

인체기관지내의 입자펄스 확산 실험

이진원·이동엽·추경호*

포항공과대학교 기계공학과, *대우전자(주) 기술연구소
(1998년 5월 18일 접수, 1998년 9월 16일 채택)

Dispersion of Particle Pulse in Human Lung Airway

J.W. Lee, D.Y. Lee, and K.H. Choo*

Department of Mechanical Engineering, Pohang University of Science and Technology

*Daewoo Electronics Co., Ltd.

(Received May 18, 1998, Accepted September 16, 1998)

요약 : 세기관지의 구조와 이상유무의 신속 정확한 측정을 위해 세계적으로 활발히 연구되고 있는 에어로졸볼러스기법을 확립하기 위하여, 호흡과정중 흡기에 공급된 입자펄스가 호흡의 진행에 따라 인체기관지내에서 대류분산된 결과로 호기중 입자농도의 증가된 분포폭을 측정하는 장치를 개발하고 이를 이용한 검증실험을 수행하였다. 개발된 장치는 인체에 무해한 sebacic acid를 이용하여 평균입경이 $1 \mu\text{m}$ 이고 기하표준편차가 1.2 정도인 입자를 10^8 개/cc 정도의 고농도로 발생하고, 솔레노이드밸브를 이용하여 호흡중의 원하는 시점에 정확히 짧은 펄스형태로 입자를 공급하며, 레이저광산란을 이용하여 흡기와 호기중의 입자농도의 시간변화를 측정한다.

호흡중의 농도분포는 매우 매끈한 분포를 보임으로써 발생장치와 측정장치의 정상작동은 잘 검증되었다. 농도의 시간변화 측정치로부터 계산된 분산도를 1차원 대류확산방정식 이론치 및 외국에서 보고된 실험결과와 비교한 결과, 입자도달깊이에 따른 분산도의 변화에 대한 정성적인 실험결과는 이론치와 상당히 잘 일치하고 기존의 결과보다도 결과의 산포가 개선되었다. 다만 아직도 산포가 상당히 남아있어 개선의 여지를 가지고 있으며, 외국 결과와의 분산도의 차이는 신체조건 차이 등으로 파악되었다. 산포도의 개선을 위해서는 호흡시에, 특히 최고농도점 부근에서, 호흡유량이 일정하게 유지되어야만 불규칙 이차파형의 형성을 방지하여 측정결과의 해석에 오차를 줄일 수 있음을 확인하였다.

Abstract : In order to develop the aerosol bolus technique which is thought to be a potential tool for probing geometries or abnormalities of small airways, an experimental system of measuring fast time variations of particle concentration in the inhaled and exhaled breathing air was developed. The system generates monodisperse sebacic acid particles of 1 micron size and 1.2 of geometric standard deviation in high concentration of 10^8 particles/cc, delivers a short pulse of particles at the controlled instant during inhalation using a solenoid valve, and measures the fast change of particle concentration in using the laser light scattering.

Successful operation of the generator and the measuring system was confirmed by smooth concentration profiles in inhalation. It was also confirmed that maintaining a constant breathing rate is essential to stable outputs and any disturbance in flow rate near the mode (maximum concentration) induces a large number of spurious peaks in the exhalation. Experimental data without strict control of breathing flow rate showed a substantial amount of scatter.

The measured results showed an improvement in scatter over the existing results. When compared with theoretical predictions from 1-D convective diffusion equation and other experiments, general characteristics of dispersion for several penetration depths showed a good agreement, but there exists some difference in absolute values, which is attributed to the difference in body conditions. Improvements are needed in the theory, especially in relation to correcting for the effect of breathing flow rate.

Key words : Aerosol Bolus Technique, Particle Pulse, Dispersion, Small Airway, Abnormality

이 연구는 1995년도 한국과학재단의 목적기초연구사업지원에 의하여 수행되었음.(과제번호 : 961-1008-074-2)

통신저자 : 이진원, (790-784) 경북 포항시 효자동 산 31,
Tel. (0562)279-2170, Fax. (0562)279-3199

서 론

호흡기의 문제는 매우 많은 경우에 세기관지이하의 영역으로부터 발생하며, 세기관지에 이상이 발생하면 이상부위에 분진 등 오염물질들이 집중적으로 부착되어 문제를 더욱 악화시킨다. 일반적인 폐기능검사에서는 세기관지보다 전달기도(conducting airway)의 특성이 중점적으로 반영되므로 세기관지이하의 미세한 변화를 초기에 감지하기가 어려우며, 폐기능에 이상이 감지되면 벌써 세기관지에는 비가역적인 변화가 진행된 이후이다. X선검사나 감마선주사법은 폐쇄여부를 알 수는 있지만, 협착의 정도나 기관지에 대한 일반적인 정보는 얻기가 힘들며, X선 스캔이나 감마선 스캔도 전달기도와 호흡영역(respiratory zone) 정도의 구분, 또는 기도에 이상이 있는 폐엽의 구분정도만이 가능하고, 긴 측정시간때문에 호흡에 의한 영향이 크면서 고가인 점이 문제로 꼽힌다. 기관지와 관련한 질병의 조기진단 등을 위해서는 세기관지이하 영역의 구조나 구조적 이상유무를 조기에 진단할 수 있는 방법이 필요한데, 이를 위해서는 상부기도보다는 하부기도의 변화를 보다 크게 반영하는 기법이 필요하며, 바로 이 특성으로 인하여 최근에 가장 가능성이 높은 것으로 폭넓게 연구되는 것이 에어로졸볼러스기법(aerosol bolus technique)이다.

