https://doi.org/10.7735/ksmte.2017.26.4.387

J. Korean Soc. Manuf. Technol. Eng.
ISSN 2508-5107(Online) / ISSN 2508-5093(Print)

레져버에 압력이 가해지는 환경에서의 미소 정량 토출 펌프의 개발

이태경[a], 이철수[a*], 정유석[a], 박경근[a]

Development of Constant Delivery Micro Pump in a Variable Pressure Environment for Intrathecal Drug Administration System

Tae Gyeong Lee[a], Cheol Su Lee[a*], Yu Seok Jung[a], Gyeong Geun Park[a]

[a] *School of Mechanical Engineering, Sogang University, 35, Baekbeom-ro, Mapo-gu, Seoul 04107, Korea*

ARTICLE INFO

Article history:
Received 13 September 2016
Revised 30 March 2017
Accepted 19 May 2017

Keywords:
Micro pump
Solenoid valve
Drug reservoir
Constant-flow
Drug infusion pump
Shape optimization

ABSTRACT

This paper develops a pump system for patient with chronic pain or cancer. The pump module is consists of two micro-valve and membrane. The micro-valve is operated by a solenoid. With two solenoid valves which are connected via a drug transport line, the inlet and outlet are completely blocked. A silicon rubber membrane located between the two valves makes the flow-rate constant without any backflow. This pump module can control the flow-rate of drugs by controlling the time that the valves are opened and closed. The reservoir consists of a drug chamber and a gas chamber. As the gas chamber encloses the drug chamber, propellant gas which is injected into the gas chamber pressurizes the drug chamber regardless of volume of the drug chamber. To design the pump module, analysis a constant efficiency test, and accuracy test for the pump module were conducted.

1. 서 론

체내 이식형 약물전달 펌프로 널리 사용되고 있는 것은 척수강내 약물주입기(Intrathecal Drug Administration System, ITDAS)로 주로 극심한 통증이 수반되는 암 환자 및 만성통증환자의 통증치료에 사용되고 잇고 뇌성마비 및 경련성 증상 환자에게도 활용되고 있다. 암 환자의 중증 또는 만성 통증 조절을 위한 이식형 척수강 내 약물주입기는 통증을 전달하는 신경 경로인 척수에 직접 약물을 투여함으로써, 전통적인 방법인 경구 투여의 300배, 정맥 투여의 100배 이상의 효과를 나타내며, 약물의 전신 순환에 의한 부작용은 거의 없다고 알려져 있다[1].

척수강내 약물주입기의 개념은 1969년 Buchwald 에 의해 시도되었고, 1975년 'single-rate infusaid pump'를 사용하여 임상적용 에 성공한 것을 계기로 발전되어 왔다. 초기 당뇨병 환자들을 위한 인슐린 펌프 개발로 시작되었고, 1970년대 후반 Medtronic사가 통증 조절과 경직에도 사용 가능한 약물 주입의 용도로 개발하기 시작하며 현재의 모습을 갖추게 되었다[2]. Medtronic사에서는 무 전원으로 초기에 설정해 놓은 일정한 유량으로만 사용되는 펌프로서 Iso-med constant flow infusion system을 만들어 오랜 기간 의료계에 공급해오고 있다. Codman사의 Codman3000은 가압형 약물저장고에서 제공되는 압력을 활용하여 약물을 전달한다[3]. 유량은 정교한 밸브를 사용하여 조절하는 방식을 택하여 따로 전원이 필요하지 않는다. 현재 전 세계적으로 널리 상용되고 있는 체내 이식형 약물전달 의료기기를 제공하는 Tricumed사,

* Corresponding author. Tel.: +82-2-705-8631
Fax: +82-2-712-0799
E-mail address: cscam@sogang.ac.kr (Cheol Su Lee).

Medtronic사, Codman사의 제품들은 리필 포트, 밀폐형 구조 시스템, 티타늄의 재질, 정밀한 액츄에이터(펌프, 밸브 등), 내장형 베터리 등의 공통적인 특징들을 가지고 있다[2,3].

약물 저장고는 밀폐형 구조에서 작동하기 때문에 약물이 빠져나감으로 생기는 음압을 해결하기 위해서 압축 가스(Propellant gas: 특정 온도에서 압력을 발생 시키는 보상 기체)를 이용하는 주름 상자(Bellows)형태의 가압형 약물 저장고를 사용한다. 약물 저장고의 내부는 벨로우즈의 얇은 판에 의해 압축, 팽창이 가능하도록 설계되어 약물실과 압축가스실로 나뉘며, 압력차에 의해 일정량의 약물이 척수 내로 이송된다. 이런 구조를 통하여 펌프에 일정한 압력을 추가적인 에너지 없이 만들 수 있는 장점이 있지만 정밀한 약물 주입을 위해서는 추가적인 장치가 필요한다[4].

