

중공사 막을 이용한 급성호흡곤란증후군 환자용 폐 보조 장치의 설계와 평가

권 오 성 · 김 호 철* · 황 영 실* · 이 현 철** · 이 삼 철**†

전북대학교 신소재공학부, *경상대학교 의대 내과학교실, **한려대학교 신소재공학과
(2005년 7월 11일 접수, 2005년 8월 19일 채택)

Design and Evaluation of a Lung Assist Device for Patients with Acute Respiratory Syndrome using Hollow Fiber Membranes

O Sung Kwon, Ho Cheol Kim*, Young Sil Hwang*, Hyun Cheol Lee**, and Sam Cheol Lee**†

School of Advanced Materials Engineering, Chonbuk National University

*Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University

**Department of Advanced Materials Engineering, Hanlyo University

(Received July 11, 2005, Accepted August 19, 2005)

요 약: 생체 폐를 대신해서 임시적으로 제공하는 폐 보조 장치(LAD)의 사용은 기계 환기기술의 단순화와 체외순환 막형 인공폐의 기능을 결합하여 급성호흡부전 환자에 적합하다. 본 연구에서의 주 관심은 폐 보조 장치에서의 막 진동 효율에 있었으며 정량적인 실험 측정은 혈액 용혈에 대한 막 진동 의존을 확인하기 위하여 실행하였다. 또, 혈액 용혈은 막 진동이 이루어질 때 한계 용혈의 가진 주파수 대에서 결정하였다. 최대 기체 전달율을 보이는 675의 중공사 막으로 이루어져 있는 유형 5의 가진 주파수에서 최대 진폭의 발생 및 중공사에 진동의 전달에 의해 최대 산소 전달율이 일어났다. 이 주파수가 혈류량에 가동 가능했던 제 2 형태의 공진 주파수가 되어 높은 각 혈류량 비에서 25 ± 5 헤르쯔까지 가진 되었다. 혈액 용혈은 25 ± 5 헤르쯔의 가진 주파수에서 상대적으로 낮았다. 따라서 우리는 이 폐 보조 장치의 한계 용혈 주파수가 25 ± 5 헤르쯔인 것으로 결정했다.

Abstract: The use of the lung assist device (LAD) would be well suited for acute respiratory failure (ARF) patients, combining the simplicity of mechanical ventilation with the ability of extracorporeal membrane oxygenators (ECMO) to provide temporary relief for the natural lungs. This study's specific attention was focused on the effect of membrane vibration in the LAD. Quantitative experimental measurements were performed to evaluate the performance of the device, and to identify membrane vibration dependence on blood hemolysis. We tried to decide upon excited frequency band of limit hemolysis when blood hemolysis came to through a membrane vibration action. The excited frequency of the module type 5, consisted of 675 hollow fiber membranes, showed the maximum gas transfer rate. We concluded that the maximum oxygen transfer rate seemed to be caused by the occurrence of maximum amplitude and the transfer of vibration to hollow fiber membranes. It was excited up to 25 ± 5 Hz at each blood flow rate of module type 5. We found that this frequency became the 2nd mode resonance frequency of the flexible in blood flow. Blood hemolysis was low at the excited frequency of 25 ± 5 Hz. Therefore, we decided that limit hemolysis frequency of this LAD was 25 ± 5 Hz.

Keywords: ARDS, Lung assist device, Membrane vibration, ECMO

1. 서 론

호흡부전 중환자들은 중환자 집중치료의 핵심적인 치료 기술인 기계환기기술(mechanical ventilation)로 생

존율이 향상되었으나 기계환기 의존도가 높은 심한 호흡부전 질환들에서는 아직도 그 사망률이 매우 높고 생존하더라도 심한 만성 폐질환으로 이환되는 등의 심각한 후유증을 보이고 있는 실정이다. 기존의 기계환기기술은 가스를 교환하기 위하여 일정한 압력이나 용적

†주저자(e-mail : cheol@hlu.hanlyo.ac.kr)

으로 기도 및 폐에 양압을 주게 되므로 이미 폐 손상을 심하게 받은 호흡 부전 환자의 치료로 사용될 때 압력 및 용적상해라는 이차적 폐 손상을 야기할 수 있다. 따라서 기계환기술은 치료의 실패를 초래할 수 있어 높은 사망률 및 생존 후 상당한 이환율 등의 필연적인 한계성을 갖는다[1,2]. 특히 최근까지 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 그 치료에 대한 다양한 연구가 수행되었으나 그 유발 인자가 다양하고 복잡하여 확립된 이론이 거의 없는 실정이다. 또한 유발원인에 대한 치료나 폐가 손상에서 회복될 때까지 폐를 포함한 중요한 장기들의 기능을 유지하는 치료에 의존하고 있는 실정으로 아직도 사망률이 60~80% 정도로 매우 높아 중환자 관리에 있어서 가장 큰 문제점 중의 하나이다.

