으로 사용하면 환부의 환경적 오염을 감소시키기 때문에 유익하다.

#### [실시예 12]

본 실시예에서는, 본 발명의 약제함유 및 약제 비함유 상처치료용 합성수지 드레싱의, 다음 표 12에 표시된 바와 같은 각종 제제를, 횡방향이나 종방향으로 신장할 수 있는 나이론, 탄성 직물상에 도포한다. 특히 기체로는 "투워브" 회사에서 판매하고 있는 나이론 라이크라 직물을 사용한다.

[표 12]

XXII	5% DMSO :	53% PEG :	42% PHEMA :	0% AgSD
XXXII	5% DMSO :	53% PEG :	40% PHEMA :	2% AgSD
XXXIII	5% DMSO :	53% PEG :	41% PHEMA :	1% AgSD
XXXIV	5% DMSO :	60% PEG :	35% PHEMA :	0% AgSD
XXXV	5% DMSO :	60% PEG :	35% PHEMA :	2% AgSD
XXXVI	5% DMSO :	58% PEG :	35% PHEMA :	2% AgSD
XXXVII	5% DMSO :	55% PEG :	35% PHEMA :	5% AgSD
XXXVIII	5% DMSO :	55% PEG :	38% PHEMA :	2% AgSD
XXXIX	5% DMSO :	58% PEG :	37% PHEMA :	0% AgSD
XXXX	5% DMSO :	57% PEG :	36% PHEMA :	2% AgSD
XXXXI	5% DMSO :	58% PEG :	36% PHEMA :	1% AgSD
XXXXII	5% DMSO :	59% PEG :	36% PHEMA :	0% AgSD
XXXXIII	5% DMSO :	56% PEG :	34% PHEMA :	5% AgSD

상기 제제를 제조함에 있어, PEG 용제를 미리 중량을 측정한 PHEMA 중합체와 AgSD에 가한다. 혼합물을 몇분동안 강하게 교반하고, DMSO 가소제를 가한 다음, 몇 분 더 계속하여 혼합한다. 5분 후 생성된 슬러리 또는 페이스트를 유리판위에 플라스틱 필름 시이트에 도포한다.

다음 0.5mm의 침을 플라스틱 필름 주변에 놓고, 침이 부착된 기준대를 사용하여 약 0.5mm의 균일한

두께를 갖고, 패드를 형성하는 플라스틱 필름의 저면에 페이스트를 도포한다. 약 10-20분 후 겔화(예를들면, 비점착성 필름이 패드로 형성된)한 다음, 전술한 나이론 라이크라 기체를 겔화 패드의 상부에 놓는다.

상부 유리판을 기체에 사용하고, 기체와 상부 유리판을 쉼 위에 위치시킨다. 형성된 적층에 중량을 가하고 이를 적층상태로 하룻밤 경화시킨다(도포후 최소한 4시간). 경화후에 중량물과 유리판과 쉼을 제거하며, 직물 기체, 겔화된 상처 치료용 합성수지 드레싱 패드, 플라스틱 필름 덮개 또는 배면 시이트로 이루어진 약제 함유 상처 치료용 드레싱을 원하는 크기로 만들고, 피복된 폴리에틸렌에 넣고, 알루미늄박으로 밀봉한다. 평가 12개월 전에 제조된 소수의 시료로부터, 약제 함유 드레싱의 점착성과 유연성을 관찰하고 활성 약제의 유효성을 관찰한다.

#### [실시예 13]

이 실성에서는 0.5mm 및 1.0mm의 두께를 갖고, 1 및 2%의 은 설파디아진(AgSD) 약제를 함유하는 약제 함유 상처 치료용 합성수지 드레싱으로 시험관 항균력 평가를 행한다. 또한 약제 함유 상처 치료용 패드 드레싱은 상기 표 12에 기재된 제제 XXXX와 XXXXI로 제조한다.

이들 제제는, 1.0mm 두께의 약품 함유 드레싱 패드를 제조하는것 이외에는, 실시예 12에 서술된 방법으로 제조하고, 1.0mm의 쉼을 사용한다. 항균 활성 평가는 0.5인치(1.2cm) 직경의 원반을 사용하여 행한다.

또한 본 항균 활성 평가에 사용된 실험 과정은 실시예 8에 서술된 것과 동일하며, 이 시험 결과는 다음표 13에 표시했다.

원반주위의 클리어(Clear)의 mm

[표 13]

교 원 일 자	AgSD(1%) 함유 드레싱		AgSD(2%) 함유 드레싱	
	패 드 두 께		패 드 두 께	
	0.5mm	1.0mm	0.5mm	1.0mm
1	20.75	22.25	22.25	17.0
2	18.25	19.25	20.0	17.75
3	18.25	17.75	18.0	21.25
4	15.0	17.5	16.5	16.0
5	17.0	18.0	26.25	21.0
6	16.0	16.5	16.5	16.0
7	16.75	16.0	27.25	17.0
8	----	16.0	17.0	18.0
9		19.25	19.25	----
10		15.0	15.0	
11		----	13.5	
12			----	

여기서, 약제 함유 상처 치료용 드레싱 패드의 두께, 항균제(예, 은 설파디아진)의 농도, 세균작용 사이의 상호 관계를 나타내며, 따라서 항균제의 농도가 더 높으면 약제 함유 상처 치료용 드레싱의 항균 작용기간이 더 길어짐을 나타낸다.