호흡과정중의 일정시점에 흡기중으로 입자를 짧은 시간동안 펄스(pulse)형태로 공급하면, 공기중에 부유된 입자가 호흡공기를 따라 기관지내로 침투하였다가 다시 배출되는 과정에서 확산과 혼합에 의해 분산된다. 분산의 정도는 입자가 거처간 통로의 직경과 길이 및 유동속도에 의해 결정되는데, 에어로졸볼러스기법은 정상인의 분산특성을 기준으로 하여 분산특성의 차이와 변화를 측정함으로써 기관지 형상의 이상유무를 판단하는 것이다. 호흡을 일정깊이까지 하도록 한 상태에서 흡기중의 일정시점에 입자를 공급하면 이 입자공급시점에 따라 입자의 평균도달깊이가 달라지며, 흡기중에 짧은 펄스를 공급하고 나중 호기시에 시간에 따른 입자농도의 변화를 측정하면, 호흡과정 전체에 걸친 입자의 총분산정도를 알 수 있다. 입자펄스가 기관지의 깊은 곳까지 침투하였다가 배출될수록 분산이 증가하며, 정상적인 폐에서는 호기시의 호기부피에 대한 입자농도분포가 평균도달깊이(입자공급후의 총흡입유량)의 위치에서 최대값을 가지면서 그 전후로 대칭구조를 보이는 반면, 기관지에 폐쇄나 협착 또는 확장된 부위가 있으면 그 위치와 정도에 따라 호기시의 입자농도분포가 비대칭이 된다. 따라서 흡입시에 여러 다른 시점에서 입자를 공급하여 입자들의 폐내 도달위치를 달리하면서 호기시의 입자농도분포를 측정하면, 기관지, 특히 세기관지이하영역의 구조에 대한 정보 및 이상유무를 얻을 수 있다.

기관지에 대한 정보는 최고농도위치(mode)와 입자의 분산도(dispersion), 그리고 농도분포의 비대칭성을 나타내는 기울(skewness)을 주요변수로 하고 있으며, 전반적인 환경의 변화

는 분산도에서 쉽게 판별되고, 기관지의 비대칭적 변형은 최고농도위치와 기울의 변화에 나타난다. 현재는 이론의 미비로 인하여 주로 분산도의 연구에 치중해 있으며, 분산도는 최고농도의 1/2에 해당하는 농도에서의 반구간부피폭(half-width in breathing volume)을 주로 사용하고 있다.

이 기법은 원래 1960년대 초부터 작은 크기의 입자를 흡입하고 일정시간 호흡을 정지한 후에 다시 배출하면서 호기중의 농도변화를 측정하여 기관지내의 기체혼합과정을 연구하는데 사용되던 기술인데, 1970년대 중반에 입자펄스를 사용하면 이 기법이 세기관지이하의 구조적 이상을 측정할 수 있다는 것이 제안되었으나[1], 처음에는 별다른 진전을 보이지 않다가 1980년대 말에 그 효용성이 입증되면서 최근 매우 폭발적으로 연구가 이루어지고 있다[2-7]. 지난 10여 년간의 연구는 대부분이 볼러스신호(농도분포로부터 얻어진 특성변수)와 기관지변수(주로 형상과 크기)사이의 상관관계가 있는가의 여부를 실험적으로 확인한 것으로서, 동물뿐만 아니라 인체에 대한 실험도 수행되었으며, 일반적으로 잘 알려진 기관지모델인 Weibel 모델[8] 등과의 비교를 통하여 타당성과 효용성은 입증되었다. 다만 기관지의 기하학적 구조가 매우 복잡하고 그 내부의 공기유동도 이차유동이 발생하는 등으로 인하여 매우 복잡해서[9] 아직까지 이론적인 연구가 거의 행해지지 못하였으며, 그 결과로 실험시에 일정한 패턴을 따라 호흡을 하도록 환자를 훈련해야 하고 호흡패턴이 달라지면 결과의 신뢰도가 떨어지는 것이 적용의 문제점으로 남아있다.

최근의 연구결과를 요약해보면, 아이와 어른의 분산은 큰 차이가 없으며[2], 입자의 크기는 대류혼합과정에는 거의 영향을 안미치나 입자침전이나 최고농도점의 위치에는 영향을 미치는 것으로 나타났다[3]. 또한 FRC(functional residual capacity) 이하에서 호흡을 시작하는 경우와 호기유량이 증가할 때 분산이 증가하고, 흡입유량이 증가하면 감소하며[3], 호흡유량의 불균일분포가 분산과 기울(skew)에 매우 중요한 인자임을 컴퓨터모델에서 보였고, 이는 유량이 높을수록 더욱 민감하다[4]. 이러한 대체적인 정성적 경향이 알려졌다고는 해도, 실험결과들은 절대치에서 많은 산포를 보일 뿐만 아니라 정성적인 경향에 있어서도 신뢰성이 많이 결여되어 있는 상태여서[7], 아직 이상부위의 예측 등 실용적인 적용을 위한 기술은 전혀 이루어지지 않았다고 볼 수 있다.

본 논문에서는 세기관지의 기하학적 형상변수와 이상유무를 간단하면서도 신속하게 측정할 수 있을 것으로 기대되는 볼러스기법을 실현하기 위하여, 기본적인 측정시스템을 개발구성하고 실험기법을 보다 개선하여 건강한 남자를 대상으로 한 실험을 수행하였다. 호흡유량과 총흡입깊이는 일정하게 유지하는 조건에서 입자펄스의 도달깊이만을 달리하면서 호기시의 입자농도분포의 반구간폭을 측정된 결과와 1차원 대류확산방정식을 다중구획모델(multicompartment model)에 적용해서 얻은 이론결과를 비교하여 볼러스기법의 이론적 타당성을 입증하고 또한 개선해

야 할 문제점들을 파악하였다.

이론적 배경

입자가 관내유동을 따라 움직이는 경우에 분산되는 현상은, 먼저 유동의 불균일분포에 의하여 유동중에 부유된 입자가 불균일하게 분포되는 것과 확산현상에 의하여 퍼져나가는 두 가지 메카니즘으로 이루어진다. 대부분의 기체는 확산계수와 점성계수와 거의 같은 값을 가지지만(Schmidt number ≅ 1), 입자의 경우에는 확산계수가 입경에 따라 거의 반비례로 감소하여 1 μm 정도의 입자에 대해서는 기체의 경우의 10⁻⁵ 정도로 낮은 값을 가지므로, 입자의 경우에는 일반적인 유동조건에서 대류와 확산에 의한 분산의 상대적 크기를 나타내는 주요변수인 Peclet수가 매우 커져서 분산이 대체로 유동의 불균일성에 의해 일어난다. 입자가 아닌 단순 기체의 경우에는 전달기도영역에서는 대류가 지배적이지만 폐포영역으로 갈수록 확산이 지배적으로 바뀐다.

