

폴리우레탄-폴리비닐알콜 블렌드의 특성 및 혈소판점착 거동

유영미* · 신재섭* · 김승수†

*충북대학교 화학과, 한국화학연구소 화학소재 연구부

(1998년 10월 30일 접수)

Preparation and Characterization of Polyurethane-Poly(vinyl alcohol) Polymer Blends and Their Platelet Adhesion

Young Mi Yoo*, Jae Sup Shin*, and Sung Soo Kim†

*Department of Chemistry, Chungbuk National Univ., Cheongju 361-763, Korea

Advanced Materials Division, Korea Research Institute of Chemical Technology, Taejeon 305-600, Korea

†e-mail : sskim@pado.kvict.re.kr

(Received October 30, 1998)

요약: 폴리우레탄 (PU)과 폴리비닐알콜 (PVA)의 고분자 블렌드를 제조하고 물성 및 혈소판 부착성을 조사하였다. 고분자 블렌드의 물리적 특성을 조사하기 위하여 물흡수도, 수접촉각, 인장강도 및 연신율 등을 조사하였고, PU와 PVA의 상용성을 조사하기 위하여 파단면을 주사전자현미경 (SEM)으로 관찰하였다. 또한 표면에 노출된 PVA 양의 변화를 조사하기 위하여 trifluoroacetic anhydride를 반응시켜 ESCA로 분석하였으며 혈소판 점착실험을 행하고 SEM을 이용하여 부착된 혈소판의 형태와 수를 측정하였다. PU/PVA 고분자 블렌드에서 PVA 양이 증가함에 따라 기계적 강도는 낮아지고, 물흡수도는 증가하였으며, 수접촉각은 점차로 감소하였다. 고분자 블렌드는 PU와 PVA 사이의 계면장력 차이에 의하여 상용성은 좋지 않았으며 표면에 노출된 수산기의 양은 PVA양이 증가할수록 위로 볼록한 곡선 형태로 증가하였다. 고분자 블렌드 내에 포함된 PVA의 양에 따라 혈소판 점착 경향을 조사한 결과, 10-50 wt%의 PVA를 포함한 고분자 블렌드에서 혈소판의 점착이 가장 적고 혈소판의 형태 변화가 가장 낮게 관찰되었다. 이와 같은 경향은 재료 표면에서 섬모운동을 하는 PVA의 밀도와 상관이 있는 것으로 사료된다.

ABSTRACT: Polymer blends consisted of polyurethane (PU) and poly(vinyl alcohol) (PVA) were prepared and then the dependences of their physical properties and platelet adhesion upon the mixing ratio were characterized. The water absorbency of the polymer blends increased and their water contact angles decreased with the increase in the amount of PVA in the polymer blends. The tensile strength and elongation of the polymer blends were deteriorated by the increase of PVA amount. According to the observation of the fractured surfaces, the miscibility of PU and PVA was not good presumably due to the large difference of surface tension between them. The amounts of hydroxyl groups exposed on the surfaces of the polymer blends increased hyperbolically with the increase in the amount of PVA in them. According to the results of experiments of platelet adhesion, platelets were less adhered on the polymer blends with 10-50 wt% PVA and the morphological change of the platelets adhered on them was less, comparing to PU, PVA, and the other polymer blends. It may be correlated with the amount of PVA molecules exposed on the surfaces.

Keywords: polymer blend, polyurethane, poly(vinyl alcohol), platelet adhesion.

서 론

인공심장, 인공혈관, 혈관 삽입용 카테타 등과 같이 혈액과 직접 접촉하는 인공장기나 의료용품들은 혈전 생성에 의해 치명적인 이식 실패를 일으키거나 색전에 의한 중추 신경계 또는 관상동맥계 이상 등을 야기시킬 수 있다.^{1,2} 따라서 혈전을 일으키지 않는 재료를 개발하기 위하여 많은 연구가 활발히 진행되고 있다. 그러나 생체재료의 표면 성질과 그로 인한 혈전형성과의 상관관계가 완전히 밝혀지지 않았기 때문에 그 결과는 아직도 미흡한 실정이다.^{3,4}

