



실리콘겔인공유방의 기계적 및 물리·화학적 특성 시험방법 가이드라인



2012. 9

목 차

1. 적용범위	1
가. 적용범위	1
2. 현황	1
가. 시험방법 가이드라인 개발의 필요성	1
나. 국내·외 연구 개발 동향	2
3. 관련 규격 및 시험방법	3
가. 국제 규격	3
나. 관련 시험방법	5
4. 실리콘겔인공유방의 시험방법	9
가. 주요 용어 설명	9
나. 일반적 시험방법	10
(1) 용적	10
(2) 치수	11
(3) 표면	11
(4) 방향	12
(5) 고정(삽입)부위	12
다. 기계적 특성 시험방법	13
(1) 신장율	13
(2) 파단강도	17
(3) 인열강도	18
(4) 변형율	20
(5) 접합내구성	21
(6) 밸브 적합성	23
(7) 주입부 적합성	24
(8) 셀 기밀시험	25
(9) 겔 응집력	26

(10) 겔의 가열에 의한 무게손실	27
(11) 쉘의 가열에 의한 무게손실	28
(12) 피로도시험	29
(13) 충격저항시험	31
(14) 정적파열 저항시험	33
(15) 탐침의 겔 침투시험	34
(16) 유효기간 시험	36
라. 물리·화학적 특성 시험방법	37
(1) 겔 유출시험	37
(2) 가교도	39
(3) 휘발성물질	42
(4) 추출물질	43
(5) 중금속	46
5. 시험항목별 시험기준 비교표 요약	48
6. 참고문헌	50
[참고자료] 생물학적 안전성 시험방법	52
[붙임] 가이드라인 전문가 협의체 위원	57

1. 적용 범위

가. 적용범위

본 가이드라인에서는 실리콘겔인공유방의 기계적 특성 및 물리·화학적 특성을 시험하는데 필요한 공통사항을 제시하고 있으며, 실리콘겔인공유방의 일반적인 개발현황 및 관련 국제 규격 등의 내용을 포함하고 ISO 규격을 우선 적용하고 있다.

본 가이드라인은 실리콘겔인공유방의 기계적 특성 및 물리·화학적 특성에 관한 시험방법을 안내하는 참고자료이므로, 가이드라인에 제시된 시험항목, 시험기준 비교표 등은 허가·심사 시의 시험규격에 일치시키지 않아도 된다.

실리콘겔인공유방은 실리콘 소재로 『의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식약청고시 제2012-45호)』의 『B04050.02 실리콘겔인공유방』에 해당되는 실리콘 소재의 제품이다(표 1).

표 1. 인공유방의 의료기기 품목 분류(식약청고시 제2012-45호)

품목분류번호	등급	품목명(영문명)	정의
B04050.02	4	실리콘겔인공유방 (Breast prosthesis, internal, gel-filled)	유방을 재건하거나 성형하는데 사용되는 실리콘 주머니 안에 실리콘 겔이 포함된 삽입물

2. 현황

가. 시험방법 가이드라인 개발의 필요성

인구의 고령화와 의료기술 및 삶의 질 향상에 대한 환자의 수요 증가 등으로 의료기기 산업은 전 세계적으로 빠르게 성장하고 있다. 세계 의료기기 시장 중

에 인공유방 시장의 규모는 2008년 기준 1조 5천억원, 2009년 1조 7천억원으로 약 13%의 성장을 하였으며 증가하는 양상을 보이고 있다. 2007년 실리콘겔인공유방의 시판이 허가됨에 따라 매년 약 11%정도 인공유방의 수입이 증가되고 있다(표 2). 국내에서는 2009년부터 인공유방 생산을 시작하여 390,000달러의 수출 실적을 가지고 있으며 향후 지속적으로 수출이 증대될 것으로 보인다. 지속되는 수출입 증대에 따라 인공유방의 기계적 특성 및 물리·화학적 특성에 대한 가이드라인이 요구되는 실정이다.

표 2. 인공유방의 수입 현황

품목명	수입액(달러)		
	2007년	2008년	2009년
인공유방	5,120,215	5,721,857	6,346,051

2010년 의료기기산업 분석 보고서, 한국보건산업진흥원

나. 국내·외 연구개발 동향

실리콘겔인공유방은 장기 이식용 등급의 실리콘 재질로 보형물의 형태를 결정하는 셸, 접합 마감부위를 구성하는 패치 그리고 내부에 응집성이 강한 실리콘 겔인 충전재로 구성되어 있다. 실리콘겔인공유방의 성능 및 안전성을 높이기 위해서 구성요소에 대한 연구개발이 활발하게 이루어지고 있다. 특히 보형물의 형태를 결정하는 셸과 충전물인 실리콘 겔에 대한 응집력과 유연성에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다(그림 1).

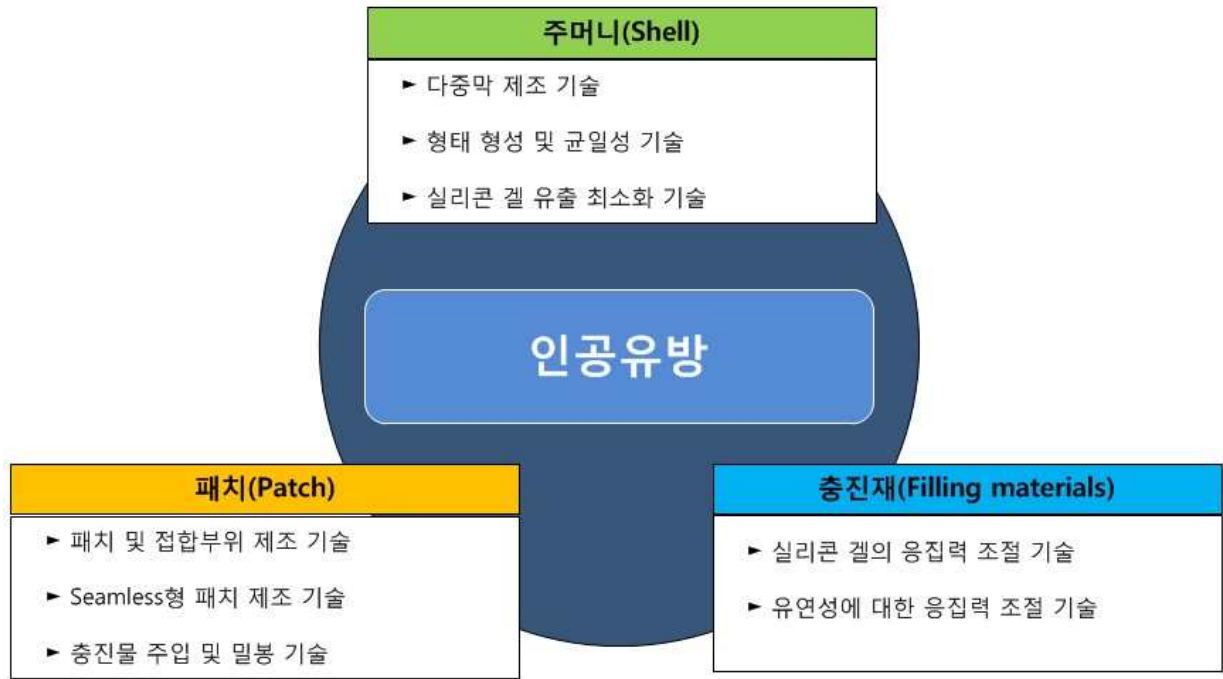


그림 1. 인공유방 관련 기술

인공유방은 시술 후 많은 부작용이 발생하고 있다. 대표적인 부작용으로 섬유막 수축이 있으며 섬유낭종의 수축은 가슴 부위의 감촉을 딱딱하게 하거나 불편을 느끼게 하며, 가슴의 모양을 찌그러져 보이게 하고 외관상 이식물을 느끼게 한다. 다음으로 많이 발생하는 부작용은 제품의 파열이며 이는 인공유방 보형물 주머니의 균열을 말한다. 파열의 원인은 시간에 따른 제품의 노화가 가장 일반적이며 시술시 제품상의 외상 및 과도한 조작으로 발생할 수도 있다. 이와 같은 문제를 해결하기 위해서 제품의 셸 재질 및 실리콘 겔에 대한 연구가 진행되고 있다.

본 가이드라인에서는 실리콘겔인공유방의 기계적 특성 및 물리·화학적 특성 시험에 대한 정보를 제공함으로써 국내에 제조 및 유통되고 있는 실리콘겔인공유방의 품질을 엄격히 관리하고 국민에게 질 높은 의료기술을 서비스할 수 있는 기반을 제공하고자 한다.

3. 관련 규격 및 시험방법

본 가이드라인은 ISO규격을 우선적으로 적용하여 제시하고 있다.

가. 국제규격

실리콘겔인공유방과 관련된 국제규격은 ASTM, EU 가이드런스, FDA 가이드런스, ISO가 있으며 관련 규격은 아래 표 3과 같다. ISO와 ASTM에서는 실리콘겔인공유방에 대한 기계적 특성에 대한 시험항목이 기술되어 있으며 EU 가이드런스에서는 기계적 특성 및 생물학적 안전성을, FDA 가이드런스에서는 기계적 특성과 화학적 특성 그리고 생물학적 안전성에 대한 시험항목이 제시되어 있다. 특히 EU guidance의 경우, 기계적 특성은 ISO 14607을 따르고 있으며 생물학적 시험은 ISO 10993 시리즈를 적용하도록 하고 있다.

표 3. 실리콘겔인공유방 관련 국제규격

국제규격	규격번호	규격명
ASTM	ASTM D412	Standard Test Methods for Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers – Tension
	ASTM D624	Standard Test Methods for Tear Strength of Conventional Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers.
	ASTM F703	Standard Specification for Implantable Breast Prostheses
	ASTM F2051	Standard specification for implantable saline filled breast prosthesis
European commison	EU guidance	Medical devices : Guidance document – Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
FDA	FDA guidance	Guidance for Industry and FDA staff : Saline, Silicone Gel, and Alternative Breast Implants
ISO	ISO 34-1	Rubber, vulcanized or thermoplastic – Determination of tear strength – Part 1 : Trouser, angle and crescent test pieces
	ISO 37	Rubber, vulcanized or thermoplastic – Determination of tensile stress-strain properties
	ISO 14607	Non-active surgical implants – Mammary implants – Particular requirements
	ISO 14949	Implants for surgery – Two-part addition-cure silicone elastomers
	ISO 10993-1	Biological evaluation of medical device – Part 1 : Evaluation and testing
	ISO 10993-3	Biological evaluation of medical device – Part 3 : Test for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
	ISO 10993-4	Biological evaluation of medical device – Part 4 : Selection of tests for interactions with blood
	ISO 10993-5	Biological evaluation of medical device – Part 5 : Tests for in vitro cytotoxicity
	ISO 10993-6	Biological evaluation of medical device – Part 6 : Tests for local effects after implantation.
	ISO 10993-10	Biological evaluation of medical device – Part 10 : Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity.
	ISO 10993-11	Biological evaluation of medical device – Part 11 : Tests for systemic toxicity
	ISO 10993-16	Biological evaluation of medical device – Part 16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.

