

J. Biomed. Eng. Res.  
Vol. 24, No. 1, 45-53, 2003

## 혈중 목표 농도 자동 조절기(TCI) 개발 PART2: 시스템 구현 및 평가

안재목

한림대학교 정보통신공학부 생체전자공학연구소  
(2002년 5월 24일 접수, 2003년 3월 5일 채택)

### Development of Target-Controlled Infusion system in Plasma Concentration. PART2: Design and Evaluation

Jae Mok Ahn

Bioelectronics Lab., Division of Information and Telecommunication Engineering, Hallym University  
(Received May 24, 2002. Accepted March 5, 2003)

**요약**: 본 논문에서는 PART1에서 구축한 약동학적 모델을 기반으로 환자의 마취 상태를 조절하는 혈중 목표 농도 자동 조절기(Target controlled infusion, TCI) 시스템을 제작하고 평가하였다. 시스템의 구성은 디지털시그널프로세서(DSP)를 포함한 디지털부, 터치 회로와 A/D 기능을 갖는 아날로그부, 작동기부, 외장부, 디스플레이부, 전원관리부, 제어부 등으로 구성된다. 사용 약제에 따라 적합한 방식을 선택할 수 있도록 두 가지 모드를 제공하고 있으며 3-컴파트먼트 모델을 이용한 혈중 목표 농도 주입(Plasma Targeting) 모드와 4-컴파트먼트를 이용한 효과치 목표 농도 주입(Effect Targeting)모드이다. 주입 방법은 마취도가 목표 농도를 설정하면 농도에 따라 DSP에서 약물 주입 속도(Infusion Rate)와 초회 주입 약물량(Load Dose 부하용량, LD)을 추정한 후 작동기 모터의 회전수로 변환하여 약제를 정맥주입 하도록 하였다. 동작 시 농도 유지 약물량, 약물 주입에 따른 혈장 농도, 효과치 농도, 각성(Awaken conc.) 농도에 기초한 상황 민감성 감소 시간(Context-Sensitive Decrement Time, CSDT), 전체 주입 약물량(Total Dose), 배터리 정보, 시스템 정보 등을 실시간으로 제공하고 있으며 임상인들이 항상 시스템과 환자의 상태를 모니터링 할 수 있도록 하였다. 고 에너지 밀도를 갖는 Li-ion배터리 관리 프로그램이 내장되어 있어 주 전원이 문제가 발생하였을 때 2시간이상 작동이 가능하도록 하였다. 또한 두개의 고속 CPU를 사용하였으며 이 가운데 제1CPU는 약동학적 모델 계산을 위해 디지털시그널 프로세서(32비트 ADSP2181)가 담당하고, 제2CPU는 약제의 정맥 주사에 필요한 모터 제어용 마이크로컨트롤러(16비트 80C196KD)를 사용하여 시스템의 신뢰성을 높였다.

**Abstract**: Based on the 4-compartmental pharmacokinetic model developed in PART1, target-controlled infusion(TCI) pump system was designed and evaluated. The TCI system consists of digital board including microcontroller and digital signal processor(DSP), analog board, motor-driven actuator, user friendly interface, power management and controller. It provides two modes according to the drugs: plasma target concentration and effect target concentration. Anaesthetist controls the depth of anaesthesia for patients by adjusting the required concentration to maintain both plasma and effect site in drug concentration. The data estimated in DSP include infusion rate, initial load dose, and rotation number of motor encoder. During TCI operation, plasma concentration, effect site concentration, context-sensitive decrement time and system error information are displayed in real time. Li-ion battery guarantees above 2 hours without power line failure. For high reliability of the system, two microprocessors were used to perform independent functions for both pharmacokinetic algorithm and motor control strategy.

**Key words**: Target controlled infusion, Pharmacokinetic model, Plasma, Effect-site, DSP, Li-ion battery, Anaesthesia

## 서 론

본 연구는 과학기술부, 한국과학재단 지정 생체제측신기술연구센터의 지원에 의한 것입니다.

통신전자: 안재목, (200 702) 강원도 춘천시 옥천동1번지  
한림대학교 정보통신공학부

Tel. (033)240-1519, Fax. (033)258-6653

E-mail. ajm@hallym.ac.kr

혈중 목표 농도 자동 조절(Target-controlled infusion, TCI) 시스템은 사용자 편리성을 개선하기 위해서 90년대 초 여러 연구그룹에서 진행되었으며 그 결과, MASTER TCI, ALARIS TCI, Graseby TCI 등의 새로운 제품이 출시되었다[1]. 상용

TCI시스템은 약동학적 모델링을 계산하는 소프트웨어 알고리즘과 약제 정보 및 환자의 정보를 입력하는 외장부와 모터를 구동하고 제어하는 작동기로 구성된다. 기능적으로는 환자의 체중, 연령, 성별 등을 입력하는 환자 정보 모드, 약동학적 모델링을 선택할 수 있도록 하는 PC인터페이스 모드(PC를 이용하지 않을 경우는 하나의 약제만 가능), 혈장 목표 농도 모드, 플래시 모드 등으로 구성되어 있다.

기존의 TCI시스템에서는 다음과 같은 몇 가지의 문제점이 존재한다. (1) 다종의 마취 약제 가운데 프로포폴(propofol) 약제만 사용이 가능하도록 한 것과(PC연결 시에만 다종 약제의 사용 가능), (2) 혈중 목표 농도 설정 기능은 있으나 실제 약물의 효과를 나타내는 효과처 목표 농도(뇌의 농도)의 설정 기능이 없는 것과, (3) 약제의 효과를 미리 판별해보는 시뮬레이션 기능이 없는 것과, (4) 소형 LCD(Liquid crystal device)화면을 사용하여 임상에서 필요한 환자 정보와 시스템 동작 정보를 한 화면에 표시할 수 없는 등 기타 사용상 불편한 점이 많았다[2,3].

따라서 본 논문에서는 PART1에서 구축하여 검증한 약동학적 모델링을 기반으로 하여 TCI시스템을 제작하였고 특히 다음의 사항을 주요 기능으로 개선하였다. 첫째는 약동학적 모델링의 약물전달상수(k-파라미터)를 standalone에서 변경가능하게 하였다. 둘째는 약물 전달 속도 상수에 따라 약동학적 모델링을 평가할 수 있는 검증 시뮬레이션기능을 추가 하였다. 셋째는 사용자 편리성을 고려해 터치스크린의 방식으로 데이터를 입력하고 조절할 수 있도록 하였으며, 마지막으로 효과처 목표 농도 조절시 초기에 상당한 양의 약제가 혈중에 주입되어 독성이나 호르몬으로 인한 부작용을 막을 수 있도록 초기 약제 주입율을 제한하였다.

