

탄성 블리스터 액츄에이터를 이용한 일회용 미세유체 주입펌프

장웅기⁺, 김형진⁺, 김병희⁺⁺, 서영호^{*}

(Manuscript received: Apr, 17, 2012 / Revised: Aug, 13, 2012 / Accepted: Nov, 13, 2012)

Disposable Microfluidic Infusion Pump using Elastomeric Blister Actuator

Woong Ki Jang⁺, Hyung Jin Kim⁺, Byeong Hee Kim⁺⁺, Young Ho Seo^{*}

Abstract

This paper presents a disposable microfluidic infusion pump using the restoring force of elastomeric membrane of Polydimethylsiloxane. Microfluidic infusion pump consists of hydraulic resistance control part, elastomeric blister actuator part, drug inlet and outlet. Expanded elastomeric blister actuator continuously pushes liquid in the chamber to outlet. At same time, microchannel diameter near the outlet was controlled by thin elastomeric membrane in hydraulic resistance control part. Eventually flow rate of infused liquid is controlled by air pressure. In experimental study, the amount of the filled liquid in the blister is precisely controlled by the height of the blister. Flow rate of infused liquid could be controlled, that is, controlled release of the drug over time was possible by adjusting hydraulic resistance and restoring pressure with the blister actuator.

Key Words : Disposable microfluidic pump(일회용 미세 유체 펌프), Elastomeric blister actuator(탄성 블리스터 액츄에이터)

1. 서론

기존의 많은 약물들은 복용을 통해 신체에 흡수되도록 만들어져 있다. 그러나 약의 구강 복용은 위장관 또는 간에 좋지 않은 약물 흡수를 가져오고 효소의 저하 등 부정적인 영향을 미친다. 이러한 문제점 때문에 일반적으로 피하 주사 바늘로 약물을 주입하는 방식이 그 안정성과 효율성으로 인해 많이 사용되고 있지만, 주사 시의 통증으로 인한 주사 공포증, 재사용으로 인한 감염 위험성, 그리고 많은 양의 의료 폐기물이 발생하는 등의 단점들을 가지고 있다⁽¹⁻²⁾. 이러한 단점을 극복하기 위해 1930년대에는 액체 젓을 이용한 방식을 사용하여 빠른

속도로 약물 액체를 분사하여 피부조직을 뚫어 약물을 침투시키도록 하였다. 다만, 젓 분사 시 일어나는 되 튀김 현상(splash back), 전달되는 약물용량과 침투깊이의 불안정성과 상당한 통증이 유발된다는 것 때문에 많은 사용이 이루어지지 않았다⁽³⁻⁶⁾.

이러한 단점을 극복하기 위한 방법으로 패치를 사용하여 피부를 통해 약물을 전달하는 경피 약물전달 방법(TDD, transdermal drug delivery)이 그 대안이 될 수 있다⁽⁷⁻⁸⁾. 이 방법은 주사 맞을 때의 따끔한 고통과 피부손상, 별도의 훈련을 받아야만 놓을 수 있는 기존 주사의 단점들을 없앨 수 있다. 그러나 피부를 통한 약물전달은 피부 바깥 지층인 각질층에 부과된 큰 장벽 때문에 피부를 지나서 약물이 무능해지고 치료율이 현저

+ 강원대학교 기계메카트로닉스공학과 대학원
++ 강원대학교 기계메카트로닉스공학과
* 교신저자, 강원대학교 기계메카트로닉스학과
주소: 200-701 강원도 춘천시 강원대학길 1

✉ Corresponding Author E-mail: mems@kangwon.ac.kr

히 저하된다⁽⁹⁾. 이를 극복하기 위해 미세주사바늘(microneedle)을 사용한 경피 약물전달 방법이 피부 안으로 약물분자를 수송하기 위해 널리 개발되었다⁽¹⁰⁻¹¹⁾. 미세주사바늘 기반의 경피 약물전달은 최소한의 침습성 약물전달 방법이다. 미세주사바늘은 눈에 거의 보이지 않을 정도로 작은 주사바늘로써, 일반적으로 직경이 100 μ m 내외이며, 길이가 수백 μ m 이내이므로 피부의 각질 바로 밑까지만 관통되므로 통증을 거의 느끼지 못한다.

