(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[3]
A61B 17/04

(45) 공고일자 1980년10월18일
(11) 공고번호 특1980-0001167

(21) 출원번호	특1971-0001826	(65) 공개번호
(22) 출원일자	1971년12월17일	(43) 공개일자

(71) 출원인 아메리칸 사이아나밋드 캄파니
미국 뉴우저어지주 웨인시

(72) 발명자 아아서 그릭크
미국 코네티캇트주 단버리시 이이스트 게이트 로오드

(74) 대리인 차순영

심사관 : 진금섭

(54) 봉합사 저장용 패키지 제조법

요약

내용 없음.

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

봉합사 저장용 패키지 제조법

[도면의 간단한 설명]

제1도는 본 발명의 봉합사(縫合糸) 패키지(Package)의 바람직한 구체형의 정면도.

제2도는 제1도의 2-2선의 단면도로 폴리글리클 봉합사를 위한 바람직한 물이 통과되지 않은 용기의 박충(薄層) 구조를 설명한다.

제3도는 본 발명의 저장 안정성 폴리글리콜산 봉합사용 패키지를 만들기 위한 공정을 묘사한 도해식 공정순서 일람표.

제4a도는 55.6℃(132°F)에서 저장후의 봉합사의 패키지직선 인장강도에 미치는 본 발명의 패키지에서 건조 봉합사와 포장 봉합사와의 사이에 존재하는 조건의 영향을 표시한다.

제4b도는 55.6℃(132°F)로 저장한 마음의 15일간 생체내 직선인장에 미치는, 본 발명의 패키지에서 건조 봉합사와 포장 봉합사사이에 존재하는 조건의 영향을 표시한다.

제5a도는 37.8℃(100°F), 상대습도 100%의 저장조건하에서의 본 발명의 패키지의 저장능력과 쓸만한 장선(腸線)봉합사 쾌키지의 저장능력과의 비교이다.

제5b도는 55.6℃(132°F), 상대습도 10%의 저장조건하에서 본 발명의 쾌키지의 저장능력과 쓸만한 장선 봉합사 패키지의 저장능력과의 비교이다.

[발명의 상세한 설명]

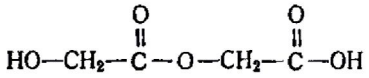
현재 동물 또는 인간의 외과수술에서 쓰이는 흡수성 봉합사는 거의 모두 포유류의 장(腸)으로 만들고 이러한 봉합사는 통상 장선봉합사(거트)라 불리운다. 그러나 최근 합성 흡수성 봉합사를 만들려는 연구노력이 결실을 맺었다. 미국특허 제3297033호에는 폴리글리콜산으로 만드는 흡습성 외과용 봉합사에 대하여 기술되어 있다. 이러한 봉합사는 합성적으로 제조되는 고분자량 폴리글리콜산으로 만들어진다. 폴리글리콜산을 제조하는 방법은 여러가지 알려져 있지만 만일 고분자량의 중합체가 필요하다면, 바람직한순서는, 예를들면 미국특허 제2668162호에 기술되어 있는 대로 적절한 촉매의 존재하에서 실질상 순수한 글리코리드를 중합한다는 것은 확립되었다.

폴리글리콜 봉합사는 장선보다 많은 장점이 있다. 예를들면 이러한 봉합사는 조성이 우수한 균일성을 보이고, 그 제조가 보다 용이한것을 기대할 수 있다. 이들 봉합사는 보다 우수한 생체내강도 유지를 할 수 있는 동시에 보다 강한 패키지강도 즉 결절(結節) 강도(Knot Pull) 및 비결절강도(Strait Pull)를 보일 수가 있다. 폴리글리콜 봉합사는 살아있는 조직속에 삽입후 이 조직에 의해 90일 이내에 흡수된다.

봉합사로서의 폴리글리콜산의 전술한 이점에도 불구하고 바람직한 패키지성 및 봉합사의 생체내 특성은 봉합사가 수분에 노출될 경우 급속히 저하하는 것을 볼 수 있다. 소량의 수분에 매우 단시간, 건조 폴리글리콜산 봉합사를 노출시키는 것이 이하에서 더욱 자세히 기술하듯이, 장시간에 걸치는 경우의 봉합사의 패키지강도 및 생체내 강도에 중대한 저하를 이르키기에 충분하다는 것은 놀랄만한 일이다.

폴리글리콜산 봉합사의 성질에 수분이 전술한 바와같이 영향을 주는 이유는 확실히는 모르지만 수종의 메카니즘이 포함된다고 믿어진다.

첫째로 물이 중합체 구조에 가수분해적으로 공격을 가하고, 그것으로 중함체를 열화시켜서 약하게 한다. 또 물이 중합체중에 약 8%까지 존재하고 있는 미반응 글리코리드 단량체와 반응하여 글리코리드 환상구조를 다음식



으로 표시한 것 같은 선상 이량체로 분열시키는 것도 가능하다. 선상(線狀) 이량체(二量體)는 고분자량 중합체와 차례로 반응하여 이것을 조분자량 사슬로 분할하고, 그러므로서 중합체를 열화시켜서 강도의 감소가 생긴다. 그리고 또 글리코리드 또는 글리콜산의 선상 이량체가 예를들면 고온 알출공정중에 생기는 중합체의 열감성의 결과로서 중합체중에 형성되는 일도 있을 수 있다.