폴리우레탄 (polyurethane, PU)은 유연성, 탄성 등과 같은 기계적 성질이 생체 혈관이나 심장과 비슷하고 친수성과 소수성의 불균질 구조를 가지고 있어 혈액적합성이 대체로 우수하다. 따라서 이 고분자를 심혈관용 생체 이식 재료로 응용하기 위해 혈액적합성을 향상시키기 위한 연구들이 1960년대 이후 널리 진행되고 있다.⁵⁻⁸ 예를 들면, 실펜기와 같이 음전하를 가진 화학관능기를 표면에 도입하여 전기적 반발력을 유도하여 항응혈성을 향상시키고자 하는 연구,³ 헤파린, 유로키나제 등과 같은 생물학적 항응혈 물질의 그래프트 또는 블렌드,⁹⁻¹¹ 그리고 폴리에틸렌글리콜 (poly(ethylene glycol), PEG) 또는 폴리비닐알콜 (poly(vinyl alcohol), PVA)과 같은 친수성 고분자를 도입하여 재료의 계면 에너지를 최소화하고 수화된 고분자 사슬의 유동성을 이용하여 생체 물질의 흡착 및 부착을 억제하는 방법¹²⁻¹⁴ 등이 있다.

본 연구에서는 PU의 항혈전성을 향상시키기 위하여 소수성인 PU에 항혈전성 수용성 고분자인 PVA를 혼합하여 물흡수성 고분자 블렌드를 제조하였다. 이 고분자 블렌드의 PVA는 수용성이나 소수성인 PU 고분자 사슬과의 얽힘 (entanglement) 현상에 의하여 물에 녹지 않게 되고, 고분자 블렌드의 표면에 있는 PVA 고분자 사슬은 물 속에서 한 쪽은 물에 용해되어 있고 다른 쪽은 PU 고분자 사슬과 얽혀 있는 분자 섬모 (molecular cilia)를 이루게 될 것으로 기대된다. 이 분자 섬모는 물 속에서의 유동성, 입체배재 효과 등에 의하여 혈소판의 부착 및 혈전 생성 억제효과가 있는 것으로 보고되고 있다.^{15,16}

실 험

시약 및 고분자 블렌드 제조. 폴리우레탄 (PU, Pellethane 2363-80AE, Dow Chemical, 미국)은 용매인 *N,N*-dimethylformamide (DMF)와 비용매 (non-solvent)인 증류수를 이용한 재침전법으로 정제하였고, 폴리비닐알콜 (PVA, 중합도 1500, Junsei Chemical, 일본)은 에탄올에서 3일간 추출로 정제하여 사용하였다. 용매로는 dimethyl sulfoxide (DMSO, Junsei Chemical, 일본) 특급 시약을 구입하여 그대로 사용하였다.

정제한 PU와 PVA를 각각 80 °C에서 DMSO에 녹여 10 wt% 용액을 만들었다. 혼합한 PVA는 PU에 대한 무게비를 0, 10, 30, 50, 70, 90, 100 wt%가 되게 하였다. 이 혼합 용액을 유리 접시에 붓고 70 °C의 건조 오븐에서 필름 캐스팅하였다. 이 고분자 필름을 3차 증류수 및 에탄올로 정제한 후 직경 15 mm의 펀치를 이용하여 고분자 필름 디스크를 만들었다. 이 디스크를 3차 증류수에서 충분히 팽윤시킨 후 동결 건조하여 시료를 준비하였다.

물흡수도 및 수점축각. 블렌드의 혼합 비율에 따른 물흡수도 변화를 조사하기 위하여 상온에서 시료를 3차 증류수에 넣고 물 흡수가 완전 평형이 일어난 후 시료 무게를 측정하여 팽윤도 (%)를 구하였다. 이때 팽윤도는 건조시료 무게에 대한 팽윤시료의 무게와 건조시료의 무게 차이 값에 100을 곱하였다. 재료 표면의 친수성 변화를 조사하기 위하여 수점축각을 접촉각 측정기 (contact angle goniometer; model 100-00, Rame-Hart Inc., 미국)를 사용하여 측정하였다.

표면분석. 표면에 노출된 수산기의 양을 조사하기 위하여 일련의 블렌드 디스크를 유리병에 넣고 약 10 μ L 정도의 trifluoroacetic anhydride (TFAA)를 가하고 유리병을 밀폐한 후 20분간 반응시켰다.¹⁷ 필름을 완전히 건조시킨 후 전자분광법 (ESCA; ESCALAB MK II, V. G. Scientific Co., 영국)을 이용하여 도입된 불소의 양을 분석하였다.