현재 체내 이식형 약물주입기는 체외 무선 조정기를 통해 약물 주입량과 패턴을 환자 상태에 알맞게 설정할 수 있는 방식을 채택하며, Medtronic사의 'Synchromed2'가 대표적인 제품이다. 이 의료 기기는 약물실과 저압가스실로 구성된 약물 저장고와 튜브, 롤러, 하우징을 사용한 연동 펌프(Peristaltic pump) 방식의 마이크로 펌프를 구동부로 사용하였다[2]. 이러한 구조의 연동 펌프는 튜브가 롤러의 구동 방향으로 밀리며 역류가 발생하는 Flowback 현상이 보이게 되어 정량 토출 제어에 어려움이 있고 수년 동안 동작을 할 때 약물이 토출되는 관인 카테터(Catheter)가 척수액과 같은 약물에 의해 막히 는 등의 문제가 발생할 수 있다[5]. 또한 체내 이식형 약물 주입기는 체내에서 수년 동안 내장형 배터리로 구동되 어야 하므로 저전력 및 소형화에 적합한 전용 펌프의 개발이 필요하다.

이에 본 논문에서는 솔레노이드 밸브를 이용한 새로운 방식의 마이크로 펌프 시스템, 약물의 저장과 리필이 가능하며 압축 기체를 이용하는 약물 저장고, 그리고 체외에서 약물 주입 양, 패턴 그리고 시간을 조절할 수 있는 무선 통신 및 제어기 시스템을 제안하였다.

해석 및 실험을 통해 각 시스템의 설계 변수를 도출하 였다. 약물 주입 펌프의 소형화된 제품을 제작하였다. 약물 저장고에 가해지는 압력의 영향으로 약물 토출량의 변화를 확인하기 위해 체외 실험(in vitro test)을 통해서 성능을 검증하였다.

2. 시스템 구성 요소 설계

Fig. 1은 본 논문에서 제안하는 약물 주입 펌프의 모습이다. 약물을 저장하는 벨로우즈 형태의 약물 저장고와 약물을 이송하는 솔레노이드 펌프, 그리고 제어기 및 체외에서 약물 주입 패턴의 조절을 가능하게 하는 무선 통신 모듈로 구성된다. 약물은 약물 저장고에서 멸균 필터, 마이크로 펌프, 그리고 척수강 내 약물 투입 부위로

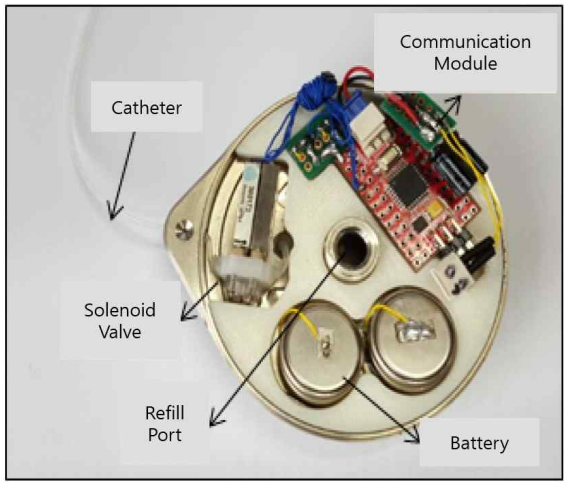

Fig. 1 Prototype of the proposed drug infusion

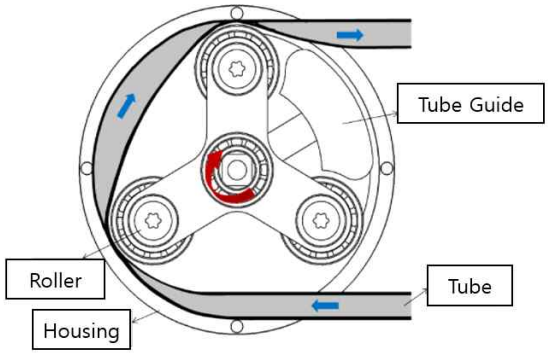

Fig. 2 Structure of peristaltic pump module

연결시켜 주는 카테터(Catheter) 순으로 토출된다. 약물 주입기가 복부 내 피하부위에 이식 후, 펌프가 구동되면 저장고의 약물이 카테터를 통해 환자의 척수강 내에 정량적으로 토출되어 통증 완화를 시키게 된다.

2.1 연동 펌프의 설계 및 한계 확인

Fig. 2는 Medtronic사의 체내 이식형 약물 주입 펌프 'Synchromed'의 액츄에이터로 사용되고 있는 연동 펌프의 구조이다. 이는 롤러, 하우징 그리고 튜브로 구성 되어있다[6]. 롤러와 하우징이 일정 간격을 유지하며 회전하며 흡입, 포집, 배출의 3단계로 약품을 송출한다[7]. 연동펌프는 배출 단계에서 롤러와 하우징의 간격이 멀어지며 공간이 생기고, 빈 공간을 채우기 위해 역류가 발생하여, 유량이 음의 값을 갖는 Backflow현상과, 역류에 의해 유량 값이 주기적으로 줄어드는 Fluctuation 현상이 발생한다[5]. 유량이 0 이하로 떨어지며 역류가 발생하고, 이로 인해 정량 토출 제어에 어려움이 존재한다. 이는 마이크로 스케일에서는 매우 큰 차이를 일으킬 수 있다[8].