초기 ARDS환자는 폐가 중력을 받는(dependent) 부위에서 허탈이 발생하여 하엽의 용적이 정상인에 비해 매우 감소되어 있으며[3] 매 호흡마다 개방되었다가 다시 허탈되는 것을 반복하는 폐 단위가 있어[4,5] 이런 허탈상해가 발생할 가능성이 충분히 있다. 이런 허탈상해를 방지하기 위해서는 허탈된 폐포 단위의 복원이 필요하며 폐포를 복원시킬 수 있는 기계적 인공 환기에는 압력-용적 곡선 등을 이용한 충분한 PEEP의 설정[6], 폐포복원조작[7], 복와위[8], 액체환기[9], 자발호흡을 허용하는 기계환기양식(Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP), Airway pressure Release Ventilation (APRV))[10], 고빈도환기(high frequency ventilation) 등[11]이 있다. 그러나 이런 폐포의 복원을 목표로 하는 기계적 인공 환기들이 환자의 사망률을 감소시켰다는 보고는 아직 없으나 Amato[6] 연구에서 보여 주었던 폐 보호 전략의 중요한 한 축을 차지하고 있고 폐포 복원에 알맞은 방법에 대한 연구들이 활발히 진행되고 있다[12,13]. 기계적 인공 환기 외에 체외에서 혈액에 산소를 공급하거나 이산화탄소를 제거하는 체외막산소화(extracorporeal membrae oxygenation, ECMO)법[14]이나 체외 이산화탄소 제거-저빈도 양압 환기(extracorporeal CO₂ removal-low frequency positive-pressure ventilation: ECCO2R-LFPPV)법[15]이 있으나 이들 요법 역시 ARDS 환자에서 생존율을 높인다는 뚜렷한 증거는 없다.

최근 ARDS환자의 치료를 위해 중공사 막을 상대 정맥과 하대 정맥 내에 설치하여 정맥내의 혈액-기체 교환 장치(intravenous blood-gas exchange device)로서

손상된 폐에 도달하기 전의 혈액에 산소를 공급하고 이산화탄소를 제거하여 폐의 기능을 대행하는 혈관 내 폐 보조 장치(intravascular lung assist device, IVLAD)가 사용되었다[16-19]. 임상에 적용한 유일한 혈관 내 폐 보조 장치는 정맥 내 산화기(Intravenacaval Oxygenator, IVOX)로 Mortenson 등에 의하여 1980년대 중반에 개발되었다[20]. 이 장치는 ARDS환자에 대해 대사필요량의 30%까지 기체교환의 성능을 나타내었으며 29일 동안 체내 삽입되었는데 기체교환의 문제점이 거의 없었고 색전증(thromboembolism)의 합병증이 나타나지 않았다. 그럼에도 불구하고 IVOX 임상 연구 결과에서는 정맥 내 인공폐가 좀 더 효율적인 기체교환을 필요로 한다고 제안하였다[21-23]. 그 후 Mockros 등에 의해서 개발된 혈관 내 폐 보조 장치(ILAD)[24], 정맥 내 막 산화기(IMO)[25] 등이 제시되었으나 임상에 적용된 예는 없다. 한편, 1986년에 S. A. Taheri 등은 그의 특허[26]에서 중공사 막의 진동에 의해 물질 전달에 대한 액체의 저항을 감소시켜 기체전달효율을 향상시킬 수 있다고 제안하였다.

본 연구에서는 인공 환기 방식의 효과를 검증하여 기존기술과 상호 접목하는 새로운 기술을 확립하고자 전자력을 이용한 진동형 가진기가 설치된 중공사 막형 폐 보조 장치에 관한 연구를 수행하였다.

2. 실험재료 및 방법

새롭게 개발한 진동형 폐 보조 장치는 전자석과 가속도계와 영구자석이 부착된 단순 지지된 보(beam)에 중공사 막이 연결되어져 있는 모듈로 구성되어 있다. 모듈은 30 mm의 아크릴 관에 중공사 막을 U자 형태가 되도록 하였으며, 단순지지 보에 묶여진 상태로 구성된 중공사 막의 총 길이는 120 cm가 되도록 설계하였다. Table 1은 적용된 중공사 막 모듈의 형태 및 사양을 표시하고 있다. 중공사 모듈은 아크릴로 자체설계 제작하였으며, 중공사는 중공사 양 끝에 외경이 12 mm, 내경이 9 mm인 아크릴 관에 중공사의 개수를 변화시키며 포팅을 하였다. 중공사는 외경이 380 μ m와 두께는 50 μ m의 미세다공성 폴리프로필렌 막(Oxyphane, Enka, Germany)을 사용하였다. 중공사의 기공은 약 4 μ m이며, 중공사 표면의 약 45%를 차지하고 있다.

Table 1. Dimensions of the Hollow Fiber Modules

Type	No. of hollow fiber membrane	Packing density	Frontal area (cm ²)
1	100	0.03	6.84
2	200	0.06	6.61
3	300	0.10	6.39
4	450	0.14	6.05
5	675	0.22	5.54

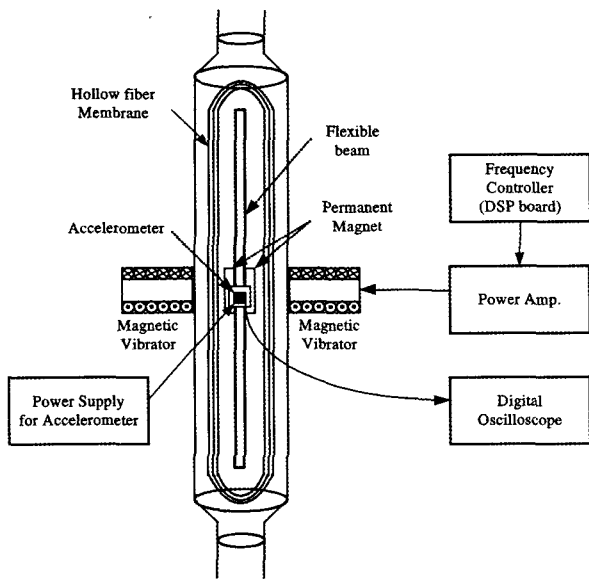


Fig. 1. Configuration of the experimental system.