고분자의 혼화성 조사. 블렌드에 사용된 PU와 PVA의 혼화성을 조사하기 위하여 시료를 액체질소 내에서 냉각시킨 후 파단하여 파단면을 주사전자현미경 (SEM: JSM-840A, JEOL, 일본)으로 조사하였다.

기계적 특성. 재료의 기계적 특성을 조사하기 위하여 만능시험기 (universal testing machine, UTM ; model No. 1125, Instron, 미국)를 이용하여 인장강도 실험을 행하였다. 이때 시료는 ASTM D328 Type V를 사용하였고 cross head speed는 200 mm/min이었다.

경시변화. 블렌드 내의 수용성 고분자인 PVA는 가교되어 있지 않고 PU와 물리적으로 혼합된 상태이므로 물 속에서 PVA가 용해되어 나올 수 있다. 따라서 시료들을 37 °C의 물 속에 방치하여 시간에 따른 시료의 무게 변화를 조사하였다. 또한 시간의 경과에 따른 시료의 표면 변화를 조사하기 위하여 SEM으로 관찰하였다. 이때 시료는 초기의 대조군과 물 속에서 1년이 경과한 것을 깨끗이 세척하고 건조하여 준비하였다.

혈소판 점착 실험. 건강한 잠종견으로부터 채취한 혈액으로부터 200 g에서 10분간 원심 분리하여 혈소판 풍부 혈장 (platelet rich plasma, PRP)을 준비하였다. 혈소판 점착 경향을 조사하기 위하여 인산염 완충액 (PBS)에 팽윤시킨 고분자 디스크를 24-well dish의 각 well에 넣은 다음, PRP를 0.5 mL씩 넣고 37 °C에서 30분 동안 방치하였다. 혈소판 점착실험을 행한 후, PRP를 제거하고 PBS로 시료를 2회 세척하였다. 고분자 디스크에 부착된 혈소판을 2.5% 글루타르알데히드 수용액으로 2시간 동안 상온에서 고정시킨 후, 고분자 디스크를 3차 증류수로 세척하고 에탄올 수용액으로 탈수하고 건조한 다음, 점착된 혈소판의 형태 변화 및 혈소판 수를 조사하기 위하여 SEM으로 관찰하였다. 점착된 혈소판수는 각 SEM 사진의 혈소판의 수를 측정하고 이를 단위 면적당 혈소판수로 환산하여 나타내었다.

결과 및 고찰

재료 특성. 물 또는 혈액과의 계면 에너지는 재료의 친수성과 밀접한 관계가 있으며 그 값은 친수성이 증가함에 따라 감소한다.¹⁸ 즉, 물을 흡수하는 수팽윤성 고분자는 혈액과의 계면에너지 감소에 의해 항응혈성을 나타내는 것으로 알려져 있다.¹⁹ 각 블렌드의 물흡수도를 측정하여 Fig. 1에 나타내었는데 PU의 물흡수도는 $1.8 \pm 0.1\%$ 에서 수용성 고분자인 PVA

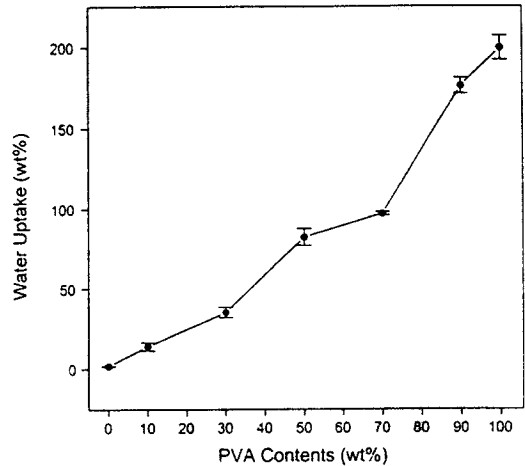


Figure 1. Relationship between PVA contents and water uptakes of PU/PVA blends.

의 분율이 증가할수록 물흡수도도 점진적으로 증가하여 PVA의 물흡수도는 $199.5 \pm 7.3\%$ 까지 증가함을 볼 수 있었다.

혈액은 재료의 표면과 직접 접촉하므로 재료의 표면성질이 혈전 형성에 밀접한 영향을 미친다. 특히 재료 표면의 친수성 및 소수성이 혈전 형성과 밀접한 관련이 있는 것으로 밝혀졌다.³ 따라서 본 실험에서 제조한 각각의 블렌드 표면에서의 수접촉각을 측정하여 블렌드 시리즈에서 친수성의 변화를 조사하였다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 비교적 소수성인 PU의 수접촉각은 $71.3 \pm 1.8^\circ$ 를 나타내었으며 친수성인 PVA의 분율이 커짐에 따라 점차 그 각도가 감소하여 순수 PVA에서는 $42.1 \pm 3.1^\circ$ 를 나타내었다.