### 시스템의 구성과 기능

#### 시스템의 구성

TCI 시스템의 주요 모듈은 약동학적 모델의 알고리즘을 담당하는 디지털시그널프로세서(Digital signal processor, DSP ADSP-2181), 모터 제어 및 PC인터페이스와 배터리 충방전을 담당하는 마이크로컨트롤러(80c196kc), 데이터 입력의 터치스크린(Touch Screen) 및 LCD 디스플레이로 구성되어 있다(그림1). 본 논문에서는 디지털시그널프로세서를 제1CPU라 하고 마이크로프로세서를 제2CPU라고 정의하였다.

마취의가 터치스크린의 소프트 버튼을 조절하여 데이터를 입력하게 되고 환자의 나이, 몸무게, 약제의 목표 농도, 각성(Awaken) 농도, 마취 유도시간(Induction Time) 등의 정보를 입력하면 DSP는 이들 데이터를 이용하여 약물 주입속도, 주입량, 혈장 농도, 효과처 농도, 상황 민감성 감소시간(Context sensitive decrease time, CSDT) 등의 연산을 수행하게 된다. DSP에서 계산된 주입량과 주입속도는 DSP의 IDMA(Internal Direct Memory Access)포트에 의해서 실시간으로 모터 구동용 마이크로컨트롤러(80c196kc)로 전송되어 모터를 작동시킨

다. 계산된 정보와 시스템 상태는 LCD 화면에 실시간으로 디스플레이하여 마취의가 환자의 상태를 항상 모니터링할 수 있도록 하였다.

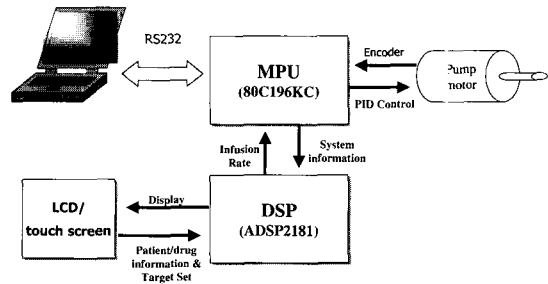


그림 1. TCI 시스템의 구성  
Fig. 1. Configuration of TCI system

#### 전원공급 장치

TCI 시스템에서 사용한 전원 공급원은 그림2와 같다. 5개의 전압공급원과 배터리 충방전 회로로 구성되어 있다. 주 전원의 문제가 발생하였을 경우를 대비하여 내부 배터리를 장착하였다. 배터리는 고 에너지 밀도를 갖는 리튬이온 배터리를 사용하였으며 리튬이온의 충방전 관리 회로는 마이크로컨트롤러에 의해서 조절하였다. 배터리의 전압이 사용시간에 따라 감소하므로 배터리 전압 변동에도 시스템의 성능을 유지할 수 있도록 정전압 안정회로 칩(DC/DC컨버터(LM2587))을 사용하였다.

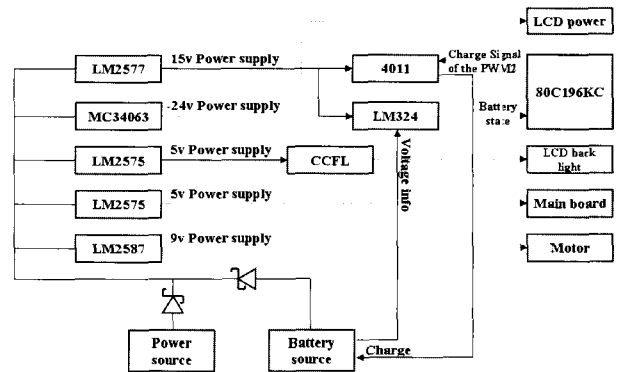


그림 2. 전원 공급 장치  
Fig. 2. Power supply

#### 디지털시그널프로세서의 기능(제1CPU)

제1CPU는 제2CPU와의 인터페이스를 지원하면서 동시에 약동학적 모델링을 연산한다. DSP의 초기 부팅 방식은 제2CPU에 의해서 이루어지며 제2CPU는 DSP부팅을 결정하는 IDMA(internal direct memory access) 부팅과 바이트 메모리 영역에서 초기 부팅을 실행하는 BDMA(byte direct memory access)방식을 제공한다. 본 논문에서의 TCI시스템은 BDMA

부팅 방식을 채택하였으며 초기 부팅에서 TCI의 기능을 사용할 것인지 혹은 단순한 시린지 펌프의 기능을 선택할 것인지 등은 사용자의 요구에 따라서 선택할 수 있도록 외장부에서 하드웨어의 스위치를 달았다. TCI 기능을 사용하는 TCI 모드에서는 DSP 메모리의 00000H-17FFFH영역에서 부팅을 수행하고 시린지의 기능을 이용할 경우 외장부 스위치를 조절하여 18000H-1FFFFH영역에서 부팅을 수행하도록 하였다(그림3)

DSP가 담당하는 주요 기능으로서는 약동학적 모델링을 계산하는 알고리즘과 터치스크린의 데이터를 입력받아 처리하는 알고리즘, 모터 전류 및 배터리의 정보를 통해 시스템을 관리하는 연산을 수행한다.

ADSP-2181  
Memory Map

Store Memory	3FFFF
Image Memory	24000
External Manual mode Booting ROM	23FFF
External TCI mode Booting ROM	20000
	1FFFF
	18000
	17FFF
	00000

그림 3. DSP 바이트 메모리  
Fig. 3. DSP byte memory

듀얼 마이크로프로세서의 역할

TCI 시스템은 두 개의 마이크로프로세서를 사용하였다. 제1CPU는 약동학적 모델링의 알고리즘을 담당하는 DSP이고, 제2CPU는 모터를 포함한 작동기의 제어 및 배터리 제어를 담당한다. TCI 시스템이 마취용으로 사용할 경우 환자의 생명과 직결되는 만큼 오동작으로 인해 순간적으로 생명을 잃게 될 수 있으므로 높은 신뢰성이 요구된다. 따라서 서로가 서로를 감시하면서 오동작을 방지하고 시스템의 안정성을 높이는 방법으로서 듀얼 마이크로프로세서를 도입하였다(그림 4). DSP의 약동학적 알고리즘은 약물 주입속도와 주입량을 최종적으로 계산하고 계산된 주입속도와 주입량은 모터 전류와 시린지의 이동 거리를 제어하는 모터 엔코더의 펄스수로 변환한 다음 IDMA포트를 통해 제2CPU인 마이크로컨트롤러에 전송한다. 약제 주입량과 관련된 모터의 펄스 정보는 마이크로컨트롤러에서 DSP로 피드백하여 DSP에서 계산된 모터 엔코더 펄스수와 실제 작동한 펄스수를 비교한다. 비교값의 오차 비율이 10% 이상이 되면 시스템의 문제가 있는 것으로 판단하여 모터를 강제로 정지시키고 경고 메시지를 디스플레이 한다. 10%이내

의 오차 비율이면 오차분 만큼의 펄스를 다음 주입에서 보정하도록 하였다.