기관지내 호흡유동과 같은 관내유동의 경우에는 관벽면에 형성되는 속도경계층으로 인하여 유동속도가 벽근처에서는 낮고 중심축 부근에서는 높기 때문에, 아무리 관의 입구에서 입자를 균일하게 공급하여도 중심부근으로 들어온 입자는 유동을 따라 빠르게 안쪽으로 이동해 가는 반면 벽면근처의 입자는 매우 느린 속도로 안으로 움직이므로, 결국 기관지 전체적으로 보면 입자가 넓은 범위에 걸쳐 분산되는 결과가 된다. 이때 적절한 모델을 이용하면 입자가 분산되는 과정을 하나의 확산과정으로 표현할 수 있는데, 물론 엄밀한 의미에서의 확산은 아니지만 적절한 확산계수를 사용하면 확산과정과 비슷한 이론해를 갖는다. 확산에 비하여 단순이송(기체가 유동을 따라 단순히 이동되는 streaming)이 추가 되는 입자분산문제는 종종 Taylor dispersion[10]의 해를 이용하고 있으나, Taylor dispersion은 축방향 확산은 작되 반경방향확산은 매우 큰 경우를 말하는 것으로서, 기관지와는 전혀 다른 경우이므로 기관지에 직접 적용하는 것은 문제가 있다. 따라서 기관지내 입자분산의 문제는 최근에 와서야 컴퓨터의 발달로 연구가 시작되었고 아직 뚜렷한 이론이 정립되기 전이므로, 당분간은 불완전한대로 다음과 같은 1차원적 확산모델을 사용할 수밖에 없는 실정이다.

기관지를 따라 환경의 변화가 작고 벽면으로의 입자침전을 무시한다고 가정하면, 복잡한 기관지내의 입자분산과정은 각 위치(x)와 시간(t)에서의 평균입자농도(C)를 평균유속(u)을 기준으로 한 1차원 입자확산방정식으로 표현할 수 있는데, 이러한 단순화된 1차원 확산방정식에서는 3차원적인 입자의 혼합, 이차유동의 효과, 그리고 원래의 확산효과를 한꺼번에 고려한 유효확산계수(D_{eff})를 사용하게 된다. 즉 적절한 유효확산계수의 모델을 찾아내기만 하면 다음식의 해로부터 기관지내의 입자분산과정을 예측할 수 있다.

$$\frac{\partial C}{\partial t} + u \frac{\partial C}{\partial x} = \frac{\partial}{\partial x} (D_{eff} \frac{\partial C}{\partial x}) \tag{1}$$

이 식의 응용예로서, 일정 단면적 A의 단일관에 평균 유동속도를 u_o로 유지하고, t=0 시점에 x=0 단면에 입자의 양을 M만큼 순간적으로 투여하면, 임의시간 t에 위치 x에 따른 농도분포는 (2)식으로 주어지며, 이는 분산도가 (3)식으로 주어지는 정규분포이다.

$$C(x, t) = \frac{M}{2(\pi t D_{eff})^{1/2}} \exp\left\{-\frac{(x - u_0 t)^2}{4t D_{eff}}\right\} \tag{2}$$

$$\sigma^2 = 2t D_{eff} \tag{3}$$

위의 식은 확산의 가장 기본적인 식으로서, 기관지내의 입자의 분산을 각 시점에서 기관지내의 공간분산으로 파악한 것이지만, 이 식을 적절히 변형하면 일정위치(x=L)에서의 시간분산으로 파악할 수도 있고, 또한 호흡중의 실험에서처럼 인체기관지에 대해서는 호흡부피(V)에 걸친 분산으로 파악할 수도 있다. 어느 경우나 농도분포는 정규분포로 표현되며, 이 때 각 경우의 분산도(표준편차)들은 (6)식과 같은 관계를 갖는다. 여기에서 A는 관의 단면적이고, 하첨자 0가 붙은 값들은 최대농도에 해당하는 값이다.

$$C(x, t) = M / [(2\pi)^{1/2} \sigma_x] \exp[-(x - x_0)^2 / 2\sigma_x^2] \tag{4}$$

$$C(L, t) = (M / Au) / [(2\pi)^{1/2} \sigma_t] \exp[-(t - t_0)^2 / 2\sigma_t^2] \tag{5}$$

$$C(V) = M / [(2\pi)^{1/2} \sigma_v] \exp[-(V - V_0)^2 / 2\sigma_v^2] \tag{6}$$

$$\sigma_x^2 = 2Dt ; \sigma_t = \sigma_x / u ; \sigma_v = \sigma_x \cdot A \tag{7}$$

위의 관계식들은 단일관에 대한 것인데, 인체기관지와 같이 크기와 유동속도가 다른 매우 많은 관들의 조합에 대해 위 식을 적용하기 위해서는 통계적으로 처리된 단순모델을 사용해야 한다. 여기에서 사용하는 다중구획모델은 Weibel모델을 기준으로 구성된 대칭이분구조(symmetric dichotomous structure)로서, 폐에 관한 해석에서는 대부분 이 모델을 이용한다. 각 세대에서의 관경과 길이 및 평균유속을 각각 d_i, l_i, u_i 라고 하고 각 세대별 총단면적과 총체적을 A_i와 V_i 라고 하면, 여러세대에 걸친 총분산은 각 세대에서의 분산의 증가량의 합으로 표현할 수 있음을 보인 결과[11]에 따라 (8)식과 같이 쓸 수 있고, 이것을 반구간폭 H로 표현하면 (9)식이 된다. 여기서 t_i 는 호흡공기의 각 세대 통과시간이고 Q는 단위시간당 호흡유량이다.

