

원 저

침 금속재료에 대한 생체적합성 연구 -생물학적 특성을 중심으로(2)-

정인태, 강중원, 백용현, 이상훈, 이재동, 최도영
경희대학교 한의과대학 침구학교실

A Study of Biocompatibility of Acupuncture's Metal Materials - Focused on Biological Character (2) -

In-Tae Jung, Jung-Won Kang, Yong-Hyeon Baek, Sang-Hoon Lee,
Jae-Dong Lee, Do-Young Choi

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Kyung-Hee University

Objective : To present criteria for acupuncture standardization, which will improve the quality of acupuncture and secure safety, through studies of the biocompatibility of acupuncture needles.

Methods : Acupuncture needles distributed in Korea were studied. Acute poisonous tests and pyrogenicity materials tests were executed to study the biocompatibility of acupuncture needles.

Results & Conclusions : All 3 brands of acupuncture needles commonly distributed in Korea were found suitable for medical use, through acute poisonous tests and pyrogenicity materials tests. However, the medical instrument standards of the Korea Food and Drug Administration for acupuncture lack criteria concerning acute poisonous tests and pyrogenicity materials tests. The criteria for these tests should be standardized in order to secure the biocompatibility of acupuncture needles.

Key Words: biocompatibility, acute poisonous tests, pyrogenicity materials tests

서 론

좁은 의미의 생체재료(biomaterials)는 생체와의 상호작용 없이 생체의 기능을 보완 또는 대체하기 위하여 생체 내에 이식될 수 있는 재료로 정의될 수 있으나, 넓게는 생체 내외에서 혈액, 체액 또는 생체조직과 접촉 시 생체의 거부반응이나 생체에 이상반응 등을 일으키지 않고 의도된 기능을 수행할 수 있는 재료로서 의료용 목적으로 사용되는 물질로 정의할 수

· 접수 : 2005년 4월 6일 · 논문심사 : 2005년 4월 25일
· 채택 : 2005년 5월 15일
· 교신저자 : 최도영, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 침구과
(Tel; 02-958-9205, Fax; 02-959-9615, E-mail; choi4532@unitel.co.kr)

* 이 논문은 대한한의학회 '의료용구의 표준화에 대한 기초연구 2차-침'의 연구용역사업비에 의하여 연구됨.

있다. 이러한 의료용 금속재료는 생체적합성(biocompatibility)이 고려되어야 한다. 그 이유는 이들이 생체 내 환경에 대하여 부식되며, 이의 결과로 기계적 성질이 약화되고 더욱 심각한 문제는 부식물이 세포조직 내에 잔류되어 원치 않는 중대한 결과를 낳게 되기 때문이다¹³⁾.

생체용 금속재료가 일반적으로 갖추어야 할 조건은 첫째, 독성이나 발암성이 없고 부작용이나 인체 거부반응이 없는 인체적합성이 우수한 재료이어야 하고 둘째, 인장강도, 탄성률, 내마모성, 피로강도 등 기계적 성질이 양호해야 하며 셋째, 인체 내의 혹독한 부식 환경에서 견딜 수 있는 강력한 내 부식성을 갖추어야 한다¹⁴⁾.

한방에서 널리 사용되고 있는 침도 이러한 생체용 금속재료와 같은 엄격한 기준이 요구됨은 마땅한 현실이다. 생체용 금속재료처럼 장기간 인체에 삽입되는 않는다 하더라도, 침 시술은 일정시간의 유침을 필요로 하므로 생체조직과의 부적합한 반응이 나타날 수 있기 때문이다. 특히, 침은 한의학의 대표적인 치료수단으로서, 모든 한의사들에게 있어 침은 필수불가결한 치료요소이다. 그러나 침을 치료수단으로서의 사용에만 주의를 기울였을 뿐, 금속재료로서의 침의 생체적합성(biocompatibility)에 대해서는 그 주의를 소홀히 해온 것이 사실이다. 특히 최근 의료용 금속재료에 대한 각종 부작용이 보고되고 있는 가운데, 침에 대한 부작용에 대해서도 관심을 기울여야 할 시점이다. 이러한 관점에서 볼 때, 한방 침의 생체적합성(biocompatibility)에 대한 연구는 반드시 필요하며, 이를 위한 기초연구들이 우선적으로 수행되어야 할 것으로 사료된다^{7,8)}. 또한 현재 식품의약품안전청의 의료용구기준규격 중에서 '침' 고시(별첨1)¹⁰⁾는 그 기준설정이 빈약하며 구체성과 전문성이 결여되어 있다. 아울러 국내 대부분의 침 제조 회사들은 영세한 경영규모에 의존하여 검증되지 않은 제조공법으로 침을 제조함으로써 미흡하기만한 식품의약품안전청의 기준마저도 제대로 지키고 있는지는 의문인 실정이다^{7,8)}.

본 연구에서는 국내 유통되고 있는 침에 대한 생

물학적 시험 중 급성독성과 발열성 물질에 대한 현실태를 파악하고자 한다⁶⁾.

이를 토대로 의료용구로서의 침에 대한 표준화 및 규격기준을 제시하여 식품의약품안전청의 '침' 고시를 강화하고, 나아가 침의 한국산업규격(KS)도입에 대한 필요성을 제기하고자 한다. 이를 바탕으로 제조업체로 하여금 한방침의 품질향상과 안전성을 유도하고, 엄격한 기준에 따른 한방침의 상품성을 제고함으로써 세계를 향한 부가가치 창출에 일익을 담당하고자 한다.