PU/PVA 고분자 블렌드 시리즈에 있어서 표면에 노출된 PVA 양을 조사하기 위해 TFSA를 수산기에 반응시키고 ESCA를 이용하여 survey scan spectra로부터 불소의 양을 구하여 탄소에 대한 비율로 그 값을 Fig. 3에 나타내었다. 이때 PVA의 양이 0인 PU만으로 된 재료에서 F가 나타났는데 그 이유는 PU분자 말단에 있는 -OH 또는 -NH₂와 반응하는 것으로 생각된다. PVA의 양이 증가할수록 불소의 양이 증가한 것으로 보아 표면에 노출된 PVA 양의 증가를 간접적으로 알 수 있다. 또한 수산기 양의 증가가 직선적으로 증가하지 않고 위로 볼록한 곡선 (hyperbolic)의 양상을 나타내는 것은 블렌드가 물에

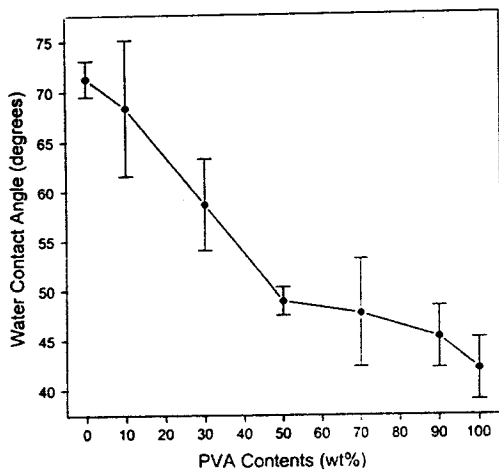


Figure 2. Relationship between PVA contents and water contact angles of PU/PVA blends.

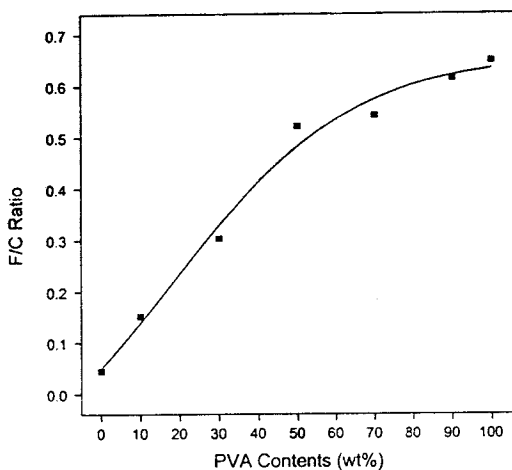


Figure 3. Relationship between PVA contents and fluorine/carbon ratios of PU/PVA blends, which measured using ESCA after reacting with trifluoroacetic anhydride.

팽윤될 때 PVA분자 사슬이 표면으로 많이 노출되어 혼합된 PVA의 양에 비해 상대적으로 많은 양의 PVA가 표면으로 노출되었기 때문으로 생각되어진다. 이 표면에 노출된 PVA 분자사슬은 물이나 혈액 속에서 수화되어 높은 유동성을 가질 가능성이 크다. 이와 같이 친수성 고분자 사슬이 수화되어 있는 현상을 Mori 등은^{15,16} 분자섬모 (molecular cilia) 메커니즘으로 설명하고 이 분자섬모에 의하여 항응혈성이

증가되는 것은 수화된 친수성 고분자의 높은 유동성과 입체배재 효과에 기인하는 것으로 설명하고 있다.

