

A Study on the Mixing of Pulverization Matters when the Contrast Medium is connected to the Automatic Injection Device using the Syringe Connector

Hyeon ju Kim, Ji eun Kim, Yu bean Han, Seung hyun Choi, Yun ki Kang,
Yu jin Jung, Min young Jung, Hoo min Lee*

Department of Radiologic Technology, Dongnam Health University

Received: November 07, 2018. Revised: November 26, 2018. Accepted: November 30, 2018

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the degree of tearing of the rubber when the spike of the syringe connector was connected to the bottle of the contrast medium composed of the rubber compound type and to investigate the presence of the synthetic rubber due to tearing and grinding and the size of the pulverized product when the pulverized matters rubber was detected. As a result, in the case of tearing degree, the front side of the first contact with the end of the syringe connector was torn more than the back side by about 3.14 ± 0.04 mm, and the pulverized matters was detected on average 7 to 15 on the 10 contrast mediums. The average particle size was measured to be about 7.89 ± 0.31 μ m. In addition, it is necessary to develop a micro_filter type automatic injection system for blocking off the pulverized matters as well as additional experiments through various experiments and analysis methods, and it is considered that interest of related organizations will be needed in preparation of fatal accidents when pulverized matters is introduced .

Keywords: Contrast medium, Auto injector, Pulverization matters, Rubber cap, Electron microscope

I. INTRODUCTION

CT (Computed Tomography)는 임상에서 진단 및 치료계획영역의 민감도와 특이도가 매우 높아, 정확성을 요구하는 검사에서 많은 이용이 되고 있다^[1]. CT영상화 기술은 국민소득향상과 더불어 관심이 증대되고 이와 함께 검사건수 역시 매년 증가하고 있는 것이 현실이다. 또한 인구노령화로 인해 기대수명 증가와 청진기 등을 활용한 경험에 의존하는 진료방식이 아닌 첨단 영상장비를 이용한 진단방법이 보편화되고 있는게 최근 의료계 경향이 다^[2]. 이렇듯 인체의 단면영상을 다양한 방향으로 재구성이 가능하고 다양한 해부학적 구조를 분해능이 좋은 영상으로 평가를 받고 있는 CT는 조영

제 부작용이라는 단점에도 불구하고 정확한 진단이라는 이유로 CT검사 처방의 비중도 늘고 있고 실제 매년 CT검사건수는 증가하고 있는 추세이다. CT에 사용되는 정맥주입용 비 이온성 조영제 (Contract media)는 검사하고자 하는 목적부위에 인위적으로 대조도차를 주어 병소의 윤곽이나 형태를 정확하게 알 수 있어 외상(trauma)을 제외한 대부분의 검사에서 필수적으로 사용되어 지고 있으며, CT검사를 하는 약 70%~80%의 환자들은 반드시 조영제를 주입하여 검사를 하고 있다^[3]. 초기 조영제를 주입하는 방법에는 점적 주입, 이상식 주입, 단상식 주입 등이 있다. 그 후 자동 조영제 주입장치 (Auto injector)가 나오면서 위 방법은 잘 사용되지 않게 되었다.^[4] 현재 사용되고 있는 대부분의 자동 조영제 주입장치는 조영제를 이용한 CT검사 시

