

응급알레르기 상황에서 사용하기 쉬운 하이드로겔 제제의 제조 및 평가 과정

김철태¹, 김훈^{2*}

¹건양대학교 응급구조학과 교수, ²건양대학교 제약생명공학과 교수

Manufacture and evaluation of hydrogel preparations that are easy to use in emergency allergy situations

Chul-tae Kim¹, Hoon Kim^{2*}

¹Professor, Department of Emergency Medical Service, Konyang University

²Professor, Department of Pharmaceutics & Biotechnology, Konyang University

요약 본 연구는 콜린성 두드러기를 치료하기 위해 기존 제품으로는 정제를 사용하였다. 정제의 단점으로는 졸음유발 문제나 접근성 및 투여량 감소 문제가 있었으며 이를 해결하기 위해 세티리진 염산염을 함유한 Hydro-Gel을 제조하였다. 실험 방법은 점도, 겔화율, 팽윤도, 함량 평가, 투과성을 측정하였다. 연구에 따르면 세티리진 염산염을 함유한 하이드로 겔은 콜린성 두드러기가 유발되지 않아 발생 부위에 직접 적용할 수 있다. 또한 이 제제는 기존 정제의 부작용을 최소화하여 제품 생산이 가능하리라 생각한다. 이 제제에 스테로이드와 같은 다른 주요 성분을 첨가함으로써 구강으로 투여하는 방식보다 피부를 통해 투여할 수 있는 장점이 있어 활용도가 높을 것으로 사료된다. 또한 단독으로 사용해도 효과가 있다고 판단되어 의약품 제조 공정을 진행할 수 있을 것으로 기대된다.

주제어 : 부작용, 세티리진 염산염, 겔화율, 응급알레르기, 피부투과성

Abstract Tablets were conventionally used to treat choline urticaria. Disadvantages of tablets included sleep inducing problems, accessibility and reduced dosage. To address this, hydrogel containing Cetirizine HCl was manufactured. The experimental method was to measure viscosity, gel fraction, degree of swelling, content evaluation, and permeability. Studies have shown that hydrogels containing Cetirizine HCl can be directly applied to occurrence area to improve *Cholinergic urticaric* with minimal side effects associated with the marketable tablets. This hydrogel includes other important substances including steroids which gives it an advantage when applied on the skin, improving its accessibility. In addition, it is expected that the drug manufacturing process will be able to proceed as this hydrogel is effective even when used alone.

Key Words : Side effects, Cetirizine HCl, Cholinergic urticaric, Allergy, Permeability of skin

*Corresponding Author : Hoon Kim(kimhoon@konyang.ac.kr)

Received January 20, 2021

Accepted March 20, 2021

Revised February 23, 2021

Published March 28, 2021

1. 서론

1.1 연구의 필요성

알레르기란 일부환경에 노출 또는 어떤 외래성 물질에 접한 인체가 그 환경이나 물질에 대해서 정상 보다는 급히 반응을 나타내는 응급상황의 하나이다[1].

최근 들어 알레르기 상황이 급증하고 있다. 서구화된 공해 및 생활환경, 다양한 화학물질 사용 증가로 인해 국내의 알레르기 환자 수는 6백만 명 이상이며 환자 수는 계속 증가되는 추세이다. 전 인구의 15-20%의 알레르기 환자수를 추정하고 있다. 우리나라는 성인의 약 10%, 어린이 중 약 20%에서 나타나는 것으로 알려져 있다. 대표적인 알레르기 질환은 진드기, 꽃가루, 동물의 털 등에 의해 발병되며, 완치가 힘들고 급한 상황으로 알려지고 있다. 계절형은 주로 봄철에 발생하며, 만성형은 계절에 상관없이 1년 내내 나타나며 만성형으로 전환될 수 있다 [2-5].

