

## ECMO 시스템 적용을 위한 최적화 조건에 관한 연구

### A study on the Optimal Condition for Application with Extracorporeal Membrane Oxygenation

김재열\* · 송민중\*\* · 유신\*\*\* · 마상동\*\*\*\* · 김창현\*\*\*\*

(Jae-Yeol Kim\* · Min-Jong Song\*\* · Sin-You\*\*\* · Sang-Dong Ma\*\*\*\* · Chang-Hyun Kim\*\*\*\*)

#### Abstract

The ECMO system, including umbilical cord and membrane type oxygenator was connected with extracorporeal circulation unit, was applied to the fetus growth model of goat. The maximum survival time of goat fetus was 48 hours. Average blood rate for the extracorporeal circulation was  $223 \pm 15.2$  ml/min. The survival time of fetus was deeply related to body temperature, blood circulation and water temperature, anesthetized time, and fetus weights. Extern variables that are composed of anesthetized time, fetus weights, change of hemoglobin, circuit pressure, related to the survival time for fetus corrected the problem of previous ECMO model that is controlled by roller pump. It is directly delivered to heart on load. Applying the results from new ECMO model, further research will provide to the system of ECMO for human.

**Key Wards(중요용어) :** ECMO, Extracorporeal Circulation, Blood Circulation, Extern variables

Anesthetized time, Fetus weights, Change of hemoglobin, Circuit pressure.

#### 1. 서론

Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO)은 수술중의 체외순환과 달리 흉곽의 혈관을 이용하여 3 ~ 20일간 지속하는 심폐우회술(heart\_lung bypass)을 말하며, 1965년 Raskind는 처음으로 소생 가망이 없는 신생아에 체외순환을 시도하였고 Dr. Bartlet는 1975년 최초로 ECMO에 의한 신생아의 구명례를 기록하였다. 그 후 여러 학자들에 의하여 ECMO가 신생아 호흡부전증에 이용될 수 있는 가능성을 제시하였고 현재 임상적으로 많은 연구가 진행되고 있지만 기존의 ECMO를 태아용 기능으로 개선시켜 진행되는 연구는 아직 미미하다고 판단된다. 따라서 기존

의 ECMO를 인공자궁과 인공태반의 기능을 갖춘 새로운 모델을 제시하여 현재 전 분만의 10%를 차지하는 조산의 문제에 적용하여 조산의 치료와 해결책으로서 인공자궁 태반 시스템을 개발하게 되었다. ECMO가 시작되면 회로는 태아의 혈액순환의 일부가 되기 때문에 환자의 ECMO에 사용되는 튜브, 연결관, 펌프, 산화기 그리고 안전장치 등에 대한 이해가 선행되어야 하며, 외부의 환경변수, 여기서는 시술방법 등에 대한 인식도 역시, ECMO 시스템의 적용을 위해서는 매우 중요하고 할 수 있다.

그러므로, 인공자궁 태반 시스템의 적용에 있어서 자궁내 환경과 유사한 환경에서 태아의 생존을 유지시키는 방법에 대한 연구분야의 하나로서 마취시간, 태아체중, 혈색소, 회로내압 등의 변수를 대상으로 하여 ECMO 시스템을 적용하기 위한 최적화 조건의 정립을 필두로 하여 인공자궁 태반 시스템을 확립하고자 한다.

\* 조선대학교 기계공학부  
\*\* 광주보건대학 의공학과  
\*\*\* 목포과학대학 컴퓨터응용기계과  
\*\*\*\* 조선대학교 대학원 정밀기계공학과