PU에 PVA를 블렌드하였을 때 서로의 상용성을 조사하기 위하여 SEM을 이용하여 파단면을 관찰하였다. Fig. 4에서 보는 바와 같이 PU의 파단면은 균일한데 반해 PU와 PVA의 고분자 블렌드의 파단면에서는 상분리가 일어나 분산 영역 (dispersed domain)과 연속 영역 (continuous domain)을 형성하였다. 이 상분리는 PU와 PVA의 표면 에너지 차이에 기인하는 것으로 생각되어진다.¹⁷

항혈전성 재료가 인공혈관이나 인공심장 등과 같은 인공장기의 재료로 응용될 때 재료의 기계적 성질이 매우 중요하다. 즉, 항혈전성 재료는 혈류의 왜곡현상을 방지하기 위하여 생체 장기와 비슷한 물리적 성질을 가져야 하고 혈압에 견딜 수 있는 기계적 강도가 요구되어진다. Fig. 5는 고분자 블렌드 시리즈에 있어서 그 강도와 연신율을 나타낸 것으로 PVA의 분율이 증가함에 따라 급격한 강도 저하와 더불어 연신율도 감소함을 보여주고 있다. PU/PVA 고분자 블렌드 시리즈에 있어서 강도는 PVA 분율이 증가함에 따라 물흡수도가 증가하고 또한 PU/PVA 블렌드에서 상분리가 일어남에 따라 생기는 계면 파열로 인하여 급격히 감소하는 것으로 생각되어지나 PVA보다는 높은 값을 가짐을 볼 수 있었다.

PU와 PVA의 블렌드는 물리적으로 서로 혼합된 상태이므로 수용성 고분자인 PVA가 물 속에서 녹아 방출되어 나올 수 있으므로 PVA의 방출성을 조사하기 위하여 시료의 시간에 따른 무게 변화를 측정하였다. Fig. 6에 나타낸 바와 같이 대부분의 PU/PVA 블렌드는 무게 변화가 거의 없었으며 PVA를 90% 함유하고 있는 경우에 32주 후부터 무게가 감소된 것으로 나타났는데 이것은 PVA의 방출에 기인한 것으로 생각할 수 있다. 따라서 PVA를 다량 함유하고 있지 않는 경우에는 PVA의 방출은 거의 일어나지 않는 것으로 사료된다.

물 속에서의 노화 (aging)에 따른 시료의 표면형태 변화를 조사하기 위하여 SEM으로 관찰하였다. Fig. 7에 나타낸 바와 같이 PU의 경우 노화되기 전인 초기 시료와 비교할 때 1년 경과 후 시료의 표면은 다소 거칠어지는 경향을 나타내었다. 이는 PU의 가수



Figure 4. SEM micrographs of fractured surfaces of PU (a) and PU/PVA blends with 10 (b), 50 (c), and 90 (d) wt% PVA.

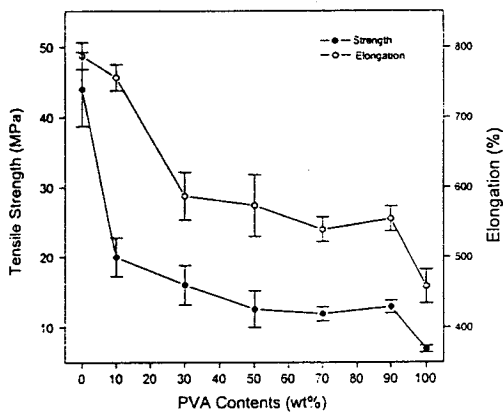


Figure 5. Effects of PVA contents in PU/PVA polymer blends on tensile strength and elongation.

분해에 의한 노화에 기인하는 것으로 사료된다. 반면 대표적으로 나타낸 50%의 PVA를 함유한 고분자 블렌드의 SEM 사진에서 보는 바와 같이 PU/PVA

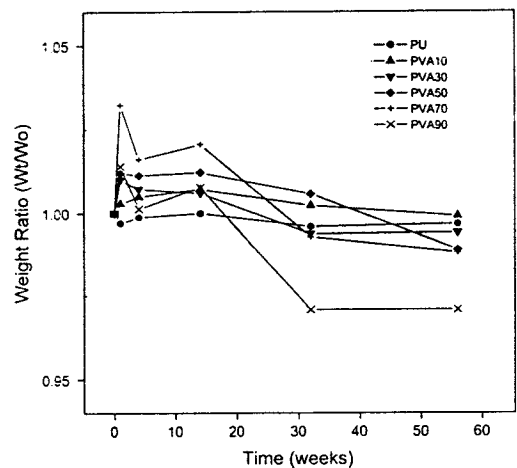


Figure 6. Changes of weights of PU (●) and PU/PVA blends with 10 (▲), 30 (▼), 50 (◆), 70 (+), and 90 (x) wt% PVA in water at 37 °C.