이처럼 두 개의 프로세서를 사용함으로써 프로세서간의 계산 값을 서로 체크하여 한쪽 데이터의 이상이 발견되면 다른 프로세서의 동작을 멈추게 하여 오동작에 의한 약물의 과다 주입이나 부족 주입 등의 문제를 사전에 방지하도록 노력하였다.

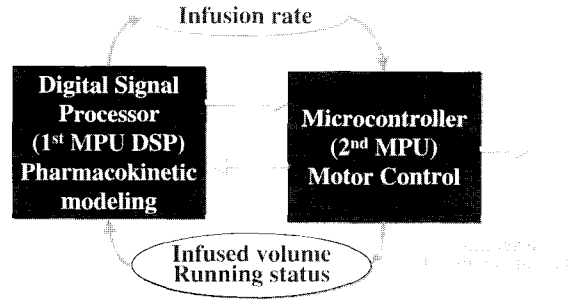


그림 4. 듀얼 마이크로프로세서의 기능  
Fig. 4. Function of dual microprocessors

디스플레이

터치스크린은 저항 막 방식의 터치스크린을 사용하였으며 폴리에스테르 필름 막 구조로서 적용범위가 광범위 한 것으로 잘 알려져 있다. 손에 장갑을 낀 상태나 기타 각종 물체로도 터치가 가능하다. 그림 5는 4선 저항 막 방식 터치스크린을 사용할 때 구현하는 회로도이다. x축을 연결하는 2개의 저항선과 y축을 연결하는 2개의 저항선으로 구성된다. 터치스크린의 입력된 버튼의 정보는 아날로그 전압 정보이므로 듀얼 4 채널 아날로그 멀티플렉서와 디멀티플렉서를 통해서 아날로그 디지

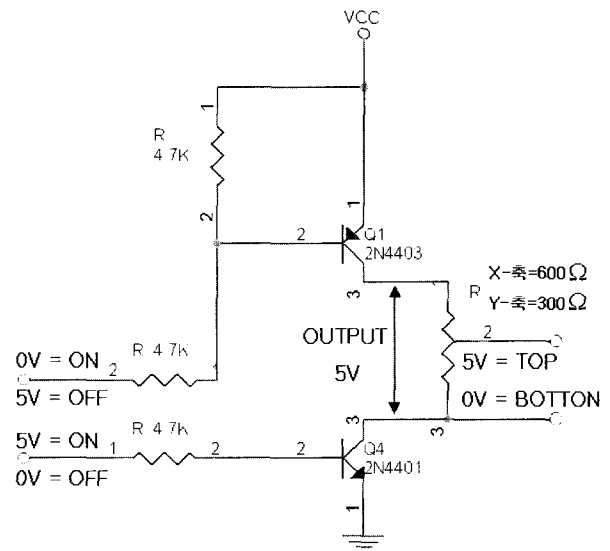


그림 5. 터치스크린 온/오프 회로  
Fig. 5. On/off circuit on touch screen

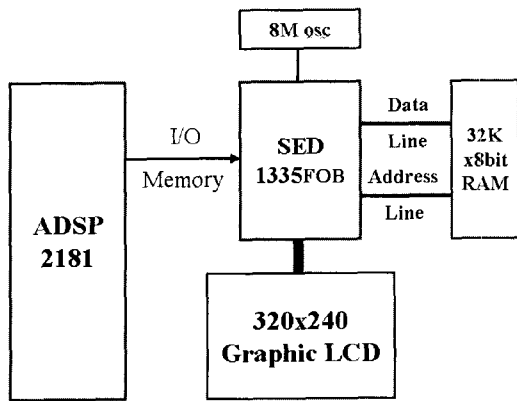


그림 6. LCD 인터페이스  
Fig. 6. LCD interface

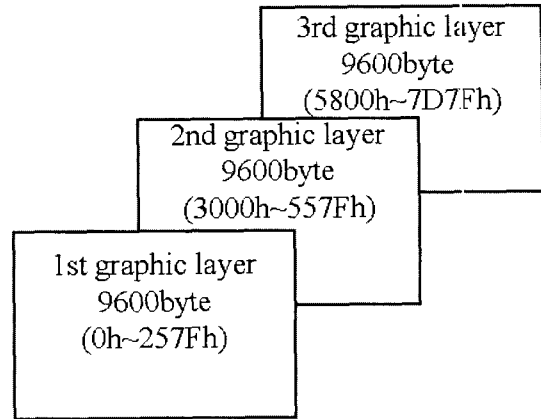


그림 7. 3층의 그래픽 제어기  
Fig. 7. 3-layer graphic controller

털 변환기에 전달된 후 10비트 디지털 신호로 바뀌어 DSP에 전달한다.

LCD디스플레이는 DSP의 I/O메모리 공간을 통하여 전달되는 제어 신호가 그래픽 LCD제어기에 전달되어 320\*240 그래픽 LCD를 제어하게 된다. 디스플레이 방법은 DSP에서 디스플레이 프로그램을 수행하게 되며 LCD화면에 대응되는 램의 위치에 데이터를 저장하면 그래픽 LCD제어기에 의해 모든 디스플레이 작업을 수행하게 된다(그림 6). SED1335 그래픽 LCD 제어기는 총 3층의 디스플레이 화면을 지원한다(그림 7). 첫 번째 층은 LCD의 기본 디스플레이로서 모든 화면을 표시하는데 사용되며, 두 번째 화면 층은 2개의 그림이 겹쳐지는 디스플레이로 사용하는 것이 좋으며 TCI 시스템에서는 혈중 농도와 효과치 농도의 그래프가 겹쳐지는 형태에 적합하다. 마지막 세 번째 화면 층은 마취제가 설정한 목표 값을 기준으로 수평선을 표시하는데 사용한다. 3개의 화면 층은(A+B)UC방식으로 디스플레이 된다.