이에 따라 연동 펌프 모듈을 제작하게 되었고 실험을 통하여 롤

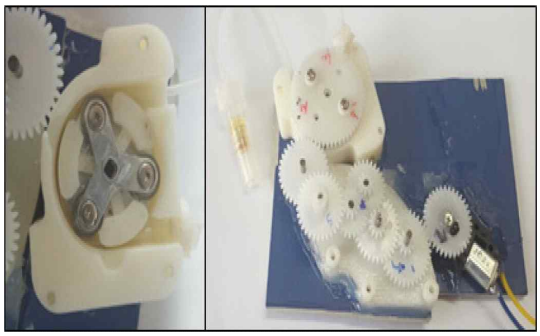

Fig. 3 Peristaltic pump module for test

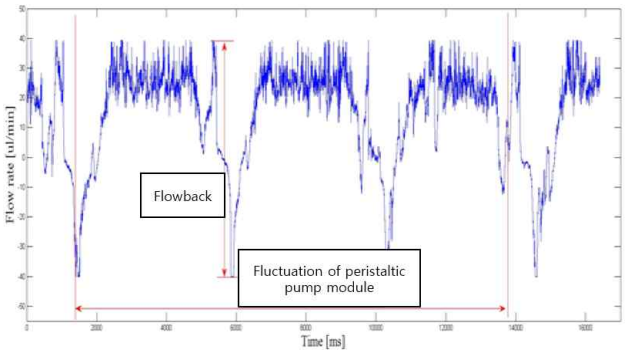

Fig. 4 Changes in the flow rate of the peristaltic pump cycle

러가 하우징에서 벗어나면서 Backflow현상이 발생하여, 유량이 급격하게 감소하는 것을 직접 확인하였다. 또한 튜브의 빈 공간을 채우기 위해 역류가 발생하는 것도 확인하였다. Fig. 3은 연동 펌프의 문제점을 확인하기 위해서 제작한 연동 펌프 모듈이며, DC모터로 구동이 되고 기어박스를 통해 감속하여 연동 펌프와 연결된 기어를 회전시켜 펌프가 작동된다. Fig. 4는 제작한 연동 펌프 모듈을 사용하여 유량의 변화를 측정한 그래프이다. 로터에 3개의 롤러가 존재하기 때문에 로터 1회전에 역류가 3번 발생하는 것을 확인할 수 있다.

2.2 솔레노이드 밸브를 이용한 펌프 설계

2.2.1 펌프의 구조와 원리

솔레노이드 밸브는 전기적 힘을 이용하는 전자석의 원리로 작동하며, 전류를 가하면 자기장을 형성하여 철심을 이동시켜 구동한다[9]. 솔레노이드 밸브 2개를 약물 이송 라인(Transport line)에 연결하고, Inlet과 outlet 부분을 완전하게 차단할 수 있는 시스템을 설계하였다. 전류가 가해지면 자기장을 형성하여 밸브가 열리며 약물이 흐르게 된다. 솔레노이드 밸브를 연결하는 라인 중심부에는 실리콘 고무 막이 존재하고, 이의 탄성에 의한 복원력으로 약물이 외부로 토출 된다. 수 마이크로 리터의 미소 단위의 유량을 정량적으로 토출 할 수 있도록 실리콘 고무의 변형범위와 내부 하우징

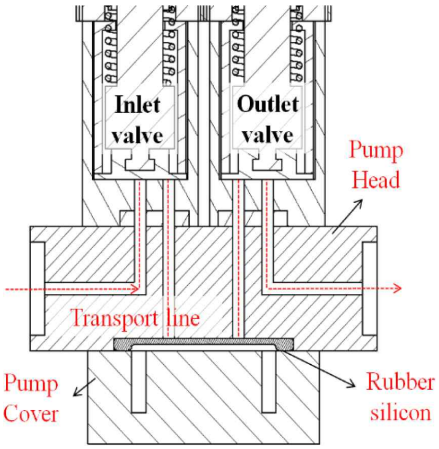

Fig. 5 Schematic view of micro solenoid pump

스케일을 설계하였다.

Fig. 5는 본 논문에서 제안하는 마이크로 솔레노이드 펌프의 개략도이다. 2개의 솔레노이드 밸브가 튜브 라인과 수직을 이루며 고정되고, 각 솔레노이드 밸브 내부에는 자기장에 의해 수직 왕복운동을 하는 철심과 복원을 돕는 스프링으로 구성되어 있다. 약물이 이송되는 길은 펌프 헤드 및 펌프 커버, 그리고 실리콘 고무막으로 구성된다. 솔레노이드 밸브에 전류가 가해지면, 자기장이 형성되어 철심이 위로 상승하며 밸브가 열리게 되어 약물이 흐르게 된다.

