

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
A61L 17/00
A61L 27/00

(45) 공고일자 1991년 10월 07일
(11) 공고번호 91-008023

(21) 출원번호	특 1984-0003397	(65) 공개번호	특 1985-0000249
(22) 출원일자	1984년 06월 16일	(43) 공개일자	1985년 02월 26일
(30) 우선권주장	505137 1983년 06월 16일 미국(US)		
(71) 출원인	아메리칸 사이아나미트 캄파니 존 제이 헤이간 미합중국 뉴저저주 웨인시		

(72) 발명자 토마스 앨리그랜더 리터
미합중국 조지아주 30062 메리에타시 플랜테이션 드라이브 3943
앨런 로런스 커거노브
미합중국 이리노이주 레이크 휘어리스트시 사우스 윌슨 로오드 1230
존 피이터 버드리스
미합중국 코네티컷주 체시어시 모스 화암 로오드 691

(74) 대리인 차윤근, 차순영

심사관 : 정진수 (책자공보 제2505호)

(54) 외과용 구조재의 개질법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

외과용 구조재의 개질법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 폴리글리콜산 보결물(prostheses)과 같은 외과용 구조재 및 이런 구조적 기능을 발휘하는 구조재의 생체내 물리적 성질을 변경시키는 방법에 관한 것이다.

많은 유용한 의도용도를 갖고 있는 폴리글리콜산으로된 보결기구가 미국특허 제3,620,218호; 제3,867,190호; 제3,991,766호에 공지되어 있다. 여기 공지된 외과용품은 폴리글리콜산이 생체흡수성이어서 즉 이것이 살아 있는 포유동물의 조직내에서 소화되거나 용해된다는 그런 이점을 갖고 있다. 구조재의 흡수속도 및 단기 강도 요구성은 환자에 따라, 생체부위에 따라 그리고 폴리글리콜산의 양에 따라 달라진다. 일반적으로 흡수성 보결물은 적어도 3일간, 때론 15일 또는 그 이상 동안 원래강도의 일부를 가능한한 높게 가지고 있어야 하며, 바람직하게는 45-90일 또는 그 이상내에 근조직에 의해 완전히 흡수되어야 한다. 이들 특허에 공지된 특정용도에서의 폴리글리콜산의 이점은 이것이 조직내에 완전히 용해되어 반흔조직이 최소이거나 하나도 잔류하지 않는다는 점이다.

폴리락티드사(絲) 및 고품 외과용 보조재들이 미국특허 제3,636,956호에 공지되어 있다. 이 특허에서는 중합체가 약간 변성되기 때문에 중합체의 고유점도가 압출후 떨어짐을 시사하고 있다. 이것은 또한 불합합물을 고에너지로 조사하여 멸균하는 경우 분자량이 떨어지고 그 결과 인장강도가 감소함을 나타내고 있다. 끓는 물로 처리하면 그 결과 불합합사의 중량이 감소되게 된다.

보결조직은 이성분물질로 제조된다. 예컨대 미국특허 제3,463,158호에 폴리글리콜산과 다크론(Dacron[®])으로된 이성분첨유로된 직물이 공지되어 있다. 미국특허 제4,192,012호에는 인산칼슘과 생체분해성 중합체의 혼합물로 구성된 보결물이 공지되어 있다. 이 물질의 무기 및 유기성분 모두는 흡수가능하며 점차 내생조직으로 대체되어 뼈대용품으로 사용되는 것으로 되어 있다.

앞서 특허에 공지된 외과용품은 일정기간에 걸쳐 체내에 흡수되는 경향이 있다. 그러나 조직에 의해서서히 대체되거나 살속으로 파괴됨이 없이 일시적인 구조 지지체 역할을 하며 또한 바람직하게는 초기의 지지체 역할을 이행한 후 외과 부위로부터 제거되는 그런 기능을 갖고 있는 외과용품이 있다. 대표적인 예는 문합될 결장부위를 지지해주는 데 사용되는 링(ring)형태의 장치이다. 이런 위장관 또는 장 문합용 기구는 1980년 10월 20일자로 출원된 미국특허출원 제198,448호에 공지되어 있다. 폴리글리콜산이 특정 외과용에 예컨대 결장에 사용시 생체내에서 약 28일간 그 본래 모습을 유지하며 그동안 치유속도가 더 빨라진다. 따라서 외과용 지지체는 상처가 치유된 후 더 이상 필요없게 된다.