알레르기 질환 중 콜린성 두드러기는 정신적 스트레스나 사우나, 달리기 등 물리적 두드러기의 일종으로 심부 체온의 상승에 의해서 발생되며 다른 두드러기와는 달리 가려운 느낌보다는 따끔거리는 느낌을 동반하며 1~2mm 크기의 구진이 나타나는 특징을 보인다. 성별에 상관없이 모두에게서 나타날 수 있으며, 그 중 20-30대의 젊은 남성에서보다 흔하며, 몸통과 팔 부위에 호발하는 것으로 보고된다. 콜린성 두드러기의 발병 원인은 크게 두 가지로 나뉘어 지는데, 무한증 혹은 전신성 발한 감소증에서 CHRМ3와 AChE의 발현 감소, 땀에 대한 과민성이 그것이다[6].

콜린성 두드러기의 기본적인 치료방법은 사우나, 운동, 자극적인 매운 음식 등의 악화 인자를 피하고 가장 보편적인 약물요법으로는 항히스타민제인 H1 차단제의 사용이다. 약물요법으로는 H1 차단제인 항히스타민제의 사용이 가장 보편적이나 심각한 콜린성 두드러기에서는 반응이 나타나지 않는 경우도 적지 않다. 콜린성 두드러기의 치료성분으로는 Danazol, 베타 차단제 및 Scopolamine 등이 존재한다[7].

이 중 2세대 항히스타민제인 Cetirizine은 2세대 항히스타민제로 hydroxyzine의 carboxylated 대사체이며 H1-receptor에 특이적으로 작용하는 길항제이다. 이 약물은 뛰어난 항 알레르기 효과를 나타내며, 비만세포(mast cell)에서 유리된 히스타민이 히스타민 수용체와 결합하는 것을 억제하는 효과뿐만 아니라 late phase allergic reaction에서 알레르기 억제를 위해 호산구가

염증부위로 이동하는 것을 막는 효과가 있다[8, 9]. Cetirizine의 구조는 Fig. 1.과 같다.

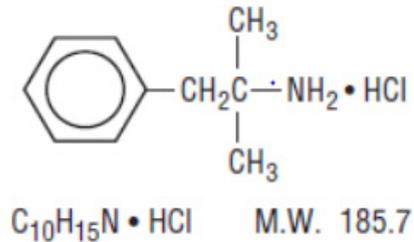


Fig. 1. Chemical Structure of Cetirizine HCl

모든 연령에서 지속성 또는 계절성 알레르기 비염과 특히, 어른의 만성 특발성 두드러기에 좋은 효과가 있다 [10].

부작용으로는 졸림, 복통, 두통, 안구 건조증이 포함된다. 발생하는 1세대 항히스타민에 비해 발생하는 졸림의 정도는 적은 편이다. 뿐만 아니라, 콜린성 수용체나 세로토닌에는 작용하지 않으며 선택적으로 말초성 H1 수용체만 길항하며, 혈액 뇌관문(Blood Brain Barrier)도 통과하지 않아서 배뇨장애, 구갈 및 위장장애와 같은 부작용이 덜 나타나게 된다[11]. 진정 또는 항콜린성 부작용이 1세대 항히스타민제와 달리 적게 나타나는 것이 특징이다. Cetirizine의 약물동력학적 프로파일과 신장 배설이 큰 것을 보면 이 약은 다른 항히스타민제보다 약물 상호작용이 적을 가능성이 있음을 알 수 있다[8]. 콜린성 두드러기의 증상은 업무나 학업의 효율을 떨어뜨리고, 일상 생활에 불편함을 주기 때문에 현재 시판되고 있는 콜린성 두드러기의 제형인 정제로는 빠른 효과를 볼 수 없는 실정이다. 이러한 상황에서 적합한 제제가 Hydro-Gel제이다.