2.2.2 약물의 토출량 조절 방식

약물이 이송되는 과정은 시간에 따라서 S1~S4의 4단계의 시간간격(Step Time)으로 구성된다. S1에서는 Inlet valve가 open되어 압축 가스에 의해 압력을 받고 있는 약물이 그 압력에 의해서 실리콘 고무 막 쪽으로 이동한다. S2에서는 Inlet valve가 close되어 펌프의 내부와 외부의 연결을 차단하고, 이송된 약물에 의해 변형된 실리콘 고무 막에 약물이 고무막 변형범위 내 일정량 저장되어 있다. S3에서는 Outlet valve가 open되어 실리콘 고무 막에 저장되어 있던 약물이 막의 탄성 복원력에 의해서 외부로 배출된다. S4에서는 Outlet valve를 close하여 펌프 내부와 외부의 흐름을 완전히 차단시킨다. S1~S4는 컴퓨터에서 코드로 언제든지 변경시켜 적용할 수 있게 하였다. 이러한 방식에 의해 약물이 외부에서 내부로 흐르는 역류 현상을 방지할 수 있다. Fig. 6은 솔레노이드 밸브의 open&close방식을 전류로 조절할 수 있는 메커니즘을 설명한 것이다. S4의 시간 간격을 조절하여 펌프의 시간 조절만으로 토출량을 마이크로 단위로 컨트롤 할 수 있다.

2.2.3 펌프의 성능

Fig. 7은 약물 저장고 내부 압력에 따른 펌프의 시간 간격변화에

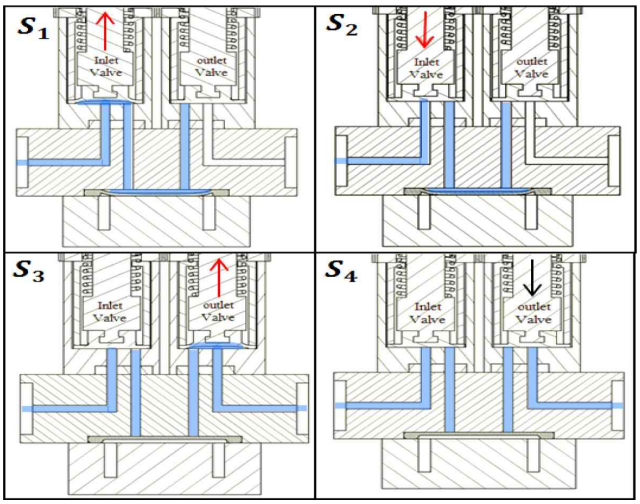

Fig. 6 The mechanism of solenoid pump applied current

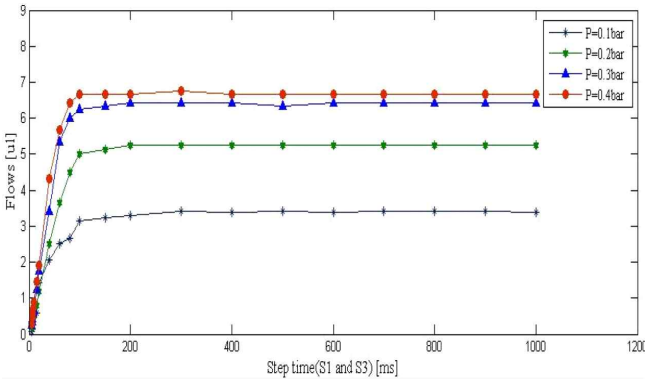

Fig. 7 The flux of drug substitute according to various step time as pressure of bellows-type reservoir

따른 토출량을 측정한 결과이다. 일정 이상의 시간 간격(S1, S3)을 만족하면, 그 이상의 시간 간격에서도 일정한 유량이 토출 되는 것을 확인할 수 있다. 압력은 0.1~0.4 bar의 범위에서 측정 하였다. 압력이 증가할수록 시간 간격에 대해 유량이 수렴하는 양이 감소하는 것을 볼 수 있다. 0.4 bar 이상의 범위에서 유량이 수렴할 것으로 예상할 수 있다.

체내 이식형 약물 주입기는 저전력을 요구하므로 최소한의 시간 간격을 선정하여서 프로그래밍하여 소비되는 전력을 줄여야 한다[10]. S1과 S3의 open시간 간격은 압력에 대해 일정하게 되는 최소의 값을 적용하였다. 이에 따라 실험에 사용된 시간 간격(S1, S3)은 500 ms로 설정하여 테스트 하였다.

2.3 약물 저장고 설계

기존의 체내 이식형 약물 주입 장치에 주로 사용되는 벨로우즈 방식의 저장고를 본 논문에서 사용되는 새로운 약물주입기에 맞추어 동일한 재질로 제작하였다. 약물을 밀어주는 힘을 단순한 기계 구조만으로 구동할 수 있어, 다른 전력을 필요로 하지 않아 저전력

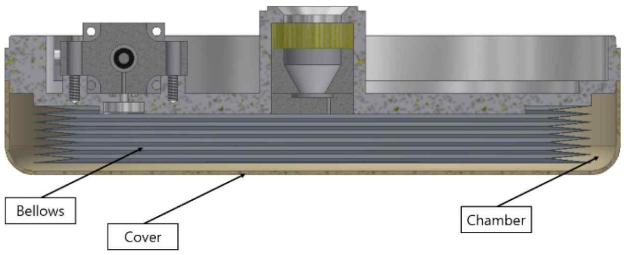

Fig 8 Cross-section of implantable pump device

을 요구하는 체내 이식형 약물 주입 장치에 적합하다는 장점이 있다. Fig. 8은 본 논문에서 사용되는 벨로우즈와 그것의 커버의 단면도이다.