삽입된 외과용재는 초기에 비교적 아주 높은 인장강도가 요구되며 그뒤 비교적 빠른 강도손실 및/또

는 붕괴속도가 요구된다. 예컨대 위장관 문합기구에서 비교적 높은 초기 인장강도가 필요하나 이 장치는 약 8-15일내 제거되어야 한다. 이 장치는 비록 폴리글리콜산으로 만들어졌다 하더라도 그 기간 중 흡수되지 않기 때문에, 이것을 다른 방법으로 예컨대 생체를 통해 통과시켜 제거해야한다. 붕괴 및 기구분절 통과로 제거한다.

본 명세서에서 사용한 "외과용 구조재"는 생체내에서 지지, 유지 또는 보강재 역할을 하는 생체 흡수성 중합체로된 외과재료로서 이 보강재는 생체로부터 제거되거나 통과되기 위해 바라는 입자 또는 분절로 붕괴되는 것과 같이 이것이 흡수되기 전에 그 기능을 다한다.

본 출원인은 글리콜산 에스테르 결합을 갖고 있는 생체 흡수성 물질로 제조된 외과용 구조재의 물리적 성질을 조절하여 생체내에서 그의 강도손실 및 붕괴속도를 이것이 흡수될 때까지 기다릴 필요없이 붕괴되도록 변경시켜 줄 수 있음을 발견하게 되었다. 이것은 본 발명에 따라 구성재를 각종 화학적 및/또는 물리적 처리 또는 그 조합등을 하여 변경시키는 방법에 의해 성취되며, 그 결과 그들의 강도손실 및 붕괴 양상을 좀더 조절할 수 있는 생체흡수성 외과용 구조재가 제조된다.

따라서 본 발명의 목적은 생체흡수성 물질로 제조된 외과용 구조재의 물리적 성질을 변경시키는 생체내 강도손실 및 단편으로의 붕괴를 조절해 주는 방법을 제공하는 것이다.

또 다른 본 발명의 목적은 생체흡수성 물질로 제조된 외과용 구조재의 생체내 강도손실 및 단편으로의 붕괴를 조절해 주는 방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 더욱더 다른 목적은 이 물질이 흡수되기에 앞서 생체를 통해 제거되거나 통과되기에 적합한 단편으로 생체내에서 붕괴되는 그런 생체흡수성 물질로 제조된 외과용 구조재를 제공하는 것이다.

상기 및 그 밖의 본 발명의 목적, 특징 및 이점은 그 바람직한 구체예에 대한 하기 설명으로부터 더 명백해질 것이다.

폴리글리콜산 외과용 구조재의 초기강도 및 생체내 강도 특성은 각종 충전제예컨대 황산바륨 및 각종 농도의 충전제를 사용하여 변경시킬 수 있다. 이들 성질은 또한 충전되거나 또는 충전되지 않은 폴리글리콜산의 고유점도를 저하시켜 변경시킬 수도 있다. 이것은 충전되거나 또는 충전되지 않은 폴리글리콜산을 묽은 또는 농 암모니아로 처리하거나 또는 이것을 예컨대 증류수를 사용하여 가수분해시키거나, 끓이거나, 침지시키거나 증기처리하여 성취할 수 있다. 또한 폴리글리콜산은 다시 펠렛으로 될 수 있다. 특히 유리한 방법 즉 바람직한 방법은 폴리글리콜산 외과용 구조재를 초기강도 및 생체내 강도 특히 강도와 같은 특성의 붕괴속도를 조절하기에 적당한 조사량으로 조사(irradiation)처리하는 것이다.

폴리글리콜산 외과용 구조재의 강도 및 붕괴속도는 물론 파열성, 압축강도, 연신율, 탄성계수 및/또는 크리프 특성은 특히 충전재를 조절해줌으로써 변경시킬 수 있다. 그러나 본 발명의 방법의 가장 중요한 이점은 생체내 강도손실 시간 및 분리시간을 조절하여 줌으로써 구조재가 붕괴되어 이것이 완전 흡수되기 전에 단편 또는 입자로 체외로 나간다는 점이다. 한가지 이상의 처리방법을 사용함으로써 바라는 효과를 더 조절할 수 있으며 각종 결과가 성취될 수 있다. 예컨대 조사법은 강도유지 조절면에서 가장 바람직한 결과를 이루게하며 조사법과 충전제를 함께 사용하면 또 다른 이점을 얻을 수 있다. 충전된 폴리글리콜산 구조재의 단편은 비교적 작아서, 예컨대 1/16인치 크기이다. 또한 생리적 힘이 파열을 촉진시킬 수도 있다.