### 약물 주입 알고리즘 구현

#### 상황 민감성 감소 시간 (Context-Sensitive Decrease Time, CSDT)

상황 민감성 감소 시간은 혈장(중심 구획) 농도가 각성농도(Awaken concentration)까지 감소하는데 필요한 시간이며 [4,5], 약제 주입 시간에 따라 약물의 감쇠 비율이 다르게 계산된다. 그림 8은 약제의 투여 기간과 CSDT와의 관계를 나타낸 것이다. CSDT는 비록 약물배설에 대한 지표로서는 충분치는 못하지만 약물이 몸 밖으로 배설되는 시간과 약물을 투여하는 시간 간격, 환자가 마취에서 깨어나는 시간을 예상하는 좋은 지표로 사용되며, 실제로 마취 시 약물의 소실을 보다 더 적절히 설명 할 수 있다.

1-컴파트먼트 모델에 있어서 CSDT는 쉽게 결정할 수 있으나 정맥마취제와 같이 다 지수항을 갖는 약물은 두 개 이상의 약물 감쇠 상수를 가지므로 더욱 복잡한 과정을 거쳐야 한다.

[6,7]. 1-컴파트먼트 모델에서의 약물 소실시간의 기본식을 표현하면 식(1)과 같다.

$$C_a = C_p e^{-\lambda t} \tag{1}$$

$C_a$ 는 각성(awaken)농도,  $C_p$ 는 혈장 농도,  $\lambda$ 는 약물감쇠 상수이다. 식(1)을 자연로그 취한 다음 시간  $t$ 에 대해 정리하면 식(2)처럼 1-컴파트먼트에 대한 CSDT를 알 수 있게 된다.

$$t = \frac{\ln(C_a/C_p)}{\lambda} \tag{2}$$

3-컴파트먼트 모델에서는  $\lambda_{1,2,3}$ 의 세 가지를 가지므로 식(3)처럼 감소비를 또한 세 가지의 형태를 가진다.

$$t_{1,2,3} = \frac{\ln(C_a/C_p)}{\lambda_{1,2,3}} \tag{3}$$

3-컴파트먼트의 약물감소 상수에 대한 약물 감소시간은 그림 9처럼 나타낼 수 있으며,  $t_0$ 의 영역에서는  $\lambda_1$  또는  $\lambda_2$  중 한 개의 약물 감소 상수를 이용하여 약물감소 시간을 계산한다. 이 이론을 바탕으로  $\lambda_1$ 과  $\lambda_2$ 의 약물농도가 같아질 때까지의 시간을  $t_1$ 이라 하고,  $\lambda_2$ 과  $\lambda_3$ 의 약물농도가 같아질 때까지의 시간을  $t_2$ , 그 이후의 시간을  $t_3$ 라 정의하였다.  $t_1$  구간에서는  $\lambda_2$ 에 대한 약물 감소비율보다  $\lambda_1$ 에 대한 약물 감소비율이 약물감소 시간에 더 많은 영향을 미치기 때문에  $\lambda_1$ 을 이용하여 CSDT를 계산하고, 같은 방법으로  $t_2$ 에서는  $\lambda_2$ 를,  $t_3$ 에서는  $\lambda_3$ 를 이용하여 CSDT를 계산하였다.

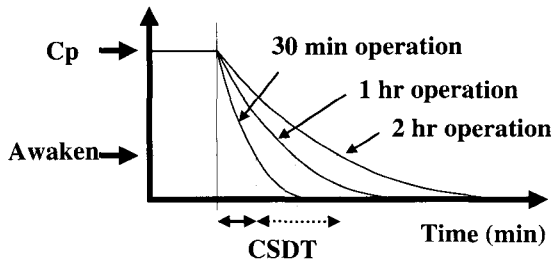


그림 8. 약물 주입 시간에 따른 CSDT 비교  
 Fig. 8. CSDT duration in terms of operation time and difference between plasma concentration and awoken concentration

**전체 약물 주입량(Total dose)**

전체 약물 주입량은 초기 주입량(Load dose, LD)과 목표농도 유지를 위한 유지 주입량의 합과 같고, 목표농도 유지 주입량은 약물 주입속도(I(t))에서 동작시간을 곱한 것과 같다[8].

$$\begin{aligned}
 \text{Total Dose} &= LD + \int_0^t I(t) dt \\
 &= LD + LDk_{10} + LD(k_{12}/k_{21})(1 - e^{-k_{11}t}) \\
 &\quad + LD(k_{13}/k_{31})(1 - e^{-k_{11}t}) + LD(k_{14}/k_{41})(1 - e^{-k_{11}t}) \\
 &= LD[1 + k_{10}t + (k_{12}/k_{21})/(1 - e^{-k_{11}t}) \\
 &\quad + (k_{13}/k_{31})(1 - e^{-k_{11}t}) + (k_{14}/k_{41})(1 - e^{-k_{11}t})]
 \end{aligned}
 \tag{4}$$

**주입속도와 모터 엔코더 펄스수의 변환법**

TCI 시스템의 작동기를 제어하는 마이크로프로세서는 DSP에서 계산된 주입량과 주입속도를 DC모터 입력 전류와 엔코더 펄스수에 대응하는 값으로 변환된 데이터를 IDMA포트를 통해 전송 받는다. 그림 10은 작동기의 구성을 나타내며 DC모터 및 감속 기어비의 물리적인 구조를 보여준다. 주입속도는 초기 주입에서는 1200ml/hr의 주입율로 작동하도록 모터의 전류를 제어하였으며 농도 유지 주입에서는 80-120ml/hr의 주입속도를 갖도록 하였다. 주입량은 주어진 시간에 주입해야 하므로 약물 주입 속도와 모터의 감속비, 시린지 내경, 모터 1회전당 엔코더의 펄스수, 선형기어의 피치 간격 등의 정보로 구해낸다. 따라서 식(5)은 약물 주입량을 모터의 펄스수로 변환하여 주는 식으로 모터의 엔코더 펄스수 P(t)는 약물주입속도 I(t)에 1회전당 모터의 직선 이동거리 l과 단위 보정상수 α와 모터 1회전당 엔코더수 β의 곱에 시린지 내경의 넓이(π×r<sup>2</sup>)를 나누어주게 된다.