## 2. ECMO 시스템

ECMO회로를 이해하기 위해서는 혈액이 움직이는 방향을 따라가면서 ECMO의 기능을 이해하는 것이 가장 간편한 방법으로 알려져있다. 먼저 환자의 혈액이 중력의 차이에 의하여 정맥내에 삽입되어 있는 카테타를 따라서 체외로 배액(drainage)되기 시작한다. 카테타의 반경이 혈액의 흐름에 대한 저항을 결정하는 주된 인자이기 때문에 카테타의 내경이 클수록 더 많은 혈액이 배액될 수 있다. 정맥혈 카테타는 우측 내경정맥을 통하여 우심방내에 위치하며, 이러한 카테타는 연결관을 의하여 배액회로인 Polyvinylchloride(PVC)튜브에 연결된다. 연결관을 사용하였을 경우에는 추가로 연결관의 상부를 나일론띠(Ty-band)로 강화시켜야 안전하다. 배액회로의 하부에는 저장소(bladder)가 위치하며, 경보장치가 롤러펌프(roller pump)와 연결되어 있어서 배액되는 혈액량이 적어지면, 저장소가 위축되며 펌프의 회전을 제어 할 수 있는 자동 제어장치가 위치한다. 롤러펌프는 회로 내부에서 심장의 역할을 수행하여 혈액을 인공폐(artificial lung)로 보내는 역할을 한다. 이곳에서 정맥혈액이 산화되어 동맥혈액으로 변하게 된다. 동맥혈은 열교환기(heat exchanger)내를 통과하면서, 혈액의 온도가 환자의 체온과 동일한 정도로 상승하게 되며, 동맥혈 카테타로 흐르게 된다. Roller 펌프를 지난 회로의 일부분에서 회로내의 압력을 측정하는 것이 안전하며 보통 인공폐의 전후에서 압력을 측정하기도 한다. 동맥카테타는 우측에 위치하는 총경동맥(common carotid artery)을 통하여 동맥궁 상방에 위치하며, 동맥혈액이 이 카테타를 통하여 환자의 체내로 관류하게 된다. 환자에 카테타를 삽입하기 전에 ECMO회로를 준비하여야 하는데 배액회로와 관류회로 사이에 우회로(bypass)를 설치하여, 회로를 혈액으로 충전할 때 그리고 ECMO 중에 사용하면 편리하다.

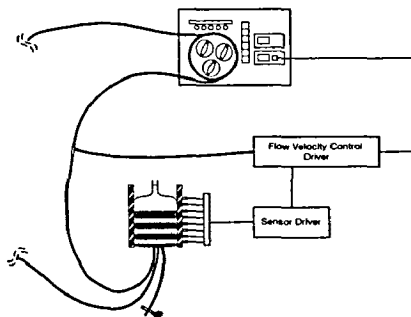


Fig.1 Control circuit for blood circulation in ECMO

## 3. 실험 장치

산화기는 혈액을 산화시킬 뿐 아니라 탄산가스를 제거한다. 가스교환은 반투과성 막을 사이에 두고 가스 분압차에 의하여 발생하는데 막의 면적에 따라서 산화기의 특성이 달라지는 막형산화기(membrane oxygenator)를 사용하였다. 회로내의 튜브는 PVC튜브를 사용하였으며, 배액로(drainage line)와 관류로(perfusion line)사이에는 션트(shunt)회로를 사용하였다. 산화기와 회로튜브를 짜맞춘 후 회로내에 CO<sub>2</sub>가스를 흘리고 산화기의 기상에 음압을 걸어 CO<sub>2</sub>를 제거하면서 회로를 충전하였다. ECMO의 심장부분을 담당하는 펌프는 롤러펌프를 사용하였다. 롤러펌프는 회전하는 두 개의 물리에 의하여 튜브가 압축되면서 내부의 혈액이 펌프의 회전방향에 따라 움직이게 된다. 튜브가 압축될 때 튜브내에는 고압이 발생하고, 용혈(hemolysis)이 발생할 수 있으나 알맞게 조임이 이루어지면 어느정도 안전하게 사용할 수 있다. ECMO 개시 직전에 수혈한 채혈을 신선혈액으로 충전액을 치환하였고, 산화기를 지난 회로를 열교환기에 통과시켜 체온도와 동일하게 보온할 수 있도록 하였다. 가온한 산소를 기체여과기(gas filter)를 통하여 산화기의 기상에 흘러 가스교환을 실시하였고 회로의 낙차를 이용하여 혈액 reservoir에 배액된 정맥혈을 롤러펌프를 이용하여 산화기에 보내고 다시 생체내로 관류하는 회로를 구성하였다. reservoir부에는 적외선 센서를 사용하여 회로내를 순환하는 혈액의 이상유무를 확인하여 혈액량이 감소하거나 증가하면 센서가 반응하여 경보음과 함께 롤러 펌프의 속도를 조절할 수 있는 제어장치를 설치하였다.