실제의 관행상 자주 생기듯이 봉합사는 그것이 제조되고 포장된 다음 수개월 때로는 수년에 걸쳐 사용되지 않는다. 그동안 봉합사는 여러 환경조건하에 저장된다. 이들 저장환경의 대부분은 얼마간의 수분을 함유하고 있을 것이다. 폴리글리콜산 봉합사의 성질에 끼칠 전술한 것과 같은 물의 악영향을 생각하면 패키지 주위의 환경에서 수증기가 패키지를 통해서 침투하여, 이 패키지속에 들어있는 봉합사와 접촉하는 것을 방지하는 재료를 사용하여서 이와 같은 봉합사는 반드시 포장되어야 한다.

또 한편으로는, 수증기가 들어가는 것을 방지하는 포장재료는 통상 수증기가 나가는 것도 방지한다. 그 때문에 패키지가 밀봉될 경우, 패키지속에 있는 얼마만큼의 수증기는 봉합사와 긴밀하게 접촉한 채패키지 속에 남을 것이다. 본 발명자는 또한 건조 봉합사를 포장하기 전에 매우 단시간(즉 20분 내지 그 이하) 일지언정 수분(水分)에 노출되는 것은 물이 통과하지 않게 된 패키지속에 포장된 경우, 특히 패키지가 고온에 저장될 경우, 비참한 영향이 미친다는 것을 발견하였다.

폴리글리콜산 봉합사를 안정하게 포장하는 것에 대한 전술과 같은 곤란을 생각하여 온도 및 습도가 가장 바람직하지 않은 조건하에서라도 포장 및 생체내강도를 장시간에 걸쳐 만족하게 유지할 수 있는 것을 보증하는 이러한 봉합사을 위한 패키지를 준비하는 것이 본 발명의 복적이다. 이러한 패키지를 준비하는 방법을 제공하는 것이 발명의 또 하나의 복적이다.

본 발명은 흡수성 폴리글리콜산 봉합사를 위한 저장이 안전한 패키지에 관한 것이다. 더욱 상세히 말하면, 본 발명은 사실상 수증기가 들어가지 못하는 재료로만든 공기가 통과할 수 없는 밀봉용기로 구성되는 패키지에 관한 것이지만, 이 용기 중에는 실질적으로 수분이 없는, 즉 바싹 말린 무균 폴리글리콜산 봉합사가 들어있다. 용기의 가스상(狀) 내용물은 용기를 밀봉하기 전에 용기에서 빼버리고 진공 포장 봉합사를 만들던가 또는 폴리 글리콜산 반응않고 실질적을 수분을 함유하지 않는 기체와 교환된다. 특히 바람직한 용기 재료는 알루미늄박(箔)이다. 많은 종류의 다른 포장재료가 폴리글리콜산 봉합사를 위한 저장 안정 패키지를 찾아내고자 검토되었다. 예를 들면 봉합사가 사란(Saran : 등록상표 : 염화비닐 및 염화비닐리덴의 공중합체)에 포장됐을 경우, 봉합사는 37.8℃(100°F), 상대습도 100%에서 단지 42일간 저장된 다음, 완전히 분해하고 말았다. 같은 결과를 스캇치팩(Scotch Pack : 등록상표) 필름에서 관찰할 수 있었다. 스캇치팩은 에틸렌글리콜의 테레프탈산 에스텔산 에스텔의 공중합체와 폴리에틸렌을 중합시켜만든 박층(薄層)이다. 다른 포장재료도 같은 악영향 때문에 봉합사를 보호하는 것에 실패하였다.

본 발명의 패키지속에 봉합사를 밀봉하기 전에 봉합사를 바싹 건조시키는 일이 중요하다. 봉합사는 수분을 제거하기 위하여 충분한 시간 가열하면 바싹 건조시킬 수가 있다. 그러나 물이 일단 제거된 다음에는 봉합사는 극히 단시간에도 수분을 함유한 환경에 접촉해서는 안되는 것에 주의해야 한다. 왜냐하면 이와 같은 단시간의 접촉조차 봉합사가 물이 통과되지 않는 용기에 밀봉되고, 장시간 저장된 다음 봉합사의 패키지강도나 생체내 강도에 현저한 열화를 야기시킬 수 있기 때문이다. 그렇기 때문에 봉합사를 건조시킬 때와 포장시킬 때와의 사이에 공정상의 간격이 예기될 경우, 수분과 접촉할 가능성이 없는 건조 구획중에서 중간의 보관을 준비할 필요가 있다.

본 발명은 또 무균의 폴리글리콜산 봉합사를 넣어둘 저장 안정패키지를 제조하기 위한 방법에 관계한다. 이와 같은 패키지는 사실상 수증기가 통과하지 못하는 용기속에 봉합사를 넣고, 봉합사와 용기를 멸균하고, 무균의 봉합사에서 사실상 모든 수분을 제거하고, 건조 및 멸균된 봉합사를 용기가 밀봉될 때까지 건조환경속에 보존하므로서 만들어 진다. 용기를 밀봉하기 전에 용기내의 가스상 내용물을 빼버리던가 혹은 폴리글리콜산 반응하지 않는 사실상 수분이 없는 기체와 교환된다.

본 발명은 또 봉합사의 패키지강도 또는 생체내 강도에 악영향을 끼치지 않으면서 흡수성 폴리글리콜산을 산화에틸렌 증기로 멸균하는 방법에 관한 것이다. 본 공정에 따라 무균이 아닌 폴리글리콜산 봉합사는 산화에틸렌을 유효성분으로 가지고 있는 가스와 접촉된다. 이 가스는 약 21.1℃(70°F)내지 32.2℃(90°F)의 온도로 유지된다.