$$P(t) = I(t) \frac{l \times \alpha}{\pi \times r^2} \times \beta
 \tag{5}$$

**시스템 작동 알고리즘**

TCI 시스템의 전체 작동 알고리즘은 그림 11과 같다. 제안

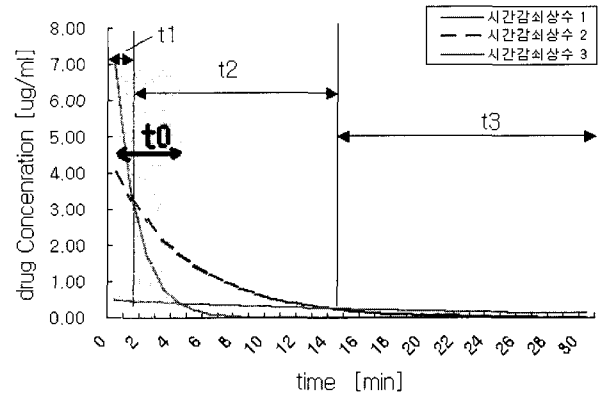


그림 9. 3-컴파트먼트 모델의 약물 감소 비율

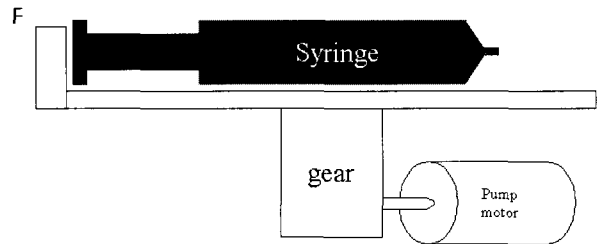


그림 10. 작동기의 구조  
 Fig. 10. Actuator configuration

한 TCI시스템은 사용 약제에 따라 적합한 방식을 선택할 수 있도록 두 가지 모드를 제공하고 있으며 첫 번째 모드는 혈중 목표 농도 주입 모드이고 다음은 효과처 목표 농도 주입모드이다. 모드의 선택과 상관없이 공통적으로 상기 작동 순서의 (2)~(9)의 과정을 반복하나 효과처 목표 농도 주입 시 혈장의 독성 농도를 설정하는 기능만이 추가된다.

동작 중에서도 환자 마취상태에 따라 목표 약물 농도와 CSDT의 확인을 위한 각성농도를 조절할 수 있어야 한다. 현재의 농도보다 높게 목표 약물 농도를 설정하면 식(6)처럼 새로운 설정 농도(C<sub>p</sub>(z))와 설정 이전의 약물 농도(C<sub>p</sub>(z-1))의 차이만큼 부하용량으로 다시 주입하여 새로이 설정된 약물 농도에 빠르게 도달하게 하고 이후에는 새로이 설정된 약물 농도를 유지하기 위한 약물 주입 속도(I<sub>1</sub>(t))로 주입하게 된다. 다음은 목표 농도를 현재 농도보다 낮게 설정하면 약물의 주입을 멈추어 설정 농도와 현재 약물 농도가 같아질 때까지 기다린 후 새로이 설정된 약물 주입속도(I<sub>2</sub>(t))에 따라 약물을 주입하게 된다. 목표 농도의 변화가 없을 때는 이전에 설정되었던 주입 속도(I<sub>0</sub>(t))에 따라 약물을 주입하게 된다.

$$LD' = V_{vol}[C_p(z) - C_p(z-1)]M_w
 \tag{6}$$

여기서 V<sub>vol</sub>=중심구획의 용적, C<sub>p</sub>(z)=현재의 혈중 농도, C<sub>p</sub>(z-1)=1주기 이전의 혈중 농도, M<sub>w</sub>=환자의 몸무게이다.

그림 12는 DSP프로그램의 초기화하는 과정을 보여준다. 먼저 전원을 켜면 마이크로컨트롤러로부터 초기부팅을 시작하고 만약 초기 부팅이 안 될 경우 마이크로컨트롤러와 LCD컨트롤러를 소프트웨어적으로 재부팅한다. 부팅이 완료되면 LCD 첫 화면에 회사 로고를 2초 동안 표시하고 TCI 모드(Tci mode)를 선택할지 혹은 TCI 시뮬레이션 모드(Tci-sim mode)를 선택할 지를 결정하는 소프트 버튼이 표시된다. 어느 것도 선택하지 않은 상태에서 5초를 경과하면 자동적으로 TCI 모드로 들어간다. TCI 시뮬레이션 모드란 TCI 시스템을 환자에게 적용하기 전 마취의가 시스템의 동작을 익히고 새로운 약제의 반응을 미리 확인할 수 있도록 하는 기능이다. TCI 시스템에 익숙지 않은 임상진료에게는 TCI 시스템의 작동을 충분히 숙지하고 환자에 적용할 수 있으며 또한 약제의 특성을 미리 평가해보는데 도움을 준다.

그림 13은 DSP 프로그램의 초기화 과정이 끝난 후 DSP 메인 루틴을 수행하는 알고리즘이다. 메인루틴은 바이트 메모리를 통해서 데이터를 저장하거나 환자의 정보를 읽어들이 수행한다. 저장을 제외한 주요 알고리즘은 50ms의 기본 타이머를 통하여 이루어지고 50ms를 한 주기로 하여 시린지의 탈착 유무를 광 센서로 확인한 다음 가변저항의 분배 전압으로부터 시린지의 절대 위치를 확인한다. 모터의 전류는 실시간으로 모니터링해서 시린지의 막힘 정도와 부하단의 압력을 추정하는 정보로 활용된다. 초기 입력 정보가 터치 스크린으로부터 입력되면 실행버튼을 눌러 15-45초의 샘플링 주기로 약동학적 모델을 연산하고 동시에 결과 값을 LCD 화면에 표시한다.