Hydro-Gel제는 물을 분산매로 하는 겔제로서, 약물 전달 시스템과 피부 수화 시스템으로 활용되고 있는 3차원 구조로 이루어진 하이드로겔 제제의 물질이고, 우리 몸에 친화적인 물질이다[12]. 수분 흡수에 있어서 하이드로겔은 적어도 체중량의 20% 이상을 흡수할 수 있으며, 그 중에서도 고 흡수성 하이드로겔은 95% 이상의 물을 흡수하는 것을 말한다. 하이드로겔은 단일중합체 또는 공중합체로 이루어져 있으며, 외부 이력에 의한 유동성이 거의 없는 구조로 안정적인 삼차원 네트워크를 형성한다 [13]. 또한 팽윤도는 고분자 사슬간의 가교도, 고분자의 화학구조와 친수성에 따라 조작성이 가능하기 때문에 제조

방법과 구성성분에 따라 조작성이 가능하고 제조방법과 구성 성분에 따라 다양한 형태와 성질을 가진 하이드로겔의 제조가 가능하다[14]. 하이드로겔의 특징은 많은 양의 수분의 담지가 가능하여 피부알레르기 질환에 좋은 제제이다[15-18]. 또한, 전해질인 물을 분산매로 하기 때문에 비교적 빠른 흡수성을 나타내며 이물감이 적어 투여가 쉽고 간편한 장점을 가지고 있다[19].

1.2 연구의 목적

이에 본 연구는 자극반응성이 거의 없다는 점과 신속한 효과를 보이는 장점을 살리고자 한다. 또한 본 실험에서 콜린성 두드러기를 치료하는 의약품의 제형인 정제의 단점인 줄음유발, 이로 인한 접근성과 복용률의 저하를 해결하고자 Cetirizine HCl을 주성분으로 함유하는 Hydro-Gel제를 제조하고자 한다. 더 나아가 경피투과도가 낮은 Cetirizine HCl을 함유하고 있기 때문에 초음파 투과 등을 진행하여 이를 개선하고 제조 및 평가를 진행할 예정이다.

2. 기기 및 시약

2.1 기기

본 실험은 2020년 6월 1일부터 2020년 12월 31일까지 진행하였다. 실험에 사용된 기기는 Balance(CB-2000, AND), 교반기(MSH-20D, WISD LABORATORY INSTRUMENTS, DAIHAN), 호모게나이저(DIAX900, WISD LABORATORY INSTRUMENTS), 점도 측정기(BROOKFIELD), UV-Visible spectrophotometer(GENESYS 10S UV-VIS, Thermo, USA), 피부투과기(VCT-300, LOGAN), HPLC(WATERS ALLIANCE 2695)를 사용하였다.

2.2 시약

위 연구를 위하여 Cetirizine HCl(WHAWON), Carbomer 980(ECOFATORY), metolose(DAEJUNG), 2-(2-Ethoxyethoxy)ethanol(SAMCHUN), Ethyl alcohol(SAMCHUN), Glycerin(SAMCHUN), Propylen glycol(SAMCHUN) 시약을 사용하였다.

3. 실험방법

3.1 겔의 제조

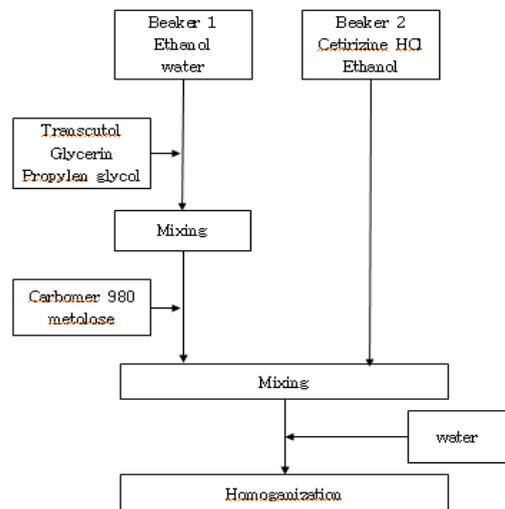
주성분인 Cetirizine HCl의 함량이3.0(w/w%)가 되도록 Scheme 1의 순서대로 제조하였다. 먼저 Beaker 1에 에탄올 전량의 1/2와 물을 혼합하고 용해보조제인 Transcutol[®]과 흡수촉진제인 Propylen glycol, 보습제인 Glycerin을 첨가하여 교반 후 용해시켰다. 여기에 Carbomer 980을 투입하고 팽윤·용해하였으며 이후 Metolose를 첨가하여 팽윤시켰다.