이 가스의 수분함량은 주위의 수분량이며 그중에 필요한 상대습도를 확립하기 위하여 부가(附加)수분을 가스에 가하는 것은 없다. 무균이 아닌 폴리글리콜산 봉합사가 상술한 가스와 접촉할 경우 봉합사의 멸균은 약 4시간 또는 그 이상의 접촉시간으로 달성된다. 바람직한 멸균은 멸균가스의 압력이 약 5내지 15파운드 평방인치당(psig)이 유지될 경우에 달성된다.

이전의 가스상 산화에틸렌 멸균처치는 비금적 고압(25파운드 평방인치) 고온 48.9-54.5℃(120-130°F)로 유지된 멸균기체를 필요로 하였다. 통상 규정된 상대습도(즉 50%)는 멸균온도에서, 바람직한 상대습도를 확립하기 위하여 요구되는 물의 양을 가스에 가하여서 이루어졌다. 보통 20시간 또는 그 이상의 접촉시간이 필요하다. 폴리글리콜산에 대한 물의 전술한 악영향, 특히 고온과 함께 오는 물의영향을 생각하여 앞서 사용한 것 같은 압력, 온도, 상대습도의 극단한 조건으로 장시간 폴리글리콜산 봉합사를 멸균하는 것은 가장 바람직하지 못한 것은 명백하다. 폴리글리콜산이 물가 접촉됐을 경우, 특히 고온에서 중합체의 감성이 정말 급속히 생기는 것은 이미 알려져 있다.

본 발명의 멸균공정은 폴리글리콜산 봉합사를, 중요한 의미가 있는 저온, 저압 및 단시간에 멸균하는 것을 가능케한다. 더욱 덧붙여서 수분이 멸균기체에 고의로 가해질수 없으며 멸균기체의 혼합물은 무수물이기 때문에 멸균실에 있는 수분의 량은 앞의 산화에틸렌을 사용하여 유효하던 멸균방법보다 현저하게 적다.

본 발명자는 본 발명의 공정대로하면, 폴리글리콜산 봉합사가 봉합사의 패키지강도와 생체내의 특성에 악영향없이 멸균될 수 있는 것을 발견하였다.

제1도와 제2도는 본 발명 패키지의 바람직한 구체예를 표시한다. 이들 도면을 참조하여 설명하면, 패키지는 권기(卷器)(13)주위에 감겨진 무균의 봉합침이 붙은 폴리글리콜산 봉합사 편물(12)를 내장하는 밀봉된 봉투(11)로 이루어진다. 포장은 주위의 열밀봉(14)에 의해 밀봉된다. 봉투(11)을 만드는데 쓰이는 재료는 2도를 참조하면 잘 알 수 있듯이4층의 물이 통과할 수 없는 박층이다. 박층은 열밀봉할 수 있는 폴리에틸렌의 제1층(15), 알루미늄박의 제2층(16), 폴리에틸렌의 제3층(17), 및 인쇄가능한 종이의 제4층(18)으로 구성된다. 봉투(11)은 전술한 중첩된 박층의 2편(片)에서, 서로 접하는 열밀봉할 수 있는 폴리에틸렌층(15)를 서로의 위에 놓으면 편리하게 만들 수 있다. 사방의 가장자리중의 3방은 권기에 감긴 봉합사(12)를 삽입할 봉투를 만들기 위하여 표준열염료(dye)를 사용하여 함께 밀봉된다. 봉투의 내용물을 비우던가 또는 무수 불활성 가스로 바꿔놓은 다음, 봉투의 제4연(緣)을 봉하면 완전히 밀봉된 패키지를 만든다.

폴리에틸렌중(15)는 바람직하기는 약 1.5밀(mil) 두께에 15파운드의 저비중 폴리에틸렌으로 형성되는 것이 좋다. 이층의 기능은 패키지를 열밀봉하기 위한 매개물이 되는 것이다. 물론 이 목적물을 이룰 어떤 다른 적당한 열밀봉 가능한 가열 가소성물도 또한 바람직하다. 이와같은 다른 재료의 예는 사란(Saran, 등록상표), 중밀도 및 고밀도의 폴리올레핀류, 테트라 플루오르에틸렌류 등이다.

알루미늄박층(16)은 적당한 물의 방벽성을 위해 적어도 약 0.35 밀두께는 가져야하며 바람직한 두께는 약 0.35 내지 1.0밀이고 가장 바람직한 두께는 0.5밀이다.

폴리에틸렌층(17)은 약 0.5밀 두께가 바람직하다. 그 기능은 알루미늄 (16)과 종이층 (18)을 일체화시키기 위한 접착매체로서 역할을 하는 것이다. 물론 어떤 다른 적당한 접착제도 또한 유효하다.

종이층(18)은 약 1.1밀±20%두께에 25파운드의 특별광택이 있는 표백한 파우춰 페이퍼(pouch paper)(순수한 황상 펄프)가 바람직하다. 종이층(18)의 기능은 패키지 외면에 표시등을 직접 인쇄할 수 있는 것이어서 인쇄할 수 있는 어떠한 종이도 역기 적당하다.

특히 폴리에틸렌-알루미늄박층-폴리에틸렌-종이가 적당히 중첩된 박층은 파우치 팩(pouch pak)이라는 상표로 뉴욕의 리걸페이퍼사에서 판매하는 것이 편리하다.