본 발명의 방법을 사용함으로써 생체흡수성 물질로된 외과용 구조재의 물리적성질이 외과처리 또는 치료시 생리적 요구치와 거의 맞게 된다. 따라서 외과적 필요에 따라, 의사는 각종 범위의 초기 및 생체내 물리적 성질을 가진 제품을 사용할 수 있다. 특히 위장관문합기구와 같은 특수외과용에 사용시 유리하다. 예컨대 생체내 강도는 14일까지 유지시킬 수 있으나 삼입시 비교적 높은 인장강도를 가지지만, 장가 같이 속히 치유되는 조직에서 강도가 급속히 떨어지도록 변경시킬 수 있다. 이 기구는 붕괴시 해가되지 않고 체내로 통과할 수 있도록 적당히 작고 부드러운 입자로 붕괴될 수 있다.

본 발명은 하기 실시예로부터 더 명백해진다.

[실시예 1]

하기 실시예는 폴리글리콜산(PGA) 또는 20%, 22.5%, 25%, 40%황산바륨으로 충전된 폴리글리콜산의 제법에 관한 것이다. 펠렛형태의 PGA는 전처리단계 1-3없이 사출성형될 수 있다.

1. 재료 제조

1.1. 분쇄-펠렛형태의 PGA를 2mm입자로 분쇄했다. 이어 이것을 BaSO₄와 혼합하기 전까지 분쇄된 PGA를 70F, H₂O 50ppm이하인 건조 캐비닛중에 있는 플라스틱 백에 보관했다.

1.2. 혼합-분쇄된 PGA를 통상적인 분말 혼합 방법으로 BaSO₄와 혼합했다.

1.3. 중합체건조-혼합 후 중합체혼합물을 10mmHg이하 진공에서 6시간동안 120℃를 유지시키면서 진공건조했다.

2. 용융 혼합

270℃에서 통상적인 방법을 사용하여 중합체를 PGA/BaSO₄ 혼합물을 더 혼합해 주었다. 결과 생성된 재료를 H₂O 50ppm이하의 건조조건하에 주위온도까지 4시간 냉각시켰다. 240℃에서 용융혼합하는 것이 바람직한 것으로 나타났다.

3. 과립화

혼합물질을 실온으로 냉각한 후 이것을 5mm이하의 입자크기로 과립화하고 재건조하고 컵에 진공밀봉했다.

4. 주조 조건

PGA 또는 PGA/BaSO₄혼합물을 통상적인 주조법을 사용하여 장문합 링으로 사출성형했다.

전형적인 주조조건:

온도 : 235℃

압력 : 600-1000psi

주기 : 1분

사출시간 : 55초

주조시간 : 10-15초

32초의 주기 및 5초의 사출시간과 25초의 주조 즉 주형경화시간이 또한 만족스럽다.

5. 주조후 처리

주조된 기구를 하기 후처리 조건을 받게 한다.

5.1. 어니일링-1mmHg이하의 진공하 110℃에서 3시간 어니일링

5.2. 부식-비등하는 H₂O에 30분간 둔후 냉각하고 무수메탄올중에서 21/2시간동안 건조하고 이어 50℃, 1mmHg이하의 진공 오븐에서 30분간 건조한다.

6. 멸균

후처리된 포장기구를 프레온 같은 희석제와 산화에틸렌을 함유하는 멸균혼합물을 사용하여 가스실멸균 처리했다. 전형적인 멸균사이클은 하기와 같다:

온도	30℃
전-진공	26"의 Hg
RH	20%
기체	E0/프레온(12/88비)
압력	20 PSIG
E0농도	11100mg/L
노출	7시간
후진공	26"Hg

[실시에 2]

실시에 1의 혼합물을 사용하여 각종 장문합링 샘플을 제조했다. 장문합링의 제법이 일련번호 198,448의 일부 계속 출원인 1981년 7월 27일자 출원 출원번호 제287,500호(A.L.Kaganov, T.G.Hardy 및 W.G.Pace)에 공지되어 있다. 이들 출원을 참고로 여기 혼입시켰다. 30분간 증류수와 함께 끓여 가수분해 처리했다. 모든 샘플은 28mm직경이었다. 삽입되는 대상동물과 황산바륨 퍼센트는 하기와 같다.