Beaker 2에는 에탄올 1/2 잔량을 모두 넣어 Cetirizine HCl의 용액을 제조하고 고분자로 팽윤되어 있는 Hydrogel에 투입한 후 증류수를 100ml 표선에 맞췄다. 이후 Homogenizer를 사용하여 1500rpm으로 균질화하여 맑은 겔을 제조하였다. 제조된 겔의 pH는 7.0~7.5가 되도록 하였으며 에탄올의 함량은 40%(hydroalcoholic gel)가 되도록 각각 제조하였다.

3.2 점도측정

흡수촉진제인 Propylen glycol과 Glycerin의 함량을 다르게 한 하이드로겔의 점도 측정은 각각 시료별로 Viscometer(BROOKFIELD, RVT)를 이용하였다. Spindle RV-03을 사용하였고, 1.5RPM으로 2분 동안 시료별 3회씩 측정 후 그 평균값을 계산하였다.

3.3 겔화율



Scheme 1. The preparation of Hydrogel containing Cetirizine HCl

제조된 하이드로겔을 37℃ 의 물에 48시간 이상 충분히 침지시켜 가교 반응에 참여하지 않은 고분자를 제거 시킨다. 충분히 침지 된 하이드로겔을 꺼내어 겔 표면에 있는 물을 닦아낸다. 그리고 건조기에 넣어 50℃에서 48 시간 건조하여 무게를 재면, 가교 된 겔의 무게이다. 건조된 겔의 무게를 W_d 로, 처음 사용한 고분자 무게를 W_i 로 나타낸다.

$$\text{겔화율(\%)} = \frac{W_d}{W_i} \quad (1)$$

W_d : 침지 후 건조된 겔의 무게

W_i : 처음 사용한 고분자 무게

건조된 겔의 무게(W_d)와 처음 사용한 고분자 무게(W_i)로부터 겔화율의 계산 방법은 식 (1)과 같다.

3.4 팽윤도

팽윤도는 함수율로 나타낼 수 있으며 제조된 하이드로겔을 물에 48시간 이상 충분히 침지시킨다. 충분히 침지된 하이드로겔의 표면을 닦아낸 후 무게를 재며 이 때의 무게가 팽윤된 겔의 무게이고 팽윤된 겔의 무게를 W_s 로, 건조된 겔의 무게를 W_d 로 나타낸다.

$$\text{팽윤도(\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \quad (2)$$

W_s : 팽윤된 겔의 무게

W_d : 건조된 겔의 무게

팽윤된 겔의 무게(W_s)와 건조된 겔의 무게(W_d)로부터 팽윤도를 식 (2)와 같이 계산하였다.

3.5 피부투과실험

Cetirizine HCl의 피부투과량을 관찰하기 위하여 VTC-300 Franz Diffusion Cell Drive Console(LOGAN, USA) Start-M[®] Membrane Transdermal Diffusion Test Model(vertical type, dia : 25mm, EMD Millipore Corporation, USA)을 사용하여였다. 시험액은 NaCl 0.9% 생리식염수에 Tween #20을 3%비율로 한 혼합액을 제조하여 사용하였다. 겔시료가 자연건조가 가능하도록 Start-M[®] Membrane에 겔시료를 도포한 후 open cap을 덮어두었다. 그리고 syringe를 이용하여 채취시간마다 2mL씩을 취하였다. cell 내부의 온도는 37℃를 유지하도록 하

였으며 교반속도는 500rpm으로 하였다.

3.6 HPLC 분석조건

Table 1과 같은 방법으로 이동상은 acetonitrile : water : 묽은황산혼합액 93 : 6.6 : 0.4의 비율로 맞추어 혼합하였다. 그리고 230nm에서 유속 1ml/min, column은 C₁₈ 3.9x150mm(5 μ m)으로 설정했다.

Cetirizine HCl 표준품 5.0mg을 정확하게 달아 sonication한 이동상을 넣어 volumetric flask로 50ml (0.1mg/ml)을 맞춘다. 여기에 희석액을 사용하여 농도 10, 20, 30, 40 및 50 μ l로 한 액을 제조한 것을 표준액으로 하였다.