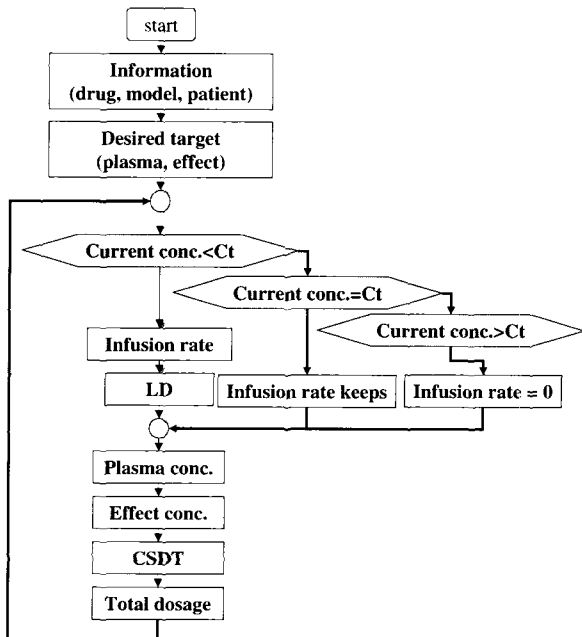


그림 11. 시스템 작동 알고리즘  
Fig. 11. System operation algorithm

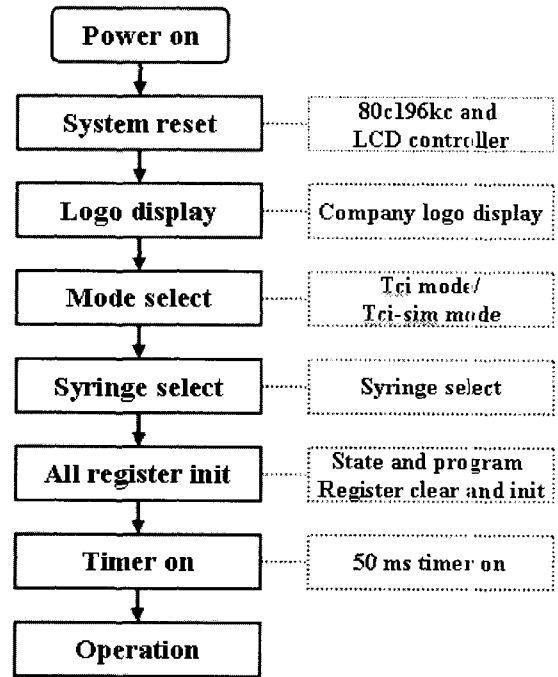


그림 12. DSP 프로그램 초기화 과정  
Fig. 12. DSP program initialization

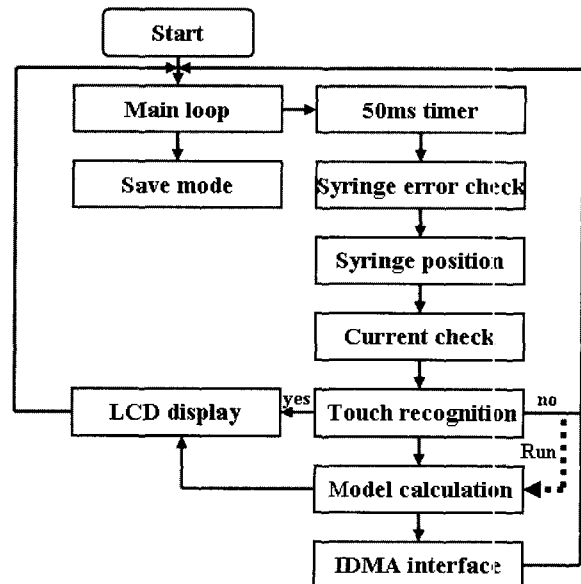


그림 13. DSP 프로그램 메인 루틴  
Fig. 13. DSP program main loop

결 과

TCI 시스템 구현

개발된 TCI 시스템의 외형은 그림 14와 같다. LCD 디스플레이, 작동기 및 외장부를 볼 수 있으며 특히 터치스크린으로

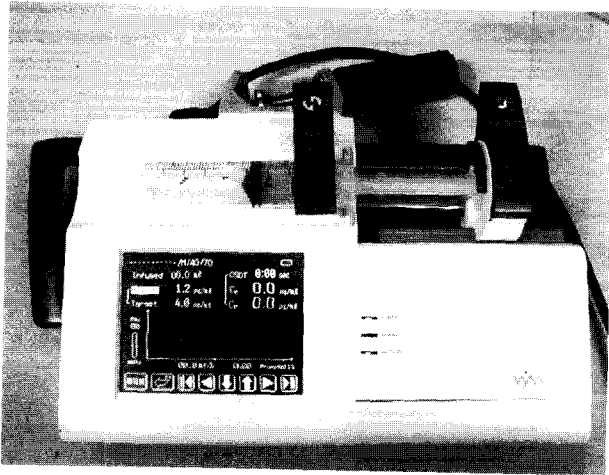


그림 14. 제작한 TCI 시스템의 사진  
Fig. 14. Photography of real TCI system

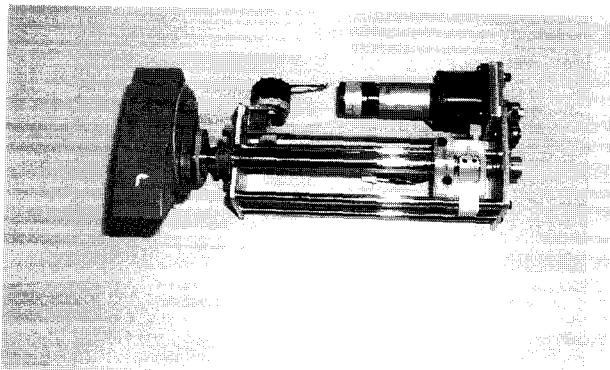


그림 15. 제작한 작동기의 사진  
Fig. 15. Photography of real actuator

데이터 입력 방식을 적용하여 외장부의 버튼이 없는 세련된 디자인의 설계가 가능하였다. 사진은 BB 50ml 시린지가 부착되어 있는 모습이다. 그림 15는 제작한 작동기의 구조이며 10턴 가변저항을 달아서 시린지의 절대 위치를 확인할 수 있도록 하였다. 그림 16은 제작한 PCB 하드웨어 보드와 터치스크린을 포함한 LCD 디스플레이를 보여준다.

**동작 화면**

그림 17은 시스템 부팅 시 초기 화면을 보여준다. 앞서 설명한 대로 TCI 모드와 TCI 시뮬레이션 모드를 설정하는 소프트 버튼의 화면이 나타나고 5초간 시간이 경과하면 자동적으로 TCI모드로 실행한다. TCI 모드는 약제를 환자에 주입하는 실제적인 구동모드이고, 시뮬레이션 모드는 모터를 구동시키지 않은 상태에서 마취의가 사용될 약제의 약동학적 반응을 확인하거나 k 파라미터를 임의로 설정하여 환자에게 맞는 약동학적 모델을 검증할 수 있도록 제공하는 모드이다.

그림 18은 시린지의 종류와 크기를 선택하거나 데이터 입력 화면으로서 초기 모드의 화면을 보여준다. 아래의 소프트 선택

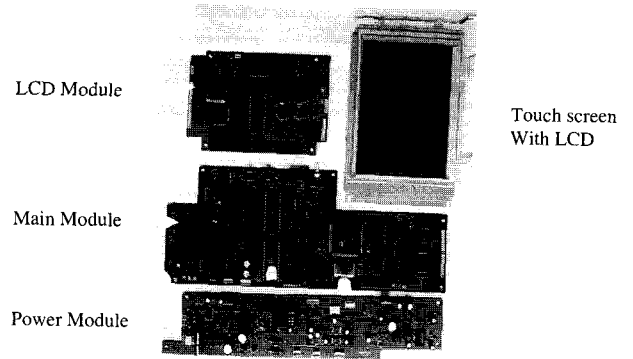


그림 16. PCB 하드웨어 보드와 터치 스크린을 포함한 LCD 디스플레이  
Fig. 16. PCB hardware board and LCD display including touch screen