샘플번호	BaSO ₄ %	삽입대상
1	22.5	작은 사냥개
2	22.5	작은 사냥개
3	22.5	작은 사냥개
4	22.5	작은 사냥개
5	22.5	작은 사냥개
6	40	작은 사냥개
7	40	여우 사냥개
8	25	여우 사냥개

[과정]

마취시키기에 앞서 동물을 관장하고 통상적인 전유발처리를 했다. 무균상태하에서 중앙선아래의 개복술을 실시했다. 아래로 내려온 결장을 옮긴 후 선택 분절을 공급되는 장간막혈관을 이중으로 결찰하고 횡으로 절단했다. 적당히 놓인 2개의 쌍지검자를 사용하여 혈관이 절제된 결장분절에 대해 근위 또는 원위치에 봉합사를 놓았다. 검자사이에 있는 결장부분을 검자로 절제하고 그 부분을 버렸다. 장문합링을 삽입하기 위해 우선 근위 검자를 제거하고 결장개구를 삼각형으로 한후 따뜻한 생리식염수로 세척하고 확장시켰다. 장문합링중 하나를 근위개구에 삽입한후 쌍지봉합사를 묶어 장문합 지주에 대해 결정이 고정되게 했다. 또 다른 장문합링을 원위개구에 삽입시키기 위해 이 과정을 반복했다. 장문합링 삽입과정중 장간막이 정렬되게 유의 한다. 장문합링은 결장 장막상의 손가락 압력으로(서로 가깝게 함)봉합된다. 장문합링 주위를 따라 장막과 장막이 충분히 인접해 있도록 문

합부위를 관찰한다. 필요하다면, 씹지봉합을 위해/또는 장막유니온에 대한 장막의 접근이 충분하도록 깨매줄 수 있다.

문합술이 끝난후 결장을 제자리에 놓은 다음 3층으로 개복된 부위를 봉합한다. 개를 우리로 돌려보낸 후 통상적인 수술후 항생제처리를 한다. 수술후 첫날과 둘째날은 개에게 우유만 준다. 3-17일에는 통조림 개먹이를 우유와 함께 공급한다. 물은 언제나 먹일 수 있다. 주말을 제외하곤 매일 분변을 형광경으로 검사한다. 수술후 17일째 되는날 5마리 작은 사냥개를 죽여 치유결과를 해부적으로 평가한다. 여우 사냥개는 수술후 7일간 정맥내로 공급한다. 매일 X-선 촬영을 한다. 확실할 때 분변을 검사한다.

[결과]

40% BaSO₄가 충전된 장문합링은 작은 사냥개에 삽입시 수술후 4-7일 사이에 분절되기 시작하여 12일째 완전배설되었다. 여우 사냥개의 경우 40%충전된 장문합링은 6일째까지 배설되었다.

22.5%와 25% BaSO₄ 충전된 장문합링은 수술후 6일 정도되었을 때 분리되어 8-11일 사이에 분절되기 시작했다. 장문합링 단편이 8-16일에 분변중에서 발견되었다. 17일째 죽인 동물의 결장에서 장문합링 분절이 관찰된 예는 없었다. 부검으로 작은 사냥개를 검사했을 때 얇은 밴드의 반흔조직이 형성되면서 장막치유가 탁월했다. 문합후 점막은 거의 인지하지 못할 정도에서부터 중간 정도의 경화 및 약간의 충혈을 나타낸다. 모든 샘플로부터 회수된 장문합링 단편은 단단하고 아주 부서지기 쉬웠다. 손가락 사이에 넣고 눌렀을 때 모든 분절은 쉽게 부서졌다.