대상 및 방법

이번 연구에서 실태조사 및 분석연구에 포함된 국내 유통 한방침은, 모두 일반 호침으로서 한방병원 및 의원급에서 다용되는 3종류였으며, 기타 특수목적으로 사용되거나 국내유통이 제한적인 한방침은 조사 대상에서 제외되었다. 조사대상 한방침은 시중에서 유통되고 있는 것을 무작위로 선정하였으며, 100개의 샘플을 선정하여 한국생활환경시험연구원에 위탁연구를 의뢰하였다. (100개를 선정하는 조사 항목의 경우에는 유통 한방침 10 box 중에서 1 box 당 10개씩을 선택하였다.)

이번 연구에서 시행된 조사항목은 아래와 같다.

1. 생물학적 시험 (Biological test) - 급성 독성

1) 실험방법

각 시료(A사, B사, C사)에서 주사침 100개를 취하여 약전 주사제용 유리용기용기 시험방법 중 알칼리용출시험에 적합한 용적 약 500ml의 유리용기에 넣고 생리식염주사액 300ml를 넣어 용봉 또는 적당한 마개로 밀봉하여 잘 흔들어 섞은 다음 37±3℃에서 60±2분간 추출하고 다시 잘 흔들어 섞고 실온으로 될 때까지 방치하여 이 액을 검액으로 하였다. 실험군(n=10)의 경우 이 검액을 0.9% 멸균생리식염수를 용출용매로 사용하여 17-23g의 ICR계 Male 마우스의 미정맥에 단회 투여한 후 1, 3, 24, 48, 72시간 및 5일 경과 후 시험동물의 임상증상 및 치사여부를 관

Table 1. Results of Acute Poisonous Tests & Pyrogenicity Materials Tests

시험항목	시험결과	시험방법	
급성독성시험	1. A사	적합	식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용
	2. B사	적합	
	3. C사	적합	
발열성물질시험	1. A사	적합	주사침
	2. B사	적합	
	3. C사	적합	

※ '한국생활환경시험연구원'에서 보내 온 검사와 관련된 내용은 첨부

찰하였으며, 대조군(n=10)의 경우 0.9% 멸균생리식염수를 실험군과 같은 방법으로 투여한 후 관찰하였다.

2. 생물학적 시험 (Biological test) - 발열성 물질

1) 실험방법

각 시료(A사, B사, C사)에서 주사침 100개를 취하여 약전 주사제용 유리용기용기 시험방법 중 알칼리용출시험에 적합한 용적 약 500ml의 유리용기에 넣고 생리식염주사액 300ml를 넣어 용봉 또는 적당한 마개로 밀봉하여 잘 흔들어 섞은 다음 37+3℃에서 60±2분간 추출하고 다시 잘 흔들어 섞고 실온으로 될 때까지 방치하여 이 액을 검액으로 하였다. 실험군(n=3)의 경우 이 검액을 0.9% 멸균생리식염수를 용출용매로 사용하여 1.5kg 이상의 건강하고 성숙한 NZW계 Male 백색토끼의 이정맥에 단회 투여한 후 체온변화를 통한 발열반응을 관찰하기 위하여 검액 투여 1시간 후부터 30분 간격으로 5회 체온을 측정하여 대조제온과 주사 후 최고체온의 차를 조사하였다. 대조군(n=3)의 경우 0.9% 멸균생리식염수를 실험군과 같은 방법으로 투여하여 실험을 진행하였다.

결 과

1. 생물학적 시험 (Biological test) - 급성 독성

본 연구팀은 한방침에 필수적인 생체적합성을 위한 기준 마련을 위한 기초조사로서, '식품의약품안전청의 의료용구기준규격 '1회용 주사침' 고시'에 나와 있는 검사 항목 중 생물학적 시험(Biological test)인 급성독성 시험을 실시하였다.

3종의 국내 유통 한방침을 수거하여 무작위로 각각 100개씩을 선정하고, 이를 국가공인시험기관인 '한국생활환경시험연구원'에 검사 의뢰하였다. 결과는 다음과 같다(Table1).

3종의 국내 유통 한방침에 대한 위탁연구 결과 모두 급성독성시험에 적합한 것으로 나타났다.

2. 생물학적 시험 (Biological test) - 발열성 물질

본 연구팀은 한방침에 필수적인 생체적합성을 위한 기준 마련을 위한 기초조사로서, '식품의약품안전청의 의료용구기준규격 '1회용 주사침' 고시'에 나와 있는 검사 항목 중 발열성 물질시험을 실시하였다.

3종의 국내 유통 한방침을 수거하여 무작위로 각각 100개씩을 선정하고, 이를 국가공인시험기관인 '한국생활환경시험연구원'에 검사 의뢰하였다. 결과는 다음과 같다(Table1).

3종의 국내 유통 한방침에 대한 위탁연구 결과 모두 발열성 물질시험에 적합한 것으로 나타났다.

