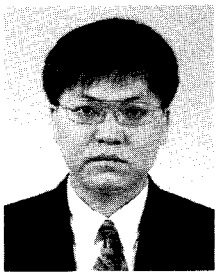
일반총설

혈액보존 재료의 최근 개발동향

강 길 선 · 이 진 호 · 이 해 방

1. 서 론

최근 각종 사고의 증가와 외·내과 및 여타 임상에 있어 의수술(醫手術)에 대한 기술이 발달함에 따라서 수혈이 급격하게 증가하고 있어 수많은 귀한 생명을 구하고 있다. 수혈은 원래 보충 치료의 방법으로 부족한 혈액성분을 보충함으로 우수한 치료효과를 기대하는 것이다. 따라서 이는 일종의 장기이식과 마찬가지로 적혈구, 백혈구, 혈소판 및 혈장 등에 따른 혈액성분의 형태에 따른 항원부적합과 AIDS와 같은 바이러스 등의 감염과 같은 부작용의 문제점이 있다. 이러한 수혈의 위험성을 경감시키기 위하여 환자가 필요로 하는 혈액성분, 이른바 성분제제요법(成分製劑療法) 또는 성분수혈(成分輸血)이 급속히 보급되고 있다.[1,2] 현재 이들 수혈의 근간이 되는 기본기술을 크게 세가지로 대별하면 첫째로 의학, 면역학, 둘째로 성분수혈의 분리기기와 기술, 셋째로 혈액보존기술이다.[3] 본고에서는 혈액보존기술에 초점을 맞추어 혈액보존재료로서 고분자재료의 연구개발 동향에 대하여 고찰해 보았다.

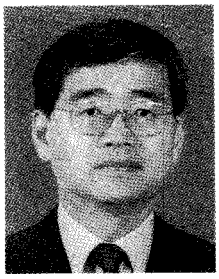


강길선
1977~1981 인하대학교 고분자공학과(학사)
1981~1985 인하대학교 고분자공학과(석사)
1987~1991 한국화학연구소 생체의료고분자연구실, 연구원
1991~현재 한국화학연구소 생체의료고분자연구실, 선임연구원
1991~1995 The University of Iowa, 생체의용공학과(박사)

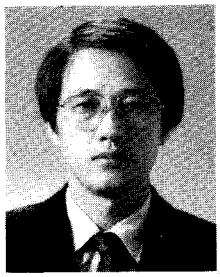
2. 혈액의 조성과 성분수혈

2.1 혈액의 조성과 기능

혈액은 적혈구(erythrocyte, red blood cell, RBC), 백혈구(leukocyte, white blood cell, WBC) 및 혈소판(platelet) 등의 세포성분과 이들을 부유시키고 있는 액체성분인 혈장(plasma)으로 구성이 되어 있다.[4] 세포성분은 대부분이 적혈구로서 보통 혈액량의 약 45%에 해당되며 나머지 약 55%가 혈장으로 이루어져 있다. **표 1**



이해방
1964 동국대학교 화학과(학사)
1966 동국대학교 화학과(석사)
1974 University of Utah, 재료공학과(박사)
1974~1976 University of North Carolina 치과대학, 선임연구원
1975~1984 Milton Roy사, Lord사, Kendall사, 책임연구원
1984~현재 한국화학연구소, 생체의료고분자연구실, 책임연구원