Cetirizine HCl 검액으로는 피부투과실험에서 시간에 따라 채취한 midium으로 하였다.

Table 1. HPLC conditions for analysis of Cetirizine HCl

HPLC conditions	
Flow rate (ml/min)	1.0
HPLC column	C ₁₈ 3.9x150mm(5 μ m)
Detection	230
Mobile phase	acetonitrile : water : H ₂ SO ₄ (10%) = 93 : 6.6 : 0.4
Injection volume(μ l)	10
Column temperature(°C)	30

3.7 함량 평가

Cetirizine HCl을 함유한 본 제형을 메스플라스크에 넣어 물로 맞춘 후 50 μ g/ml농도의 Cetirizine HCl 표준원액을 만들어서 검량선을 구하였다. UV 측정 지점은 표준액을 포함하여 5지점을 측정한 뒤 검량선을 작성하여 Fig. 2에 나타내었다.

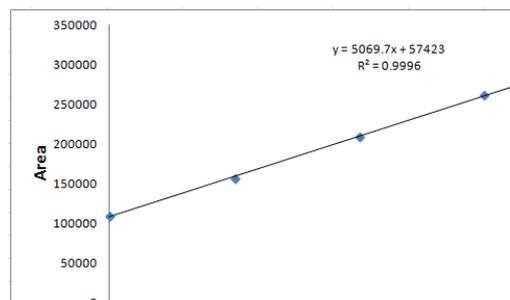


Fig. 2. Calibration curve of Cetirizine HCl

4. 연구결과

4.1 하이드로겔제의 제조

Cetirizine HCl을 함유한 하이드로겔제를 Table 2의 처방과 같이 제조하였다. Propylen glycol과 Glycerin의 함량을 다르게 하여 제조한 결과 Propylen glycol의 양에 따른 안전성의 문제는 나타나지 않았다. 하지만 Glycerin의 함량이 높아졌을 때 점도는 높아지는 양상을 보였고, 층이 분리되어 안정성에 문제가 확인되었다. 따라서 안전성의 문제가 생긴 처방 D는 이후 평가시험에서 제외하였다.

Table 2. Cetirizine HCl hydrogel formulation

	A	B	C	D
Cetirizine HCl	3.0g	3.0g	3.0g	3.0g
Carbomer 980	1.3g	1.3g	1.3g	1.3g
Glycerin	5.0g	5.0g	5.0g	6.0g
Metolose	0.8g	0.8g	0.8g	0.8g
Transcutol	5.0g	5.0g	5.0g	5.0g
Propylen glycol	6.0g	5.0g	4.0g	5.0g
Water	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
EtOH	40g	40g	40g	40g

4.2 점도측정

하이드로겔의 점도 측정 결과는 다음 Table 3에 나타내었다. 각 처방 모두 하이드로겔의 경화가 일어나지 않아 안전성에서는 문제가 없다고 판단하였다. 시판되는 하이드로겔제와 점도를 비교해 보았을 때 처방 A, B, C가 모두 시판되는 하이드로겔제와 점도가 유사하여 적합하다 판단하였다.

Table 3. Viscosity for Hydrogel containing Cetirizine HCl (Mean±S.D, n=3)

Sample	cPs
A	109500 ± 1100
B	99400 ± 900
C	101200 ± 1100

4.3 함량평가

Table 2의 처방에 따라 제조한 하이드로겔제에서 Cetirizine HCl의 함량을 측정한 결과를 Table 4에 나타내었다. 모든 처방에서 98.0~101.0%의 함량 범위 내로 우수한 함량 균일성을 나타내었다.

Table 4. Content uniformity of Cetirizine HCl hydrogel (Mean±SD, n=3)

Sample	content(%)
A	99.2±0.8
B	100.1±0.4
C	99.8±0.4

4.4 겔화율

하이드로겔의 겔화율 측정을 위해 초기 하이드로겔을 3.0g 취하여 37℃ 증류수에 담지한 후 겔화시킨 뒤 24시간 동안 50℃에서 열 건조한 하이드로겔의 무게를 측정하여 겔화율을 계산하였다. 실험 결과 Propylen glycol의 함량이 겔화율에 큰 영향을 주지 않는 것을 확인할 수 있었다. 또한 A, B, C처방 모두 3±0.3% 이내로 하이드로겔에 적합한 겔화율을 나타내었다.