나. 관련 시험방법

(1) 일반적 시험

일반적 시험항목은 용적, 치수, 표면, 방향 고정(삽입)부위가 있으며 이와 관련된 규격 및 지침은 표 4와 같다.

표 4. 실리콘겔인공유방의 일반적 시험항목 및 관련 규격

시험항목	시험부위	관련 규격 및 지침	주요 시험기기
용적	완제품	ISO 14607, ASTM F703	화학천평
치수	완제품	ISO 14607, ASTM F703	버니어캘리퍼스
표면	완제품	ISO 14607	SEM
방향	완제품	ASTM F703	육안관찰
고정(삽입)부위	완제품	ASTM F703	육안관찰

(2) 기계적 특성 시험

기계적 특성 시험은 신장율, 파단강도, 인열강도, 변형율, 접합내구성, 밸브적합성, 주입부적합성, 셸기밀시험, 겔응집력시험, 가열에 의한 무게손실, 피로도시험, 충격저항시험, 정적파열저항시험, 탐침의 겔 침투시험, 유효기간시험이 있으며 이와 관련된 규격 및 지침은 표 5와 같다.

표 5. 실리콘겔인공유방의 기계적 특성 시험항목 및 관련 규격

시험항목	시험부위	관련 규격 및 지침	주요 시험기기
신장율	셸	ISO 14607, ISO 37, ASTM F703, ASTM D412	만능재료시험기
파단강도	셸	ASTM F703, ASTM D412	만능재료시험기
인열강도	셸	ISO 14607, ISO 34-1, ASTM D624	만능재료시험기
변형율	셸	ISO 14607, ASTM F703, ASTM D412, ISO 37	만능재료시험기
접합내구성	셸	ISO 14607, ASTM F703, ASTM D412, ISO 37	만능재료시험기
밸브적합성	셸	ISO 14607, ASTM F703, ASTM F2051, FDA guidance	만능재료시험기
주입부적합성	셸	ISO 14607, ASTM F703, FDA guidance	-
기밀시험	셸	ASTM F703	-
응집력시험	겔	ISO 14607, ASTM F703, FDA guidance	-
열에 의한 무게 손실	겔, 셸	ISO 14949(셸), ASTM F703(겔)	-
피로도시험	완제품	ISO 14607, FDA guidance	-
충격저항시험	완제품	ISO 14607	-
정적파열저항시험	완제품	ISO 14607	-
탐침의 겔 침투시험	완제품	ASTM F703, FDA guidance	-
유효기간시험	완제품	FDA guidance	-

(3) 물리·화학적 특성 시험

물리·화학적 특성은 겔 유출시험, 실리콘 오일, 가교도, 추출물질, 휘발성물질, 중금속이 있으며 이와 관련된 규격 및 지침은 표 6과 같다.

표 6. 실리콘겔인공유방의 물리·화학적 특성 시험항목 및 관련 규격

시험항목	시험부위	관련 규격 및 지침	주요 시험기기
겔 유출시험	완제품	ISO 14607, ASTM F703, FDA guidance	ICP, GC/MS
실리콘 오일	겔	FDA guidance	GC/MS
가교도	겔, 셸	FDA guidance	FT-IR
추출물질	겔, 셸	ISO 14949, FDA guidance	FT-IR, GPC, GC/MS
휘발성물질	겔, 셸	FDA guidance	Head space detector GC/MS
중금속	겔, 셸	ISO 14949, FDA guidance	ICP

(4) 생물학적 안전성 시험

생물학적 안전성 시험은 ISO 10993에 따르며 이와 관련된 규격 및 지침은 표 7과 같다.

표 7. 실리콘겔인공유방의 생물학적 시험항목 및 관련 규격

시험항목	시험부위	관련 규격 및 지침
약물동태시험	겔, 셸	FDA guidance, ISO 10993-16
세포독성	겔, 셸	EU guidance, FDA guidance, ISO 10993-5
급성독성	겔, 셸	EU guidance, FDA guidance, ISO 10993-11
혈액적합성	겔, 셸	EU guidance, FDA guidance, ISO 10993-4
면역독성	겔, 셸	EU guidance, FDA guidance, ISO 10993-10
생식독성	겔, 셸	FDA guidance, ISO 10993-3
유전독성	겔, 셸	EU guidance, FDA guidance, ISO 10993-3
발암성	겔, 셸	EU guidance, FDA guidance, ISO 10993-3
이식시험	겔, 셸	FDA guidance, ISO 10993-6
감작성	겔, 셸	ISO 10993-10
자극성	겔, 셸	ISO 10993-10
발열성	겔, 셸	ISO 10993-11

4. 실리콘겔인공유방의 시험방법

가. 주요 용어 설명

(1) 전방돌출 (anterior projection)

소량의 부피에서 평평한 수평면에 실리콘겔인공유방을 놓았을 때 실리콘겔인공유방의 최대 높이

(2) 크기 (dimensions)

소량의 부피에서 평평한 수평면에 실리콘겔인공유방을 놓았을 때 단축의 길이와 장축의 길이

(3) 주입부 (injection site)

실리콘겔인공유방의 부피를 조절할 수 있도록 바늘이 들어갈 수 있게 고안한 구성요소

(4) 실리콘겔인공유방 (silicone gel implants/prosthesis)

제조자나 외과의에 의해 내용물이 채워진 주머니를 가진 실리콘겔인공유방으로서 유방의 부피를 대체하거나 증가시키기 위해서 고안된 삽입물

(5) 셸 (shell)

실리콘겔인공유방의 외피

(6) 봉합선 (seam)

서로 융합되거나 연결된 재료의 접합 부위

(7) 밸브 (valve)

가변성의 실리콘겔인공유방 부피가 팽창하도록 조절할 수 있도록 부착된 셸의 구성요소

(8) 방향 (orientation means)

이식시 외과의에게 실리콘겔인공유방의 방향을 구분하는데 도움이 되도록 실리콘겔인공유방에 나타낸 표시

(9) 고정위치 (fixation site)

조직 내 증식이 가능하도록 하는 물질이 포함된 셸의 표면

(10) 크레센트 인열강도 (crescent tear strength/resistance)

홈이 있는 면에 수직 방향으로 가해지는 하중에 의한 고무의 인열로서 크레

센트 모양의 시험편의 절단 힘을 성장시키는데 필요한 최대 하중을 시험편의 두께로 나누어 산출된 강도

(11) 신장률 (elongation, percent elongation)

인장 응력에 의해 시험편에서 늘어난 시험 길이의 백분율(%)로 표시되는 신장

(12) 파단강도 (breaking strength)

시험편을 신장시켜 절단되는 순간에 기록되는 인장강도

(13) 변형율 (Tensile set)

시험편을 명시된 방법으로 인장시키고 회복시킨 후 시험편에서 늘어난 길이를 백분율(%)로 표시

나. 일반적 시험방법

(1) 용적 (Volume)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 제품의 용량이 정확한지 확인하기 위한 시험이다.

(다) 시험 방법

- ① 화학천평을 사용하여 용량을 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 측정된 용량을 완제품에서 표기되어 있는 용량과 비교한다.

표 8. 용적 시험기준 비교표

관련 규격	시험기준	
ASTM F703	$\geq 250 \text{ cm}^3$ (250g이상)	$\pm 5 \text{ g}$
	$< 250 \text{ cm}^3$ (250g미만)	$\pm 2 \%$
ISO 14607	$\pm 2.5 \%$	

(2) 치수 (Dimension)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 의도된 도안 기초 치수와 제품의 치수가 부합하는지 확인하기 위한 시험이다.

(다) 시험 방법

- ① 버니어캘리퍼스를 사용하여 인공유방의 치수를 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 의도된 도안 기초 치수와 전방 돌출 그리고 허용오차를 기록한다.

(3) 표면 (Surface)

(가) 관련 규격

- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 실리콘겔인공유방의 표면 특성의 평균을 정한다.

(다) 시험 방법

- ① SEM(scanning electron microscopy)에 의해 관찰되고 표면특성의 평균을 나타내기 위해 상세히 기록한다.
- ② 표면특성(예를 들어 공극 크기, 봉우리와 골)은 각 견본구역으로부터 약 4mm²의 영역을 측정한다.
- ③ 견본은 실리콘겔인공유방의 원뿔 높이, 반지름, 바닥면 각각의 최소 세 가지 값을 포함한다. 이는 전체로서 표면의 대표가 된다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 특성에 대한 평균 측정과 표준 편차를 기록한다.

(4) 방향 (Orientation means)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses

(나) 시험 목적

- 외과 의사가 인공유방을 시술할 때 제품이 정확한 방향으로 시술되도록 하기 위함이다.

(다) 시험 방법

- ① 제품의 표면에 있는 방향 표시를 육안으로 확인한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 육안으로 관찰하였을 때 유무를 확인한다.

(5) 고정(삽입)부위 (Fixation site)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses

(나) 시험 목적

- 외과 의사가 인공유방을 시술할 때 제품이 고정되는 위치를 명확하게 알 수 있도록 한다.

(다) 시험 방법

- ① 제품에 포함되어 있는 고정부위에 대한 내용을 확인한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 고정부위에 대한 내용이 있는지 확인한다.

다. 기계적 특성 시험방법

(1) 신장율(Elongation)

(가) 관련 규격

- ASTM D412 : Standard test methods for Vulcanized rubber and thermoplastic elastomers - Tension

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 37 : Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of tensile stress-strain properties
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 신장율은 실리콘겔인공유방의 내구성 및 착용감 그리고 시술시의 용이성과 밀접하게 관계가 있기 때문에 명확하게 측정할 필요가 있다.

▶ ISO 시험방법

(다) 시험 방법

- ① 시험 시편은 그림 2와 같이 아령형으로 제작하며 표 9에 따라 시편의 개수는 최소한 3개 이상으로 시험한다.