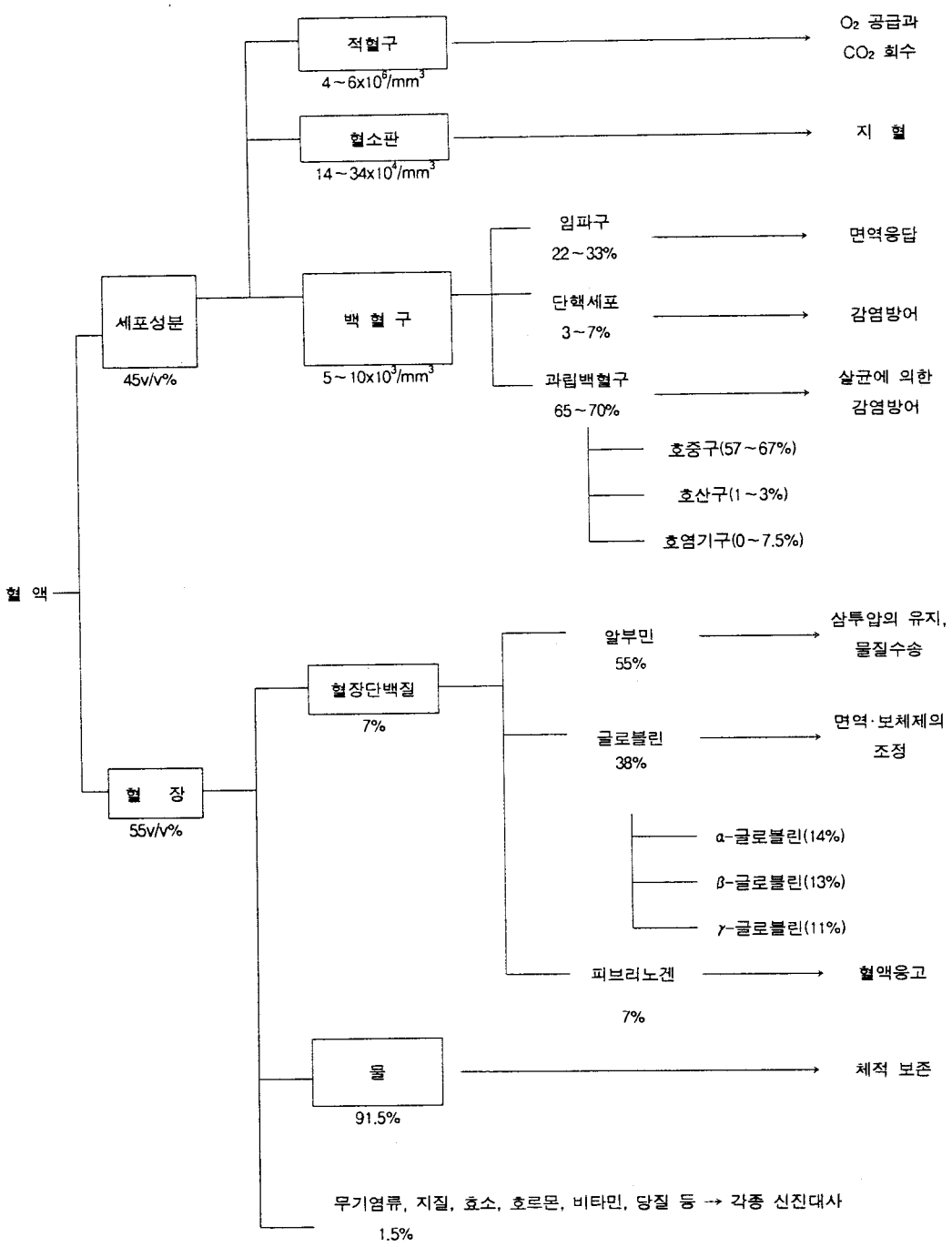


이진호
1975~1979 한양대학교 화학공학과(학사)
1979~1981 서울대학교 화학공학과(석사)
1982~1984 KIST 고분자재료연구실, 연구원
1984~1988 University of Utah 재료공학과(박사)
1988~1993 한국화학연구소 생체의료고분자연구실, 선임연구원
1993~현재 한남대학교 고분자학과, 조교수

Recent Development Trends of New Plastic Materials for Blood Bag

한국화학연구소 고분자소재연구부(Gilson Khang and Hai Bang, Lee, Biomaterials Lab., Advanced Polymer Div., Korea Research Institute of Chemical Technology, P. O. Box 107, Yusung, Taejon 305-606, Korea)
한남대학교 고분자학과(Jin Ho Lee, Dept. of Macromolecular Science, Han Nam University, 133 Ojeong Dong, Daedeog Ku, Taejon 300-791, Korea)

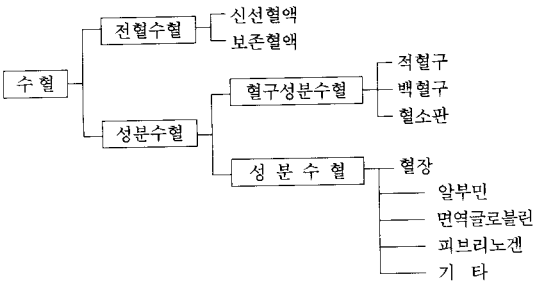
표 1. 혈액의 주성분과 기능[5]



에 인체혈액의 구성성분과 이들의 개략적인 기능을 나타내었다.[5]

혈액의 기능은 생체내에서 단독으로보다는 다른 조직 또는 기관과 연관되어 다원적으로 중요한 기능을 맡고 있다.[4] 예를 들면, 체액의 일부로서 체열을 신체 각 부위에 분포시켜 체온을 조절하는 한편, 조직세포에서 요구하는 수분의 양이나 전해질 농도를 일정하게 유지시켜 삼투압과 산염기 평형을 조절한다. 또한 호흡기능을 도와 산소를 폐로부터 필요로 하는 각 조직으로, 각 조직에서 나온 이산화탄소를 폐로 이동시키며, 소화기관에서 흡수한 영

표 2. 수혈의 종류



양물질을 각 기관과 조직세포로 운반하고 여기에서 생성된 노폐물을 신장, 폐, 피부 및 장 등의 배설기관을 통해 배설시킨다. 이밖에도 혈액은 면역성 물질을 함유하고 있어 감염으로부터 생체를 보호하며 내분비 계통에서 분비된 물질을 표적기관으로 운반하는 역할도 한다. 이렇듯 인체에 있어서 혈액의 역할은 무척 중요하다.

2.2 수혈과 성분수혈

사고, 수술에 의한 다량의 출혈시 또는 인체내의 이상과 병으로 인하여 혈액조성내에 특별한 한 성분이 결핍되었을 때는 수혈을 실시하는데, 다량의 전혈이 필요할 경우에는 전혈(whole blood)수혈, 그리고 특정성분을 수혈하는 것을 성분수혈이라고 한다. **표 2**에 이들 수혈의 종류를 나타내었다.[3] 또한 **표 3**에는 혈액제제의 종류와 이들의 형태, 성분 및 유효시간과 보존온도를 나타내었다.

성분수혈을 하기위해서는 성분채혈을 실시하는데 근년에 자동 혈구 분리장치의 개발덕분에 널리 사용되고 있다.[1] 예를 들면 **표 3**에서 혈소판 성분수혈은 혈소판성분채혈에 의해서 채취되어 혈소판만으로 수혈을 실시한 결과, 임상적으로 혈소판 감소에 의한 출혈의 치료에 효과가 확인되어 혈소판 감소증 등에 사용 빈도수가 기하급수적으로 증가하고 있어 수많은 귀한 생명을 구하고 있다.

이렇게 채혈된 전혈, 또는 혈액제제들을 보관하기 위하여 혈액백 (혈액주머니) 및 혈소판 보존 채혈백 등이 사용되는데 이는 DEHP(di-2-ethylhexyl phthalate, 또는 DOP)라는 가소제가 약 55 phr 정도 함유된 가소화 연질 PVC제 플라스틱 주머니가 주로 사용되고 있다.[9]

3. 혈액주머니로서의 DEHP 가소화 연질 PVC

3.1 혈액보관용 PVC제 주머니

1935년경 처음 선보인 혈액의 보존재료로는[7] 온도감지와 조절이 가능한 Pyrex제 유리로 제조되어진 것이었으나 잦은 박테리아 등에 의한 감염과, 공기와 혈액과의 불필요한 접촉 때문에 색전(embolism)이 많이 생성되는 등의 단점이 있어서 세계 2차대전 전후로 이들의 대체재료를 찾기 시작하였다. 1947년 미국의 Carl W. Walter는 이들 혈액보존 재료로서 DEHP로 가소화된 PVC를 선택하였고 1949년 처음으로 상품화하였다. 이유는 유연성이 좋고, 투명하며, 가공성 및 2차 가공성이 뛰어나며 타 재료에 비해 비교적 저렴하기 때문이었다. 이들을 본격적으로 임상에 적용한 시기로는 1950년 한국전쟁시, 미국내에서 채혈된 보존혈들을 서울로 공수함에 있어서 기존의 유리병으로 된 재료보다는 훨씬 가볍고 운송하는

