

천연 항균물질을 함유한 창상치료용 폴리우레탄 폼 드레싱재의 제조 및 특성연구

김원일*^{1,2,3} · 고영광*² · 박미란** · 정경혜*** · 권오형*¹ 

*(주)원바이오텍 기술연구소, **금오공과대학교 고분자공학과, ***대구가톨릭대학교 신소재화학공학과
(2018년 3월 22일 접수, 2018년 4월 4일 수정, 2018년 4월 9일 채택)

Preparation and Characterization of Polyurethane Foam Dressings Containing Natural Antimicrobial Agents for Wound Healing

Won Il Kim*^{1,2,3}, Young-Gwang Ko*², Mi Ran Park**, Kyung Hye Jung***, and Oh Hyeong Kwon*¹ 

*R&D Center, Wonbiogen Co., Ltd., Gumi, Gyeongbuk 39372, Korea

**Department of Polymer Science and Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Gumi, Gyeongbuk 39177, Korea

***Department of Advanced Materials and Chemical Engineering, Catholic University of Daegu, Gyeongsan, Gyeongbuk 38430, Korea

(Received March 22, 2018; Revised April 4, 2018; Accepted April 9, 2018)

초록: 폼 드레싱재는 창상부위의 삼출물을 지속적으로 흡수하며 습윤환경을 유지하므로, 세균증식의 취약점이 있다. 그러므로 습윤환경 폼 드레싱재의 개발에서 항균성 부여는 중요한 요소 중 하나이다. 본 연구에서는 천연 항균물질인 병풀의 유효성분(asiatic acid, madecassic acid, asiaticoside)을 활용하여 항균성 폼 드레싱재를 제조 후 창상치료 효과를 검증하고자 하였다. 기존의 창상피복용 폴리우레탄 폼 드레싱재의 물성보다 개선된 흡수층을 제조하기 위해 발포혼합액과 항균성분의 배합비에 따른 기계적 물성, 기공형태, 흡수도 및 흡수속도를 분석 후 최적조건을 확립하였다. 병풀의 유효성분을 함유한 폼은 높은 항균능을 나타내었으며 동물모델 실험에서 우수한 창상회복률을 보여주었다. 병풀의 유효성분이 함유된 폴리우레탄 폼 드레싱재는 항균성 창상치료용 소재로서의 응용 가능성이 기대된다.

Abstract: The foam dressing material continuously absorbs the exudate of the wound area and maintains moisture environment, so that there is a weak point of the bacterial growth. Therefore, antimicrobial property is one of the important factors in the development of moisture environment foam dressing. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of wound dressing after manufacturing antimicrobial foam dressing materials containing asiatic acid, madecassic acid, and asiaticoside of the *Centella asiatica*. In order to fabricate superior absorbent layer compared to conventional polyurethane foam dressings, the optimum mechanical properties, pore morphology, absorbency and absorption rate were established on blending ratio of the foam mixture and the antimicrobial component. The foam containing the active ingredients of the *Centella asiatica* showed high antimicrobial activity and excellent wound recovery rate in animal model experiments. The polyurethane foam dressing material containing active ingredients of the *Centella asiatica* is expected to be used as an antimicrobial wound treatment.

Keywords: polyurethane, asiatic acid, madecassic acid, asiaticoside, antimicrobial.

서 론

표피에 발생한 창상을 치료하는 방법은 동물의 기름이나 벌꿀, 면화 등을 이용한 원시적인 처치에서 시작하여 현재에는 다양한 소재와 형태의 창상피복재가 연구개발되고 있다.¹

특히, 동물학자 Winter의 연구에 의해 돼지의 표재성 상처에 필름을 덮어 습윤환경을 유지할 경우, 상처의 치유속도가 2 배로 빨라진다는 사실이 발견되었고, 이를 논문으로 발표함으로써 상처 치료에 습윤환경 형성이라는 신개념 및 습윤환경 드레싱재의 필요성이 대두되었다.² Rovee의 연구에서도 상처를 습윤상태로 유지하여 가피를 형성하지 않은 환경이 상피세포를 용이하게 창상부로 이동시켜 상피재생을 촉진시킨다고 보고하였다.¹ 이러한 연구보고에 의해 상처 치유에 있어 습윤환경의 효과가 증명되면서 습윤환경에서의 상처 처치의 유용성이 계속 입증되고 강조되어 왔다. 습윤환경 이론을

[#]These authors contributed equally to this work.

[†]To whom correspondence should be addressed.

ohkwon@kumoh.ac.kr, ORCID  0000-0002-7160-0105

©2018 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

이용하여 범용적으로 사용되고 있는 드레싱제는 크게 반투과성 필름 드레싱제, 하이드로콜로이드 드레싱제, 알지네이트류 드레싱제, 하이드로젤 드레싱제, 폼 형태의 드레싱제가 있다. 그 중 폼 형태의 드레싱제는 크게 키틴, 폴리우레탄을 이용한 폼 드레싱제로 구분할 수 있다.³⁻⁸ 그 중 폴리우레탄 기반의 폼 드레싱제는 균일한 크기의 기공 및 다공성 조절이 용이하여 삼출물 흡수능이 우수하며 거의 모든 창상에 적용할 수 있다. 또한 천연소재보다 저렴하고 가공이 용이한 장점이 있어 현재 병원뿐 아니라 약국에서도 보편적으로 판매되고 있다.⁹⁻¹² 그러나 폼 드레싱제는 창상치유에 효율적인 습윤환경을 제공하지만 세균이 잘 증식할 수 있는 환경도 제공한다. 이러한 단점을 극복하기 위해서는 습윤 드레싱제에 항균성이 부여된 드레싱제의 개발이 필요하다.