4.5 팽윤도

하이드로겔의 팽윤도를 측정하기 위해 초기 하이드로겔을 3.0g 취하여 증류수에 담가 37℃에서 24시간 팽윤시키고, 따로 3.0g을 취하여 37℃에서 24시간 건조시켜 무게를 잰 후 팽윤도를 계산하여 그 결과를 Fig. 3에 나타내었다. Propylen glycol 함량이 낮을수록 팽윤도가 낮아지는 양상을 보였다. 이는 용해보조제의 함량이 낮아짐에 따라 하이드로겔 내부의 포화도가 높아져 수분 함유 공간이 줄어들어 팽윤도가 낮아지는 양상을 보였다.

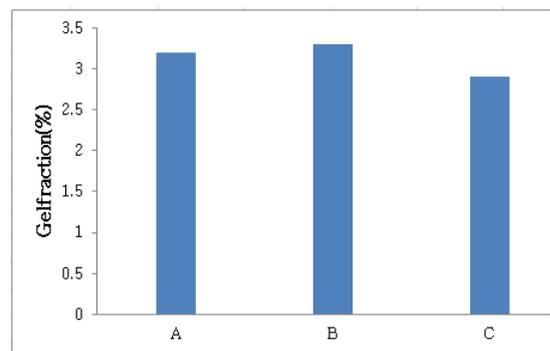


Fig. 3. Gel fraction of hydrogels with different Propylen glycol content

4.6 피부투과실험

시간에 따른 피부투과율을 비교하기 위하여 시간을 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30분으로 설정한 후 피부투과 실험을 진행하여 그 결과를 각각 Fig. 4, 5, 6에 나타내었

다. 각 처방 모두 7~10분 사이에 투과율 증가 폭이 가장 큰 것을 확인할 수 있었으며 15분부터는 투과율이 크게 증가하지 않는 것을 확인하였다.

처방 A, B, C를 비교해 보았을 때 Propylen glycol의 양이 많을수록 피부투과율이 증가하지만 처방 A의 경우 처방 B보다 Propylen glycol의 함량은 더 높지만 점도가 높아 투과율이 더 낮게 나타났다.

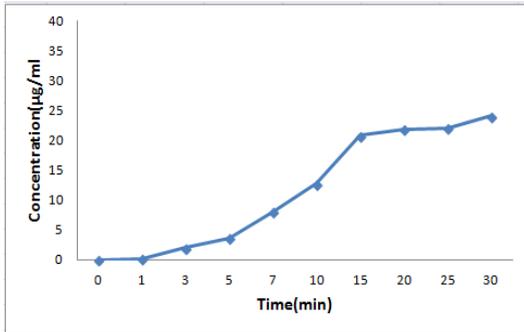


Fig. 4. Permeability of Cetirizine HCl Hydrogels through the skin (formulation A)

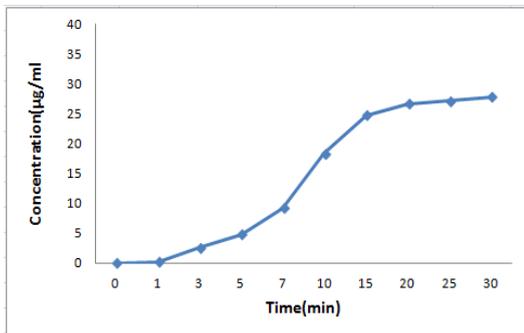


Fig. 5. Permeability of Cetirizine HCl Hydrogels through the skin (formulation B)