표 3. 혈액 제제의 종류와 형태

혈액제제	종 류		성 분	용량(mL)	유효시간	보존온도
전혈제제	신선혈	CPD부가 신선혈액[a]	항응고제(CPD) 28 mL+전혈 200 mL	약 230	72 hrs	
		헤파린부가 신선혈액[b]	항응고제(헤파린) 12 mL+전혈 200 mL	약 210	24 hrs	
	보존혈	보존혈 CPD	CPD+전혈	약 230	21 days	
적혈구제제	적혈구 농후액		전혈에서 혈장 제거, 헤마토크리트(Ht.) 약 70%	약 130	21 days	4~6 ℃
	신선 적혈구 부유액		신선 적혈구 농후액+생리식염수	약 230	24 hrs	
	적혈구 부유액		적혈구 농후액+생리식염수	약 230	24 hrs	
	신선 세척 적혈구		생리식염수 세척 신선 적혈구 농후액+생리식염수	약 200	24 hrs	
	세척 적혈구		생리식염수 세척 적혈구 농후액+생리식염수	약 200	24 hrs	
	백혈구 제거 적혈구		신선 적혈구 농후액을 백혈구 제거 filter 통과 후, 생리식염수에 부유	약 200	24 hrs	
	동결 보존	해동 적혈구 부유액	동결 보존 적혈구(2단위분)의 해동 세척 적혈구 부유액	약 400	12 hrs	
		해동 적혈구 농후액	동결 보존 적혈구의 해동 세척 적혈구 농후액	약 200	12 hrs	
	합성혈		혈적혈구 농후액+AB형 신선액성 혈장	약 200	24 hrs	
혈소판제제			신선혈액에 의하여 분리된 혈소판 혈장을 농축	약 20	48 hrs	22~25 ℃
혈장제제	신선 동결 혈장		신선 혈장에 의하여 분리된 혈장에서 혈소판을 제거	약 80	1 year	-20 ℃ 이하
	신선 액상 혈장			약 80	12 hrs	4~6 ℃
	glyco-precipitate		신선 혈장(2단위분)을 동결 용해		1 year	-20 ℃ 이하

[a] CPD : 증류수 100 mL 중에 구연산나트륨 26.3 g, 구연산 3.27 g, 포도당 23.20 g, 인산이수소나트륨 2.51 g.
[b] Heparin : 생리식염수(인산나트륨 완충액 첨가) 100 mL 중에 헤파린나트륨 7500 단위 포함.

데 있어서 체적이 적으며 부상자들에 대한 수혈이 용이하고 더구나 전쟁터와 같은 악조건하에서도 수송, 운반, 보존의 용이함이 밝혀져 이 이후로 전면적으로 유리병 재료에서 고분자 재료로 대체되어 오늘에 이르르게 되었다.

그러나 1970년에 Jeager와 Rubin이 사람혈액 1 L당 50~70 mg의 DEHP가 함유되었다는 발표가 있은 이후에 이와 유사한 보고가 다수 발표되고 있다.[9-11] 1981년에는 DEHP에 의한 돌연변이성 (mutagenic)과 발암성 (carcinogenic)이 설치류(rodents)에 한해서 나타났다고 발표된 적도 있었고,[12] 특히 1986년까지 미국의 보건원(NIH)과 환경청(EPA)에서 공식적으로 발암성에 대하여 논의가 된다고 발표하였으나, 현재까지 인체에 대한 발암성에 대하여 공식적으로 발표된 사항은 없다. 그 이유는 LD_{50}이 14~50 g/kg으로서 다른 화합물보다 훨씬 높은 수치를 나타내고 신체내에서 분해되는 등의 신진대사가 빠른 것으로 나타나기 때문이다.[13] 그러나, 이러한 DEHP의 유해론도 있지만, 이 가소제가 적혈구(red cells, RBC)막의 유연성을 자극하여 즉 DEHP의 소수부가 RBC막을 감싸서 적혈구의 lipid가 빠져 나오는 것을 방지하는,[7,14,15] 즉 신선도를 유지해 주는 역할을 한다는 것이 발표되기도 하여 DEHP로 가소화된 혈액백이 계속적으로 사용되는 한가지 이유도 되고 있다. 이들의 결과를 **그림 1**에 나타내었다.[16] 비용출성 가소제인 TOTM (triethylhexyltrimellitate)과 DEHP를 배합한 PVC제 백에 보존한 적혈구 농축혈장의 혈장 헤모글로빈의 량을 표시한 것으로서 적혈구 농축혈장의 용혈은 200~300 ppm의 DEHP에 억제되어 DEHP의 농도가 높은 것이 적혈구의 형태 변화가 적게 일어나는 것으로 보아 TOTM과 상반된 결과를 보여주고 있어 exogeneous chemicals 들이 항상 나쁘다는 것만은 아닌 것을 보여주고 있다.

3.2 혈소판 보관용 PVC 주머니

혈소판은 적혈구에 비해 보존에 의한 손상을 받기 쉬운 혈액세포로서, 생존능력 (viability)이 우수한 혈소판을 장기간 보존하는 것이 쉽지 않다.[17] 혈소판의 품질은 보존하는 주머니의 가스투과성 및 가소제의 용출에 의하여 영향을 받는다. 즉, 혈소판 보존주머니는 혈소판의 호기성 대사를 유지하여 산소의 공급과 대사에 의하여 생성된 이산화탄소의 배출이 필요한 즉, 가스투과성이 좋은 것이 첫째이다. 또한 혈소판 농축혈장 보관주머니는 혈액주머니와는 달리 PVC제 주머니의 가소제인 DEHP가 용출하여 혈소판 기능을 저하시켜서 DEHP의 용출이 없는 재료를 필요로 하고 있다.[18]

자동 혈구 분리장치를 사용한 혈소판 성분 채혈은 한 사람의 채혈자로부터 다량의 혈소판(5단위~10단위)을 안전하게 채취하여 나머지의 적혈구 및 혈장을 채혈자에 다시 넣을 수 있다. 그러나, 혈소판 보존주머니 중에서

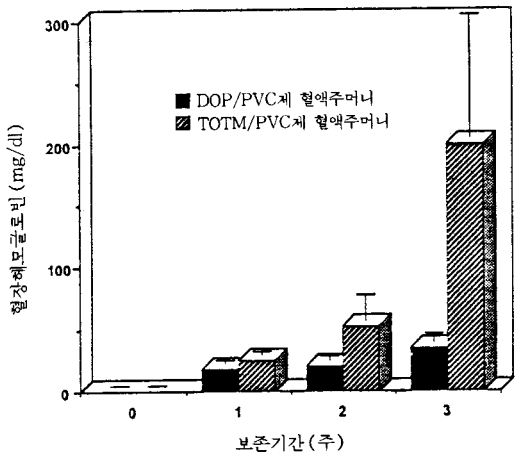


그림 1. PVC제 혈액보존주머니에 있어 가소제 종류에 따른 적혈구농후액 중의 혈장 헤모글로빈양의 변동.