약물 저장고는 벨로우즈, 압축 가스 그리고 압축 가스를 보관하는 챔버로 구성된다. 벨로우즈 내부에는 약물, 벨로우즈 외부에는 압축 가스로 채워진다[11].

벨로우즈의 음압 발생을 해결하기 위해 사용하는 압축 가스인 'Isopentane'은 37도에서 약 0.7 bar의 증기압 특성이 있으며, 이는 실험을 통하여 구한 일정 약물을 토출하는데 필요한 압력 범위 내부의 값이므로 적당하다[14].

압축 가스의 최소 주입량 V_G를 결정하기 위해, 식 (1)과 (2)를 사용하였다.

$$n = \frac{PV_R}{RT} \tag{1}$$

$$V_G = \frac{nM}{d} \tag{2}$$

여기서 n은 몰수, P는 압력, V_R은 부피, R은 기체 상수, T는 절대온도, M은 분자량, d는 밀도이다. 약물 저장고의 가스 저장용량 V_R은 46.449 mL이며, 체온 T는 310.65 K, 기체 상수 R은 0.082 atm·l/mol·K, 그리고 압축 가스로 사용되는 Isopentane의 증기압 P는 0.7 atm, 분자량 M은 72.15 g/mol, 밀도 d는 0.62 g/mL이다. 식 (1)과 (2)를 통해 압축 가스의 최소 주입량 V_R는 0.308 mL로 계산되었다[4].

기존의 의료기기는 약물 저장고에 약물이 미소량 존재할 때, 약물 토출량이 일정하게 나오지 않는 문제가 발생한다[12]. 이를 해결하기 위해, 펌프가 압축가스의 압력을 이용하여 약물이 이송될 수 있도록 개발하였다.

약물 저장고의 내부 약물 용량에 따른 벨로우즈의 압력을 측정하였다. 내부 용량의 90%인 18 mL가 남았을 경우와 5%인 1 mL이 남았을 경우의 압력 차이는 약 14배로 20 kPa의 차이를 보인다. 벨로우즈가 압착되어 압축가스의 압력 영향을 거의 무시하게 되기 때문이다. 내부 용량에 따른 벨로우즈의 압력변화를 측정하기 위해, 벨로우즈는 티타늄 재질의 3/1000 inch의 본 논문에서 제안하는 펌프에 맞춰 설계하였다. Fig. 9는 약물 용량에 따른 벨로우즈의

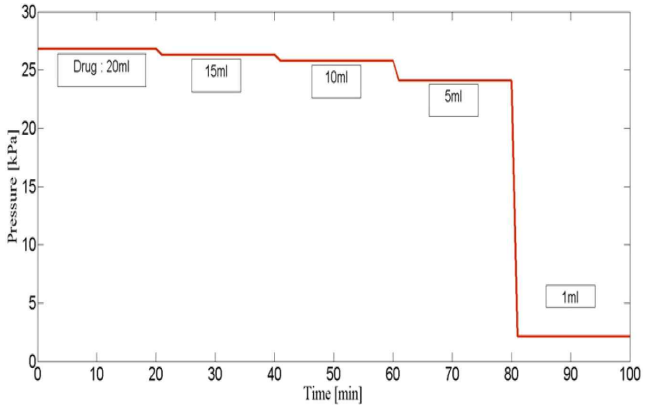

Fig. 9 Pressure changes according to drug in reservoir

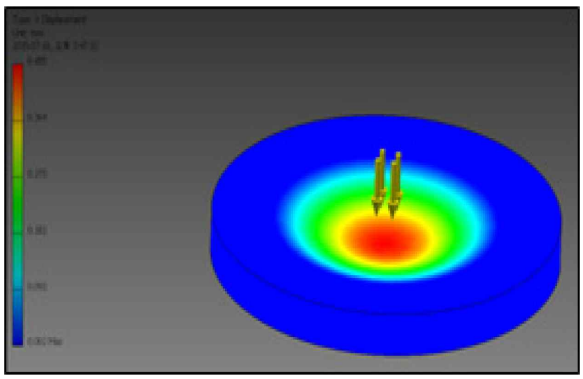

Fig. 10 CAE results on the silicon rubber membrane for the mode

압력변화를 나타낸 것이다. 약물 저장고의 총량은 20 mL이며, 약물을 약물저장고에 100% 채운 상태에서 5 mL 간격으로 배출하며 측정하였다. 시간간격은 각 20분씩 주어 압력 변화가 충분히 될 수 있도록 하였다.