고 찰

생체재료(biomaterials)는 생체내외에서 혈액, 체액 또는 생체조직과 접촉 시 생체의 거부반응이나 생체에 이상반응 등을 일으키지 않아 의도된 기능을 수행할 수 있는 재료로서, 이러한 의료용 금속재료는 생체적합성(biocompatibility)이 고려되어야 한다. 그 이유는 이들이 생체 내 환경에 대하여 부식되며, 이의 결과로 기계적 성질이 약화되고 더욱 심각한 문제는 부식물이 세포조직 내에 잔류되어 원치 않는 중대한 결과를 낳게 되기 때문이다.

인체 삽입용 생체용 금속재료가 갖추어야 할 중요한 요건들로는 삽입된 금속이나 금속에서 유리된 이차적인 물질에 대하여 생체조직이 잘 적응해야 하며, 국소조직 또는 전신적으로 나쁜 작용을 미치지 않아야 한다는 것 즉, 생체적합성이 좋아야 한다⁹⁾.

한방에서 널리 사용되고 있는 칩도 이러한 생체용 금속재료와 같은 엄격한 기준이 요구됨은 마땅한 현실이다. 그러나 한방칩에 대해 기준규격을 제시하고 있는 식품의약품안전청의 의료용구기준규격에 규정된 '칩 고시'¹⁰⁾는 '1회용 주사침'의 고시¹¹⁾기준에 비해 매우 개략적이고 부분적인 기준만을 언급하고 있는 실정이다. 또한 한방칩 제조회사들의 영세함은 이러한 미약한 규정과 함께 한방칩의 품질저하를 유발하고, 안전성과 생체적합성에 치명적인 결함을 유발시킬 수 있는 상황이다. 따라서 한방칩의 생체적합성 확보를 위해 본 연구팀은 현재 국내에서 유통되고 있는 한방칩에 대한 칩 금속재료의 생물학적 시험 중 급성독성과 발열성물질시험에 대한 분석을 진행하여 국내 유통 한방칩의 현 실태를 파악하고, 이를 바탕으로 '식품의약품안전청 의료용구기준규격에 규정된 '칩 고시'를 강화하여 의료용구 표준화를 위한 기초로 삼고자 하였다.

그 결과를 고찰해 보면, 첫째, 생물학적 시험(Biological test)중 급성독성 시험에 대한 본 연구에서 3종의 국내 유통 한방칩의 위탁연구 결과 모두 급성독성시험에 적합한 것으로 나타났다. 그러나 인체에 삽입되는 한방칩의 경우, 생체적합성이 반드시 고려되어야 함에도 불구하고, '식품의약품안전청의 의료용구기준규격 '칩 고시'에는 생물학적시험에 대한 기준은 전혀 없는 실정이다. 따라서 식품의약품안전청의 의료용구기준규격 '칩 고시'에도 생물학적 검사에 대한 기준이 설정되어 있어야 하며, 기준 설정이 명문화되어 있는 것 자체만으로도 한방칩을 제조하는 업체로 하여금 경각심을 불러일으킬 수 있고, 이것이 한방칩의 품질향상과 규격화 및 표준화에 보다 접근하는 방편이 될 것이다.

둘째, 생물학적 시험 중 발열성 물질시험에 대한 본 연구에서 3종의 국내 유통 한방칩의 위탁연구 결

과 모두 발열성 물질시험에 적합한 것으로 나타났다. 그러나 인체적합성이 요구되는 한방칩에 대한 '식품의약품안전청의 의료용구기준규격 '칩 고시'에는 발열성 물질시험에 관한 규정이 없는 실정이다. 따라서 식품의약품안전청의 의료용구기준규격 '칩 고시'에도 발열성 물질시험에 대한 기준이 설정되어 있어야 하며, 이를 토대로 한방칩의 품질향상과 인체적합성을 향상시키는 방안으로 삼아야 한다.

저자들은 의료용구표준화에 대한 기초 연구(1)에서 칩 금속재료의 기계적 특성 중 인장강도와 탄성도, 화학적 조성 중 구성 성분에 대한 연구와 생물학적 특성 중 피내반응과 무균시험을 시행한 바 있다¹²⁻³⁾.

본 연구를 통해, 국내 유통 한방칩 금속재료의 생물학적 특성 중 급성독성과 발열성 물질에 대한 실태조사로 의료용구로서의 한방칩에 대한 생체적합성의 중요성을 인식하는 계기로 삼고자 하며, 1차 연구 결과를 포함하여 엄격한 기준이 걸여된, '식품의약품 안전청 의료용구 기준규격 '칩 고시'를 강화하여 칩 제조 회사로 하여금 품질 향상을 유도하고 나아가 한국산업규격(KS)의 제정을 추진해야 할 것으로 사료된다.

결 론

'칩의 금속재료에 대한 생체적합성 연구-생물학적 특성을 중심으로(2)'에 대한 연구와 관련, 본 연구팀에서 진행한 연구에 대한 결론은 다음과 같다.

1) 국내 유통 3종 한방칩에 대한 생물학적 시험인 급성 독성 시험에 대해 위탁연구를 시행한 결과 적합한 것으로 나타났다.

2) 국내 유통 3종 한방칩에 대한 발열성 물질시험에 대해 위탁연구를 시행한 결과 적합한 것으로 나타났다.