* Corresponding Author: Hoo min Lee

E-mail: hmlee@dongnam.ac.kr

Tel: +82-31-249-6401

필수적인 장치로 이용되어 지고 있고 조영제의 주입 속도, 주입 압력 등을 조절하여 CT검사 시 사용되고 있다^[5]. 현재 임상에서 조영제와 더불어 병원에서 환자의 정맥을 통해 주입하는 다양한 의료용 수액 (Infusion solution)의 경우 제약회사에서 제조된 유리병 (Glass type bottle) 또는 유리앰플 (Glass type ampoule) 등에서 주사기 (Syringe)에 채운 후 인체로 주입하는 과정을 거치고 있다. 그 중에 한 예로 주사제 유리 앰플의 경우 개봉 시 약물 용액 중에 유리 미세입자가 혼입된다는 보고가 있다.^[6] 이 미세입자 중 큰 입자는 바닥에 가라앉고, 작은 입자는 용액 위에 떠 있다가 정맥내로 주입을 위해 주사기로 흡입 시 크고 작은 모든 미세입자가 흡입되어 주사 부위를 통해 정맥내로 유입되게 된다는 보고를 많이 찾아볼 수 있다^[7]. 이에 미국 FDA (Food and Drug Administration)와 대한민국 식품의약품안전처 (KFDA)의 가이드라인에서는 주사제 용기의 종류, 주사제 사용횟수, 필터 종류 등에 대한 규정이 명시되어있다^[8]. 하지만 조영제를 이용한 CT검사의 경우 유리병의 입구는 고무화합물 등의 재질로 구성되어 있고 이 고무화합물을 스파이크로 뚫어 조영제를 흡입하는데 이 때 고무화합물의 경우 날카로운 주사침에 그 조직이 찢어지거나 분쇄될 경우 수 μm 나 그보다 더 작은 nm 크기의 조각으로 조영제에 섞여 인체로 유입될 가능성이 매우 높다는 문제점이 있다^[9]. 또한 고무화합물의 혼입 유무와 관련한 연구는 전대미문 하여 반드시 연구가 필요하다고 생각한다. 이에 우리는 CT 검사를 위해 조영제를 자동 조영 주입장치에 연결 시 분쇄물 혼입정도를 실험을 통해 분석하여 보고하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

현재 임상에서 사용 중인 유리병 형태와 합성고무마개 형태로 구성된 조영제 중 A사의 조영제를 임의로 선정하여 적용하였다. 자동 조영제 주입장치는 Stellant with Certegra Workstation CT Injection System (Bayer Medical Care Inc. Medrad.) 그리고 조영제와 자동주입장치 연결을 위한 커넥터는 Syringe 조영제 세트 Hunex (model : Dual Checkvalve (PDN)-Automatic, 레이슨 Co. Korea.) 사용하였다.

분쇄물 측정을 위해 액체나 기체를 통과시키면서 침전물이나 불순물을 걸러낼 목적으로 만들어진 종이형태의 거름종이 필터 (KM_Science. Co. Korea, 110 mm)를 사용하였고, 현미경을 이용한 측정 분쇄물 관찰 시 현미경 슬라이드 글라스 (한의 바이오. Co. China. 25.4 × 76.2 mm × 1 mm)를 사용하였다. 분쇄물 관찰을 위해 전자 현미경 (Digital Microscope, T_WAY. China. 500 ×, 0.3 mm CMOS sensor, up to 2560*1920 photo resolution)을 이용하여 연결 조영제와 Connector를 연결하였다. 불순물은 자동 조영제 주입장치를 이용하여 흡인 후 추출한 다음 샘플링한 조영제 내의 불순물을 MICRO-MEASUREMENT TOOLS 프로그램을 이용하여 측정해 보았다.

1. 고무마개의 찢긴 길이 측정

자동 조영제 주입장치에 조영제를 채우기 위해 Syringe Connector를 고무마개에 연결 시 Fig. 1과 같이 조영제 고무마개의 찢긴 길이를 측정하였다. 고무마개의 찢긴 부위를 전자현미경을 50배율로 고정 후 정지영상데이터를 획득하여 정량적인 측정을 위해 현미경과 연동이 가능한 측정전용 프로그램인 MICRO-MEASUREMENT TOOLS 프로그램을 이용하여 찢긴 길이를 다양한 힘을 가해 10회 측정하여 평균 찢긴 길이를 분석해 보았다.

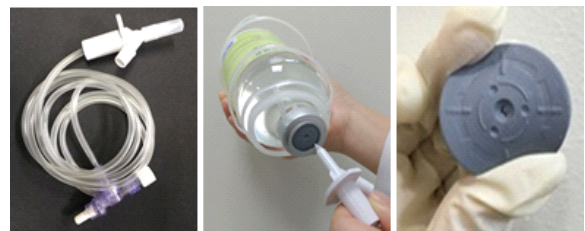


Fig. 1. Image of a torn of rubber cap torn by a syringe connector insertion.

2. 분쇄물 유무측정

Spike 형태의 Syringe Connector의 끝을 조영제 병의 고무마개에 연결한 후 자동 조영제 주입장치로 흡인하여 Fig. 2와 같이 흡인된 조영제에 분쇄물 유무를 확인하였다. 또한 비교를 위해 Spike 형태의 Syringe Connector로 연결하지 않은 조영제 원액을 10 cc 주사기를 이용하여 흡인하여 분쇄물 여부를

확인해보았다. 각 각 흡인한 조영제를 거름종이 필터에 거른 다음 거름종이 필터에 남아있는 분쇄물을 전자 현미경을 이용하여 500 배율로 설정 후 관찰하였다. 관찰하면서 획득한 영상을 MICRO-MEASUREMENT TOOLS 프로그램을 이용하여 분쇄물 유무를 분석하였다.