[실시예 3]

주조하여 0, 2.5, 5, 7.5, 및 10Mrad으로 조사된, 12.5%황산바륨으로 충전된 고 및 저 고유점도 폴리글리콜산 장문합링 기구를 분절시간에 대한 고유점도, 질량 및 조사량의 영향을 조사하기 위해 31마리 작은 사냥개의 결장문합술에 사용했다. 기구의 주조 및 기계적 변수가 최적이지 않았기 때문에 2개를 제외한 모든 것을 결장벽과 링기구 구멍을 통해 2개의 봉합사로 결장내에 고정시켰다. 8마리에서 기구가 그대로 제거되었다. 기구가 분절된 23마리의 개로부터 얻은 결과는 질량이 적은 기구가 질량이 큰 기구보다 더 빨리 분절되기 시작하나 고유점도는 분절시간에 상당한 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 그러나 기구의 조사는 분절시간에 상당한 영향을 나타내어 5-10Mrad로 조사된 기구는 조사되지 않는 것 보다 더 빨리 분절되었다. 이들 결과는 고유점도를 기준으로 했을 때 붕괴시간에 대해 분자량이 큰 영향을 나타내지 않음을 시사해준다.

[실시예 4]

끓는 물을 처리했을 때 분절시간과 충전재함량과의 관계를 상기와 같이 개에 삽입된 장문합링기구를 사용하여 평가했다. 평균 분절시간을 하기 표 1에 요약했다.

[표 1]

BaSO ₄ 함량	비등처리	평균분절시간
25%	30분	9.67±1.03일
40%	30분	10.0 ±1.73일
0%	45분	9일 (1경)
25%	45분	8.00±1.00일

상기는 생체내 특성 유지에 대해 충전재함량과 비등처리사이에 상당한 관계가 없음을 나타내준다.

[실시예 5]

25%황산바륨을 함유한 폴리글리콜산으로 된 두가지 유형의 장문합링기구의 생체내 분절시간을 여러가지 비등처리에 대해 비교하여 도표화했다. 그 결과를 하기 표 2에 나타내었다.

[표 2]

기구종류	비등처리	평균분절시간
6Tab	30분	9.67±1.03일
6Tab	45분	8.00±1.00일
4Tab	0분(주조된 그대로)	16.17±1.33일
4Tab	30분	11.4 ±1.57일

상기 데이터는 시간과 분절시간사이에 큰 상관 관계가 있음을 나타내준다. 비등효과는 분자량보다 훨씬 컸다. 무정형부위에 선택적 변화가 일어남을 추정할 수 있다.

[실시예 6]

12.5%황산바륨이 충전된 폴리글리콜산 장문합링기구에 대한 조사효과를 상기한 바와 같이 개에 삽입하여 결정했다. 0, 5, 7.5 및 10Mrads조사용량에서의 생체내 데이터 도표를 분절시간이 14.2-(0.322배 조사용량)로 나타난 결과와 함께 회귀분석했다. 이 시스템에서 조사용량이 증가함에 따라 분절시간이 감소되는 것으로 나타났다.

본 발명의 처리법의 생체내 특성보지에 대한 효과를 토끼에 삽입한 폴리글리콜산 사출 막대를 사용한 대조군과 비교했으며 토끼로부터 회수한 즉시 3-점 굵힘으로 가요성을 측정하는 기계적 시험법으로 일정간격으로 평가했다. 이들을 하기 실시예에 나타냈다.

[실시예 7]

0, 12.5 및 25%황산바륨 충전 폴리글리콜산 롯트를 직경 0.25mm×길이 15mm이며 삽입중 봉합에 의한 고정을 위해 각 말단에 작은 핀호울을 갖고 있는 원형단면 막대로 사출 성형했다. 약 400개 막대를 사출 성형했다. 3가지 충전제함량을 가진 막대 각 셋트를 5분간 접촉시켜 실온에서 하룻밤 진공건조했다. 110℃진공하에 3시간 어니일링한 후 각 셋트를 5군으로 나누고 각 막대를 알루미늄 호일 외피에 포움을 삽입하면서 각기 포장했다. 하기와 같이 처리했다.

- A. 막대를 표준 오픈 사이클 에틸렌옥사이드 기체멸균처리한 다음 진공건조하고, 호일로 싸고 TYVEX® 아우터로 밀봉한 후 패키지를 표준 클로즈드 사이클 에틸렌 옥사이드 기체멸균 처리를 받게 했다.
- B. 막대를 비등하는 탈이온수에 30분간 넣은 후 변형시키고, 무수메탄올로 교반하면서 30분간 5회 접촉시켜 침지시키고 실온에서 하룻밤 진공건조하고 상기 A의 산화에틸렌멸균법으로 멸균한다.
- C. 호일 및 TYVEX® 아우터내에 밀봉한 후 막대를 0.5Mrad/시간의 용량비율로 하기 용량에서 코발트-60조사처리를 받게 했다; 2.5Mrad(실지로 2.53임), 5.0Mrad(실지로 5.09임), 10Mrad(실지로 10.36임). 멸균에 허용되는 표준치인 유럽의 1Mrad 및 미국의 2.5Mrads보다 큰 용량비가 사용되었다.