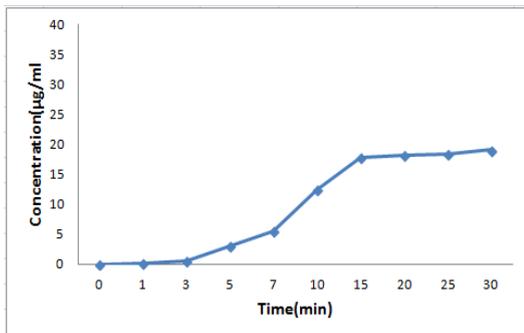


Fig. 6. Permeability of Cetirizine HCl Hydrogels through the skin (formulation C)

5. 결론 및 고찰

본 연구에서 Cetirizine HCl을 함유한 하이드로겔을 제조하고 제형평가 및 흡수촉진제의 함량에 따른 피부투과율을 비교하여 효과적인 사용의 가능성이 있는 제형에 대하여 알아보는 평가를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Cetirizine HCl을 함유한 하이드로겔을 제조하기 위하여 Cetirizine HCl 3.0g, Carbomer 980 1.3g, Glycerin 5.0g, Metolose 0.8g, Transcutol 5.0g, Propylen glycol 5.0g, EtOH 40ml를 사용하여 제조된 처방 B가 하이드로겔로서 가장 적합한 성상을 보였다.
2. 점도측정에서 A, B, C 처방은 평균적으로 103,400(±1,100)임을 보였으며 이는 겔제로서 적합한 점도를 나타내었다. 이를 통해 A, B, C 처방이 겔제로서 적합함을 알 수 있었다.
3. 겔화율은 Propylen glycol의 양과는 연관성을 나타내지 않았다.
4. 팽윤도는 Propylen glycol의 양이 감소함에 따라 감소하는 양상을 보였다.
5. 함량평가로 제제의 함량 균일성을 확인한 결과 평균 99.7±0.5%로 우수한 함량 균일성을 나타내었다.
6. Propylen glycol 함량에 따른 피부투과율을 비교해 본 결과 Propylen glycol의 양이 많을수록 피부투과율이 향상되지만 Propylen glycol의 함량이 너무 높을 경우 투과율이 적정량보다 상대적으로 낮게 나타내었다.

연구 결과 Cetirizine HCl을 함유한 hydrogel은 응급 시 알레르기 개선을 위해 발생부위에 직접 도포하여 투과되어 보다 효율적이고 빠르게 작용할 수 있으며 응급구조사가 항시 휴대하면서 스테로이드의 사용 없이 경피 투과만으로 신속하게 해결할 수 있는 방향으로 발전 가능성을 제시할 수 있고 단독으로 사용 하였을 경우에도 효과를 나타낼 수 있다고 사료되어 제제화가 진행될 수 있다고 사료된다.

REFERENCES

- [1] Y. Kawashima, T. Niwa, T. Handa, H. Takeuchi, T. Iwamoto & K Itoh. (1989) Preparation of controlled-release microspheres of ibuprofen with acrylic polymers by a novel quasi-emulsion solvent diffusion method. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 78(1), 68-72.