채취된 혈소판의 수는 절대수가 많으나, 종래의 PVC제 주머니는 혈소판 수에 대한 가스투과성이 부족하다. 따라서 혈소판의 호기성 대사를 유지하기 위하여 주머니를 2~3배의 표면적으로 증대시키거나 복수의 주머니에 분주하여 보존하는 방법이 필요하나, 이러한 종래의 방법으로는 제제작업의 효율이 떨어지고 또한 PVC제 주머니에서 가소제가 다량으로 용출된다는 것이 문제로 남아있다.[17] **표 4**에는 각 혈구들이 액체상태로 보관되었을 때 이들의 보존조건 및 사용되는 항응고제, 보관상태에서 진동의 유무, 보관시 가소제의 용출이 내용물에 끼치는 영향, 보존연장 효과를 증진시키는 첨가제 및 각 세포들의 활성을 알 수 있는 대표적인 표시 등을 나타내었다. 또한 **표 5**에는 혈소판 보존주머니의 세대와 사용된 가소제, 이에 따른 보관 가능 일수 및 상품명의 예를 들었다.

3.3 혈액 보관용 주머니 재료의 개발동향

현재 혈액주머니용 재료 개발에 대한 연구는 다음과 같이 대별되어 진행되고 있다.[6]

(1) 가소제가 용출하지 않게 하여 위생적인 혈소판의 보존성이 좋은 재료,

(2) 적혈구 농후액의 용혈을 생성시키지 않는 재료와 이들의 보존조건,

(3) 기체투과성이 좋아서 혈구성분의 보존이 좋은 재료등의 방향으로 연구가 진행되고 있다.

(1)은 PVC계 재료로서는 PVC에 glow 방전 처리를 하는 방법, 비용출성 가소제 (TOTM)를 배합하는 PVC, polyurethane을 가소제로 한 PVC, 내부가소화 PVC 재료, polyolefin계 수지가 있다. Glow 방전 처리한 PVC의 DOP의 용출은 약 1/10로 감소되며, TOTM을 배합한 PVC의 경우에는 TOTM의 혈장에로의 이행이 약 5~15 ppm 정도이다.

(2)는 적혈구 농후액의 용혈을 억제하는 물질로서

표 4. 각 혈구의 액체 상태의 보존 조건

혈 구	온 도	항응고제	pH	진 동	가스투과성	가소제의 용출	보존연장효과하는 첨가제	세포활성을 알 수 있는 대표적인 표시
적혈구	4~6 ℃	CPD ∨ ACD ∨ EDTA	7.4전후	없음	CO_2가스 투과성이 높은 bag	용혈방지	Adenin, Indene 및 다당류	ATP, 2,3-DPG 막저항성, 변형능력
혈소판	22~25 ℃		6.5~7.5	수평진동	Polyolefin ∨ PVC	세포기능저하	Prostagrandin	점착성, 응집능력 저삼투, 쇼크 회복률
과립구			7.2~7.4					살균 능력 유주(遊走) 능력

ACD : Citric acid+Sodium citric acid+포도당, CPD 보다 pH가 낮음.
EDTA : Ethylene diamine triacetate.
ATP : Adenosin-triphosphate, 세포의 에너지원, 수혈후에 생존율과 상관이 있음.
2,3-DPG : 2,3-diphosphoglyceride, O_2 운반능의 지표이다.

표 5. 혈소판 보존주머니의 세대별 구분과 특성

세대, 보관가능일수 \ 제작회사	가소제	Fenwal Lab (미국, Travenol)	Cutter (미국)	Nisso (일본)
1세대 3일	DOP	PL146®	CL-3861®	
2세대 5일	TOTM	PL1240®	CLX ® [a]	
3세대 7일	Polyolefin 계	PL732 ® [b]	–	NIPRO PLATEBAG ® [c]

[a] Thinner PVC films.
[b] Ethylene-ethylacrylate공중합체(EA함량:12~18%), blow-mold 가공.
[c] Polyprpoylene(40%), ethylene-ethylacrylate 공중합체(EA함량:15%;30%), SEBS(Kraton G;30%)의 블렌드물, T-die 압출후 열봉가공.

phthalic acid ester, adipic acid ester, citric acid ester가 보고되고 있다. DEHP보다는 비교적 저독성(低毒性)으로 기대되는 가소제로는 acetyl trihexyl citrate (ATHC)와 butyl trihexyl citrate (BTHC) 등의 구연산에스테르계 가소제등을 배합한 PVC 재료등이 검토되고 있다. 그러나 실제로 이들 가소제들의 단가가 TOTM의 경우에는 DOP의 2배, citrate는 10배 정도가 되는 것으로 알려져 있다.

(3)으로는 PVC의 기체투과성은 가소제의 배합량에 의해서 변화되며 가소화율이 낮은 TOTM의 경우, DEHP와 동등한 가소화 효율을 나타내기 위해서는 더 많은 량의 TOTM을 첨가하여야 하고, 따라서 기체투과성이 향상된다. 다른 방법으로는 기존 재료의 두께를 얇게 하여 기체투과성을 향상시키는 방법도 시도되고 있으나 이 방법은 혈액주머니 재료로서 요구되는 최소한의 기계적 강도의 한계가 있으므로 주의를 요할 필요가 있다. 혈액 보존의 최적인 기체 투과성은 확정된 수치는 아직 없다. **표 6**에는 재질에 따른 혈액주머니의 기체투과도를 나타내었다.[16]

현재로는 (1), (2), (3) 항 모두 만족시키는 혈액주머니용 재료는 없으나 적혈구 농후액을 보존하는데는

표 6. 재질에 따른 혈액백의 기체 투과성[16]

종 류	film 두께 (mm)	CO_2 투과도 (mL/mm^2·day·atm)	O_2 투과도 (mL/mm^2·day·atm)
DOP/PVC백 (A사)	0.38	5.9×10^3	1.2×10^3
DOP/PVC백 (B사)	0.39	4.4×10^3	0.8×10^3
TOTM/PVC백 (C사)	0.44	6.4×10^3	1.4×10^3
TOTM/PVC백 (D사)	0.38	7.3×10^3	1.3×10^3
Polyolefin계백 (E사)	0.50	7.0×10^3	2.3×10^3

* Lyssy법, 30 ℃.