막대샘플을 토끼의 복부중앙선 절개술을 통해 피하내 삽입하고 막대 양쪽 끝에 있는 핀호울을 통해 TI-CRON® 6/10봉합사로 고정시켰다. 각 동물에 총 10개 막대를 삽입했다. 각 셋트당 5마리 동물 각각에 2개막대를 간격을 두고 무작위적으로 삽입했다. 기계적시험은 토끼로부터 회수한 즉시 행한 각 막대의 3점 굽힘시험에서의 굴곡성을 평가하는 것으로 구성된다. 기본특성에 대한 보지율로 나타난 굴곡강도, 변형력 및 모듈라스는 하기 표 3, 4 및 5에 나타났다. 이 표들에서 날짜는 토끼에 삽입된 일수를 나타내는 것이며 BL은 삽입하지 않은 또는 기준치를 나타내는 것이며 E는 굴곡계수, S는 굴곡극한강도 psi, r은 굴곡극한변형율 %을 나타낸다. 각 충전제 함량/공정조건 및 간격에서 따로 언급하지 않는 한 평균 및 표준편차 특성을 얻는데 총 10점이 필요하다. 몇몇예에서 회수되기 전에 토끼에서 샘플이 파괴되거나 기계적 시험을 위해 샘플을 고정시킬 때 파괴되기 때문에 10점이하도 가능하다. 여기서 비교는 굴곡강도를 기본으로 한 것이다.

[표 3]

처리방법 A-EtO

Day	0% BaSO ₄			12.5% BaSO ₄			25% BaSO ₄		
	E	S	r	E	S	r	E	S	r
BL:	467,000	57,300	34.5	441,000	42,300	10.8	468,000	33,700	8.14
	±25,500	±2,650	±3.98	±11,400	±1,900	±0.69	±28,300	±1,460	±0.70
7:	72.6%	36.1%	21.4%	82.3%	71.4%	96.3%	70.7%	56.4%	82.7%
	±6.7%	±8.4%	±4.1%	±2.2%	±18.0%	±34.0%	±5.1%	±11.9%	±25.3%
14:	22.9%	16.6%	55.1%	29.7%	28.6%	156%	23.3%	26.0%	179%
	±4.78%	±3.89%	±7.59%	±10.8%	±11.1%	±25%	±9.74%	±7.69%	±18.2%
21:	7.90%	3.84%	28.3%	10.6%	9.13%	119%	5.66%	3.00%	56.1%
	±2.63%	±2.69%	±13.6%	±3.8%	±3.62%	±38.2%	±1.38%	±1.71%	±23.8%

10.0 Mrad

Day	0% BaSO ₄			12.5% BaSO ₄			25% BaSO ₄		
	E	S	r	E	S	r	E	S	r
BL:	427,000	47,000	14.7	432,000	36,100	9.44	458,000	31,100	7.24
	±30,500	±2,330	±1.63	±8,050	±1,690	±0.77	±35,500	±2,370	±0.49
3:	76.8%	29.4%	32.8%	72.2%	43.8%	59.3%	62.7%	40.5%	71.3%
	±4.8%	±5.1%	±4.7%	±5.4%	±9.3%	±12.0%	±8.1%	±5.8%	±15.5%
7:	31.9%	20.7%	81.6%	32.4%	28.8%	111%	32.5%	23.3%	119%
	±11.6%	±3.9%	±18.2%	±4.6%	±2.7%	±14.6%	±7.8%	±3.2%	±27.3%
14:	6.42%	1.40%	21.9%	7.36%	2.45%	36.3%	4.34%	1.46%	37.6%
	±2.95%	±1.30%	±10.8%	±2.87%	±2.20%	±31.17%	±2.45%	±1.25%	±24.0%

[표 4]