참고문헌

1. An YH, Friedman RJ, Draughn RA, Smith EA,

- John JF. Bacterial adhesion to biomaterial surfaces. In Human Biomaterials Applications. 1st ed. Hamana Press. 1996:19-57.
2. Baier RE. Comments on cell adhesion to biomaterial surfaces: conflicts and concerns. J Biomed Mater Res. 1982;16:173-5.
 3. 이용근, 조혜원. 치과 생체재료의 생체 적합성에 관한 고찰. 원광생체재료·매식. 1995;4(1):41-51.
 4. 금동욱외. 생체용 금속재료의 개발동향. 한국주조 공학회:12(1):1992;21-4.
 5. Yamaguchi K, Konishi H, Hara S, Motomura Y. Biocompatibility studies of titanium-based alloy pedicle screw and rod system: histological aspects. Spine J. 2001 Jul-Aug;1(4):260-8.
 6. 임호남. 생체재료의 생체친화성 평가방법. 1단계. 대한치과기재학회지 1999;26(3):201-6.
 7. 장인수, 박중배, 송범용, 이창현. 주사전자현미경 (SEM)을 이용한 일회용침 끝의 미세 형태에 대한 관찰. 대한한의학회지. 2002;23(4):27-31.
 8. 장인수, 박중배, 송범용, 이창현, 김현수, 주사전자현미경(SEM)을 이용한 일회용침 끝의 미세 형태에 대한 관찰(2). 대한침구학회지. 2003;20(5):151-8.
 9. 윤승호외. 국산생체용 금속의 국산화를 위한 생체적합성에 대한 연구. 충남의대잡지. 1998;15(1):225-34.
 10. 식품의약품안전청. 의료용구기준규격집. 2002;933.
 11. 식품의약품안전청. 의료용구기준규격집. 2002;265-8.
 12. 백용현, 정인태, 이상훈, 이재동, 최도영. 침 금속재료에 대한 생체적합성 연구-생물학적 특성을 중심으로. 대한한의학회지. 2004;25(3):180-90.
 13. 백용현, 정인태, 이상훈, 이재동, 최도영. 침 금속재료에 대한 생체적합성 연구-기계적특성을 중심으로. 대한침구학회지. 2004;21(4):159-76.

【별첨.1】

식품의약품안전청 의료용구기준규격 ‘칩’ 고시

1. 적용범위

이 기준규격의 칩은 의료용에 사용하는 스테인리스칩을 말한다. 칩의 재료는 KS 3703 스테인리스강선에 규정된 STS 304, 316으로 한다.

2. 성상

가. 칩은 육안으로 관찰할 때 스테인리스의 광택을 유지하여야 하며 요철 및 흠이 없어야 하고 휘고 구부러져 있어서는 안 된다.

나. 칩은 사용에 편리하도록 칩체의 끝이 예리하여야 하며 적당한 크기의 칩자루와 견고히 연결되어 있어야 한다.

3. 치수

가. 칩체의 지름

마이크로메타 등을 사용하여 칩체의 중간부분을 측정할 때 칩체의 지름은 표1에 적합하여야 한다.

나. 칩체 및 칩자루의 길이

버니어캘리퍼스 등을 사용하여 측정할 때 칩체 및 칩자루의 길이는 표2에 적합하여야 한다.

표1 칩체의 지름 (단위:mm)

표2 칩체 및 칩자루의 길이(단위:mm)

칩체의 지름	허용차	칩체		칩자루의 길이
			허용차	
0.10이하	±0.003			2이상
0.10초과 0.16이하	±0.004	5미만	± 0.5	
0.16초과 0.25이하	±0.006	5이상 10미만	± 0.8	
0.25초과 0.40이하	±0.008	10이상 30미만	± 1.0	
		30이상 80미만	± 1.5	
0.40초과	± 0.010	80이상	± 2.0	

4. 탄성

침체의 길이가 30 mm 이상인 경우 침자루를 고정시키고 침체를 2°로 굽혀 1분간 두었다가 침체를 놓았을 때 원 위치로 돌아가야 한다.

5. 뽑기

침체의 길이가 30 mm 이상인 경우 침자루를 고정시키고 침자루에서 뽑는 방향으로 침체에 300 g의 무게를 가하였을 때 침체가 절단되는 경우라도 침자루가 빠져서는 안 된다.

6. 표시

침의 포장에는 “의료용구의 기준 및 시험방법 작성지침”의 표시사항을 표시하여야 하며 다음사항을 표시하여야 한다.

- 가. 제품명
- 나. 제조업자 또는 수입자(판매자 포함)의 상호 및 주소
- 다. 수입품의 경우 제조원(제조국, 제조회사명)
- 라. 제조업허가번호 또는 수입자확인증 번호 및 제조, 수입품목허가번호
- 마. 제조번호와 제조년월일, 중량 또는 용량이나 개수 및 가격, 유효기간
- 바. 사용방법(성능포함)과 사용상 주의사항 또는 경고의 표시, 보관방법
- 사. 임상시험용 의료용구의 표시(필요한 경우에 한함)
- 아. 침체의 지름 및 길이
- 자. 침자루의 길이
- 차. 기타 필요한 기재사항

【별첨.2】

식품의약품안전청 의료용구기준규격 ‘1회용 주사침’ 고시

1. 적용범위

1회용주사침(이하 “주사침”이라 한다)은 주사침으로써 그대로 곧 쓸 수 있으며 또한 1회에 한하여 쓰고 버리는 것을 말한다.