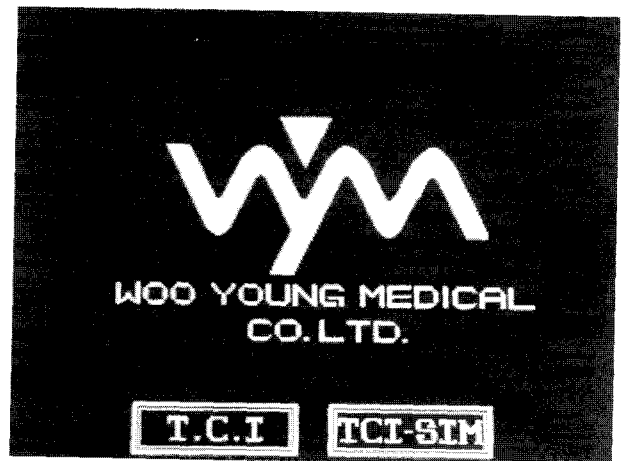


그림 17. 시스템 부팅 후 초기 화면  
Fig. 17. Start screen after booting up system

버튼을 통해서 원하는 정보를 입력한다. 왼쪽 화면에서 DRUG, TARGET, MODEL의 그룹으로 분류하고 소그룹에서 약제의 종류를 입력할 수 있도록 하였다. 오른쪽 화면은 환자의 정보를 입력하는 기능과 효과치 목표 농도를 TARGET으로 설정하면 혈장에서의 독성 농도(P Limit)를 입력하는 모드가 나타나서 혈장 농도의 최대 값을 입력할 수 있도록 하고 혈장 농도를 목표로 설정하면 P-Limit는 사라진다. 다음은 마취 유도 시간(Induction Time)과 목표 농도를 설정하면 초기 데이터 입력은 완료된다. 환자 나이는 16세에서 99세까지 입력이 가능하고, 몸무게는 30kg에서 150kg, 목표 농도(프로포폴일 경우)는 0.1에서 20  $\mu\text{g/ml}$ , P-Limit은 0.1에서 99.9  $\mu\text{g/ml}$  까지 설정이 가능하도록 하였다.

그림 19와 그림 20은 마취 약제 중 프로포폴(propopof)과 펜타닐(fentanyl)의 k 파라미터를 입력하는 모드이다. k-파라미터는 독립적으로 데이터를 입력할 수 있도록 하였고 입력 설정은 소프트 버튼에서 양쪽 두 개의 선택 버튼이 담당 한다. 큰 화살표의 업-다운 버튼은 +100혹은 -100 만크의 크기로 변경가능하고 좌우 방향을 가리키는 화살표는 +1 혹은 -1의 값

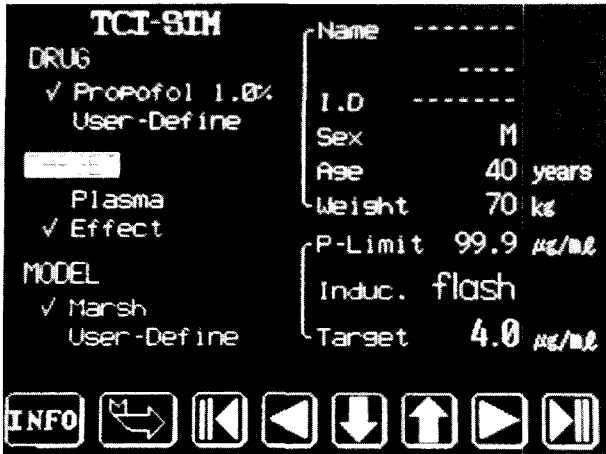


그림 18. TCI 시스템의 데이터 입력 모드  
Fig. 18. TCI data setup mode



그림 19. 프로포폴 약동학적 파라미터 및 조절 방법  
Fig. 19. Propopofol pharmacokinetic parameters and its adjustment

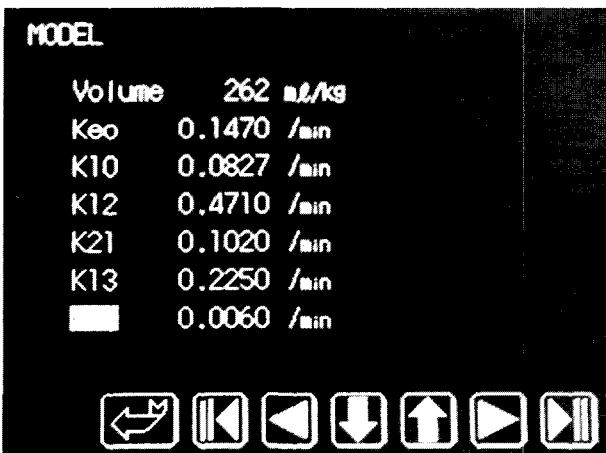


그림 20. 펜타닐 약동학적 파라미터 및 조절 방법  
Fig. 20. Fentanyl pharmacokinetic parameters and its adjustment

으로 변경된다. 모든 설정이 끝나면 리턴 버튼을 통해서 메인 화면으로 돌아간다.

그림 21과 그림 22는 각각 프로포폴을 이용한 약동학적 모델로서 혈중 목표 농도와 효과처 목표 농도를 설정하여 실제 작동한 LCD 디스플레이의 화면이다. 약물이 주입되는 동작 모드에서도 혈중 농도의 목표 값과 각성 농도를 사용자에게 의해서 조절할 수 있도록 하였다. 각성 농도는 목표 농도보다 항상 작은 값을 설정해야 함으로 목표 농도의 설정에 따라 각성 농도의 입력 범위를 제한하였다. 디스플레이 정보는: CSdT, 혈장의 약물 농도(Cp), 효과처의 약물 농도(Ce), 전체 주입량(Infused), 약제의 종류, 환자 정보, 주입 속도(ml/hr), 주입 시간, 배터리의 정보, 시스템 동작 상태 등을 표시하고 있다. 한 화면에 혈중 농도와 효과처 농도를 디스플레이하기 위해서 각각 막대그래프와 점선 그래프로 나타낸다.