#### [실시예 14]

항균제를 함유하지 않는 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 항균 활성에 관한 시험관 평가를 행하고, 이를 예정된 양(예를들면, 1.0중량%, 2.0중량%, 5.0중량%)의 항균제로 은 설파디아진(AgSD)을 함유하는 본 발명의 상처 치료용 드레싱과 비교한다. 약제 비함유 및 약제 함유 상처 치료 드레싱용 제제는 다음 표 14에 표시했다.

[표 14]

XXXXII	5% DMSO :	59% PEG :	36% PHEMA :	0% AgSD
XXXXI	5% DMSO :	58% PEG :	36% PHEMA :	1% AgSD
XXXVI	5% DMSO :	58% PEG :	35% PHEMA :	2% AgSD
XXXXIII	5% DMSO :	56% PEG :	34% PHEMA :	5% AgSD

약제 함유 및 약제 비함유 상처 치료용 합성수지 드레싱은 패드 두께를 약 0.5mm나 1.0mm로 하고, 실시예 12에 서술된 방법으로 제조하고, 시험관 항균 평가시험과 방법은 실시예 8에 서술된 방법으로 한다.

그 결과를 표 14A에 요약하여 표시했으며, 약제 농도가 드레싱 중량중 0-5% 증가하면 얇은(0.5mm) 원반에서 유효율이 점차적으로 증가한다.

AgSD가 0%, 1%, 2%와 5%로 각각 범위를 가지면, 시험 원반의 주변은 0.4, 6.5와 9이 되어 2mm 이상의 클리어를 갖는다.

1% AgSD를 갖는 1.0mm 드레싱은 7일동안 2mm의  $\Delta$  클리어로 활성을 나타내는데 이는 1% AgSD를 갖는 0.5mm 시험 원반의 2배에 가까운 활성을 나타내고, 0.5mm 시험 원반에 2% AgSD로 6.5일에 나타난 것과 유사하다.

2% AgSD를 갖는 1mm 원반은 2% AgSD를 갖는 얇은 원반에 비하여 예상되는 길이의 활성을 나타내지 못한다.

2% AgSD로 시험하여도 그 결과는 유사하게 나오며, 황화는 디옥센의 농도는 2% 또는 그 이상이고, 항균의 유효성은 드레싱의 두께에 의한다.

[표 14A]

## DIMAC/플러스스의 항균활성 시험관 연구

(Δmm, 클리어)

AgSD%	0	1	1	2	2	2	2	5
두께	0.5	0.5	1.0	0.5	0.5	1.0	1.0	0.5
시험-일자	mm.							
1	1.7	8.8	7.0	9.0	8.5	5.8	11.0	8.5
2	0.5	7.5	8.8	8.5	7.0	3.5	7.5	7.3
3	0.5	3.3	6.0	5.8	6.5	2.0	5.3	9.3
4	0	2.0*	3.8	4.5	5.0	2.3	4.0	8.2
5		1.8	3.3	4.8	4.5	<u>2.0</u>	3.8	6.3
6		0	3.0	3.2	<u>2.5</u>	1.0	<u>2.5</u>	4.3
7			<u>2.8</u>	<u>2.8</u>	0	1.0	<u>0</u>	5.0
8			1.5	1.5		1.0		3.0
9			1.5	1.3		0		<u>2.5</u>
10			1.0	1.3				1.8
11			0	0				0

\* 밑줄친 값=2mm 이상 Δ를 갖는 교환 최종일

[실시예 15]

각종 양의 은 설파디아진(AgSD) 항균제를 갖는 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 치료적 효과를, 화상을 입은 쥐의 생존수와 세균 감염으로 측정한다.

본 연구에 사용된 상처 치료용 드레싱의 제제는 상기 표 14에 서술된 제제XXXXI-XXXXIV와 같다. 패드는 약 0.5mm의 비교적 균일한 패드 두께를 갖도록 제조하고, 상처 치료용 합성수지 드레싱은 실시예 12에 서술된 방법과 공정에 따라 제조한다.

실시예 9에 서술된 바와 같이, 변형된 생존 시험을 행하여, 본 발명의 다른 제제에 의하여 나타나는 항균 활성도를 평가한다.

특히, 이 시험에서는, 75마리의 쥐를 이들의 23cm<sup>2</sup>(3.5cm×6.5cm) 등 부위에 10초동안 95℃의 물을 사용하여 화상을 입히고 딱지를 제거한다. 다음 10<sup>6</sup> 녹농균을 함유하는 1ml의 세균 배지로 딱지를

제거한 화상에 한시간내에 감염시킨다.

15마리의 시험동물을 5개의 처리 그룹으로 분리한 다음 20일동안 관찰한다. 시험동물중 4개의 처리 그룹의 동물 환부에 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱을 사용하고, 여기서 여러가지 상처 치료용 드레싱은 상기 표 14에 기재된 제제에서와 같이 0%, 1.0%, 2.0% 또는 5.0%의 은 설파디아진(AgSD)을 함유한다.

시험 동물중 다섯째 처리 그룹은 미주리, 캔사스시 소재 "마리온 라보터 토리즈" 회사에서 판매하고 있는, 1% 은 설파디아진을 함유하는 실바덴(SILVADENE)으로 매일 처리한다.

본 발명의 상처 치료용 드레싱으로 처리한 시험그룹에서 매 4일마다 드레싱을 교환하여 각 시험동물이 5가지 드레싱으로 시험을 받도록 하고, 실바덴 크림으로 처리한 시험 그룹을, 20일간 화상을 관찰하는 동안 매일 상처를 닦아내고 수집한 젖은 약솜(Swab)을 사용하여 상처를 관찰하고 이들의 세균 함량을 측정한다.

