(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2007년10월15일
(11) 등록번호 10-0767159
(24) 등록일자 2007년10월08일

(51) Int. Cl.
A61K 9/08 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2003-7008262
(22) 출원일자 2003년06월19일
심사청구일자 2005년07월15일
번역문제출일자 2003년06월19일
(65) 공개번호 10-2003-0063441
공개일자 2003년07월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2001/048094
국제출원일자 2001년12월11일
(87) 국제공개번호 WO 2002/49614
국제공개일자 2002년06월27일
(30) 우선권주장
60/257,570 2000년12월20일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US 4238482
US 5895645
전체 청구항 수 : 총 6 항

(73) 특허권자
알콘, 인코퍼레이티드
스위스연방 휘넨베르그 시이에이취 6331 보쉬 69
(72) 발명자
샤,만다르,브이.
미국76016텍사스알링턴파이러트포인트써클7805
보우크니,미카일
미국92677캘리포니아라구나니구엘몬테버드드라이브24922
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
남상선

심사관 : 김문경

(54) 개선된 유동 특성을 갖는 안내 세척 용액

(57) 요 약

개선된 안내 세척 용액을 제시한다. 이 용액은 상승된 점도를 가짐으로써, 용액의 난류를 감소시키고 조직 파편 및 공기 기포의 운동을 억제함에 의해 안내 수술 과정 동안 안내 조직에 대한 손상 위험을 감소시킨다. 또한 이 용액은 바람직하게도 안구 방수의 표면 장력에 보다 근접한 조절된 표면 장력을 갖는다.

(72) 발명자

가너,윌리암,에이치.

미국76092텍사스사우스레이크헤더레인1615

마크와르트,케리,엘.

미국76063텍사스맨스필드오크섀도우스804

도시,우데이

미국76133텍사스포트워스애플우드로드4604

특허청구의 범위

청구항 1

안내 수술(intraocular surgical procedure) 동안 안구 조직을 세척하기 위한 안약 조성물로서, 점도가 2 내지 7 cps인 조성물을 제공하기에 충분한 양의 셀룰로스 유도체 및 평형염 용액을 포함하고, 상기 셀룰로스 유도체는 히드록시프로필 메틸 셀룰로스(HPMC), 카르복시 메틸셀룰로스(CMC) 및 히드록시에틸 셀룰로스(HEC)로 이루어진 군으로부터 선택되며, 표면 장력이 40 내지 60 dynes/cm인 안약 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 셀룰로스 유도체가 히드록시프로필 메틸셀룰로스임을 특징으로 하는 안약 조성물.

청구항 5

제 4항에 있어서, 조성물중의 히드록시프로필 메틸셀룰로스의 농도가 0.1 내지 1.0w/v%임을 특징으로 하는 안약 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서, 조성물중의 히드록시프로필 메틸셀룰로스의 농도가 0.1 내지 0.3w/v%임을 특징으로 하는 안약 조성물.

청구항 7

제 6항에 있어서, 조성물중의 히드록시프로필 메틸셀룰로스의 농도가 0.2 내지 0.3w/v%임을 특징으로 하는 안약 조성물.

청구항 8

제 1항, 제 4항, 제 5항, 제 6항 또는 제 7항중 어느 한 항에 있어서, 평형염 용액이 전해질/영양제 용액임을 특징으로 하는 안약 조성물.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

명 세 서

발명의 상세한 설명

<1> 본 발명은 안내 수술 분야에 관한 것이다. 보다 구체적으로 본 발명은 백내장 수술, 유리체 절제 수술, 및 그 밖의 안내 수술 과정시 안내 조직의 세척에 관한 것이다. 본 발명은 종래의 안세척 용액과 비교하여 개선된 물성(예컨대, 유동 특성)을 갖는 안내 세척 용액을 제공한다.

<2> 지난 이십여년에 걸쳐 안내 수술 분야가 급진보되어왔다. 이 분야의 진보는 수술 방법, 수술 장비 및 관련 약제 제품 분야의 상당한 개선에 기인한 것이다. 이러한 진보에도 불구하고, 안내 수술은, 눈의 조직 및 궁극적으로 환자의 시력 모두에 대하여 손상 가능성이 크고, 실수의 여지가 거의 없어야 한다는 점에서 여전히 매우 까다로운 과정으로 남아있다. 따라서, 관련 약제 제품 뿐 아니라 안수술 방법 및 장비를 계속하여 개선시킬 필요가 있다.