DEHP/PVC재료, 혈소판을 보존하는 주머니는 TOTM/PVC와 polyolefin계 재료로 사용되는 경향을 보이고 있다.

4. 혈액주머니 재료로서 가소화 연질 PVC의 대체 고분자재료의 연구현황

전술한 바와같이 현재까지 주로 사용되는 혈액주머니 및 혈소판 보존 채혈주머니 등의 재료는 다량의 가소제가 포함된 연질 가소화 PVC제 플라스틱 주머니로서 우수한 가공성, 경제성 등의 많은 장점에도 불구하고 가소제의 유해론과 연질 PVC 제품이 가지고 있는 여러가지 제약, 예를 들면 낮은 가스투과도 및 용혈의 생성 등으로 인하여 이들을 대체할 새로운 기능성재료의 연구가 활발히 진행되고 있다. 이들의 연구방향을 **표 7**에 나타내었다.[6,19-26] 방법을 크게 대별하면 중합-그라프트시키는 방법으로는 vinylchloride에 urethane 또는 ethylene-vinylacetate를 공중합시키는 방법(내부가소화)과 그라프트 공중합시키는 방법 등이며, 블렌드와 interpenetrating network (IPN)를 시행하는 경우에는 대부분 polyolefin과 elastomer류를 이용하여 대체하려 하고 있다. 본 절에서는 polyolefin 재료의 개발에 있어서 기체투과특성, 고분자 블렌드물에 있어 산소투과도 계수의 영향, 기본적으로 갖추어야 할 성능 및 polyolefin 재료와 PVC 재료와의 제반 물성치들을 비교하였다.

4.1 고분자재료의 기체투과특성[27,28]

투과란 어떤 분자가 막 또는 필름을 통과하는 현상을

표 7. 혈액주머니의 재료 및 의료용으로서의 연질 PVC의 대체 고분자 재료의 연구현황[6,19-26]

방법	NO.	방법-수지	상 품 명	회 사 명	비 고
중합·그라프트	1	열가소성 Polyurethane	MEDIDEX®		
	2	내부가소화 PVC	ESMEDICA V®	적수화학	EVA-VC 공중합체, 첨가제
	3	PVC/Urethane 공중합체	Aron AR-800®	동아합성	
	4	Cellulose ester graft 화물[12]	Cellidor CP-KL®	Bayer	cellulose propionate 그라프트화물
	5	EP 고무계[20]	Dypro-Z.PP®	Arco Chem.	
	6	Nylon-polyester block 공중합체[21]	Pebax®	Ato Chem.	
	7	초저밀도 PE[22]	VLDPE(Ucar Flx)®	Union Carbide	비중;0.90
	8	Olefin계 열가소성[23] elastomer계	C-Fex®	Concept Inc.	IPN
블렌드·IPN	9	Silicon계 hybrid[24]	Rim Plast®	Petrach System, Inc.	IPN
	10	SEBS계 열가소성 elastomer계	Rubberon®	Mistubishi 유화	
	11	고무와 PP의 블렌드	Santoblene®	IPN	
	12	IPN 고분자와 olefin계 고분자의 브렌드[25]	대 Pla-MK® 레진	대일본 플라스틱	IPN
	13	가교 EVA[26]	I-300®	Terumo	방사선 가교
기타	14	새로운 형태의 가소제	각종	각사	Citric acid ester계, 고분자계 가소제 등
	15	연질 염화 비닐의 저온 plasma 처리		Sinetsu, Toray, Hitachi, Zeon 고분자 연구소등	

말한다. 일반적으로 기체투과의 정도는 기체투과도(Q, gas transmission rate)와 기체투과계수(P, gas permeability coefficient)로 나타내며 이의 단위는 아래와 같이 나타낸다.

$$Q = \frac{(\text{투과물질의 양})}{(\text{필름의 면적}) \times (\text{투과시간})} \quad (1)$$

$$P = \frac{(\text{투과물질의 양}) \times (\text{필름의 두께})}{(\text{필름의 면적}) \times (\text{투과시간}) \times (\text{필름사이의 압력차})} \quad (2)$$

기체투과계수는 고분자물질의 화학적 구조와 morphology 뿐만아니라 밀도, 결정화도 및 연신율같은 다른 많은 물리적 성질에도 영향을 받는다. 그러나 투과계수에 가장 큰 영향을 미치는 인자는 역시 고분자물질의 화학적 구조와 분자구조라 할 수 있다. 또한 투과하는 물질에 따라서도 다양한 투과특성을 나타낸다.

다음에는 고분자재료에 있어서 기체투과에 미치는 여러 인자들과 그에 대한 일반적인 경향들을 나타내었다.

4.1.1 밀 도

일반적으로 고분자 물질에서의 밀도는 분자구조상 분자간의 free volume의 척도라 할 수 있으므로 밀도가 커지면 투과계수는 떨어지는 경향이 있다.

4.1.2 결정화도

대개 결정화도는 밀도와 관계가 있으므로 어떤 고분자 물질의 결정화도가 증가하면 밀도가 커지고 이는 바로 투과계수에 영향을 주게 된다. 그러므로 결정화도가 커지면 투과계수는 떨어지는 것이 일반적이다.

4.1.3 분자량

특별히 낮은 분자량의 경우를 제외하고는 일반적으로 투과계수와 분자량과는 특별한 관계가 없다고 알려져 있다.

4.1.4 연신율

분자들의 일정한 배열은 투과계수를 감소시킨다.

4.1.5 가교도

특별히 높은 가교도에서만 투과계수를 감소시킨다.

4.1.6 가소제의 첨가

가소제는 투과계수를 증가시킨다.

4.1.7 습 도

일부 친수성 고분자의 경우에서 투과계수를 증가시킨다.

4.1.8 충진제의 첨가

대개 무기질의 충진제의 경우 투과계수를 감소시킨다. 그러나 충진제의 종류, 형태, 양 및 고분자와의 상호작용 등에 따라서 다양한 현상을 나타낸다.

4.1.9 필름의 두께

이론적으로는 필름의 두께는 투과계수에 아무런 영향을 주지 않아야 한다. 그러나 실제적으로는 필름의 가공시 연신, 배향과 결정화 등 여러 인자들 때문에 두께에 따라 다른 투과계수의 값들이 얻어진다.