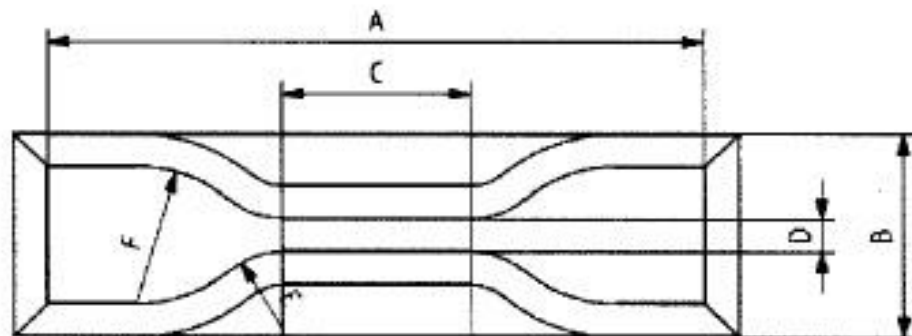


그림 2. 신장율 시편

A : 전체 길이, B : 끝 부분의 나비, C: 좁은 부분의 길이
 D : 좁은 부분의 나비, E : 변곡반지름(외측), F : 변곡반지름(내측)

표 9. 아령형 시험편용 다이의 치수 (ISO 37 참조)

(단위 : mm)

치수	1호형	1A호형	2호형	3호형	4호형
A 전체길이(최소) ^a	115	100	75	50	35
B 끝 부분의 나비	25.0±1.0	25.0±1	12.5±1	25.0±1	25.0±1
C 좁은 부분의 길이	33±2	20(+2,0)	25±1	16±1	12±0.5
D 좁은 부분의 나비	6(+0.4,0)	5±0.1	4±0.1	4±0.1	2±0.1
E 변곡 반지름(외측)	14±1	11±1	8±0.5	7.5±0.5	3±0.1
F 변곡 반지름(내측)	25±2	25±2	12.5±1	10±0.5	3±0.1

a : 시험편의 전체 길이는 넓은 평형 쪽의 끝 부분이 인장 측정기의 집계와 접촉되기 위하여 이 부분이 절단 되어서는 안된다.

② 시편의 표선은 표 10을 참고하여 연필과 같은 도구를 사용하여 그린다.

표 10. 아령형 시험편의 표선 길이 (ISO 37 참조)

(단위 : mm)

시험편의 종류	1호	1A호	2호	3호	4호
표선 길이	25.0±0.5	20.0±0.5	20.0±0.5	10.0±0.5	10.0±0.5

a : 표선 길이는 시험편 좁은 부분의 길이를 초과해서는 안된다.

- ③ 두께 측정기로 표선 길이의 중앙과 각 끝부분에서 두께를 측정한다. 3회 측정한 중간값을 단면적 계산에 이용한다. 좁은 부분의 3회 두께 측정은 중간 두께로부터 2% 이상 다르면 안 된다.
- ④ 준비된 시편을 인장 시험기에 삽입한 다음 시험시편 1호형과 1A호형, 그리고 2호형은 500mm/min의 속도로 신장시키며 3호형과 4호형은 200mm/min의 속도로 신장시킨다.
- ⑤ 시험길이와 힘의 변화를 연속적으로 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

① 신장율에 대한 계산식은 다음과 같다.

$$E = \frac{100(L - L_0)}{L_0}$$

E : 신장율(%)

L : 신장 후 시험 길이 (mm)

L_0 : 신장 전 시험 길이 (mm)

② 시편에 대한 신장률을 위의 식에 따라 계산한다.

▶ ASTM 시험방법

(다) 시험 방법

- ① 시험 시편은 완제품에서 준비하며 그림 3와 같이 ASTM D412의 Die C에 따라 제작한다. 시편은 5개를 준비한다.
- ② 시편의 표선은 $25.0\text{mm} \pm 0.25\text{mm}$ 으로 한다.
- ③ 준비된 시편을 인장시험기에 삽입한 다음 $500\text{mm}/\text{min}$ 의 속도로 인장시킨다.
- ④ 시험길기와 힘의 변화를 연속적으로 측정한다.

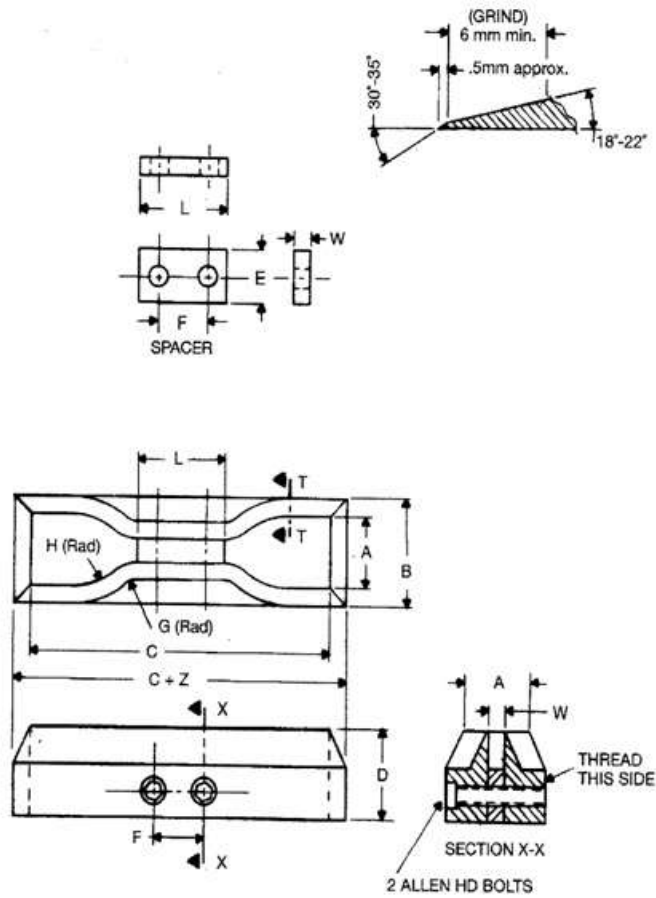


그림 3. 신장율 시편 제작

(라) 시험 결과 분석

① 신장율에 대한 계산식은 다음과 같다.

$$E = \frac{100(L - L_0)}{L_0}$$

E : 신장율(%)

L : 신장 후 시험 길이 (mm)

L_0 : 신장 전 시험 길이 (mm)

② 시편에 대한 신장률을 위의 식에 따라 계산한다.

(2) 파단강도 (breaking strength)

(가) 관련 규격

- ASTM D412 : Standard test methods for Vulcanized rubber and thermoplastic elastomers - Tension
- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses

(나) 시험 목적

- 파단강도는 실리콘겔인공유방의 내구성 및 착용감 그리고 시술시의 용이성과 밀접하게 관계가 있기 때문에 명확하게 측정할 필요가 있다.

(다) 시험 방법

- ① 시험 시편은 ASTM D412의 Die C 에 따라 제작한다. 시편의 개수는 최소한 5개 이상으로 한다.
- ② 준비된 시편을 인장시험기에 삽입한 다음 500mm/min의 속도로 신장시킨다.
- ③ 시험 길이와 힘의 변화를 연속적으로 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 파단강도에 대한 계산식은 다음과 같다.

$$TS = \frac{F}{A}$$

TS : 파단강도(N/cm²)

F : 파단 시 기록한 힘 (N)

A : 단면적 (cm²)

- ② 시편에 대한 파단강도는 위의 식에 따라 계산한다.

(3) 인열강도 (Tear resistance)

(가) 관련 규격

- ASTM D624 : Standard test methods for tear strength of conventional vulcanized rubber and thermoplastic elastomers
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 34-1 : Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of tear strength - Part I : Trouser, angel and crescent test pieces
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

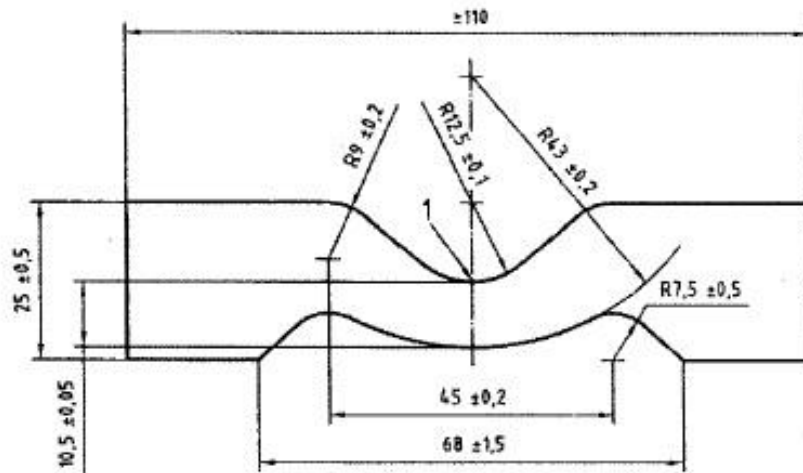
(나) 시험 목적

- 인열강도는 셀에 균열이 발생했을 때 셀 내부에서 인열이 계속적으로 전파되는데 필요한 힘을 측정하는 척도이다.
- 이러한 특성은 셀에 균열이 발생한 다음 보형물을 둘러싸고 있는 조직 주변에 실리콘 젤이 노출되는 것과 밀접한 관련이 있으며 셀이 인열에 대한 저항이 클수록 젤이 셀 밖으로 유출되는 현상은 줄어들 것이다.

(다) 시험 방법

- ① 시험 시편은 아래 그림 4에 나와 있는 ISO 34-1의 C방법(크레센트 시험편)에 따라 제작한다. 시편의 개수는 시료 당 최소한 5개의 시험편을 시험한다.

단위 : mm



1 홈의 위치

그림 4. 크레센트 시험편 다이

- ② 각 시험편은 가능하면 인열강도가 서로 90° 각이 되는 2개의 방향에서 측정될 수 있도록 채취한다. 채취된 시험편의 방향은 이방성의 효과를 평가할 수 있도록 표시한다.
- ③ 시험편의 오목한 안쪽 가장자리의 중앙에 (1.0 ± 0.2) mm 깊이의 홈(그림 4 참조)을 만들어 측정한다.
- ④ 하나의 시험편에서 각 부위의 측정값은 시험편의 중간 두께값에서 2%를 초과하지 않도록 한다. 만약 시험편 그룹이 서로 비교되는 경우 각 그룹의 중간 두께값은 전체 그룹의 중간 두께값에서 1.5%이내로 한다.
- ⑤ 준비된 시험편을 인장시험기에 삽입한 다음 500mm/min의 속도로 시험편이 파단될 때까지 하중을 점차적으로 증가시킨다.
- ⑥ 최대 하중을 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 인열강도에 대한 계산식은 다음과 같다.

$$T_s = \frac{F}{d}$$

T_s : 인열강도(kN/m)

F : 최대하중 (N)

d : 시험편 두께의 중간값 (mm)

② 시편에 대한 인열강도를 위의 식에 따라 계산하고 kN/m으로 결과를 표시한다.

(4) 변형율 (tensile set)

(가) 관련 규격

- ASTM D412 : Standard test methods for Vulcanized rubber and thermoplastic elastomers - Tension
- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 37 : Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of tensile stress-strain properties
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 변형율은 실리콘겔인공유방의 내구성 및 착용감 그리고 시술시의 용이성과 밀접하게 관계가 있기 때문에 명확하게 측정할 필요가 있다.

(다) 시험 방법

① 시험 시편은 ASTM D412의 Die C 또는 ISO 37 에 따라 제작한다. (다.