2.1. 진동조절제어

무선 진동 장치는 체내부와 체외부로 구성하였다. 체외부는 전자석을 이용해 전자장(magnetic field)을 형성하기 위해 전자석 구동기(magnetic vibrator)와 주파수 조절 및 인가전압 제어를 위한 제어장치(Frequency and Input Voltage controller), 그리고 전원장치(Power Amplifier)로 구성하였다. 체내부는 전자석으로부터의 변화되는 전자장에 무선으로 반응하기 위한 진동자(flexible beam), 즉 자성체로 구성하였다. 공기와 물, 그리고 혈액상태에서 가장 크고 활발한 진동을 형성하는 최적의 진동 주파수를 찾기 위해 3가지로 구분하여 실험하였다. 각 실험에서 진동자의 중앙 양측에 영구자석(permanent magnet)을 부착하였으며 이 때 중공사막으로 싸여있는 진동자의 진동정도를 검출하기 위해 진동자의 자계 중심에 해당되는 부분에 가속도 센서(accelerometer)를 부착하였다. 진동조절 시스템의 전체적인 실험장치의 구성도는 Fig. 1과 같다.

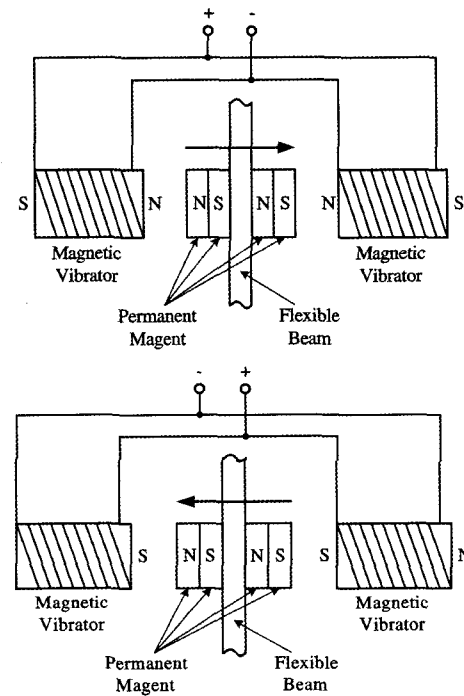


Fig. 2. Operation concept of the vibration system.

2.2. 주파수 및 전압조절 장치의 설계

진동형 체내 삽입 폐 보조 장치에 사용되는 주파수는 기계적인 움직임을 필요로 하기 때문에 일반적으로 50 Hz 이하이며 시스템 설계에서는 0에서 99 Hz까지 버튼으로 조절 가능하도록 설계하였다. 제어기는 컴퓨터에 연결하지 않고 이동가능(portable)한 DSP Board를 사용하였다.

제어기에 사용된 CPU는 DSPACE사의 DSP chip (TMS320C40)으로서 이 제어기에 주파수가 입력되면 이 값을 기준으로 DSP에서 Timer기능을 이용해 해당 주파수를 가진 구형파가 출력되며, 그 레벨의 0과 1에 따라 H-bridge의 전류방향이 전환되도록 하였다. 전류의 방향이 전환됨에 따라 전자 진동기(magnetic vibrator)의 상이 N-S에서 S-N으로 서로 전환되며 진동자에

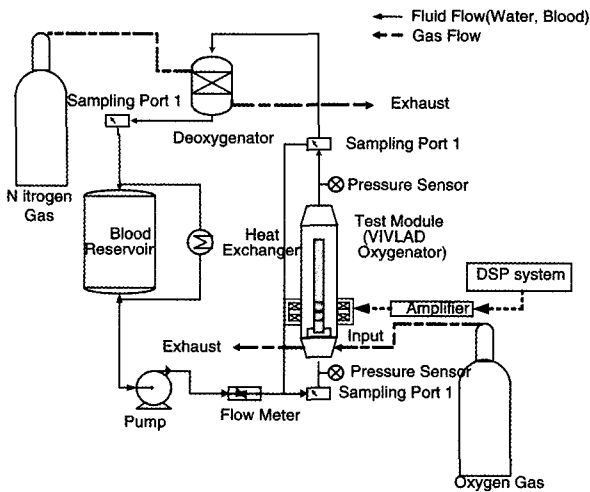


Fig. 3. The *in vitro* bench test system of the test modules.

부착된 영구자석과의 상호작용에 의해 진동자가 진동하게 된다. 진동의 개념을 그림으로 나타내면 Fig. 2와 같다.

2.3. 폐보조호흡기의 *In vitro* 평가

Fig. 3은 *In-vitro* 유동장 실험으로써 가진 장치의 일부분을 구성하여 수행한 진동형 폐 보조 장치의 블록 선도를 보여주고 있다. 특히, 가진 장치를 장착했을 경우의 가진 신호 검출에 따른 부분 실험장치의 개략도를 표시하고 있다. 전자석은 제작된 시험관의 외부에 고정하고 영구자석을 생체재료로 구성된 보에 접착함으로써 간단하고 견고한 위치 작동기가 설계되도록 상호간의 자기력을 이용한 구조를 채택하였다.

전자력을 이용하여 중공사 막 모듈 내에 삽입한 강 영구자석재료에 상호 자기력이 전달되고 이를 진동용 가진 장치로 이용하여 중공사 막 내 액체흐름에 대해 생체재료로 만든 보의 미세 고주파 진동이 발생하고 이 진동영향을 중공사 막 경계에 직접 전달하는 장치로 구성하였다.