블렌드의 경우 노화 후에도 표면의 형태 변화는 크게 나타나지 않았다. 이는 물 속에서 PVA의 분자 재배

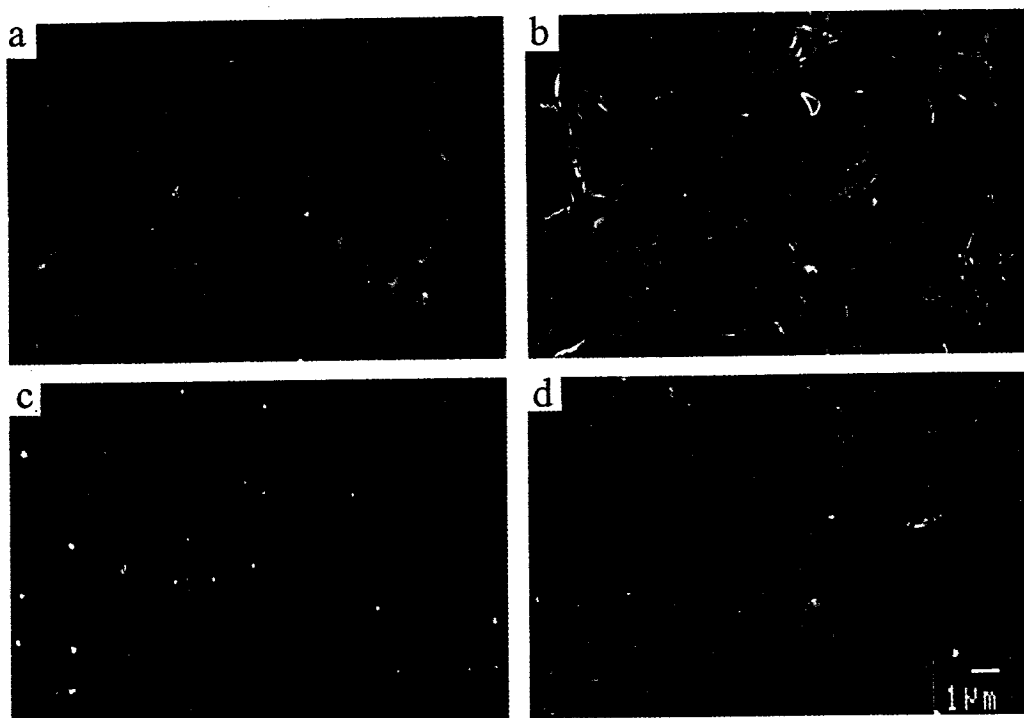


Figure 7. SEM micrographs of the surfaces of PU and PU/PVA blend with 50 wt% PVA before and after aging in water at 37 °C for 1 year. (a) initial PU, (b) aged PU, (c) initial PU/PVA polymer blend, and (d) aged PU/PVA polymer blend.

열에 의해 1년이 지난 후에도 표면이 거칠게 나타나지 않는 것으로 사료된다.

혈소판 점착. 혈소판은 활성화되면 점착성을 나타내어 재료 표면 또는 혈소판끼리 부착하고 혈전형성 촉진효소를 분비하여 혈전생성을 촉진하게 된다. 이와 같이 혈소판은 혈전형성에 중요한 역할을 하므로 혈소판과 재료 표면과의 상호작용에 관한 연구들이 널리 행해지고 있다.

혈소판점착 실험 결과, Fig. 8에 나타낸 바와 같이 PU의 표면에는 많은 양의 혈소판이 점착되어 있고 위축도 많이 생성되어 있으며 형태가 편평(flat)하게 활성화된 모양을 하고 있다. 반면 10-50 wt%의 PVA를 함유하는 블렌드에서는 점착된 혈소판의 수가 상대적으로 적고 위축은 생성되어 있으나 혈소판의 형태 변화가 상대적으로 적었다. 더 많은 PVA를 포함한(70-100 wt%) 블렌드에서는 혈소판이 활성화되어 위축이 많이 형성되고 점착된 혈소판의 수도 많아짐을 볼 수 있었다. 그러나 PU에 비해 혈소판의

평판화(flattening)는 적게 되어 활성화는 상대적으로 적게 일어난 것으로 사료된다.