2.4 고무 멤브레인 설계

본 논문에서 제시한 펌프의 약물 이송과정은 압축 가스의 압력으로부터 설계된 펌프로 약물이 전달되고 펌프 내부에 존재하는 고무 실리콘 멤브레인이 약물을 저장했다가 밸브가 열림으로써 일정량 저장된 약물이 외부로 토출된다. 목표한 유량인 1 μL를 토출하기 위해서는 멤브레인의 변형길이량을 예측하고, 그것과 치수를 맞춘 펌프 커버를 설계하였다.

변형정도를 예측하기 위해, Autodesk INVENTOR의 Stress Analysis를 사용하였다. 경계 조건은 펌프의 구동시 적용되는 0.3~0.5 atm을 적용하고, 실리콘 고무의 설계 형상은 Fig. 10와 같다. 실리콘 고무의 스케일과 실험 조건과 결과는 Table 1에 표기하였다. Fig. 10 은 300 kPa 에서 충분히 변형된 고무 멤브레인의 쳐짐 정도를 보여 준다. 따라서 실리콘 고무의 크기와 재질을 결정하였고 그에 맞춰 커버와 고무를 제작하였다.

Table 1 Interpretation conditions of silicon rubber membrane

Mesh software	AUTODESK INVENTOR	
Membrane Scale	inner diameter : 6.2 mm outer diameter : 4.8 mm depth : 0.4 mm	
Pressure [KPa]	300	500
Deformation Length [mm]	0.455	0.465
Deformation Volume [mm^3]	1.098	1.086

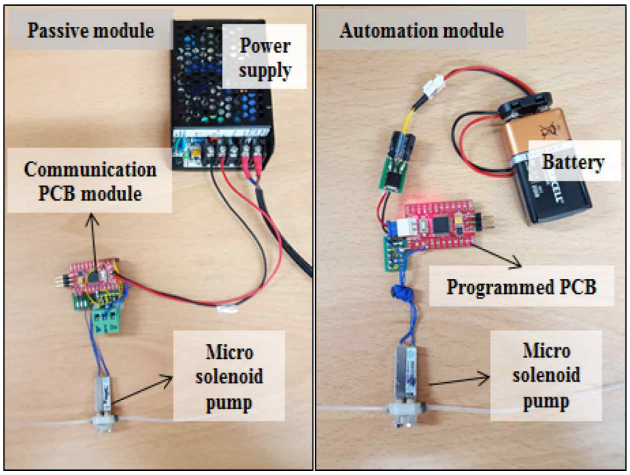

Fig. 11 Controller of the two modules used in the experiment

2.5 제어기 설계

본 논문에서 제안하는 체내 이식형 약물 주입기는 추가의 외부 전력 공급 없이 내부에 장착된 배터리만으로 장기적으로 구동 가능해야 하므로, 제어기의 전력 소모를 최소화하는 하드웨어 및 소프트웨어의 개발이 필요하다[10]. 더욱이 통신선 연결 없이 약물 주입 펌프 제어기가 외부와 통신할 수 있도록 무선 통신 장치가 구현되어야 한다. 이 외에도 의료기기를 사용하는 환자가 약물의 경우에 유량이 음의 값을 나타나는 flowback현상이 마이크로 솔레노이드 펌프를 이용할 시에는 나타나지 않는다. 같은 조건의 실험에서의 측정 시간에 따른 유량의 변화는 Fig. 13에 도시하였다. 일정하게 약물 유량이 유지되며, 세팅된 시간에 따라 정량적으로 토출 되는 것을 확인할 수 있다.

Fig. 11 본 논문에서 사용된 1차 제어기 모듈의 2가지 종류이다. 가로 35 mm, 세로 15 mm 크기의 기판에 소자들을 배치하였고, 컴퓨터와의 통신 모듈을 배치하여 커넥터로 연결 가능하게 하였다. 제어기 기판과 통신 모듈을 결합한 전체의 두께는 11 mm이고, 통신 모듈을 제거하고 펌프 내부에 삽입시의 두께는 9 mm이다. 컴퓨터와 항시 통신하여 펌프의 구동 상황을 주시할 수 있게 만든 모듈과 최적화된 시간을 프로그램하여 자동화한 모듈로 구성된다. 수동 모듈(Passive module)은 펌프의 켜짐 과 밸브의 open 시에 LED 단자가 ON/OFF를 하도록 프로그래밍 하여 실험 상황을 가시적으

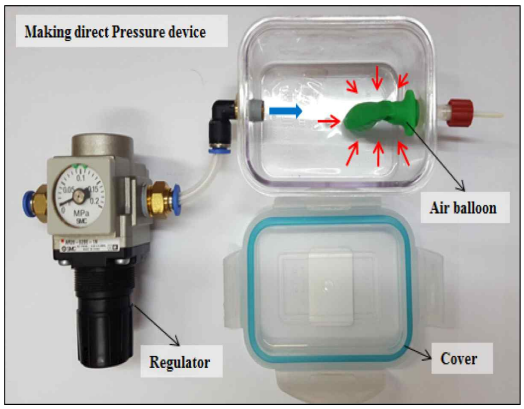

Fig. 12 Air compressor and the pressure device for the pressure test

로 확인 할 수 있게 하였다. 자동화 모듈(Automation module)은 제작한 펌프 커버에 조립하여 별도의 컴퓨터 통신 없이 최적 시간으로 프로그래밍 된 PCB로 실시간 구동 하도록 제작하였다. 이와 함께 펌프의 구동 상태를 확인해주는 LED 단자도 탈부착이 가능하게 하여, 테스트용과 제품용을 선택하여 펌프의 구동을 볼 수 있다.