병풀(*Centalla asiatica L. urban*)은 산형과에 속하는 식물로 아프리카 마다가스카르 섬, 인도양 해안 지역, 인도 남부의 고온 다습한 지방에서 자생한다.¹³ 병풀은 오래 전부터 아시아 및 인도 지역에서 불면증, 복부질환, 나병 등을 치유하는데 사용이 되었다.¹⁴ 병풀의 주성분은 α -amyrin acid group에 속하는 pentacyclic triterpene glycoside인 asiaticoside(항생제)와 madecassoside(항염증제)이며, 이들 유효성분들은 오래 전부터 피부상처 및 만성 궤양 등의 치료에 사용되었다.¹⁵ 그리고 병풀의 유효성분은 섬유 모세포 및 콜라겐의 합성을 촉진시킨다고 발표되었다.¹⁶ 특히, asiaticoside의 경우 항박테리아 및 항균활성을 가지고 있어 피부 상처, 위궤양은 물론 다양한 피부질환, 정신질환, 결핵, 정맥질환, 치매 등의 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.¹⁷

본 연구에서는 창상치유를 촉진시킬 수 있는 병풀의 유효성분을 함유한 폴리우레탄 폼 드레싱제를 개발하기 위해 폴리우레탄 프리폴리머를 합성하고 유효성분의 농도를 달리한 발포혼합용액을 제조하였으며 창상치료용 소재로서의 적합성을 확인하기 위해서 폴리우레탄 폼 드레싱제를 성형하여 기계적 물성과 형태를 관찰하였으며 항균성 실험 및 *in vivo* 동물시험을 진행하였다.

실 험

병풀의 유효성분 추출 및 정성분석. 본 연구에 사용된 병풀(분말, 에코케이션(주), Korea)의 유효성분은 추출(정제수 1 L, n-수포화 부탄올 1 L, 70 °C 1시간, 25 °C 3시간), 원심분리, 여과 및 농축과정을 통해 1차 농축액을 제조하였다. 그 후, 농축액을 재여과하여 얻어진 액체는 재추출과정(초산에틸 50 mL)을 거쳐 수용액층을 취하고 증발건조하였다. 건조된 분말은 메탄올 수용액(85%)으로 재용해시킨 후 결정화하여 asiaticoside(AC)를 분리수득하였다. 1차 농축액의 건조 후, 여과과정에서 걸러진 수불용성분은 n-헥산에서 교반 후, 다시 여과하여 asiatic acid(AA)와 madecassic acid(MA)를 수득하였다.^{18,19} 각 유효성분의 정성분석을 위해 HPLC(LC-20AD, Prominence, Simadzu, Japan)를 이용하여 Aldrich사에서 제조된 순도 98.5%의 AA, MA, AC의 성분과 비교분석하였다. HPLC 분석에서는 methanol:water(85:15 v/v%) 용매를 사용하였고, 206 nm 파장에서 검출되는 흡광도의 강도를 분석하였다.

폴리우레탄 폼 드레싱제의 제조. 폴리우레탄 폼은 폴리우레탄 프리폴리머(PUP)와 혼합발포용액(RS)을 반응하여 제조하였다. 본 연구에 사용된 PUP는 polyoxyalkylene triolether (KPX Chemical Co., Ltd., Korea) 80 wt%와 ethylene glycol (EG) 0.5 wt%, 1,4-butanediol(1,4-BD) 1 wt%를 3구 반응구(1 L)에서 30분간(40 °C) 교반시키고, toluene diisocyanate(TDI, 동양제철화학, Korea) 18.5 wt%를 투입 후 반응온도를 70 °C 이하로 유지시켜 설정한 NCO content(%)에 도달할 때까지 반응을 진행시켜 합성하였다(hard segment content(TDI+1,4-BD+EG)/(TDI+1,4-BD+EG+polyoxyalkylene triolether)=20%).²⁰⁻²³ 제조된 PUP의 합성여부는 FTIR(FTIR-460 plus, JASCO, Japan)을 이용하여 확인하였으며, 분자량은 GPC(Aliaance 2690, Waters, USA)로 분석하였다.

PUP와 반응하는 RS의 조성에 따른 폴리우레탄 폼 드레싱제의 물성 및 항균특성을 검토하기 위하여 6종류의 RS를 Table 1과 같이 구성하였다.²⁴⁻²⁷ 폼 형태의 다공성 폴리우레탄

Table 1. Composition of Reaction Solutions (RS) with Antimicrobial Agents as a Foaming Agent

Components (wt%)	RS	RSC	RS-L(AA+MA)	RS-L(AC)	RS-H(AA+MA)	RS-H(AC)
Deionized water	67	45	45	45	45	45
Surfactant ^a	1	1	1	1	1	1
Carboxymethylcellulose	2	4	4	4	4	4
Glycerin	30	50	50	50	50	50
Antimicrobial agents (ppm)						
Asiatic acid (AA) + Madecassic acid (MA)	-	-	4200	-	16844	-
Asiaticoside (AC)	-	-	-	4200	-	16844

^aNote: The amphiphilic block copolymer of ethylene oxide and propylene oxide.