침관의 재료는 KS D3698 냉간압연스테인리스강관에 규정된 STS 304, 304L, 321로 하고, 침기를 가지고 있는 것으로서 그 재료가 알루미늄 또는 합성수지 이외의 것은 니켈도금 또는 크롬도금한 것이어야 한다. 또한 주사침은 고압증기, 에틸렌옥사이드가스 또한 코발트 60에서 방출되는 γ 선을 써서 멸균한 것이어야 한다.

2. 내외면 (생략)

3. 치수 (생략)

4. 탄성 (생략)

5. 굴곡강도 (생략)

6. 뽑기 (생략)

7. 용출물시험 (생략)

8. 생물학적시험

주사침 100개를 취하여 약전 주사제용 유리용기시험방법 중 알칼리용출시험에 적합한 용적 약 500mL의 유리용기에 넣고 생리식염주사액 300mL를 넣어 용봉 또는 적당한 마개로 밀봉하여 잘 흔들어 섞은 다음 37^{±3}℃에서 60±2 분간 추출하고 다시 잘 흔들어 섞고 실온으로 될 때까지 방치하여 이 액을 검액으로 한다. 따로 생리식염주사액을 써서 같은 방법으로 공시험액을 만든다.

1) 발열성물질

약전 일반시험법 발열성물질시험법에 따라 시험할 때 이에 적합하여야 한다.

2) 급성독성

체중 17-13g의 균일계 또는 순계의 수컷 마우스 10마리씩을 써서 검액 및 공 시험액을 체중 1 kg당 50 mL의 비율로 정맥내에 주사할 때 주사 후 5일 이내에 사망하는 것이 있어서는 안 된다.

3) 피내반응

체중 2.5 kg 이상의 건강한 수컷 토끼 2마리를 써서 그 척추의 한 측 10개소에 검액을, 반대 측 5개소에 공 시험액을 각각 1개소에 0.2 mL씩 피내주사할 때 주사 후 72시간 이내에 국소의 홍반, 부종, 괴사 등의 피부반응이 나타나서는 안 된다.

9. 무균시험

주사침의 포장을 무균적으로 개봉하고 무균적으로 꺼낸 주사침을 가지고 약전의 일반시험법 무균시험법에 따라 시험할 때 이에 적합하여야 한다.

10. 에틸렌옥사이드가스 잔류량시험 (생략)

11. 포장 (생략)

12. 표시 (생략)

국가공인시험기관
한국생활환경시험연구원
서울특별시 금천구 가산동 459-28 TEL:02102-2500
FAX:020-6903 http://www.kns.go.kr

시험 성적서

번호: 31766 발급일자: 2005. 01. 03
신청인: 최도영 시험일자: 2005. 01. 03
주소: 서울특별시 동대문구 회기동 용도: 품질관리
경희의료원 침구과
시료명: 1. A사 2. B사 3. C사

* 2004. 12. 15. 자료 시험의뢰하신 시료에 대한 시험결과는 아래와 같습니다.

시험항목	시험결과	시험방법
규상특성시험	1. A사	적합
	2. B사	적합
	3. C사	적합
발열성물질시험	1. A사	적합
	2. B사	적합
	3. C사	적합

식품의약품안전청고시 제 2004-63호 1회용주사침

시험자: 송문용 기술책임자: 천수부
(내선번호: 774)

한국생활환경시험연구원

비고: 1. 표의 내용은 신청하신 시험항목 시료에 대한 결과이며, 시료의 명칭은 신청서
2. 이 시험 성적서는 신청하신 복사 시료를 증명합니다.

- 1 / 7 -

한국생활환경시험연구원 서울특별시 금천구 가산동 459-28 TEL:02102-2500 FAX:020-6903

□ 규상특성시험

시료명: 1. A사

용상대조: 용출액 시험계: ICR 계 마우스

용출액: 성별: Male (각군 10마리)

0.9 % 염균생리식염수 CSO 무게: 17 ~ 23g

용출비율 및 시간: 주사침 100개를 위하여 약한 주사제용유리용기시험방법준 달달리용 출시험에 적합한 용적 약 500 mL의 유리용기에 넣고 생리식염수 300 mL를 넣어 용출 또는 적당량 이액로 밀봉하여 잘 흔들어 섞은 다음 37°C에서 60±2분간 추출하 고 다시 잘 흔들어 섞고 알코올로 잘 세척하여 방치하여 이 액을 검액으로 한다.

○ 요 약: ICR 계 중 마우스를 사용하여 A사 제 대한 규상특성시험을 수행하였다. 용출용액으로는 염균생리식염수를 사용하였다. 용출용액으로 용출한 액은 마우스의 미정맥에 단회 투여한 후 1, 3, 24, 48, 72시간 및 5일 경과 후 시험동물의 임상증상 및 시시어부를 관찰하였다. 시험결과 시험액의 마우스에 대한 독성을 관찰할 수 없었다.