Fig. 2. Image of Measure filtered pulverization matters.

3. 분쇄물의 크기측정

거름종이 필터를 이용하여 분쇄물 여부를 관찰해본 결과 Syringe Connector를 연결 한 10 병 모두에서 분쇄물이 관찰되어 Fig. 3과 같이 분쇄물의 정확한 크기를 분석해 보기위해 MICRO-MEASUREMENT TOOLS 프로그램의 크기측정 기능을 이용하여 관찰되어 측정 가능한 모든 분쇄물 들을 각 10 회씩 측정하여 분쇄물의 크기를 측정하였으며 각 분쇄물 마다 평균크기를 기록해 보았다.



Fig. 3. Measurement of the size of pulverization matters for using Microscope.

III. RESULT

1. 고무마개의 찢긴 길이 측정

조영제 병의 고무마개 찢김 정도를 Fig. 4와 같이 전자현미경을 이용하여 10 회 측정하여 평균 찢긴 길이를 분석해 본 결과 Syringe Connector의 끝의 뾰족한 (spike)부분이 먼저 들어가는 부위 즉, 앞면의 찢긴 정도는 3.14 ± 0.04 mm이고, 뒷면의 찢긴 정

도는 2.26 ± 0.03 mm로 측정되었으며 Table 1에 기록하였다.

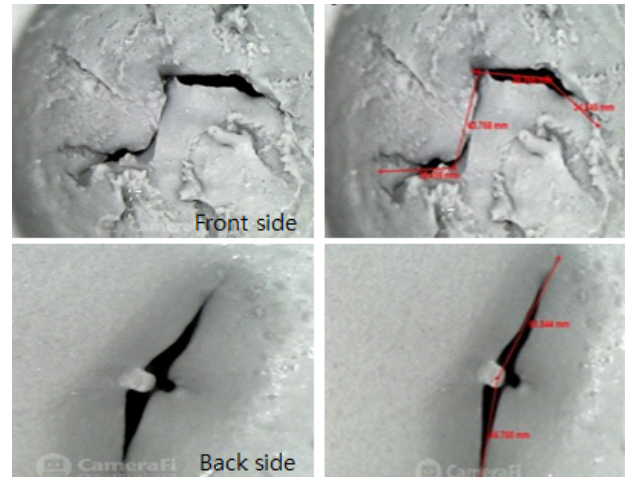


Fig. 4. Measurement of length of torn part of front side and back side of rubber cap.

Table 1. Torn length comparison between fronto side and back side (unit : mm)

	1	2	3	4	5	6
Front side	3.13	3.19	3.16	3.18	3.08	3.09
Back side	2.21	2.30	2.26	2.28	2.29	2.29
	7	8	9	10	Mean	
Front side	3.16	3.16	3.10	3.17	3.14 ± 0.04	
Back side	2.26	2.22	2.29	2.27	2.26 ± 0.03	

2. 분쇄물 유무측정

Spike 형태의 Syringe Connector의 끝을 조영제 병의 고무마개에 연결한 후 자동 조영제 주입장치로 흡인 시와 Syringe Connector로 연결하지 않은 조영제 원액을 10 cc 주사기를 이용하여 흡인 시 분쇄물 혼입여부를 확인해 본 결과 고무마개를 뚫지 않은 조영제에서는 분쇄물 또는 그 외 불순물이 검출되지 않았지만 조영제 Syringe Connector의 spike를 이용하여 고무마개를 연결한 경우 10 병에서 Fig. 5 처럼 모두 다양한 크기의 분쇄물 들이 검출되었으며, 각 조영제 병 별 평균 개수는 7 개에서 15 개로 다양한 개수가 검출되었고 10 개의 병에서 검출된 분쇄물 수의 평균개수는 12.1 개로 측정되어

Table 2에 기록하였다.

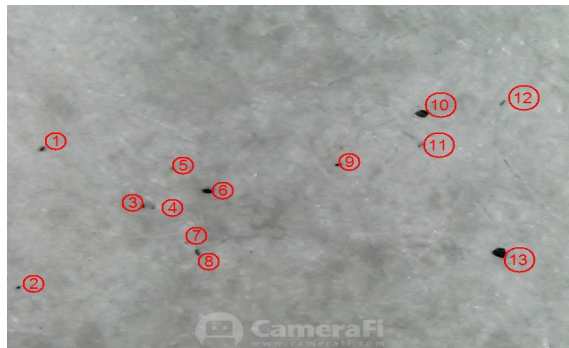


Fig. 5. Image of pulverization matters count.