약솜내의 세균을 10ml의 식염수로 추출하고, 세균을 현탁시켜 계속 희석하여, 한천판에 일정하게 분산시킨다. 한천판상의 세균을 측정하고 화상 부위에( $\log_{10}$  /약솜)의 세균을 감염시켜서 평가한다. 20일간의 관찰기간을 통하여 매일 생존수를 관찰하여 기록하고 또한 실험기간동안 체중을 기록한다.

DIMAC(AgSD 비함유)로 처리한 쥐는 20일의 관찰기간동안 7퍼센트가 생존했다. DIMAC/플러스(예, DIMAC 플러스 약제)의 1%, 2%와 5% AgSD로 처리한 그룹은 93%, 100%와 93%의 생존수를 나타냈다. 실바덴으로 처리한 시험 그룹은 73% 생존했다.

DIMAC/플러스 또는 실바덴으로 처리한 화상 및 감염 쥐의 생존 퍼센트

DIMAC/플러스

AgSD%

[표 15A]

시 험 그 룹	AgSD%	쥐의 #	녹병균의 평균 log	표 준 오 차
DIMAC/플러스	0	13	6.8	0.39
	1	15	4.5	0.36
	2	15	3.5	0.35
	5	15	3.0	0.40
실 바 덴	1	15	3.7	0.37

최대 20일의 생존기간동안 치사한 쥐의 평균시간을 측정했으며, AgSD를 함유하지 않은 DIMAC/플러스 그룹은 평균 8일이었으며, 다른 모든 시험 그룹은 17일 이상 살았다.

DIMAC/플러스 AgSD나 실바덴으로 처리된 쥐는 거의 죽지 않고 이러한 영향으로 생존기간이 연장되었다.

제8도는 20일간의 관찰기간동안 다섯시험 그룹의 생존수 곡선을 나타낸다. DIMAC(예, AgSD) 판별은 실제로 많은 치사량을 나타내며, 치사한 14마리중 13마리는 시험 첫 11일동안 일어난다. 각 처리 그룹에서 대표적인 쥐의 치유된 상처를 관찰하고, DIMAC-처리된 그룹에서 생존쥐중 한 마리를 제외하고, 치유된 모든 쥐는 선상의 상처를 형성하며, 이 상처는 20일째까지도 감소되지 않았다. 표 15B에는 화상 및 감염 쥐에서 상처 배양균의 평균 log 약솜수가 기록되어 있다. 이들 약솜은 다음의 녹농균으로 감염된 상처와 화상에서 4일간 얻었다.

상처를 DIMAC/플러스(AgSD 비함유)로 피복한 쥐는 6.8의 녹농균 I 표준 오차(S.E.)0.39의 평균 log 수를 갖는다. 1% AgSD를 함유하는 DIMAC/플러스로 처리하면, 평균 log 수는 4.5 녹농균이었으며, DIMAC/플러스에 2% AgSD를 첨가하면 총수는 3.5까지 감소하고 DIMAC/플러스에서 5% AgSD로 하면 평균 log 약솜수는 3.0이고 S.E.는 0.4였다.

모든 드레싱을 4일동안 계속하여 방치한다. 실바덴으로 매일 처리한 쥐는  $3.7 \pm 0.37$  녹농균의 평균 log 수를 갖는다. 2% 및 5% DIMAC/플러스 드레싱과 실바덴으로 처리된 그룹에 있어서 DIMAC(AgSD 비함유)로 처리된 주의 판별에서 보다 1000배가 적은 세균수를 가졌다.

데이터의 통계분석에서, DIMAC/플러스 2% 또는 5% AgSD이나 실바덴으로 처리된 화상/감염 상처에서 얻은 평균치에서 현저한 차이가 없음을 볼 수 있다. 분산과정의 분석에서 DIMAC/플러스, 1% AgSD로 처리된 그룹에서 나온 수치를 포함시키면 현저한 처리 효과의 차이( $P=0.039$ )를 얻는다.

4일간 화상에서 젖은 약솜(Swab)에 의하여 측정된 상처감염

(녹농균의 평균  $\log_{10}$  스왑부수)

[표 15B]

시 험 그 룹	AgSD%	쥐의 #	녹병균의 평균 log	표 준 오 차
DIMAC/플러스	0	13	6.8	0.39
	1	15	4.5	0.36
	2	15	3.5	0.35
	5	15	3.0	0.40
실 바 덴	1	15	3.7	0.37

시험 시작전과 20일간의 시험 끝날에 쥐의 중량을 측정하고, 이들 측정한 결과는 다음 표 15C에 기록했다. 이 그룹의 쥐 15마리중 14마리는 20일간의 관찰기간이 끝나기 전에 죽었기 때문에 이 표에서 DIMAC(AgSD 포함유)의 데이터는 포함되지 않았다.

DIMAC/플러스 또는 실바덴으로 처리한 화상 및 녹병균 오염 쥐의 중량변화

(15 쥐/그룹)

[표 15C]

처 리	AgSD%	0일	평 균 중 량	
			20일	중량 gms
DIMAC/플러스	1	264	303	39
	2	270	316	46
	5	268	301	33
실 바 덴	1	269	272	3

DIMAC/플러스 AgSD로 처리된 모든 쥐의 평균중량은 20일간의 관찰기간동안 33-46gm이었으며, 상처를 실바덴으로 피복한 쥐는 이의 평균중량에 있어 3gm의 증가를 보였다.