2.3.1. 증류수에서의 산소전달

증류수는 50 L 아크릴 저장조에 저장하였으며 3/4" × 1" Tygon 튜브(Norton, Co., USA)를 통해 전기펌프(원심펌프)(Model PM-052PD, LG전자, Korea)와 Variable Frequency Drive (Model SV0081G-2U, LG Industrial Systems, Korea)를 사용하여 유량을 조절하였다. 산소(Hankook Sanup, Korea)의 유량은 regulator (Model YR90, Yamato Sangyo, Japan)와 rotameter (Dwyer

Instruments, USA)를 사용하여 조절하였다. 중공사 막을 통해 증류수에 전달되어지는 산소의 양(용존산소량)을 측정하기 위하여 중공사 막 모듈의 입구와 출구 쪽의 sampling port에 DO meter (Model 52, Yellow Springs Instrument, USA)를 연결하였으며 DO meter에서 얻어지는 결과를 용존산소량의 변화를 실시간 측정하였다. 증류수의 유량은 1~6 L/min으로 하였으며, 산소의 유량은 액체의 유량과 동일하게 1:1의 비율로 흐르게 하였다. 가진 입력의 주파수와 진폭에 따른 산소전달 효과를 고찰하기 위하여 각각의 가진 주파수와 흐름속도에 따라 1시간 동안 측정하여 산소전달 성능을 평가하였다.

2.3.2. 혈액에서의 산소전달 및 용혈도 측정

혈액에서의 산소전달을 측정하기 위한 장치들은 임상에서 사용되고 있는 수술용 장비 Perfusion Control System (COBE Cardiovascular, USA)를 사용하였다. 혈액의 조건은 AAMI[27]와 ISO[28] 규정에 맞도록 하였다. 모든 실험장치는 자외선 멸균소독을 하였으며 실험실의 환경을 청결하게 유지하였다. 장치는 먼저 실온에서 0.9% 생리 식염수(Baxter Healthcare, USA; Cheiljedang, Korea)로 순환시켰다. 신선한 소의 혈액(bovine blood)은 약 2 L에 헤파린 10,000 Units/L, EDTA 1 g/L를 첨가하여 응고를 방지시키고 3,700 mL의 아크릴 수지 액체 저장조에 저장하였고 적혈구를 유지하기 위하여 5%의 포도당 용액(Baxter, Healthcare, USA) 100 mL를 혈액에 첨가하여 준비하였다. 혈액 온도는 탈산화장치(Model CE 0086, COBE Cardiovascular, USA)의 열교환기와 결합된 순환 항온 수조에 의하여 37°C로 유지하였다. 혈액이 재순환하는 동안 질소 유량을 조정하여 사용된 혈액을 65%의 입구 포화도와 pH 7.4로 유지하고 장치 내에서 혈액이 흐르는 동안 유지하도록 하였다.

동맥 시료는 저장조 위에 있는 동맥 시료 채취구로부터 취하고 정맥 시료는 탈산화장치(deoxygenator)인 시제품용 인공 폐의 출구쪽 위의 정맥 시료 채취구로부터 취했다. 채취 후 i-Stat Portable Blood Gas/Electrolyte Analyzer (i-Stat Co., East Windsor, NJ, USA)에 2~3방울을 주입한 후 총 헤모글로빈 농도, 헤마토크리트 농도, pH, PO₂와 산화헤모글로빈 포화도를 측정하였다. 혈액실험에서 중공사 막 모듈을 가진하기 위한 시스템은 증류수에서 산소전달 실험장치와 동일하

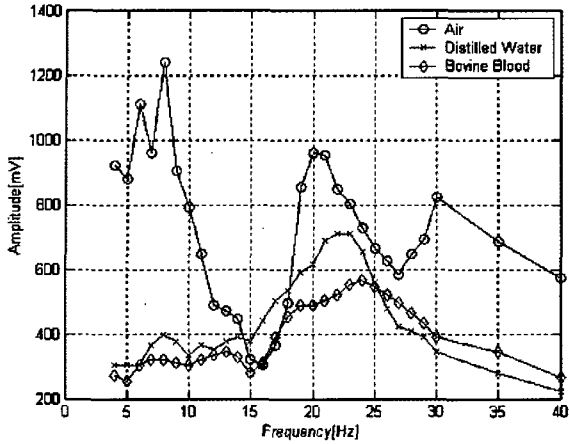


Fig. 4. Amplitude characteristics for exciting frequencies in air, distilled water and bovine blood.

게 구성하였으며, 액추에이터를 가진하였을 때 혈액에 대한 산소전달 변화량을 측정하였다. 가진 주파수에 따른 혈액의 용혈정도는 ASTM[27] 규정에 따라 실시하였다. 혈액의 용혈정도를 측정하기 위하여 UV-Vis Spectrophotometer를 사용하여 흡광도를 측정하였으며, 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB) calorimetric assay (Sigma Diagnostic Kit No. 527-A, St. Louis, MO, USA)를 사용하여 free Hb를 측정하였다. 또한 i-Stat Portable Blood Gas/Electrolyte Analyzer를 이용하여 헤모글로빈의 농도와 헤마토크리트의 농도를 측정하였다. 혈액의 용혈량 평가를 위하여 용혈 지표(index of hemolysis, IH)를 이용하였으며 혈액 체적에 대한 혈구성분의 체적 백분율(헤마토크리트 Ht(%))에 의하여 보정한 보정용혈지표(Normalized Index of Hemolysis: NIH)를 활용하였다.

혈액의 용혈도는 Normalized Index of Hemolysis (NIH)로 표시하면 다음 식과 같다.

$$NIH(g/1000L) = \frac{\Delta fHb \times V \times (1 - \frac{Ht}{100}) \times 100}{\Delta t \times Q_b}$$

여기서 ΔfHb 는 실험시간(min)에 따른 자유 플라즈마 헤모글로빈 농도의 증가량(g/L), Ht 는 헤마토크리트 농도(%), V 는 순환되는 혈액의 부피(L) 그리고 Q_b 는 혈액의 유속이다(L/min).

