



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2007년11월30일
 (11) 등록번호 10-0780846
 (24) 등록일자 2007년11월23일

(51) Int. Cl.
A61L 15/10 (2006.01) **A61L 15/00** (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2006-0044949
 (22) 출원일자 2006년05월19일
 심사청구일자 2006년05월19일
 (65) 공개번호 10-2007-0111758
 공개일자 2007년11월22일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020050073771 A
 (뒷면에 계속)

(73) 특허권자
주식회사 원바이오젠
 경북 구미시 양호동 1번지 금오공과대학교 이오스관 221호
 (72) 발명자
김원일
 경북 구미시 형곡동 344-5번지
강정열
 경기 안양시 동안구 호계2동 927번지 흥화아파트 101동 1402호
 (74) 대리인
유병선

전체 청구항 수 : 총 11 항

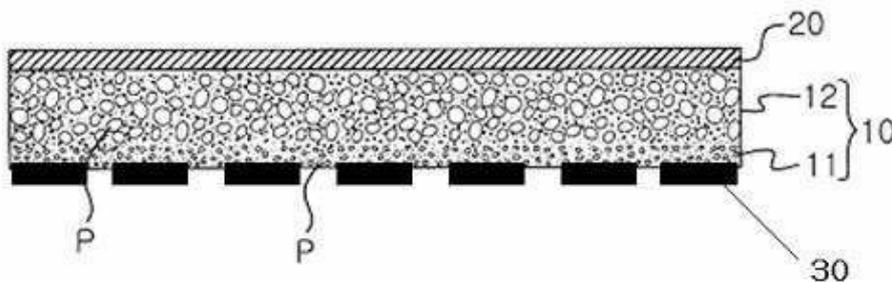
심사관 : 김상우

(54) 약물함유층을 갖는 폴리우레탄 폼 드레싱재 및 그의제조방법

(57) 요약

본 발명은 감염이 되었거나 감염의 우려가 있는 창상에 사용할 수 있도록 약물함유층을 갖는 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조방법에 관한 것으로, 특히 폴리우레탄 폼층과 분리된 별도의 약물함유층을 형성하여 삼출물의 유무나 삼출물의 양에 관계없이 약물을 상처 면에 원활하게 공급할 수 있도록 한 폴리우레탄 폼 드레싱재에 관한 것이다. 본 발명의 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조방법은 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층을 제조하는 단계; 택(Tack)성이 있는 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 얻는 단계; 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층과 폴리우레탄 필름층을 합지하는 단계; 약물함유층을 형성하는 단계;를 포함한다. 본 발명에 따른 폴리우레탄 폼 드레싱재는, 폼층과 분리된 별도의 약물함유층을 통해 약물의 방출이 원활하게 이루어질 수 있어 과량 첨가에 따른 약물의 낭비를 막을 수 있으며, 삼출물의 유무나 양에 관계없이 약물의 방출이 이루어질 수 있어 삼출물이 거의 없는 창상이나 창상의 중 후기에도 상처에 약물을 충분하게 공급할 수 있다.

대표도 - 도1a



(56) 선행기술조사문헌
KR200422370 Y1
US5219325 A
US5759570 A
KR1020020046619 A
KR1020050079633 A

특허청구의 범위

청구항 1

(a) 폴리우레탄 수지 100 중량부에 메틸에틸케톤 20~70 중량부, 디메틸포름아미드 5~30 중량부 및 안료 1~10 중량부를 첨가하여 교반한 다음 기포를 제거하고 이형지에 도포한 후 건조시켜 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층을 얻는 단계;

(b) 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부에, 탈이온수(DIW) 60~120 중량부, 계면활성제 1~10 중량부를 고속으로 혼합시킨 발포혼합액을 이형지 위에 0.05~10mm의 두께로 도포하여 경화되기 전의 택(Tack)성이 있는 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 얻는 단계;

(c) 상기 (a)에서 얻은 폴리우레탄 필름층과 상기 (b)에서 얻은 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 합치하여 열풍건조하고 상온으로 냉각시킨 다음 폴리우레탄 필름층 및 폼층에 접한 각각의 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재를 얻는 단계; 및

(d) 약물을 함유하는 점도 2,000~4,000cps/25℃의 용액을 상기 (c)에서 얻은 폴리우레탄 폼 드레싱재의 폼층에 도포시켜 약물함유층을 형성시키는 단계를 포함하는 약물함유층을 갖는 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기의 약물 함유층은 폼층 면적의 30~90% 범위 내에서 폼층 위에 형성되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기의 약물함유층은 두께가 10 μ m~1mm 범위인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 약물을 함유하는 용액을 나이프 롤 코팅방법으로 폼층에 코팅시켜 약물함유층을 형성하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 약물을 함유하는 용액은,

(a) 약물 2~50 중량부;

(b) 탈이온수(DIW), 메탄올, 에탄올 중에서 선택된 용매 100중량부;

(c) 부형제 20~40 중량부; 및

(d) 카르복시메틸셀룰로스, 소듐알지네이트, 카라기난 중에서 선택된 점도조절제 1~10 중량부를 포함하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약물은 티트리 오일(Teatree oil); 고삼 추출물(Sophora Angustifolia Extract); 붓꽃 추출물(Iris Extract); 감초 추출물(Glycyrrhiza Glabra Extract); 자몽(종자) 추출물; 병풀(Centella Asiatica) 추출물; 인도멸구술나무 추출물(Neem Extract); 위치하젤 추출물(Witch Hazel Extract); 마치현 추출물(Portulaca Oleracea Extract); 지실 추출물(Poncirus Fructus Extract); 알로에 추출물; 후시딘산 나트륨; 실비셀파디아진; 수크로오스; 솔비톨; 만니톨; 과당; 포도당; 자일리톨; 유당; 맥아당; 말티톨; 트레할로오스; 포비돈 및 바세린으로 구성된 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

무공형의 방수성 폴리우레탄 필름으로 이루어진 외측 필름층과; 상기 외측 필름층 위에 형성되고 폴리우레탄 발포 폼으로 이루어지는 폼층과; 상기 폼층 위에 형성되고 상기 폼층을 형성하는 폴리우레탄과 혼합되지 않는 상태로 약물을 함유하는 약물함유층을 포함하며, 상기 약물 함유층은 폼층 면적의 30~90% 범위 내에서 폼층 위에 형성된 것을 특징으로 하는 폴리우레탄 폼 드레싱재.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기의 약물함유층은 두께가 10 μ m~1mm 범위인 것을 특징으로 하는 폴리우레탄 폼 드레싱재.

청구항 10

제8항에 있어서, 상기의 폼층은 직경 1~50 μ m의 미세 개방기공(Open Cell)이 형성된 상처면 접촉층(11)과; 직경 1~600 μ m의 개방기공(Open Cell)이 형성된 내부 흡수층(12)의 2층 구조로 이루어지는 것을 특징으로 하는 폴리우레탄 폼 드레싱재.