은 합성된 PUP와 RS의 격렬한 교반으로 간단히 성형할 수 있다. 폼 드레싱재 제작의 세부과정은 먼저 PUP와 각각의 RS를 중량비율 1:1로 혼합하고 기계식 교반기로 8초간 고속 교반(3000 rpm) 후, 가장자리 양측에 두께게이지를 배치한 실리콘 이형지 위에 분사하고 코팅바로 밀어주었다. 일정한 두께로 성형된 폼은 100 °C 오븐에서 5분간 숙성시키고 투습 방수능을 가지는 폴리우레탄 필름(두께 25 μm)과 합지시켜 폼 드레싱재(두께 5 mm)를 제조하였다.²⁸

폴리우레탄 폼의 특성분석. 각각 다른 조성을 가지는 폴리우레탄 폼 중, 의료용 드레싱재로서 적합한 성능을 가지는 폼을 선정하기 위해 시료의 표면을 sputter coater(cressington scientific instruments Inc., UK)로 백금코팅하여 SEM(scanning electron microscope, JSM-6380, d=3.0, Japan)을 이용하여 11 kV의 가속전압으로 폼의 표면과 단면에 생성된 기공의 형태와 크기를 관찰하였다.

$$\text{흡수도}(\%) = (W_2 - W_1) / W_1 \times 100 \quad (1)$$

W_2 : 폴리우레탄 폼의 수분 흡수 후 무게(g)

W_1 : 폴리우레탄 폼의 수분 흡수 전 무게(g)

물 흡수도는 EN-13726-1 시험기준에 따른 삼출물의 무게를 측정하고 흡수도 계산식을 이용하여 산출하였다. 물 흡수 속도를 알아보기 위해서 시편을 사각형(5×5 cm)으로 자른 후 37 °C 오븐에서 12시간 정치하였다. 그 후, 피펫을 이용하여 1 mL의 정제수를 약 2 cm의 높이에서 떨어뜨려 정제수가 완전히 흡수되는 시간을 측정하였다. 또한 제조된 폴리우레탄 폼의 기계적 물성은 UTM(Instron 4467, USA)을 이용하여 측정(1 kN load cell, cross head speed 100 mm/min, gauge length 20 mm)하였다. 각 시편당 5회 이상 측정하여 인장강도와 파단신율의 평균값을 구하였다.

유효성분을 함유한 폴리우레탄 폼의 항균성 시험. 병풀의 유효성분을 함유한 폴리우레탄 폼의 항균성은 KS M0146: 2003에 제시된 shake flask method를 적용하여 시험하였다. 시험균액을 37 °C에서 24시간 진탕 배양 후 균수를 측정하였으며(진탕횟수: 120회/min), 중화용액(1/500 TSB (trypticase soy broth)) 50 mL, 집종배지는 TSB 1 mL를 사용하고 균주는 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus* ATCC 6538)을 사용하였다.

유효성분 방출거동 실험. 폴리우레탄 폼에 분산된 병풀의 유효성분 방출거동을 알아보기 위해서 폴리우레탄 폼을 사각형(3×3 cm)으로 잘라 유리병에 넣은 다음 PBS 용액(37 °C)에 투입하여 지정시간(3, 6, 12, 24시간) 동안 정치하였다. 각 지정시간 동안 방출된 유효성분이 포함된 PBS 용액은 메탄올에 재용해시켜 HPLC로 유효성분의 방출량을 정량하였다.

동물모델 실험. 본 연구에서 개발된 폴리우레탄 폼이 창상

치유에 미치는 영향과 항균성 드레싱재로서의 효능을 알아보기 위해서 300-400 g의 Sprague-Dawley종 수컷 백서를 이용하여 동물모델 창상치유 실험을 진행하였다. 실험을 진행하기 전 일주일간 실험실 환경에 적응시키기 위해 25 °C, 50-60% 습도에서 12시간 주기로 명암이 자동으로 조절되는 환경에서 사육하였다. 동물실험용 시편(5×5 cm)은 알루미늄 파우치에 밀봉한 후 감마선 멸균처리(25 kGy) 하였다. 대조군으로는 유효성분을 포함하지 않은 폴리우레탄 폼(PUP/RSC)을 사용하였으며 실험군은 AA와 MA 혼합물 0.970 mg/cm³ 함유한 폴리우레탄 폼(PUP/RS-H(AA+MA))과 AC 0.970 mg/cm³을 함유한 폴리우레탄 폼(PUP/RS-H(AC))을 사용하였다. 동물실험은 백서의 등 부위에 직경 2 cm의 원형으로 피부 전층에 창상을 만든 후 각 시편을 드레싱하여 5-7일 간격으로 드레싱을 교환해주었다. 정량적인 창상회복율은 창상유발 직후, 4, 7, 15일째의 창상 면적을 영상분석기(iMTechnology, Canada)로 측정하여 산출하였다. 또한 드레싱 교환 시 그룹당 1마리씩 창상부위를 적출하여 hematoxylin-eosin 염색을 하고 조직학적 관찰을 진행하였다.

