



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년09월13일
(11) 등록번호 10-2707381
(24) 등록일자 2024년09월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 24/00 (2006.01) A61L 24/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61L 24/0031 (2013.01)
A61L 24/08 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0033149
(22) 출원일자 2022년03월17일
심사청구일자 2022년03월17일
(65) 공개번호 10-2023-0135771
(43) 공개일자 2023년09월26일
(56) 선행기술조사문헌
US20210015964 A1*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
구태훈
서울특별시 강남구 삼성로 517, 101동 1704호(삼성동, 채널리저브)
(72) 발명자
구태훈
서울특별시 강남구 삼성로 517, 101동 1704호(삼성동, 채널리저브)
(74) 대리인
차형석

전체 청구항 수 : 총 1 항

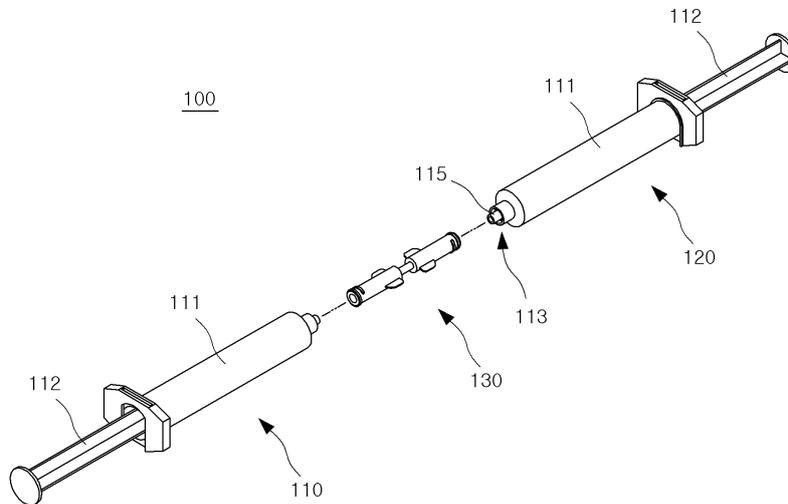
심사관 : 고태정

(54) 발명의 명칭 트롬빈을 포함하는 지혈제와 카복시메틸키토산 겔이 현장에서 혼합되어 사용되는 지혈용 의료기기

(57) 요약

본 발명에 따른 지혈용 의료기기는 트롬빈을 포함하는 지혈제를 저장하는 제1 주사기, 카복시메틸키토산이 물에 분산되어 만들어진 하이드로겔(카복시메틸키토산 겔)을 저장하는 제2 주사기 및, 제1,2 주사기를 연결하는 연결관 부재를 포함한다. 카복시메틸키토산 겔을 제1 주사기로 이동시켜 지혈제를 카복시메틸키토산 겔과 혼합하여 출혈 부위에 사용한다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61L 2300/232 (2013.01)

A61L 2300/254 (2013.01)

A61L 2300/418 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020170047066 A*

US20080109002 A1*

KR1020120048581 A

US20180154003 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

지혈제가 내부에 저장된 제1 주사기(110);

하이드로겔이 내부에 저장된 제2 주사기(120); 및,

제1,2 주사기(110)(120)를 연결하고, 하이드로겔 및 하이드로겔에 녹은 지혈제가 제1,2 주사기(110)(120) 사이에서 이동하는 통로가 되는 연결관 부재(130);를 포함하고,

상기 하이드로겔은 카복시메틸키토산이 물에 혼합 및 교반되어 만들어진 카복시메틸키토산 겔이고, 지혈제는 트롬빈을 포함하며,

제1 주사기(110)에 저장된 트롬빈이 제2 주사기(120)에 저장된 카복시메틸키토산 겔에 의해 녹아서 지혈용 조성물로 된 후 즉시 출혈 부위에 사용되고,

카복시메틸키토산은 카복시메틸키토산 겔의 전체 중량 대비 4~10wt% 포함되고 카복시메틸키토산 겔은 100 CPS ~ 4500 CPS의 점도를 가지며,

제2 주사기(120)의 카복시메틸키토산 겔 1ml 당 트롬빈 1 ~ 20 mg 또는 50 ~ 1,000 IU가 제1 주사기(110)에 저장되고,

연결관 부재(130)는,

관 본체(131); 및,

관 본체(131)의 양쪽 끝단에 형성된 나사산(132);을 포함하고,

제1,2 주사기(110)(120)의 선단에는 홈(113)이 형성되고, 홈(113)의 내부면에는 나사산(114)이 형성되며,

관 본체(131)의 끝단이 홈(113)에 삽입된 후, 나사산(132)(114)이 나사결합되는 것에 의해 관 본체(131)와 제1,2 주사기(110)(120)가 연결되고,