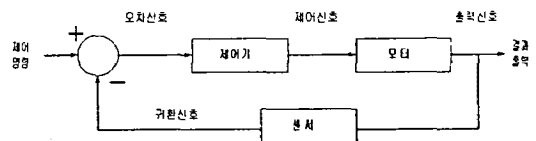


Fig.2 Block diagram for blood circulation circuit

서보모터를 이용한 제어시스템 블록선도에서 시스템의 성능은 제어기(Controller)에 의하여 결정된다. 즉, 제어기의 입력신호인 오차신호가(=제어명령-귀환신호)가 제어기에서 어떻게 처리되느냐에 따라 전체 시스템의 성능이 결정된다. 시스템의 제어성능을 결정하는 제어기에는 여러 종류가 있지만 가장 일반적이며 우수한 제어특성을 나타내는 비례미분 제어기를 사용한다.

#### 4. 실험 방법

##### 4.1 마취방법

실험동물로서는 체중이 30 ~ 50kg인 임신한 염소를 사용하였으며 임신주수 120 ~ 130일(만삭140일)로 태아의 체중은 약 1.0 ~ 2.3kg이었다. 동물은 수술 2~3일전에 공급받아 의대 동물사육장에서 수술 12시간 전부터 금식시켰다. 실험모델로서 염소가 가지는 장점은 가격이 저렴하고 임신 시기가 년중 계속되어 항상 실험에 이용이 가능하고 제대동정맥이 각각 2쌍이 있어서 인공자궁태반실험에 적합하기 때문이다. 실험동물에 대한 마취는 수술전 Ketamine 5mg/kg을 근육 주사 후 약 10분간 기다렸다가 수술부위의 털을 깎고 18G 메디켓으로 경정맥의 수액경로를 확보한 다음 후두경을 사용하여 기관삽관을 하고 Enflurane 1.5vol%로 마취한 후 N<sub>2</sub>O L/min 과 O<sub>2</sub> 2 L/min을 함께 사용하였다. 자궁절개 및 태아제대혈관의 카테터 삽입을 위해서 근이완제인 Vecronium Bromide를 0.15mg/kg을 정맥주사하였으며 마취회복시 Neostgmine 0.008mg/kg을 정맥주사하였다. 수술중 태아 체온의 유지는 태아의 산혈증을 예방하고 제대동정맥의 수축과 이로 인한 수술지연에 따른 태아사망을 줄일 수 있는 중요한 요인으로서 태아체온유지를 위하여 수술실 온도를 24℃의 적정온도로 유지하고 반사경이 부착된 Wammer 등을 사용하여 노출된 태아의 체온감소를 줄이도록 하였다.

##### 4.2 제대카테터

제대카테터의 삽입은 Heparine이 혼합된 생리식염수로 카테터를 관류시키고 제대동맥 카테터를 먼저 삽입하였다. 제대동맥의 카테터는 8Fr의 카테터를 약 18cm까지 삽입한 후 태아복벽에 고정하였다. 이어서 제대 정맥에 8Fr의 카테터를 복벽으로부터 2.5cm 삽입하였다. 염소태아의 제대혈관은 정맥이 2개로서 카테터 삽입동안 태아의 혈류 공급은 나머지 두 개의 혈관으로 가능하다. 제대동맥과 정맥의 카테터 삽입이 끝나면 회로에 연결하고 체외순환을 시작하였다. 남아있는 제대동맥에는 태아 심박동 및 혈압측정을 위한 카테터를 삽입하고 정맥은 결찰 후 잘랐다. 제대정맥 카테터는 8Fr의 폴리비닐카테터를 사용하였고 제대정맥 카테터의 길이는 4.5~5cm로서 복벽으로부터 2cm를 삽입하고 제대동맥용 카테터는 18cm로서 복부대동맥까지 삽입하였다. 본 논문에서는 카테터의 요인이 일부 혹은 주된 원인으로 작용하여 태아가 사망하였거나 실험이 중단된 사례를 분석함으로써 실험에 있어서 카테터의 요인을 보완하고자 하였다.