미세주사바늘은 약물의 이송경로일 뿐이며, 약물을 피부안으로 전달하기 위해서는 약물 전달을 위한 구동력이 필연적으로 필요하다. 일반적으로 약물전달을 위한 구동으로 스프링, 탄성 복원력, 삼투압 등이 사용된다⁽⁸⁾. 이러한 전기를 사용하지 않는 무전원 일회용 주입 펌프는 20년 이상 임상에서 사용되어 왔다. 현재 탄성과 스프링 파워를 이용한 주입 펌프와 같은 일회용 주입 펌프는 화학요법, 항균제, 진통제, 마취뿐만 아니라 수술 후 통증 제어 및 만성관리와 같은 치료를 실시하는 병원과 가정에서 광범위하게 사용되고 있다⁽¹²⁻¹⁷⁾. 그러나 기존의 상용화 되어 사용되고 있는 일회용 주입 펌프는 부피가 크기 때문에 병원에서만 투여가 가능한 실정이므로, 빠르고 간편하게 동물 또는 사람 개인의 질병치료나 호르몬치료를 위한 약물투여에 사용하기 어려워 패치 형태의 경피 약물전달 시스템에 적용되기 어렵다⁽¹⁸⁾. 따라서 본 논문에서 미세주사바늘 기반의 패치형 경피 약물전달 시스템의 약물 주입을 위한 압력원으로, 얇은 두께로 제작이 가능한 탄성 블리스터 액추에이터를 제안하며, 그 특성을 평가하였다.

2. 본 론

2.1 기본구조 및 동작원리

본 연구에서 제안하는 미세유체 주입펌프는 Fig. 1에서 제시된 것과 같이 약물의 주입량을 조절하는 유체저항 제어부분(hydraulic resistance control part), 약물 주입 압력원이 되는 탄성 블리스터 액추에이터(elastomeric blister actuator), 미세

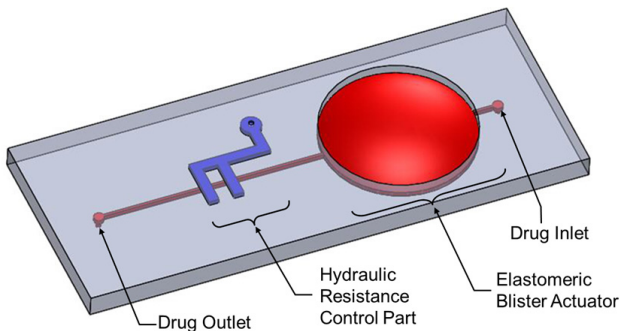


Fig. 1 Schematics of the disposable infusion pump consisted of the elastomeric blister actuator and hydraulic resistance control part

주사바늘이 연결되는 배출구(drug outlet)와, 약물을 탄성 블리스터 안으로 넣을 때 사용하는 주입구(drug inlet)로 구성되어 있다.

배출구 부분은 추후 미세주사바늘 어레이와 결합될 예정이며, 본 연구는 탄성 블리스터 액추에이터의 약물주입 압력원로서의 타당성 평가에 중점을 두고 있다. Fig. 2는 본 연구에서 제안하는 약물주입 펌프의 동작원리를 나타내고 있다. 약물의 주입과 유체저항 제어부분은 얇은 탄성 멤브레인(elastomeric membrane)과 공압 주입 채널로 구성되어 있으며, 공압을 주입하게 되면 멤브레인이 변형하여 미세유체채널의 단면적을 바꾸게 된다. 즉 주입되는 공압 변화에 따른 멤브레인 변형정도로 액체가 흐르는 미세유체채널의 유체저항을 제어하게 된다.(Fig. 2(b), 2(d)). 블리스터 액추에이터의 얇은 탄성 멤브레인은 약물을 채우는 단계에서 늘어난다(Fig. 2(c)). 약물은 정밀 주사기 펌프(KDS 100, KD Scientific Inc.)에 의해 0.8 μ l/s의 유량으로 채워지게 된다. 이 때 약물 주입구와 연결된 마이크로채널은 유체저항 제어부분에 약 550kPa의 공압을 인가하여 차단함으로써, 약물이 탄성 블리스터 액추에이터 내부를 채우는 동안 약물이 배출구 쪽으로 빠져 나가는 것을 막게 된다. 유체저항 제어부에 인가된 공압을 줄이게 되면 차단된 마이크로채널은 부분적으로 열리게 되며, 약물은 늘어난 탄성 블리스터 액추에이터의 복원력에 의해 채널의 출구를 통해 약물을 주입하게 된다. 이 때 주입되는 약물의 양은 유체저항 제어부의 개폐정도에 따라 조절을 할 수 있다.