청구항 11

제8항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약물을 함유하는 용액은,

- (a) 약물 2~50 중량부;
- (b) 탈이온수(DIW), 메탄올, 에탄올 중에서 선택된 용매 100중량부;
- (c) 부형제 20~40 중량부; 및
- (d) 카르복시메틸셀룰로스, 소듐알지네이트, 카라기난 중에서 선택된 점도조절제 1~10 중량부를 포함하는 것을 특징으로 하는 폴리우레탄 폼 드레싱재.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 약물은 티트리 오일(Teetree oil); 고삼 추출물(Sophora Angustifolia Extract); 붓꽃 추출물(Iris Extract); 감초 추출물(Glycyrrhiza Glabra Extract); 자몽(종자) 추출물; 병풀(Centella Asiatica) 추출물; 인도멸구술나무 추출물(Neem Extract); 위치하젤 추출물(Witch Hazel Extract); 마치현 추출물(Portulace Oleracea Extract); 지실 추출물(Ponciri Fructus Extract); 알로에 추출물; 후시딘산 나트륨; 실버설파디아진; 수크로오스; 솔비톨; 만니톨; 과당; 포도당; 자일리톨; 유당; 맥아당; 말티톨; 트레할로오스; 포비돈 및 바세린으로 구성된 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 폴리우레탄 폼 드레싱재.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <9> 본 발명은 감염이 되었거나 감염의 우려가 있는 창상에 사용할 수 있도록 약물함유층을 갖는 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조방법에 관한 것으로, 특히 폴리우레탄 폼층과 분리된 별도의 약물함유층을 형성하여 삼출물의 유무나 삼출물의 양에 관계없이 약물을 상처 면에 원활하게 공급할 수 있도록 한 폴리우레탄 폼 드레싱재에 관한 것이다.
- <10> 상처의 처치는 의학의 기초로, 오랜 역사를 가지고 있다. 파피루스(Papyrus)에 의하면 기원전 5000년 전부터 상처 치료를 위하여 동물기름이나 벌꿀, 면화를 이용했다고 기록되어 있다. 역사가 흐르면서 상처의 치료기술에도 많은 변화가 왔다. 1962년 동물학자 윈터(Winter)는 상처를 건조하여 딱지를 앉게 하는 것보다 상처를 습윤하게 유지하는 것이 더 치유에 도움이 된다는 연구 논문을 발표하였다. 윈터의 논문 이후 습윤 상처 처치의 유용성은 계속적으로 입증되고 강조되어 왔다. 오늘날 상처에서 분비되는 체액이 탈수되거나 건조되지 않도록 하는 습윤 환경 상처처치(Wet dressing) 방법은 상처 치료를 용이하게 하는 것으로 확인되어 있다.
- <11> 이상적인 드레싱재는 상처와 드레싱재 사이의 습윤 환경 유지, 적절한 흡수성 및 투습성이 있어야 하며 상처면의 건조를 막고 주변 정상 피부의 침연(긁힘)이 일어나지 않아야 한다. 또한 가스의 교환, 외부로부터의 세

균침입 방지 등의 기능성을 갖고, 교환시 상처면에 달라붙어 신생조직 등에 손상을 입히지 않아야 한다. 이 밖에도 상처 치유 상태를 용이하게 관찰 할 수 있고 무자극성이며 사용이 용이하고 경제적이려면 이상적인 드레싱재가 될 수 있다. 그러나 이러한 이상적인 조건들을 모두 만족시키는 드레싱재는 아직 없으며, 이러한 조건들을 만족시키기 위해 새로운 드레싱재에 대한 연구개발이 계속되고 있다.

<12> 비교적 최근에 사용하게 된 드레싱 재료들을 살펴보면 다음과 같다. 1970년대 초기에 반투과성인 투명한 얇은 막(Film)으로서, 상처부위를 습한 상태로 유지하여 피사조직의 용해와 육아조직의 형성을 촉진하여 상처치유를 촉진시킨다는 “OpSite™” 가 소개 되었다. 그러나 OpSite™는 상처주위에 지나치게 많은 삼출물이 고이게 함으로써 주위의 피부가 짓무르게 되고, 삼출물이 밖으로 새어 나오게 되어 임의로 배출시켜 주어야 하는 문제점이 있었다.

<13> 1982년에 미국에서 “DuoDERM™” 이라는 제품이 소개 되었는데 이는 하이드로콜로이드 드레싱으로서 상처부위에 부착시, 삼출물과 반응하여 겔(Gel)형태의 습한 환경을 제공하여 창상의 상피화를 촉진시키는 장점이 있었다. 그러나 산소나 이산화탄소 같은 가스와 수증기는 통과시키지 못하기 때문에 과다한 삼출물이 고이게 되는 단점이 있으며, 드레싱 교환시 겔(Gel)이 상처면에 남을 수 있다는 문제점이 있었다.

<14> 고분자를 이용한 드레싱재는 주로 겔화 방법으로 제조되어 왔으나 최근에는 폴리우레탄 등의 합성고분자를 발포시켜 개방기공(Open Cell)을 형성시키는 폼 제조방법도 사용되고 있다. 미국특허 제5,674,917과 제5,744,509에서는 폴리우레탄 폼에 고흡수능을 갖게 하기 위하여 고흡수성 고분자(Super absorbent Polymer)를 첨가하였다. 그러나 이는 삼출물 흡수 후에 고흡수성 고분자(Super absorbent Polymer)가 팽윤(Swelling)되어 폼 드레싱재의 부피 팽창을 일으켜 상처면에 압박을 가하게 되고, 또한 드레싱에 압력을 가하게 되면 고흡수성 고분자(Super absorbent Polymer)가 빠져나오거나 상처면에 잔류물로 남을 수 있어 오히려 상처 치유에 나쁜 영향을 미치는 문제점이 있어 드레싱재로 사용하기엔 적당하지 않다.

<15> 또한 상처치유를 원활하게 하는 습윤환경 조성뿐만 아니라 이미 감염이 되었거나 감염의 우려가 있는 창상에 사용할 수 있도록 약물을 포함하는 폴리우레탄 폼드레싱재도 소개되어 있다. 대한민국 특허 제10-040140호에서는 이소시아네이트(Isocyanate) 말단을 갖는 폴리우레탄 프리폴리머(Prepolymer)와 가교제, 발포제, 항균제 및 첨가제 등을 혼합 교반한 뒤 몰드(Mold)에 주입하여 발포하는 방식으로 폴리우레탄 폼 드레싱재를 제조하는 방법이 기술되어 있다.

<16> 그러나 상기와 같이 폼 자체, 즉 폼 내부에 약물을 포함시키는 방법은 다공성으로 이루어져 있는 폴리우레탄 폼의 구조적 특징상 다음과 같은 몇 가지 문제점을 갖고 있다. 첫째, 폴리우레탄 폼의 셀 내부에 있는 약물이 밖으로 방출되어 상처 표면에 닿아야 약효가 나타날 수 있는데, 삼출물이 많은 초기에는 다량의 삼출물에 의해 폼 드레싱재가 팽윤되어서 약물이 방출되지만 삼출물의 양이 적어지는 중·후기에는 약물의 방출이 잘 이루어지지 않는다. 따라서 약물의 방출량 및 방출여부가 삼출물의 양에 따라 많은 영향을 받게 되므로 방출 거동이 불안정해지고, 상처에 따른 차이가 크게 나타나게 된다. 둘째, 이러한 방출의 어려움 때문에 필요 이상으로 많은 양의 약물을 폼에 첨가하여야 하며, 그럼에도 불구하고 상처에는 약물이 원활하게 공급되지 않을 수 있다. 셋째, 삼출물이 없는 상처의 경우에는 폼에 약물이 포함되어 있어도 약물이 상처 면까지 방출되지 않아 약효를 나타내지 못한다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<17> 본 발명은 상기한 바와 같은 종래의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명에서는 삼출물의 유무나 삼출물의 양에 관계없이 약물을 상처 면에 원활하게 공급할 수 있는 폴리우레탄 폼 드레싱재를 제공하는 것을 목적으로 한다.

<18> 이를 위해 본 발명에서는,

<19> (a) 폴리우레탄 수지 100 중량부에 메틸에틸케톤 20~70 중량부, 디메틸포름아미드 5~30 중량부 및 안료 1~10 중량부를 첨가하여 교반한 다음 기포를 제거하고 이형지에 도포한 후 건조시켜 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층을 얻는 단계;

<20> (b) 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부에, 탈이온수(DIW) 60~120 중량부, 계면활성제 1~10 중량부를 고속으로 혼합시킨 발포혼합액을 이형지 위에 0.05~10mm의 두께로 도포하여 경화되기 전의 tack(착)성이 있는 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 얻는 단계;

<21> (c) 상기 (a)에서 얻은 폴리우레탄 필름층과 상기 (b)에서 얻은 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 합치하여 열

풍건조하고 상온으로 냉각시킨 다음 폴리우레탄 필름층 및 폼층에 접한 각각의 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재를 얻는 단계; 및

- <22> (d) 약물을 함유하는 점도 2,000~4,000cps/25℃의 용액을 상기 (c)에서 얻은 폴리우레탄 폼 드레싱재의 폼층에 도포시켜 약물함유층을 형성시키는 단계를 포함하는 약물함유층을 갖는 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조방법이 제공된다.
- <23> 기타 본 발명의 다른 목적 및 장점들은 하기에 설명될 것이며, 본 발명의 실시예에 의해 더 잘 알게 될 것이다.