##### 4.3 체외순환회로

체외순환용 회로는 Fig.1에 나타난 것과 같이 체외순환용 회로를 사용하였으며 일본 Senko Medical Instrument Manufacturing Co.에 제작 주문하여 사용하였다. 회로의 총 길이는 4.4m이며, 내경의 직경이 5mm인 폴리비닐 카테터를 사용하였고 제대동맥 카테터와 펌프 사이에는 윗 부분을 노출시킨 저장소인 Reservoir bag을 설치함으로써 제대동맥으로부터 유출되는 혈액량과 제대정맥으로 유입되는 혈액량을 조절할 수 있도록 하였다. 펌프와 제대정맥 사이에는 막형산화기와 용량이 50~60ml인 Reservoir bag을 설치함으로써 펌프의 압력이 직접 태아 심장에 가해지는 것을 방지하고 Wammer를 설치하여 순환 혈액의 온도가 일정하게 유지되도록 하였다. 실험전 회로내에 생리식염수로 충만시킨후 약 6시간 이상 순환시킨 다음 실험2시간 전에 임신하지 않은 염소에서 350ml의 정맥혈을 채취하였다. 이때 Heparin 1 ml(400 IU/ml), Calcium gluconate, Dypiridamol, Blood 48ml씩 50ml이 Syring을 이용하여 350ml의 혈액을 준비하였다. 준비된 혈액은 수술 2~3시간 전에 회로에 충만시키는데 기포의 제거를 위해서 약 2시간 정도 회로 순환을 시켰다. 회로의 혈액충만 방법은 생리식염수로 채워진 순환회로에 혈액을 주입하면서 주입된 양과 동일한 양의 생리식염수가 배출되도록 하였다. 체외순환 혈류속도는 평균 50~105ml/min으로 유지하고 펌프의 작동을 수동과 자동으로 조절하며 혈류역학적 균형을 유지하도록 하였다. 또한 공기와 산소의 비율은 1:1로 맞추고 막형산화기에 공급되는 공기, 산소의 양은 0.3~0.5ml/min이 되게 하였다. 또한 회로순환과정에서의 용혈현상을 보상하기 위해 20ml의 혈액을 1ml/Hr 속도로 주입하였고 영양공급을 위해서 10% 포도당을 주입펌프를 이용하여 점적 주입하였다.

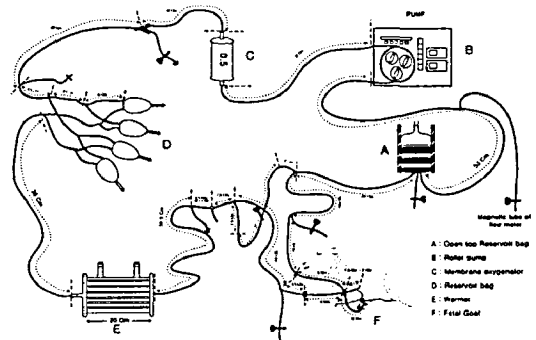


Fig.3 ECMO system



## 6. 결론

본 연구에서는 ECMO 시스템을 적용하기 위한 외부의 환경변수를 최적화하기 위한 제반사항에 대하여 서로의 상관관계를 분석함으로써 인공 자궁 태반 시스템의 기반기술을 확립하고자 한다.

1) ECMO 시스템 내의 순환 혈류량을 저장소에 설치된 적외선 센서를 통하여 감지하고, 수조(2중구조; 중탕)의 수온을 기준으로 태아의 체온과 변화량 비교를 통하여 시스템 내의 순환 혈류량이 항상 적정한 상태( $223 \pm 15.2 \text{ml/min}$ )로 순환할 수 있도록 인공자궁 태반 시스템을 구성하였다.

2) ECMO 시스템의 적용을 위한 외부변수로서 마취 시간, 태아체중, 혈색소, 회로내압을 선정하여 실험한 결과는 마취시간은 작을수록, 태아체중은 클수록 생존기간이 길어지는 것을 확인하였다.

3) 최장 120시간을 운용함으로써 향후 인공자궁 태반 동물모델의 폭넓은 활용의 길을 제시하였으며, 이러한 동물실험 모델을 통하여 지속적인 태아생리학 연구에 의하여 ECMO 시스템의 임상 적용이 가능하리라 기대된다.