(1) 신장률 참조)

- ② 준비된 시편을 인장시험기에 삽입한 다음 500mm/min의 속도로 시편의 300%까지 인장시킨 후 3분 동안 유지했다가 다시 시작 위치로 이완하여 3분간 유지한 다음 길이를 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 변형율에 대한 계산식은 다음과 같다.

$$E = \frac{100(L - L_0)}{L_0}$$

E : 변형율(%)

L : 일정한 변형에서 시험 길이 (mm)

L_0 : 변형 전 시험 길이 (mm)

- ② 시편에 대한 변형률을 위의 식에 따라 계산한다.

표 11. 변형율 시험기준 비교표

관련 규격	시험방법	시험기준
ASTM F703	500mm/min의 속도로 시편의 300%까지 인장시킨 후 3분 동안 유지했다가 다시 시작 위치로 이완하여 3분간 유지한 다음 길이를 측정함	< 10%
ISO 14607		≤ 10%

(5) 접합내구성 (Strength of joint, seam and seals)

(가) 관련 규격

- ASTM D412 : Standard test methods for Vulcanized rubber and

thermoplastic elastomers - Tension

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 37 : Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of tensile stress-strain properties
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 접합내구성 시험은 셸과 이음매/봉합부/접합부 간의 접착력에 대한 강도를 측정하는 시험이다.

(다) 시험 방법

- ① 시편은 다. (1) 신장률의 ASTM D412 Die C 또는 ISO 37 에 따라 제작한다. 시편은 그림 5와 같이 취하여 접합면에 시편의 관련 부분 이내에 들어올 수 있게 한다.

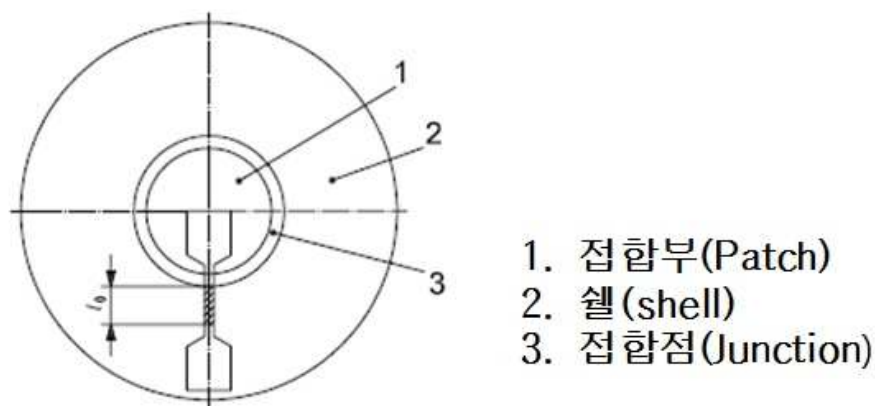


그림 5. 접합강도 시편

- ② 준비된 시편을 인장시험기에 삽입한 다음 500mm/min의 속도로 신장시킨다.

표 12. 부위에 따른 신장 시험기준 비교표

관련 규격	접합 부위	시험기준
ASTM F703	접합 중요부위	200% 신장후 10초 유지
	접합 비중요부위	100% 신장후 10초 유지
ISO 14607	접합 중요부위	300% 신장후 10초 유지
	접합 비중요부위	100% 신장후 10초 유지

접합 중요부위 : 셸의 보전에 결정적인 이음매/봉합부/접합부

접합 비중요부위 : 셸의 보전에 크게 중요하지 않은 이음매/봉합부/접합부/표면부착

(라) 시험 결과 분석

- ① 신장 조건에 따라 시험했을 때 끊어짐이 없어야 한다.

(6) 밸브 적합성 (Valve site competence)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 인공유방에 실리콘 겔을 채울 경우 밸브를 통해서 실리콘 겔이 흘러나오지 않아야 한다.

(다) 시험 방법

- ① 시험에 앞서 사용 지침에 나와 있는 대로 실리콘겔인공유방의 안을 채우는 조작을 한다.
- ② 공기, 물 또는 평형이 확인된 시험배지를 이용해 3kPa (약 300mm water) 와 같은 내압을 적용한 다음 5분간 이 압력을 유지한다.
- ③ 밸브 누수시험을 한다. 시험배지가 공기일 경우 누수가 있는지 밸브를 물속에 담가 공기방울의 생성 유무를 확인하고, 액체 시험 배지인 경우 밸브의 외부 표면에 생기는 물방울을 확인한다.
- ④ 0.3kPa로 압력을 줄이고 (약 30mm water) 누수를 확인하면서 5분간 이 압력을 유지한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 시험기간 동안 누수 및 공기방울이 생기지 않아야 한다.

(7) 주입부 적합성 (Injection site competence)

(가) 관련 규격

- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 인공유방에 실리콘 겔을 채울 경우 주입부를 통해서 실리콘 겔이 흘러나오지 않아야 한다.

(다) 시험 방법

- ① 제조자에 의해 추천된 바늘로 조립된 장치의 주입부를 시험한다.
- ② 공기, 물 또는 평행이 확인된 시험 배지를 사용하여 3kPa의 내압을 적용한다.
- ③ 주입부 중앙에 가까운 1mm² 영역에 1분 간격으로 5회 주입부에 구멍을 낸다.
- ④ 주입부에 누수시험을 한다. 시험배지가 공기일 경우 주입부를 물속에 담근 후 점검하고, 액체 시험배지일 경우 주입부의 외부 표면에 생기는 물방울을 확인한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 구멍의 표면에서 나타나는 물줄기나 공기방울이 30초 이상 지속되면 주입부는 누수가 있는 것이다.
- ② 누수 혹은 공기방울이 없어야 한다.

(8) 셸 기밀시험 (Shell leakage test)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses

(나) 시험 목적

- 제조된 셸에 틈이나 결함이 있는지 확인하고자 한다.

(다) 시험 방법

- ① 70% 이소프로판올을 4.73~7.57L의 스테인레스 스틸 그릇에 채운다.
- ② 팽창시켜 봉합한 셸을 그릇에 담근 후 셸 구성품에 부드럽게 압력을 가한다.
- ③ 공기방울의 유무를 확인한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 시험기간 동안 공기방울이 생기지 않아야 한다.

(9) 겔 응집력 (Silicone gel cohesion)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 실리콘 겔의 응집력은 인공유방 보형물을 인체 삽입 후 보형물이 파열되었을 때, 겔의 유출 정도를 나타낼 수 있는 중요한 지표이다.

(다) 시험 방법

- ① 아래의 그림 6 에서 보이는 시험기구를 사용한다.

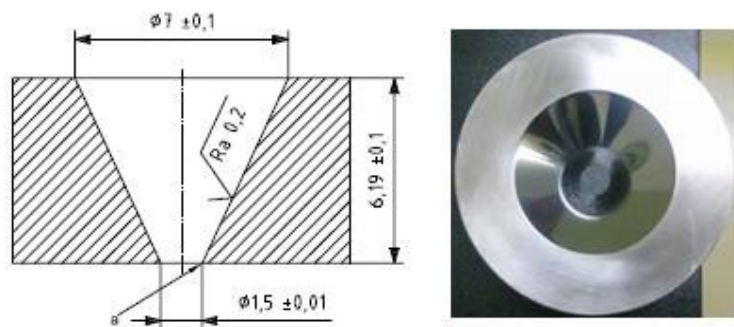


그림 6. 겔응집력 시험 장비

- ② 기구에 실리콘 겔(ASTM F703/FDA guidance 98~105g, ISO 14607 100mL±5mL)을 채운다.

- ③ 시험을 시작할 때 겔은 기포가 생기지 않도록 기구의 하부 표면부터 채운다.
- ④ 겔을 아래쪽으로 30분 동안 자유롭게 흘린다.
- ⑤ 시험부피에서 겔이 분리되는 것에 주의한다.
- ⑥ 겔의 늘어진 부분의 길이를 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 30분 동안 흘러나온 실리콘 겔이 끊어지지 않았을 때, 흘러나온 길이를 측정한다.

표 13. 겔 응집력 시험기준 비교표

관련 규격	시험방법	시험기준
ASTM F703 FDA guidance	겔 응집력 장비에 겔을 채운 다음 30분 동안 겔이 흘러나온 길이를 측정함	< 4.5cm
ISO 14607		≤ 3.0cm

(10) 겔의 가열에 의한 무게 손실

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses

(나) 시험 목적

- 실리콘 겔에서 가열하였을 때 휘발성물질의 양을 측정하기 위해서이다.

(다) 시험 방법

- ① 완제품에서 2g~3g의 실리콘 겔을 약 60mm의 지름을 가지는 알루미늄 칭량 접시에 펼친다.

- ② ①의 시료를 건조오븐에서 150℃, 4시간 동안 가열한다.
- ③ 데시케이터(desiccator)에 1시간 동안 방치한 다음 무게를 칭량한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 중량변화를 확인한다.

(11) 셸의 가열에 의한 무게 손실

(가) 관련 규격

- ISO 14949 : Implants for surgery - Two-part addition cure silicone elastomers

(나) 시험 목적

- 실리콘 셸에서 가열하였을 때 휘발성물질의 양을 측정하기 위해서이다.

(다) 시험 방법

- ① 약 30g의 셸을 약 5mm×5mm의 조각으로 자른다. 약 10g을 일정하게 세 개의 알루미늄 접시에 나누어 놓고 48시간 동안 데시케이터 안에 넣어둔다.
- ② 빈 알루미늄 접시 세 개를 200℃, 4시간 동안 오븐에 넣어둔 후 데시케이터에 1시간 동안 넣어둔 다음 질량을 측정한다.
- ③ 48시간 건조 후에 정확히 10g의 재료를 각각 건조된 빈 접시로 옮기고 나서 200℃, 4시간 동안 오븐에 넣어둔 다음 1시간 동안 데시케이터에서 방치한 다음 무게를 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 다음 방정식을 이용하여 각 접시의 휘발성 물질을 백분율로 계산한다.

$$\% \text{ Volatile Matter} = [m_i - (m_f - m_t)] \times 100 / m_i$$

m_t : 빈 알루미늄 접시의 무게(g)

m_i : 쉘의 초기 무게(g)

m_f : 실험 후 알루미늄 접시와 쉘의 무게

② 중량변화를 확인한다.

(12) 피로도시험 (Fatigue test)

(가) 관련 규격

- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants -
Particular requirements

(나) 시험 목적

- 실리콘겔인공유방은 이식용 등급의 실리콘으로 만들어졌으며, 인체에 장기간 이식 할 목적으로 만들어진 보형물로서 피로에 대한 내구성은 제품의 안전성과 직결되는 요소이다.

(다) 시험 방법

- ① 그림 7 에서 보이는 시험기구를 사용한다.