Table 2. Average number of pulverized matters by contrast media (unit : μm)

CM	Bottle 1	Bottle 2	Bottle 3	Bottle 4	Bottle 5
EA	12	8	18	9	14
Bottle 6	Bottle 7	Bottle 8	Bottle 9	Bottle 10	Mean
11	12	7	15	15	12.1

† CM : Contrast Media, ‡ EA : Each

3. 분쇄물의 크기측정

MICRO-MEASUREMENT TOOLS 프로그램을 이용하여 Syringe Connector를 연결 한 10 병 모두에서 검출된 분쇄물들의 정확한 크기를 Fig 6처럼 10 회 씩 측정하고 각 분쇄물 마다 평균크기를 기록해 본 결과 분쇄물의 평균 크기는 약 $7.89\pm 0.31 \mu\text{m}$ 로 측정 되었고. 가장 작은 분쇄물의 크기는 $0.55 \mu\text{m}$, 가장 큰 분쇄물의 크기는 $15.19 \mu\text{m}$ 로 측정되어 Table 3에 기록하였다.

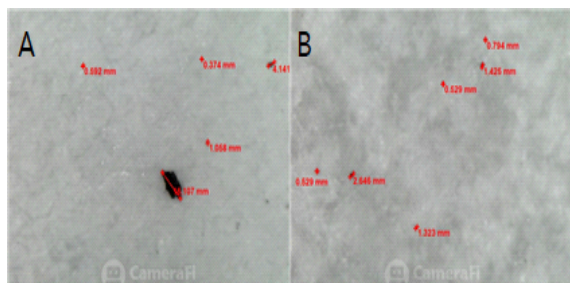


Fig. 6. Measurement image of size of the pulverization materials and the largest(A) and small(B).

Table 3. Table of Measure the size of the pulverization matters and compare the average size (unit : μm)

CM	Bottle 1	Bottle 2	Bottle 3	Bottle 4	Bottle 5
Small size	0.59	0.53	0.48	0.61	0.48
Large size	16.36	17.62	18.31	12.35	13.59
Mean size	8.32 ± 0.32	9.13 ± 0.41	9.45 ± 0.45	6.51 ± 0.12	7.13 ± 0.31
Bottle 6	Bottle 7	Bottle 8	Bottle 9	Bottle 10	Mean
0.62	0.51	0.42	0.57	0.73	0.55
10.23	14.53	14.28	15.38	19.25	15.19
5.79 ± 0.19	7.67 ± 0.24	7.12 ± 0.41	8.02 ± 0.18	9.84 ± 0.38	7.89 ± 0.31

† CM : Contrast Media

IV. CONSIDERATION

우리가 연구한 논문은 사회적으로 이슈화 되었던 유리타입 앰플 주사액을 인체 내로 주입 시 유리타입 앰플을 개봉 시 유리조각이 주사액 내로 유입되었다는 보고와 더불어 최근 관련한 필터주사기 연구 및 시제품 소개 등을 참고 하여 연구주제를 선정하였다^[7]. 참고논문에 의하면 인체로 유입된 유리 조각들은 정맥을 타고 흘러 다니다가 인체의 특정 장기에 머무르게 되고 인체 내로 유입된 유리조각의 크기가 특정 장기나 혈관보다 직경이 상대적으로 클 경우 해당 혈관에 상처를 입히거나 혈류흐름에 영향을 미쳐 조직의 괴사나 경색 등을 일으킬 수도 있다고 하였다^[10,11]. 현재 의료행위 중 치료나 예방 목적으로 유리타입 앰플의 약제를 정맥내로 주입하는 주사행위는 많이 이루어지고 있으며 그 외 목적으로 병변을 찾기 위한 검사 시 주입하는 경우도 흔히 이루어지고 있다. 우리가 참고한 논문의 경우 유리형태의 주사제에 대하여 연구하였으며 우리는 컴퓨터 단층촬영 시 조영제 병의 마개부분의 고무형태를 Syringe Connector의 끝이 spike형태의 구조물을 조영제 흡인을 위해 삽입하는 과정에서 고무형태의 마개에서 분쇄물이 발생될 것으로 가정하여 실험을 진행하였다. 이러한 주제선정은 유리앰플 흡인 관련 논문의 결과를 바탕으로 가설을 설정하였다. 조영제 병의 고무마개의