○ 시험결과:
▷ Mortality and Body Weight Data

용출액, 경로, 용량	시험군			대조군		
	동물 No.	체중 (g) 0 일 3 일	사망/시험	동물 No.	체중 (g) 0 일 3 일	사망/시험
염균생리식염수(SC) (IV: 50 ml/kg)	1	20 24	0 / 10	1	19 23	0 / 10
	2	21 25		2	20 25	
	3	19 22		3	22 26	
	4	19 22		4	20 25	
	5	20 24		5	21 26	
	6	17 20		6	20 24	
	7	17 20		7	20 24	
	8	19 24		8	22 26	
	9	17 20		9	22 26	
	10	18 22		10	20 23	

▷ 임상증상

용출액	관찰 시간						
	주사 직후	1 시간	3 시간	24 시간	48 시간	72 시간	5 일
SC	T	C	T	C	T	C	T
SC	AN	AN	AN	AN	AN	AN	AN

T = 시험군 C = 대조군 AN = 정상

○ 고열 및 결은 A사의 용출액을 24시간 이내에 마우스에 단회 투여하여 독성을 관찰 및 분해실험이 흡수될 가능성이 있는지 관찰하기 위하여 식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용주사침에 관하여 시험한 결과 주사 후 5일 이내에 사망하는 동물이 관찰되지 않았다.

따라서 D사의 규상특성시험은 독성이 관찰되지 않는 것으로 사료된다.

- 2 / 7 -

한국생활환경시험연구원 서울특별시 금천구 가산동 459-28 TEL:02102-2500 FAX:020-6903

□ 규상특성시험

시료명: 2. B사

용상대조: 용출액 시험계: ICR 계 마우스

용출액: 성별: Male (각군 10마리)

0.9 % 염균생리식염수 CSO 무게: 17 ~ 23g

용출비율 및 시간: 주사침 100개를 위하여 약한 주사제용유리용기시험방법준 달달리용 출시험에 적합한 용적 약 500 mL의 유리용기에 넣고 생리식염수 300 mL를 넣어 용출 또는 적당량 이액로 밀봉하여 잘 흔들어 섞은 다음 37°C에서 60±2분간 추출하 고 다시 잘 흔들어 섞고 알코올로 잘 세척하여 방치하여 이 액을 검액으로 한다.

○ 요 약: ICR 계 중 마우스를 사용하여 B사 제 대한 규상특성시험을 수행하였다. 용출용액으로는 염균생리식염수를 사용하였다. 용출용액으로 용출한 액은 마우스의 미정맥에 단회 투여한 후 1, 3, 24, 48, 72시간 및 5일 경과 후 시험동물의 임상증상 및 시시어부를 관찰하였다. 시험결과 시험액의 마우스에 대한 독성을 관찰할 수 없었다.

○ 시험결과:
▷ Mortality and Body Weight Data

용출액, 경로, 용량	시험군			대조군		
	동물 No.	체중 (g) 0 일 3 일	사망/시험	동물 No.	체중 (g) 0 일 3 일	사망/시험
염균생리식염수(SC) (IV: 50 ml/kg)	1	19 23	0 / 10	1	19 23	0 / 10
	2	17 20		2	20 25	
	3	19 24		3	22 26	
	4	17 20		4	20 25	
	5	17 21		5	21 26	
	6	18 21		6	20 24	
	7	20 25		7	20 24	
	8	23 28		8	22 26	
	9	19 23		9	22 26	
	10	17 20		10	20 23	

▷ 임상증상

용출액	관찰 시간						
	주사 직후	1 시간	3 시간	24 시간	48 시간	72 시간	5 일
SC	T	C	T	C	T	C	T
SC	AN	AN	AN	AN	AN	AN	AN

T = 시험군 C = 대조군 AN = 정상

○ 고열 및 결은 B사의 용출액을 24시간 이내에 마우스에 단회 투여하여 독성을 관찰 및 분해실험이 흡수될 가능성이 있는지 관찰하기 위하여 식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용주사침에 관하여 시험한 결과 주사 후 5일 이내에 사망하는 동물이 관찰되지 않았다.

따라서 B사의 규상특성시험은 독성이 관찰되지 않는 것으로 사료된다.

한국생활환경시험연구원 서울특별시 금천구 가산동 459-28 TEL:02102-2500 FAX:020-6903

□ 규상특성시험

시료명: 3. C사

용상대조: 용출액 시험계: ICR 계 마우스

용출액: 성별: Male (각군 10마리)

0.9 % 염균생리식염수 CSO 무게: 17 ~ 23g

용출비율 및 시간: 주사침 100개를 위하여 약한 주사제용유리용기시험방법준 달달리용 출시험에 적합한 용적 약 500 mL의 유리용기에 넣고 생리식염수 300 mL를 넣어 용출 또는 적당량 이액로 밀봉하여 잘 흔들어 섞은 다음 37°C에서 60±2분간 추출하 고 다시 잘 흔들어 섞고 알코올로 잘 세척하여 방치하여 이 액을 검액으로 한다.

○ 요 약: ICR 계 중 마우스를 사용하여 C사 제 대한 규상특성시험을 수행하였다. 용출용액으로는 염균생리식염수를 사용하였다. 용출용액으로 용출한 액은 마우스의 미정맥에 단회 투여한 후 1, 3, 24, 48, 72시간 및 5일 경과 후 시험동물의 임상증상 및 시시어부를 관찰하였다. 시험결과 시험액의 마우스에 대한 독성을 관찰할 수 없었다.