소프트웨어에서는 모터 동작이 필요 없는 S4상태에서는 CPU를 '대기 모드'로 두어 전력 소비를 최소화 하였다. 코딩에서도 각 S1~S3의 시간 간격을 실험을 통해 얻은 최적화된 수치를 언제든지 변경할 수 있도록 하였다.

소프트웨어는'Visual C"를 사용하여 개발하였으며, 자체 통신 프로토콜을 고안하여 통신의 신뢰성을 높였다. 약물 주입의 시간(S4)와 약물 주입의 양을 조절하는 시간 간격(S1~S3)의 변수 입력이 용이하도록 사용자 인터페이스를 구성하였다. 또한 펌프가 구동 후, 약물을 몇 회 토출 하였는지 알 수 있도록 가시적으로 볼 수 있게 하였다.

3. 체외 실험(*In Vitro* Test)

Fig. 12는 약물 저장고에 가해지는 압력을 측정하기 위한 *in vitro* test 환경이다. 약물 저장고의 벨로우즈에 압력이 가해지는 상황에 대한 실험을 수행하기 위해 압력을 가압 또는 감압 할 수 있도록 실험 장치를 제작 하였다. 공기 압축기(Air compressor)를 이용하여, 벨로우즈에 압력을 가해주는 압축 가스를 대체하였다. 외부의 압력이 가해지는 압축 가스로 실험을 하는 것에 비해서, 공기 압축기를 이용하여 압력을 가해주는 것이 넓은 범위의 압력을 제어하기에 용이하다[13]. 공기 압축기가 가해주는 공기의 압력을 이용하여, 본 논문에서 제안하는 마이크로 펌프로 약물 대용물을 전달할 수 있는 장치이다. 가압 장치 내부의 고무 풍선 안에 약물 대용물이 보관되어 있고, 가해진 공압이 고무 풍선을 압축하여 가

Table 2 Measured flux according to pump drive counts

Drive counts [N]	Discharge amount [mL]	Average Fluxs per discharge [μL/rev]
945	1	1.0587
1901	2	1.0521
2867	3	1.0462
3870	4	1.0344
4796	5	1.0422
6355	6.5	1.0231
6777	7	1.0328
7859	8	1.0179
8784	9	1.0246
10088	10	0.9912
11097	11	0.9913
11779	11.5	1.0030
12961	13	1.0089
13876	14	1.0212
14821	15	1.0127
15699	16	1.0191
16981	17	1.0011
17713	18	1.0162
18092	18.5	1.0226
18388	18.9	1.0278
18852	19.2	1.0185
19206	19.5	1.0153
Average flux per 1N discharge		1.0214

해준 압력에 따라서 내부의 약물 대용물이 마이크로 펌프 쪽으로 이송된다. 가압 장치는 커버를 폐했을 시, 약 0.8 bar까지 압력을 유지할 수 있는 것으로 확인하였다.

3.1 펌프 1회 토출량

환자에게 투여하는 약물의 주입모드는 '주기적 일시 투여'로 대기 시간(S4)의 조절로 약물의 투여량을 조절하는 방식을 선택하여, 양 조절도 용이하고 전력 소모도 최소화하는 형태를 취한다.

개발된 약물 주입기 제품을 사용하여, 약물 주입모드 중 기본적인 투여 방식인 시간 간격(S1, S3: 300 ms, S2: 4,000 ms S4: 5,400 ms)으로 1분에 1번 토출 되는 상황을 모사한 실험을 수행하였다. 약물 저장고의 총 저장량인 20 mL에 대해 실험하기 위해 약 2만 번의 펌프 토출을 진행하였다. 1번 토출 당 최소 약 5초의 시간이 필요하고, 실제 환자가 인체에 삽입하였을 때와 같은 상황을 모사하기 위해 압력을 300 kPa로 설정하였다. 실험은 2번 진행하여 그 평균값을 구하였으며, 그 결과를 Table 2에 도시하였다. 2만 회 투여의 경우 1회당 평균 토출량은 1.0214 μL/rev이며, Fig. 13와 같이 토출시 카테터 끝단에서 의 최대 유량은 약 1,000 μL/min으로 확인 되었다. 일정 하게 토출되는 것을 확인하 였고, 시간에 따른