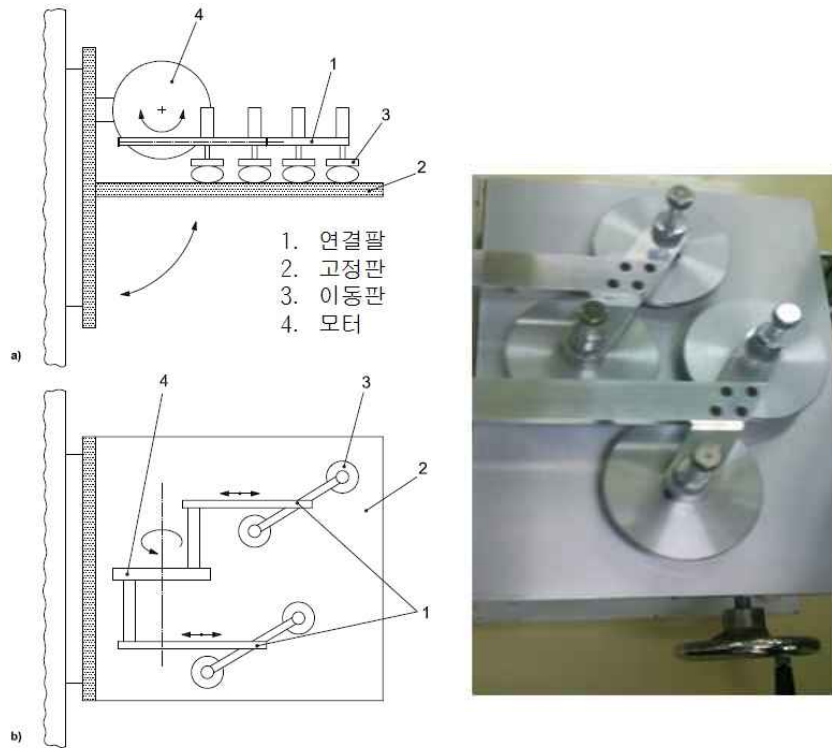


그림 7. 피로시험기

- ② 실리콘겔인공유방의 돌출을 측정한다.
- ③ 두 판 사이에 실리콘겔인공유방을 놓고, 돌출의 80%에 맞게 판 사이 거리를 조정한다.
- ④ 시험은 2×10^6 회전으로 실시한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 2×10^6 회전한 다음 10배의 광학배율로 눈이 보이도록 관찰할 때 마모, 틈, 절단흔적이 보여서는 안 된다.

▶ [참고규격] FDA 가이드라인

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone,

and Alternative breast implants

(나) 시험 방법

- ① 피로도 시험의 시료는 평균이 완료된 완제품 중 가장 얇은 셸을 가지는 제품을 선정하고 시료수는 최소한 3개의 시료를 사용한다.
- ② 지속적인 하중이나 지속적인 변위 모드에서 피로도 시험을 수행해야 하며 시험은 6.5×10^6 회전으로 실시한다.
- ③ 다양한 하중에서 피로도 시험을 수행한다.

(다) 시험 결과 분석

- ① 하중에 따른 내구성 결과
- ② 하중에 따른 내구성 결과에 대한 임상적인 관련성
- ③ Applied Force versus number of cycles to failure(AF/N) curve
- ④ 시험 자료 (예를 들어, 적용 하중, 변위제어 시험에 대한 적용 변위, 파손 되었을 때 회전수, 시료의 두께 등)

(13) 충격저항시험 (Impact resistance test)

(가) 관련 규격

- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 실리콘겔인공유방은 이식용 등급의 실리콘으로 만들어졌으며, 인체에 장기간 이식 할 목적으로 만들어진 보형물로써 피로에 대한 내구성은 제품의 안전성과 직결되는 요소이다.

(다) 시험 방법

① 아래의 그림 8 에서 보이는 시험기구를 사용한다.

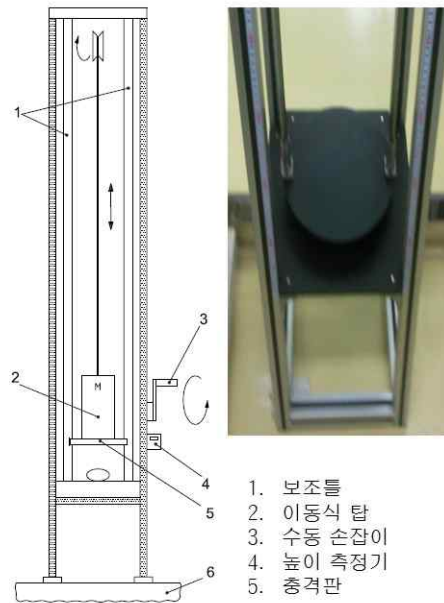


그림 8. 충격저항시험기

② 실리콘겔인공유방의 질량을 측정한다.

③ 아래에 주어진 방정식을 이용하여 실리콘겔인공유방의 질량에 따른 낙하 높이(mm)를 계산한다.

$$H = 0.95m + 144 \quad (H : \text{낙하높이(mm)}, m : \text{실리콘겔인공유방의 질량(g)})$$

④ 충격질량과 틀 바닥 사이의 총 거리가 계산된 낙하 높이와 실리콘겔인공유방의 돌출과 잘 맞도록 실리콘겔인공유방의 돌출이나 탑의 위치에 주의한다.

⑤ 실리콘겔인공유방을 틀 바닥에 놓고 4.4kg의 중량을 가지는 충격 판의 중앙에 잘 맞춘다.

⑥ 충격판을 떨어뜨린 다음 실리콘겔인공유방을 면밀하게 살핀다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 10배의 광학배율로 면밀하게 관찰했을 때 실리콘겔인공유방은 파손되지 않아야 한다.

(14) 정적파열 저항시험 (Static rupture resistance test)

(가) 관련 규격

- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 실리콘겔인공유방은 이식용 등급의 실리콘으로 만들어졌으며, 인체에 장기간 이식 할 목적으로 만들어진 보형물로서 정적파열 저항시험은 제품의 안전성과 직결되는 요소이다.

(다) 시험 방법

- ① 실리콘겔인공유방은 지지대 바닥의 중앙에 위치한다 (그림 9).



그림 9. 정적파열 저항시험

- ② 시험을 시작할 때에 공기의 압력은 실리콘겔인공유방에 나타난다. 이것은 최하 압력점은 지지대의 윗면의 덩어리에 의해 영향을 받지 않는다는 것을 의미한다.
- ③ 압력신호와 이동 신호를 동시에 기록하며 파열될 때까지 5mm/min의 속도로 천천히 실리콘겔인공유방에 압력을 가한다.
- ④ 시험하는 동안 실리콘겔인공유방은 지지대 밖으로 확장되어서는 안 된다. 실리콘겔인공유방의 크기가 너무 크다면, 더 큰 직경의 지지대를 사용한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 파열의 순간에 돌출 높이와 압력과 파열 장소를 기록하고 손상된 실리콘겔인공유방을 조사한다.

(15) 탐침의 겔 침투시험 (Gel penetration test)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants

(나) 시험 목적

- 실리콘 겔의 단단함을 측정하는 방법이며 보형물 이식 후 파열로 인한 실리콘 겔 노출 시, 인체 조직으로의 노출을 최소화하며 실리콘 겔 제거의 가능성을 가늠할 수 있다. 적절한 정도의 굳기를 갖는 실리콘 겔은 보형물 파열로 인한 인체에 노출 시에도 혈액, 림프액, 조직액 등의 체액을 통하여 인체 전반부로 유출을 방지하며 제거가 가능하다.

(다) 시험 방법

- ① 탐침(Foot/Shaft assembly)은 지름 $\frac{1}{8}$ ~ $1\frac{3}{4}$ 인치(inch)이며 12~57g 무게 범위로 제작된 것을 사용한다.
- ② 본 시험에 사용되는 시험용기(test cup)는 반지름이 최소 1.3cm 이상인 탐침과, 깊이가 최소 2.5cm 이상인 시료를 담을 수 있는 것으로 한다.
- ③ 생산라인에서 사용 중인 실리콘 겔을 100mL 시험용기에 각각 50g±2g씩 담는다.
- ④ 실리콘 겔이 담긴 시험용기를 생산 방식과 동일한 방법으로 경화한다.
- ⑤ 경화가 완료된 겔을 23±2℃에서 30분 이상 안정화시킨다.
- ⑥ 실리콘 겔과 맞닿게 되는 탐침의 머리 부분을 이소프로판올로 깨끗이 닦아서 건조시킨다.
- ⑦ 인장시험기에 시험용기를 위치시킨 다음 탐침의 정중앙에 오게 한다.
- ⑧ 실리콘 겔 표면과 탐침의 머리 부분이 접하되 침과 표면사이에 공기방울이 생기지 않도록 침을 조심스럽게 내린다.
- ⑨ 침입도 시험기의 잠금장치를 제거하여 10초 동안 탐침이 겔에 침투되는 깊이를 0.1mm까지 측정한다.
- ⑩ 탐침이 침투한 깊이는 단 한 번의 결과로 기록하고, 3회 반복하여 평균값을 구하여 기록한다.

⑪ 침입도 값이 제조원 자체 기준에 부합하는지 확인한다.

(라) 시험 결과 분석

① 규정된 압력에 대하여 침입시험용 침이 실리콘 겔에 침투되는 길이로 나타낸다.

(16) 유효기간 시험 (Shelf Life testing)

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants

(나) 시험 목적

- 제품에 대한 유효기간을 설정하기 위해서는 실시간 물리적인 시험과 포장 시험에 대한 정보를 제공하는 것을 권고하지만, 실시간 결과에 의해서 입증에 어려울 경우 가속노화시험으로 대체할 수 있다.

(다) 시험 방법

I. 기계적 시험 : 가속노화 전과 후로 나뉘어서 진행한다.

- ① 신장율
- ② 파단강도
- ③ 인열강도
- ④ 접합내구성
- ⑤ 밸브 접합성 (가능할 경우)
- ⑥ 겔 응집력 (가능할 경우)

II. 포장시험 : 가속노화 전과 후로 나뉘어서 진행한다.

- ① 밀봉강도 (Seal strength)

② 염료침투 (Dye penetration)

③ 무균시험

(라) 시험 결과 분석

① 기계적 시험의 경우 가속 노화 전후 제품에 대한 기계적 시험을 실시한다.

② 포장시험의 경우 가속 노화 전후 밀봉강도의 결과를 비교하고, 염료침투는 염료의 누수가 없으며 무균시험은 균이 자라지 않아야 한다.

라. 물리·화학적 특성 시험방법

(1) 겔 유출시험 (Gel bleed test)

(가) 관련 규격

- ASTM F703 : Standard specification for implantable breast prostheses
- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants
- ISO 14607 : Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements

(나) 시험 목적

- 겔 유출은 실리콘겔인공유방을 구성하고 있는 셸을 통하여 겔의 일부 구성물이 유출되는 것을 말한다.
- 모의 체액(stimulated body fluid, SBF)을 사용하여 실리콘겔인공유방에서 유출되는 물질을 분석하고자 한다.