관 본체(131)의 길이방향의 중심 양측에 두 쌍의 날개(133)가 형성되되, 상기 중심 양측 중 일측에는 두 개의 날개(133)가 180도 간격으로 동일 평면상에 형성되고 상기 중심 양측 중 타측에는 두 개의 날개(133)가 180도 간격으로 동일 평면상에 형성되되, 연결관 부재(130)를 효과적으로 회전시키기 위해서 상기 일측의 두 개의 날개(133)가 이루는 평면과 상기 타측의 두 개의 날개(133)가 이루는 평면이 서로 교차되도록 경사지게 형성된 것을 특징으로 하는 지혈용 의료기기.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 지혈용 의료기기에 대한 것으로서, 더욱 구체적으로는 응급처치 현장, 수술실, 응급실 등에서 시각을 다투는 출혈 환자에게 트롬빈을 포함하는 지혈제를 단순하고 신속하며 편리하게 카복시메틸키토산 겔에 혼합하여 사용할 수 있고 오염을 방지할 수 있는 지혈용 의료기기에 대한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로, 외과적인 수술들을 포함하는 신체적 외상들에 의해 혈관이 다치면 출혈이 발생한다. 손상 정도에 따라 출혈은 개체의 정상적인 신체기능에 영향을 줄 수 있는 정도의 혈액 손실을 가져올 수 있고 또한 뼈의 비확장성 강(腔)에서 출혈이 일어나는 경우에는 혈관 밖으로 흘러나오는 혈액이 축적되어 연질 조직에 압력 증가에 기인한 피해를 줄 수도 있다. 만약, 출혈이 방지될 경우 혈관, 혈소판 및 혈장 인자들간의 복합적인 연쇄작용으로 특징지어지는 생리학적 과정에 의해 출혈이 멈추게 된다. 이러한 과정을 생리학적 지혈이라고 한다. 가벼운 표면 출혈의 경우, 이러한 생리학적 지혈은 출혈을 멈추게 하는데 충분하다.

[0003] 그러나, 출혈이 보다 심각한 부상으로부터 생겨난 경우, 특히 이러한 부상들이 대형 동맥과 연관이 있거나 더 큰 점막 표면으로부터 혈액 유출이 일어나는 경우, 또는 배출구가 없는 강(腔)에서 일어나는 경우에는 외과적 및/또는 내과적 지혈 수단이 요구된다. 외과적 출혈 억제는 과열된 혈관의 결찰 또는 봉합, 강(腔)의 경우 면구를 이용한 충전, 가열된 기구, 부식제의 응용 또는 가열된 공기에 의한 과열된 혈관이 노출된 조직 표면의 응혈을 들 수 있다.

[0004] 효과적인 지혈을 위해서 여러가지 지혈제 성분을 혼합하여 사용할 수 있다. 그런데, 사고 현장에서 응급처치가 필요한 경우, 응급실 또는 수술실에서 시각을 다투는 출혈 환자에게 이러한 여러 가지 지혈제 성분을 혼합하여 사용하기에는 시간이 부족하고 불편하며, 혼합시 오염 가능성도 있다.

[0005] 따라서, 효과적인 지혈을 위해, 여러 가지 지혈제 성분을 신속하고 간편하며, 오염 가능성이 없도록 혼합하여 사용할 수 있는 의료 기기가 필요한 실정이다. 아울러, 출혈 부위 또는 수술 부위는 추후 유착 가능성도 있는데, 지혈과 함께 유착을 방지하는 것도 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

(특허문헌 0001) 미국 특허출원공개공보 US 2021/0015964호 (출원공개 : 2021. 1. 21)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기 문제점들을 해결하기 위해 제안된 것으로서, 응급처치 현장, 수술실, 응급실 등에서 시각을 다투는 출혈 환자에게 여러 지혈 성분을 신속하고 오염 가능성이 없도록 혼합하여 사용할 수 있는 지혈용 의료기기를 제공하는 데 그 목적이 있다.

[0007] 본 발명의 또 다른 목적은 출혈 부위의 지혈과 함께 유착을 방지하는 지혈용 의료기기를 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 과제를 달성하기 위해서, 본 발명에 따른 지혈용 의료기기(100)는, 지혈제가 내부에 저장된 제1 주사기(110); 하이드로겔이 내부에 저장된 제2 주사기(120); 및, 제1,2 주사기(110)(120)를 연결하고, 하이드로겔 및 하이드로겔에 혼합된 지혈제가 제1,2 주사기(110)(120) 사이에서 이동하는 통로가 되는 연결관 부재(130);를 포함할 수 있다.

[0009] 상기 하이드로겔은 카복시메틸키토산이 물에 혼합 및 교반되어 만들어진 카복시메틸키토산 겔이고, 지혈제는 트롬빈을 주성분으로 포함할 수 있다. 상기 지혈제가 카복시메틸키토산 겔에 혼합되어 지혈용 조성물이 된 후 출혈 부위에 사용될 수 있는데, 이 혼합은 응급처치 현장, 수술실, 응급실 등에서 출혈 환자에게 사용되기 직전에 이루어질 수 있다. 그리고, 지혈용 의료기기(100)는 상기 혼합 과정에서 발생할 수 있는 오염 가능성을 없앨 수 있다.