AgSD를 함유는 DIMAC/플러스 드레싱의 시험관 시험으로, 제품의 두께와 AgSD의 농도에 따라 활성약제의 유효기간이 연장됨을 볼 수 있다. 7일동안 살균한 1% AgSD 함유 1.0mm 드레싱을 4일동안 행한 0.5mm 제품과 비교했으며, 2% AgSD를 함유하는 1.0mm 드레싱은 2% AgSD를 함유하는 0.5mm DIMAC/플러스 드레싱 보다 더 큰 클리어런스를 나타내지 못했다.

시험을 반복하여도 두 제품 사이의 차이는 볼 수 없었다. 특히, AgSD가 드레싱 중량의 2%일 때, 약제의 유효시간은 두께에 비례하였다. 그러나 2%의 AgSD를 함유하는 0.5mm 드레싱에 의하여 AgSD의 유효기간이 6일 이상으로 입증되므로써, 화상을 입은 쥐에서 1%, 2%와 5%의 제품을 더 관찰하였다.

감염된 화상에 DIMAC만 피복한 15마리의 쥐중 20일간의 관찰기간동안 7%만 생존했다. 이 그룹의 쥐는 대부분이 20일 시험기간중 첫 10일내에 죽었다. 1%, 2% 또는 5% AgSD 함유 DIMAC/플러스 드레싱으로 처리된 45마리의 쥐중 43마리는 예정 관찰기간까지 살았다(제8도). 실바덴으로 처리된 쥐중 3마리는 시험기간의 첫 9일동안에 죽었다.

이들의 죽음은 매일 드레싱을 교환하는데 필요한 조작과 거어즈를 확보하는데 필요한 접착테이프를 제거할 때의 자극에 그 원인이 있는 것이다. 시험중 체중 변화는 전술한 바와 같고, DIMAC/플러스로 처리된 쥐는 평균 약 1.5gm/일이었고, 실바덴에 의한 그룹은 단 0.1gm/일이 증가했다. 일일 드레싱 교환의 능력은 실바덴 판넬에서 얻은 최소 중량으로 계산한다.

DIMAC/플러스 드레싱을 사용하므로써 본 시험의 장애를 제한시키고 약제의 유효기간을 연장시키므로써 임상적 사용에 잠재적 이익을 제공한다. 2% 또는 5% AgSD를 함유하는 DIMAC/플러스 드레싱으로 화상에서 세균의 증식을 억제한다. 이들 두 제품 사이의 화상 세균 감염의 억제는 실바덴으로 얻은 것과 같다.

그러나 DIMAC/플러스 AgSD 약제 함유 드레싱은 매 4일마다 교환하나, 실바덴 함유 드레싱은 매일 교환해야 한다. DIMAC/플러스 1% AgSD는 AgSD의 함량을 드레싱에 더 크게 드레싱한 만큼 더 효과적인 것은 아니었다. AgSD를 함유하지 않는 DIMAC를 사용하면 상처에 매우 높은 수준의 세균을 가져오며 결국 화상을 입은 쥐를 죽게 한다.

[실시예 16]

본 실시예에서는, 디메틸설폭사이드(DMSO)를 함유시켜서 일어나는 변화를 관찰하여, 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱의 어떠한 물리적 및 기능적 특성을 평가한다. 특히, 본 발명의 약제 함유

상처 치료용 합성수지의 여러가지 응력과 연신력을 측정한다.

응력과 인장력의 비율을 나타내는 단위  $f^*$ 를 조사하여보면, 드레싱의 최대 신장력은  $\propto -r'$ 이고 드레싱의 최대 강도는  $f_n^*$ 이다.

또한 본 연구의 목적은 본 발명의 상처치료용 드레싱의 접착성을 연구하는데 있다.

일반적으로, 전술한 제제 XI, XII, XIII와 XIV를, DMSO를 함유하지 않는 제제 XXXIV와 함께 사용한 다. 이들 제제는 다음 표 16에 표시했다.

[표 16]

제제 XI	0%	DMSO :	55%	PEG :	45%	PHEMA
제제 XII	5%	DMSO :	53%	PEG :	42%	PHEMA
제제 XIII	10%	DMSO :	55%	PEG :	35%	PHEMA
제제 XIV	15%	DMSO :	50%	PEG :	35%	PHEMA
제제 XXXIV	0%	DMSO :	55%	PEG :	35%	PHEMA : 10% H <sub>2</sub> O

여러가지 농도의 DMSO를 함유하는 합성수지 패드를 제조하는데 사용한 방법과 본 시험에 사용한 물 은 실시예 3에 기재된 바와 같으며, 제제 XXXIV에 대한, 제조방법은 10중량%의 물을 10중량% DMSO 로 대체하는 것을 제외하고는, 제제 XIII을 제조하는데 사용한 방법과 같다.

응력-연신력을 측정하는데, 상처치료용 합성수지 드레싱에 두 집계를 사용하여, 즉 아래 집계는 고 정시키고, 위 집계는 가동하는 힘 측정 게이지에 부착시킨다. 힘 측정 게이지 외부에 시간 기능을 갖는 기록계를 감시기로 사용하여, 비교하는데 적합한 힘의 평균치를 얻도록한다.