<3> 본 발명은 예민한 안내 조직을 보다 잘 보호하는 동시에 안과 의사의 능력을 보강시켜 수술 과정을 보다 효과적으로 수행하기 위하여, 안내 세척 용액의 유체 역학을 개선시키고자 하는 노력의 산물이다.

<4> 백내장에 걸렸을 때, 종래에는 눈의 천연 수정체를 제거하기 위한 다양한 방법을 이용하였으나, 오늘날에는 대부분의 백내장 수술이 "수정체유화술 (phacoemulsification)"이라는 공지의 방법에 의해 수행된다. 이 방법은 초음파 주파수에서 진동하는 팁을 갖는 수술용 핸드피스를 이용한다. 핸드피스의 진동 팁은 백내장성 수정체를 붕괴시키거나 "유화"시키는데 이용된다. 이 방법은 부득이하게, 비보호된 상태로 방치시 각막 내피 세포에 회복 불가능한 물리적 손상을 초래할 수 있는 수정체 파편 또는 입자를 눈 안에 생성시킨다. 각막 내피 세포는 보통, 각막 내피 세포위에 보호 장벽을 형성하도록 눈에 점탄성 물질 (예컨대, 히아루론산)을 주사함으로써 수정체유화술 과정 동안 보호된다. 그러나, 점탄성 물질의 존재에도 불구하고, 인공 수정체의 삽입 이전에, 특히 수정체의 수정체유화술 후 혼합된 세척/흡출 핸드피스에 의해 점탄성 물질을 제거하는 경우, 수정체 입자가 눈에서 계속하여 운동한다.

<5> 연속적인 세척 및 흡출로 인해, 일반적으로 흡출되지 않은 수정체 파편이 그 내부를 운동하는 전방에 수많은 와류가 존재한다. 추가로, 수정체유화술용 핸드피스의 팁에 의해 생성된 초음파 진동이 수정체 파편을 팁으로부터 멀어지도록 밀어냄으로써 핸드피스 팁의 흡출 라인을 통해 파편이 흡출되는 것이 어려워진다. 이러한 수정체 파편의 운동이 주위 조직을 손상시킬 수 있다.

<6> 수정체 파편에 추가하여, 안내 유체의 난류 유동 또는 수정체유화술용 핸드피스에 의해 안내 유체에 생성된 기포에 의해서도 직접 손상을 입을 수 있다. 안내 수술 도중 발생된 공기 기포는 20초 정도의 단시간 내에 각막 내피에 심각한 손상을 초래하는 것으로 나타났다. 유체의 난류 흐름은 또한 예민한 각막 내피 세포 또는 그밖의 안내 조직에 영향을 미치는 조직 파편을 초래하며, 그로 인해 이러한 조직에 기계적 외상을 입힐 수 있다.

<7> 추가로, 이러한 문제와 관련된 배경으로서, 다음 논문을 참조한다: 김, 외 (Kim, et al.), "Corneal endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification", Archives of Ophthalmology, volume 115, pages 81-88, 1997; 비슬리, 외 (Beesley et al.), "The effects of prolonged phacoemulsification time on the corneal endothelium", Annals of Ophthalmology, volume 18, no. 6, pages 216-219, 1986; 콘도, 외

(Kondoh et al.), "Quantitative measurement of the volume of air bubbles formed during ultrasonic vibration", Folia Ophthalmogica Japan, volume 45, no, 7, pages 718-720, 1994 및 김, 외 (Kim et al.) Investigative Ophthalmology & Visual Science, volume 37, no. 3, S84, 1996.

<8> 안내 세척 용액의 유체 역학은 유리체 절제 과정 및 그밖의 다양한 안내 수술 과정에서도 중요하다. 또한 안내 유체 중의 난류는, 유리체 절제 핸드피스의 왕복 운동, 세척/흡출 핸드피스의 교대 진공 및 세척 방식, 그리고 이러한 과정에 이용되는 그밖의 수술용 핸드피스 및 장비의 작용으로부터 초래될 수 있다. 이러한 난류의 제거 또는 감소가, 예컨대 각막 내피 세포와 같이 눈의 전안부에 위치하는 조직 뿐 아니라, 눈의 후안부에 존재하는 망막 및 그밖의 조직을 보호하는데 도움이 된다.