발명의 구성 및 작용

- <24> 본 발명의 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조방법은 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층을 제조하는 단계; 택(Tack)성이 있는 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 얻는 단계; 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층과 폴리우레탄 필름층을 합치하는 단계; 약물함유층을 형성하는 단계;를 포함한다.

<25> 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층의 제조

- <26> 폴리우레탄 수지 100 중량부에 메틸에틸케톤 20~70 중량부, 디메틸포름아미드 5~30 중량부 및 안료 1~10 중량부를 첨가하여 교반한 다음 기포를 제거하고 이형지에 도포한 후 건조시켜 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층을 만든다. 본 발명의 일 실시예에서는 진공교반탈포기로 탈포하여 기포를 제거하였다. 이렇게 기포가 제거된 폴리우레탄 용액을 코팅 게이지 등을 이용하여 무광 이형지 위에 일정한 두께로 도포한 후 건조(Dry)시키면 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름층이 얻어진다. 바람직하게는 상기 폴리우레탄 수지로 친수기가 도입된 친수성 폴리우레탄 수지를 사용한다. 이렇게 친수성 폴리우레탄 수지를 사용하여 본 단계를 수행하면 투습성과 방수성을 동시에 지닌 폴리우레탄 필름층이 얻어지는데, 이 투습·방수성의 필름층은 본 발명에 따라 제조되는 드레싱재의 외층을 형성하게 된다.

- <27> 상기 안료는 폴리우레탄 수지를 비히클(vehicle)로 하고 용제(solvent)의 구성이 메틸에틸케톤, 디메틸포름아미드로 이루어진 공지의 유기 또는 무기 안료를 사용한다. 바람직하게는 유기 안료를 사용한다.

<28> 폴리우레탄 폼층의 제조

- <29> (1) 폴리우레탄 프리폴리머의 제조

- <30> 먼저, 폴리올과 다이올 혼합용액에 이소시아네이트(Isocyanate)를 투입하여 반응시켜 폴리우레탄 프리폴리머를 제조한다.

- <31> 폴리우레탄 프리폴리머의 구체적인 제조예는 다음과 같다. 먼저 폴리올, 다이올을 투입하여 교반 속도 150 RPM 정도로 교반하면서 50℃까지 승온시킨 후 30분 동안 교반한 다음 이소시아네이트(Isocyanate)를 투입하여 질소 분위기하에서 NCO 함량(%)이 이론치에 도달할 때까지 반응시킨다.

- <32> 상기 폴리올로는 폴리프로필렌옥사이드글리콜; 폴리에틸렌옥사이드글리콜; 폴리테트라메틸렌에테르글리콜; 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 공중합체; 폴리테트라하이드로퓨란/에틸렌옥사이드 공중합체; 폴리테트라하이드로퓨란/프로필렌옥사이드 공중합체; 폴리부틸렌카보네이트글리콜; 폴리헥사메틸렌카보네이트글리콜; 폴리카프로락톤글리콜; 폴리에틸렌아디페이트; 폴리부틸렌아디페이트; 폴리네오펜틸아디페이트; 폴리헥사메틸렌아디페이트 등이 단독으로 또는 2종 이상 같이 사용될 수 있다. 바람직하게는 2개 이상의 수산기를 갖고 분자량이 500~6,000인 폴리에틸렌옥사이드글리콜과 폴리프로필렌옥사이드글리콜을 몰비(mole ratio)로 4:6~8:2로 혼합하여 사용하거나 또는 에틸렌옥사이드 함량이 20~90%로 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 공중합체를 사용한다.

- <33> 상기 이소시아네이트로는 방향족, 지방족 및 치환족 이소시아네이트 또는 이들의 혼합물이 사용될 수 있다. 예를 들면, 2,4-톨루엔다이소시아네이트; 2,6-톨루엔다이소시아네이트; 메틸렌디페닐다이소시아네이트; 1,5-나프탈렌다이소시아네이트; 토리딘다이소시아네이트; 헥사메틸렌-1,6-다이소시아네이트; 이소포론다이소시아네이트; 크실렌다이소시아네이트; 시클로헥실렌-1,4-다이소시아네이트; 리신다이소시아네이트; 테트라메틸렌-크실렌다이소시아네이트를 단독 또는 2종 이상 같이 사용할 수 있다. 바람직하게는 이소포론다이소시아네이트; 2,4-톨루엔다이소시아네이트; 2,6-톨루엔다이소시아네이트; 메틸렌디페닐다이소시아네이트 등을 사용하는 것이 가장 바람직하다.

- <34> 상기의 다이올 화합물로는 에틸렌글리콜; 프로필렌글리콜; 1,3-부탄디올; 1,4-부탄디올; 1,5-펜탄디올; 1,6-헥산디올; 트리에틸렌글리콜; 디에틸렌글리콜; 테트라에틸렌글리콜; 디프로필렌글리콜; 디부틸렌글리콜; 네오펜틸

글리콜; 1,4-시클로헥산디메탄올; 2-메틸-1,3-펜탄디올 등을 단독으로 또는 2종 이상 같이 사용할 수 있다. 바람직하게는 에틸렌글리콜; 프로필렌글리콜; 1,4-부탄디올 중 어느 하나 또는 이들을 2종 이상 같이 사용한다.

<35> 바람직하게는 폴리우레탄 프리폴리머의 제조에 공지의 산화방지제를 알려진 방법에 따라 첨가할 수 있다. 산화방지제로는, 예를 들어, 페닐-베타-나프탈아민; 시스테인염산염; 디부틸히드록시톨루엔; 노르디히드로구아자레트산; 부틸히드록시아니솔; 인산; 시트르산; 아스코르브산; 에리소르브산; 갈산프로필, Ciba Specialty Chemicals사의 IRGANOX 1010; IRGANOX 1035; IRGANOX 1076; IRGANOX 1330; IRGANOX 1425WL; IRGANOX 3114; IRGANOX B215; IRGANOX B220; IRGANOX B225; IRGANOX B561; IRGANOX B313; IRGANOX B501W; IRGANOX B900; IRGANOX B1411; IRGANOX B1412; IRGANOX PS800; IRGANOX PS802; IRGAFOS P-EPQ 등이 사용될 수 있다. 바람직하게는 인산; 시트르산; 디부틸히드록시톨루엔; 부틸히드록시아니솔; IRGANOX 1010; IRGANOX 1035; IRGANOX 1076; IRGANOX 1330 중 어느 하나 또는 2종 이상을 같이 사용한다. 산화방지제는 폴리우레탄 프리폴리머 전체 중량의 0.05~5 중량% 범위에서 첨가하는 것이 바람직하다.

<36> (2) 폴리우레탄 발포 혼합액의 제조

<37> 상기에서 제조된 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부에, 탈이온수(DIW) 60~120 중량부, 계면활성제 1~10 중량부를 3,000RPM으로 혼합하여 발포 혼합액을 준비한다.

<38> 상기 계면활성제로는 공지의 계면활성제가 알려진 용도와 방법에 따라 사용될 수 있다. 예를 들어, 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 블록 공중합체인 바스프사의 F-68; F-87; F-88; F-108; F-127과, 실리콘계 계면활성제로 L-580; L-603; L-688; L-5420; SZ-1703; L-6900; L-3150; Y-7931; L-1580; L-5340; L-5333; L-6701; L-5740M; L-3002; L-626, 다우케미칼사의 DOWFAX 63N10; DOWFAX 63N30; DOWFAX 81N13TB; DOWFAX DF-111; DOWFAX DF-117; DOWFAX; DF-103; DOWFAX DF-104; DOWFAX DF-102 등을 사용할 수 있다. 계면활성제는 폴리우레탄 폼 드레싱제의 상치면 접촉층(11)과 내부 흡수층(12)의 기공(Pore)의 크기와 기공의 개방율을 조절하는 역할을 하게 된다.

<39> 이때 바람직하게는 글리세린 등의 보습제가 발포 혼합액에 포함될 수 있다. 이 외에도 인체에 적용 가능하고 액상의 형태를 가질 수 있는 보습제라면 모두 사용가능하다. 예를 들어, 수용성 천연 고분자를 증류수에 녹여서 액상으로 제조하여 사용할 수도 있다. 바람직하게는 제조 공정상 글리세린을 단독으로 사용할 수 있다.