결과 및 토론

병풀의 유효성분 분석. 병풀에서 추출된 항균성분의 확인은 HPLC를 통해 검출하였다(Figure 1). HPLC 장비의 정지상 컬럼은 C18로 소수성의 성분으로 이루어져 있고, 이동상

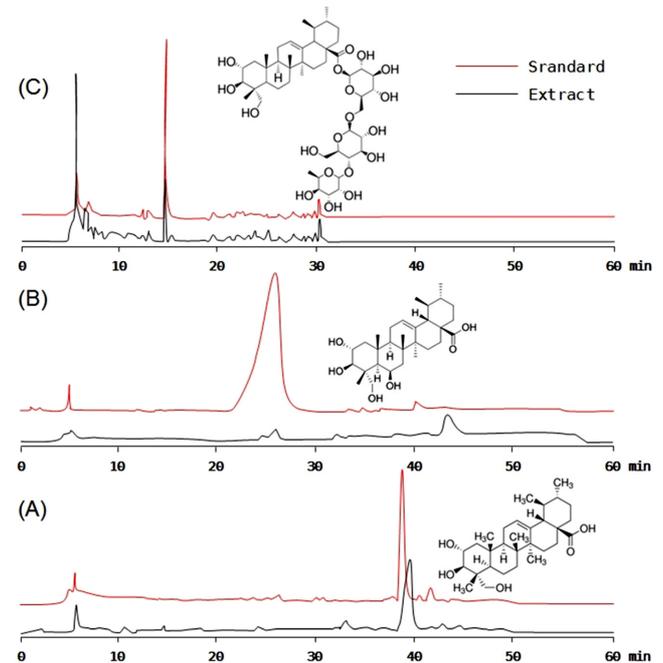


Figure 1. Chromatograms of the extracted *Cenetalla asiatica* and standard ingredients obtained by HPLC (A: asiatic acid, B: madecassic acid, C: asiaticoside).

이 정지상을 지나가면서 친수성과 소수성의 차이로 서서히 3 가지 성분이 분리된다. 따라서 가장 빨리 분리되는 AC가 소수성이 가장 낮다고 할 수 있으며 MA, AA의 순으로 소수성의 차이가 있다. MA에는 다소 불순물이 포함되어 있으나, standard로 사용한 각 성분의 표준용액의 retention time과 추출물의 retention time이 거의 일치하는 것을 Figure 1에서 확인할 수 있었으며, 표준용액과 병풀에서의 추출물이 동일한 성분임을 확인할 수 있었다.

PUP의 합성 및 폴리우레탄 폼의 성형. 폴리우레탄 폼의 주재료인 PUP에 포함된 관능기는 FTIR 분석을 통해 확인할 수 있다. 합성된 PUP는 3300~3500 cm⁻¹ 부근에서 우레탄기의 NH 특성피크와 2270 cm⁻¹ 부근에서 NCO 피크, 1740 cm⁻¹ 부근에서 우레탄의 carbonyl group에 의한 특성 피크가 관찰 되었으므로 합성이 잘 되었음을 확인할 수 있었다.²⁸ 또한 PUP의 분자량은 GPC를 이용하여 분석하였으며, PUP의 polydispersity는 1.37, 수평균분자량(M_n)은 6317, 중량평균분자량(M_w)은 8670으로 측정되었다.

폴리우레탄 폼은 앞서 실험부분에서 기술하였듯이 PUP와 RS의 비율을 1:1로 혼합하여 성형한다. 특히, RS에는 병풀의 3가지 유효성분을 추가하여 기계적 물성, 흡수도, 흡수속도, 기공의 미세구조, 항균특성, 창상회복율을 검토하고자 하였다. 본 연구에서는 항염증작용의 효과가 높은 MA와 AA의 혼합물과 항균작용의 효과가 높은 AC만을 RS에 투입하여 제조한 폴리우레탄 폼 드레싱제의 성능을 비교 분석하고자 하였다.

기계적 물성 평가. 폼 드레싱제는 굴곡이 많고 움직임이 많은 신체표면에 부착하여야 하므로 적절한 인장강도 및 파단신율이 요구된다. PUP와 RS를 혼합하여 제조된 폴리우레탄 폼들은 UTM을 이용하여 기계적 물성을 분석하였다(Figure 2). 인장강도는 PUP/RS 그룹과 비교하여 PUP/RSC, PUP/RS-H, PUP/RS-L 그룹들이 높게 나타났으며, 유효성분 함량에 따

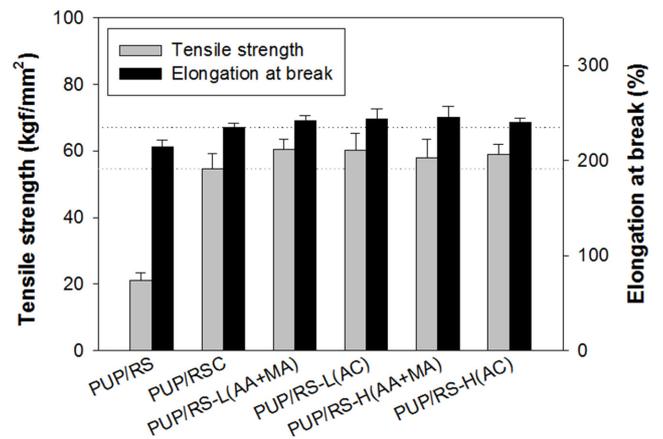


Figure 2. Mechanical properties of polyurethane foams.