2.2 설계 및 제작

탄성 블리스터 액추에이터의 해석은 탄성 멤브레인이 팽창할 경우, 초탄성(hyperelastic) 거동⁽¹⁹⁾을 한다고 가정하고 팽창부피와, 팽창에 의한 복원압력을 예측하였다. 먼저, PDMS 멤브

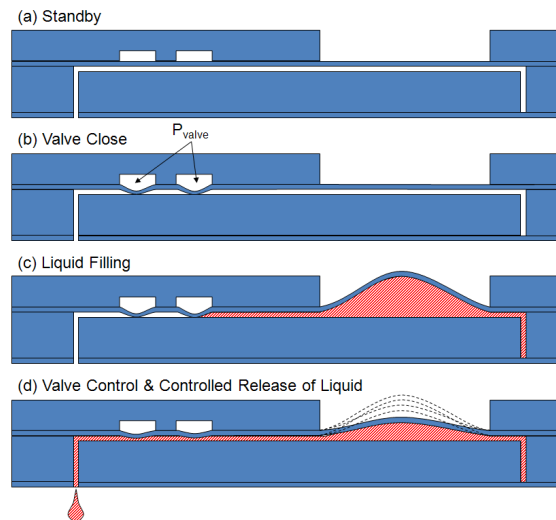


Fig. 2 Operational principle of liquid filling and infusion

레인은 탄성체이므로 팽창시 단면이 원호 형상으로 팽창한다고 가정하였으며, 그때 부피, V 는 아래의 식 (1)과 같이 나타난다.

$$V = \frac{\pi}{3} w_0^2 (3a - w_0) \quad (1)$$

여기서, w_0 와 a 는 각각 멤브레인의 중심 높이와 멤브레인의 반경을 나타낸다. 본 연구에서 목표로 설정한 초기 약물의 양은 $15\mu\ell$ 이며, 이 약물의 양이 되는 멤브레인의 중심변형 높이, w_0 는 식 (1)에 의하여 1mm가 된다는 것을 알 수 있다. 그리고 멤브레인의 중심변위가 1mm 일 때, 탄성 멤브레인의 복원력은 아래의 식 (2)로 예측이 가능하다⁽²⁰⁾.

$$P = \frac{64D}{a^4} w_0 + \frac{64\alpha D}{a^4 h^2} w_0^3 \quad (2)$$

여기서, $D = \frac{Eh^3}{12(1-\nu^3)}$, $\alpha = \frac{(1+\nu)(173-73\nu)}{360}$, h 는 멤브레인 두께, P 는 복원압력, E 는 멤브레인의 탄성계수, ν 는 포아송 비를 각각 나타낸다. PDMS의 멤브레인의 탄성계수는 두께의 의존성을 가진 것으로 보고되고 있으며, 이를 고려하여 멤브레인의 두께가 $100\mu\text{m}$ 일 때, 탄성계수가 약 1.2MPa(21)을 적용하여, 반경 a 가 3mm이고, 중심변위 w_0 가 1mm일 때, 이론적으로 예측되는 복원력은 약 6kPa로 나타난다. 이 압력은 채널로 약물을 주입하기에 무리 없는 압력임을 알 수 있다(22).

2.3 제작

본 연구에서 제안하는 일회용 미세유체 주입펌프는 Fig. 2의 단면도에서 확인할 수 있듯이 약물 이동채널과 약물챔버가 있는 하부판, 탄성 블리스터 액츄에이터가 되는 탄성 멤브레인 그리고 공압을 인가하여 약물 이동채널의 개폐를 제어하는 공압 주입 채널이 있는 상부판으로 구성되어 있다. 일회용 미세유체 주입펌프는 4인치 실리콘기판에 제작된 SU-8 포토레지스트(photoresist) 몰드 위에 Polydimethylsiloxane(PDMS, Sylgard-184 Silicone Elastomer, Dow Corning, Inc.)을 캐스팅하여 제작되었다.