<40> 또한, 폴리우레탄 폼의 흡수성을 증가시키기 위해 공지의 고흡수성고분자(Super Absorbent Polymer)가 흡수보조제로 포함될 수 있다.

<41> (3) 폴리우레탄 폼층의 성형 제조

<42> 상기에서 준비된 발포 혼합액을 이형지 위에 0.05~10mm범위의 두께로 도포하여 경화되기 전의 택(Tack)성이 있는 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 얻는다.

<43> 상기 단계에서 고속으로 교반된 발포 혼합액을 코팅 게이지 등을 이용하여 이형지 위에 일정한 두께로 도포한 후 약 1~2분의 시간이 경과하면 택(Tack)성이 있는 겔(Gel) 상태로 폴리우레탄 폼층이 형성된다. 이 단계에서는 이형지 위에 도포된 발포 혼합액이 경화(Curing)가 되기 전, 즉 겔(Gel)처럼 끈적한 택(Tack)성이 있는 상태로 폴리우레탄 폼층을 형성하고 바로 다음 단계를 진행하여야 한다.

<44> 이형지로는, 특별히 한정되는 것은 아니나, 실리콘으로 처리된 이형지를 사용하는 것이 바람직하다.

<45> **합지**

<46> 상기 단계에서 준비된 폴리우레탄 필름층과 택(Tack)성이 있는 겔(Gel) 상태의 폴리우레탄 폼층을 합지하여 열풍건조하고 상온으로 냉각시킨 다음 폴리우레탄 필름층에 접한 이형지와 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱제를 얻는다.

<47> 경화(Curing)되기 전의 택(Tack)성이 있는 겔 상태의 폴리우레탄 폼층과 폴리우레탄 필름층을 합지(Laminating)한 후 약 100℃ 정도의 열풍건조기에서 약 1분 동안 건조시키면 별도로 접착제를 사용하지 않고도 간단하게 합지시킬 수 있다. 만일, 상기 단계의 폴리우레탄 폼이 겔(Gel)상태를 지나 택성이 없을 때(Tack Free Time) 합지를 하게 되면 폴리우레탄 폼층과 방수성의 폴리우레탄 필름층은 합지되지 않으므로 주의해야 한다.

<48> 본 발명의 일 실시예에서는 폴리우레탄 프리폴리머와 발포 혼합액을 3,000RPM 정도의 속도로 고속 교반한 후 실리콘으로 처리된 이형지에 일정한 두께로 도포를 하고, 약 1분이 경과된 다음에 방수성의 폴리우레탄 필름과 각 이형지가 없는 면을 서로 맞닿게 하여 100℃ 열풍건조기에서 1분 동안 건조시킨다. 건조가 끝나면 폴리우레

탄 필름층에 접한 이형지를 박리하고, 70℃ 열풍건조기에서 일정시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 합지된 상태의 폴리우레탄 폼 드레싱재를 얻는다. 이와 같이, 열풍건조기에서 건조시킨 후에 방수성의 폴리우레탄 필름층이 형성된 이형지를 박리하는 이유는, 열풍건조하지 않고 그대로 70℃의 열풍건조기에서 숙성시킬 경우에는 폴리우레탄 폼 드레싱재가 수축이 되면서 말리는 현상(Curling)이 나타나 롤(Roll)형태로 권취하기가 어렵고, 또한 폴리우레탄 폼층에 남아있는 수분이 휘발 되는데도 방해가 되기 때문이다. 수분이 적당하게 휘발 되지 않으면 폴리우레탄 폼 드레싱재의 상치면 접촉층(11)의 삼출물 흡수능 및 흡수속도가 떨어지게 된다. 일정시간 동안 숙성을 하고 나면 폴리우레탄 폼 드레싱재가 어느 정도 수축을 하게 되는데 이때 방수성의 외측 필름층이 같이 수축이 되면서 자연스러운 주름 무늬가 생긴다. 또한 주름무늬가 있는 이형지 AR-175(아사히콜사)와 같은 이형지를 사용하여도 이와 같은 효과를 나타낼 수 있다.

<49> **약물 함유층의 형성**

<50> 약물을 함유하는 점도 2,000~4,000cps/25℃의 용액을 상기 단계의 합지된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 폼층에 도포시켜 약물함유층을 형성시킨다.

<51> 약물을 함유하는 용액은 약물을 탈이온수(DIW) 등의 용매에 용해 또는 분산시키고 여기에 필요에 따라 약제학적으로 허용 가능한 부형제 또는 점도조절제를 첨가하여 점도를 2,000~4,000cps/25℃로 조절하여 얻는다.

<52> 본 발명에서 약물함유층에 함유되는 “약물”은, 항균제 등 종래에 의약품으로서 알려져 있는 물질은 물론, 보습제나 상처치유 보조제 등 상처 치료를 직접, 간접적으로 도와줄 수 있는 모든 물질을 의미한다.

<53> 먼저 약물로는, 잡균의 감염 및 증식을 방지하기 위해 공지의 항균제가 포함될 수 있다. 예를 들어, 설파디아민은, 포비돈 요오드, 요오드, 요오드화물 이온염, 황산플라디오마이신, 아크리놀, 클로로헥시딘, 염화벤잘코늄, 염화벤젠토늄, 후시딘산나트륨 등이 포함될 수 있다. 이밖에도 알려져 공지의 약품이 본 발명의 드레싱재에 치료 및 예방 목적으로 포함될 수 있다.

<54> 또한, 보습제, 상처치유 보조제 등이 단독으로 또는 상기 항균제 등의 다른 약물과 함께 포함될 수 있다. 보습제 및 상처치유보조제는 상처면에 습윤환경을 유지하여 가피가 형성되는 것을 억제하고 상처치유를 원활하게 하는 역할을 하며 또한 혼합용액을 증점시켜 항균제 등의 약물이 전체적으로 골고루 분산되어 액상에서 가라앉지 않게 하는 역할을 한다. 또한 점도를 높여서 약물을 함유한 혼합용액이 폴리우레탄 폼 층으로 스며들지 않게 하는 역할을 한다. 구체적으로, 알긴산프로필렌글리콜, 메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 카르복시메틸스타치나트륨, 알긴산나트륨, 알긴산암모늄, 알긴산칼륨, 알긴산칼슘, 카제인나트륨, 구아검, 로커스트콩검, 잔탄검, 시클로텍스트린, 아라비아검, 젤란검, 카라기난, 카라야검, 카제인, 타라검, 타마린드검, 트라가칸스검, 펙틴, 글루코만난, 가티검, 아라비노갈락탄, 피셀레란, 폴루란, 글구코사민, 카르복시메틸셀룰로오스, 키틴, 키토산, 소듐알지네이트, 히아루론산, 아미노산, L-아스파라긴산, L-아스파라긴산나트륨, DL-알라닌, L-이소로이신, 염산리진, 글리신, 글리세린, L-글루타민, L-글루타민산, L-글루타민산나트륨, 피리진산, L-트레오닌, 세리신, 세린, L-티로신, 헤파린, 콘드로이틴황산나트륨, 소듐알지네이트, 젤라틴, 섬유아세포증식인자(FGF), 간섬유증식인자(HGF), 표피세포증식인자(EGF) 등의 육아형성촉진제 등이 상기 혼합용액에 포함될 수 있다.

<55> 또한, 정균작용과 육아증식 작용을 하는 당류도 상처치유보조제로서 포함될 수 있다. 당류로는 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 과당, 포도당, 자일리톨, 유당, 맥아당, 말티톨, 트레할로오스 등이 사용될 수 있다.

<56> 또한, 항염작용, 항박테리아, 항진균 작용 또는 피부재생 효능이 있는 천연물질도 포함될 수 있다. 예를 들어, 티트리 오일(Teatree oil), 고삼 추출물(Sophora Angustifolia Extract), 붓꽃 추출물(Iris Extract), 감초 추출물(Glycyrrhiza Glabra Extract), 자몽(종자) 추출물에서 유래하는 바이오플라보노이드(Bioflavonoids); 나린진(Naringin); 폴리펩티드(Polypeptides); 토코페롤(Tocopherols), 병풀(Centella Asiatica)에서 유래하는 아시아티에시드(Asiatic acid); 마데카식에시드(Madecasic Acid), 버섯에서 추출한 베타글루칸(β -Glucan), 인도멀구슬나무 추출물(Neem Extract), 위치하젤 추출물(Witch Hazel Extract), 알란토인(Allantoin), 마치현 추출물(Plantain Extract), 지실 추출물(Poncirus Fructus Extract), 피토스핑고신(Phytosphingosine), 알로에 추출물 등의 천연 성분이 단독으로 또는 함께 사용될 수 있다.