3. 실험결과 및 고찰

3.1. 공기, 증류수 및 혈액 중에서의 진동 결과

공기, 증류수 및 혈액 중에서의 진동실험은 인가주파수를 4 Hz에서 30 Hz까지 가변하여 실시하였으며 또한 몇 가지의 인가 주파수에 대한 flexible beam의 진동결과를 측정하였다. 모든 실험에 대한 진동특성, 진폭특성만을 그림으로 나타내면 Fig. 4와 같다. 이 결과로부터 공기 중의 최대 진폭은 8 Hz, 증류수에서 최대진폭은 22와 23 Hz, 그리고 혈액에서 최대 진폭은 24 Hz에서 나타났다. 즉, 최대 진폭을 나타내는 주파수가 달랐으며 점성이 클수록(진동에 대한 저항이 클수록) 진폭의 정도가 작아짐을 확인할 수 있었다. 저항이 진동 특성에 미치는 영향을 확인하기 위해 혈액을 사용하여 진동관의 면적을 폭만 2배로 하여 동일한 실험을 수행해도 그 결과는 최대 진폭을 나타내는 인가주파수가 25 Hz일 것으로 판단된다. 또한 Fig. 4에서 flexible beam 면적의 증가로 진동에 대한 저항이 커지며 이에 따라 진폭의 정도는 크게 작아지게 될 것이다.

3.2. 증류수에서 산소전달

Fig. 5(a)는 여러 가지 중공사 막 모듈의 가진 주파수의 변화에 따른 증류수에 대한 산소 전달량의 변화에 대하여 나타낸 그림으로서, 가진 주파수와 중공사막 개수가 증가하면 산소 전달량이 증가하는 경향을 보여주었다. 그러나 25 ± 5 Hz까지 가진하였을 때 산소 전달속도는 증가하였지만 가진 주파수가 25 ± 5 Hz 이상의 가진 주파수에서는 다시 감소하는 경향을 보여주었다. 또한 각각의 모듈은 흐름속도의 변화와 무관하게 25 ± 5 Hz의 가진 주파수 영역에서 최대 산소 전달량을 보여주었다. 그 이유는 진동 특성상 25 ± 5 Hz 영역에서 유체 유동장과 진동형 가진 장치와의 공진 효과가 발생하기 때문이다.

본 연구에서 6 L/min 유동속도의 유체 유동장에서 중공사 막에 연결되어 있는 보에 구형과 25 ± 5 Hz 영역의 주파수로 가진을 인가함으로써 중공사 막의 최대 산소전달 효율을 얻었으며, 주파수 해석으로 개발한 폐 보조기의 특성을 고찰하고 신뢰성을 얻었다. 그림에서 가진 주파수가 25 ± 5 Hz 영역의 주파수에서 최대 흔들림을 발생하는 것을 확인할 수 있었으므로 추가적인 혈액에 대한 산소전달 효율 향상을 위하여 가진 장치를 활용하는 것은 효과적인 방법일 것으로 판단된

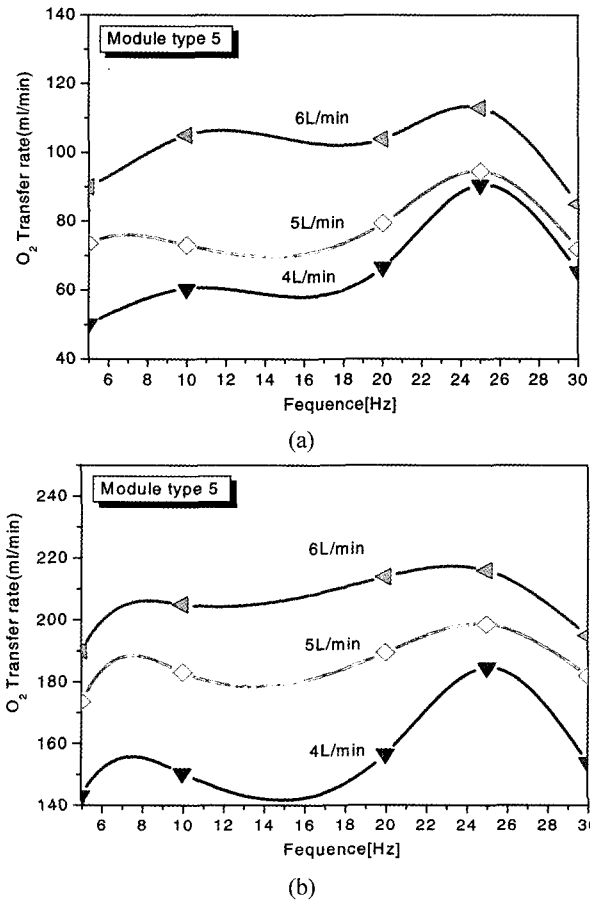


Fig. 5. Oxygen transfer rates in LAD of the module type 5 with varied liquid flow rates using distilled water (a) and bovine blood (b) at various excited frequencies.

다. 또, 중공사 막의 배열이 증류수와 중공사 막의 효과적인 접촉이 산소전달속도를 향상시킬 수 있기 때문에 가진 주파수에 대한 영향뿐만 아니라 중공사 막의 배열 또한 추가적인 연구가 필요하다.