Fig. 3(a)와 3(b)는 각각 상부 및 하부판 제작과정이며, Fig. 3(c)는 상부판과 하부판 사이에 PDMS 멤브레인 각각을 접합하여 제작된 미세유체주입 펌프를 나타내고 있다. 제작순서는 다음과 같다. 먼저, 마이크로채널 몰드를 제작하기 위해 $500\mu\text{m}$ 두께의 실리콘 웨이퍼의 자연산화막을 불산을 이용하여 제거한 후, SU-8 포토레지스트를 스핀코팅공정(spun-coating)을 이용하여 $100\mu\text{m}$ 를 코팅 하였다. 이후 포토마스크를 위치시키고 $240\text{mJ}/\text{cm}^2$ 의 자외선을 조사 한 후, 현상 과정을 거쳐 $100\mu\text{m}$ 높이의 약물 이송채널과 챔버용 몰드와 공압 주입용 채널 몰드

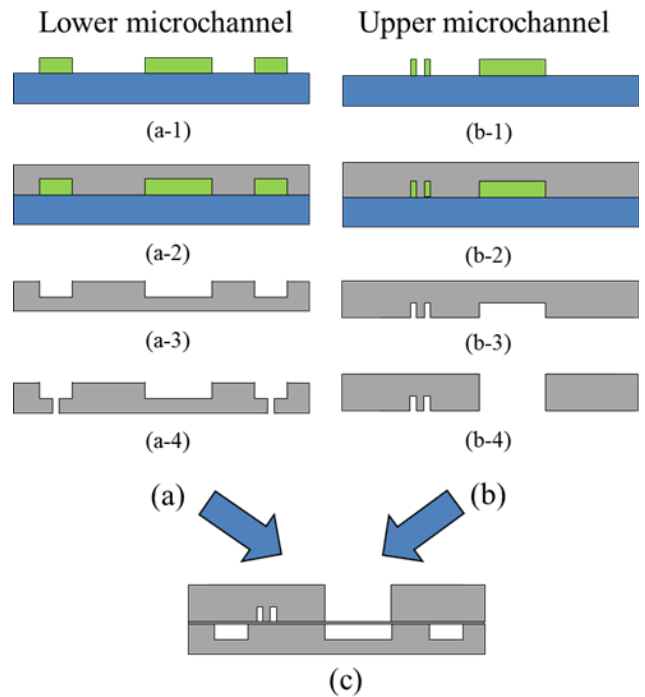


Fig. 3 Fabrication process of the infusion pump based on elastomeric blister actuator

를 각각 Fig. 3(a)와 3(b)와 같이 제작하였다. PDMS는 경화제와 10:1 비율로 섞어 혼합되었으며, 경화는 80°C 에서 2시간동안 수행하였다. 이렇게 제작된 PDMS 상하부 판은 외부 인터커넥션을 위하여 직경이 $500\mu\text{m}$ 인 펀치를 이용하여 홀을 형성하였다. 블리스터 액츄에이터에 사용되는 멤브레인의 두께는 스핀코팅공정의 회전속도(rpm)에 따라 달라지는데, 본 연구에서는 700rpm에서 20sec 동안 회전시킨 후, 1300rpm에서 60sec 동안 회전시켜 두께가 $100\mu\text{m}$ 인 PDMS 멤브레인을 제작하였다. 제작된 상하부 PDMS 기판과 멤브레인은 플라즈마 처리를 통하여 Fig. 3(c)와 같이 접합하였다.

본 연구에서 제작한 마이크로채널의 높이와 넓이는 각각 $100\mu\text{m}$ 와 $200\mu\text{m}$ 이고, PDMS 멤브레인의 두께는 $100\mu\text{m}$ 이다. 블리스터 액츄에이터는 직경은 6mm인 원형 멤브레인이다. 유체저항 제어부로 사용되는 마이크로채널은 유체이송 마이크로채널과 면적 $200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$ 로 PDMS 멤브레인을 사이에 두고 겹쳐지게 된다. 유체저항 제어부로 공압이 인가되면, $200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$ 로 PDMS 멤브레인이 아래로 변형하여 유체이송 마이크로채널의 단면적을 변화시키게 된다. 펌프의 전체 크기는 $15\text{mm} \times 10\text{mm}$ 로 제작되었다.