<9> 이러한 가능한 문제를 고려할 때, (1)눈의 전방 및 후방내의 잠재적인 난류를 감소시키고, (2)눈 안에서 조직 파편 및 공기 기포의 운동을 억제시키는데 도움을 주며, (3)의사가 수술용 핸드피스의 팁을 이용하여 파편을 찾아내기 쉽도록 함으로써 수정체 파편 및 그밖의 조직 파편의 제거를 촉진시키는, 개선된 물성을 갖는 안내 세척 용액이 필요하다. 본 발명은 이러한 요구를 충족시킨다. 특히, 본 발명은 수정체유화술, 유리체 절제술 및 그밖의 안내 수술 과정 동안 조직 파편, 공기 기포 및 그밖의 입자의 운동을 양호하게 억제하는 세척 용액의 제공에 관한 것이다. 입자 운동의 이러한 억제는, 완충 효과에 의해 각막의 내피 세포를 보호하는, 상기 논의한 점탄성 물질층을 이용하는 것과는 근본적으로 다른 것이다. 본 발명의 세척 용액은 점탄성 제제에 의해 획득되는 것 이상의 보호 효과를 제공하도록 설계된다.

<10> **발명의 요약**

<11> 본 발명은 안내 조직의 손상 위험을 억제하는 한편, 수술 과정의 효율을 촉진시키는데 요긴한 안내 세척 용액을 제공한다. 본 발명의 세척 용액은 수정체유화술용 핸드피스 및 그밖의 안내 수술 장비의 존재하에 난류를 보다 덜 일으키는 낮은 점도의 용액이다. 또한 이러한 용액은 눈 안에서 공기 기포 및 조직 파편의 운동을 방해하고, 일반적으로 초음파 핸드피스, 액화(liquefracture) 핸드피스, 세척/흡출용 핸드피스, 소형가위(microscissors), 유리체 절제용 핸드피스 및 그밖의 수술 장비의 안내 조직에 대한 충격을 완충시킨다. 눈 안에서 수정체 파편의 억제된 움직임이 안조직을 보호하고, 안과 의사가 수정체 파편을 보다 용이하게 찾아내어 제거하도록 함으로써 보다 효과적인 수술 과정을 가능하게 한다.

<12> 본 발명의 안내 세척 용액은 안구 방수보다 큰 점도를 가지나, 안구 방수와 유사한 표면 장력을 갖는 것이 바람직하다. 현재의 세척 용액은 안구 방수와 유사한 점도를 가지나, 표면 장력이 안구 방수보다 높다.

<13> 본 발명은 안내 세척 용액의 점도를 약간 상승시키는 것이, 조직 파편의 운동을 억제하여 일반적으로 안내 유체의 난류를 감소시키므로써, 파편의 추적 및 흡출에 의한 제거가 보다 용이해짐에 따라, 안내 조직에 대한 용액의 보호력이 상당히 증가됨을 발견하였다. 또한, 세척 용액의 점도를 약간 증가시키면 망막 조직의 박동성 운동이 감소되고 눈의 측부 조직 손상이 제한되기 때문에 유리체 절제술 과정에도 이익이다. 망막 조직의 박동성 운동의 감소는 망막이 부분적으로 박리된 경우에 특히 중요하다.

<14> 본 발명에 따른 세척 용액의 전체적인 성능은 안구 방수와 동등한 수준까지 표면 장력을 감소시키는 제제를 포함시켜 보다 생리학적인 용액을 제조함으로써 추가로 개선될 수 있다.

<15> **도면의 간단한 설명**

<16> 도 1은 유속에 대한 점도의 효과를 도시한 그래프이다; 도 2는 HPMC 농도 및 누적 비율 사이의 상관 관계를 도시한 그래프이다.

<17> **발명의 상세한 설명**

<18> 본 발명의 세척 용액은 평형 전해질 용액과, 생물학적으로 적합한 점도 조절제를 전해질 용액의 점도를 상승시키는데 충분한 양으로 포함한다.

<19> 본 발명에 이용된 전해질 용액은, 알콘 라보라토리스, 인크에서 제조한 BSS™(평형염 용액) 살균 세척 용액, 또는 알콘 라보라토리스, 인크에서 제조한 BSS PLUS™(평형염 용액) 살균 세척 용액과 같은, 통상적인 평형염 용액일 것이다. 그러나, 본 발명은 평형염 용액 또는 본 발명의 용액에 대해 빌딩 블록(building block)으로서 이용될 수 있는 그밖의 전해질/영양 용액의 종류에 제한되지 않는다.