점착된 혈소판의 수를 SEM 사진으로부터 조사한 결과, 고분자 블렌드에 부착된 혈소판의 수가 대조군인 PU에 비하여 감소하여 10-50 wt% PVA를 포함한 고분자 블렌드에서 가장 적게 혈소판이 부착되고 70 wt%의 PVA를 포함하는 고분자 블렌드에서는 다시 점착된 혈소판의 수가 증가되는 경향을 볼 수 있었다(Fig. 9). 이와 같이 혈소판점착 경향이 혈소판 점착에 중요한 작용인자로 인식되고 있는 물흡수도(Fig. 1 참조), 수접촉각(Fig. 2 참조) 등과 비례관계를 이루지 않는 것으로 보아, 혈소판점착에 고분자 블렌드 표면에 노출된 PVA분자들의 섬모운동이 보다 중요한 인자로 작용하는 것으로 생각된다. 즉, 분자섬모로 작용하는 PVA가 70 wt% 이상인 블렌드의 표면에서는 밀도가 너무 높아 유동성에 방해를 받아 혈소판 점착을 제어할 수 없게 되고 10-50 wt% PVA를 포함하는 블렌드의 경우 적절한 수

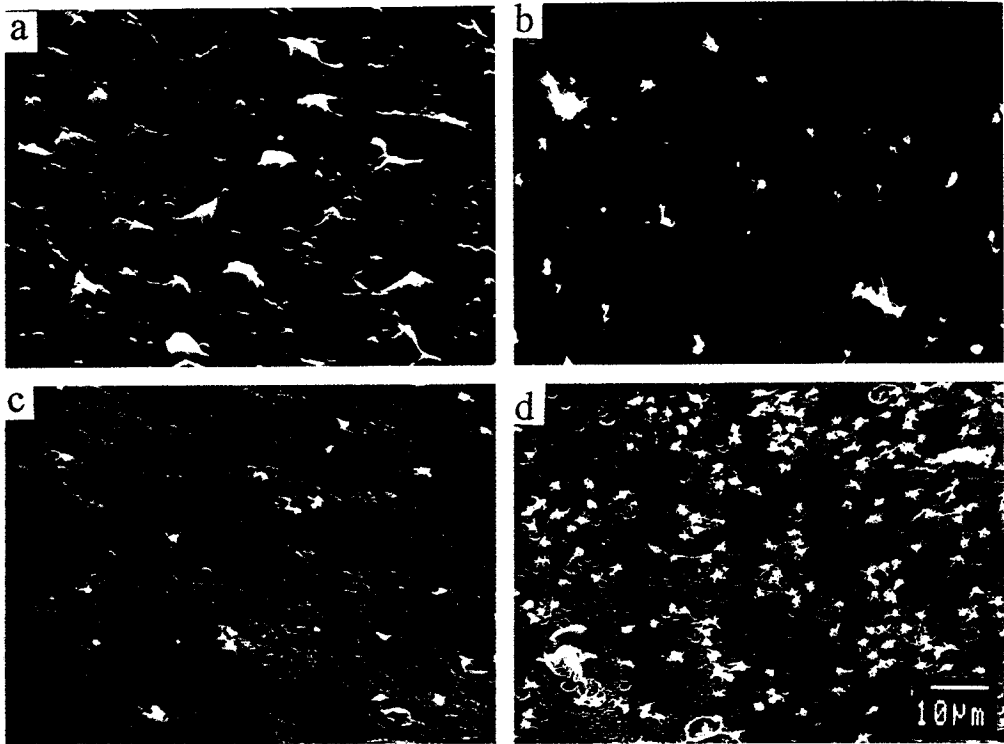


Figure 8. SEM micrographs of platelets adhered on PU (a) and PU/PVA blends with 10 (b), 50 (c), and 90 (d) wt% PVA.

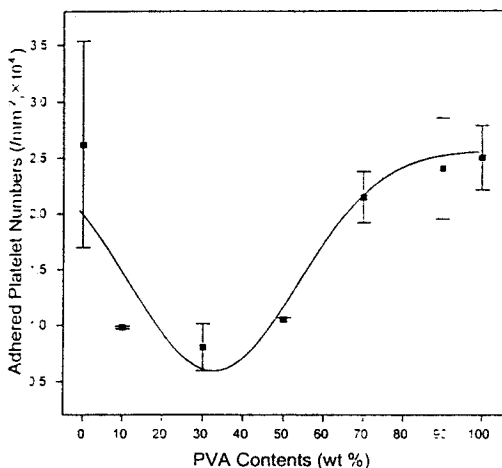


Figure 9. Relationship between PVA contents in PU/PVA blends and numbers of adhered platelets.

의 PVA 분자섬모가 있어 유동할 수 있는 공간을 확보하고 있어 혈소판 부착을 제어하는 것으로 사료된다.