Fig. 4는 PDMS를 이용하여 제작된 블리스터 액츄에이터를 이용한 미세유체 주입 펌프의 사진을 나타내며, 붉은색 잉크로 채워진 영역과 파란색 잉크로 채워진 영역은 각각 약물 주입을 위한 블리스터 액츄에이터와 유체저항 제어채널이다.

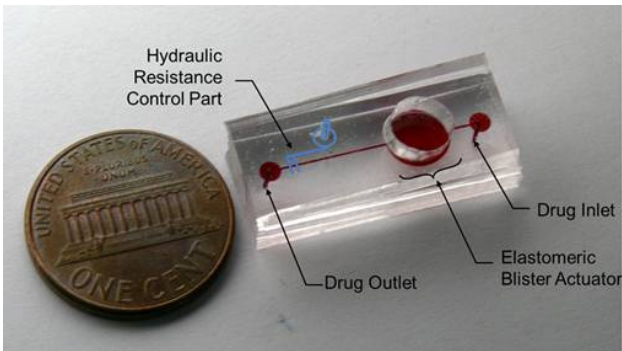


Fig. 4 Photograph of the fabricated disposable infusion pump

2.4 실험 및 토의

블리스터 액추에이터를 이용한 약물주입 실험에 앞서 블리스터 액추에이터를 구성하고 있는 PDMS 멤브레인에 의한 복원력을 측정하기 위하여 Fig. 5와 같이 실험장치를 구성하였다. 블리스터 액추에이터는 주사기펌프에 의해 공급되는 공압에 의해서 팽창되면 이때 압력을 상용압력센서(SDX05G2, Honeywell Inc.)를 사용하여 측정하였으며, 블리스터 액추에이터의 중심 변위는 레이저 변위센서(LC-2440, Keyence Inc.)를 사용하여 측정하였다.

측정된 값은 식 (2)로 예측된 값과 비교하였다. Fig. 6은 식 (2)에 의한 값과 실험을 통해 측정된 결과를 비교한 결과이다. 이론적인 블리스터의 중심 변위가 1.0mm일 때 복원 압력이 약 6kPa 이었지만, 실험을 통해 측정된 복원압력은 블리스터 액추에이터의 중심 변위가 1.0mm일 때 15kPa로 나타났다. 이론적 계산에 의한 복원압력은 중심 변위가 1mm 보다 작을 때, 늘어남에 의한 영향 (stretching effect)이 굽힘에 의한 영향(bending effect)보다 지배적으로 나타나 중심변위와 복원압력의 상관관계가 선형적 거동을 하지 않게 된다. 그러나 실험 결과에서는 중심변위와 복원압력의 상관관계가 중심변위 0.5mm보다 커지게 되면, 비교적 선형적으로 변화됨을 알 수 있다. Fig. 6에서 보듯이 중심변위 1mm에서 복원력은 약 15kPa로 측정되었다. 또한 PDMS 멤브레인에 약물을 주입 후 장시간 후에 PDMS 멤브레인의 복원력 유지는 문헌을 통하여 알 수 있다⁽²³⁾.

이와 같은 복원력을 이용하여 약물을 주입하게 되면, 블리스터의 복원력은 중심변위가 0.5mm가 될 때까지는 선형적으로 감소하고, 이후 0.5mm보다 중심변위가 줄어들게 되면 복원력은 급격히 감소하는 것으로 나타났다. 즉, 주입되는 약물의 유량을 일정하게 제어하기 위해서는 주입 초기시점에는 유체저항을 증가시키고, 복원력이 감소하게 되면 유체저항을 낮추는 유체저항 제어부가 요구됨을 알 수 있다⁽²⁴⁾.

블리스터 액추에이터의 초기 부피는 기초 기하학을 기반으로 계산된 식 (1)을 이용하여 15 μ l가 되도록 블리스터 액추에이터의 중심 변위가 1.0mm가 될 때까지 유체를 주입하였다. 이때