본 발명의 패키지를 만들기 위한 편리한 방법이 제3도에도 해적으로 표시되었다. 제3도를 참조하여 설명하면, 외과용 봉합침(19)는 폴리글리콜산 봉합사(20)에 붙어서 봉합침이 달린 폴리글리콜산 봉합사를 여러겹 꼬아서 만든 합사(braid)(12)를 만든다. 실(12)는 그후 봉합사 권기(13)둘레를 감긴다. 권기에 감긴 봉합사는 상기와 같이 만든 봉투(11)속에 들어간다.

권기에 감긴 봉합사(12)를 담은 봉투(11)는 멸균성 가스는 들어가지만 박테리아는 들어가지 못하는 밀봉용기속에 넣는다. 이 용기는 그후 적당한 산화에틸렌 멸균솥에 넣는다. 솥을 비운 다음, 용량기준으로 산화에틸렌 12%와 디클로로 디플루오로메탄(프레온 12) 88%의 혼합물을 솥에 넣는다. 솥의 압력은 기체 혼합물을 더 넣으면 약 10파운드 평방인치(psig)로 올라간다. 가스 혼합물의 온도는 21.1℃(70°F) 내지 32.2℃(90°F)로 유지된다. 산화에틸렌-프레온 혼합물은 불연성, 비폭발성이며 공기와 혼합될 경우, 어떠한 비율에서도 안전하다. 프레온은 본질적으로 희석제이지만, 물론 이산화탄소와 같은 다른 적당한 희석제 또는 프레온 계의 다른 종류 및 그들의 혼합물도 모두 적당하다. 멸균공정에 대한 중요한 특색은 폴리글리콜산 봉합사가 비교적 건조환경에서 의외에도 저온, 중정도의 압력 및 매우 짧은 멸균시간에서 멸균할 수 있는 것이다.

봉합사를 적어도 4시간, 바람직하기는 8시간 멸균용 혼합물과 접촉시킨 다음, 봉합사(12)를 넣은 밀봉용기는 산화에틸렌 솥에서 꺼내서 건조 솥에 넣고 거기서 82.2℃(180°F)내지 86.7℃(188°F)에서 26인치 공정하에 1시간 가열된다. 박테리아는 봉합사(12)를 둘러싼 용기에 침입할 수는 없으니까 봉합사의 무균상태는 이 건조 단계중 계속 유지된다. 봉합사(12)를 담는 용기는 그후 건조구획(21), 즉 사실상 수분이 없는 환경에서 봉투(11)가 최종 릴봉될 때까지 보관된다. 이 시점에서 봉투(11)과 봉합사(12)를 포함한 내(耐) 박테리어 용기는 건조구획(21)에서 꺼내서 무균구획(22)로 옮겨진다. 거기에서 봉합사(12)가 들어있는 봉투(11)은 내박테리어용기에서 꺼낸다. 봉투(11)의 가스상 내용물은 무균구획(22)에서 비워지고 봉투(11)은 가열 밀봉되어서 공기가 통할 수 없는 진공포장된 폴리글리콜산 봉합사를 만든다. 선택적으로 무균구획(22)에서 봉투(11)의 가스상 내용물은 질소, 알곤, 크세논, 헬륨, 수소, 이산화탄소 등과 같은 폴리글리콜산에 불활성인 무수상(無水狀)가스에 의해 교환될 수 있다. 그 후 봉투(11)은 가열 밀봉되어서 비진공 포장된 폴리글리콜산 봉합사를 만든다. 밀봉된 봉투(11)은 무균구획(22)에서 꺼내고 접어논 프라스틱 쉬트(23)에 삽입된다. 쉬트(23)은 대성당형(大聖堂形) 밀봉(24)으로 봉투(11) 주위가 가열 밀봉되고, 봉합사가 담긴 밀봉된 내부 봉투(11)을 넣은 외부를 벗길 수 있는 봉투(25)를 형성한다. 여러 종류의 재료가, 외부가 벗겨지는 봉투(25)로서 사용하기에 적당하다. 예를들면 각종 프라스틱, 종이, 금

속박 등의 재료를 이 목적을 위해 사용할 수 있다. 특히 외부 봉투(25)로 사용하기에 적당한 재료는 미국 특허 제2949181호 명세서에 기술되어 있다. 이중 봉투 봉합사 패키지는 봉투(11)의 외면, 봉투(25)의 내면 및 전기한 양면에 의해 한정된 공간을 멸균하기 위하여 산화에틸렌 솥에 넣는다. 산화에틸렌 중기는 이 멸균을 달성하기 위하여 외부 봉투(25)를 투과한다. 이 멸균 단계의 기구는 이미 알려진바 미국 특허 제2917878호에 세부에 걸쳐서 기재되었다. 멸균이 완료했을때 저장 안정성 폴리글리콜산 봉합사 패키지는 봉투(25)의 외면 이외는 완전 무균으로 공급된다. 이와같은 패키지는 특히 무균 봉합사를 외과의에 공급하기에 적당하다. 상기방법에 관하여 각 공정단계의 순서나 종류는 최종 포장제품의 성질에 영향을 안주고 얼마쯤 바꿀 수 있는 것은 분명하다. 예를들면 봉합사(12)와 봉투(11)가 따로 멸균된 다음 무균구획(22) 중에서 조립해도 된다. 선택적으로 봉투(11)에 넣은 봉합사(12)는 혹시 멸균공정 중 약간의 수분이 봉착사에 묻으면 다음의 건조단계가 필요하지만, 그와 같은 일을 제외하고는 멸균전에 진공 건조될 수 있다. 또 봉합사(12)는 봉투(11)에 넣기전에 건조할 수가 있다. 물론 가열멸균, X선, 베타 혹은 감마방사선 등과 같은 멸균수법의 여러가지를 사용할 수 있다. 그러나 바람직한 멸균방법은 가스상 산화에틸렌에 의한 것이다. 이와같은 공정단계중의 순서나 종류의 변화는 기술상 당업자에게는 분명하며, 본 발명 권리범위내에 포함된다고 생각된다.