- [0010] 카복시메틸키토산은 카복시메틸키토산 겔의 전체 중량 대비 4~10wt% 포함되고 카복시메틸키토산 겔은 100 CPS ~ 4500 CPS의 점도를 갖는 것이 바람직하다.
- [0011] 상기 지혈제는 트롬빈(또는 그 전구체인 프로트롬빈)이고, 제2 주사기(120)의 카복시메틸키토산 겔 1ml 당 트롬빈 1 ~ 20 mg 또는 50 ~ 1,000 IU가 제1 주사기(110)에 저장될 수 있다.
- [0012] 상기 연결관 부재(130)는, 관 본체(131); 및, 관 본체(131)의 양쪽 끝단에 형성된 나사산(132);을 포함할 수 있다.
- [0013] 제1,2 주사기(110)(120)의 선단에는 홈(113)이 형성되고, 홈(113)의 내부면에는 나사산(114)이 형성될 수 있다. 관 본체(131)의 끝단이 홈(113)이 삽입된 후, 나사산(132)(114)이 나사결합되는 것에 의해 관 본체(131)와 제1,2 주사기(110)(120)가 연결될 수 있다.
- [0014] 연결관 부재(130)는 날개(133)를 더 포함할 수 있다. 날개(133)는 관 본체(131)의 외부면에 바깥쪽으로 돌출되도록 형성되되 두 개 이상이 형성되고, 날개(133)는 관 본체(131)의 나사 결합을 위해 손으로 관 본체(131)를 회전시키기 위해 사용될 수 있다.

발명의 효과

- [0015] 본 발명에 따른 지혈용 의료기기는 응급처치 현장, 수술실, 응급실 등에서 시각을 다투는 출혈 환자에게 여러 지혈 성분을 신속하고 오염 가능성이 없도록 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0016] 또한, 본 발명에 따른 지혈용 의료기기는 출혈 부위의 지혈과 함께 유착을 방지할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따라 카복시메틸키토산 겔을 제조하기 위한 공정을 보여주는 플로우 차트.
- 도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 지혈용 의료기기를 보여주는 분해 사시도.
- 도 3은 지혈용 의료기기의 연결관 부재를 보여주는 사시도.
- 도 4는 지혈용 의료기기를 보여주는 결합 사시도.
- 도 5는 주사기와 연결관 부재의 연결 부분을 보여주는 단면도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 이하, 첨부된 도면들을 참조로 본 발명에 대해서 상세히 설명하기로 한다. 이에 앞서, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다. 따라서, 본 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 실시예들에 불과할 뿐이고 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형 예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.
- [0019] 본 발명에 따르면, 트롬빈 및/또는 그 전구체를 포함하는 지혈제를 제1 주사기에 저장하고 카복시메틸키토산 겔을 제2 주사기에 저장한 후, 수술이나 응급처치 등의 경우에 현장에서 제1,2 주사기를 연결하여 지혈제와 카복시메틸키토산 겔을 혼합한 후 출혈 부위에 곧바로 적용(도포 또는 주입)한다. 본 명세서에서 지혈제는 제1 주사기에 저장되는 지혈 성분을 의미한다. 카복시메틸키토산 겔도 지혈 작용을 하지만, 제1 주사기에 저장되는 지혈 성분을 편리하게 지칭하기 위해 이와 같이 구분하기로 한다. 상기 지혈제는 트롬빈 및/또는 그 전구체를 그 주성분으로 포함할 수 있다.
- [0020] **1. 카복시메틸키토산 겔과 트롬빈**
- [0021] (1) 카복시메틸키토산 겔
- [0022] 도 1은 카복시메틸키토산 겔의 제조공정을 보여주는 플로우 차트이다.
- [0023] 상기 제조공정은, 물, 예를 들어, 초순수(UPW)에 생체 분해성 카복시메틸 키토산 과우더를 혼합하여 겔 상태의 혼합물을 만드는 단계(S210)와, 혼합물을 가열하여 멸균하는 단계(S220)와, 멸균된 혼합물을 농축시키는 단계(S230) 및, 농축된 혼합물에 포함된 기포를 제거하는 단계(S240)를 포함한다.