## 참고 문헌

- [1]. Schreiner RL, Kisling JA, Evans GM, et al: Improved survival of ventilated neonates with modern intensive care. *Pediatrics* 66:985, 1980.
- [2]. Markestad T, Fitzhardinge PM: Growth and development in children recovering from bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 98:597, 1981
- [3]. Dorson WJ, Baker E, Cohen ML, et al: A perfusion system for infants. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 15:155, 1969.
- [4]. White JJ, Andrews HG, Reiserberg H, et al: Prolonged respiratory support in newborn infants with a membrane oxygenator. *Surgery* 70-288, 1971.
- [5]. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies R, et al: Extracorporeal, membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 22:80, 1976.

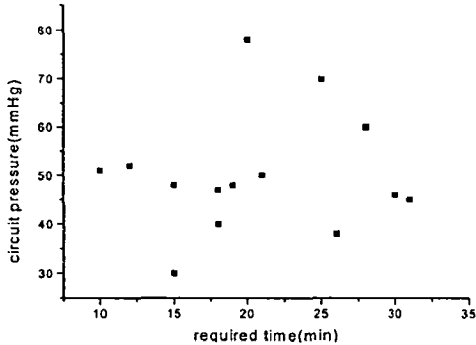


Fig.7 The relationship of required time and circuit pressure by Saline

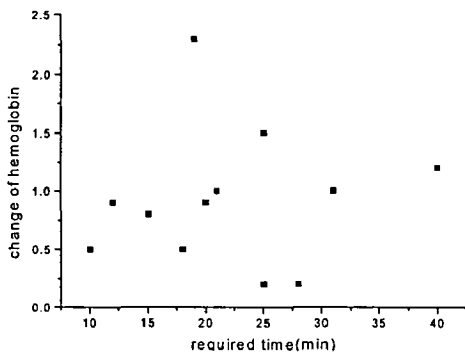


Fig.8 In case of direct blood repletion, the relationship of required time and change of hemoglobin

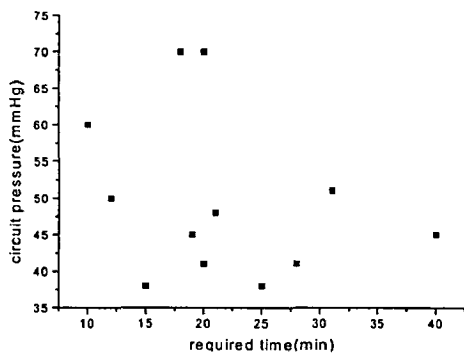


Fig.9 In case of direct blood repletion, the relationship of required time and circuit pressure

- [6]. Data and Instruction Manual—Membrane Oxygenator System. SciMed Life Systems, Inc May 1984.
- [7]. Bartlett RH, Gazzaniga AB: Extracorporeal circulation for cardiopulmonary failure. *Cur Prob Surg* 15:9, 1978.
- [8]. Fox WW, Dura S: Persistent pulmonary hypertension in the neonate: Diagnosis and management. *J Pediatr* 103:505, 1983.
- [9]. Gersony WM: Neonatal pulmonary hypertension: Pathophysiology, classification, and etiology. *Clin Perinatol* 11:517, 1984.
- [10]. Rendmond CR, Goldsmith JP, Sharp MJ, et al: Extracorporeal membrane oxygenation for neonates. *J La State Med Soc* 138:40, 1986.
- [11]. Fyfe D, Moodie DS, Gill CC: Persistent pulmonary hypertension complicating diagnoses and treatment of total anomalous pulmonary venous return in the neonate. *Cleve Clin Q* 49:173, 1982.
- [12]. Haworth SG, Ried L: Structural study of pulmonary circulation and of heart in total anomalous pulmonary venous return in early infancy. *Br Heart J* 39:80, 1977.
- [13]. Loe WA, Graves ED, Ochsner JO, et al: Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) for newborn respiratory failure. *J Pediatr Surg* 20:684, 1985.
- [14]. Extracorporeal Circulation Laboratory: Extracorporeal Membrane Oxygenation Technical Specialist Manual, 7th ed. Ann Arbor, University of Michigan Hospitals, 1984.
- [15]. Krauss AN: Ventilation-perfusion relationships in neonates. In Thibeault DW, Gregory GA: Neonatal pulmonary Care, Reading, MA, Addison-Wesley, 1979, p 54.