3.3. 혈액을 사용한 산소전달

Fig. 5(b)는 각 주파수에 따른 혈액의 산소전달 특성을 나타낸 그림이다. 6~8 Hz 영역 대와 25±5 Hz 영역 대에서 상대적으로 높은 O₂ transfer rate (mL/min) 영역이 나타나며 이에 따라 O₂ transfer rate이 증가한 것으로 보여지고 있다. 이는 이 주파수 영역 대에서 1, 2차의 공진효과가 발생하기 때문이며, 이 공진 효과는 중공사를 큰 진폭으로 흔들어 줌으로 중공사 표면에서 발생하는 정체층을 감소시켜 산소전달속도를 증가시킨다. 특히, 가진 주파수가 25±5 Hz일 때의 산소전달속도는 최대를 나타내지만 25±5 Hz 이상의 가진 주

파수에서는 산소전달속도는 다시 감소는 경향을 보여 주고 있는데 이는 25±5 Hz의 가진 주파수가 혈액 유동장 상태에서 최대의 흔들림이 발생하여 최대의 산소 전달속도를 나타내는 것으로 판단할 수 있다. 25±5 Hz 영역의 가진 주파수에서 최대의 공진효과가 발생한 것은 Fig. 4에서 가진 주파수가 25±5 Hz일 때 최대의 진폭의 크기가 검출되고 있음을 통해서도 확인이 가능하다. 실험장치에서 최대 삽입 중공사 막 개수는 모듈이 3 cm일 때 길이가 120 cm의 중공사 막을 675 개를 삽입할 수 있었으며 가진 주파수가 25±5 Hz일 때 혈액의 손상을 적게 하고 최대의 산소 전달량을 보였다. 25±5 Hz의 주파수로 6시간 동안 가진하였을 때에도 모듈에서의 혈액의 용혈도가 낮기 때문에 25±5 Hz로 가진한다면 혈액에 큰 영향을 미치지 않으면서 산소전달량도 향상시킬 수 있으리라 판단된다. 다만 유속이 증가할수록 최대 가진 주파수에서 산소 전달량과 가진을 하지 않았을 때의 산소 전달량의 차이가 크지 않는데 그 이유는 유속이 크면 클수록 진동이 유속의 영향을 받아 진동속도가 감소하기 때문인 것으로 판단된다. Fig. 5에서 bovine blood에서의 oxygen transfer rate가 증류수에서의 oxygen transfer rate보다 큰 것으로 나타났는데 그 원인은 증류수로의 산소흡수는 단순한 물리적인 용해만 이루어지지만 혈액으로의 산소흡수는 물리적인 용해 외에 상당부분이 적혈구의 헤모글로빈과 화학결합을 하게 되기 때문이다.

3.4. 용혈도

Fig. 6은 혈액손상에 미치는 영향들을 고찰한 그림들이다. Fig. 6(a)는 각 모듈에서의 흐름속도에 따른 용혈도(Normalized index of hemolysis oxygenator, NIHO)를 측정된 결과이다. Fig. 6(b)는 모듈 type 5의 중공사 막 모듈에서 최대의 산소전달속도를 나타내는 25±5 Hz의 가진 주파수에서 각각의 유속에서 시간의 변화에 따라 혈액의 용혈도를 나타낸 그림이다. 이것은 AAMI/ISO규정과 ASTM규정에 따른 실험결과로 6시간동안 혈액의 용혈도를 측정된 결과이다. 또한 여기서의 용혈도는 측정된 모듈 자체만의 용혈도이다. 각각의 유속에서 25±5 Hz의 가진 주파수로 6시간동안 측정된 결과 용혈도가 상대적으로 낮으면서 변화가 적어 혈액에 큰 손상을 미치지 않음을 확인 할 수 있었다. 각각의 모듈에서 혈액의 용혈도를 측정된 결과 ASTM 규정에 적합한 것으로 판단되며, 최대의 산소

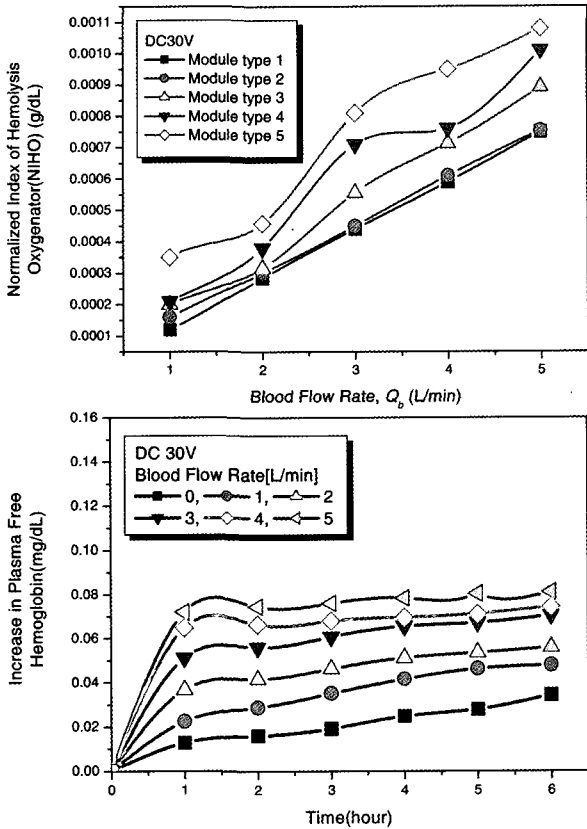


Fig. 6. The graph contrasts the results of hemolysis tests at exited DC 30V, 25 Hz (NIHO: Normalized index of hemolysis oxygenator).

전달속도를 나타내는 25 ± 5 Hz 영역의 가진 주파수에서의 용혈도를 측정된 결과는 이 주파수에서의 혈액에 대한 용혈도가 상대적으로 적었다.