- [0024] 알려진 바와 같이, 카복시메틸키토산은 키토산의 유도체이다. 키토산은 중성인 물에 녹지 않지만 카복시메틸키토산은 중성인 물에도 녹는다. 바람직하게, S210 단계에서는 카복시메틸키토산의 농도가 2~6wt%가 되도록 카복시메틸키토산을 물에 혼합 및 교반한다.
- [0025] 그리고, S230 단계에서는 겔에서 카복시메틸키토산의 함량(농도)이 3~8wt%가 되도록 상기 겔을 농축할 수 있다. 이와 같이, 본 발명에서는 카복시메틸키토산의 함량이 낮은 저점성의 겔을 만든 후, 이 겔을 교반하면서 서서히 농축시킴으로써 카복시메틸키토산의 함량이 높고 균일한 고점성의 겔을 제조한다.
- [0026] 상기 공정을 통해 만들어진 겔은 카복시메틸키토산 4~10wt%, 수분함량 87wt% 이하 또는 97wt% 이하의 조성비를 갖고 100CPS 내지 4,500CPS의 점도를 갖는다.
- [0027] 한편, 겔 타입 지혈제의 체내 잔류시간이 충분하지 못하면 의도된 유착방지 효과를 나타내기 어렵다. 본 발명에 따른 카복시메틸키토산 겔은 체내에 적용시 적용 부위(예를 들어, 수술 부위)에서 천천히 저분자로 분해되어 2주째 55% 이상이 잔존하고 4주째에도 약 10%가 잔존하게 되어 창상 치유를 위한 최적의 체내 잔류시간을 유지한다. 따라서, 해당 부위의 유착 발생률이 현저하게 낮다.
- [0028] 카복시메틸키토산은 혈액응고에 매우 중요한 역할을 하고 지혈과 혈전을 촉진하는 혈소판의 점착과 응집을 촉진할 수 있다. 그리고, 카복시메틸키토산은 양전하를 갖는데, 음전하를 가진 적혈구와의 사이에 이온간 인력이 작용하게 된다. 따라서, 카복시메틸키토산 겔이 상처 부위에 적용된 경우 적혈구를 끌어당겨 해당 부위를 봉합하기 때문에 우수한 지혈 효과를 갖는다.
- [0029] 아울러, 카복시메틸키토산 겔은 수술 후 주사기 등을 이용하여 인체 내부에 도포될 수 있으므로 기존의 지혈제나 유착 방지제가 적용되기 어려웠던 체내의 좁은 부위에도 손쉽게 사용이 가능하다.
- [0030] 전체 겔의 중량 대비 카복시메틸키토산 함량이 4wt% 미만이면 위와 같은 바람직한 효과를 가지기에 부족하고, 카복시메틸키토산 함량이 10wt%를 초과하면 점성이 너무 커져서 현실적으로 제조하기가 어렵다. 그리고, 겔의 점도가 100CPS 미만이면 적용 부위와의 부착력 부족으로 쉽게 흘러내리는 문제점이 있고, 겔의 점도가 4,500CPS를 초과하면 점성이 너무 커져서 현실적으로 제조하기가 어렵다는 문제점이 있다.
- [0031] 위와 같은 공정으로 제조된 카복시메틸키토산 겔을 제2 주사기에 저장한다. 카복시메틸 키토산 겔 1ml당 지혈제(트롬빈 및/또는 그 전구체를 포함함) 1 ~ 20 mg 또는 50 ~ 1,000 IU를 제1 주사기에 저장할 수 있다. 트롬빈의 양이 상기 하한 보다 작으면 지혈 효과가 떨어지고 상기 상한보다 많으면 지혈효과는 증가하지 않으면서 카복시메틸키토산 겔과의 혼합이 어렵게 되는 문제점이 생긴다.
- [0032] (2) 트롬빈 및/또는 그 전구체
- [0033] 알려진 바와 같이, 트롬빈은 혈액 응고에 관계되는 단백질 분해효소로서, 혈액 응고의 본질인 혈액 속의 가용성 피브리노겐을 가수분해하여 불용성인 피브린으로 변화시키는 반응을 촉매한다. 또한, 트롬빈은 2차 지혈 과정인 혈액 응고인자의 활성화에 의해 섬유소가 형성되는 과정에 있어서 혈소판 활성화를 유도할 수 있다.
- [0034] 본 발명에서 트롬빈과 그 전구체(프로트롬빈)는 공지의 것이 사용될 수 있다. 그리고, 트롬빈으로는 Bovine Thrombin(소 유래의 트롬빈)이 바람직하지만 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0035] 트롬빈 및/또는 그 전구체(프로트롬빈)는 제1 주사기 내에 수납된다. 그리고, 응급 지혈 직전 또는 수술 현장 등에서 제1 주사기의 트롬빈(및/또는 그 전구체인 프로트롬빈)과 제2 주사기의 카복시메틸키토산 겔이 혼합되어 지혈용 조성물이 된 후 곧바로 출혈 부위에 적용(도포 또는 주사)되는데, 이에 대해서는 아래에서 설명하기로 한다.
- [0036] **2. 지혈용 의료기기**
- [0037] 도 2는 본 발명에 따른 지혈용 의료기기를 보여주는 분해 사시도이고, 도 3은 지혈용 의료기기의 연결관 부재를 보여주는 사시도이며, 도 4는 지혈용 의료기기를 보여주는 결합 사시도이다.
- [0038] 도면에 나타난 바와 같이, 지혈용 의료기기(100)는 제1 주사기(110)와 제2 주사기(120) 및 연결관 부재(130)를 포함한다.
- [0039] 제1 주사기(110)는 배럴(111)과 플런저(112)를 포함한다. 배럴(111)의 내부 공간에는 지혈제가 수납(저장)된다. 플런저(112)는 외부 힘이 작용하면 배럴(111) 내부에서 슬라이딩되어 배럴(111)의 길이방향을 따라 전,후로 이동된다.