$$\begin{aligned} \sigma_v^2 &= \sum \sigma_{v_i}^2 = \sum (A_i)^2 (\sigma_i)^2 = \sum 2(A_i)^2 t_i (D_{eff})_i \\ &= \sum \left(\frac{2}{Q}\right) A_i^2 V_i (D_{eff})_i \end{aligned} \tag{8}$$

$$H^2 = 8 \ln 2 \sigma_v^2 \tag{9}$$

한편 Scherer[12]는 Weibel 모델에 기초한 상부 5세대까지 만으로 구성된 폐모델에 대하여 벤젠증기의 유효확산계수 D_{eff} 값을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 입자에 대한 실험치는 아직 없으나 입자에 대한 모델은 최근에 연구가 시작되어[11], 대부분의 이론해석에서는 아직 이 식을 입자에 그대로 이용하고 있다.

$$D_{eff} = D_m + 1.08 u \cdot d \text{ (흡입시)}$$

$$D_{eff} = D_m + 0.37 u \cdot d \text{ (호기시)} \tag{10}$$

이 식에서 첫 항은 입자의 층류중 확산계수로서 확산에 의한 분산을 나타내고 두 번째 항은 단순이송에 의한 분산을 나타내는데, 입자에 있어서는 대부분의 유동조건에서 첫 항이 두 번째 항에 비하여 거의 무시할 만하므로, 실질적인 분산계수는 $u \cdot d$ 에 정비례한다고 할 수 있다. Weibel 모델에서 각 세대간의 직경비가 대략 $2^{-1/3}$ 임을 위 식에 대입하면, 각 세대별 분산증가율이 상당히 일정하다는 것을 알 수 있으며, 따라서 입자의 분산도는 기존의 어느 방법보다도 세기관지의 영향이 많이 반영된다는 것을 알 수 있다.

실험장치 및 실험방법

호흡중의 입자농도 시간변화를 정확히 측정하기 위해서는 100 Hz정도의 측정속도가 요구되며, 10 ms 단위의 매우 빠른 농도변화측정은 현재 레이저광산란이 거의 유일한 방법으로 알려져 있다. 광산란을 이용하여 입자의 농도를 측정함에 있어서는 무엇보다도 산란광의 강도가 바로 입자의 농도에 비례하도록 하기 위하여 입자의 기하표준편차가 1.2 이하인 단분산입자를 사용하여야 하며, 또한 사용입자의 거동이 확산이외의 작용, 특히 관성에 의한 영향을 최소화하면서 동시에 산란광의 세기를 극대화하려면 대략 $1\mu m$ 크기의 입자가 가장 바람직하다.

따라서 실험장치의 구성은 그림 1에 보인 바와 같이, 공기공급장치, 입자발생장치, 입자혼합장치, 고속유량계, 광산란장치 및 자료수집장치로 이루어진다. 입자의 발생은 광산란실험시에 충분한 세기의 산란광을 낼 수 있는 높은 농도가 요구된다. 본 연구에서는 먼저 소금물을 Constant Output Atomiser(미 TSI사)로 분무하여 $0.03\mu m$ 정도의 소금입자를 다량으로 발생시킨 후, 이것을 일정수준으로 과포화된 유기증기(organic vapor)병에 유입시키면서 과포화도를 제어하여 원하는 크기와 단분산도까지 입자가 성장하게 하는 방법의 발생장치를 제작 사용하였다. Sebacic acid 증기를 사용한 경우에 평균 입경은 $1.06\mu m$ 이고, 기하표준편차는 1.29이며, 입자의 농도는 10^8 개/cc정도이었다. 발생한 입자는 솔레노이드밸브로 정확하게 개폐를 조정하여 펄스를 만들고 흡입공기중에 균일하게 혼합시킨 후에 마우스피스(mouthpiece)를 통하여 피실험자의 기관지로 공급된다. 광산란을 위해서는 He-Ne 레이저광원으로부터 나온 직선모양의 빛을 먼저 기동렌즈를 이용하여 평면(sheet)형태로 편 후, 기관지

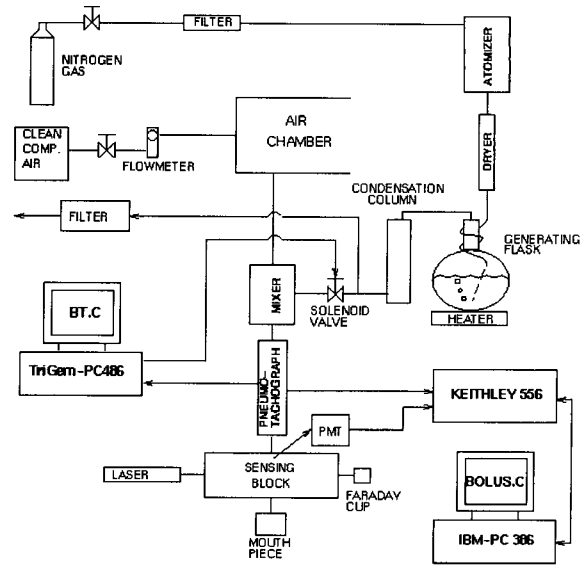


그림 1. 실험장치 구성 개략도
Fig. 1. Schematic of the experimental system

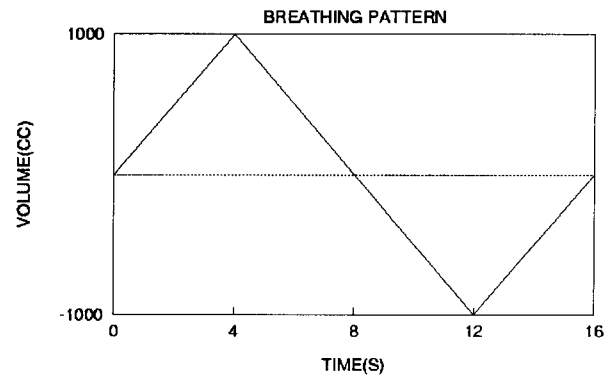


그림 2. 표준호흡양식
Fig. 2. Standard breathing pattern

모델의 입구와 출구에서 유동단면을 45도 각도로 끊고 지나가게 비추면 모든 입자가 광면을 통과하면서 빛을 산란하며, 입자로부터 산란된 빛중 90도 방향의 산란광의 세기를 광증폭기(photomultiplier; Oriol 77345)로 연속측정한다.