시료를 불활성가스(예, 질소)에 보호하여 시료내의 탄성 중합체 망의 붕괴를 막도록 한다. 이동현미 경을 사용하여 시험 시료의 중앙부에 표시된 두선 사이의 거리를 측정하여 응력치를 얻는다. 이 시 험에 사용된 방법은 1981년 11월 발행 제이. 이. 마크의 화학교육지, 58권, P.898의 "고무탄성"에 기재되어 있다.

표본으로 행한 공칭적 또는 공학적 응력은  $f/A^*$ 로 표시되며, 여기서  $f$ 는 탄력이고  $A^*$ 는 탄성중합체 시험시료의 불변 횡단면을 뜻하며, 연신은  $\propto L/L_i$ 로 표시되며, 여기서  $L$ 과  $L_i$ 는 각각 시료의 가변 및 불변의 길이를 나타낸다.

시험 시료의 접착 형태의 하나는 투명 유리 슬라이드의 지면에 0.5cm×0.5cm 평방면으로 각 시험 시료를 압착시켜서 평가하거나, 시험 조각의 반대편 끝에 일정한 중량을 부착시켜서 평가한다.

따라서 시험은 약 90°의 각도에서 조각을 유리면에서 벗겨내어서 행한다.

제4도로 예시된 바와 같이, 공칭 응력,  $f/A^*$ 는 Dyne/mm<sup>2</sup>으로 표시되며, 제4도에 도시된 바와 같이, 각 시험 표본은 현저한 이완을 나타내므로서 최초 응력이후 응력은 다소 떨어진다. 그러나 약 5분후 에는 일정한 수준으로 응력을 유지할 수 있다.

제4도에 표시된 바와 같이 가장 높은 응력을 갖는 상처 치료용 합성수지 드레싱은 DMSO를 함유하지 않으며 또한 제4도에는 DMSO 양의 비율에 따라 극한 응력이 뚜렷하게 떨어지는 것을 표시했다.

그러나 높은 DMSO의 함량을 갖더라도, 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱의 성능을 나타내는 응 력은, 이 상처치료용 드레싱을 피부에 직접 페이스트로 원위치에 사용하기에는 충분하다.

물론, 상처 치료용 합성수지 드레싱을 직물 기재에 사용하면 기재의 성능을 나타내는 응력은, 상처 치료용 드레싱으로서 사용할때 이의 최초 구조를 보유하도록 적절한 강도 이상이어야 한다.

또한 응력-이완 시험은 시험 표본의 가변 및 불변 길이의 비율로 응력을 조성한 시료에서 행하며 이 시험의 결과는 4개의 곡선으로 도시한 제5도에 표시했으며, 동시에 제5도에 각 표본이 함유하는 DMSO의 양도 표시했다.

속이빈 데이터 점들은 연신 데이터를 나타내는 반면에 속이찬 데이터 점들은 연신/이완 사이클의 수 축상을 나타낸다.

제5도에서 볼 수 있는 바와 같이, 네 시료의 탄성 계수는 상당히 차이가 있는데, DMSO를 함유하지 않고 가장 큰 탄성 계수를 가지면 변형하기가 가장 어렵고, 15중량%의 시료는 가장 작은 탄성 계수 를 가지므로서 가장 쉽게 변형된다.

또한 시료는 이들의 각 양의 히스테리시스(hysteresis)에서 상당히 차이가 있다. 유사한 응력, 이완 시험을 0%의 DMSO, 10중량%의 물을 함유하는 시료에서 행한다. 이러한 시험의 결과는 제6도에 표시 되어 있으며, 이 실시예는 가장 큰 계수를 갖는다.

또한 전술한 제제로 만든 각종 상처치료용 합성수지 드레싱의 최대 신장도와 극한 강도를 측정하기 위하여 시험을 행하고, 각종 시험 시료로 세가지 다른 시험을 한 값(이의 평균치)은 다음 표 16A에 표시했다.

최대 신장도와 극한 강도치

[표 16A]

시료/시험 중량% DMSO	$\alpha_r$				$10^2 f_r, \text{Nmm}^{-2}$			
	1	2	3	평균	1	2	3	평균
15	8.67	6.28	6.89	7.28	7.70	7.69	8.44	7.94
5	9.20	9.81	8.67	9.23	8.25	7.46	7.50	7.73
0	13.8	16.2	13.2	14.4	3.07	2.98	2.67	2.90
10	11.3	10.4	9.98	10.5	4.39	5.97	6.43	5.59
10중량% H <sub>2</sub> O	8.50	8.45	7.90	8.28	12.5	11.1	10.5	11.4

접착시험은 전술한 방법을 사용하여 여러가지 시료로 행한다. 4.970gm의 중량을 사용한 접착결과는, 표 16B에 표시했으며, 14.970gm의 중량을 사용한 접착 결과는 다음 표 16C에 표시했다.

접착 결과, 4.970g 중량

[표 16B]

시 료 중량% DMSO	분리시간*				관찰된 변형율
	1	2	3	4	
0	10일	—	—	—	2.4
5	8일	—	—	—	4.0
15	2'9"	2'48"	3'18"	4'50"	8.0
10	12'10"	87'55"	8'20"	6'30"	5.6

\*'-분, "-초

접착 결과, 14.970g 중량

[표 16C]

시 료 중량% DMSO	분리시간*			관찰된 변형율
	1	2	3	
0	13'	20'	15'	8.0
5	75'	65'	78'	5.0
(10% H <sub>2</sub> O)	100'	95'	130'	4.0

더욱이, 본 시험에서, 본 발명의 상처치료 합성수지 드레싱용 중합체계는, 전술한 바와 같이 약 400-800의 분자량을 갖는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), PHEMA로 약칭되는 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트)와 DMSO로 약칭되는 디메틸설폭사이드의 혼합물을 주성분으로 한 것이 바람직하다.