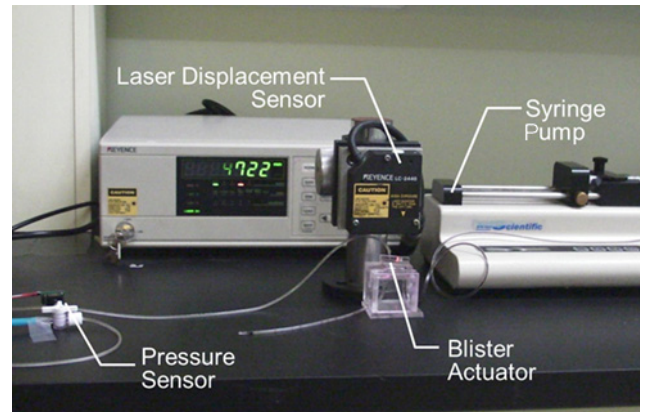


Fig. 5 Experimental setup for measurement of membrane displacement versus applied pressure

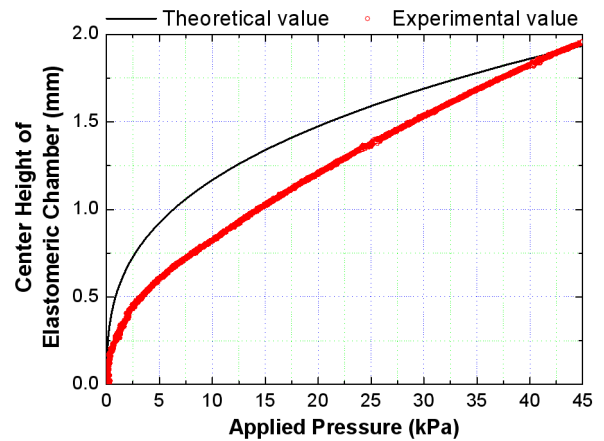
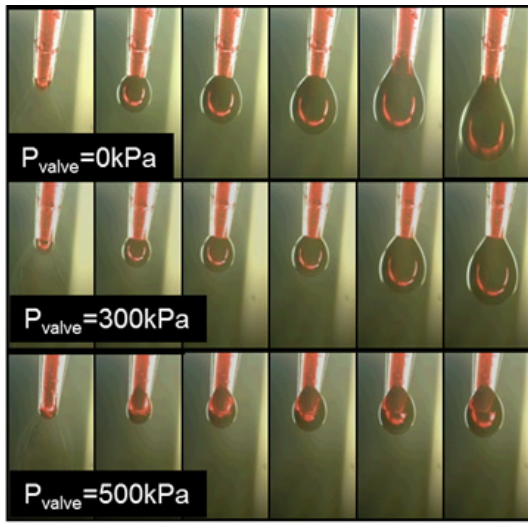


Fig. 6 Measured curve of applied pressure vs. central height of the blister

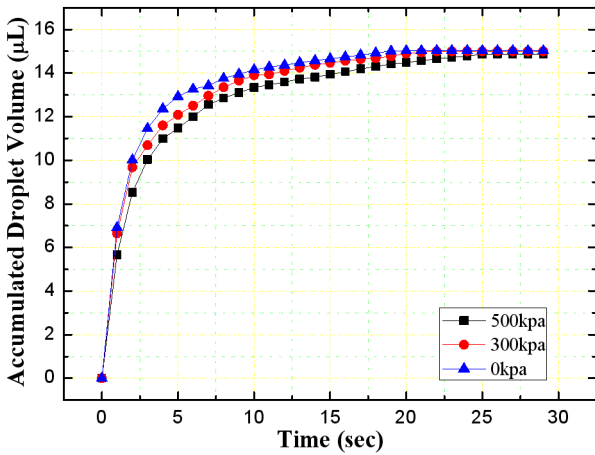
중심변위는 레이저 변위센서를 이용하여 측정하였으며, 실험에서는 약물대신에 붉은 색 잉크가 함유된 탈이온수를 이용하여 실험하였다. 일반적인 약물의 점성은 물과 거의 유사하므로, 붉은 색 잉크가 함유된 탈이온수를 사용하는 것은 타당하다.