경우 천연물이 아닌 합성고무 형태이기 때문에 고무마개는 다양한 성분을 포함하고 있으며, 고무의 여러 성분 또는 반응산물이 액체의 성질에 따라 쉽게 용해될 수 있어 인체에 부작용이 일으킬 수 있다고 한다^[12]. 특히, 선행 연구에 의하면 인체의 정맥으로 유입된 이물질들은 급성보다는 만성적으로 병리학적 변화를 일으킬 수 있다고 하였으며^[13], 이러한 이유로 유리타입 앰플의 경우 유리 조각 등의 이물질의 유입방지를 위한 주사제사용가이드라인이 있어 현재 임상에서 권고사항으로 적용되고 있다^[14]. 이번 실험결과에 의하면 고무마개의 앞쪽에서 찢긴 평균 정도는 약 3.14 mm이고, 뒷면의 평균 찢긴 정도는 약 2.26 mm로 측정되어 Syringe Connector의 끝이 spike를 삽입 시 상대적으로 처음 삽입되는 부위인 고무마개의 앞쪽에서 찢긴 정도가 크며 그 이유는 힘을 가하는 압력이 뒤쪽보다 앞쪽에서 상대적으로 크게 작용하는 것으로 판단되며, 분쇄물은 보통 Syringe Connector를 한번 연결 시 평균 12.1 개 이상의 조각으로 분쇄되는 것으로 측정되었다. 또한 분쇄물의 평균 크기는 7.89 μm 로 측정되었고 가장 큰 분쇄물의 크기는 15.19 μm , 가장 작은 분쇄물의 크기는 0.55 μm 측정되었다. 본 실험을 진행하면서 아쉬운 점은 다양한 자동 조영제 주입장치를 사용하지 못한 점과 다양한 형태의 조영제 병을 고려하지 못한 점이다. 또한 현미경의 성능과 검출된 고무마개의 개수를 측정하는 인력이 부족한 점은 매우 아쉬운 점으로 생각한다. 향후 이러한 점을 보완하여 추가 실험을 진행한다면 보다 정확한 결과를 얻을 수 있고 이러한 분쇄물 감소를 위해 현재 주사기에서 개발한 필터타입 주사기와 같이 자동 조영제 주입장치에 필터를 설치하여 개발한다면 분쇄물이 인체 내로 유입되는 것을 차단하여 고무 분쇄물에 의한 급성 또는 만성적 부작용을 방지할 수 있을 것으로 생각된다. 향후 추가실험은 여건이 되면 조영제 흡인 시 흡인압력에 따라 분쇄물이 유입되는 정도가 틀릴 것으로 판단되어 흡인 압력에 따른 분쇄물 유입정도를 실험해보도록 하겠다.

V. CONCLUSION

본 연구결과를 통해 우리는 Syringe Connector의

끝이 spike형태의 구조물을 조영제 흡인을 위해 삽입 하는 과정에서 다양한 크기의 분쇄물이 유입된다는 사실을 실험을 통해 확인 할 수 있었다. 향후 다양한 실험 및 분석방법을 통한 추가실험이 필요할 것으로 생각되며 결과와 관련하여 흡인된 분쇄물 차단을 위한 필터 등의 개발이 필요할 것이다. 또한 식품의약품안전처 (KFDA) 등 국가기관에서 현재 권고중인 유리타입 앰플 사용에 관한 권고안처럼 관련 규제안을 만드는데 있어 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

Reference

- [1] B G Yoo, J S Lee, K J Jang, S H Jeon, Y S Kim, D C Kweon. "Comparison Radiation Dose of Z-Axis Automatic Tube Current Modulation Technique with Fixed Tube Current Multi-Detector Row CT Scanning of Lower Extremity Venography," *Journal of radiation protection and research*, Vol. 32, No. 3 pp. 123-133, 2007.
- [2] Nicholas J schneiders, Stewart C Bushong, "CT quality assurance: computer assisted slice thickness determination," *Medical Physics*, Vol. 7, No.1. pp.61-63. 1990.
- [3] Y D Kim, "The side effect of contrast media and it related factors in contrast enhanced computed tomography," *Journal of Chonnam National University* pp. 1-26, 2005
- [4] Y. K. Jeong, J. K. Han, B. I. Choi, "Spiral CT for the Detection of Metastatic Tumor of the liver: Relative Value of Arterial, Portal Venous and Delayed Phase Scanning," *The Korean Society of Radiology* Vol. 33 No. 2 pp. 265-271, 1995.
- [5] *The Korean Society of Medical Imaging Technology*, TEXTBOOK of Computed Tomography, Chung Ku, pp. 110-111, 2017.
- [6] K Y Sohng, N Y Lim, S K Chaung, S O Chang, K E Lee, K H Kim, H J Paik, S N Park, D W Choi, J I Kim, "An Analysis of Research Trends Published in the Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing(JKAFN) based on Knowledge Development Classifications of Nursing," *J. Korea Acad. Fundam Nurs.*, Vol. 14 No. 2 pp. 166-172 2007.