- [0040] 도 5에 나타난 바와 같이, 배럴(111)의 선단에는 홈(113)이 형성된다. 홈(113)은 배럴(111)의 내부공간과 연결되어 통한다. 홈(113)의 내부에는 나사산(114)과 슬리브(115)가 형성된다. 나사산(114)과 슬리브(115)에 대해서는 아래에서 설명하기로 한다.
- [0041] 제2 주사기(120)는 제1 주사기(110)와 동일한 구조를 갖는다. 제2 주사기(120)의 배럴(111)에는 카복시메틸키토산 겔이 수납(저장)된다.
- [0042] 연결관 부재(130)는 제1,2 주사기(110)(120)를 연결한다. 연결관 부재(130)는 관 본체(131)와, 관 본체(131)의 양쪽 끝단에 형성된 나사산(132) 및, 관 본체(131)의 외부면에 형성된 날개(133)를 포함한다.
- [0043] 관 본체(131)의 한쪽 끝단은 제1 주사기(110)의 홈(113)에 연결되고 다른쪽 끝단은 제2 주사기(120)의 홈(113)에 연결된다. 관 본체(131)를 통해서 카복시메틸키토산 겔이 제1 주사기(110)로 이동되고 카복시메틸키토산 겔에 녹은 지혈제 성분이 제2 주사기(120)로 이동된다. 관 본체(131)의 길이는 필요에 따라 증감될 수 있다.
- [0044] 나사산(132)은 관 본체(131)의 양쪽 끝단에 형성된다. 나사산(132)은 나사산(114)과 나사 결합된다. 나사산(132)(114)이 나사 결합되는 것에 의해 연결관 부재(130)가 제1,2 주사기(110)(120)에 수밀되도록 착탈 가능하게 연결된다.
- [0045] 날개(133)는 상기 나사 결합을 위해 관 본체(131)를 회전시키기 위한 것으로서, 관 본체(131)의 외부면에 바깥쪽으로 돌출되도록 형성된다. 관 본체(131)를 효과적으로 회전시키기 위해, 날개(133)는 180° 간격으로 두 개(한 쌍)가 형성된 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 두 쌍의 날개(133)가 관 본체(131)의 길이방향의 중심 양측에 형성된다. 또한, 서로 마주보는 두 개의 날개(133, 한 쌍의 날개)는 수평으로 형성되는 것 보다는 약간 경사지도록 형성되되 동일한 평면상에 위치된 것이 효과적인 회전을 위해 바람직하고, 길이방향의 중심 양측에 형성된 두 쌍의 날개(133)는 서로 다른 평면상에 위치(즉, 서로 교차되는 평면상에 위치)된 것이 바람직하다.
 즉, 관 본체(131)의 길이방향의 중심 양측에 두 쌍의 날개(133)가 형성되되, 상기 중심 양측 중 일측에는 두 개의 날개(133)가 180도 간격으로 동일 평면상에 형성되고 상기 중심 양측 중 타측에는 두 개의 날개(133)가 180도 간격으로 동일 평면상에 형성되되, 연결관 부재(130)를 효과적으로 회전시키기 위해서 상기 일측의 두 개의 날개(133)가 이루는 평면과 상기 타측의 두 개의 날개(133)가 이루는 평면이 서로 교차되도록 경사지게 형성된다.
- [0046] 도 5에 나타난 바와 같이, 관 본체(131)의 끝단을 슬리브(115)와 홈(113)의 내부면 사이에 삽입한 후, 날개(133)를 잡고 회전시키면 나사산(132)(114)이 나사 결합된다.
- [0047] 한편, 슬리브(115)는 홈(113)의 내부면으로부터 소정 간격으로 이격되도록 형성된 관으로서, 그 내측 끝단이 막혀 있으므로 관 본체(131)의 삽입 길이를 제한한다.
- [0048] 연결관 부재(130)를 이용하여 제1,2 주사기(110)(120)를 연결한 후, 제1,2 주사기(110)(120)의 플런저(112)를 교대로 미는 것을 반복하면 카복시메틸키토산 겔이 관 본체(130)를 통해 제1 주사기(110)로 이동하여 지혈제가 용해 및/또는 혼합되고 지혈제의 지혈 성분이 겔과 함께 제2 주사기(120)쪽으로 이동하는 것을 반복하게 되며, 이러한 과정에서 지혈제가 카복시메틸키토산 겔에 완전히 혼합되고, 이 혼합된 지혈 성분을 제1 주사기(110) 또는 제2 주사기(120)를 이용하여 출혈 부위에 도포 또는 주입한다.
- [0049] 바람직하게, 상기 혼합이 완료된 후에 제1 주사기(110) 또는 제2 주사기(120)의 선단에 호스(도면에 미도시)를 연결하여 호스를 통해 지혈성분을 인체 내에 주입할 수도 있다. 바람직하게, 상기 호스의 한쪽 끝단이 슬리브(115)와 홈(113)의 내부면 사이에 삽입되고 호스의 다른쪽 끝단이 출혈 부위에 근접하도록 한 후, 플런저(112)를 이동시켜 지혈 성분을 도포 또는 주입한다. 상기 호스의 길이는 출혈 부위의 위치와 깊이 등에 따라 조절될 수 있는데, 투명하고 플렉스블한 것이 바람직하지만 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0050] **3. 시험**
- [0051] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실험예를 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실험예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 아래의 실험예에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실험예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.
- [0052] (1) 실험예 1-1
- [0053] 위 1.(1)에서 설명된 방법으로 카복시메틸키토산 겔을 제조한다. 구체적으로, 초순수(UPW)에 카복시메틸키토산

과우더를 혼합 및 교반하여 카복시메틸 키토산 2wt%의 혼합물을 제조한다. 이어서, 상기 혼합물을 필터링 및 멸균 처리한 다음, 혼합물을 중탕으로 농축하고 필터링한 후, 기포를 제거함으로써 카복시메틸 키토산의 함량 4wt%, 점성 100CPS인 겔을 제조한다.