입자의 확산은 유동패턴에 따라 민감하게 변하므로, 해석의 용이성을 위하여 표준호흡패턴을 다음과 같이 결정하였다. 흡기시에는 250 cc/s 의 일정유량으로 4초간 흡입해서 전체 흡입부피를 1000 cc로 하고, 호기시에는 유량은 250 cc/s 로 유지하면서 흡입시간의 2배에 해당하는 8초동안 내어 뱉도록 하였다(그림 2). 이러한 호흡양식을 컴퓨터화면에 고정적으로 표시하면서, 피실험자의 호흡패턴을 실시간으로 측정하여 표준양식에 겹쳐서 화면에 나타냄으로써, 피실험자가 표준패턴을 따라 호흡하도록 유도하였다. 호흡패턴은 Pneumotachograph(Fleisch

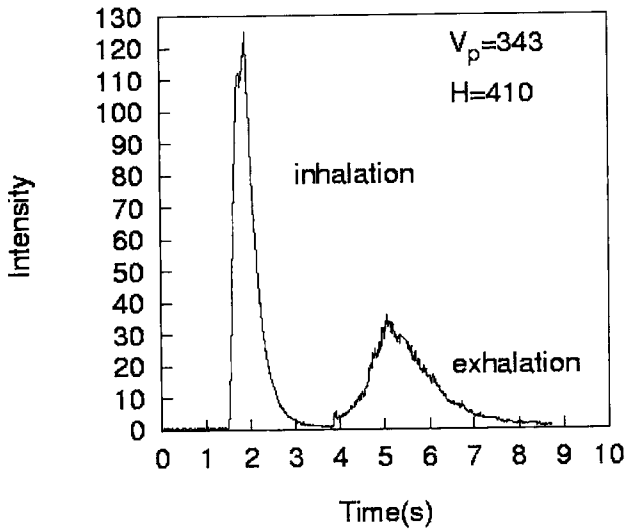


그림 3. 인체실험중 입에서 측정된 입자농도의 시간변화 (입자침투깊이 $V_p = 343$ cc의 경우)
 Fig. 3. As-measured time variation of particle concentration in the breathing air at the mouth for the penetration depth of 343 cc

No. 2)를 사용하여 호흡의 순간유량을 측정하고 이를 순간적으로 시간적분함으로써 총호흡부피를 구하여 시간에 따른 총호흡부피를 표시하였다.

실험개시전에 원하는 입자도달깊이와 입자공급 시간폭을 컴퓨터에 입력하면, 입자투여시점을 계산하였다가 총흡입부피가 이 시기와 일치하는 순간에 컴퓨터에서 자동적으로 신호를 보내 솔레노이드밸브를 원하는 시간동안만 열렸다가 닫히게 함으로써, 발생후 저장되어 있던 입자가 균일공급장치를 통하여 짧은 시간 동안 공급되도록 하였으며, 솔레노이드밸브로부터 감지부까지의 정체공간(dead space)은 90.59 cc이고 목젓까지는 141.64 cc이다. 실험분석을 위한 자료획득은 Keithley 556 Data Logger를 이용하였다.

결과 및 토의

본 연구에서의 실험은 불러스기법을 적용하여 기관지를 진단하는 것을 목표로 하는 것이 아니라, 개발된 장치의 정상작동여부를 검증하면서 불러스기법을 실시함에 있어서 전반적인 불러스신호의 특성을 파악하고 또한 측정에서 주의할 사항 등을 파악하기 위한 것으로서, 20세의 건강한 비흡연남성(신장 170 cm, 체중 60 kg)을 대상으로 실시하였다.

인체에 대한 실험을 하는 경우에, 측정된 원자료는 시간에 따른 입자농도의 변화이다(그림 3). 직접 시간에 대해 기록한 농도분포에서는 호기시와 흡기시의 정보가 대칭되게 구성되어 있다. 즉 흡기시에 이른 시간에 나타난 입자는 가장 깊숙이 까지

침투하는 입자들이며, 이 입자들은 호기시에 가장 나중에 나타난다. 먼저 흡기시의 농도분포를 보면 농도분포가 매끈하게 잘 정의되었으며, 반구간폭은 입자공급 시간폭으로 지정한 0.5초에 가깝지만 밸브가 닫힌 후에 약간의 퍼짐이 있는데, 이 정도의 퍼짐은 벽면에 형성되는 경계층에 포함된 입자가 느리게 방출되기 때문으로서 불가피한 현상이다.

그리고 호흡시에 매우 짧고 잘 정의된 입자필스를 공급하였으나 호기시에는 입자가 농도는 낮아지고 분산이 증가된 넓고 완만해진 피크(peak)형태로 배출되며, 동시에 기본적인 큰 일차피크(primary peak)위에 많은 이차피크(secondary spurious peaks)들이 중첩되어 있는 양상을 보인다. 이차피크들은 크게 두 가지의 이유에서 형성된다. 하나는 호기중에 생기는 많은 수의 와류 때문이고, 다른 하나는 호흡패턴의 불균일로 인한 것이다. 흡기시에는 하나의 유동이 2개로 갈라지는 과정이 각 분지점에서 계속되며, 호기시에는 반대로 각 분지점마다 두 개의 분지를 통해 온 유동이 하나로 합치는 과정이 계속되는데, 2개의 분지가 합치면 분지점에서 반드시 생기는 이차유동때문에 4개의 이차유동와류(secondary flow vortex)가 형성된다[9]. 따라서 입으로 배출되는 호기중에는 상당히 많은 수의 미세한 와류가 있으며, 각 와류마다 와류의 중심부는 농도가 높고 와류의 경계면은 농도가 낮기 때문에 결국 호기중의 입자농도를 광산란으로 측정하면 각 와류가 지날 때마다 약간의 농도변화가 감지되는 것이다. 이차유동와류로 인한 이차피크는 기관지구조 때문에 발생하는 호흡유동의 기본특성으로서 제거될 수 없으며, 일차피크 전체에 걸쳐 거의 균일하게 분포하므로 적절히 자료를 처리하면 결과해석에도 문제가 되지 않는다.