4.2 혈액주머니 재료와 산소투과계수

혈액주머니 재료로서 어느 정도의 산소와 이산화탄소의 투과도를 가져야 한다는 정확한 수치는 없지만, 현재 임상 결과로는 높으면 높을수록 좋은 것으로 나타나 있다. 현재 PVC제 혈액주머니의 산소투과도를 증가시킬 수 있는 방법은 주머니재료의 두께 조절과 가소제의 첨가 등으로 조절하는 방법이 있으나 이는 한계가 있는 방법이

표 8. 각 고분자 재료의 산소투과도[30]

고 분 자 재 료	산소투과도 (cc.cm/cm^2.sec.cmHg) $\times 10^{-10}$
Poly(oxydimethylsilylene)	605
Silicon-rubber	600
Poly(4-methyl-1-pentene)	27
Ethyl cellulose	26.5
Natural rubber	23
Polybutadiene	19.1
Poly(oxy-2,6-dimethyl-1,4-phenylene)	15.8
Ethylene-ethylacrylate copolymer(EA:15%)	10.3
Cellulose acetate butyrate	6.0
Fluoronated ethylene-propylene copolymer	5.9
Low density polyethylene	5.9~5.5
Poly(sec-butyl)metacrylate	3.1
Polypropylene	2.3
Polychloroprene	4.0
Chlorosulfonated PE	2.8
Polystyrene	1.7~2.1
Polycarbonate	1.5
Butyl rubber	1.3
Polyethylmetacrylate	1.15
High density polyethylene	1.1
Cellulose acetate	0.8
Polyvinylacetate	0.5
Polymethylmetacrylate	0.155
Polyvinylchloride	0.12
Rubber hydrochloride	0.02
Polytrifluorochloroethylene	0.02
Polyamide	0.038
Nylon 66	0.04
Polyethyleneterephthalate	0.04
Polyvinylalcohol	0.003
Polyvinylidenechloride	0.005
Cellophane	0.002

다. 따라서 혈액주머니 재료의 산소투과도를 증가시키기 위해서는 일련의 산소투과계수가 높은 고분자재료를 선택하는 것이 적절한 방법이다.[28,29] **표 8**에는 각 고분자재료의 산소투과도를 나타내었다.[30] Polyolefin 계통의 고분자재료로서는 poly(4-methyl-1-pentene)이 제일 높으며, PVC 재료의 대체 재료로 가장 많이 사용되는 polyolefin인 polypropylene (PP)은 2.3×10^{-10}(cc.cm/cm^2.sec.cmHg)로 나타나 있다.

일반적으로 polymer blend에 있어서 블렌드물의 이론적인 기체투과도는 식(3)으로 나타난다.[31]

$$\ln P_c = \phi_1 \ln P_1 + \phi_2 \ln P_2 \qquad (3)$$

P_c : 혼합물의 산소투과계수
P_1, P_2 : Blend전의 각각의 산소투과계수
ϕ_1, ϕ_2 : 혼합물의 조성

그림 2에는[32] PP와 ethylene-ethylacrylate공중합체

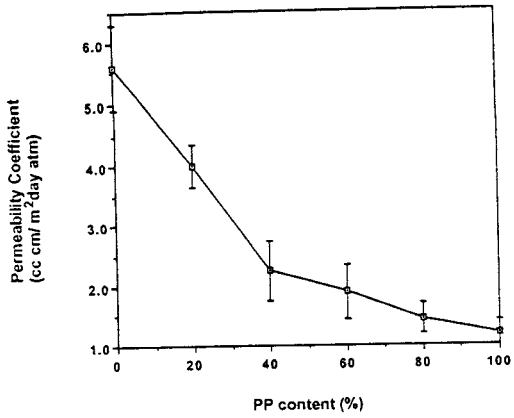


그림 2. PP와 EEA를 블렌드 하였을 때 PP함량에 따른 산소투과계수의 변화.[32]

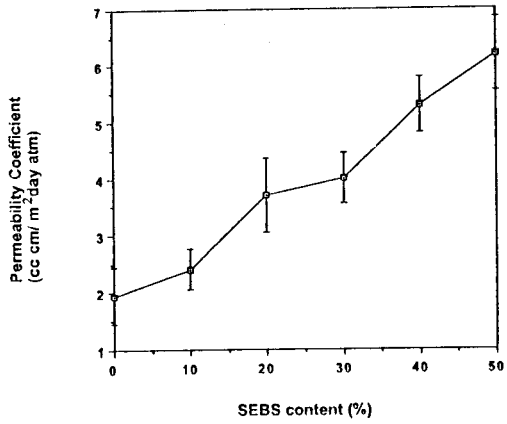


그림 3. PP와 SEBS를 블렌드 하였을 때 SEBS 첨가량에 따른 산소투과계수의 변화.[32]

(EEA : EA content : 15%)를 블렌드를 수행하였을 때 PP의 함량 변화에 따른 산소투과계수의 변화를 나타낸 것으로 EEA의 함량이 증가할수록 산소투과계수가 증가하는 경향을 보이고 있다. 또한 **그림 3**에는[32] styrene-ethylene-butadiene-styrene block 공중합체 (SEBS, Kraton G®)와 PP의 블렌드를 수행하였을 때 SEBS의 첨가량에 따른 산소투과계수의 변화를 나타낸 것으로 앞의 EEA를 블렌드를 행하였을 때와 마찬가지로 비슷하게 증가하는 경향을 보이고 있다. 이들 EEA와 SEBS를 PP와 블렌드를 수행하여 PP의 산소투과계수의 증가는 물론 PP의 bulk 물성을 좀더 유연하게 개질하였다 (**그림 4, 5**).[32]

4.3 혈액주머니의 기본성능

혈액주머니의 기본 물성은 다음과 같다.[17]

(1) 강도 : 강한 원심력 등의 실용적인 조작에 견디어야 한다.