<20> 전해질 용액의 점도를 조절하는데 이용되는 제제는 안내 조직에 적합한 하나 이상의 화합물, 예컨대, 콘드로이틴 술페이트, 나트륨 히알루로네이트 또는 그밖의 프로테오글리칸; 셀룰로스 유도체, 예컨대 히드록시프로필 메

틸 셀룰로스 ("HPMC"), 카르복시 메틸셀룰로스 ("CMC") 및 히드록시에틸 셀룰로스 ("HEC"); 콜라겐 및 개질 콜라겐; 갈락토만난, 예컨대 구아검, 로커스트 빈 검 및 타라검 뿐만 아니라 전술한 천연검에서 유래된 폴리사카라이드 및 주요 구조 성분으로서 만노오스 및/또는 갈락토스 부분을 함유하는 유사 천연 또는 합성 검 (예컨대, 히드록시프로필 구아); 잔탄검; 겔란검; 알기네이트; 키토산; 폴리비닐 알코올; 카르복시비닐 중합체 (예컨대, B.F.Goodrich에서 입수할 수 있는 카보폴™(Carbopol™) 브랜드 중합체와 같은 카보머); 및 이의 모든 내용이 본 발명에서 참고로서 인용된 미국 특허 제 5,409,904호 (Hecht 외)에 기술된 것들을 비제한적으로 포함하는 다양한 그밖의 점성 또는 점탄성 물질을 포함할 것이다.

<21> 상기 나열한 점도 상승 제제와 관련하여 추가 상세를 위해 다음 특허 공보를 참조할 수 있다: 미국 특허 제 4,861,760호 (겔란검); 미국 특허 제 4,255,415호 및 WIPO 공보 제 WO 94/10976호 (폴리비닐 알코올); 미국 특허 제 4,271,143호 (카르복시비닐 중합체); WIPO 공보 제 WO 99/51273호 (잔탄검); 및 WIPO 공보 제 WO 99/06023호 (갈락토만난). 상기 기술된 각 점도 상승 제제의 구조, 화학적 성질 및 물리적 특성에 관한 상기 인용 문헌의 모든 내용이 본 발명에서 참고로서 인용된다.

<22> 상기 기술된 점도 조절제는 본 발명의 세척 용액에 상승된 점도를 제공하기에 충분한 양으로 이용될 것이다. 여기서 이용한 표현 "상승된 점도"는 일반적으로 약 1 센티푸아즈("cps")의 점도를 갖는 안구 방수 및 종래의 세척 용액의 점도보다 큰 점도를 의미한다. 본 발명의 세척 용액은 통상적으로 1 cps 초과 내지 약 15 cps 이하의 점도를 갖고, 바람직하게는 약 2 cps 내지 약 7 cps의 점도를 갖는다.

<23> 이용되는 점도 조절제의 양은 소망하는 점도 상승 정도 및 선택된 특정 제제 또는 제제들에 따라 달라질 것이다. 그러나, 본 발명에 따른 세척 용액 중의 점도 조절제의 농도는 통상적으로, 예컨대 HPMC와 같은 중합체에 대하여, 약 0.1 내지 약 1.0 중량/부피 %("w/v%")의 범위일 것이다.

<24> (a)용액의 점도를 상승시키는 것과, (b)안내 수술 과정 동안 적용되는 세척/흡출 시스템에 사용하도록 허용되는 용액 점도를 유지하는 것 사이에 균형을 이루는 것이 반드시 필요함을 주의해야 한다. 첨부된 도면의 도 1은 알콘 라보라토리스, 인크에서 시판되는 시리즈 20000 레거시™(Series 20000 Legacy™)("STTL") 수술용 시스템에서 표준 세척/흡출 팁을 통과하는 별개 점도를 갖는 세척 용액의 유속을 도시한 그래프이다. 이러한 데이터의 산출 동안, STTL 시스템상의 모든 세팅은 기구의 디폴트 세팅에 따랐다. 도 1에는, 일반적으로 중력 하에 흐르는 세척 용액의 유속에 대한 상승된 점도가 미치는 효과가 명백하게 표시되어 있다.