<57> 용매로는 약제학적으로 허용 가능한 용매로서, 선택된 약물을 용해 또는 분산시킬 수 있는 것이면 무엇이든 가능하다. 특히 한정되는 것은 아니나, 용매로 탈이온수(DIW), 에탄올, 메탄올 등이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 탈이온수(DIW)가 사용될 수 있다.

- <58> 부형제로는 약제학 분야의 공지된 부형제가 사용될 수 있으며, 예를 들어 글리세린 등이 사용될 수 있다.
- <59> 점도조절제로는, 약제학적으로 허용가능한 점도 조절제이면 모두 사용가능하며, 예를 들어, 카르복시메틸셀룰로스, 소듐알지네이트, 카라기난 등이 사용될 수 있다.
- <60> 약물은 알려진 용량대로 단독으로 또는 2종 이상 같이 포함될 수 있다. 일반적으로 약물은 탈이온수(DIW) 등의 용매 100 중량부에 대하여 2~50 중량부의 범위에서 포함될 수 있다. 약물함유층에 포함되는 보습제, 상처치유 보조제 등의 약물은 상처치유를 도와주는 역할 외에도 용액의 점도를 증가시키고 항균제 등 다른 약물이 전체적으로 골고루 분산되어 액상에서 가라앉지 않게 하는 증점제 및 안정제로서의 역할도 하게 된다. 따라서 보습제, 상처치유보조제 등의 약물을 적절히 포함시키면 별도의 부형제나 점도조절제를 사용하지 않아도 약물을 함유하는 용액의 점도를 2,000~4,000cps/25℃ 범위로 조절할 수 있다. 이때, 점도가 2,000cps/℃ 이하 일 경우는 약물 함유 혼합액이 폴리우레탄 폼 드레싱재로 스며들어 문제가 발생할 수 있고, 4,000cps/25℃ 이상일 경우는 폴리우레탄 폼 드레싱재의 표면에 약물 함유층을 도포하기가 어려울 수 있다.
- <61> 도포는, 예를 들어 나이프 롤 코팅 방법 또는 이형지 성형 가공법 등을 이용하여 할 수 있으나, 도포 방법이 특별히 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 일 실시예에서는 나이프 롤 코팅 방법을 이용하였다. 물의 표면에 일정한 형태의 무늬(예컨대, 원형 또는 선)를 음각으로 조각을 한 형태에, 앞에서 준비된 약물을 함유하는 용액을 도포하고 나이프로 긁은 다음 상기에서 제조한 폴리우레탄 폼 드레싱재의 표면을 접촉시켜 코팅이 되게 한 다음 100℃ 열풍건조기에서 30초간 건조시켜 약물함유층을 형성하였다. 이 때 도포하는데 있어서 적당한 혼합용액의 점도는 2,000~4,000cps/25℃ 범위이다. 점도가 2,000cps 이하이면 점도가 낮아 물의 파인 면에 혼합용액이 잘 묻지 않게 되는 문제가 있고, 4,000cps 이상이면 혼합용액이 폴리우레탄 폼 드레싱재로 전사되는 것이 어려울 수 있다.
- <62> 이 외에도 일정한 무늬로 엠보싱이 된 이형지 또는 천공이 된 이형지 위에 상기에서 제조한 혼합용액을 도포하고 코팅제이지 등을 이용하여 일정한 두께로 도포를 한 다음 폴리우레탄 폼 드레싱재를 합지한 후 열풍건조기에서 건조시켜 제조하는 방법을 이용할 수도 있다. 당업자라면 공정상의 조건이나 제품의 상태 등을 고려하여 적합한 방법을 선택할 수 있을 것이다.
- <63> 약물함유층(30)은 상기와 같은 다양한 방법에 의해 다양한 형태로 형성될 수 있다. 도 1d 내지 1f는 약물함유층(30)의 형성예로, 도 1d는 약물함유층(30)이 독립된 원형의 형태로 도포된 상태의 폴리우레탄 폼 드레싱재의 표면이고, 도 1e는 도 1d 형태의 반대형태로 고립된 원형에는 약물함유층(30)이 도포 되지 않은 상태의 폴리우레탄 폼 드레싱재의 표면이고, 도 1f는 약물함유층(30)이 연속된 선형 형태로 고립된 상태를 이루는 폴리우레탄 폼 드레싱재의 표면이다. 도 1d 내지 1f는 예시적인 형태로 본 발명의 약물함유층은 이외에도 고립되지 않은 형태의 단순한 선형 형태(일직선, 수직선, 경사진 선형, 곡선 형태 등) 등 다양한 형태로 형성될 수 있다.
- <64> 폴리우레탄 폼 드레싱재 상에 약물함유층이 형성된 드레싱재에 있어서 약물함유층의 면적은 전체 면적 대비 30~90% 가 바람직하다. 면적이 30% 이하일 경우는 약물이 창상 면에 골고루 전달되지 못하는 문제점이 발생하고, 면적이 90%이상일 경우는 약물함유층으로 인해 삼출물 흡수가 느려지는 문제점이 발생할 수 있다.
- <65> 본 발명에 따라 제조된 약물함유층을 갖는 폴리우레탄 폼 드레싱재는, 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름으로 이루어진 외측 필름층과; 상기 외측 필름층 위에 형성되고 폴리우레탄 발포 폼으로 이루어지는 폼층과; 상기 폼층 위에 형성되고 상기 폼층을 형성하는 폴리우레탄과 혼합되지 않는 상태로 약물을 함유하는 약물함유층을 포함하게 된다. 본 발명에 따른 폴리우레탄 폼 드레싱재의 구조를 첨부된 도면을 참조하여 설명한다.
- <66> 도 1a는 본 발명에 따라 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 단면 모식도로, 무공형의 방수성 폴리우레탄 필름으로 이루어진 외측 필름층(20)과; 폴리우레탄 발포 폼으로 이루어지는 폼층(10)과; 약물을 함유하는 약물함유층(30)이 순차적으로 형성되어 있다.
- <67> 외측 필름층(20)은 투습·방수성의 폴리우레탄 필름으로 이루어지며, 본 발명 드레싱재의 최외측, 즉 피부와 접하는 면의 반대쪽 최외층을 형성한다. 외측 필름층(20)은 400~3,000g/m²/day(상대습도 10~90%, 37℃, Desiccant Method)의 고투습도를 가지면서 외부로부터의 박테리아(Bacteria) 및 세균 등의 침입을 방지하고, 삼출물의 외부 누출을 방지하고, 상처면에 습윤환경(Moisture Environment)을 조성하는 기능을 갖는다.
- <68> 폴리우레탄 폼층(10)은 폴리우레탄을 시트상에서 발포 성형시킨 폴리우레탄 발포 폼으로 이루어진다. 폼층(10)은 다시 직경 1~50μm의 미세 개방기공(Open Cell)이 형성된 상처면 접촉층(11)과 직경 1~600μm의 다수의 개방기공(Open Cell)이 형성된 내부 흡수층(12)의 2층 구조로 나누어진다. 이러한 2층 구조는, 제조공정에서 폴

리우레탄 프리폴리머와 발포 혼합액을 고속으로 교반한 후에 이형지에 일정한 두께로 도포를 하게 되면 이형지가 접한 면에서는 접하지 않은 부분에 비해 보다 미세한 개방기공(Open Cell)이 형성된 필름 형태의 층이 형성됨으로써 자연스럽게 만들어진 것이다. 도 1b는 피부 접촉층(11)의 표면 모식도이고, 도 1c는 내부 흡수층(12)의 표면 모식도이다. 상처면 접촉층(11)은 직경 1~50 μ m의 미세기공을 가지며, 삼출물을 흡수하는 역할을 하고, 상처면 비부착 특성을 갖는다. 내부 흡수층(12)은 직경 1~600 μ m의 다수의 개방기공을 갖고, 자기 무게의 100~1,000 중량%를 흡수 저장할 수 있으며, 밀도 0.1~0.5g/cm³의 범위를 가진다.