(다) 시험 방법

- ① 3개의 실리콘겔인공유방(220mL±20mL)을 각각의 SBF용액(표 12)이 담겨있는 플라스틱 컨테이너(인공유방 부피의 7~9배 용량)에 담는다. 이때 SBF용

액은 실리콘겔인공유방의 부피를 V 라고 하였을 때 $6V \pm 0.03V$ 로 한다.

표 14. Stimulated body fluid(SBF) 조성

Na^+	142 mM
K^+	5.0 mM
Mg^{2+}	1.5 mM
Ca^{2+}	2.5 mM
Cl^-	147.8 mM
HCO_3^-	4.2 mM
HPO_4^{2-}	1.0 mM
SO_4^{2-}	0.5 mM

- ② 인공유방과 SBF용액이 들어있는 플라스틱 컨테이너는 오비탈 셰이커 (Orbital shaker)에서 1시간 동안 섞어준 다음 첫 번째 시료 10mL을 얻은 다음 새로운 SBF 10mL을 다시 첨가한 다음 37°C 배양기에서 배양한다.
- ③ 매일 10분 동안 오비탈 셰이커를 사용하여 섞어주며 10일 간격으로 10mL 씩 60일 동안 샘플을 채취한다. 매 10일 간격으로 샘플 10mL을 취한 후 ICP를 사용하여 분석하고 또한 새로운 SBF 10mL을 플라스틱 컨테이너에 다시 첨가하여 준다.
- ④ Si와 Pt 분석은 반응액으로부터 샘플링한 시점에서 1시간 이내에 분석한다.
- ⑤ 분석 전 Si 표준품을 사용하여 분광기는 검정한다.
- ⑥ Si 표준품은 공인된 실험실에 의해서 인정받는 것을 사용한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 실리콘겔인공유방을 둘러싸고 있는 SBF의 정확한 양
- ② Si을 측정하기 위해서 샘플링한 정확한 부피
- ③ Si와 Silicone의 이론적인 비율은 $\text{Si} \times 2.64 = \text{silicone}$ 으로 계산할 수 있다.
- ④ 유출된 Si의 양 $X(\text{mg})$ 을 계산하는 방법

0일(초기)	$X_{mg}=(x_0 \times V)/1000$
10일	$X_{mg}=(x_1 \times V)/1000 + (x_0 \times V_{P1})/1000$
20일	$X_{mg}=(x_2 \times V)/1000 + (x_1 \times V_{P2})/1000$

V : 0일에 넣은 SBF의 부피 (ml)

x_0 : T=0에서 측정된 Si의 농도 ($\mu\text{g/ml}$)

V_{P1} : T=10일에 채집한 SBF의 부피 (ml)

x_1 : T=10에서 측정된 Si의 농도 ($\mu\text{g/ml}$)

V_{P2} : T=20일에 채집한 SBF의 부피 (ml)

x_2 : T=20에서 측정된 Si의 농도 ($\mu\text{g/ml}$)

- ⑤ ISO 14607에서는 Si의 농도에 대해서 ICP 분석을 수행을 제시하였지만 FDA 가이드에서는 촉매인 Pt와 저분자 실록산도 검출하는 것을 권고하고 있다.

(2) 가교도 (extent of crosslinking)

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants

(나) 시험 목적

- 가교란 2개 이상의 고분자 사슬 사이에 존재하는 화학적인 결합을 말한다. 실리콘 고분자는 물성을 향상시키기 위하여 무정형 실리카를 충전재로 사용한다. 이 충전재는 고분자 사슬에 존재하고 있는 특정 원자들 간에 반데르발스 수소결합을 형성한다.
- 셸 내부에는 화학적 가교형태와 고분자와 충전물 간의 물리적 결합이 존재하며 실리카와 실리콘 결합은 실리콘 고분자들 사이의 가교결합보다 인장강도를 높이는데 효과적이다.

- 로트(Lot)에 따라 가교도의 일률성을 확인하기 위해서 적어도 3개의 다른 생산 로트로부터 시료를 분석하는 것을 권장하고 있다.

(다) 시험 방법

- ① 완제품에서 셀을 분리하여 사용할 때는 이소프로판올을 사용하여 겔을 닦아내고 60℃ 30분간 건조시킨다.
- ② 셀을 각각 5g씩 칭량하고 1개의 극성용매와 2개의 비극성용매를 사용하여 37℃에서 속슬렛(S Soxhlet) 추출 방법을 사용하여 완전용출을 실시한다. 완전용출법은 추출물질에 대한 분석을 수행한 다음 동일한 조건에서 다시 용출을 수행하였을 때 분석된 물질의 양이 1/10로 감소할 때까지 용출을 반복하는 것이다.
- ③ 용출물로부터 미반응 가교제 및 실리콘의 기능성 작용기를 확인하기 위해서 푸리에 변환 적외선 분광법(FT-IR)을 수행한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 경화된 셀에서 미반응 가교제 및 실리콘의 기능성 작용기의 존재 유무를 확인한다.

▶ [참고규격] 팽윤도 측정에 의한 가교도

(가) 관련 규격

- ASTM D471 Standard test method for rubber property effect of liquids
- ASTM D6814 Standard test method for determination of percent devulcanization of crumb rubber based on crosslink density
- ASTM F2212 Standard test method for *in situ* determination of network parameters of crosslinked ultra high molecular weight polyethylene.

(나) 시험 방법

- ① 시편은 $2\text{cm} \times 3\text{cm} \times (\text{셀의 두께})\text{cm}$ 로 제작한다. (V_{specimen})
- ② 이소프로판올을 사용하여 와이퍼로 잘 문질러 세척하여 105°C 에서 1시간 동안 건조시킨 후 꺼내어 데시케이터에 넣고 상온에서 30분 동안 방치 후 꺼내어 무게를 측정한다. (W_f)
- ③ 시험편을 100mL 비커에 넣고 톨루엔을 $M/V=1/200$ 이 되도록 채운 후 상온에서 72시간동안 팽윤시킨다. 팽윤하는 동안 저어서는 안 된다.
- ④ 72시간이 지나면 용매에서 팽윤된 시료를 꺼내어 빠르게, 와이퍼로 가볍게 두드려 잉여 용매를 제거한다.
- ⑤ 칭량된 알루미늄 접시에 팽윤된 시료를 넣고 미리 칭량된 마개가 있는 용기에 넣어 빠르게 마개를 닫은 후 무게를 측정한다. (W_{SS} , 팽윤된 시료의 중량)
- ⑥ 용기의 마개를 제거한 다음 120°C 3시간 동안 건조시킨다.
- ⑦ 건조 후, 용기의 마개를 닫은 후 데시케이터에서 30분 동안 방치한다.
- ⑧ 건조된 시료가 있는 베이킹 컵을 꺼내서 무게를 측정한다. (W_{DS} : 팽윤 후 건조된 시료의 무게)

(다) 시험 결과 분석

- ① 팽윤에 사용된 톨루엔의 부피는 다음 식에 의해서 계산된다.

$$W_{\text{toluene}} = W_{SS} - W_{DS}$$

(W_{SS} : 팽윤된 시료의 중량, W_{DS} : 팽윤후 건조된 시료의 중량)

$$V_{\text{toluene}} = W_{\text{toluene}} / \delta_{\text{toluene}}$$

(V_{toluene} : 팽윤에 사용된 톨루엔의 부피, δ_{toluene} : 톨루엔의 밀도)

- ② 평균 팽윤율(Equilibrium swelling ratio)은 다음 식을 이용한다.

$$\text{평균 팽윤율}(q_s) = W_{\text{toluene}} / W_{SS} \times 100$$

- ③ 시료의 부피 분율(Volume fraction of polymer in the swelling polymer)은 다음 식을 이용한다.

$$\text{시료의 부피분율} = \Phi_P = V_{\text{specimen}} / (V_{\text{specimen}} + V_{\text{toluene}})$$

- ④ 가교도는 다음에 나와 있는 Flory-Rehner 식에 의해 구한다.

$$\nu_c = -[\ln(1 - \Phi_P) + \Phi_P + \chi \Phi_P^2] / [V(\Phi_P^{1/3} - 0.5\Phi_P)]$$

ν_c : 가교도 (mol/cm³), V : 0.413 + 0.364 Φ_P

χ : 톨루엔의 몰부피 (106 cm³/mol), Φ_P : 시료의 부피분율

- ⑤ Young's modulus 는 다음 식을 이용한다.

$$E = 3 \times R \times T \times \nu_c$$

E : Young's modulus,

R : 기체상수,

T : 절대온도(K),

ν_c : 가교도

- ⑥ 각 로트 별로 쉘 시료에 대한 가교도가 일정한지 확인한다.

(3) 휘발성물질 (Volatile)

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants

(나) 시험 목적

- 대부분의 휘발성 유기화합물들은 인체에 자극 또는 독성이 있는 것으로 알려져 있으며, 독성이 밝혀진 물질에 대해서는 독성물질로 분류, 허용 농

도에 대한 규제 조치로 그 사용을 제한하고 있다.

- 체내 삽입형 의료기기의 경우, 보형물로부터 용출되어 나올 수 있는 휘발성 물질에 대한 성분 및 정량적 분석은 의료기기의 안전성 평가 측면에서 매우 중요하다.

(다) 시험 방법

- ① 완제품에서 실리콘 겔과 셸을 분리하여 각각 1~3g을 분석병에 담는다.
- ② 헤드 스페이스 디텍터(Head space detector)가 장착된 가스크로마토그래프 / 질량분석계(GC/MS)를 이용하여 휘발성분을 분석한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 휘발성분을 동정 및 정량하여 기록한다.

(4) 추출물질(Extractable)

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants

(나) 시험 목적

- 추출물질에 대한 분석은 원재료의 화학적 안전성과 연관된 중요한 시험 항목이다.
- 체내 삽입형 의료기기의 경우, 보형물로부터 용출되어 나올 수 있는 추출 물질에 대한 성분 및 정량적 분석은 의료기기의 안전성 평가 측면에서 매우 중요하다.

(다) 시험 방법

- ① 실리콘겔인공유방에서 겔과 셸을 분리한다.
- ② 분리한 셸은 이소프로판올을 사용하여 겔을 닦아내고 60℃ 30분 간 건조

시킨다.

- ③ 분리한 껍과 셀 5g을 각각 1개의 극성용매(ethanol)와 2개의 비극성용매(Dichloromethane, n-hexane)를 사용하여 속슬렛(S Soxhlet) 추출 방법을 사용하여 37°C에서 추출한다.
- ④ 각각의 용출물에서 분석물질(analyte)의 양이 이전에 분석한 양의 1/10이 될 때까지 ③의 과정을 반복한다. 이때 각각의 용매는 새로운 용매를 사용한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 용출물의 분석은 아래의 정보를 포함하고 있다.
 - 완전용출 후 1500Da 이하의 분자량을 가지는 모든 물질을 동정 (identification) 및 정량함
 - Polydimethylsiloxane에 대한 회수율을 구함
 - 완전용출에 대한 증거
 - 모든 실험적인 방법에 대한 확인
 - 모든 크로마토그램, 스펙트로그램이 포함된 raw data (검출한계 포함)
- ② 추출물 중량 : 추출용매중의 증발잔류물의 양을 확인
- ③ GPC : 수평균 분자량, 중량평균 분자량, Poly-dispersity, 1500Da 이하 물질 측정
- ④ FT-IR : 기능성 작용기를 가지는 polysiloxane 검출
- ⑤ GC/MS : 추출물질에서 D관능기의 범위가 D2~D6인 물질들의 함량 확인

▶ [참고규격] 헥산 용해 물질의 결정

(가) 관련 규격

- ISO 14949 : Implants for surgery - Two-part addition cure silicone elastomers

(나) 시험 목적

- hexan 용해성 물질시험은 유럽약전 내의 요약에 기술되고 있으며 실리콘 셀에서 hexan 추출물의 조사하는 것을 허용하고 있다.