폴리글리콜산 방합사 그 자체는 멀티필라멘트의 합사 또는 모노필라멘트와 같은 어떤형의 것이라도 좋다. 그리고 바늘이 붙어있어도, 염색되어도, 피복되어 있어도, 또는 그렇지않고 표준 봉합사 수법으로 처리되어도 좋다.

본 발명 패키지속에 저장된 폴리글리콜산 봉합사의 패키지 강도 및 생체내 강도에 미치는 여러가지 저장조건의 영향을 표시한 자료가 표 1에 표시되어 있다.

[표 1]

각종 저장조건의 포장된 폴리글리콜산 봉합사의 강도 보지력에 대한 영향

저장조건	저장월수	봉합사의 지름	패키지 특성		생체내 특성			
					식입(植込)후 7일		식입후 15일	
			직선인장(psi)	원강도의 보지 %	직선인장(psi)	원강도의 보지 %	직선인장(psi)	원강도의 보지 %
24.4°C(76°F)— 50%상대습도	0	3—0	89,700	—	60,200	—	28,300	—
	3	3—0	88,600	99	64,900	108	19,200	68
	6	3—0	84,500	95	64,900	108	25,000	88

35.6°C(96°F)— 주위의 상대습도	0	3—0	89,700	—	60,200	—	28,300	—
	3	3—0	93,000	104	50,950	85	13,500	48
	6	3—0	86,100	96	62,400	104	19,500	69
창 고	0	3—0	89,700	—	60,200	—	28,300	—
	3	3—0	93,600	104	64,900	108	17,500	62
	6	3—0	85,300	95	66,200	113	22,900	81
55.6°C(132°F)— 10% 상대습도	0	3—0	89,700	—	60,200	—	28,300	—
	0.23	3—0	87,800	98	65,700	109	24,500	87
	0.70	3—0	84.100	94	53,100	88	7,900	28
	1.4	3—0	79,200	88	40,800	68	1,900	7
24.4°C(76°F)— 0% 상대습도	0	1—0	71,300	—	49,200	—	13,400	—
	3	1—0	70,400	99	52,700	107	11,000	82
	6	1—0	71,300	100	51,200	104	13,100	98
35.5°C(96°F)— 주위의 상대습도	0	1—0	71,300	—	49,200	—	13,400	—
	3	1—0	69,800	98	52,700	107	11,100	83
	6	1—0	69,200	97	52,100	106	9,900	74
창 고	0	1—0	71,300	—	49,200	—	13,400	—
	3	1—0	70,800	98	52,100	106	11,900	89
	6	1—0	68,800	97	53,300	108	12,500	93
35.6°C(132°F)— 10% 상대습도	0	1—0	71,300	—	49,200	—	13,400	—
	0.23	1—0	72,100	101	50,700	103	10,950	82
	0.70	1—0	65,200	91	42,500	86	55,100	38
	1.4	1—0	61,900	87	24,500	50	870	6

최초의 보유강도의 백분율이 표시되어 있다. 패키지 특성에 대해서는 이 용어는 저장일수 0에서 대조하는(포장된) 봉합사 패키지 강도를 측정한 것을 의미한다. 저장시간이 진행함에 따라 패키지 강도(즉 결절인장 및 직선인장강도)가 규정된 간격에서 측정되고, "보유강도 백분율"을 주기 위하여 0일의 대조 패키지강도의 값과 비교하였다. 생체내강도에 대해서는 이 용어는 대조하는 봉합사(저장기간 없음)을 저장시간 0일에 토끼에게 식입하면 7일 내지 15일후에 토끼는 희생되고, 봉합사는 취출된 것을 의미한다. 그후 취출된 봉합사의 인장강도가 측정되고 표준대조로서 사용되었다. 저장이 진행되면서 규정된 저장간격으로 봉합사를 상술한 바와같이 토끼에게 식입시키고 그 강도를 7일 내지 15일후에 측정하였다. 이 강도는 "보유강도 100분율"을 부여하기 위하여 0일에 대조봉합사로 관측한 강도와 비교하였다.

표1의 자료는 싸이즈 3-0 및 1-0봉합사(3-0, 1-0은 미국 약국방에서 규정한 외과수술출 봉합사의 직경을 말함)의 패키지 및 생체내 직선인장강도에 미치는 각종 저장조건의 영향을 표시한다. 패키지 및 생체내 특성의 양쪽의 경우의 강도보유는 55.6℃(132°F), 상대습도 10% 이외의 연구된 모든 조건에서 일반적으로 만족스럽다. 자료는 패키지 외부의 상대습도가 낮지만 동시에 패키지 내부와 외부양쪽의 온도가 높은 경우에는 본 발명과 같은 바람직한 패키지조차 기대되는 봉합사 강도가 매우 급속히 열화하는 것이 분명히 표시하고 있다.

또한 자료는 온도는 낮지만 외부의 상대습도는 높은 장소에서는 만족스러운 보관을 할 수 있는 것을 나타낸다. 이들 자료를 검토하면 본 발명의 패키지는 이를 둘러싼 고수분 환경, 저수분 환경중 어느쪽이던 그 수분이 패키지에 내장될 봉합사와 접촉하는 것을 충분히 방지할 수 있는 것이 확실하다. 그러나 저장온도가 상승함에 따라 패키지 속으로 수분의 침입을 방지하는 능력에도 불구하고 봉합사강도 특히 봉합사의 생체내강도의 급속한 열화가 생긴다.