다음으로 호흡중에 호흡유량이 일정하게 유지되지 못하고 변하면 유동특성의 변화로 인하여 농도분포가 변하며, 특히 흡입에서 호기로 전환하는 시점에 호흡이 흔들리면 유동의 비정상특성이 크게 변하면서 경계층의 발달구조가 바뀌어 농도의 기본분포를 변화시킨다. 그리고 최고농도점 근방에서의 유동변화는 입자의 공간분포를 교란시킴으로써 다중의 이차피크를 형성할 뿐만 아니라 최고농도의 값을 낮추어서 농도분포의 분산도를 계산하는데 오차를 발생시키므로, 정확한 측정을 위해서는 반드시 억제해야 한다.

이와 같은 상황을 고려해 볼 때, 그림에서 보이듯이 반구간폭 H값을 계산함에 있어서 원자료를 그대로 이용하는 것보다 매끄러운 곡선으로 fitting하는 것이 약간의 보정효과를 갖게 되므로, 본 연구에서 자료의 처리는 모두 이렇게 보정된 것을 대상으로 하였다. 또한 농도의 시간변화보다는 호흡부피를 기준으로 하는 것이 기관지내의 도달위치를 직접 나타내는 장점이 있으므로, 실험자료는 시간을 부피로 변환하고 다시 호기의 결과를 호흡의 전환시점에 대해 대칭처리함으로써, 호기시의 농도분포와 흡기시의 농도분포를 바로 비교할 수 있도록 하였다.

입자도달위치 V_p 값을 100 cc정도에서부터 600 cc정도까지 대략 100cc 간격으로 순차적으로 증가시켜가면서 얻은 실험자료

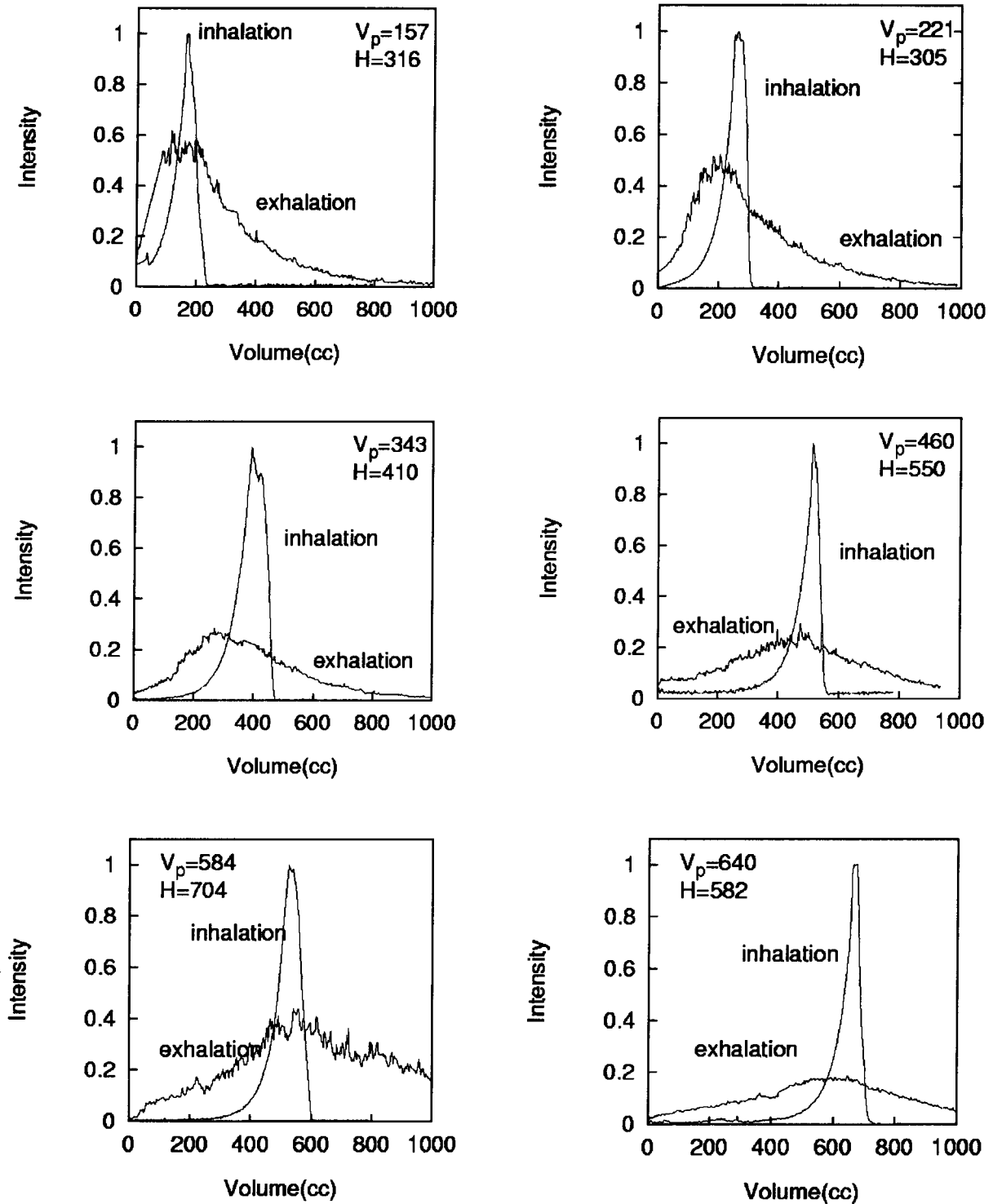


그림 4. 여러 입자침투깊이 V_p 에 대한 농도신호

Fig. 4. Particle concentration in the inhaled and the exhaled air vs. breathing volume for various penetration depths V_p .