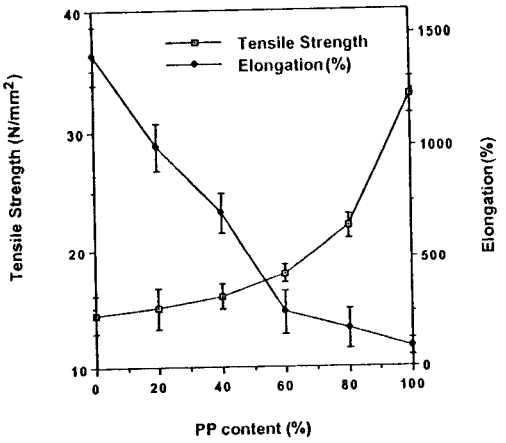


그림 4. PP와 EEA를 블렌드 하였을 때 PP의 함량에 따른 인장강도와 신도의 변화.[32]

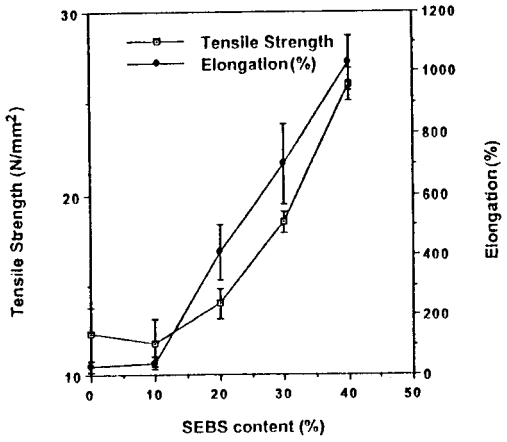


그림 5. PP와 SEBS를 블렌드 하였을 때 SEBS 첨가량에 따른 인장강도와 신도의 변화.[32]

(2) 유연성 : 주머니 형체의 형성, 원심력, 진동 등의 실용적 조작에 견딜 수 있는 유연성을 가져야 한다.

(3) 투명성 : 내용물의 확인에 투명 성능이 요구된다.

(4) 내열성 : 항응고제를 미리 봉합할 경우 120 ℃의 고압증기 멸균에 견디어야 한다.

(5) 내한성 : 0 ℃ 부근에서 유연성을 가져야 한다.

(6) 수증기 투과성 : 수분의 증발 발산에 의하여 내용물의 변화가 일어나지 않아야 한다.

(7) Seal성 : 열봉, 고주파 접착, 초음파 접착 등이 가능하여야 한다.

(8) 배액성 : 액을 배출하기가 쉬워야하고, 주머니내에 남아있는 잔액이 적어야 한다.

(9) 대한약전에 혈액주머니의 규격과 수액주머니의 규격에도 적합해야 한다.

(10) 용출되는 유기물, 가소제, 이물질, 미립자 등이 검출되지 말아야 한다.

(11) 멸균시 사용되는 ethyleneoxide gas (EOG) 등의 잔류가스가 적어야 되는 등의 조건에도 만족해야 한다.

표 9. Polyolefin계 재료와 PVC재료 혈액주머니의 성능 비교[17,34]

시험항목	단 위	백 재 료		비 고
		polyolefin	PVC	
두께	mm	0.25	0.38	
가스투과도				
O_2	mL/m^2.atm.day	1777	639	ASTM D-1434 가스 투과시험기
CO_2	mL/m^2.atm.day	7734	3235	
인장강도	kg/cm^2	399	234	3호 Dumbell
광투과율	%	85	83	UV(450 nm)
잔류 EOG량				20 ℃, 습도 65% 방치, 열이세톤 추출후 gas chromatrography측정
24시간후	ppm	36	1420	
48시간후	ppm	–	67	
고압증기	–	가능	가능	121 ℃, 20 min
내한성				
1℃		유연	유연	
-40℃		유연	위화	
-80℃		유연	위화	
수증기투과율	%	0.37	1.59	600 mL백에 물 1000 mL 충전(20 ℃, 습도 65%, 2주)
열용착박리강도	kg	5.0	5.3	15 mm폭 인장시험
잔액량	mL	2.1	2.3	300 mL 백 배설액 (낙차 50 m)

표 10. PVC제 및 Polyolefin제 혈액주머니에 있어 혈소판의 보존상태 및 혈소판 기능

시 험 항 목	백 종 류	보 존 일 수		
		0일	3일	6일
총 혈소판수 ($\times 10^{11}$)	600ml-PVC	0.70 ± 0.11	0.69 ± 0.12	0.62 ± 0.09
	600ml-PO[a]	1.25 ± 0.25	1.24 ± 0.29	1.17 ± 0.27
	11-PO	278 ± 0.45	2.75 ± 0.46	2.79 ± 0.47
pH(22 ℃)	600ml-PVC	7.08 ± 0.04	7.30 ± 0.07	7.08 ± 0.15
	600ml-PO	7.02 ± 0.03	7.11 ± 0.06	6.96 ± 0.09
	11-PO	7.13 ± 0.03	7.11 ± 0.10	6.96 ± 0.09
산소분압 (mmHg, 37 ℃)	600mL-PVC	123.9 ± 25.5	73.6 ± 31.4	98.6 ± 13.1
	600ml-PO	89.2 ± 23.6	76.8 ± 24.5	89.8 ± 22.9
	11-PO	81.3 ± 15.6	55.5 ± 27.2	51.7 ± 28.3
이산화탄소분압 (mmHg, 37 ℃)	600mL-PVC	77.8 ± 3.6	34.6 ± 2.6	31.7 ± 2.8
	600ml-PO	80.9 ± 5.1	47.3 ± 6.5	43.0 ± 6.0
	11-PO	81.4 ± 6.3	61.0 ± 11.1	57.2 ± 9.4
% HSR (%)	600mL-PVC	82 ± 2	68 ± 7	44 ± 8
	600ml-PO	82 ± 5	77 ± 5	69 ± 4
	11-PO	84 ± 6	76 ± 4	74 ± 8
ADP 응집능(%)	600mL-PVC	73 ± 17	16 ± 8	9 ± 3
	600ml-PO	67 ± 9	41 ± 7	19 ± 4
	11-PO	73 ± 10	31 ± 4	24 ± 12
평균혈소판체적 (MPV, fL)	600mL-PVC	8.7 ± 0.5	8.4 ± 0.4	9.0 ± 0.5
	600ml-PO	9.1 ± 0.4	8.8 ± 0.3	9.1 ± 0.3
	11-PO	8.7 ± 0.9	8.7 ± 0.9	8.9 ± 0.8

[a] PO : Polyolefin.