<25> 수술 과정 동안, 진공을 인가시켜 수술용 핸드피스의 팁을 통해 흡출이 수행된다. 일반적으로, 시스템의 최대 진공 또는 흡입 용량은 능동적인 흐름을 유지시키기 위해 세척 속도가 흡출 속도보다 높아지도록 한다. 따라서, 유속을 최대 흡출 속도보다 높게 유지할 수 있도록 세척 용액의 점도를 증가시켜야 한다. 첨부된 도면의 도 2는 이러한 논점을 설명한다.

<26> 증가된 농도의 점도 조절제가 용액의 점도를 증가시키고, 따라서 동일한 용기 높이에서, 표준 중력에 의해 눈으로 공급되는 세척 유체의 유속이 감소한다. 전체 세척 속도가 감소함에 따라, STTL의 연동 펌프에 의해 독립적으로 조절되는 유효 흡출 속도가 증가한다. 따라서, 누적 비율이 양에서 음으로 이동한다. 조직의 수분 고갈을 막기 위해 분 당 1 ml 흡출의 최소 세척 속도가 요구된다. 이러한 경쟁적 인자들이 균형을 이루어야 한다. HPMC의 경우, 0.27 w/v% 농도의 HPMC가 표준 세척 및 흡출 기능을 저해하지 않으며 소망하는 수준의 점도 상승을 제공하는 것으로 측정되었다. 이 이상적인 농도는 STTL 수술용 시스템 및 표준 수정체유화술용 팁과 함께 HPMC (E4M)을 이용하여 결정된 것임을 주목한다. 이상적인 농도는 수술용 시스템 및 이용되는 수정체유화술용 팁에 따라서, 얼마간 달라질 수 있다.

<27> 바람직한 점도 조절제는 히드록시프로필메틸셀룰로스("HPMC")이다. 본 발명자들은 통상의 평형염 용액에 HPMC를 첨가하는 것이, 평형염 용액만을 이용했을 때 관찰되는 난류와 비교하여 안내 수술 동안 현저히 감소된 난류를 초래함을 발견하였다. HPMC의 바람직한 농도는 약 0.2 내지 0.3 w/v%이나, 이 범위는 이용되는 특정 안수술 시스템 및 시스템의 기구 세팅에 따라 다소 달라질 수 있다. 이 농도의 HPMC를 포함하는 세척 용액은 약 4 내지 6 cps의 점도를 가질 것이다. HPMC (E4M)의 농도가 0.22 내지 0.27 w/v%인 점도 조절제가 가장 바람직하다.

<28> 상기 언급한대로, 또한, 본 발명의 세척 용액은 안구 방수의 표면 장력과 유사하도록 용액의 표면 장력을 조절하는 제제를 포함하는 것이 바람직하다. 안구 방수의 표면 장력은 센티미터 당 약 50 다인 ("dynes/cm")이다. 따라서, 본 발명의 세척 용액은 40 내지 60 다인/cm 또는 그보다 약간 낮은 범위의 표면 장력을 갖는 것이 바람직하다.

<29> 점도를 표면 장력에 영향을 미치지 않는 적절한 제제에 의해 증가시킬 수 있고, 표면 장력을 점도와 무관한 적

절한 표면 활성제를 포함시켜 안구 방수/유리체액의 수준까지 감소시킬 수 있음에 주목해야 한다. 따라서, 세척 용액의 이러한 두 물성은 서로 독립적이다. 그러나, 몇몇 경우, 점도 조절제가 또한 표면 장력 감소제로서 기능할 수 있다. 이것은 본 발명의 바람직한 구체예에서 증명되며, 여기서 점도 조절제 및 표면 장력 감소제 모두로서 기능하는 HPMC가 이용된다.

<30> 그밖의 경우, 용액의 표면 장력을 감소시킬 목적으로 세척 용액에 분리제를 첨가시킬 필요가 있을 수 있다. 이러한 목적으로 이용될 수 있는 가능한 제제로는, 폴리옥실 35 피마자유 (크레모포어™(Cremophore™) EL 및 크레모포어™ EL-P; BASF Corp.), 폴리옥실 40 수소화 피마자유 (HCO-40), 솔루톨™(Solutol™) HS 15 (BASF Corp.), 폴리소르베이트(Polysorbate) 80, 토코페르솔란(Tocophersolan) (TPGS) 및 그밖의 안과적으로 허용되는 계면활성제가 있다.

<31> 본 발명의 다양한 특징을 추가로 설명하기 위해 다음 실시예를 제공한다.