를 처리한 결과를 요약하면 그림 4와 같다. 그림에서 V_p 가 증가함에 따라 폭이 증가하고 최대값은 감소하는 일반적인 경향은 대체로 잘 관찰되며, 실험결과에서 반구간폭 H 를 구하여 입자

침투깊이 V_p 의 함수로 그리면, 약간의 산포는 있지만 호흡깊이에 따라 증가하는 경향을 보인다(그림 5). 결과를 해석하기 전에 측정결과의 특성을 분석하여 보면 다음과 같다.

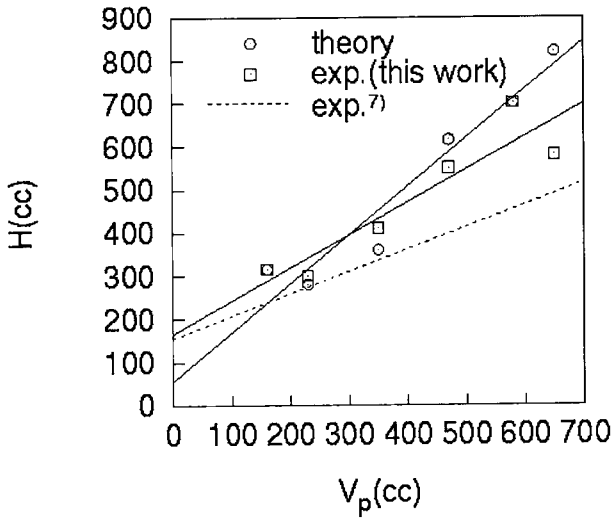


그림 5. 입자침투깊이 V_p 에 따른 반구간폭 H 의 변화에 대한 본 연구의 실험결과와 이론계산 및 Heyder⁷⁾와의 비교
 Fig. 5. Comparison of the experimental results with theoretical predictions and Heyder's works⁷⁾ on the half width H vs. penetration depth V_p .

먼저 초기흡입농도가 실험별로 약간씩 차이가 있는 것이 관찰되는데, 총입자투여량은 실험마다 비슷하지만 입자가 흡입공기중에 균일하게 분산공급되지 못한 때문으로서, 이 현상은 특히 확산이 충분히 이루어지지 못하고 다시 배출되는 얇은 입자도달깊이의 경우에 분산폭의 예측에 많은 오차를 유발하게 된다. 그리고 흡입시와 호기의 최고농도점이 일치하지 않는 것은 실험에서 호흡의 전환시점을 제대로 맞추지 못하였기 때문이며, 입자도달깊이가 얇은 경우에 최고농도점 부근에서 불규칙한 피크가 특히 많이 보이는 것은, 입자도달깊이가 얇다는 것은 흡입의 말기가 가까이 입자를 공급하는 것으로서 실험자들이 흡입초기에는 호흡유량을 일정하게 잘 유지하지만 말기에 항상 호흡유량을 일정하게 유지하지 못하고 흔들리기 때문인 것으로 판단된다.

이론계산에서는 Weibel의 모델에서 총흡입량 1000 cc 및 일정유량 250 cc/s 조건을 기준으로 하여 각 세대의 유속, 확산계수 D 및 체류시간 t 를 구하였고, 이 값들로부터 (8)식에 따라 각 세대별의 분산도증가를 구한 후에, 흡입과정과 호기과정 각각 독립적으로 분산에 기여하는 것으로 가정하여 흡입과정과 호기과정에서의 분산도 증가분을 각각 계산하여 합하였다. 실험에서는 입구에 투여된 입자펄스도 일정한 분산을 가지므로, 입구에서의 분산과 기관지내에서의 분산증가량을 합하여 호기시의 분산을 계산하였다.

이렇게 계산된 이론치와 실험결과는 실험의 산포를 고려하면 상당히 잘 일치하는 것으로 볼 수 있으며, 특히 가장 입자도달깊이가 큰 $V_p = 640$ cc의 경우에 분산도가 낮아진 것은 호흡

부피 400 cc부근의 비정상적으로 낮은 농도치 때문이고, 가장도달깊이가 작은 경우에는 최고농도점 부근의 이차피크로 인하여 최고농도치가 낮아진 때문인 것을 감안하면 이론예측과 측정결과의 일치도는 매우 높다고 판단된다. 이론과 실험이 차이나는 원인으로서는, 각 세대간의 확산과 흡입 및 호기시의 분산이 독립적으로 완전 발달된 것을 가정한 기본이론모델의 불완전성, 정확한 입자확산계수 추정 문제, 기관지크기의 불일치성, 기관지 내부유동의 비대칭성으로 인한 효과, 입자크기의 다분산, 호흡패턴제어의 오차 등을 들 수 있다. 만약에 흡입이나 호기시에 호흡유량이 표준패턴보다 크면 분산이 일어나는 시간이 짧아지므로 H 값이 작아지게 되는 것으로 판단되는데, 이전의 연구결과[4]에서도 유량의 증가에 대해 V_p 와 H 사이의 기울기가 감소하는 것이 확인되었다.

