

감염방지 봉합사 개발에 있어

섬유의 항생작용(1)

1. 서 론

의료용 봉합사는 천연 또는 합성 물질로 된 실을 사용하는데, 치료가 이루어지는 동안에 상처부위를 잡아주는 역할을 한다. 봉합사는 다음의 요구조건을 만족해야만 한다.

- 핸들링이 쉬워야함
- 매듭이 견고해야 함(예. 해지거나 끊어지는 현상이 없어야 함)
- 치료기간 동안 유지될 수 있을 정도의 인장강도 특성
- 반응 또는 조직 손상을 최소화해야함
- 무균성
- 내감염성

봉합사 제조에는 다양한 소재가 사용된다. 이중에서 인체의 효소작용이나 가수분해를 통해 서서히 용해되는 물질은 흡수사(absorbable suture) 제조에 사용된다. 성능이 오래가는 물질로 제조된 비흡수사(nonabsorbable suture)는 일반적으로 외상치료에 사용된다. <표 1>은 봉합사에 사용되는 소재를 나타낸 것이다. 대부분의 경우, 각 소재의 기능은 코팅물질에 의해 조절될 수 있다.

2차 세계대전 이전까지는 비흡수사 소재로 주로 견(Silk)이 주를 이루었으나, 전쟁이 끝난 후 합성섬유의 개발로 인해 나일론, 폴리에스터 및 폴리올레핀 소재 등이 시장을 점유하기 시작했다. 현재 시장을 점유하고 있는 비흡수사 소재로 견과 나일론은 매듭장력, 인장장력, 루프장력, 크리프(creep), 이

완, 정적 및 동적 피로, 매듭 미끄러짐과 조직반응 등의 특성이 우수한 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 견과 나일론을 사용하여 실험하였다.

<표 1> 봉합사 종류

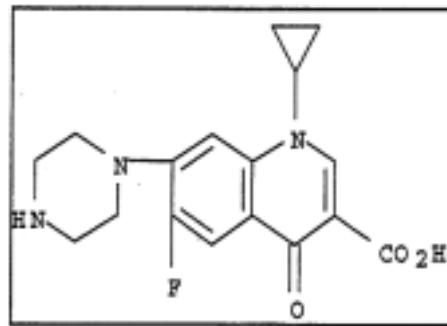
봉합사 종류	천연소재	합성소재
흡수사	콜라겐(Collagen) 거트(Gut)	Polylactic acid, Polyglycolic acid, Polydioxanone
비흡수사	견(Silk), 면(Cotton)	Polyester, Nylon, Polypropylene

감염은 생체적응재료의 사용과 관련된 중요한 합병증 중 하나이다. 수술부위 감염은 미국내 원내감염환자 240만명 중 약 15%로 추정되며, 이러한 감염으로 인해 높은 환자 유병률 및 사망률을 야기한다. 생체적응재료의 접촉은 수술시 또는 수술직후 일시적인 혈액세균증(bacteremia) 발생시 이루어진다. 봉합사에는 모노필라멘트와 멀티필라멘트가 모두 사용된다. 멀티필라멘트는 매듭짓기가 쉽고 강하며 유연한 반면, 각 필라멘트 사이의 공간에 미생물 등이 침투할 수 있다. 초기의 세균 침착은 균막의 생산과 성장에 의해 발생된다. 감염 원인의 병원균(pathogen)이 생체적응재료의 표면에 부착하게 되면, 균막으로 인한 항균물질의 침투가 제한되어 항균약제의 효과가 떨어지게 된다.

본 연구의 최종목표는 주변조직에서 뿐만 아니라 물질의 표면에서도 살균 환경을 제공해주는 Ciprofloxacin(Cipro, 이하 Cipro로 명칭)을 견과 나일론에 흡진처리와 열고착을 통해 결합시켜 새로운 감염방지 봉합사를 개발하는 것이다. 이러한 봉합사는 물질표면에서 초기 박테리아 흡착/성장을 저지하는 동시에 주변조직에서 박테리아를 박멸시켜 환자의 생활의 질을 향상시키는

중요한 역할을 한다.

본 연구에서는 광범위한 미생물에 유효한 항균력을 가진 Cipro를 사용하였다. Cipro의 화학적 구조는 염료와 비슷하다: 그 결과 이전 연구에서 고온에서 열고착이나 염색을 통해 고분자 물질에 적용이 가능함을 확인할 수 있었다. 또한 Cipro가 열에 안정하다는 것도 알 수 있었다. <그림 1>은 Cipro의 화학적 구조를 나타낸 것이다.