Fig. 7(a)는 유체저항 제어부에 가해진 공압을 여러 단계로 설정하여 각각의 유체저항에 대해 블리스터 액추에이터의 탄성 복원력에 의해 공급되는 액적은 167msec 간격으로 1sec 동안 연속적으로 촬영한 이미지이다. 유량은 블리스터 액추에이터에 의해 생성된 복원력이 점차 감소하기 때문에 시간이 지남에 따라 감소한다. 유체저항 제어부분의 멤브레인을 더 많이 변형시켜 유체저항을 증가시킬수록 유량은 감소하게 됨을 알 수 있다. 유체저항 제어부의 압력이 0kPa, 300kPa, 그리고 500kPa로 증가함에 따라 1초 동안의 평균유량은 6.91 μ l/sec, 6.64 μ l/sec, 5.65 μ l/sec로 감소하였으며, 25초 이후에 모두 약 15 μ l에서 수렴 하였으며(Fig. 7(b)), 1초마다 배출되는 약물의 양 역시 시간이 지남에 따라 감소하였다. (Fig. 7(c)).

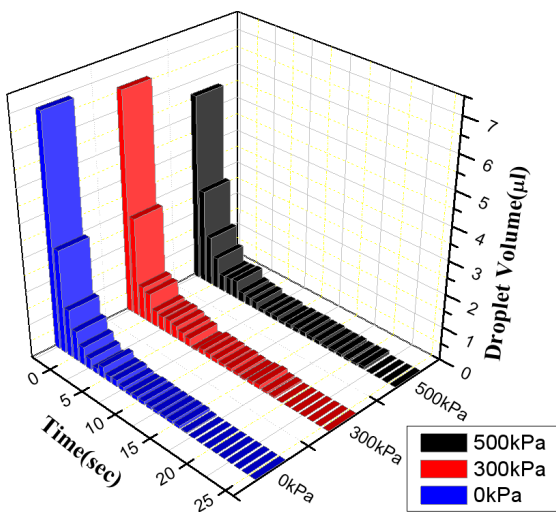
유체저항 제어부에서 공압이 작용하는 면적이 200 μ m \times 200 μ m



(a) Sequential images of droplet during initial 1 second (images are captured every 167 msec.)



(b) Accumulated droplet volume



(c) Droplet volume per 1 second

Fig. 7 Measured liquid droplet generated by elastomeric blister actuator

로 작아서 큰 공압에 의해 구동되는 문제점을 가지고 있다. 이는 향후 유체저항부의 면적을 증가시키게 되면 낮은 공압에서 구동 가능하도록 해야 할 것이다. 주입유량은 향후 미세주사바늘과 결합하여 실제 상황에 근접한 조건에서 측정할 예정이다.

3. 결론

본 연구에서는 미세채널에서의 다양한 유체저항에 대하여 탄성 블리스터 액추에이터에 의해 배출되는 액체의 유량을 실험적으로 분석하였다. 블리스터 액추에이터에 채워진 액체의 양은 블리스터의 중심변위를 측정을 통하여 제어하였으며, 주입유량은 유체저항 제어부에 인가되는 공압의 크기로 제어를 통하여 멤브레인을 변형시키고, 이를 이용하여 주입유량의 제어가 가능함을 실험적으로 확인하였다. 향후 유체저항 제어부의 면적을 넓혀 보다 낮은 공압으로 유량제어가 가능하도록 할 것이며, 패치형에 적용하기 위하여 주입 압력의 크기에 따라 자동적으로 유량제어가 가능하도록 할 것이다.

후기

본 연구는 2011년 교육과학기술부가 주관하는 지역거점연구단육성사업/의료·바이오신소재융복합연구사업단으로부터 지원받아 수행된 연구입니다. 또한 교육과학기술부와 한국연구재단의 지역혁신인력양성사업으로 수행된 연구 결과입니다.

References

- (1) Nir, Y., Paz, A., Sabo, A., and Potasman, I., 2003, "Fear of injections in young adults," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, Vol. 68, pp. 341~344.
- (2) Kermode, M., 2004, "Unsafe injections in low-income country health settings : need for injection safety promotion to prevent the spread of blood-borne viruses," *healthPromot. Int.*, Vol. 19, pp. 95~103.
- (3) Mitragotri, S., 2004, "Current status and future potential of transdermal drug delivery," *Nat. Rev. Drug Discov.*, Vol. 3, pp. 124~125.
- (4) Hoffman, P. N., Abuknesha, R.a., Andrews, N.J., Samuel, D., and Lloyd, J.S., 2001, "A model to assess the infection potential of jet injections used in mass immunisation," *Vaccine*, Vol. 19, pp. 4020~4027.
- (5) Theintz, G. E., and Sizonenko, P. C., 2009, "Risks of jet injection of insulin in children," *Eur. J. Pediatr.*, Vol. 150, pp. 554~556.