본 연구에서는 물리적인 접촉면 없이 위치 작동기의 정밀도를 결정하는 중요한 인자인 마찰력 및 무선에 의한 비접촉 방식의 자기부상을 이용한 정밀 진동자를 설계하여 혈관내 폐 보조기에 적용하기 위한 적합성 평가 및 신뢰성을 얻고자 하였다. 제안된 전자력을 이용한 진동형 가진 장치의 위치작동 시스템은 전자석을 제작된 시험관의 외부에 고정하고 영구자석을 생체재료로 구성된 보에 접촉함으로써 간단하고 견고한 위치 작동기가 설계되도록 상호간의 자기력을 이용한 구조를 채택하였고 시스템의 동적 모델을 구하여 혈관내 폐 보조기에 적용하기 위한 전자력을 이용한 진동형 가진 장치 안정성을 검토하였다. 본 실험장치의 방법은 보의 테스트 모듈 주위 자기장 내에 전선을 두고 전류를 흘리면 전선 주위에 발생하는 자기장으로 인하

여 전선에 전기 자기력이 발생한다. 이러한 전자력을 이용하여 중공사 막 모듈 내에 삽입한 자석재료에 자기력이 전달되고 이를 진동용 가진 장치로 이용하여 중공사 막내 액체흐름에 대해 생체재료로 만든 보의 미세 고주파 진동이 발생하고 이 진동영향을 중공사 막 경계에 직접 전달하는 장치로 구성되어 있다.

전자력을 이용한 진동형 가진 장치는 비접촉화로 물체를 가진시켜서 마찰 마모의 문제가 적고 압전 재료의 경우와 같이 고전압의 위험이 적어서 진공 중 클린룸, 그리고 생체분야 등과 같은 특수 분야에 사용 가능한 이점을 가지고 있다. 특히, 흡인력 제어식 자기부상기술(Electromagnetic suspension, EMS)은 전자석과 강자성체 간의 동적 흡인력을 부상력으로 이용하는데 초전도 등 특수한 장치를 필요로 하지 않고 정지부상이 가능하며 폐루프를 구성할 수 있다. EMS는 손실 자속이 적고 소형으로 강력하고 능동적으로 움직일 수 있는 자유도가 높은 시스템 구축 등 여러 분야에 적용 가능하기 때문에 현재 많이 사용되고 있다.

제작된 장치의 주파수 변화에 따른 진동을 진동 측정기로써 측정된 결과 25 ± 5 Hz에서 피크를 갖는 곡선을 얻었으며 여러 가지 확인 실험을 통하여 진동형 혈관내 폐 보조기의 실현 가능성을 확인하였다. 앞으로 체내, 체외기의 소형화 방안 및 생체 이식에 적합한 재료 선정 등의 과제가 해결되면 실용화가 가능하리라 보고 사료되며 이를 위한 지속적인 연구가 필요하다. 다만, 그간 많은 과학자들은 비전리 방사선, 특히 극저주파 대역(ELF: Extremely Low Frequency)의 인체영향 등에 관하여는 그 자체가 갖는 에너지가 대단히 미미한 물리적 특성 때문에 인체 위해성의 유발 가능성에 대해 회의적이었으나, 최근의 역학조사에서 발암과 관련한 인체 위해 가능성에 대한 결과가 다수 보고 되어 관심을 집중시키고 있는 현실을 고려해서 전자파가 방사성 물질에서 발생하는 방사선처럼 분자를 이온화시켜 여기(exciting) 상태로 만들어 인체에 해가 없음에 대한 확인은 필요하다.

4. 결론

본 연구에서는 막의 구조를 변화시켜 막 근처에서 2차 흐름과 와류를 형성시키는 혈액흐름 에너지를 이용하는 방법과 혈액이 막을 따라 흐를 때 막 표면에서

혈액과 막 사이의 상대적인 운동을 증가시키는 방법인 외부에너지를 이용한 연구를 수행하였다. 이 연구를 통하여 혈액의 유속이 '0'이 되는 정체층의 형성 원인을 제거하고 기체 투과성능향상을 이루었으며 진동에 의해 정체층의 항응고성을 개선할 수 있었다. 향후 항응고성에 대한 추가정보와 내구성에 대한 장기간의 적용을 통해 그 안정성을 확인할 수 있다면 곧 임상적용이 가능한 폐 보조 장치 개발이 가능할 것이다.

또한 본 연구에서 개발한 기체교환 성능이 우수하면서 혈액적합성이 양호한 장치는 임상적용이 가능한 체내 삽입형 인공 폐로서의 적합성을 확인할 수 있었으며, 또한 산소와 이산화탄소에 대한 높은 투과속도와 선택성을 동시에 갖는 모듈의 제조로 기체전달 성능을 극대화할 수 있음을 확인하였다. 따라서 본 연구의 결과는 첨단 분리 기술인 ARDS환자를 위한 인공 폐 제조기술을 단순화할 수 있으며, mechanical ventilation의 단점인 baro-trauma와 lung tissue damage의 단점을 극복할 수 있고 용혈현상(hemolysis)과 감염(infection)을 감소시킬 수 있다.