<32> **실시예 1**

<33>

성분	양 (w/v%)	기능
HPMC (E4M)	0.1 내지 0.3	점도 및 표면 장력 조절제
염화 나트륨	0.744	등장제
염화 칼륨	0.0395	필수 이온
이염기성 인산 나트륨(무수물)	0.0433	완충제
중탄산 나트륨	0.219%+20%$_{XS}$	생리 완충제
염산	pH 조절	pH 조절제
수산화 나트륨	pH 조절	pH 조절제
주사용수	100%	부형제

<34> 상기 기술한 제형을 다음과 같이 제조할 수 있다: 먼저, 주사용수를 거의 끓이거나 비등점에 이르게 한다. 그 다음, HPMC가 물에 완전히 분산되도록 지속적인 교반하에 HPMC를 천천히 물에 첨가한다. 계속하여 교반시키면서, 이 혼합물을 천천히 냉각시킨다. 실온에 이르자마자, 혼합물이 투명해지기 시작해야 한다. 이후, 혼합물을 적절한 용기 중에서 하룻밤동안 보관하며 HPMC를 충분히 수화시킨다. 다음날, 남아있는 성분들을 HPMC 용액에 첨가하고, 필요에 따라 용액이 최종 부피를 갖도 추가의 주사용수를 첨가하며, 최종 용액을 여과하고, 용기에 담아 가압멸균한다.

실시예 2

<35>

성분	양 (w/v%)	기능
HPMC (E4M)	0.1 내지 0.3	점도 및 표면 장력 조절제
염화 나트륨	0.64	등장제
염화 칼륨	0.075	필수 이온
염화 칼슘 (2수화물)	0.048	필수 이온
염화 마그네슘 (6수화물)	0.03	필수 이온
아세트산 나트륨 (3수화물)	0.039	완충제
시트르산 나트륨 (2수화물)	0.17	완충제
염산	pH 조절	pH 조절제
수산화 나트륨	pH 조절	pH 조절제
주사용수	100%	부형제

<36> 상기 실시예 1에 기술된 방법에 따라 상기 제형을 제조할 수 있다.

<37> **실시예 3**

<38> 세개의 용액을 제조하고, 본 발명의 용액 대 관련 용액의 물성을 평가하는 실험을 수행하였다. 용액을 시험하였으며, 용액의 개별적인 물성은 다음과 같다:

<39>

용액	몰랄삼투압 농도 mOsm/kg	점도 (cps)	표면 장력 다인/cm^2
BSS*	304,305	1.02, 1.06	70,73
BSS + 0.05% 크레모포르	305,305	0.99, 1.01	43,43
BSS + 0.3% HPMC (E4M 등급)	320,322	6.9, 7.0	48,49

<40> *상기 표에 이용된 용어 "BSS"는 알콘 라보라토리스, 인크.(Fort Worth, Texas)에서 제조한 BSS™(평형염 용액) 살균 세척 용액을 의미한다.

<41> 상기 기술한대로, BSS 용액에 0.3%의 HPMC를 첨가시켜 점도를 약 1 cps에서 7 cps까지 증가시켰고 표면 장력을 약 71.5 다인/cm에서 약 48.5 다인/cm까지 감소시켰다. 따라서, HPMC를 이러한 양으로 첨가시키는 것은, 본 발명의 기본 원리에 따라서, 평형염 용액의 점도를 증가시키고 그것의 표면 장력을 감소시켰다. 거꾸로, 평형염 용액에 0.05%의 크레모포르를 첨가시키는 것은 점도에 아무런 영향을 미치지 않았으나, 평형염 용액의 표면 장력을 약 71.5 다인/cm로부터 43 다인/cm까지 감소시켰다.

<42> 평형염 용액에 크레모포르 및 HPMC를 첨가시키는 것이 안내 수술 과정 동안 용액의 난류와 관련하여 용액의 성능에 영향을 미치는지를 확인하기 위한 모의 안내 수술 모델에서 상기 언급한 용액들을 시험하였다. 평형염 용액으로의 크레모포르 첨가는, 비록 이것이 용액의 표면 장력 감소에는 유효할지라도, 평형염 용액의 성능에 대해서는 거의 영향이 없는 것으로 관찰되었다. 그러나 HPMC를 함유하는 용액은 평형염 용액 단독에서보다 훨씬 덜한 난류가 나타남이 증명되었다. 이 난류는 공기 기포의 운동 및 수정체 파편의 운동에 근거하여 판단되었다.