- DOI: 10.1002/jps.2600780118
- [2] Y. C. Lei, C. C. Chan, P. Y. Wang, C. T. Lee & T. J. Cheng. (2004) Effects of Asian dust event articles on inflammation markers in peripheral blood and bronchoalveolar lavage in pulmonary hypertensive rats. *Environ. Research*, 95, 71-76.
- [3] P. K. Min. et al. (2001) Effect of Yellow sand on respiratory symptoms and diurnal variation of peak expiratory flow in patients with bronchial asthma. *Journal of Asthma, Allergy and Clinical Immunology*, 21, 1179-1186.
- [4] H. J. Kwon, S. H. Cho, Y. Chun, F. Lagarde & G. Pershagen. (2002) Effects of Asian dust storm events on daily mortality in Seoul, Korea. *Environemntal Research*, 90(1), 1-5.
DOI:10.1006/enrs.2002.4377
- [5] M. Nakaya. et al. (2007) Prolonged allergen challenge in murine nasal allergic rhinitis: Nasal airway remodeling and adaptation of nasal airway responsiveness. *The Laryngoscope*, 17(5), 881-885.
- [6] T. Y. Yoon, S. M. Kim, S. H. You & M. K. Kim. (2011) A Case of Exercise-induced Asthma Associated with Cholinergic Urticaria in a Patient with Allergic Rhinitis. *The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology*, 31(2), 153-156.
- [7] H. J. Jung, W. S Ko & H. J. Yoon. (2015) Korean Medicinal Approaches to Recent Study on Cholinergic Urticaria. *The Journal of Korean Medicine Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology*, 28(4), 29-40.
- [8] M. S. Caroline, F. Diana & H. P. David. (1993) A Reappraisal of its pharmacological Properties and Therapeutic Use in Selected Allergic Disorders. *Drug Evaluation*, 46(6), 1055-1080.
- [9] N. M. Gray. (1997) Methods for treating urticaria using optically pure (+) cetirizine. *United States Patent*, 19, US005627183A.
- [10] H. Y. Eom. et al. (2016) Rapid Chiral Separation of Racemic Cetirizine in Human Plasma using Supercritical Fluid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 117(5), 380-389.
DOI:10.1016/j.jpba.2015.09.012
- [11] J. P. Tillement, B. Testa & F. Bree. (2003) Compared pharmacological characteristics in humans of racemic cetirizine and levocetirizine, two histamine H1-receptor antagonists. *Biochem. Pharmacology*, 66(7), 1123-1126.
https://doi.org/10.1016/S0006-2952(03)00558-6
- [12] M. S. Lee, J. H. Lee, J. H. Jang, C. W. Nah & Y. I. Huh. (2019) Fabrication and Characterization of Modified Poly(2-hydroxyethyl methacrylate)(PHEMA) Hydrogels by Thermal/Photo Polymerization. *Elastomers and Composites*, 54(4), 359-367.
https://doi.org/10.7473/EC.2019.54.4.359
- [13] T. Evagenia, K. Olga & K. Costas. (2019) On the synthesis and characterization of biofunctional hyaluronic acid based injectable hydrogels for the repair of cartilage lesions. *European Polymer Journal*, 114(5), 47-56.
https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.02.024
- [14] H. R. Yoon & J. H. Lee. (2012) Preparation of PNPAM Hydrogel Containing Lipoic Acid. *The Polymer Society of Korea*, 36(4), 455-460.
https://doi.org/10.7317/pk.2012.36.4.455
- [15] A. Sannino, C. Demitri & M. Madaghiele. (2009) Biodegradable Cellulose-based Hydrogels Design and Applications. *Materials*, 2(2), 353-373.
https://doi.org/10.3390/ma2020353
- [16] I. Y. Kim. et al. (2007) Chitosan and its derivatives for tissue engineering applications. *Biotechnology Advances*, 26(1), 1-21.
https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2007.07.009
- [17] N.A. Peppasa, P. Buresa, W. Leobandunga & H. Ichikawa. (2000) Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50(1), 27-46.
https://doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00090-4
- [18] M. Y. Kim, B. K. Jung & J. H. Park. (2012) Hydrogel swelling as a trigger to release biodegradable polymer microneedles in skin. *Biomaterials*, 33(2), 668-679.
https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.09.074
- [19] S. C. Choi, W. C. Choi, S. W. Kim, S. Y. Lee, I. S. Noh & C. W. Kim. (2014) Purification and biocompatibility of fermented hyaluronic acid for its applications to biomaterials. *Biomaterials Research*, 18(6), 1-10.

김 철 태(Chul-Tae Kim)

[정회원]



- 2004년 2월 : 건양대학교 해부조직학 (의학석사)
- 2007년 8월 : 건양대학교 해부조직학 (의학박사)
- 2012년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 음급 구조학과 부교수
- 관심분야 : 음급구조, 보건

· E-Mail : kct3531@konyang.ac.kr

김 훈(Hoon Kim)

[정회원]



- 1990년 2월 : 우석대학교 약학(약학석사)
- 1999년 2월 : 우석대학교 약학(약학박사)
- 2000년 3월 ~ 현재 : 건양대학교 제약 생명공학과 부교수
- 관심분야 : 약학, 보건

· E-Mail : kimhoon@konyang.ac.kr