- [7] J. S. Park, H. R. Oh, B. H. Seo, J. H. Bang, "Comparison of Glass Particle Contamination according to Method of Ampule Cutting and Needle Aspiration," *Journal of Korean academy of nursing*, Vol. 36 No. 6, pp. 1033-1041 2006.
- [8] E. M. Yun, Investigation of foreign guideline for glass ampule use and the current situation of injectable drug use, *Journal of Sookmyung Women's University* pp. 1-72, 2005.
- [9] S. G. Jang, Development of New Vascular Access Device for Preventing Foreign Substance inflow to Blood Vessel, *Journal of Soon Chun Hyang University* pp. 1-51, 2018.
- [10] C. T. Karen, Shanks C, "Glass particle contamination in single dose ampules," *Journal of Anesth & Analg* Vol. 65 No. 12, pp. 1361-1363, 1986.
- [11] I. R. Gillies, W. J. Thiel, R. C. Oppenheim, "Particulate contamination of Australian ampoules," *Journal of Pharm Pharmacol* Vol. 38, No. 6, pp. 87-92, 1986.
- [12] L. N. Ronald, "Selection of containers closure systems for injectable products," *American Journal of Health-System Pharmacy*, Vol. 40, No. 11, pp. 1924-1927, 1983.
- [13] H. C. Jeong, M. Y. Jeon, "Influence of different methods of cutting ampules on drug contamination by glass flakes from the ampule," *Journal Korean Acad. Fundam Nurs.* Vol. 16 No.2 pp. 207-213, 2009.
- [14] KFDA(Korea Ministry of Food and Drug Safety), *Guideline for safety usage of syringe injection*, KFDA, pp. 23-26, 2016

Syringe Connector를 이용하여 조영제를 자동 주입장치에 연결 시 분쇄물 혼입에 관한 연구

김현주, 김지은, 한유빈, 최승현, 강윤기, 정유진, 정민영, 이후민*

동남보건대학교 방사선과

요 약

고무화합물 형태로 구성된 조영제의 병에 Syringe Connector의 Spike를 연결 시 고무의 찢김 정도를 알아 보고 찢김 및 분쇄로 인한 합성고무의 혼입 유무와 분쇄된 합성고무가 검출 시 분쇄물의 크기를 실험을 통해 알아보고자 하였다. 그 결과 찢김 정도의 경우 Syringe Connector의 끝과 최초 접촉하는 앞면이 약 3.14 ± 0.04 mm로 뒷면 보다 많이 찢겼으며, 실험 대상인 10 병의 조영제에서 평균 7 개에서 15 개로 모두 분쇄물이 검출되었다. 검출된 분쇄물을 이용하여 크기를 측정한 결과 평균크기는 약 7.89 ± 0.31 μ m이었다. 향후 다양한 실험 및 분석방법을 통한 추가실험과 더불어 흡인된 분쇄물 차단을 위한 미세 필터타입 자동주입장치의 개발이 필요하며, 분쇄물 유입 시 치명적 사고를 대비하여 관련기관의 관심 또한 필요할 것으로 사료된다.

중심단어: 조영제, 자동주입장치, 분쇄물, 고무마개, 전자현미경

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	김현주	동남보건대학교 방사선과	교수
(공동)	김지은	동남보건대학교 방사선과	학부생
	한유빈	동남보건대학교 방사선과	학부생
	최승현	동남보건대학교 방사선과	학부생
	강윤기	동남보건대학교 방사선과	학부생
	정유진	동남보건대학교 방사선과	학부생
	정민영	동남보건대학교 방사선과	학부생
(교신)	이후민	동남보건대학교 방사선과	교수