이와 같은 PEG 용제, PHEMA 중합체와 DMSO만큼 바람직하지는 못하지만, 다른 중합체로 대체 또는 치환하여 사용할 수 있다.

특히 이러한 대체 중합체 또는 용제는 폴리(프로필렌글리콜), 폴리(테트라메틸렌 옥사이드), 폴리(1, 3-디옥소란), 폴리(비닐 알콜)과 폴리(카프락탐)이 있다. 또한 약 2000까지의 고분자량의 PEG도 사용할 수 있다.

디메틸설폭사이드(DMSO) 이외의 다른 수소결합가소제에 대하여 연구했으며, DMSO는 용해도 계수, 12의  $\delta$ 를 갖는다.

수소 결합 특성과 용해도 계수가 유사한 다른 수소 결합 가소제 용제는 다음 표 16D에 표시했다.



DMSO와 유사한 용제

[표 16D]

용 제	$\delta$
프탈산 디에틸	10.7
탄산 2,3-부탈렌	12.1
디에틸 포름아미드	12.1
디에틸 테트라메틸렌 설펜	12.1
디에틸 설펜	12.4
글리콜산 메틸렌	12.4
메틸 프로필 설펜	12.5
부티로락톤	12.6

[실시에 17]

본 실시예에서는, DMSO에 대신에 다른 수소 결합 가소제를 사용하여, 다른 상처 치료용 합성수지 드레싱 조성물의 제제의 경화시간과 물리적 특성을 연구했다.

특히 DMSO 대신에 다른 농도의 N, N-디메틸포름아미드(DMFA)를 사용한다.

본 시험에 사용된 제제는 다음 표 17A에 표시했다.

[표 17A]

제 제 :	
XXXXV	5% DMFA : 53% PEG : 42% PHEMA
XXXXVI	10% DMFA : 55% PEG : 35% PHEMA
XXXXVII	15% DMFA : 50% PEG : 35% PHEMA

통상, DMFA를 사용한 제제는 PHEMA 중합체의 용기에 PEG 용제를 가하고, 약 3분동안 성분을 강하게 혼합하여 제조한다.

표시된 농도의 DMFA(최종 혼합물의 중량% 기준)를 가하고 생성된 조성물을 일분동안 더 혼합한다. 경화는 습수, 비점착 패드의 외관을 판결되었고 또한 접착 표면이 재형성되는 시간이 측정되었다.

이들 제제의 결과는 다음 표 17B에 표시했고, 여기서 모든 시간은 분을 나타낸다.

[표 17B]

제제	경화시간	점착시간
XXXXV	15-20	90
XXXXVI	10-13	40
XXXXVII	4-7	25

용제 DMFA는 양호한 수소 결합성을 가지며 DMSO와 유사한 용해도 계수를 갖는다.

PEG/PHEMA 중합체계에 DMFA를 첨가하여 농도를 증가시켜, 생성된 합성수지 페이스트의 경화시간을 짧게 하고, 또한 접착 표면 형성 시간이 감소되므로서 겔화 중합체계가 개량된다.

따라서, 수소 결합제의 첨가로 관찰된 경화시간이 줄아지며, DMSO 수소 결합 가소제의 첨가에 따른 전술한 실시예에 기재된 변화와 유사한 물리적 및 기능적 특성에서도 변화를 가져온다.

DMSO 바람직한 수소 결합제이고, 표 16D에 서술된 바와 같은, 이와 유사한 다른 수소 점착제도 DMSO 대신에 사용할 수 있다.

요약하면, 최소한의 부작용 또는 위험을 가지고 국부적 치료유효기간을 연장시키는 특성을 갖는 약품 함유 상처 치료용 드레싱이 장기간 지속성을 갖는 것이 임상적 치료에 필요했다. 이러한 필요성은 감염되었거나 감염될 심한 화상을 치료하는데 많이 요구되고 있다.

현재 치료방법은 약제 함유 크림 드레싱을 하루에 한두번 교환하여 사용하고 있으며, 이러한 방법은 환자에게 고통을 주고, 전문가에게 시간을 소비하게 하고, 비용이 많이 들며, 붕대를 짧은 시간에

제거하여도 세균 감염에 대한 인공적 장애를 주기적으로 제거해야 하는 것이었다.

그러나, 약제함유 상처치료용 드레싱, 제제로서 전술한 바와 같이 본 발명의 약제함유 상처치료용 드레싱을 치료적 유효농도의 항균제로 유효기간을 14일 이상 연장시키며, 또한 상처 치료용 합성수지 드레싱은 화상부위에서 세균 침투를 막아주는 작용을 한다. 그러므로 본 발명의 약제함유 상처치료용 드레싱을 사용하면, 주기적으로 자주 붕대를 교환할 필요가 없으며, 치료 가격도 현저히 감소시키고, 전문가는 물론 환자가 상처를 치료하는데 상당한 시간을 절약해 준다.

또한 중합체계에 첨가되는 수소 결합 가소제의 양을 조정함으로써, 본 발명의 상처치료용 합성수지 드레싱의 경화 시간을 미리 선택하여, 임상외가 환부에 직접 원위치 상처치료용 드레싱을 사용하는 데 충분한 시간을 갖도록하며, 환자가 불안정한 위치에 있지 않도록 하는 반면에 드레싱 또는 페이스트가 균열없이 경화되도록 한다.