TCI 시스템은 정확한 약제의 양을 주입하는 것이 매우 중요하므로 DSP의 약동학적 모델에 의해서 계산된 주입량과 실제 주입량을 비교하여 보았다. 그림 23에서 보듯이 실제 주입

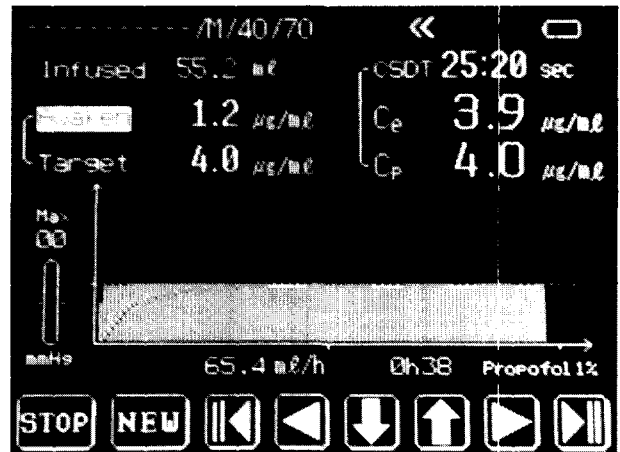


그림 21. 프로포폴을 사용한 혈장 목표 농도 주입  
Fig. 21. Plasma target infusion using propopofol

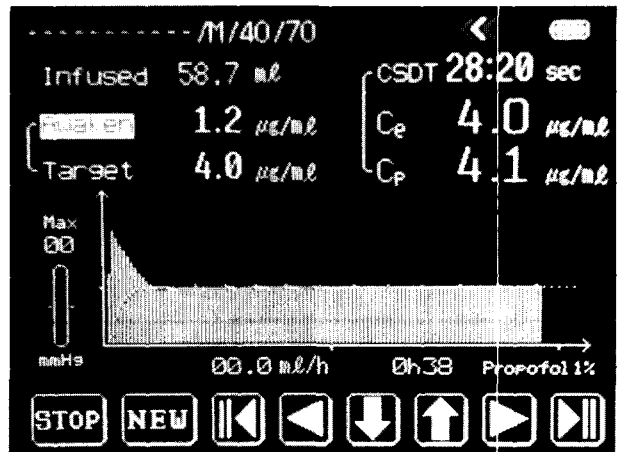


그림 22. 프로포폴을 사용한 효과처 목표 농도 주입  
Fig. 22. Effect site target infusion using propopofol



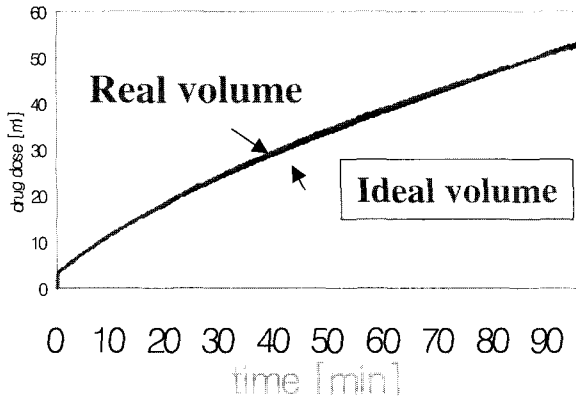


그림 23. 실제 주입량과 계산 값의 비교  
 Fig. 23. Comparison between real infused volume and calculated volume

된 약제의 양과 DSP에서 계산된 약제의 양이 90분 동안 연속 동작에서도 측정값과 계산값에서 오차가 없다는 것을 확인 할 수 있었다.

**결 론**

본 연구에서 개발한 TCI시스템은 PART1에서 개발한 약동학적 모델을 근간으로 작동기와 하드웨어를 직접 제작하여 Mock-up시스템을 완성하였다. 시스템의 성능 평가는 혈중 목표 농도에 있어서 기존의 TCI시스템과 동일한 입력 모드로 설정하여 작동하였을 때 주입 속도와 전체 주입량에 있어서는 큰 오차가 없었음을 확인하였다. 그러나 효과치 약물 목표 농도 주입 모드는 추가 기능으로서 개발한 것이기 때문에 기존의 시스템과 비교할 수 없으나, PART1의 시물레이션의 결과와 본고 그림22의 실제 동작에서는 차이가 없었다. 리튬이온 배터리 관리 프로그램은 주 전원의 입력 없이 배터리의 에너지로 2시간 이상 작동하였고, 방전된 배터리는 주 전원의 연결과 동시에 자동적으로 충전모드로 전환하여 5시간을 연속 충전이 가능하였다.

제한한 TCI시스템은 사용자 편리성을 고려해서 터치스크린 방식으로 데이터를 입력하게 하였고, 약동학적 모델의 파라미터를 독립적으로 조절할 수 있도록 하여 다양한 약제에서 사용이 가능하게 하였다. 마취 약제는 최종적으로 뇌에 작용하는 것이기 때문에 기존의 시스템은 현재의 혈중 농도로 뇌의 작용점을 예측하고 있으나 본 연구에서는 보다 직접적인 방법으로 뇌의 농도를 조절할 수 있도록 하였다. 이 경우 약제의 혈

중 과다 주입이 불가피 한 바, 이를 해결하기 위해서 혈중의 독성 작용을 방지할 수 있는 수준으로 혈중 농도 설정을 제한하였다. TCI시스템의 전체 성능은 약동학적 모델의 구축과 구축된 모델을 얼마나 시스템 상에서 잘 구현하는가에 영향을 미치게 되므로 앞으로 시스템 개발 측면에서는 디지털시그널프로세서의 알고리즘의 최적화, 작동기 설계와 함께 모터의 견실한 제어 등의 연구에 초점을 맞추어 나갈 것이다.

**참 고 문 헌**

1. J.B. Glen, The development of Diprifusor : a TCI system for propofol. *Anaesthesia*, Vol.53, pp.13-21, 1998
2. James M Bailey, Steven L. Shafer, A Simple Analytical Solution to the Three-Compartment Pharmacokinetic Model Suitable for Computer-Controlled Infusion Pumps., *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol 38, No 6, 522-535, 1991
3. Steven L. Shafer, Keith M. Gregg, Algorithms to Rapidly Achieve and Maintain Stable Drug Concentrations at the Site of Drug Effect with a Computer Controlled Infusion Pump., *Journal of Pharmacokinetic and Biopharmaceutics*, Vol 20, No2, 1992
4. Michael A. Hughes, Peter S. A Glass, James R. Jacobs, "Context-sensitive Half-time in Multicompartment Pharmacokinetic Models for Intravenous Anesthetic Drugs", *Anesthesiology*, vol.76, pp.334-342, 1992
5. Atul Kapila, Peter S.A. Glass, James R. Jacobs, Keith T. Muir, David J. Hermann, Scott Howee, Richard L. Smith, "Measured Context-sensitive Half-time of Remifentanyl and Alfentanil", *Anesthesiology*, vol.83, pp.968-975, 1995
6. M. White, G.N.C. Kenny, Intravenous propofol anaesthesia using a computerized infusion system. *Anaesthesia*, Vol.45, pp.204-209, 1990
7. G.N.C. Kenny, M. White, A portable computerized infusion system for propofol. *Anaesthesia*, Vol.45, pp. 692, 1990
8. David P. Crankshaw, Darren J. Jones, Performance testing of syringe pumps at low flow rates. *Anaesth Intens Care*, Vol.22, pp.475-496, 1994