처리방법-B-비등수 & EtO

Day	0% BaSO ₄			12.5% BaSO ₄			25% BaSO ₄		
	E	S	r	E	S	r	E	S	r
BL:	459,000	36,300	9.54	449,000	30,200	7.46	480,000	26,500	5.91
	±28,600	±7,490	±3.82	±18,400	±2,220	±0.46	±33,700	±1,410	±0.32
3:	72.5%	80.2%	110%	75.5%	87.1%	123%	65.4%	72.1%	113%
	±5.8%	±16.2%	±24.6%	±5.5%	±22.8%	±48.1%	±13.1%	±18.0%	±25.9%
7:	39.0%	35.0%	172%	51.7%	58.3%	142%	39.6%	46.4%	195%
	±7.6%	±10.4%	±60%	±7.6%	±3.1%	±22.3%	±7.9%	±6.7%	±64.0%
14:	9.35%	5.34%	83.4%	13.9%	15.1%	181%	11.0%	10.3%	145%
	±4.62%	±3.03%	±42.4%	±4.5%	±5.0%	±70.1%	±2.21%	±2.54%	±52.8%

5.0 Mrad

Day	0% BaSO ₄			12.5% BaSO ₄			25% BaSO ₄		
	E	S	r	E	S	r	E	S	r
BL	447,000 ±28,000	49,000 ±1,730	22.7 ±2.66	426,000 ±23,500	37,400 ±1,330	9.91 ±0.86	462,000 ±27,500	34,300 ±1,590	8.39 ±0.70
3	74.3% ±6.8%	50.6% ±15.9%	36.9% ±9.9%	71.1% ±7.7%	81.6% ±10.5%	120% ±2.2%	67.3% ±10.8%	58.6% ±11.7%	85.7% ±11.8%
7 (n=9)	38.7% ±5.9	25.5% ±2.2	59.5% ±8.2	44.8% ±6.9	36.6% ±4.0	105% ±17.8	34.4% ±9.6	28.5% ±2.4	110% ±28.4
14	7.5% ±2.7%	2.4% ±1.2%	20.9% ±8.6%	11.5% ±1.86%	4.87% ±2.91%	52.4% ±32.4%	8.25% ±2.90%	2.97% ±1.33%	45.8% ±20.7%

[표 5]

처리방법 C-조사

2.5 Mrad

Day	0% BaSO ₄			12.5% BaSO ₄			25% BaSO ₄		
	E	S	r	E	S	r	E	S	r
BL	436,000 ±15,400	52,700 ±3,080	28.9 ±7.74	430,000 ±19,200	40,800 ±1,340	11.1 ±0.59	454,000 ±31,200	35,900 ±2,150	9.02 ±0.54
7	39.2% ±6.2%	29.0% ±2.5%	54.0% ±7.3%	50.9% ±6.2%	87.9% ±6.1%	40.7% ±20.7%	34.0% ±7.2%	107% ±3.8%	107% ±22.7%
14	8.9% ±1.9%	4.3% ±1.1%	31.7% ±9.8%	12.9% ±2.1%	7.6% ±2.3%	74.1% ±25.8%	9.9% ±2.5%	6.4% ±2.7%	73.2% ±17.3%
21	(n=8) 0.67% 0.44% 28.9%			(n=9) 3.81% 1.11% 30.0%			(n=8) 3.52% 0.83% 33.6%		
	(n=1)			(n=8)			(n=8)		

표 3, 4 및 5의 결과로부터 몇몇 결론을 얻을 수 있다. 비등수처리의 효과에 관해 살펴보면, 30분 비등수로 처리한 샘플은 각 삼입간격 및 기준치에서 대조보다 낮은 강도를 나타내는 것으로 나타났다. 7일 삼입간격에서 충전재가 0%인 것을 제외하곤 일반적으로 초기 강도의 보지율면에서 동일한 관계가 얻어졌다. 따라서 비등수처리는 생체내 강도는 물론 폴리글리콜산 외과용 구조재의 강도보지율을 모두 감소시키는 것으로 결론지을 수 있다.

생체내 강도는 충전재함량에 따라 상당히 달라지며 비록 기준강도가 충전재함량이 증가함에 따라 꾸준히 감소하긴 하나 명백한 어떤 유의한 변화는 없었다. 따라서 황산바륨 충전재 함량의 증가가 초기 강도 감소에 영향을 미치지 않거나 최종강도나 외과용 구조재의 수명엔 별영향이 없는 것으로 결론지을 수 있다.