더불어, 질산은 또는 초산 마펜 나이드(Mafenide acetate)(예,  $\alpha$ -아미노-p-톨루엔설폰아미드)와 같은 다른 항균제도 본 발명의 상처 치료용 합성수지 드레싱에 사용할 수 있다.

이상과 같이, 본 발명의 다른 목적은 다른 장점과 결과를 성취하는데 있다.

본 발명의 범위를 벗어나지 않는 범위에서 전술한 구조, 방법은 변경시킬 수 있는 것으로, 전술한 모든 것 또는 첨부한 도면에 도시된 것은 본 발명을 예시하여 설명한 것이고 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니다.

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1

드레싱 중량에 대하여, 물에 팽윤성이며 친수성미립상중합체인 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트) 30~55중량%와 불활성이고 무독성이고 물에 혼합될 수 있는 용제인 폴리에틸렌글리콜 20~60중량%와 그리고 수소결합가소제인 디메틸설포사이드 20중량% 이상으로 구성된 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 수소결합가소제가 프탈산 디메틸, 2, 3-부틸렌 카보네이트, 디메틸 포름아미드, 디메틸테트라메틸렌 설폰, 디에틸설폰, 메틸렌 글리코레이트, 메틸프로필 설폰 또는 부티로락톤 중에서 선택한 것임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 폴리에틸렌글리콜의 분자량이 200~2000임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 중합체, 용재 및 가소제로 구성된 드레싱이 환부에 직접 도포될 수 있는 경화성 페이스트 형태, 또는 사용시까지 저장할 수 있는 예비경화된 붕대형 드레싱 형태임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 5

제4항에 있어서, 붕대형 드레싱이 페이스트층을 일면에 도포시킨 기체(基體)로 되어 있음을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 6

제5항에 있어서, 기체가 양쪽으로 신장할 수 있는(2축연신성) 기체임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 7

제1항에 있어서, 소독제, 살균제, 항균제, 항생제, 진통제, 호르몬제, 소염제, 순환기 질환용약제, 항경련제, 폐결핵용약제 또는 근육이완제와 같은 약제(의약이 아닌 것)를 함유함을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 8

제7항에 있어서, 항균제가 은 설파디아진임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 9

제8항에 있어서, 은 설파디아진의 함유량이 드레싱 중량에 대하여 0.5~0.7중량%임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 10

제7항에 있어서, 순환기 질환용 약제가 니트로글리세린임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

### 청구항 11

제10항에 있어서, 니트로글리세린의 함유량이 드레싱중량에 대하여 0.5~10중량%임을 특징으로 하는

상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 12

제7항에 있어서, 항균제가 니트로푸라존임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 13

제12항에 있어서, 니트로푸라존의 함유량이 드레싱중량에 대하여 0.5~10중량%임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 14

제7항에 있어서, 항균제가 질산은임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 15

제14항에 있어서, 질산은의 함유량이 드레싱중량에 대하여 0.5~10중량%임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 16

제7항에 있어서, 드레싱중 0.5~10중량%의 항균제가 은 설파디아진 니트로푸라존 또는 질산은임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 17

제7항에 있어서, 항균제가 초산마펜나이드임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 18

제17항에 있어서, 초산마펜나이드의 함유량이 드레싱중량에 대하여 0.5~10중량%임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 19

제1항에 있어서, 드레싱의 경화시간이 가소제의 첨가량에 반비례하고, 최단경화시간은 30초이하이며, 최장경화시간은 45분임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 20

제1항에 있어서, 중합체가 히드록시( $C_2-C_4$  알킬) 메타크릴레이트, 히드록시( $C_2-C_4$  알킬) 아크릴레이트, 히드록시( $C_2-C_4$  알콕시  $C_2-C_4$  알킬) 메타크릴레이트, 히드록시( $C_2-C_4$  알콕시  $C_2-C_4$  알킬) 아크릴레이트, 알콕시( $C_2-C_4$  알콕시  $C_2-C_4$  알킬) 메타크릴레이트, 알콕시( $C_2-C_4$  알콕시  $C_2-C_4$  알킬) 아크릴레이트, N-( $C_1-C_4$  알킬) 아크릴아미드, N-( $C_1-C_4$  알킬)메타크릴아미드, N, N-디( $C_1-C_4$  알킬)아크릴아미드, N, N-디( $C_1-C_4$  알킬)메타크릴아미드, 비시날-에폭시( $C_1-C_4$  알킬)메타크릴레이트 또는 비시날-에폭시( $C_1-C_4$  알킬)아크릴레이트중에서 선택한 것임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 21

제20항에 있어서, 중합체가 가교결합을 하고 최소한 50,000의 분자량을 가짐을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 22

제1항에 있어서, 가소제가 10.7~12.6의 용해도 계수를 갖는 액체임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 23

제1항에 있어서, 용제가 일반식  $H(OCH_2CH_2)_n OH$ (여기서 n은 4 이상의 정수)의 폴리에틸렌 글리콜임을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 24

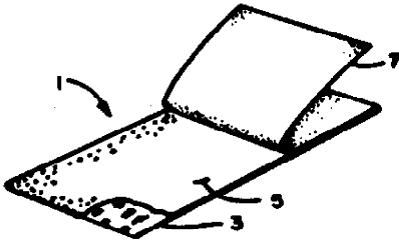
제23항에 있어서, 폴리에틸렌 글리콜은 200~800의 분자량을 갖고 200℃의 비점을 가짐을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