4.4 혈액보존 재료로서의 Polyolefin 재료

대표적으로 상업화된 olefin 계통의 혈액주머니는

Fenwal사(미국)와 Nisso사(일본) 등에서 생산되고 있다. Fenwal(Travenol)사의 PL 732®의 주 재료는 ethylene-ethylacrylate 공중합체(EA content;12, 15 또는 18%)인 것으로 알려져 있고 가공은 blow mold 방법에 의하여 가공하는 것으로 나타나 있다.[33] Nisso사의 NIPRO PLATEBAG®은 polypropylene, ethylene-ethylacrylate 공중합체(EA 함량 : 15%), SEBS (Kraton G) 등이 각각 40:30:30의 비율로 혼합된 3성분계 IPN 형태로 이루어진 polymer alloy이며 이들의 가공 방법은 T-die로 sheet를 생성한 후 열봉(heat-seal) 하는 것으로 알려져 있다.[17, 34, 35]

표 9는[17] polyolefin과 PVC로 만들어진 재료의 성능을 비교해 놓은 도표로서, 두께, 가스투과도 등의 물성을 나타내었다. **표 10**에는[17, 34, 35] 각종 혈액주머니의 혈소판 보존상태 및 혈소판 기능을 나타낸 도표로서, polyolefin제 주머니의 pH는 6일후에 6.8~7.2의 중성 부근에 유지되며, 외부자극에 대한 혈소판의 반응을 나타내는 저침투압 shock 회복율 (% HSR) 및 ADP 응집능에 있어, PVC제 주머니와 비교하였을 때 polyolefin제 주머니가 양호한 것으로 나타났다. 즉 polyolefin제 주머니에 보존된 농후 혈소판은 PVC제 주머니보다 유효한 수혈이 가능한 것으로 나타났다.

5. 결 론

이상과 같이 간단하나마 혈액보존 재료의 역사와 DEHP와 TOTM으로 가소화된 연질 PVC가 혈액보존 재료로 사용되었을 때의 장단점에 대하여 논의하였으며, 또한 이들 연질 PVC의 대체 재료로 개발중인 polyolefin계의 polymer alloy의 물성 및 여타 성질에 대하여도 고찰해 보았다. 최근, 고분자재료의 생체재료로의 응용에 있어 안정성이 더욱더 중요하게 요구되고 있으며, 아울러 고성능화와 고기능화도 함께 요구되고 있다. 이러한 면에서 견지해보면 근시일내에 가소화 연질 PVC 재료는 polyolefin 재료로 대체될 전망도 가능하리라 기대한다. 이러한 재료는 혈액보관용 주머니 뿐만이 아니라 수액제제용주머니, 투석액용기, 약액용기, 의료용튜브, 및 의약식품의 포장재료 분야에도 파급효과를 끼칠 것이다. 따라서 가공이 쉽고, 우수한 물성을 가지며, 경제적이고, 위생적인 의료용 polyolefin계의 제품을 개발하기 위해서는 산·연·학계 등이 연계하여 새로운 기능성을 갖는 제품의 개발에 부단한 노력을 기울여야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. S. Sasakawa, *Medical Technology*, **11(7)**, 609 (1983).
2. 二之宮 景光編, "成分輸血療法 の 實際", 南山堂, 135-141 (1985).
3. T. Tsugikazu, *Kobunshi*, **37(4)**, 316 (1988).
4. L. Sherwood, Human Physiology, From Cells to Systems, 2nd Ed., pp.347-367, West Pub. Co., 1993.
5. G. Khang, Ph.D. Thesis, The University of Iowa, Dec., 1995.
6. G. Khang and H. B. Lee, *Polymer Sci. and Tech.*, **6(6)**, 604(1995).
7. C. W. Walter, *Vox Sang*, **47**, 318 (1984).
8. R. J. Jeager and R. J. Rubin, *Transfusion*, **13(2)**, 107 (1973).
9. J. A. Thomas, T. D. Darby, R. F. Wallin, P. J. Garvin and L. Martis, *Toxic. Appl. Pharm.*, **45**, 1 (1978).
10. R. J. Rubin and P. M. Ness, *Transfusion*, **29(4)**, 358 (1989).
11. J. R. Ellis, *MD & DI*, Mar. 1991, pp. 88-89.
12. United States Department of Health and Human Service, National Toxicology Program, Inter-Agency Regulatory Liasion Conference on Phthalates, June 9, 1981.
13. 大場 琢磨, 工業材料, **25**, 45 (1977).
14. T. N. Estep, R. A. Pederson, T. J. Miller, and K. R. Stupar, *Blood*, **64(6)**, 1270 (1984).
15. G. Rock, M. Tocchi, P. R. Ganz, and E. S. Tackaberry, *Transfusion*, **24(6)**, 493 (1984).
16. 小河 原宏, 松館 俊治, 合成樹脂, **31(5)**, 7 (1985).
17. 福井 清, 二川 準, 生體材料, **8(4)**, 199 (1990).
18. 石川 善英, 本田 憲司, 笹川 滋, 畑田 研司, 小林 引明, 日本輸血學會雜誌, **28**, 282 (1982).
19. MPI, 50, June (1982).
20. MPI, 54, May (1984).
21. MPI, 7, June (1984).
22. MPI, 6, Oct (1984).
23. Plast. Eng., 33, Feb (1983).
24. MPI, 2, Feb (1983).
25. 中條 澄, 堀田 正寛, 合成樹脂, **31(5)**, 29 (1985).
26. JP 53-85780.
27. J. F. Rabek, Ch. 37, Diffusion in Polymers, in Experimental Methods in Polymer Chemistry, John Wiley and Sons, NY, pp 606-615, 1980.
28. J. Wallvik and O. Akerblom, *Vox Sang*, **45**, 303 (1983).
29. K. Koerner, *Vax Sang*, **47**, 406 (1984).
30. S. Pauly, "Permeability and Diffusion Data" in Polymer Handbook, 3rd ed., J. Brandrup and E. H. Immergut Ed., John Wiley and Sons., NY. pp. VI-435~VI-450, 1989.
31. H. B. Hopfenberg and D. R. Paul, Ch. 10, Transport Phenomena in Polymer Blend", in Polymer Blends, D. R. Paul and S. Newman Ed., Acad. Press, NY. pp. 445-490, 1978.
32. H. B. Lee, J. H. Lee, and G. Khang, unpublished data.
33. Bittorowitz, A. W. Rowe, M. H. Stryker, J. van der Sande, A. A. Waldman, S-C. Wong, J. D. Gass, and K. R. Woods, *Vox Sang*, **48**, 143 (1985).
34. T. Shimizu, K. Kouketsu, T. Kamiya, H. Futugawa, and S. Hlirose, *Vox Sang*, **56**, 174 (1989).
35. T. Shimizu, K. Kouketsu, T. Kamiya, H. Futagawa, and S. Hirose, *Transfus. Sci.*, **10**, 265 (1989).