[0054] 이와 같이 제조된 카복시메틸키토산 겔을 제2 주사기(120)에 저장하고 트롬빈을 제1 주사기(110)에 저장한다. 이 때, 카복시메틸키토산 겔 1ml 당 트롬빈 4 mg이 되도록 저장한다.

[0055] (2) 실험예 1-2

[0056] 제조된 겔에서 카복시메틸 키토산의 함량 10wt%, 점성 4,500CPS인 점을 제외하면 실시예 1과 동일하다. 이와 같이 제조된 카복시메틸키토산 겔을 제2 주사기(120)에 저장하고 트롬빈을 제1 주사기(110)에 저장한다.

[0057] (3) 비교예 1-1

[0058] 실험예 1-1과 동일하게 카복시메틸키토산 겔을 제조하되 겔에서 카복시메틸 키토산의 함량이 3wt%이고 겔의 점성이 90CPS가 되도록 제조한 후, 이 겔을 제2 주사기(120)에 저장한다. 제2 주사기(120)에 저장되는 카복시메틸 키토산 겔의 양은 실험예 1-1과 동일하다.

[0059] 그리고, 실험예 1-1과 동일한 양의 트롬빈을 제1 주사기(110)에 저장한다.

[0060] (4) 비교예 1-2

[0061] 제조된 카복시메틸키토산 겔에서 카복시메틸키토산의 함량이 11wt%이고 겔의 점성이 4,600CPS인 점을 제외하면 실시예 1-1과 동일하다. 이와 같이 제조된 카복시메틸키토산 겔을 제2 주사기(120)에 저장하고 트롬빈을 제1 주사기(110)에 저장한다. 각 주사기에 저장되는 카복시메틸키토산 겔과 트롬빈의 양은 실험예 1-1과 동일하다.

[0062] (5) 비교예 1-3

[0063] 카복시메틸키토산 겔을 대신하여 생리 식염수를 제2 주사기에 저장한 점을 제외하면 실시예 1-1과 동일하다. 제2 주사기에 저장된 생리 식염수의 양은 실시예 1-1에서의 카복시메틸키토산 겔의 양(부피)과 동일하고, 제1 주사기에 저장된 트롬빈의 양은 실시예 1-1에서의 제1 주사기에 저장된 트롬빈의 양과 동일하다.

[0064] **[유착 시험]**

[0065] 위 실험예 1-1 ~ 1-2, 비교예 1-1 ~ 1-3의 지혈용 조성물에 대해 아래와 같이 유착 시험을 하였다.

[0066] (1) 동물모델에서 유착 유도, 및 유착방지 처리

[0067] 아래 표에 나타난 바와 같이, 래트(rat) 맹장/복벽 찰과상 모델을 이용하여 유착방지효과를 평가하였다.

[표 1]

	성별	개체수	지혈용 조성물의 주입량(ml/head)
실시예 1-1	♂	10	1.8
실시예 1-2	♂	10	1.8
비교예 1-1	♂	10	1.8
비교예 1-2	♂	10	1.8
비교예 1-3	♂	10	1.8

[0068] 실험동물은 6주령의 수컷 래트를 군당 10마리씩 사용하였다. 유착 유발을 위하여 zoletil (40mg/kg)과 xylation (5mg/kg)을 복강 투여하여 전신 마취한 후 제모기를 이용하여 복부의 털을 제거하고 70% 알코올 소독한 후 정중선의 왼쪽 1cm를 따라 3~4cm 개복하였다. 그 후 맹장을 꺼내 멸균된 마른 거즈를 이용하여 출혈이 생길 정도로 장막에 손상을 가하여 맹장의 손상면이 오른쪽 복벽과 맞닿도록 하고, 손상면의 양끝 부분을 봉합사를 이용하여 맹장과 복벽을 고정함으로써 유착 형성을 촉진시켰다. 그리고, 실시예 1-1, 1-2 및 비교예 1-1, 1-2, 1-3의 카복시메틸키토산 겔(비교예 1-3은 생리 식염수)과 지혈제의 혼합물(지혈용 조성물)을 손상부위와 복벽 사이에 주입하고 복막 및 피부를 각각 연속 봉합하고 소독하였다.

[0070] 유착시술 14일 경과 후 전신 마취시킨 후, 개복하여 유착정도를 육안으로 관찰하여 아래 표의 평가기준에 따라 유착정도를 평가하고, 자를 이용하여 유착 크기를 측정하였다.

【표 2】

등급	유착 정도(adhesion severity)
0	No adhesion
1	Firmly, fibrin adhesion, easily removed by blunt dissection(mild)
2	Fibrous adhesions, easily dissected(moderate)
3	Thick fibrous adhesions, dissectable(severe)
4	Thick fibrous adhesions, not dissectable without damage(very severe)

[0071]

[0072]

(2) 유착정도 및 유착 방지효과 측정 결과

[0073]

상기 평가기준에 따라 유착 정도를 측정된 결과, 실시예 1-1, 1-2 및 비교예 1-2의 경우 유의성 있게 유착을 억제시키는 것을 확인하였다(아래 표 참조).