#### 청구항 25

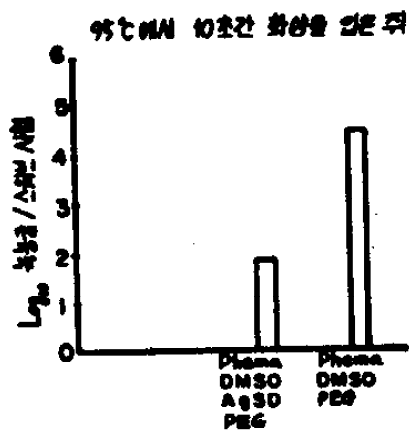
제1항에 있어서, 디메틸설폭사이드 대신에 은 설파디아진, 니트로푸라존, 질산은 또는 초산 마펜나이드와 같은 약제(의약이 아닌 것)의 1종 또는 2종 이상을 0.5~10중량% 함유함을 특징으로 하는 상처치료용 합성수지 드레싱.

도면

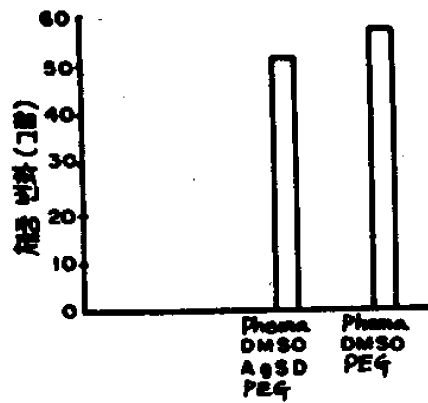
도면1



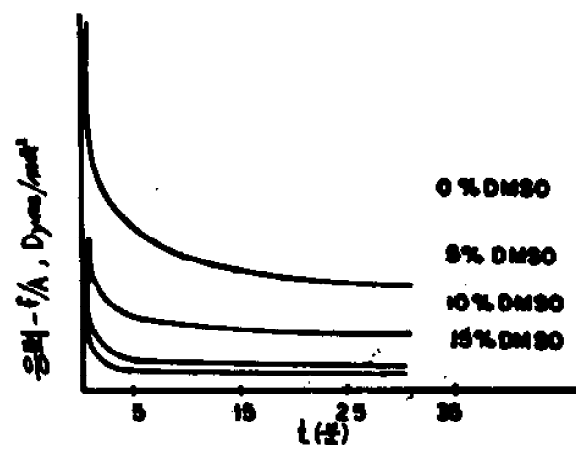
도면2



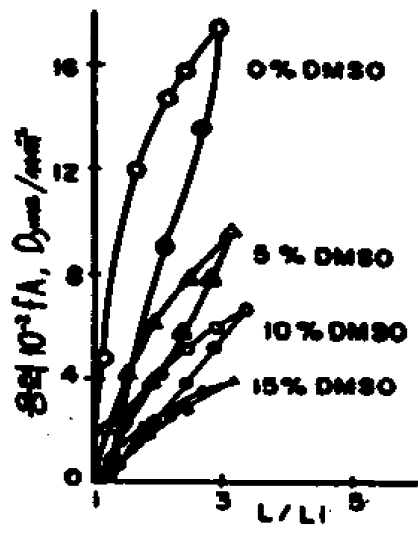
도면3



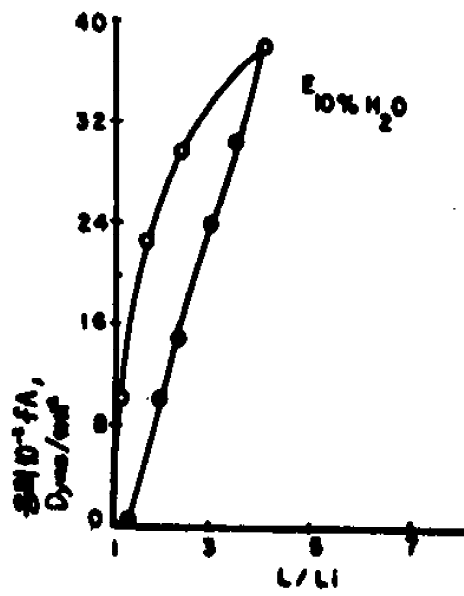
도면4



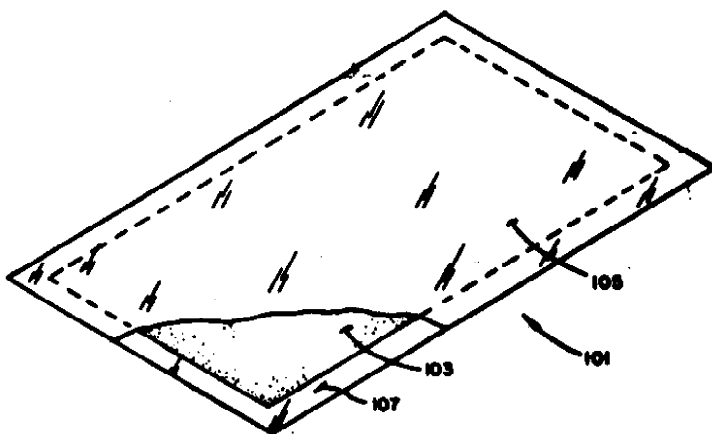
도면5



도면6



도면7



도면8