코발트 60조사처리 결과로 용량이 증가됨에 따라 초기강도의 보지율 및 강도가 감소된다. 그러나 초기강도 감소는 다른 처리만큼 크지 않으며 따라서 생체내 강도 감소율면에서 만족스런 종말점에 도달한다. 코발트-60감마선을 2.5 또는 5.0Mrad로 처리한 샘플을 30분간 비등수로 처리한 샘플과 비교했을 때 유사한 생체내 강도와 강도보지율을 나타낸다. 조사된 샘플은 더 높은 기준강도를 나타내며 이들은 충분한 저장안정성을 갖는 것으로 나타났다.

통상적인 산화에틸렌 열균구조재와 비교시 폴리글리콜산 외과용 구조재의 생체내 강도보지율을 감소시키는데 만족스런 방법은 코발트-60 감마선조사법이다. 이런 결과는 폴리글리콜산이 그 조사에 대한 반응이 다른 중합체와 다른 것으로 알려져 있기 때문에 예상외의 놀라운 것이다. 그러나 또한 강도를 감소시키는 비등수처리법은 안정성을 제공하지 못하는데 반해 조사처리법은 안정성을 제공한다.

비록 사용된 충전재가 황산바륨이긴 하나, 이 분야에 기술자들은 충전재가 탄산칼슘, 인산 제3칼슘, 산화마그네슘, 유리구 및 비-폴리글리콜산성유로 구성될 수 있음을 알 수 있을 것이다. 또한, 이 분야에 숙련된 자들은 중합체가 폴리글리콜산 중합체 또는 공중합체일 수 있는데 그중 하나가 폴리글리콜산임을 알 수 있다. 중합체가 공중합체일 경우, 중합체의 하나는 폴리글리콜산이고, 나머지 하나는 락티드, 락톤, 옥살레이트 또는 카보네이트로 구성된 군으로부터 얻어질 수 있다. 락티드는 폴리락트산일 수 있으며 락톤은 입실론-카프로락톤일 수 있으며 옥살레이트는 에틸렌 옥살레이트일 수 있다. 카보네이트는 트리메틸렌카보네이트일 수 있다. 또한 중합체가 공중합체인 경우, 하나는 폴리글리콜산이며 나머지 중합체는 1,4-디옥소논일 수 있다.

비록 본 발명을 장문합기구를 참조로 하여 특별히 설명하였으나, 구조재가 흡수되기 전에 단편으로 분해, 즉 붕괴되는 것이 바람직한 경우 다른 폴리글리콜산 외과용 구조재에도 이것을 적용할 수 있다. 따라서 본 발명은 중합체 자체가 흡수되기 전 치유과정중 특정한 시간에 강도가 손실되는 것이 바람직한 관지지체, 삼입관 및 협착기구 뿐만 아니라 외과용 협자 및 외과용 봉합사같은 폴리글리콜산 보결물 및 기타 외과용구에 적용할 수 있다. 이 분야에 기술자는 데이터에 나타난 바와 같이 특정 처리 파라미터 예컨대 조사치 및 용량비율을 변경시킴으로써 생체내 특성보지에 대한 효과를 변경시킬 수 있음도 알 수 있을 것이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

구조재를 흡수됨이 없이 생체로부터 제거 또는 통과될 수 있는 분절로 생체내 붕괴시키는데 필요한

시간을 조절가능한 방법으로 감소시키기에 충분한 시간 및 용량하에 조사(irradiation)처리하는 것으로 구성되는, 그 생체내 특성을 조절가능하게 유지할 수 있도록 글리콜산 에스테르 결합을 가진 생체흡수성 중합체로부터 제조된 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 조사용량이 평균에 필요한 용량보다 큰, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 조사용량이 2.5Mrads보다 큰, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 조사용량이 2.5-10Mrads인, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 생체내 삼입전 조사처리되지 않은 것과 비교시, 구조재의 상당한 강도 손실없이 조사처리에 의해 축진된 구조재의 생체내 강도손실에 의해 생체내에서 분절로의 붕괴가 일어나는, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 중합체가 불활성충전재를 약 40중량%까지 함유하는, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 충전재가 황산바륨인, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 중합체가 폴리글리콜산인, 외과용 구조재를 개질시키는 방법.

청구항 9

제1항의 방법에 의해 처리된 외과용 구조재의 처리생성물로 구성된 개질된 외과용 구조재.

청구항 10

제9항에 있어서, 구조재가 외과용 협자, 외과용 봉합사, 관지지체, 관삽입체, 관협착기구 및 장문합링(ring) 기구로 구성된 군으로부터 선택된, 개질된 외과용 구조재.