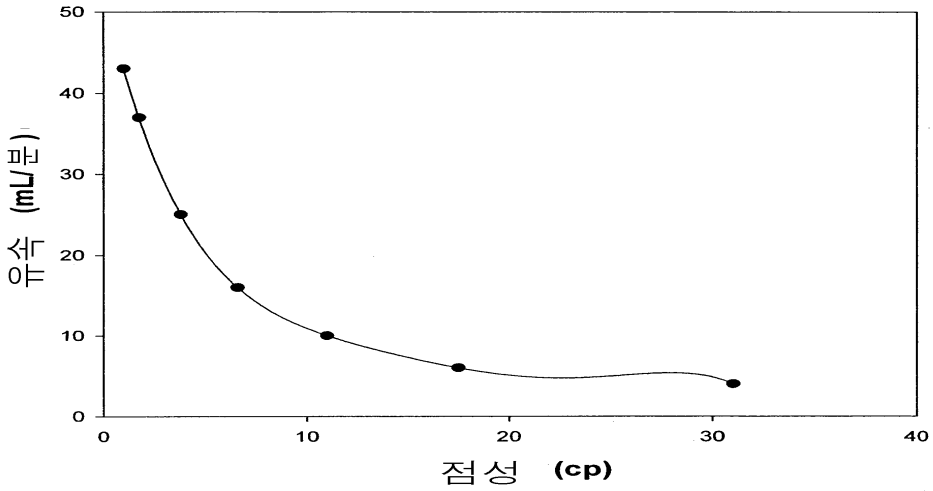
<43> 평형염 용액을 단독으로 사용하여 관찰되는 수정체 파편의 회전 및 순환이, 용액 중에 HPMC를 포함시킴에 의해 현저히 감소되었다. 수정체 입자의 운동 억제로 인해 모의 수술 과정 동안 눈으로부터 입자를 제거하는 것이 보다 용이하였다. 이 억제 효과로 인해 보다 효과적인 수술 과정이 가능하고 이 수술에 필요한 시간이 단축되었다.

<44> 거꾸로, 단독의 평형염 용액과, 크레모포르를 함유하는 평형염 용액 사이에는, 기포 형성, 유속 또는 세척 용액의 가시적인 유체 역학과 관련하여 차이가 나타나지 않는 것으로 나타났다.

<45> 전술한 결과로부터, 점도 개선 제제를 소량 첨가함으로써 수술 과정 동안 안내 유체의 난류가 감소되고, 기포 및 수정체 파편의 운동이 억제되며, 일반적으로 보다 효과적인 수술 과정이 가능해짐이 확인된다.

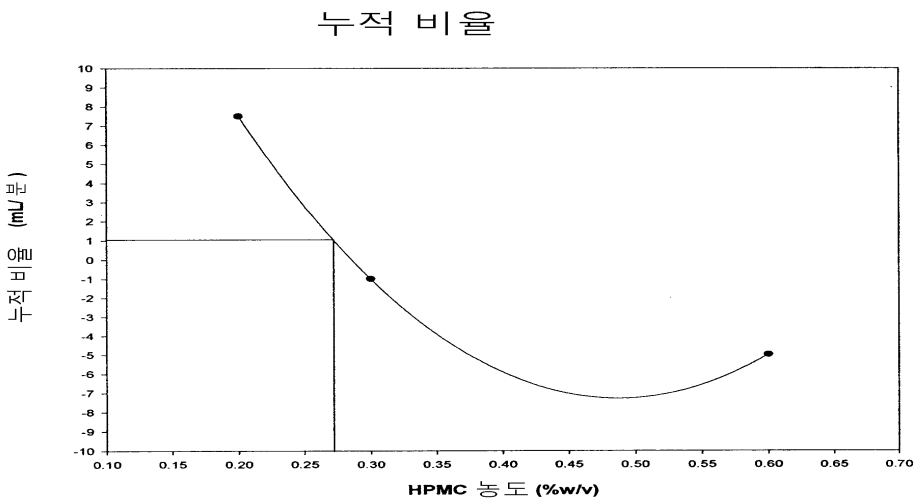
도면

도면1



별개의 점성을 갖는 세척 용액의 세척/흡출 팁을 통한 유속 디폴트 세팅의 Legacy 20000 이용

도면2



Lecacy 2000의 디폴트 세팅 및 최대 가능 진공에서 세척 용액의 누적