른 물성변화는 미미했다. 이 결과는 글리세린의 함량 증가로 인하여 글리세린이 가교제 역할을 하여 폴리우레탄 폼의 물성을 증가시켰으며, 증점제인 분말형태의 carboxymethylcellulose (CMC)의 함량증가로 인하여 폴리우레탄 폼에 분산되어 필러로써 기계적 물성을 증가시키는 역할을 하였음을 보여주었다. 파단신율의 결과도 PUP/RS 그룹이 가장 낮은 값을 나타냈으며, 유효성분을 함유한 PUP/RS-H와 PUP/RS-L 그룹의 경우 글리세린과 CMC의 증가로 인해 파단신율이 다소 증가 하였지만, 인장강도와 비교하여 현저한 증가폭을 나타내지 않았다. 이와 같은 인장강도와 파단신율의 결과를 종합하였을 때 폴리우레탄 폼의 기계적 물성은 글리세린과 CMC의 함량에 따라 달라지지만 유효성분의 함량에는 영향을 받지 않음을 알 수 있었다.

폴리우레탄 폼의 기공형태 분석. 폴리우레탄 폼의 기공형태는 삼출물의 흡수도 및 흡수속도에 영향을 준다. Figure 3의 전자현미경 사진에서와 같이 PUP/RS 그룹의 표면기공(상

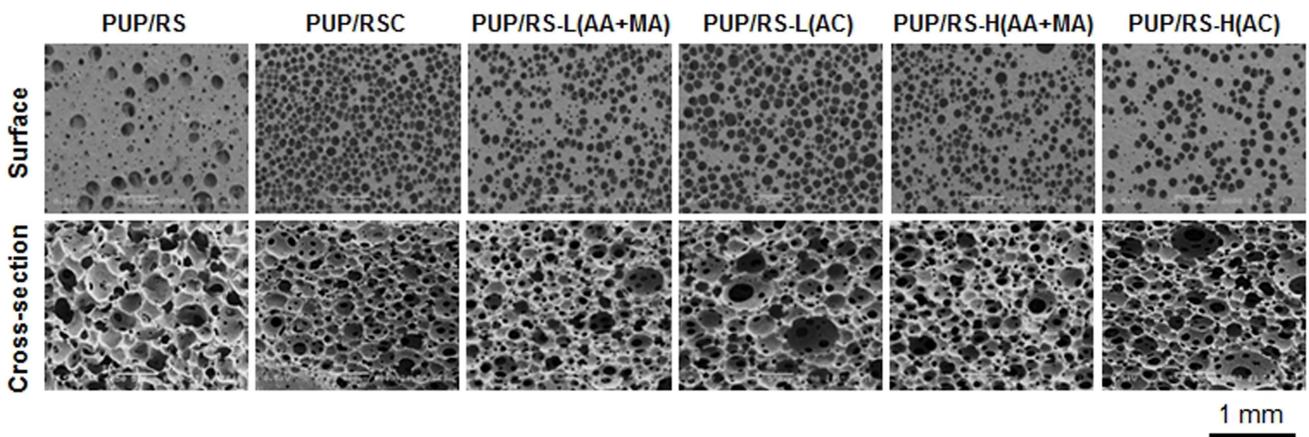


Figure 3. Photomicrographs of contact surface and vertical cross-section of polyurethane foams.

처접측면)이 다른 그룹의 폴리우레탄 폼에 비하여 적게 형성되었다. 글리세린의 함량증가로 인하여 유효성분을 함유하고 있는 폴리우레탄 폼은 안정적인 발포로 인하여 표면 및 단면 기공의 크기가 매우 균일하게 형성되어 있는 것을 확인할 수 있었다. 폴리우레탄 폼의 기계적 물성 및 기공형태분석 결과를 종합적으로 분석하였을 때 글리세린과 CMC의 함량증가로 인하여 기계적 물성의 증가, 그리고 표면 및 단면의 기공이 균일하게 형성되었으며, 유효성분을 함유한 폴리우레탄 폼의 기공형성 또한 균일하게 형성되어 일정한 속도의 약물방출에 유리하며 삼출물의 흡수도와 흡수속도 향상에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다.

물 흡수도 및 흡수속도. 폼 형태의 드레싱재는 거즈형태의 드레싱재보다 현저히 많은 양의 삼출물을 상처부위로부터 흡수하여 저장할 수 있다. 흡수도 시험결과 PUP/RSC그룹 및 유효성분을 포함한 그룹들이 PUP/RSC그룹에 비해서 모두 200% 이상 증가된 흡수도를 보여주었으며, 이는 균일한 기공의 분포와 흡습성 고분자인 CMC 함량의 증가에 의한 결과로 사료된다(Figure 4).

흡수속도는 드레싱에 얼마나 빠르게 삼출물을 흡수할 수 있는지에 대한 척도이다. 흡수속도가 빠르면 삼출물의 흡수가 빨라 삼출물이 흘러 넘치는 것을 막을 수 있다. PUP/RSC 그룹의 흡수속도는 약 14초를 나타냈으며 PUP/RSC 및 유효성분을 함유한 그룹들은 흡수속도 약 6~7초를 나타내었다. 폴리우레탄 폼의 기공형태 분석에서도 확인할 수 있듯이, PUP/RSC 그룹의 표면에 형성된 기공이 타 그룹에 비하여 현저하게 적고 불균일하기 때문에 흡수속도가 느린 것을 확인할 수 있었다. 또한 유효성분을 함유한 그룹들의 경우 상대적으로 글리세린의 함량이 증가하여 폴리우레탄 폼의 표면에 글리세린이 분산되어 있으면서, 액체의 표면장력을 낮추어서 물의 침투력을 높여주었다고 사료된다. 위의 결과에서와 같이, 기계적인 물성과 흡수도, 흡수속도를 분석하였을 때 PUP/