- (6) You, J. I., Han, Y. H., and Hah, J. M., 2011, "Painless microjet injector using laser pulse energy," *The Korean Society of Mechanical Engineers*, Vol. 36, No. 6, pp. 587~593.
- (7) Prausnitz, M. R., 2004, "Microneedles for transdermal drug delivery," *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 56, pp. 581~587.
- (8) Skryabian, E. A., and Dunn, T. S., 2006, "Disposable infusion pumps," *Am J Health-Syst Pharm*, Vol. 63, pp. 1260~1268.
- (9) Touitou, T., 2002, "Drug delivery across the skin, expert opin," *Biol.Ther.*, Vol. 2, pp. 723~733.
- (10) Hilt, J. Z., and Peppas, N. A., 2005, "Microfabricated drug delivery devices," *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 306, pp. 15~23.
- (11) Gerstel, M. S., and Place, V. A., 1976, *Drug delivery device*, US Patent No. 3,964,482.
- (12) Recasens, B. S., and Papaceit, J., 2002, "Use of elastomeric pumps for continuous intravenous analgesia administration in ambulatory surgery pain management," *Ambul Surg*, Vol. 10, pp. 3~7.
- (13) Mizuuchi, M., Yamakage, M., and Iwasaki, S., 2003, "The infusion rate of most disposable, nonelectric infusion pumps decreases under hypobaric conditions," *Can J An-aesth*, Vol. 50, pp. 657~62.
- (14) LeBlanc, K. A., Bellanger, D., and Rhynes, V. K., 2005, "Evaluation of continuous infusion of 0.5% bupivacaine by elastomeric pump for postoperative pain management after open inguinal hernia repair," *J Am Coll Surg*, Vol. 200, pp. 198~202.
- (15) Capdevila, X., Macaire, P., and Aknin, P., 2003, "Patient-controlled perineural analgesia after ambulatory orthopedic surgery: a comparison of electronic versus elastomeric pumps," *Anesth Analg*, Vol. 96, pp. 414~417.
- (16) Ganapathy, S., Amendola, A., and Lichfield, R., 2000, "Elastomeric pumps for ambulatory patient controlled regional analgesia," *Can J Anaesth*, Vol. 47, pp. 897~902.
- (17) Maillefer, D., Gamper, S., Frehner, B., Balmer, P., van Lintel H., and Renaud P., 2001, "A high-performance silicon micropump for disposable drug delivery systems," *Technical Digest*, Vol. 14, pp. 413~417.
- (18) Kim, H. J., Seo, Y. H., and Kim, B. H., 2010, "Flow rate control in microchannels baesd on contact angle and fluidic resistance," *Korean society of manufacturing technology engineers*, Vol. 10, pp. 495~498.
- (19) Yoon, S. H., Vimalier, R. O., Kim, K. H., Seo, Y. H., and Mofrad, M. R. K., 2010, "Analysis of circular PDMS microballoons with ultralarge deflection for MEMS design," *Journal of Microelectro mechanical Systems*, Vol. 19, No. 4, pp. 854~864.
- (20) Chien W. Z., 1947 "Large deflection of a circular clamped plate under uniform pressure," *Chinese Journal of Physics*, Vol. 7, pp. 102~113.
- (21) Liu, M., Sun, J., Sun, Y., Bock, C., and Chen, Q., 2009, "Thickness-dependent mechanical properties of polydimethylsiloxane membranes," *J. Micromech. Microeng.* Vol. 19, pp. 035028.
- (22) Gupta, J., Park, S. S., Bondy, B., Felner, E. I., and Prausnitz, M. R., 2011, "Infusion pressure and pain during microneedle injection into skin of human subjects," *Biomaterials*, Vol. 32, pp. 6823~6831.
- (23) Sawano, S., Naka, S., Werber, A., Zappe, H., and Konishi, S., 2008, "Sealing method of PDMS as elastic material for MEMS," *Proc. IEEE 21st Int. Conf. MEMS*, pp. 419~422.
- (24) Doh, I., and Cho, Y. H., 2009, "A passive flow-rate regulator using pressure-dependent autonomous deflection of parallel membrane valves," *Transactions of the KSME A*, Vol. 33, No 6, pp. 573~576.