<69> 약물함유층(30)은 상기 폼층 위에 형성되며, 폼층을 형성하는 폴리우레탄과 혼합되지 않는 상태로 약물을 포함한다. 약물함유층(30)은 상기 폼층 전체 면적의 30~90%의 범위에서 형성되며, 두께는 10 μ m~1mm의 범위를 가질 수 있다. 도 1d 내지 1f에 도시된 바와 같이 약물함유층(30)은 다양한 형태로 형성될 수 있다.

<70> 도 2a 내지 2c는 본 발명에 따른 폴리우레탄 폼 드레싱재의 주사전자 현미경 사진으로, 도 2a는 상처면 접촉층(11)의 사진이고, 도 2b는 내부 흡수층(12)의 사진이며, 도 2c는 외측 필름층(20)의 사진이다. 내부 흡수층은 상처면 접촉층에 비해 크고 많은 개방 기공이 형성되어 있음을 확인할 수 있다. 외측 필름층은 방수가 가능하도록 무공형(Non Porous)임을 확인할 수 있다.

<71> 이하 구체적인 실시예를 통해 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나 다음의 실시예에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 본 발명의 기술상과 아래에 기재될 특허청구범위의 균등범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 가능한 것은 물론이다.

<72> **폴리우레탄 프리폴리머 합성(합성예 1)**

<73> 다음 표 1의 조건과 방법으로 폴리우레탄 프리폴리머를 합성하였다.

표 1

원료명	투입량(g)	합성법	비 고
CP 1421	743	2리터 반응기에 한꺼번에 투입한 후 50℃까지 승온시킨 다음 20분 동안 교반시켰다.	EO/PO Polyol, 다우케미칼사,
1,4-Butanediol	2		산화방지제, Ciba Specialty Chemicals사
IRGANOX 1010	2		
LUPRANATE MI	235	MI 투입 후 반응이 진행되면서 온도가 상승되기 시작하면 80℃를 유지하면서 8시간 동안 반응시켰다.	4,4-MDI 45~51WT%, Isocyanate, BASF사
- 반응종료후 질소 충전시켜 밀봉하여 상온에서 보관함. - CP 1421은 1mmHg, 70℃에서 5시간 동안 탈수하고 질소분위기에서 보관 후 사용.			

<74>

<75> **투습방수성 폴리우레탄 합성(합성예 2)**

<76> 다음 표 2의 조건과 방법으로 투습방수성 폴리우레탄을 합성하였다.

표 2

No.	원료	투입량(g)	합성법	RPM
(1)	PTMG	216	- (1)~(7)을 교반기, 환류냉각기, 질소주입구, 온도계가 장착된 3ℓ 반응기에 투입하고 60℃에서 30분 동안 교반하여 완전히 다 녹임.	100
(2)	PEG	24		
(3)	DMPA	1.60		
(4)	EG	14.88		
(5)	BD	16.2		
(6)	MEK	287.47		
(7)	DMF	479.12		
(8)	MDI	138	- (8)을 분할 투입하면서 80℃에서 약 8시간 동안 반응시킴.	150
(9)	MEK	191.65	- 반응 시키고 난 후 (9)~(10)을 투입한 후 약 30분 동안 60℃에서 교반. IR Chart분석기를 이용하여 이소시아네이트가 없으면 반응을 종료함.	200
(10)	ME-OH	0.68		
* PTMG : poly-oxytetramethylene glycol, Mw=2,000g/mol, BASF사 * PEG : Polyethyleneoxide glycol, Mw=2,000g/mol, 한농화성사 * DMPA: Dimethylolpropionic acid, Aldrich, 1급시약 * EG : Ethylene glycol * BD : 1,4-Butandiol * MEK : Methyl ethyl ketone, DMF : Dimethylformamide, ME-OH : Methanol * MDI : Methylene Diphenyl Diisocyanate, 금호미쓰이화학사 - PTMG, PEG는 1mmHg, 70℃에서 5시간 동안 탈수하고 질소분위기에서 보관후 사용.				

<77>

<78> 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예

<79> 투습방수성의 폴리우레탄 필름은 상기 합성에 2에서 제조한 투습방수성 폴리우레탄 수지 100 중량부에 메틸에틸 케톤 50 중량부, 디메틸포름아미드 15 중량부, 안료(SF-Pink 1013TM, 일삼사) 5 중량부를 혼합하여 교반하여 폴리우레탄 혼합액을 제조하였다.

<80> 제조된 폴리우레탄 혼합액을 무광이형지(울촌화학사)에 두께게이지를 이용하여 일정한 두께로 도포를 한 다음 100℃ 열풍건조기에서 30분 동안 건조시켜 무광이형지의 한 면에 투습방수성의 폴리우레탄 필름을 형성시켰다. 제조한 투습방수성의 폴리우레탄 필름의 두께 30μm 였다.

<81> 제조예 1

<82> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10 초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울촌화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

<83> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예 에서 제조한 30μm 두께의 필름을 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100℃ 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.

<84> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70℃ 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱제의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외층 필름층이 30μm인 제품을 제조하였다.

<85> (4) 탈이온수(DIW) 100중량부, 소듐알지네이트 2중량부, 후시딘산 나트륨 3중량부, 셀룰라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 교반하여 혼합용액을 제조한 다음 나이프 롤 코팅 방식을 이용하여 도 1b형태로 약물함유층의 면적이 전체 면적의 30%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층이 형성된 폴리우레탄 폼 드레싱제를 제조하였다.

<86> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 다음에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<87> **실험방법**

<88> ① 기계적 물성(인장강도, 신장율)

<89> 만능시험기(Universal Test Machine, Instron)를 이용하여 로드셀(Load Cell) 50N, 시편의 폭은 20mm, 시편의 길이(Gauge Length)는 30mm, 크로스헤드의 속도(Cross Head Speed)는 100mm/min로 하여 측정하였다.

<90> ② 흡수도(%)

<91> 드레싱재를 5cm×5cm의 크기로 취하여 상온에서 24시간 동안 방치한 후 초기무게(A)를 측정하고 37℃ 증류수에 24시간 동안 함침 보관한 후 꺼내어 표면의 물기를 닦아낸 후 무게(B)를 측정하였다. 최종적으로 다음 식을 이용하여 계산하였다.

<92>
$$\text{흡수도}(\%) = (B-A)/A \times 100$$

<93> ③ 투습도

<94> 항온항습기를 이용하여 ASTM E 96-94(Desiccant Method)에 의거하여 측정하였으며, 이때 항온항습기의 온도는 37℃로 하였고 상대 습도는 80%로 하였다.

<95> ④ 모폴로지(Morphology)

<96> 주사전자현미경을 사용하여 본 발명의 폴리우레탄 폼 드레싱재의 포아(pore) 모양과 크기 및 필름층의 두께를 측정하였다.

<97> ⑤ 창상 치유 효과의 측정

<98> 생후 6~8주경의 체중 250~300g 레트를 사용하여 실험하였다. 레트는 램부탈로 복강마취 시켰다. 기관 내 삽관이나 산소의 공급은 별도로 하지 않고 자발적으로 실내공기를 호흡하도록 하였다. 옆구리 등 부위를 삭모하고 제모기로 털을 완전히 제거한 후 수술부위를 포비돈 및 알코올로 소독하였으며 가능한 한 무균적 수술을 시행하였다. 등 부위에 80πmm²의 피부 결손을 만든 후 창상 부위를 생리식염수로 세척하고 마른 거즈로 닦은 후 창상부위보다 약 1cm 넓게 드레싱재를 부착시키고 그 위에 거즈 2장을 덮어 주었으며 드레싱재가 탈락되는 것을 방지하기 위하여 몸통에 탄력붕대로 가볍게 고정을 하였다. 드레싱 후 3, 6, 9, 12, 15일째 드레싱 교환을 하였으며 시간경과에 따른 피부결손 부위의 상피화 형성의 정도 및 드레싱 교환시 신생조직의 탈리 현상, 광학 현미경을 이용한 조직 생검을 실시하여 창상치유 효과를 측정하였다.

<99> **제조예 2**

<100> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10 초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울존화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

<101> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30μm 두께의 필름에 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100℃ 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.