55.6℃(132°F)에서 보관후, 왜 이와 같은 봉합사 특성의 급속한 열화가 생기는가를 표시한 자료가 표 II에 표시되어 있다. 이들 자료중 어느 것은 제4a도(패키지 직선인장) 및 제4b도(15일 생체내 직선인장)에 표시되고 55.6℃(132°F)와 같은 고온으로 장시간 보관하는 동안 봉합사의 강도가 유지될 것인지, 본 발명의 패키지에서 발명의 급소로 되어 있는 점-봉합사를 바싹 건조시켜서 보관하는 것의 중요성을 명백히 표시하고 있다.

[표 II]

각종 조건하의 저장후의 저장 글리콜산 봉합사의 강도 보지에 대한 예비저장 환경의 영향

저장조건	저장주수	포장전 봉합사의 조건	봉합사의 지름	패키지 특성				시험후 15일의 생체내 특성	
				직선인장(psi)	원강도의 보지 %	결절인장(psi)	원강도의 보지 %	직선인장(psi)	원강도의 보지 %
37.8°C (100°F) —100% 상대습도	0	진공하 1시간 86.7°C (188°F) 로 가열한후 상대습도 50%의 환경에 24시간 노출시킴	3—0	71,600	—	84,200	—	7,500	—
	1		3—0	68,000	95	47,600	99	5,300	71
	3		3—0	68,000	95	42,000	87	5,100	68
	6		3—0	63,400	88	46,700	97	2,900	36
55.6°C (132°F) —10%상대습도	0		3—0	71,600	—	48,200	—	7,500	—
	1		3—0	54,400	76	41,400	86	0	0
	3		3—0	a	—	a	—	a	—
	6		3—0	a	—	a	—	a	—
37.8°C (100°F) —100% 상대습도	0	진공하 1시간 86.7°C (188°F) 로 가열한후 상대습도 20 —30% 환경을 데시케이터 속에 둠	3—0	71,600	—	48,200	—	7,500	—
	1		3—0	69,300	97	47,400	98	7,800	104
	3		3—0	69,000	96	45,600	95	8,000	107
	6		3—0	66,700	93	43,400	90	4,100	55
55.6°C (132°F) —10% 상대습도	0		3—0	71,600	—	48,200	—	7,500	—
	1		3—0	60,000	84	44,200	92	235	3
	3		3—0	17,800	25	13,300	28	0	0
	6		3—0	b	—	b	—	—	—
37.8°C(100°F) —100% 상대습도	0	진공하 1시간 86.7°C(188°F) 로 가열즉시 데시케이터 속에 포장할 때까지 둠	3—0	71,600	—	48,200	—	7,500	—
	1		3—0	68,000	95	48,600	101	4,000	54
	3		3—0	65,500	91	44,300	93	8,000	107
	6		3—0	65,600	91	45,600	95	10,900	145
55.6°C(132°F) —10% 상대습도	0		3—0	71,600	—	48,200	—	7,500	—
	1		3—0	66,600	93	45,600	95	2,700	36
	3		3—0	65,500	91	44,800	93	5,800	78
	6		3—0	65,600	91	45,600	95	4,800	64

a. 단 1주간 저장후의 강도치가 불만족한 까닭에 봉합사의 테스를 안함.

b. 봉합사는 붕괴하고, 테스트 할 수 없음.

표 II의 자료는 본 발명의 패키지에서 봉합사가 건조될 때와 밀봉될 때와의 사이에 노출되는 조건의 영향을 연구하여 상세히 기술하였다.

첫째 경우, 건조한 봉합사는 실온이나 상대습도 50%로 유지되고 있는 환경에 24시간 노출시킨 다음, 이것을 담을 봉투는 밀봉되고 이어서 외측을 벗겨낼 수 있는 임의의 봉투속에 포장됐다. 그리고 55.6℃(132°F) 상대습도 10%에서 저장되었다. 이 조건에서 단지 1주간 저장한 다음의 봉합사는 거의 생체내강도를 보지하지 못하고 동시에 그 패키지강도도 역시 매우 열화되었다.

다른 경우, 건조된 봉합사는 실온, 상대습도 20% 내지 30%의 환경에서 용기속에 보관되었다. 그후 봉합사는 전술한 바와 같이 포장되었다. 상대습도 50%의 조건하에서 잠시 보관하여 주목된 봉합사강도에서 같은 급속한 열화가 이 경우에도 관측되였다.

최후의 경우, 건조된 봉합사는 건조솥에서 꺼내서 즉시 데시케이터 속에 넣고 패키지가 밀봉될때까지 놓아두었다. 제4a도 및 4(b)도에서 알 수 있듯이 55.6℃(132°F)에서 6주간 저항후 봉합사는 그 패키지 및 생체내 강도의 보지의 어느것도 다 만족스런 수준이었다. 55.6℃(132°F), 상대습도 10%에서 1주간의 저장은 주위환경의 습도에서 22℃(72°F)에서의 1년간의 보관에 맞먹는다.

상기한 결과는, 봉합사는 일단 건조됐을 때는 물이 들어가지 못하는 패키지속에 밀봉될 때까지 이를 건조상태로 보존하는 것의 중요성을 명백히 증명한다. 어떤 경우에는 건조한 봉합사를 습한 환경에 매우 단시간일망정 노출시킨 봉합사를 곧이어 포장 저장하면 폴리글리콜산 봉합사에 미치는 바람직하지 않은 영향을 가속하는 고온조건하에 저장될 경우에 특히 그러하지만, 봉합사 강도가 매우 급속하게 열화한다는 것은 놀라울 정도다.