결 론

수용성 고분자인 PVA와 물에 녹지 않는 고분자인 PU를 혼합하여 물흡수성 고분자 블렌드를 제조하고 물성 및 혈소판점착 경향을 조사하였다. 고분자 블렌드 내의 PVA 분율이 커질수록 수점축각, 인장강도, 연신율 등은 감소하는 경향을 나타내었고 물흡수도와 표면에서의 수산기는 점차 증가함을 확인하였다. 또한 고분자 블렌드에서의 PVA 방출 경향을 조사한 결과, PVA를 다량 포함하지 않은 고분자 블렌드 내에서는 PVA가 안정한 상태로 있음을 알 수 있었고, 그 파단면을 조사한 결과, 두 고분자 사이의 상용성은 우수하지 않은 것으로 생각되어진다.

혈소판부착 실험에서는 10-50 wt% PVA를 포함한 블렌드에서 가장 적은 수의 혈소판이 부착되었으며 혈소판 활성화에 따른 형태의 변화도 적었다. 이와 같은 경향은 섬모작용을 하는 분자의 유동성을 위해 적절한 공간의 확보가 중요한 인자로 작용하는 것

으로 인식되어진다.

참 고 문 헌

1. T. F. Jr. O'Donnell, W. Mackey, J. L. Jr. McCullough, S. L. Jr. Maxwell, S. P. Farber, R. A. Deterling, and A. D. Callow, *J. Vasc. Surg.*, **1**, 136-148 (1984).
2. T. Tsuruta, T. Hayashi, K. Kataoka, K. Ishihara, and Y. Kimura, "Biomedical Applications of Polymeric Materials", p. 90, CRC Press, 1993.
3. D. K. Han, S. Y. Jeong, K. D. Ahn, Y. H. Kim, and B. G. Min, *J. Biomater. Sci. Polym. Edn.*, **4**, 579-589 (1993).
4. K. Ishihara, H. Oshida, Y. Endo, T. Ueda, A. Watanabe, and N. Nakabayashi, *J. Biomed. Mater. Res.*, **26**, 203 (1992).
5. W. Marconi, A. Martinelli, A. Piozzi, and D. Zane, *Macromol. Chem. Phys.*, **195**, 875 (1994).
6. T. Okano, S. Nishiyama, I. Shinohara, T. Akaike, Y. Sakurai, K. Kataoka, and T. Tsuruta, *J. Biomed. Mater. Res.*, **15**, 393 (1981).
7. S. Cimmino, E. Martuscelli, C. Silvestre, R. Barbucci, A. Magnani, and F. Tempesti, *J. Applied Polymer Science*, **47**, 631 (1993).
8. W. Marconi, A. Calloppa, A. Martinelli, and A. Piozzi, *Biomaterials*, **16**, 449 (1995).
9. F. J. Walker and C. T. Esmon, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **83**, 1339 (1978).
10. Y. Ito, M. Sisido, and Y. Imanish, *J. Biomed. Mat. Res.*, **20**, 1157 (1987).
11. R. Blezer, B. Fouache, G. M. Willems, and T. Lindhout, *J. Biomed. Mater. Res.*, **37**, 108 (1997).
12. J. D. Andrade, *Med. Instrum.*, **7**, 110 (1973).
13. M. S. Sheu, A. S. Hoffman, B. D. Ratner, J. Feijen, and J. M. Harris, *J. Adhesion Sci. Technol.*, **7**, 1065 (1993).
14. N. P. Desai and J. A. Habel, *Biomaterials*, **12**, 144 (1991).
15. Y. Mori, S. Nagaoka, H. Takiuchi, N. Noguchi, H. Tanzawa, and Y. Noishiki, *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **28**, 459 (1982).
16. S. Nagaoka and A. Nakao, *Biomaterials*, **11**, 119 (1990).
17. R. A. Dickie, J. S. Hammond, J. E. Devries, and J. W. Holubka, *Anal. Chem.*, **54**, 2045 (1982).
18. Y. C. Shin, D. K. Han, Y. H. Kim, and S. C. Kim, *Polymer(Korea)*, **16**, 520 (1992).
19. J. D. Andrade, *Med. Instrum.*, **7**, 110 (1973).
20. S. S. Kim, H. W. Kim, S. H. Yuk, S. Y. Oh, P. K. Park, and H. B. Lee, *Biomaterials*, **17**, 813 (1995).