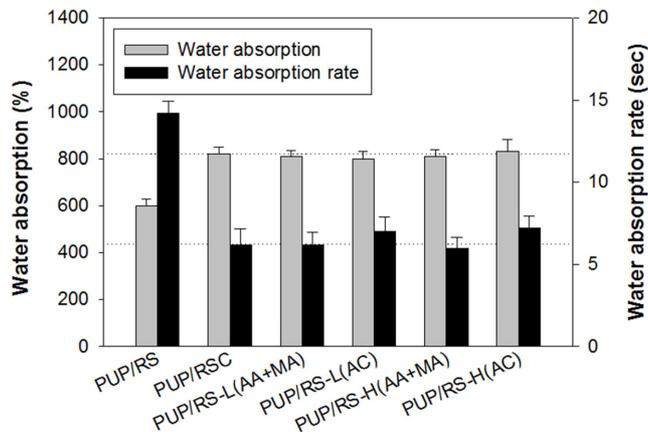


Figure 4. Water absorption and rate of polyurethane foams.

RS 그룹의 폼 드레싱재는 부적합하므로 이후의 시험 평가에서 제외하였다.

항균성 시험. 병풀의 유효성분을 포함한 폴리우레탄 폼의 항균특성은 본 연구에 중요한 단서를 제공한다(Figure 5). 유효성분이 함유되지 않은 폴리우레탄 폼(PUP/RSC)의 경우 50%의 항균성을 나타내었으며, AC가 0.970 mg/cm³의 농도로 분산된 PUP/RS-H(AC)는 99%의 가장 높은 항균성을 나타내었다. 이는, AC 성분의 항생작용에 기인한 것으로 사료된다. 한편, AA와 MA 혼합물이 0.970 mg/cm³의 농도로 분산된 PUP/RS-H(AA+MA)의 경우 92%의 항균성을 나타내었다. AA와 MA 혼합물이 0.235 mg/cm³의 농도로 분산된 PUP/RS-L(AA+MA)의 경우 80%의 항균성, AC가 0.235 mg/cm³ 분산된 PUP/RS-L(AC)의 경우 92%의 항균성을 나타내었다. 즉, AC를 분산시킨 폴리우레탄 폼의 항균성이 가장 높게 나타났으며, AA와 MA가 분산된 그룹과 비교하였을 때 같은 농도에서 7% 높은 수치를 나타내었다. 따라서 가장 높은 항균성을 가지는 PUP/RS-H(AC) 폴리우레탄 폼에 대한 유효성분 방출량을 시간별로 측정하였다.

유효성분의 방출거동. 창상이 발생한 초기뿐만 아니라, 습윤 드레싱재의 지속적인 항균성 유지는 창상부위 및 드레싱재의 세균증식을 미연에 방지해줄 수 있다. AC 0.970 mg/cm³의 농도로 제조된 폴리우레탄 폼인 PUP/RS-H(AC)의 시간에 따른 유효성분 방출거동을 측정하였다. HPLC를 이용한 검출 결과에서 standard인 AC 0.970 mg/cm³의 추출 데이터와 같은 위치에서 PUP/RS-H(AC)에 분산된 AC 0.970 mg/cm³의 피크가 일치하는 것을 확인할 수 있었다. 시간이 경과할수록 PUP/RS-H(AC) 그룹의 유효성분 방출량은 3시간 동안 32.2%,

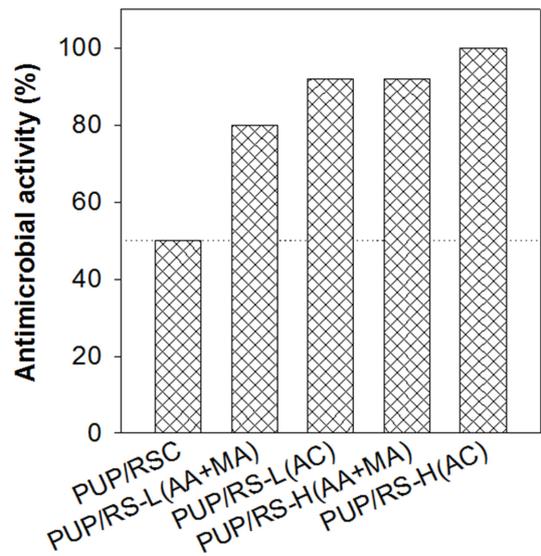


Figure 5. Antimicrobial activities of polyurethane foams against to *Staphylococcus aureus*.

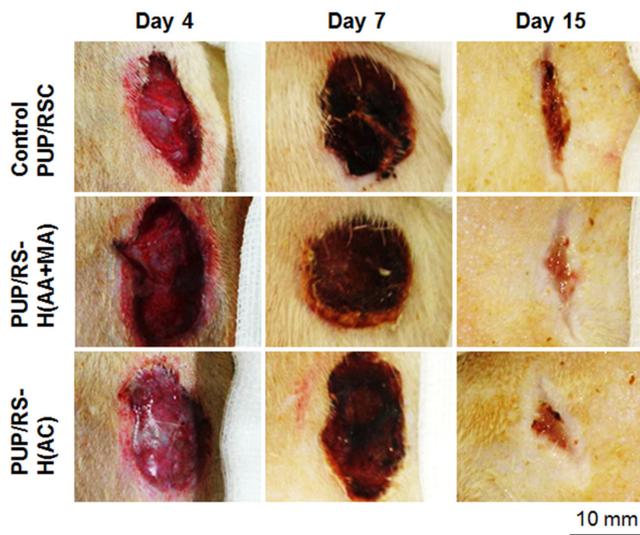
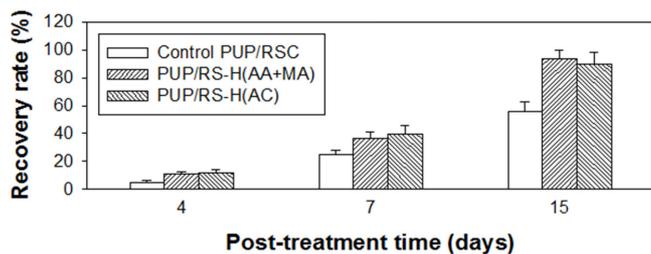