○ 시험결과:
▷ Mortality and Body Weight Data

용출액, 경로, 용량	시험군			대조군		
	동물 No.	체중 (g) 0 일 3 일	사망/시험	동물 No.	체중 (g) 0 일 3 일	사망/시험
염균생리식염수(SC) (IV: 50 ml/kg)	1	21 26	0 / 10	1	19 23	0 / 10
	2	19 23		2	20 25	
	3	22 28		3	22 26	
	4	19 23		4	20 25	
	5	20 23		5	21 26	
	6	18 22		6	20 24	
	7	19 23		7	20 24	
	8	20 25		8	22 26	
	9	17 20		9	22 26	
	10	18 22		10	20 23	

▷ 임상증상

용출액	관찰 시간						
	주사 직후	1 시간	3 시간	24 시간	48 시간	72 시간	5 일
SC	T	C	T	C	T	C	T
SC	AN	AN	AN	AN	AN	AN	AN

T = 시험군 C = 대조군 AN = 정상

○ 고열 및 결은 C사의 용출액을 24시간 이내에 마우스에 단회 투여하여 독성을 관찰 및 분해실험이 흡수될 가능성이 있는지 관찰하기 위하여 식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용주사침에 관하여 시험한 결과 주사 후 5일 이내에 사망하는 동물이 관찰되지 않았다.

따라서 C사의 규상특성시험은 독성이 관찰되지 않는 것으로 사료된다.



국가공인시험기관
한국생활환경시험연구원

서울특별시 금천구 가산동 459-28 TEL:022102-2500
FAX:022-6903 http://www.kams.go.kr

시험성적서

번호 : 31766 발급일자 : 2005. 01. 03.
신청인 : 최도영 시험일자 : 2005. 01. 03.
주소 : 서울특별시 동대문구 회기동 용 도 : 중질관리
경희의료원 창구과
시 료 명 : 1 A사 2 BA 3 CA

※ 2004. 12. 15. 자로 시험의뢰하신 시료에 대한 시험결과는 아래와 같습니다.

시험항목	시험결과	시험방법
금속특성 시험	1. A사	적 합
	2. BA	적 합
	3. CA	적 합
발열성용질 시험	1. A사	적 합
	2. BA	적 합
	3. CA	적 합

식품의약품안전청고시 제 2004-63호 1회용수시험

--- 이 하 여 백 ---

시험자 : 송 문 용 (내신번호 : 774) 기술책임자 : 전 수 부

한국생활환경시험연구원



비고 : 1. 시험 내용은 신청인이 제출한 시료에 대한 것이며, 시료의 변경은 신청인이 지시한 후에 가능합니다.
2. 이 성적서에는 책임이 부사 사용을 금함.

- 1 / 7 -



□ 발열성용질시험

시 료 명 : 2. BA	시험항목 : 발열성용질	시험방법 : NZW계 액체크기
용량대조 : 용출액	시험 용액 : Male (3마리)	무 계 : 15 kg 이상
용 출 액 :	<input checked="" type="checkbox"/> 0.9 % 염균생리식염수 <input type="checkbox"/> CSO	무 계 : 15 kg 이상
<p>용출비를 및 시간 : 주사침 100개를 취하여 작인 주사제용유리용기시험방법중 알칼리용 용시법에 의한 용적 약 500 mL의 용유리기에 넣고 생리식염수시액 300 mL를 넣어 용출 또는 적당한 무게로 밀봉하여 잘 혼합하여 37℃에서 60±2분간 추출하고 다시 잘 혼합하여 섞고 실온으로 밀 때까지 방치하여 이 액을 검액으로 한다.</p>		

○ 요 약 : 건강하고 안전한 액체 순도(NZW계)를 대상으로 BA에 대한 발열성용질 시험을 실시하였다. 본 시험은 최요구의 용출액을 시험용구의 이질점에 단위 부피하여 채운병을 통한 발열반응을 관찰하는 방법이다. 용출액은 염균생리식염 주사액(SC)으로 하였고, 시험용구는 각 시험군당 3마리를 사용하였다. 시험동물이 안정되었을 때 체온을 읽어 대조체온으로 하고 30분 이내에 정액을 주사한다. 정액 부어 1시간 후부터 30분 간격으로 5회 체온을 측정하였다. 대조체온과 주사 후 최고체온의 차를 조사한 결과 체온이 0.5℃이상 상승한 동물이 없었다. 본 시험에서 관찰된 결과로 판단해 볼 때, 발열성용질 용성으로 판정되었다.

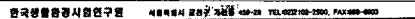
○ 시험결과 :

군	동물#	체중 (kg)	대조체온 (℃)	주사후체온 (℃)					체온변화 (℃)
				1회	2회	3회	4회	5회	
시험군	1	2.6	38.6	38.7	38.7	38.7	38.8	38.8	0.2
	2	2.5	38.5	38.4	38.6	38.6	38.6	38.5	0.1
	3	2.4	39.0	38.8	38.9	38.9	38.9	39.0	0.0

[주] 1. 시험동물간 대조체온의 차이는 1℃ 이하.
2. 대조체온이 39.8℃ 보다 높은 시험동물은 시험에서 제외.

○ 고찰 및 결론 : BA의 용출액을 표기의 이질점에 부어하여 발열반응을 일으키는 개 동물질을 관찰하기 위하여 식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용수시험에 준하여 시험한 결과 체온상승 0.5℃ 이상인 동물이 없었다. 따라서 BA의 발열성용질시험은 발열성용질 용성으로 사표된다.