<그림 1> Ciprofloxacin(Cipro)의 화학구조

항균제의 염색공정을 이용한 부여방법은 감염방지 처리된 생체적응재료가 가지고 있던 기존의 여러가지 한계점들을 극복할 수 있게 해줄 것이다. 이러한 처리방법은 다른 항균물질에는 적용되지 않았던 방법이며, 이 방법의 장점은 항균작용을 더 오래 지속시킬 수 있다는 것이다. Cipro는 이미 예전에 열고착 기술을 사용해 폴리에스터에 적용시킨 사례가 있다. Cipro는 가혹한 세탁 조건하에서 96시간 이상 처리하여도 성능이 유지되었다. Cipro는 수용액 상태에서 염색공정에 사용되는 carboxylated polyurethane과 직접성을 가지고 있다.

초기 연구에서 가수분해된 것과 가수분해되지 않은 견을 이용하여 Cipro의 흡착율에 대해 실험하였다. 가수분해된 견은 65°C와 85°C에서 처리시 Cipro

의 흡수가 증가하였다. 이 사실은 Cipro 처리된 견은 균 저지대(Zone of inhibition<ZOI>)가 증가한다는 것을 의미한다.

견과 나일론 섬유는 산성과 염기성기를 모두 가지고 있다. 나일론 6,6의 등전점은 pH 7 주변이며 견은 이보다 낮다. 낮은 pH에서는 섬유는 양전하가 띄는 반면 pH가 증가하면 음전하를 띤 섬유가 된다. 그러므로 pH 조절은 섬유의 전하와 합성염료(또는 항생물질)의 흡수를 조절한다. 폴리에스터와 같이 나일론도 열가소성 섬유이며 열고착에 의해 Cipro 물질을 흡수할 것으로 기대된다. 견은 열가소성이 아니나 다른 단백질 섬유인 양모는 열고착을 사용하는 분산염료로 염색할 수 있다.

2. 실험

2.1 원 료

봉합사는 다루기 쉬운 실의 형태이지만 나일론 6,6과 정련된 견은 직물(Testfabrics, Inc., West Pittston, Pa.)을 사용하였다. Cipro는 Miles Laboratories에서 제공받았으며, 다른 약제는 시약급을 사용하였다. pH는 5% 구연산(citric acid)과 1M 암모니아 용액으로 조절하였다.

2.2 실험

처리전과 처리후의 Cipro 용액의 농도는 270nm에서 수용액의 농도와 흡광도간의 관계를 통해 측정하였다. 이전 연구에서는 pH 3-4에서 정확한 농도 측정이 가능하였다. 모든 경우에 있어서 Cipro의 농도는 5%(owf)로 하여 실험하였다.

흡진염색법을 이용한 Cipro의 처리에 있어 우선 pH 4에서 1시간 동안 처리하여 온도(60°C, 95°C, 110°C)의 영향을 알아보았다. 액비(LR)와 온도는 일정하

게 유지하였고, 시간은 1시간에서 12시간, pH는 4에서 10까지 변화시키면서 Cipro의 흡수에 미치는 영향을 알아보았다.

4cm² 크기의 나일론과 견에 흡진공정과 같이 동일한 양의 owf %를 얻기 위해 5mg/ml 농도의 Cipro 용액 400μl를 열고착시켰다. 처리공정은 에어 건조를 하고 210°C에서 2분간 열고착시켰다. 열고착시키지 않은 시료는 대조시료로 사용하였다. 열고착시킨 각 시료들은 130°C에서 10분간 스팀처리를 한 후 15분간 건조하여 Cipro 물질의 열과 압력에 대한 영향도 알아보았다.

염색공정 처리와 열고착 처리한 시료의 관련 데이터는 2회 실험한 값을 평균한 것이다.

염색공정 처리와 열고착시킨 시료의 Cipro 방출량 예측은 phosphate-buffered saline(PBS) 용액을 이용하여 연속적으로 수세한 후 분광광도 시험을 이용하여 실시하였다. Cipro가 처리된 시료는 액비 10:1, 37°C의 PBS 용액에서 교반하였다. 일정시간(t) 후에 처리욕에서 Cipro의 농도를 측정하였으며, 처리욕을 교체한 후 더 많은 시간을 교반하며 실험하였다. 연속 수세후에 여러 시료의 항균성은 이전에 평가했던 것처럼 균 저지대(ZOI)를 이용하여 평가하였다.