본 연구와 동일한 실험조건의 실험결과인 Heyder[7]의 결과와 비교를 해보면, 여기에 직접 실지는 않았지만, 이들도 측정결과에도 많은 산포가 포함되어 있고, V_p 의 증가에 따라 H 가 단조증가하지 않고 많은 굴곡을 보이며, 피실험자간의 차이가 매우 크다. 따라서 직접적인 비교는 큰 의미를 갖지 못하지만, 무엇보다도 먼저 본 연구의 결과가 원측정자료보다 훨씬 정교하고 V_p 와 H 사이의 직선도도 더 우수함을 입증함으로써 본 연구에서 개발된 기법이 앞으로 볼러스기법의 개발에 적합함을 알 수 있었다. 또한 실험에서 구한 V_p - H 의 관계식을 1차함수로 근사하여 정성적인 비교만을 할 경우에, 본 연구의 결과가 Heyder에 비해 약 10-15% 정도 높기는 하지만 대략적인 경향은 일치한다. 결과의 차이는 무엇보다도, 본 연구의 피시험자의 신체조건이 그들보다 작아서 동일유량조건에 대하여 같은 세대에서의 분산이 증가하면서 또한 동일호흡깊이에서 보다 미세한 기관지까지 도달한 때문으로 생각되나, 앞으로 보다 많은 실험을 통하여 입증할 문제로 보인다.

이상의 실험결과에서 알 수 있는 것처럼, 볼러스신호가 세기관지의 이상유무를 판단하는 근거로 쓰일 수 있다는 것은 검증되었으나, 볼러스신호에 필연적으로 중첩되어 있는 이차피크의 억제 및 처리문제, 호흡패턴에 따른 자료처리 기법의 부재, 이론의 미비로 인한 해석기법의 부재, 사람간의 차이를 보정하는 기법등 아직까지는 볼러스기법을 실제에 적용하기까지에는 해결해야 할 문제가 다양하다는 것을 확인하였다.

결 론

세기관지의 구조와 이상유무의 신속정확한 측정을 위한 에어로졸볼러스기법을 확립하기 위하여, 호흡과정중 흡기에 공급된 입자펄스와 호기중 입자농도의 증가된 분포폭을 측정하는 장치를 개발하고 이를 이용한 검증실험을 수행하였다.

1 μ m 크기의 sebacic acid입자를 이용한 레이저광산란법이 입자농도의 시간변화 측정에 적합함을 검증하였다. 흡기중의 농도 분포는 매우 매끈한 분포를 보임으로써 발생장치와 측정장치의

정상작동은 검증되었으나, 호기중의 입자농도 시간변화에는 많은 이차피크가 중첩되어 있으며, 이차피크는 기관지의 분지구조 때문에 필연적으로 발생하는 호기시의 이차유동와류와 호흡시에 호흡유량이 일정하게 유지되지 않아 입자농도분포가 일그러지는 2가지 요인임을 설명하였다. 이차유동으로 인한 이차파형들은 필연적인 것이므로 제거할 수가 없지만 호흡유량의 변화에 따른 이차파형들은 측정결과에 오차를 유발하는 것으로서 반드시 억제되어야 한다. 따라서 실험시에는 호흡패턴을 일정하게 유지하여야 하며, 특히 최고농도점 부근의 호흡불량은 농도분포에 많은 불규칙파형을 유발한다.

측정된 분산도를 1차원 대류확산방정식 이론치와 비교하였으며, 외국에서 보고된 실험결과와도 비교하였다. 실험결과는 상당한 산포를 가지며, 따라서 정확한 실험을 위해서는 보다 엄밀한 호흡제어가 필요함을 확인하였다. 입자도달깊이에 따른 분산도의 변화에 대한 평균적인 실험결과는 이론치와 상당히 잘 일치하고 기존의 외국결과보다도 우수한 특성을 보임을 확인하였으며, 대체적인 경향은 일치하나 절대치는 신체조건에 따라 다르므로 약간의 차이를 보였다. 기존의 이론해석에 많은 개선이 필요하며, 특히 호흡패턴의 변화를 고려할 수 있는 이론이 개발되는 것이 요구된다

참 고 문 헌

1. M.B. Dolovich, J. Sanchis, C. Rossman, and M.T. Newhouse, "Aerosol Penetrance: a Sensitive Index of Peripheral Airway Obstruction", *J. Appl. Physiol.*, Vol. 40, pp. 468-471, 1976
2. A. Schulz, T. Tuch, P. Brand, H. Schulz, E.E.R. Mutius, D. Reinhardt, and J. Heyder, "Aerosol Bolus Dispersion during Breathing in Healthy Children", *J. Aerosol Med.*, Vol. 6(suppl), pp. 65, 1993
3. T. Gerrity, J. Brown, W.D. Bennet, and C. Kim, "The Dependence of Aerosol Bolus Dispersion on Flow and Lung Volume", *J. Aerosol Med.*, Vol. 6(suppl), pp. 67, 1993
4. F.S. Rosenthal, "The Effect of Inhomogeneous Ventilation on the Dispersion of Aerosol Boluses- a Model Study", *J. Aerosol Med.*, Vol. 6(suppl), pp. 68, 1993
5. P.J. Anderson, L.P. Gann, K. Tennul, and F.C. Hiller, "Airway Caliber and Function in Restrictive Lung Disease", *Amer. Rev. Respir. Dis.*, Vol. 147, pp. A451, 1993
6. M. McCawley, and M. Lippmann, "Development of an Aerosol Dispersion Test to Detect Early Changes in Lung Function", *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, Vol. 49, pp. 357-366, 1988
7. J. Heyder, J.D. Blanchard, H.A. Feldman, and J.D. Brain, "Convective Mixing in Human Respiratory Tract: Estimates with Aerosol Bolus", *J. Appl. Physiol.*, Vol. 64, pp. 1273-1278, 1988
8. E.R. Weibel, *Morphometry of the Human Lung*, Heidelberg, Springer, 1963
9. J.W. Lee, J.H. Goo, and M.K. Chung, "Characteristics of Inertial Deposition in a Double Bifurcation", *J. Aerosol Sci.*, Vol. 27, pp. 119-138, 1996
10. E.L. Cussler, *Diffusion*, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1984
11. J.W. Lee and D.Y. Lee, "Dispersion of Aerosol Bolus in Double Bifurcation", *J. Aerosol Sci.*, to appear
12. P.W. Scherer, L.H. Shendalman, N.M. Greene, and A. Bouhuys, "Measurement of Axial Diffusivities in a Model of the Bronchial Airways", *J. Appl. Physiol.*, Vol. 38, pp. 719-723, 1975