Figure 6. Wound recovery rate and representative photomicrographs of wound area for 15 days treated with polyurethane foams.

6시간 동안 47.5%, 그리고 12시간 동안 55.9%로 일정하게 증가하였으며, 24시간 동안 67.8%의 누적 방출량을 나타내었다. 병풀 추출물이 함유된 폴리우레탄 폼 드레싱재료로부터 항균성 유효성분인 asiaticoside가 지속적으로 방출되는 것을 확인할 수 있었고, 창상초기의 세균감염을 억제할 뿐만 아니라 드레싱제의 적용 24시간 전후까지 항균상태를 유지할 수 있을 것으로 기대된다.

동물모델 실험. 창상치유에 미치는 영향과 드레싱재료로서의 실용화 가능성을 검토하기 위해서 동물모델 실험을 실시하였으며 실험결과는 Figure 6에 나타내었다. 백서의 등 부위에 유발시킨 피부 전층 창상은 시간이 경과함에 따라 수축과 상피화가 동시에 진행되어 상피화가 되지 않은 육아 조직이 점점 감소하면서 창상이 치유되는 것을 확인할 수 있었다. 창상 생성 후 7일차까지는 다량의 삼출물이 배출되었는데, 이는 대조군 PUP/RSC 그룹에서 심하게 나타났으며, 실험군 PUP/RS-H(AC) 그룹의 창상회복률이 39.8%로 가장 높았다. 15일차에서의 대조군 PUP/RSC 그룹의 창상회복률은 55.6%로 낮았으나, 실험군 PUP/RS-H(AA+MA) 그룹의 창상회복률은 93.5%로 PUP/RS-H(AC) 그룹의 90.1% 보다 높은 수치

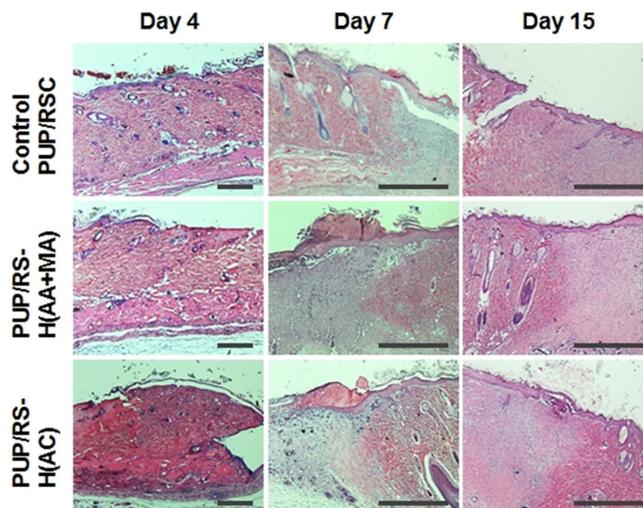


Figure 7. Photomicrographs of cross-sectional wound sites by hematoxylin and eosin staining. Scale bars are 200 μ m.

를 보여주었으며 이는 asiatic acid와 madecassic acid의 항염증작용에 기인한 결과라고 판단되었다. 앞서, 항균성 시험 (Figure 5)에서 asiaticoside가 함유된 PUP/RS-H(AC) 그룹이 가장 높은 항균능을 나타내었고 항염증성분인 asiatic acid와 madecassic acid가 함유된 PUP/RS-H(AA+MA)도 높은 항균능을 나타내었다. 본 연구에서는 항균활성이 가장 높은 asiaticoside의 단독효과에 초점을 두고 연구결과를 검토하고자 하였으며, 항염증 유효성분을 함유하지 않더라도 창상회복률이 양호하였음을 확인할 수 있었다. 비록 asiaticoside가 함유된 PUP/RS-H(AC) 그룹의 창상회복률이 15일차에서 PUP/RS-H(AA+MA) 그룹보다 낮은 수치를 나타내었으나 오차허용범위에 포함되고 추가적인 항균능을 유지할 수 있으므로 기능성 창상피복재료의 활용가치가 있다고 사료된다. 본 연구에서 제안한 천연항균물질을 적용하여 향후에는 피부감염창상 동물모델 실험을 이용한 추가적인 검증은 매우 의미 있는 결과를 도출할 수 있을 것으로 예상된다.