(다) 시험 방법

- ① 셀을 5mm×5mm 조각으로 균등하게 자른다.
- ② n-hexane으로 세척한 유리플라스크에 시료 2.0g과 눈금실린더를 이용하여 n-hexane 100mL을 넣는다. 플라스크의 입구를 PTFE 필름으로 막는다.
- ③ 환류응축기에서 4시간 동안 혼합물을 끓인다.
- ④ 각 유리 플라스크를 마개로 막은 다음 코르크 링 위에 놓는다.
- ⑤ 응축기가 연결된 상태에서 1시간 동안 플라스크를 식힌다.
- ⑥ 공극도 4인 유리필터를 통해 각 플라스크의 내용물을 빠르게 여과시킨다.
- ⑦ 유리 플라스크와 소결된 유리필터를 약 5mL의 n-hexane을 사용하여 3번 행군 다음 여과물을 100mL 메스플라스크에 수집한다. n-hexane을 사용하여 최종 부피를 100mL로 맞춘다.
- ⑧ 증발 2시간 전에 100mL 비커를 100℃~105℃의 온도의 오븐에서 1시간동안 넣어 둔 후, 1시간 동안 데시케이터에서 식힌 다음 무게를 측정한다.
- ⑨ 피펫을 이용하여 ⑦과정에서 준비된 용액 25mL를 ⑧과정에서 준비된 비커로 옮긴다.
- ⑩ 비커를 1시간 동안 수욕 증발시키고, 100℃~105℃의 온도의 오븐에서 1시간 동안 건조시킨 다음, 1시간 동안 데시케이터에서 식힌 다음 무게를 측정한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① 다음 식을 사용하여 각 비커의 백분율 잔류량을 계산한다.

$$\% \text{ residue} = (m_r - m_i) \times 400 / m_i$$

- m_t : 빈 비커의 질량(g)
- m_r : 비커와 잔류물의 질량(g)
- m_i : 탄성체의 처음 질량(g)

② 실험결과는 각각의 결과, 세 번 실험의 평균, 표준편차, 상대 표준편차를 기록한다.

(5) 중금속 (heavy metal)

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants
- ISO 14949 : Implants for surgery - Two-part addition cure silicone elastomers

(나) 시험 목적

- 중금속은 화학적으로 비중 4.0 이상의 무거운 금속으로 이중 철, 아연, 구리 등은 인체에 필요한 물질이나, 납, 카드뮴, 수은 등은 생물체에 유해할 뿐만 아니라 체내에서 대사되지 않고 축적되며, 호르몬 대사 및 혈관 축적에 영향을 주어 고혈압, 동맥경화증, 류머티즘의 원인이 된다고 보고되고 있다.
- As, Cr, Se, Sb, Hg 등의 중금속들은 산소에 노출되면 강한 산화-환원반응을 포함하는 화학적, 물리적, 생물학적 변이를 통하여 암을 유발시키고, 태아숙성에 크게 영향을 미치며 기형의 원인으로 보고되고 있다.

(다) 시험 방법

- ① 쉘 및 실리콘 겔 시료 5g를 각각 염산에 완전 분해시켜 시료 내의 중금속 함량을 ICP를 사용하여 분석한다.
- ② 완제품의 중금속 함량은 실리콘겔인공유방의 각 구성품이 갖는 중금속 함

량의 합으로 계산한다.

(라) 시험 결과 분석

- ① ISO 14949에서는 금속에 대한 허용 기준을 제시하고 있다.
- ② FDA guidance에서는 별다른 제한은 두고 있지는 않지만 Pt, Sn, Zn, Cr, As, Pb, Sb, Ni, Cu에 대한 분석하는 것은 권장하고 있다. 또한 경화 시 촉매로 사용되는 금속에 대해서는 원자가상태와 촉매 잔량에 대해서 분석하는 것을 권고하고 있다.

4. 시험항목별 시험기준 비교표 요약

항목	시험항목	국제규격	시험기준	
외관 및 치수	용적	ISO 14607	±2.5% 이내	
		ASTM F703	≥ 250cm ³ (250g) : ±5g 이내	
			<250cm ³ (250g) : ±2% 이내	
	치수	ISO 14607	도안 기초 치수, 전방 돌출 및 허용오차 기록	
		ASTM F703	모양, 부피, 기본 크기, 전방 돌출 기록	
	표면	ISO 14607	SEM에 의해 관찰, 4mm ² 표면특성(공극의 크기, 봉우리, 골)	
방향	ASTM F703	방향은 실리콘겔인공유방에서 선택적 특징에 따르며 해당사항은 라벨에 명확하게 기술되어 있어야 함		
고정(삽입)부위	ASTM F703	고정(삽입)부위는 실리콘겔인공유방에서 선택적 특징에 따르며 해당사항은 라벨에 명확하게 기술되어 있어야 함		
기계적 특성	신장율	ISO 14607	≥ 450% (ISO 37의 요구조건에 따라)	
		ASTM F703	≥ 350% (ASTM D412, Die C)	
	파단강도	ASTM F703	≥ 11.12N (ASTM D412, Die C)	
	인열강도	ISO 14607	ISO 34-1, C방법에 따라 시험 후 기록	
	변형율	ISO 14607	≤ 10% (ISO 37의 요구조건에 따라)	
		ASTM F703	< 10% (ASTM D412)	
	접합내구성	ISO 14607	중요부위	300% 신장 후 10초간 유지했을 때 끊어짐이 없어야 함
			비중요부위	100% 신장 후 10초간 유지했을 때 끊어짐이 없어야 함
		ASTM F703	중요부위	200% 신장 후 10초간 유지했을 때 끊어짐이 없어야 함
			비중요부위	100% 신장 후 10초간 유지했을 때 끊어짐이 없어야 함
	밸브적합성	ISO 14607, ASTM F703, FDA guidance	3kPa의 압력으로 5분간 유지 후 0.3kPa의 압력으로 5분간 유지했을 때 누수가 없어야 함	
	주입부적합성	ISO 14607	3kPa의 압력에서 주입부 중앙에 가까운 1mm ² 영역에 1분 간격으로 5회 주입부에 구멍을 뚫을 때 누수가 없어야 함	
	셸 기밀시험	ASTM F703	약 4.73~7.57L의 스테인레스스틸 그릇에 70% 이소프로판올을 채운다음 patched shell을 닫근다음 shell에 압력을 가하였을 때 공기방울의 생성이 없어야 함	
겔 응집력시험	ISO 14607	≤ 3.0cm 규정된 장비에 실리콘겔 100mL±5mL을 넣은 후 30분 동안 세워 놓았을 때 젤이 흘러나온 길이를 측정		
	ASTM F703 FDA guidance	< 4.5cm 규정된 장비에 실리콘겔 98~105mL를 넣은 후 30분 동안 세워 놓았을 때 젤이 흘러나온 길이를 측정		

항목	시험항목	국제규격	시험기준
기계적 특성	젤의 가열에 의한 무게손실 시험	ISO 14949	≤ 2% 젤을 200℃ 4시간동안 가열했을 때 중량변화
	겔의 가열에 의한 무게손실 시험	ASTM F703	< 1% 젤을 150℃ 4시간동안 가열했을 때 중량변화
	피로도시험	ISO 14607	실리콘겔인공유방을 규정된 장비를 사용하여 2×10 ⁶ 회전한 다음 10배의 광학배율로 관찰하였을 때 마모, 틈, 절단흔적이 없어야 함
	충격저항시험	ISO 14607	H=0.95m+114 (H:낙하높이, m:실리콘겔인공유방질량)의 공식에 따른 높이에서 4.4kg의 무게의 충격판을 떨어뜨렸을 때 실리콘겔인공유방은 파손되지 않아야 함
	정적파열저항시험	ISO 14607	이동성 강판 및 수평고정강판의 압축기계장치를 사용하여 5mm/min의 속도로 압력을 가하였을 때 파열되는 시점의 돌출높이와 압력 그리고 파열장소를 기록하고 실리콘겔인공유방을 조사함
	침투시험	ASTM F703	제조사 자체 설정 시험 기준에 따름
	유효기간시험	FDA guidance	기계적 시험(신장율, 파단강도, 변형율, 접합내구성, 밸브 혹은 주입부의 적합성, 겔 응집력등)과 포장시험을 실시함
물리·화학적 특성	젤 유출시험	ISO 14607 ASTM F703 FDA guidance	220mL±20mL의 3개의 실리콘겔인공유방을 각각 모의실험 체액을 사용하여 37℃에서 70일간 배양하였을 때 유출되는 실리콘 및 촉매의 양을 ICP 및 GC/MS를 사용하여 측정함
	가교도	FDA guidance	FT-IR을 사용하여 미반응 가교제를 측정함
	휘발성물질	FDA guidance	Head space detector가 장착된 GC/MS를 사용하여 검출함
	추출물질	FDA guidance	1개 이상의 극성용매, 2개 이상의 비극성용매를 사용하여 37℃에서 soxhlet 추출 방법을 사용하여 완전용출함. 제공되어야 할 정보는 ≤1500Da의 분자량을 가지는 모든 물질의 확인 및 정량, 실록산에 대한 회수율, 완전용출에 대한 증명, 모든 실험적인 방법의 증명, 기기보고서를 포함한 모든 크로마토그램 및 스펙트로그램에 대한 기초자료
	중금속	ISO 14949 FDA guidance	ICP를 사용하여 재질분석을 수행하며 그 기준은 다음과 같다. Al(≤200×10 ⁻⁶), P, Ti, Fe(≤50×10 ⁻⁶), Na, Mg, Ca(≤100×10 ⁻⁶), Sb, Ge, Mn, Mo, Pb, Sn, Cr, Bi, V, Ag, Co, Ni, Cu, Zr, Ba, As, Zn, Se, Cd, Hg, Ti(≤10×10 ⁻⁶) ICP를 사용하여 재질분석을 수행하며 분석항목은 다음과 같음 Pt, Sn, Zn, Cr, As, Pb, Sb, Ni, Cu