감 사

본 연구는 보건복지부 의료공학융합기술개발사업(02-PJ3-PG3-31401-0009)지원으로 수행되었음. 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. E. J. Miller, A. B. Cohen, S. Nagao, D. Greiffith, R. J. Maunder, T. R. Martin, J. P. Weiner-Kronish, M. Sticherling, and E. Christopher, Matthay, "Elevated levels of NAP-1/interleukin-8 are present in the airspaces of patients with adult respiratory distress syndrome and are associated with increased mortality", *Am Rev respiratory Dis.*, **16**, 427 (1992).
2. O. J. Kwon, P. J. Jose, R. A. Robbins, T. J. Schall, T. J. Williams, and P. J. Barnes, "Glucocorticoid inhibition of RANTES expression in human lung epithelial cells", *Am J Respir Cell Mol Biol.*, **12**, 488 (1995).
3. L. Puybasset, P. Cluzel, N. Chao, A. S. Slutsky, P. Coriat, and J. J. Rouby, "A computed tomography scan assessment of regional lung volume in acute injury. The CT Scan ARDS Study Group", *Am J Respir Crit Care Med.*, **158**, 1644 (1998).
4. L. Gattinoni, L. D'Andrea, P. Pelosi, G. Vitale, A. Pesenti, and R. Fumagalli, "Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome", *JAMA*, **269**, 2122 (1993).
5. L. Gattinoni, P. Pelosi, S. Crotti, and F. Valenza, "Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome", *Am J Respir Crit Care Med.*, **151**, 1807 (1995).
6. M. B. Amato, C. S. Barbas, D. M. Medeiros, R. B. Magaldi, G. P. Schettino, G. Lorenzi-Filho, *et al.*, "Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome", *N Engl J Med.*, **338**, 347 (1998).
7. S. E. Lapinsky, M. Aubin, S. Mehta, P. Boiteau, and A. S. Slutsky, "Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure", *Intensive Care Med.*, **25**, 1297 (1999).
8. G. Chatte, J. M. Sab, J. M. Dubois, M. Sirodot, P. Gaussorgues, and D. Robert, "Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure", *Am J Respir Crit Care Med.*, **155**, 473 (1997).
9. B. P. Fuhrman, P. R. Paczan, and M. DeFrancis, "Perfluorocarbon-associated gas exchange", *Crit Care Med.*, **19**(5), 712 (1991).
10. C. Putensen, S. Zech, H. Wrigg, J. Zinserling, F. Stuber, T. von Spiegel, *et al.*, "Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury", *Am J Respir Crit Care Med.*, **164**, 43 (2001).
11. P. Fort, C. Farmer, J. Westerman, J. Johannigman, W. Beninati, S. Dolan, *et al.*, "High frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome-a pilot study", *Crit Care Med.*, **25**, 937

- (1997).
12. 서지영, 강경우, 박상준, 김호철, 임시영, 정만표, 한정호, 김호중, 권오정, 이종현, “급성 폐손상에서 폐를 Recruit시키는 방법간의 비교연구”, *결핵 및 호흡기질환*, **48**(4), 500 (2000).
 13. 김호철, 조대현, 강경우, 박동준, 이종덕, 황영실, “급성호흡곤란증후군 환자에서 폐포모집술의 반응에 따른 초기 예후의 차이”, *결핵 및 호흡기질환*, **56**(3), 280 (2004).
 14. J. J. Marini, “New options for the ventilatory management of acute lung injury. New Horizons”, *The Science and Practice of Acute Medicine*, **1**, 489 (1993).
 15. K. G. Hickling, S. J. Henderson, and R. Jackson, “Low mortality associated with permissive hypercapnea in severe respiratory distress syndrome”, *Intensive Care Med.*, **16**, 372 (1990).
 16. V. Nodelman, H. Baskaran, and J. S. Ultman, “Enhancement of O₂ and CO₂ transfer through microporous hollow fiber by pressure cycling”, *Annals of Biomedical Engineering*, **26**, 1044 (1998).
 17. S. N. Vaslef, K. E. Cook, R. J. Leonard, L. F. Mockros, and R. W. Anderson, “Design and evaluation of a new, low pressure loss, implantable artificial lung”, *ASAIO J*, **40**, M522 (1994).
 18. W. J. Federspiel, L. W. Lund, J. A. Bultman, S. Wanant, J. Matoney, J. F. Golob, B. J. Frankowski, M. Watach, P. Litwak, and B. G. Hattler, “Ex-vivo testing of the intravenous membrane oxygenator (IMO)” *ASAIO J*, **45**, 127 (1999).
 19. H. Baskaran, “Blind-ended hollow fiber prototypes of the Penn State intravascular Lung”, Ph.D. Dissertation. The Pennsylvania State University (1997).
 20. J. D. Mortensen, “An intravenacaval blood gas exchange (IVCBGE) device: a preliminary report”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, **33**, 570 (1987).
 21. J. D. Mortensen, “Intravascular oxygenator: a new alternative method for augmenting blood gas transfer in patients with acute respiratory failure”, *Artif Organs*, **16**, 75 (1992).
 22. J. D. Mortensen and G. Berry, “Conceptual and design features of a practical, clinically effective intravenous mechanical blood oxygen/carbon dioxide exchange device(Ivox)”, *The Intern Artif Organs*, **12**(6), 384 (1989).
 23. J. D. Mortensen, US Patent, 4, 583, 969, April (1986).
 24. S. N. Vaslef, L. F. Mockros, and R. W. Anderson, “Development of an intravascular lung assist device”, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, **35**, 660 (1989).
 25. M. T. Snider, *et al.*, US patent application, serial No. WO 93/13,828 (1993).
 26. S. A. Taheri, US Patent, 4, 631, 053, December (1986).
 27. AAMI Standard, “Cardionascular/Neurology Standards for Blood/Gas Exchanger Devices (Oxygenators)”, August 14 (1998).
 28. ISO/DIS 7199 International Standard, “Cardiovascular Implantants and Artificial Organs-Blood-Gas Exchangers” (1996).