[표 III]

본 발명의 패키지의 저장 능력과 장선 봉합사 사용한것 과의 비교

포장재료	저 장 조 건	저장일수	봉합사재료	봉합사직경(밀)	패키지특성		15일후 생체내특성	
					직선인장(psi)	원강도의 잔류 %	직선인장(psi)	원강도의 잔류 %
스캇치팩(상표명)	37.8°C(100°F) —100% 상대습도	0	장 선	11.9	59,700	—	8,270	—
		7		12.6	57,000	95	6,100	74
		14		12.6	57,300	96	8,600	104
		21		12.7	52,900	89	3,550	43
		42		12.7	50,500	84	4,890	59
본 발명의 패키지	37.8C(100°F) —100% 상대습도	0	폴 리 글 리 콜 산	10.1	78,700	—	12,000	—
		7		10.2	75,900	96	9,700	81
		14		10.5	68,200	87	14,000	117
		21		10.2	74,700	95	6,360	53
		42		10.2	75,900	96	7,600	63
스캇치팩	55.6°C(132°F) —50% 상대습도	0	장 선	11.9	59,700	—	8,270	—
		7		12.7	50,500	84	4,250	51
		14		12.7	50,900	85	5,750	68
		21		12.9	51,300	86	1,990	24
		42		12.9	47,460	79	4,660	56
본 발명의 패키지	55.6°C(132°F) —50% 상대습도	0	폴 리 글 리 콜 산	10.1	78,700	—	12,000	—
		7		10.2	75,900	96	10,700	88
		14		10.5	71,700	90	13,200	110
		21		10.4	76,600	97	8,000	67
		42		10.4	75,400	96	6,940	58

표 III은 본 발명의 패키지의 저장능력과 장선 봉합사를 위한 사용되는 전형적인 패키지를 여러가지 조건하에서 비교한 자료를 표시한다. 여기에서 참조되는 장선 패키지는 미국특허 제2917878호 명세서에 기재된 것이다.

표 III의 자료는 제5a도 및 제5b도에 표시되어 있다. 이 도면을 참조하면 연구된 양쪽의 저장조건(즉 37.8℃(100°F)-상대습도 100% 및 55.6℃(132°F)-상대습도 10%)에서는 패키지강도 및 생체내강도의 양쪽에 관한 폴리글리콜산 봉합사의 저장능력은 장선 봉합사의 능력과 최소한 같으며, 실제로는 얼마쯤 더 낫게 보인다는 것을 주목할 만하다.

제5a도와 제5b도 표시된 자료른 흡수성 폴리글리콜산 외과용 봉합사의 장시간의 안정된 저장을 제공할 본 발명의 포장능력을 분명히 표시하는 역할을 한다.

표 I에서 각종 저장조건에 폴리글리콜산 봉합사의 강도에 미치는 영향에 대해서 기술하였으나 다시 표 IV로 표장조건을 바꿨을 때의 폴리글리콜산 봉합사의 강도에 미치는 영향에 대하여 설명한다. 멸균 싸이즈 3/0로 꼬은 폴리글리콜산 호모폴리머 봉합사를 80℃, 1㎜Hg의 진공하에서 2시간 수증기 불투과성 파우취팩 알루미늄박 용기중에서 건조시켰다. 바싹마른 봉합사중 반수를 멸균, 건조기에 옮겨 진공밀봉하였다(표 IV의 A). 나머지 반수는 환경습도(51% 관계습도), 환경온도[72°F(22.2℃)]에서 3일간 멸균상태하에 방치하고, 그 후 진공밀봉했다(표 IV의 B). 포장직후 및 고온[100°F(37.8℃), 고습(100% 상대습도)의 가중된 저장조건에서 하기한 각종 기간 경과후의 직선인장강도를 측정하였다. 저장된 봉합사의 수술

후의 상능도 또한 강도 시험하기 위하여 꺼낸다음 15일간 동물체내 매입(埋込) 시험으로 평가하였다. 동물체내 매입을 토끼 피하에 행했다. 이들 시험결과는 하기 표에 봉합사의 강도를 파운드/평방인치의 값으로 표시하였다.

[표 IV]

	기 간(주)	강 도(psi)	
		패 키 지	생 체 내(15일)
B (비교예)	0	84,200	시험불용
	3	78,800	3,600
	6	78,800	3,000
A (본 발명의 실시예)	3	78,200	25,500
	6	81,100	33,000

표 IV에서 분명하듯이, B는 당초의 강도에 대해서 실질상 변화없는 안정된 저장상태를 표시하고 있지만, 생체내강도는 매우 낮아졌다. 이에 대해서 본 발명의 방법으로 포장한 A는 매우 양호한 생체내강도를 표시한다.