5. 참고문헌

- [1] ASTM D412, *Standard Test Methods for Vulcanized rubber and Thermoplastic Elastomers - Tension.*, 2006
- [2] ASTM D624, *Standard Test Methods for Tear strength of conventional vulcanized rubber and Thermoplastic Elastomers.*, 2007
- [3] ASTM F703, *Standard Specification for Implantable Breast prostheses.*, 2007
- [4] ASTM F2051, *Standard Specification for Implantable Saline filled Breast prostheses.*, 2007
- [5] FDA, *Guidance for Industry and FDA staff : Saline, Silicone Gel, and Alternative Breast Implants.*, 2006
- [6] ISO 34-1, *Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of tear strength - Part I : Trouser, angel and cresecent test pieces.*, 2004
- [7] ISO 37, *Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of tensile stress-strain properties.*, 2005
- [8] ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical device - Part 1 : Evaluation and testing.*, 2003
- [9] ISO 10993-3, *Biological evaluation of medical device - Part 3 : Test for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.*, 2003
- [10] ISO 10993-4, *Biological evaluation of medical device - Part 4 : Selection of tests for interactions with blood.*, 2002
- [11] ISO 10993-5, *Biological evaluation of medical device - Part 5 : Tests for in vitro cytotoxicity.*, 2009
- [12] ISO 10993-6, *Biological evaluation of medical device - Part 6 : Tests for local effects after implantation.*, 2007
- [13] ISO 10993-10, *Biological evaluation of medical device - Part 10 : Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity.*, 2002
- [14] ISO 10993-11, *Biological evaluation of medical device - Part 11 : Tests for systemic toxicity.*, 2006

- [15] ISO 10993-16, *Biological evaluation of medical device - Part 16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.*, 1997
- [16] ISO 14949, *Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements.*, 2007
- [17] ISO 14607, *Implants for surgery - Two-part addition-cure silicone elastomers.*, 2001

▶ [참고자료] 생물학적 안전성 시험방법

(1) 약물동태 시험 (Pharmacokinetic studies)

(가) 관련 규격

- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants
- ISO 10993-16 : Biological evaluation of medical device - Part 16 : Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.

(나) 시험 목적

- 잠재적인 독성 화학물질의 약물동태 작용에 대한 지식은 건강에 유해함을 유발할 수 있는 농도에서 사람에게 축적될 수 있는 화학물질의 잠재성의 과학적인 평가이다.
- 약물동태 연구 디자인은 가장 나쁜 경우를 가정한다. 안전요소를 추가적으로 가정한다면 노출에 대한 독성수위와 인체 내에서 기기로부터 나오는 물질들의 약한 확산을 입증하거나 환자에서 물질의 빠른 대사나 배출은 최악의 경우에 대한 가정을 무효화할 수 있다.
- 독성물질의 약물동태 시험으로 혈액으로부터 흡수율, 제거율, 체내 분포, 대사 및 배출율을 결정할 수 있다.

(2) 생물학적 시험

(가) 관련 규격

- EU guidance : Guidelines for conformity assessment of breast implants according to directive 93/42/EEC relating to medical devices
- FDA guidance : Guidance for industry and FDA staff - Saline, Silicone, and Alternative breast implants
- ISO 10993-1 : Biological evaluation of medical device - Part 1 : Evaluation and testing
- ISO 10993-3 : Biological evaluation of medical device - Part 3 : Test for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
- ISO 10993-4 : Biological evaluation of medical device - Part 4 : Selection of tests for interactions with blood
- ISO 10993-5 : Biological evaluation of medical device - Part 5 : Tests for in vitro cytotoxicity
- ISO 10993-6 : Biological evaluation of medical device - Part 6 : Tests for local effects after implantation.
- ISO 10993-10 : Biological evaluation of medical device - Part 10 : Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity.
- ISO 10993-11 : Biological evaluation of medical device - Part 11 : Tests for systemic toxicity

(나) 시험 목적

- 생물학적 시험은 알려지지 않은 독성물질을 검출하고 알려진 독성물질의 노출을 정량하기 위해서 사용된다.
- 실리콘 겔과 셀에 대해서 독성의 유무를 확인하고자 한다.

(다) 시험 항목

① 세포독성 시험

세포 배양 기술을 이용하여 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물에 의한 세포의 용해(세포의 사멸), 세포성장의 저해, 군집형성 그리고 기타 세포에 대한 영향을 측정하는 시험이다.

② 감작성시험

본 시험은 적절한 시험동물모델을 이용하여 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물에 대한 접촉감작성의 잠재성을 측정하기 위한 시험으로 미량의 용해물에 의해서도 알레르거나 감각반응이 유발될 수 있다.

③ 자극성시험

본 시험은 시험동물의 피부, 눈, 점막 등과 같이 이식에 적합한 부위를 이용하여 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물의 잠재적 자극성을 측정하기 위한 시험이다. 이들의 자극성을 측정하기 위해서는 시행된 시험의 접촉 또는 노출기간과 경로(피부, 눈, 점막)가 타당한 것이어야 한다.

④ 피내반응시험

본 시험은 의료기기 용출물에 대한 조직의 국부반응을 평가하는 시험으로서 피부 또는 점막에 대한 자극성의 측정이 부적절할 경우에 해당된다. 본 시험은 용출물이 소수성일 경우에도 적용될 수 있다.

⑤ 급성독성시험

본 시험은 시험동물에 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물을 24시간 이내에 1회 노출 또는 반복 노출 시켰을 때 시험동물에 나타나는 잠재적 위해를 측정하기 위한 것이다. 본 시험은 의료기기가 접촉될 때 독성 용해물 및 분해산물이 흡수될 가능성이 있을 때 적절하다.

⑥ 발열성 시험

의료기기 또는 원자재의 용출물 내에서 발열반응을 일으키는 매개물질을 감지하는 시험이다. 한 종류의 시험으로는 엔도톡신 감염에 의한 발열반응인지, 매개물질에 의한 발열반응인지 구별할 수 없으므로 두 가지 모두 수행하는 것을 권장하고 있다.

⑦ 면역독성시험

기타 출처로부터 얻어진 자료들이 면역독성학적 영향을 암시하는 경우에만 고려한다.

⑧ 유전독성시험

본 시험은 포유동물 혹은 비포유동물의 세포 배양 또는 다른 기법을 사용하여 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물에 의한 유전자변이, 염색체 구조 및 수의 변화, DNA 또는 유전자 독성을 평가하기 위한 시험이다.

⑨ 이식시험

본 시험은 원자재 또는 완제품의 검체를 이식 부위 또는 적용하고자 하는 적절한 조직에 외과적으로 이식하여 육안 및 현미경 관찰로 살아있는 조직의 국부적인 병변의 정도를 평가하기 위한 것이다. 이 시험은 접촉경로와 접촉시간이 적절하여야 한다. 원자재를 이용하여 시험한 경우 시험동물 전신에 미치는 영향을 관찰하였다면 아급성 독성시험과 동등하다. 이식시험방법은 전신독성 시험, 아급성독성 시험과 아만성독성 시험, 만성독성 시험을 포함하도록 확장 될 수 있다.

⑩ 혈액적합성 시험

본 시험은 적절한 시험동물모델 또는 시스템을 사용하여 혈액 또는 혈액 구성성분들에 대한 혈액 접촉 의료기기 및 원자재의 영향을 평가하기 위한 것이다. 특정한 혈액적합성 시험은 임상적 적용기간동안의 의료기기 또는 원자재의 기하학적 구조, 접촉조건, 유체역학을 고려하여 설계될 수 있다. 용혈성 시험은 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물에 의한 적혈구의 용해 및 헤모글로빈의 방출정도를 측정하기 위한 시험이다.

⑪ 발암성 시험

본 시험은 시험동물에 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물을 시험동물 수명의 전기간 동안 1회 노출 또는 반복 노출 또는 접촉시켜 종양형성의 가능성을 평가한다. 본 시험은 단일 시험으로 만성독성 및 종양형성 여부를 동시에 관찰할 수 있도록 설계될 수 있다. 발암성 시험은 다른 출처로부터 제안된 자료가 있는 경우에 한하여 시행한다. 본 시험은 접촉경로와 접촉시간이

적절하여야 한다.

⑫ 생식독성시험과 발생독성시험

본 시험은 생식기능, 배 발달(최기형성), 태아기와 출생 후 초기 발달에 대한 의료기기 및 원자재 또는 이들의 용출물의 잠재적 영향을 평가하기 위한 것이다. 생식/발생독성시험은 의료기기가 적용 개체의 생식능력에 영향을 줄 수 있는 잠재력이 있을 경우에 한하여 시행한다. 의료기기 적용부위는 반드시 고려한다.

EU guideline에서 실리콘겔인공유방에 대한 생체적합성 시험은 표 13과 같이 실시하도록 권장하고 있다.

표 13. EU guideline 생체 적합성 시험항목

시험물질	시험항목
셀	세포독성, 혈액적합성, 유전독성, 발암독성
실리콘겔	세포독성, 급성독성, 피내자극성, 감작성, 유전독성, 발암성, 혈액적합성
완제품	세포독성, 급성독성, 피내자극성, 감작성, 유전독성, 발암성

[붙임]

§ 가이드라인 전문가 협의체 위원 §

- | | |
|--------------------|------|
| ○ 한국화학융합시험연구원 | 맹은호* |
| ○ 한국화학융합시험연구원 | 백홍 |
| ○ 한국산업기술시험원 | 공석경 |
| ○ 한국기계전기전자시험연구원 | 김태원 |
| ○ 한국건설생활환경시험연구원 | 홍수연 |
| ○ 서울대학교병원 | 장학 |
| ○ 대한의사협회(대한성형외과학회) | 윤을식 |
| ○ 한스바이오메드(주) | 임홍열 |
| ○ (주)세운메디칼 | 유원석 |
| ○ 동방의료(주) | 이태우 |
| ○ 한국엘러간(주) | 김은정 |
| ○ 한국존슨앤드존슨메디칼(주) | 이기는 |

* 동 가이드라인 관련 연구사업 수행 책임자

실리콘겔인공유방의 기계적 및 물리·화학적 특성 시험방법 가이드라인

발 행 처 식품의약품안전평가원

발 행 일 2012년 9월

발 행 인 이광호

편 집 위 원 장 강신정, 유규하

편 집 위 원 김혁주, 조양하, 이정림, 이창형, 이병영, 염태경, 방지영, 황선진,
허지연, 고동현, 임경미, 배우진, 박남정, 황선영

363-700

충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187 보건의료행정타운

문 의 처 식품의약품안전평가원 의료기기연구과
식품의약품안전청 정형재활기기과

전화: 043-719-4902~6 / 043-719-3951~67

팩스: 043-719-4900 / 043-719-3950

<http://www.kfda.go.kr>, <http://nifds.go.kr>



363-700 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187번지
오송보건의료행정타운
의료제품연구부 의료기기연구과
TEL : 043)719-4903 FAX : 043)719-4900
<http://www.kfda.go.kr>, <http://nifds.go.kr>