【표 3】

	실시예 1-1	실시예 1-2	비교예 1-1	비교예 1-2	비교예 1-3
평균(Av)	0.8	0.5	2.1	0.5	3.5
표준편차(Std)	0.4	0.3	1.1	0.3	1.0

[0074]

[0075]

실시예 1-1은 유착 정도 개선 효과가 비교예 1-1 보다 61.9% 증가하고, 실시예 1-2와 비교예 1-2는 유착 정도 개선 효과가 비교예 1-1 보다 76.2% 증가함을 알 수 있었다.

[0076]

비교예 1-1은 카복시메틸키토산 겔에서 카복시메틸키토산의 함량이 3wt%로서 상처 부위에서 오래 잔존하지 못하고 겔의 점성이 90CPS로서 작으므로 다른 부위로 흘러내렸기 때문에 유착이 크게 발생한 것으로 판단된다.

[0077]

이에 비해, 비교예 1-2는 카복시메틸키토산의 함량과 겔의 점성이 과도하게 커서 실시예 1-2에 비해 개선된 효과를 나타내지 못한 것으로 보인다. 한편, 비교예 1-2에서와 같이 카복시메틸키토산의 함량이 10wt%를 초과하고 겔의 점성이 4500CPS를 초과하면 점성이 너무 커서 제조하기가 거의 불가능하므로 바람직하지 못하다.

[0078]

한편, 비교예 1-3은 카복시메틸키토산 겔을 대신하여 생리 식염수를 사용한 경우인데, 유착 발생정도가 매우 극심함을 알 수 있었다.

[0079]

이와 같이, 실시예 1-1, 1-2는 카복시메틸키토산 겔의 함량이 4~10wt%, 겔의 점성이 100~4500CPS로 적절하므로 체내에서 유착을 방지하기에 적합한 시간동안 잔존하고 점성이 적당하므로 상처 부위(출혈 부위)에서 다른 곳으로 흘러내리는 것을 줄인다.

[0080]

[지혈 시험]

[0081]

본 발명에 따른 지혈용 조성물의 지혈 효과를 확인하기 위하여 토끼의 장간막 절단 모델을 이용하였다. 장간막을 절단하여 출혈을 유도한 후 실시예 1-1, 1-2와 비교예 1-1, 1-2, 1-3을 각각 적용한 후 30초간 지혈 압박을 시도하여 출혈 여부를 확인하고 출혈이 일어난 경우 추가 30초의 지혈 압박을 반복하였다. 10마리의 토끼에 대해, 90초 내에 지혈이 성공할 확률과 지혈에 걸리는 시간을 측정하여 그 결과를 아래 표 1에 나타내었다.

【표 4】

	실시예 1-1	실시예 1-2	비교예 1-1	비교예 1-2	비교예 1-3
지혈 성공	10	10	7	10	5
지혈 실패	0	0	3	0	5

[0082]

[0083]

위 표에 나타난 바와 같이, 실시예 1-1, 1-2와 비교예 1-2는 실험대상 10마리 토끼 모두 90초 내에 지혈에 성공한 반면에 비교예 1-1은 10마리 토끼 중 7마리만이 90초 내에 지혈에 성공하고 비교예 1-3은 10마리 토끼 중 5마리만 90초 내에 지혈에 성공하여 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 이에 따라, 본 발명에 따른 지혈용 조

성물을 이용할 경우 지혈 성공율이 높고 지혈시간이 단축되므로 탁월한 지혈 효과를 가지는 것을 확인했다.

[0084] 한편, 비교예 1-2는 지혈효과에 있어서 실시예 1-1, 1-2와 차이가 없었다. 그러나, 상술한 바와 같이 비교예 1-2의 카복시메틸키토산 겔은 점성이 너무 커서 제조가 거의 불가능하므로 바람직하지 않다.

[0085] 위 시험에서 설명된 바와 같이, 실시예 1-1, 1-2의 지혈용 조성물은 우수한 지혈 효과와 유착방지 효과를 가진다.

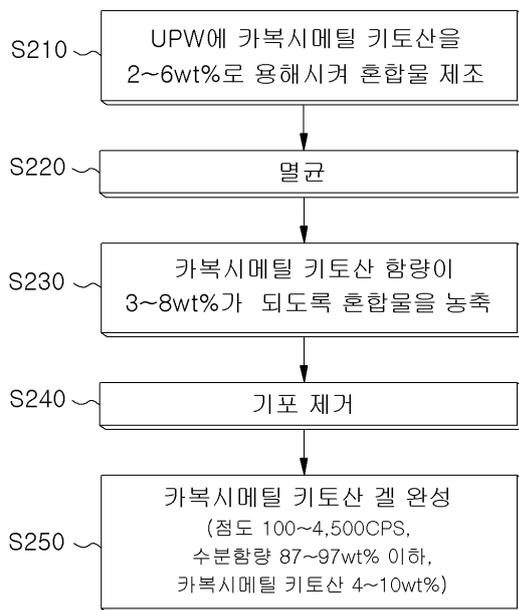
[0086] 이에 비해, 비교예 1-1은 유착방지 효과와 지혈효과가 떨어지고, 비교예 1-2는 유착방지 효과와 지혈효과는 실시예 1-1, 1-2와 비슷하지만 점성이 너무 커서 제조하기가 거의 불가능하고 너무 오래동안 체내에 겔 성분이 잔존할 수도 있으므로 바람직하지 않으며, 비교예 1-3은 유착방지 효과와 지혈효과가 매우 불량함을 알 수 있다.