<102> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70℃ 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30μm인 제품을 제조하였다.

<103> (4) 탈이온수(DIW) 100 중량부에, 소듐알지네이트 2 중량부, 후시딘산 나트륨 3 중량부, 셀룰라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 교반하여 혼합용액을 제조한 다음 나이프 롤 코팅 방식을 이용하여 도 1b의 형태로 약 물함유층의 면적이 전체 면적의 50%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층이 형성된 폴리우레탄 폼 드레싱재를 제조하였다.

<104> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 상기 제조예 1에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<105> **제조예 3**

<106> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10 초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울존화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

<107> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30 μ m 두께의 필름에 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.

<108> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30 μ m인 제품을 제조하였다.

<109> (4) 탈이온수(DIW) 100 중량부에, 소듐알지네이트 2 중량부, 후시딘산 나트륨 3 중량부, 센탈라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 교반하여 혼합용액을 제조한 다음 나이프 롤 코팅 방식을 이용하여 도 1b의 형태로 약물함유층의 면적이 전체 면적의 80%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층이 형성된 폴리우레탄 폼 드레싱재를 제조하였다.

<110> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 상기 제조예 1에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<111> **제조예 4**

<112> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10 초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울존화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

<113> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30 μ m 두께의 필름에 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.

<114> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30 μ m인 제품을 제조하였다.

<115> (4) 탈이온수(DIW) 100 중량부에, 소듐알지네이트 2 중량부, 후시딘산 나트륨 3 중량부, 센탈라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 교반하여 혼합용액을 제조한 다음 나이프 롤 코팅 방식을 이용하여 도 1b의 형태로 약물함유층의 면적이 전체 면적의 90%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층이 형성된 폴리우레탄 폼 드레싱재를 제조하였다.

<116> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 상기 제조예 1에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<117> **비교제조예 1**

<118> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부에, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부, 후시딘산 나트륨 3 중량부, 센탈라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울존화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

<119> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30 μ m 두께의 필름에 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.

<120> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시켜 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30 μ m인 제품을 제조하였다.

<121> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 상기 제조예 1에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<122> **비교제조예 2**

<123> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW)

80 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10 초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울존화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

- <124> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30 μ m 두께의 필름에 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.
- <125> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30 μ m인 제품을 제조하였다.
- <126> (4) 탈이온수(DIW) 100 중량부에, 소듐알지네이트 2 중량부, 후시딘산 나트륨 3 중량부, 셀탈라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 교반하여 혼합약물용액을 제조한 다음 나이프 롤 코팅 방식을 이용하여 도 1b형태로, 상기 (3)에서 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 폼층에 폼층 전체 면적의 10%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층을 형성시켰다.
- <127> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 상기 제조예 1에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<128> **비교제조예 3**

- <129> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성예 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부를 첨가하여 3,000RPM으로 10 초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울존화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.
- <130> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30 μ m 두께의 필름을 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.
- <131> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70 $^{\circ}$ C 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시킨 후 폼층에 접한 이형지를 박리하여 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30 μ m인 제품을 제조하였다.
- <132> (4) 탈이온수(DIW) 100 중량부에, 소듐알지네이트 2 중량부, 후시딘산 나트륨 3 중량부, 셀탈라아시아티카 추출물 3 중량부를 첨가하여 교반하여 혼합용액을 제조한 다음 실리콘으로 처리된 이형지 위에 도포를 하고 코팅게이지를 이용하여 코팅을 한 다음 폴리우레탄 드레싱재를 합지하여 열풍건조기에서 건조한 다음 약물함유층의 면적이 전체 면적의 100%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층이 형성된 폴리우레탄 폼 드레싱재를 제조하였다.
- <133> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성을 상기 제조예 1에 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정된 실험 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

<134> **비교예 1**

- <135> 물성비교를 위해 시판중인 메디폼TM(일동제약사)을 실험에 사용하였다. 물성은 제조예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 결과를 하기 표 6에 나타내었다.

<136> **비교예 2**

- <137> 물성비교를 위해 폴리멤TM(신신제약사)을 실험에 사용하였다. 물성은 제조예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 결과를 하기 표 6에 나타내었다.

<138> **비교예 3**

- <139> 물성비교를 위해 시판중인 케어폼TM(한미약품사)을 실험에 사용하였다. 물성은 제조예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 결과를 하기 표 6에 나타내었다.

표 3

구분	인장강도 (kgf/cm ²)	신 장 율 (%)	흡 수 도 (%)	약 물 함유층 면적(%)	투 습 도* (g/m ² /24hrs)	창 상 치 율 효 과
제조예 1	0.26	345	830	30	1,110	G
제조예 2	0.29	365	835	50	1,090	E
제조예 3	0.28	355	840	80	1,100	E
제조예 4	0.28	360	855	90	1,010	G
비교제조예 1	0.27	350	835	-	1,150	F
비교제조예 2	0.27	340	845	10	1,130	F
비교제조예 3	0.29	350	830	100	980	F
비교예 1**	0.34	445	81	-	880	G
비교예 2**	0.70	450	890	-	490	G
비교예 3**	0.64	515	430	-	1,130	G

* : 조건=37℃, 80%RH

** : 기존 제품

E : Excellent G : Good F : Fair P : Poor

표 3에서 알 수 있듯이, 약물함유층의 면적이 30~90%일 때가 창상 치유 효과가 우수한 것으로 나타났다. 비교 제조예 3은 약물함유층이 전체를 덮고 있어서 드레싱 교환시 삼출물 흡수를 방해하고 항균제가 창상면에 많이 닿게 되어 상처치유가 다른 것과 비교할 때 느린 편이었다. 또한 비교제조예 1, 2는 삼출물 흡수 속도는 우수하였으나 다른 제조예에 비하여 창상의 치유 속도가 좋지 못했다. 특히 제조예 2, 3의 경우는 재상피화와 창상 수축이 매우 우수했으며, 상처 치유 속도도 다른 제조예나 비교제조예 및 비교예와 비교하여 우수하였다.

비교제조예 4~6

(1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성예 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부에, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부, 실버설파디아진을 아래와 같이 첨가하여 3,000RPM으로 10초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울촌화학사)에 도포하고 2.2mm 두께게이지를 이용하여 코팅하였다.

비교실시에 4(샘플 1) : 실버설파디아진 10µg/cm²

비교실시에 5(샘플 2) : 실버설파디아진 30µg/cm²

비교실시에 6(샘플 3) : 실버설파디아진 60µg/cm²

(2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30µm 두께의 필름에 2.2mm두께 겹(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100℃ 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.

(3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70℃ 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시켜 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30µm인 제품을 제조하였다.

제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재에 함유된 약물의 방출속도 및 방출량을 알아보는 약물방출시험을 하였다. 시험은 하기에 제시한 시험방법으로 진행하여 48시간 동안 약물 방출 거동을 조사하였으며, 그 결과를 표 4와 도 3에 나타내었다.