Hematoxylin-eosin 조직염색분석의 결과를 Figure 7에 나타내었다. 창상 생성 후 7일차까지는 모든 군에서 전층 피부 결손부 상층에 다핵구 및 림프구 등의 염증세포 침윤이 밀집되고 규칙적인 배열을 보였으며, 창상 생성 후 15일차에서는 대조군(PUP/RSC)과 비교하여 실험군(PUP/RS-H(AA+MA), PUP/RS-H(AC))에서 성숙하게 재생된 상피를 관찰할 수 있었다. 위의 결과들을 종합하면, 본 연구를 통하여 제조된 천연항균물질을 함유한 폴리우레탄 폼은 2차감염을 억제하고 항염증 기능을 가짐으로써 창상치유능을 향상시켜주므로 고기능성 창상치료용 드레싱재료로서의 활용이 가능하다는 점을 검증할 수 있었다.

결 론

본 연구에서는 습윤 드레싱재의 단점인 세균증식으로 인한 2차 감염을 방지하고 창상치료에 효과적인 드레싱재로서의 가능성을 연구하였다. 글리세린 및 carboxymethylcellulose의 원료배합비를 조절하여 창상치료용 드레싱재로 활용할 수 있는 기공형태, 기계적 물성, 흡수도, 흡수속도를 확립하였다. 또한 항균성 실험을 통한 병풀 추출물의 최적 유효성분 농도를 확인할 수 있었으며, 동물실험 결과에서도 유효성분을 함유한 폴리우레탄 폼의 상처회복률은 90% 이상의 결과를 보였으며, 부작용으로 인한 염증이나 출혈은 나타나지 않았다. 천연 항균물질인 병풀의 유효성분을 활용한 항균성 폴리우레탄 폼 드레싱재는 세균증식이나 감염의 위험이 높은 환경에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글: 본 연구는 금오공과대학교 학술연구비의 지원으로 수행되었습니다.

참 고 문 헌

1. Korean Research Group for Wound Care, *Advance in Wound Care*, Korean Medical Book Publisher, Seoul, 2002.
2. G. D. Winter, *Nature*, **193**, 293 (1962).
3. K. Kifune, *Medical Application of chitin and chitosan*, Yangseogak, Seoul, 2001.
4. S. Dumitru, *Polymeric Biomaterials*, Marcel Dekker, New York, 1994.
5. M. D. Lelah and S. L. Copper, *Polyurethane in Medicines*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1986.
6. K. D. Park, Y. S. Kim, D. K. Han, Y. H. Kim, E. H. B. Lee, H. Suh, and K. S. Choi, *Biomaterials*, **19**, 851 (1998).
7. D. V. Dounis and G. L. Wikes, *Polymer*, **38**, 2819 (1997).
8. T. S. Stashak, E. Farstvedt, and A. Othic, *Clin. Tech. Equine Pract.*, **3**, 148 (2004).
9. J. Nielsen and K. Fogh, *Chronic Wound Care Manag. Res.*, **2**, 31 (2015).
10. D. G. Pyun and H. S. Yoon, H. Y. Chung, H. J. Choi, T. Thambi, B. S. Kim, and D. S. Lee, *J. Mater. Chem. B*, **3**, 7752 (2015).
11. S. V. Smirnov, M. V. Shakhlov, M. A. Litnsky, D. V. Yanshin, A. V. Sachkov, and V. N. Obolensky, *Wound Medicine*, **2**, 6 (2013).
12. S.-T. Oh, S.-H. Kim, H.-Y. Jeong, J.-M. Lee, J. W. Cho, and J.-S. Park, *Fiber Polym.*, **14**, 173 (2013).
13. B. M. Hausen, *Contact Dermatitis*, **29**, 175 (1993).
14. B. Brinkhaus, M. Linder, D. Schuppan, and E. G. Hahn, *Phytomedicine*, **7**, 427 (2000).
15. F. Bonte, M. Dumas, C. Chaudagne, and A. Meybeck, *Planta Med.*, **60**, 133 (1993).
16. F. X. Maquart, G. Bellon, P. Gillery, Y. Wegrowski, and J. P. Borel, *Connect. Tissue Res.*, **24**, 107 (1990).
17. O. T. Kim, M. Y. Kim, S. J. Kim, Y. J. Kim, K. S. Kim, J. C. Ahn, S. W. Kim, and B. Hwang, *Korean J. Med. Crop Sci.*, **10**, 375 (2002).
18. N. T. Binh and H. N. Oanh, *Int. J. Pharm. Sci. Invent.*, **6**, 15 (2017).
19. B. Ahn, *Extraction method of asiaticoside, asiatic acid and madecassic acid from Centella asiatica*, Korean Intellectual Property Office, No. 1985-000641 (1987).
20. G. Oertel, *Polyurethane handbook*, 2nd ed, Hanser Publishers, New York, 1993.
21. H. J. Kim, *Polyurethane resin*, Daekoang Publishers, Seoul, 1979.
22. K. Ashida, *Polyurethane and Related Foams: Chemistry and Technology*, Taylor & Francis, Boca Roton, 2006.
23. K. C. Song, S. M. Lee, and D. H. Lee, *Polym. Korea*, **25**, 679 (2001).
24. S. H. Koh and S. B. Kim, *Appl. Chem.*, **7**, 29 (2003).
25. W. S. Baek and K. Y. Lee, *Polym. Korea*, **25**, 528 (2001).
26. P. L. Havens and H. F. Rase, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **32**, 2254 (1993).
27. Y. J. Kim, S. W. Lee, S. H. Hong, H. K. Lee, and E. K. Kim, *J. Korean Soc. Aesthetic Plast. Surg.*, **5**, 1170 (1999).
28. W. I. Kim, C. J. Kim, D. Y. Kim, O. K. Kwon, and O. H. Kwon, *Polym. Korea*, **34**, 442 (2010).