부호의 설명

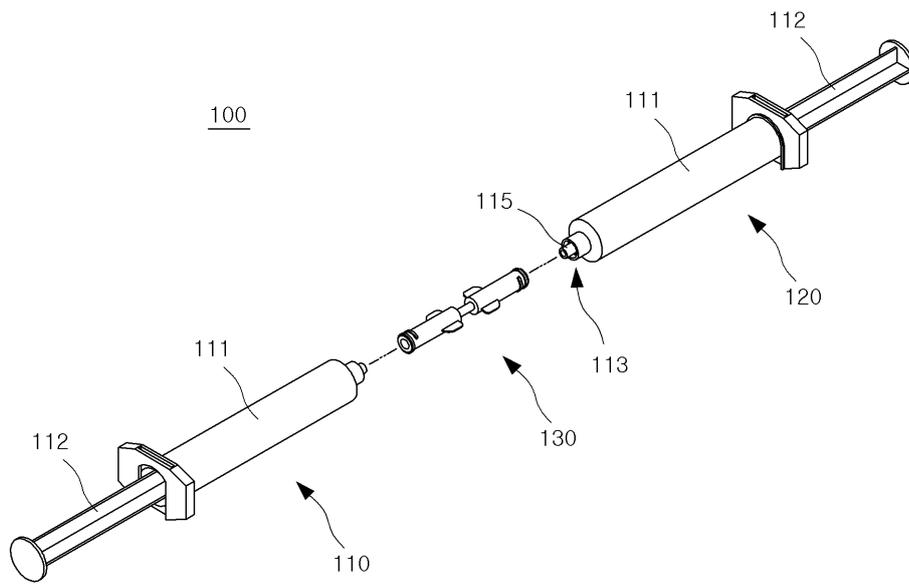
- | | | |
|--------|----------------|--------------|
| [0087] | 100 : 지혈용 의료기기 | 110 : 제1 주사기 |
| | 111 : 배럴 | 112 : 플런저 |
| | 113 : 흡 | 114 : 나사산 |
| | 115 : 슬리브 | 120 : 제2 주사기 |
| | 130 : 연결관 부재 | 131 : 관 본체 |
| | 132 : 나사산 | 133 : 날개 |

도면

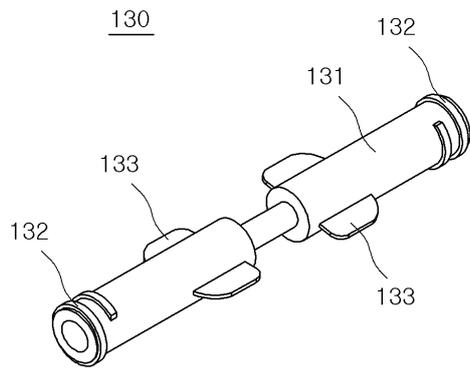
도면1



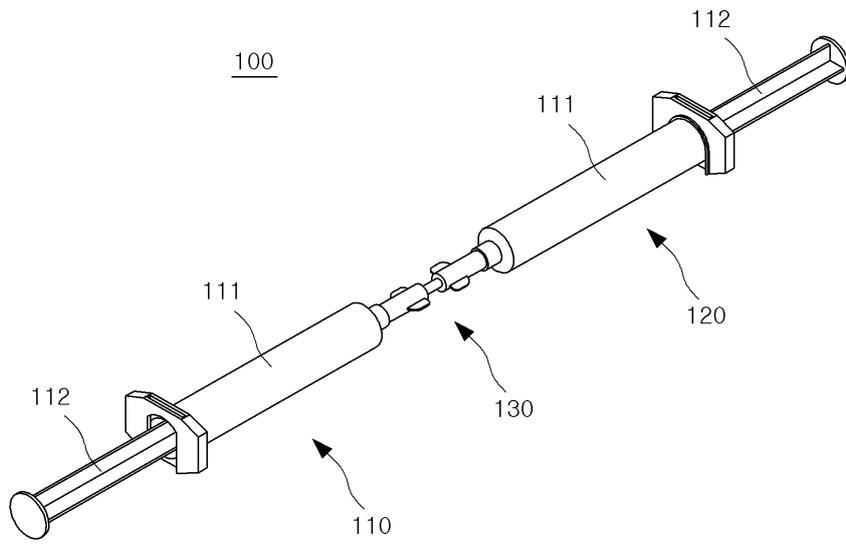
도면2



도면3



도면4



도면5