실험방법

(1) 최대 흡수과장 구하기

- <155> pH7.4 인산완충용액에 실버설파디아진을 첨가시켜 0.2mg/ml의 농도로 제조한 용액으로 UV Spectrometer(Jasco, V-550)를 이용하여 200~1,000nm에서 흡수 스펙트럼을 구한 후 최대 흡수 피크(254nm)를 구한다.
- <156> (2) 정량곡선 구하기
- <157> 증류수에 대하여 실버설파디아진을 0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1.0mg/ml의 농도로 제조한 다음 254nm에서 정량곡선을 그린 후에 기울기(B)와 절편(Y)을 구한다. 각각의 샘플에 대하여 행한다.
- <158> $Conc = B \times ABS + Y$
- <159> (3) 실험
- <160> 실버설파디아진을 함유하는 폴리우레탄 폼 드레싱재를 2cm × 2cm 크기로 하여 셰이킹인큐베이터(Shaking Incubator, DA-SI-LL, 동아과학) 안에서, 37± 5℃, 100RPM의 조건을 유지하면서 약물방출 시험을 진행하였다. 각 시편을 일정한 시간 간격으로 마이크로실린지를 이용하여 방출액 3ml을 채취하였으며, 방출액의 싱크조건(Sink Condition)을 유지하기 위하여 샘플 채취 후 같은 온도의 방출액을 동량 보충하였다. 채취한 샘플의 농도는 UV Spectrometer를 이용하여 254nm에서 검출하고 폴리우레탄 폼 드레싱재에 함유된 전체량에 대하여 방출된 량($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)으로 그래프로 나타냈다. 결과는 표 4와 도 3에 나타내었다.
- <161> **제조예 5~7**
- <162> (1) 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프리폴리머 100 중량부, 탈이온수(DIW) 80 중량부, 계면활성제로 F-68(바스프사) 2 중량부, 보습제로 글리세린 20 중량부를 첨가하여 3,000 RPM으로 10초 동안 교반한 후에 실리콘 이형지(울촌화학사)에 도포하고 2.2mm 두께케이지를 이용하여 코팅하였다.
- <163> (2) 상기와 같이 코팅한 후 1분이 경과 한 뒤에 상기 투습방수성 폴리우레탄 필름 제조예에서 제조한 30 μm 두께의 필름에 2.2mm두께 갭(Gap)을 주고 합지(Laminating)한 후 바로 100℃ 열풍건조기에서 1분 동안 건조시켰다.
- <164> (3) 건조시킨 후 투습방수성의 폴리우레탄 필름이 형성된 무광이형지를 박리하고 70℃ 열풍건조기에서 24시간 동안 숙성시켜 폴리우레탄 폼 드레싱재의 두께가 2mm이고, 투습방수성의 외측 필름층이 30 μm 인 제품을 제조하였다.
- <165> (4) 탈이온수(DIW) 100 중량부에, 소듐알지네이트 2 중량부, 실버설파디아진을 아래와 같이 첨가, 교반하여 혼합약물용액을 제조한 다음 나이프 롤 코팅 방식을 이용하여 도 1b형태로, 상기 (3)에서 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재의 폼층에 폼층 전체 면적의 80%이고 두께가 0.2mm인 약물함유층을 형성시켰다.
- <166> 실시예 5(샘플 4) : 실버설파디아진 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
- <167> 실시예 6(샘플 5) : 실버설파디아진 30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
- <168> 실시예 7(샘플 6) : 실버설파디아진 60 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
- <169> 제조된 폴리우레탄 폼 드레싱재에 함유된 약물의 방출속도 및 방출량을 상기 예시된 방법에 의하여 측정하였으며, 측정 결과는 표 4와 도 3에 나타내었다.

표 4

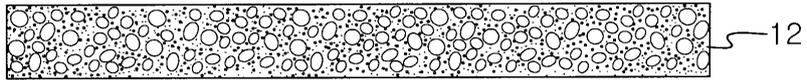
약 물 첨 가 방 법	샘플 No.	첨가량 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	약 물 함유층 면적(%)	방출량($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)								
				1hr after	2hrs after	3hrs after	4hrs after	8hrs after	12hrs after	16hrs after	24hrs after	48hrs after
내 부 에 첨 가 한 드레싱재	1	10	-	0.0005	0.0007	0.0007	0.0008	0.0009	0.0020	0.0020	0.0030	0.0033
	2	30	-	0.0009	0.0010	0.0013	0.0019	0.0031	0.0040	0.0055	0.0070	0.0072
	3	60	-	0.0011	0.0015	0.0020	0.0024	0.0039	0.0047	0.0062	0.0075	0.0077
표 면 에 코 팅 한 드레싱재	4	10	80	0.0010	0.0012	0.0015	0.0022	0.0030	0.0037	0.0045	0.0063	0.0065
	5	30	80	0.0012	0.0014	0.0021	0.0027	0.0040	0.0050	0.0067	0.0078	0.0080
	6	60	80	0.0020	0.0025	0.0032	0.0045	0.0062	0.0083	0.0092	0.0110	0.0112

- <170>
- <171> 표 4와 도 3에서 알 수 있듯이, 같은 양의 실버설파디아진을 첨가하였을 때 폴리우레탄 드레싱재의 내부에 첨가

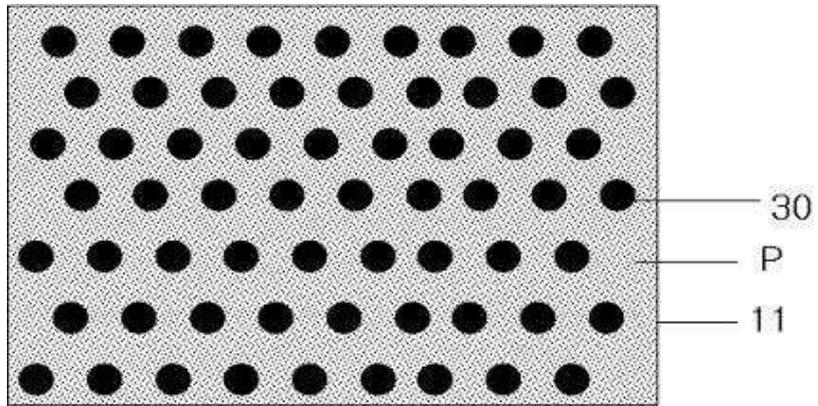
도면1b



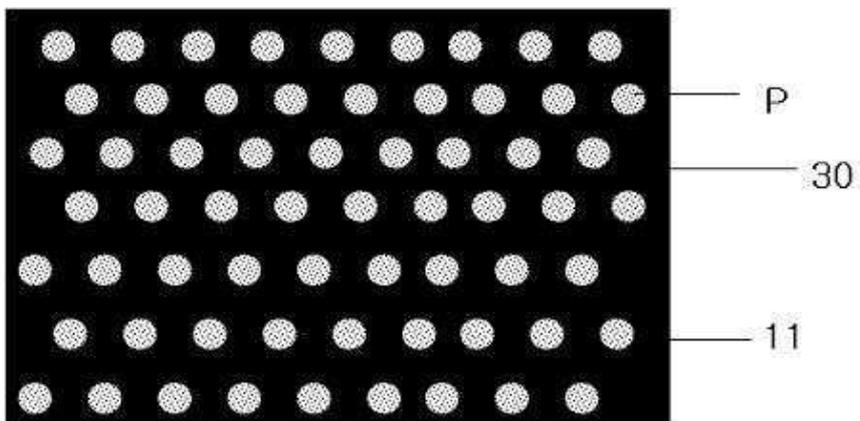
도면1c



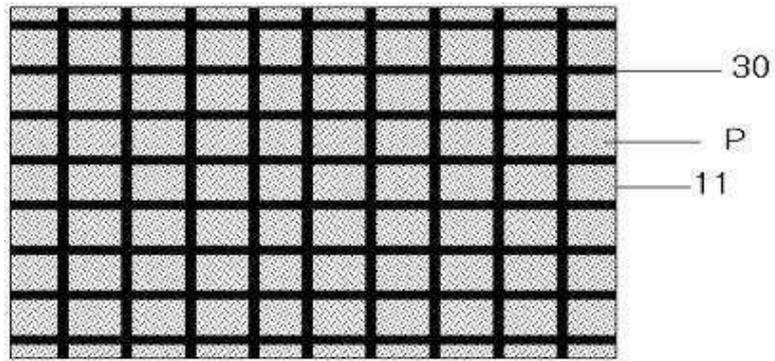
도면1d



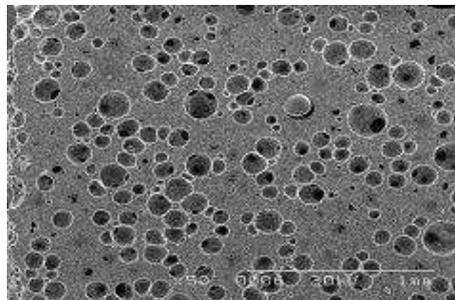
도면1e



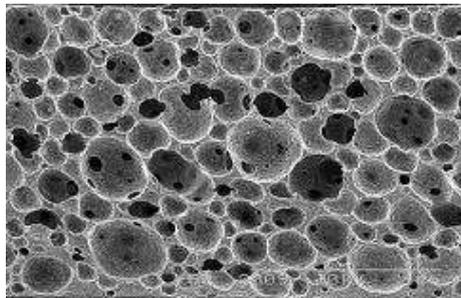
도면1f



도면2a



도면2b



도면2c



도면3