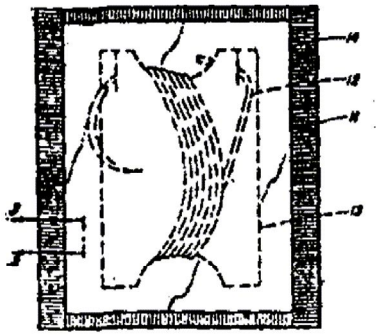
(57) 청구의 범위

청구항 1

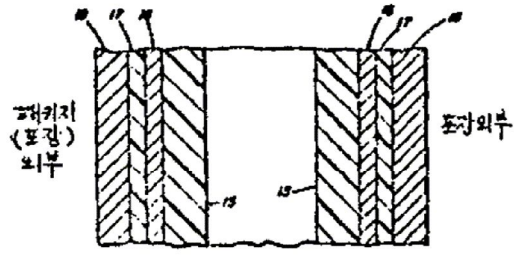
사실상 수증기를 통과시키지 않는 재료로 만들어진 용기(11) 중에 흡수성 폴리글리콜산 봉합사(12)를 삽입하고, 이를 주위와 같은 수분량을 가지고 있으며, 약 5-15파운드/평방인치의 압력, 약 21.1℃-32.3℃의 온도로 유지시킨 산화에틸렌 함유가스와 적어도 4시간 접촉하는 것을 특징으로 하여 봉합사의 강도에 악영향을 미치지 않게 산화에틸렌 증기로 봉합사(12)와 용기(11)를 동시에 살균하고, 봉합사(12)로부터 실제상 모든 수분을 제거하고, 용기의 가스상 내용물을 사실상 모두 뺀 직우 또는 실질상 수분이 없는 폴리클리콜산과 반응하지 않는 기체와 교환한 후에 용기(11)를 공기 차단 밀봉하는 저장 안정성 봉합사 패키지의 제조방법.

도면

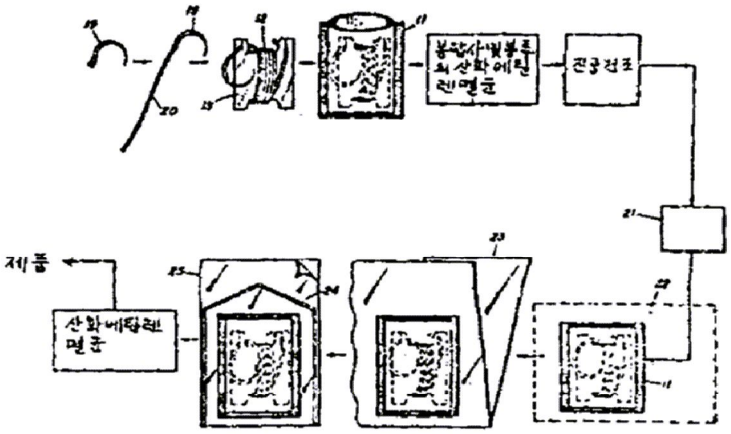
도면1



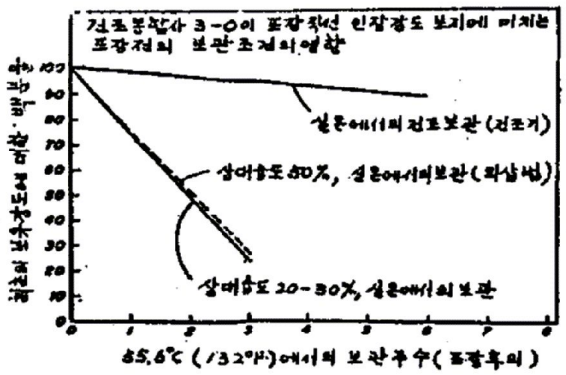
도면2



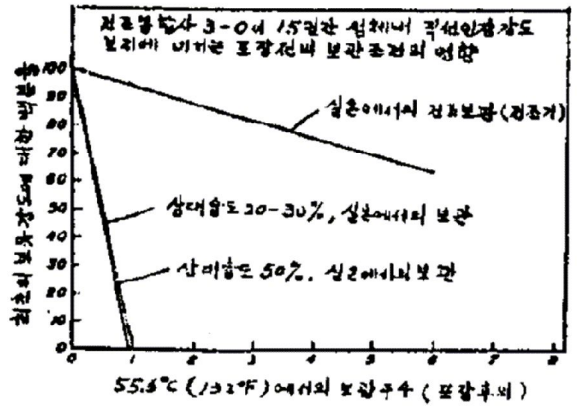
도면3



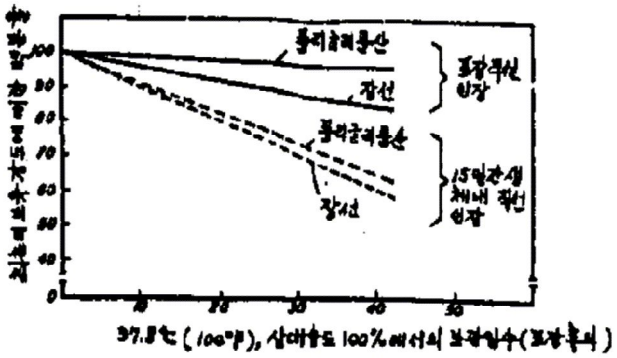
도면4a

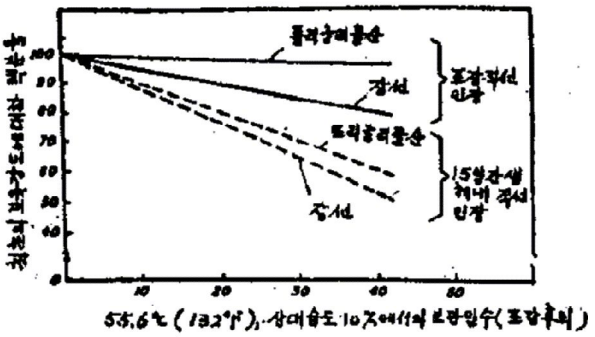


도면4b



도면5a



37.8℃ (100°F), 상대습도 100%에서의 보관일수(조장후의)

도면5b