- 6 / 7 -



□ 발열성용질시험

시 료 명 : 1. A사	시험항목 : 발열성용질	시험방법 : NZW계 액체크기
용량대조 : 용출액	시험 용액 : Male (3마리)	무 계 : 15 kg 이상
용 출 액 :	<input checked="" type="checkbox"/> 0.9 % 염균생리식염수 <input type="checkbox"/> CSO	무 계 : 15 kg 이상
<p>용출비를 및 시간 : 주사침 100개를 취하여 작인 주사제용유리용기시험방법중 알칼리용 용시법에 의한 용적 약 500 mL의 용유리기에 넣고 생리식염수시액 300 mL를 넣어 용출 또는 적당한 무게로 밀봉하여 잘 혼합하여 37℃에서 60±2분간 추출하고 다시 잘 혼합하여 섞고 실온으로 밀 때까지 방치하여 이 액을 검액으로 한다.</p>		

○ 요 약 : 건강하고 안전한 액체 순도(NZW계)를 대상으로 A사에 대한 발열성용질 시험을 실시하였다. 본 시험은 최요구의 용출액을 시험용구의 이질점에 단위 부피하여 채운병을 통한 발열반응을 관찰하는 방법이다. 용출액은 염균생리식염 주사액(SC)으로 하였고, 시험용구는 각 시험군당 3마리를 사용하였다. 시험동물이 안정되었을 때 체온을 읽어 대조체온으로 하고 30분 이내에 정액을 주사한다. 정액 부어 1시간 후부터 30분 간격으로 5회 체온을 측정하였다. 대조체온과 주사 후 최고체온의 차를 조사한 결과 체온이 0.5℃이상 상승한 동물이 없었다. 본 시험에서 관찰된 결과로 판단해 볼 때, 발열성용질 용성으로 판정되었다.

○ 시험결과 :

군	동물#	체중 (kg)	대조체온 (℃)	주사후체온 (℃)					체온변화 (℃)
				1회	2회	3회	4회	5회	
시험군	1	2.4	38.4	38.4	38.2	38.0	38.0	38.2	0.0
	2	2.3	39.0	38.9	39.0	38.9	39.0	39.1	0.1
	3	2.1	38.6	38.4	38.4	38.5	38.6	38.7	0.1

[주] 1. 시험동물간 대조체온의 차이는 1℃ 이하.
2. 대조체온이 39.8℃ 보다 높은 시험동물은 시험에서 제외.

○ 고찰 및 결론 : A사의 용출액을 표기의 이질점에 부어하여 발열반응을 일으키는 개 동물질을 관찰하기 위하여 식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용수시험에 준하여 시험한 결과 체온상승 0.5℃ 이상인 동물이 없었다. 따라서 A사의 발열성용질시험은 발열성용질 용성으로 사표된다.

- 5 / 7 -



□ 발열성용질시험

시 료 명 : 3. CA	시험항목 : 발열성용질	시험방법 : NZW계 액체크기
용량대조 : 용출액	시험 용액 : Male (3마리)	무 계 : 15 kg 이상
용 출 액 :	<input checked="" type="checkbox"/> 0.9 % 염균생리식염수 <input type="checkbox"/> CSO	무 계 : 15 kg 이상
<p>용출비를 및 시간 : 주사침 100개를 취하여 작인 주사제용유리용기시험방법중 알칼리용 용시법에 의한 용적 약 500 mL의 용유리기에 넣고 생리식염수시액 300 mL를 넣어 용출 또는 적당한 무게로 밀봉하여 잘 혼합하여 37℃에서 60±2분간 추출하고 다시 잘 혼합하여 섞고 실온으로 밀 때까지 방치하여 이 액을 검액으로 한다.</p>		

○ 요 약 : 건강하고 안전한 액체 순도(NZW계)를 대상으로 CA에 대한 발열성용질 시험을 실시하였다. 본 시험은 최요구의 용출액을 시험용구의 이질점에 단위 부피하여 채운병을 통한 발열반응을 관찰하는 방법이다. 용출액은 염균생리식염 주사액(SC)으로 하였고, 시험용구는 각 시험군당 3마리를 사용하였다. 시험동물이 안정되었을 때 체온을 읽어 대조체온으로 하고 30분 이내에 정액을 주사한다. 정액 부어 1시간 후부터 30분 간격으로 5회 체온을 측정하였다. 대조체온과 주사 후 최고체온의 차를 조사한 결과 체온이 0.5℃이상 상승한 동물이 없었다. 본 시험에서 관찰된 결과로 판단해 볼 때, 발열성용질 용성으로 판정되었다.

○ 시험결과 :

군	동물#	체중 (kg)	대조체온 (℃)	주사후체온 (℃)					체온변화 (℃)
				1회	2회	3회	4회	5회	
시험군	1	1.8	38.9	38.8	39.0	38.9	38.9	39.0	0.1
	2	2.0	38.7	38.6	38.8	38.8	38.8	38.7	0.1
	3	1.9	38.5	38.5	38.5	38.4	38.4	38.4	0.0

[주] 1. 시험동물간 대조체온의 차이는 1℃ 이하.
2. 대조체온이 39.8℃ 보다 높은 시험동물은 시험에서 제외.

○ 고찰 및 결론 : CA의 용출액을 표기의 이질점에 부어하여 발열반응을 일으키는 개 동물질을 관찰하기 위하여 식품의약품안전청 고시 제 2004-63호 1회용수시험에 준하여 시험한 결과 체온상승 0.5℃ 이상인 동물이 없었다. 따라서 CA의 발열성용질시험은 발열성용질 용성으로 사표된다.

- 7 / 7 -