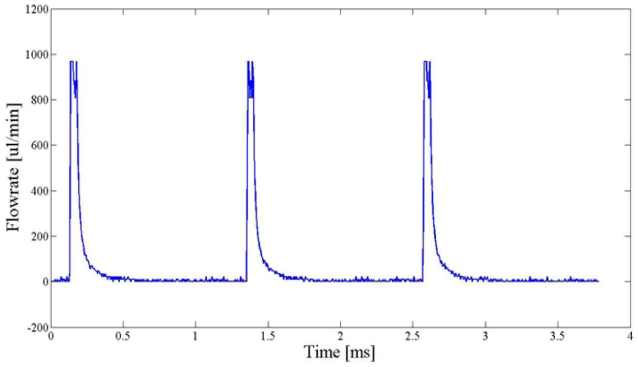

Fig. 13 Change in flow rate measured by the flowrate sensor

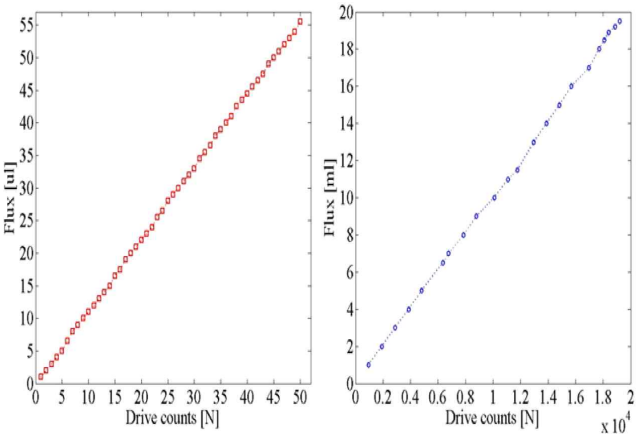

Fig. 14 Change in flux measured by the micro flow sensor as drive counts

유량의 변화도 일정하게 나타남을 확인할 수 있었다.

Fig. 14 는 펌프 구동 유량을 토출 횟수에 대해서 측정 한 결과를 나타낸 그래프이다. 좌측은 소량 횟수(50회)에 관해서 시행하여 측정한 것이고, 우측은 약물 저장고의 총 양(20 mL)에 대해 전체 시행하여 측정한 것이다. 각 3회씩 측정하여 평균을 측정치로 사용하였다. 약물 대용제의 평균 토출 유량은 50회 측정시 1.0130 μL 표준편차는 0.1735, 2만회 측정시 1.0214 μL로 매우 안정적인 정량 토출이 이루어짐을 확인하였다.

3.2 내부 압력 변화에 따른 토출량

약물 주입 펌프기 시스템이 체내에 이식 되었을 때 카테터 끝단(Catheter tip)은 척수강 내에 위치하게 되며 뇌척수액(CSF, cerebrospinal fluid)과 연결된다. 뇌척수액의 압력은 일반적으로 65~195 mmH20로 알려져 있다[14]. 척수강 내에 질환이 생길 경우, 카테터 끝 단에 압력이 상승할 수 있다. 신축성 있는 주름 상자 형태를 가지는 벨로우즈는 약물이 빠져나감에 따라 내부 압력이 크게 변화한다. 약물이 거의 빠져나간 1 mL가 남았을 시에는 압력의 변화가 5 mL 남았을 시의 1/5정도로 낮아진다. 이러한 급작스러운 압력의 변화로 벨로우즈에서 약물이 제대로 토출되지 않는

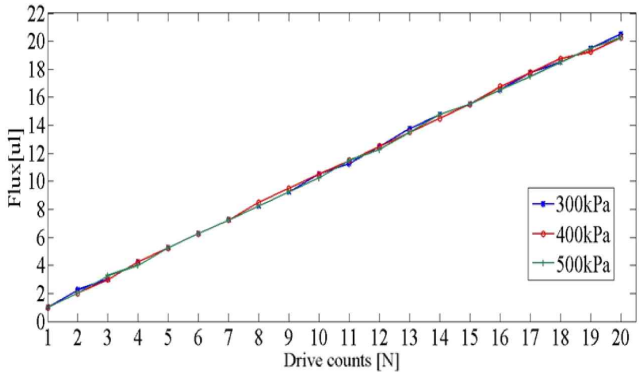

Fig. 15 Once discharge amount according to the pressure change

문제점이 있어, Medtronic사의 'Synchromed'의 경우는 약물 저장고에 센서를 부착하여 약물이 1 mL 정도 남았을 시에 알람으로 경고를 해주는 방식으로 일정하게 약물이 전달되지 않을 것을 대비하여 약물을 리필 하도록 권장한다[12]. 따라서 벨로우즈 내부 용량이 변화하는 것에 대응하여 약물이 일정하게 나올 수 있는지 확인해야 한다.

제작한 압력 실험 장치로 공기 압축기의 공압이 가해지고, 고무풍선 내부에 담긴 약물 대용물이 가해진 공압에 따라 약물 대용물에 압력을 전달해주게 된다.

본 논문의 약물 저장고에 사용 압력의 범위는 0~800 kPa이다. 외부의 뇌 척수액과의 차이를 적용하여 실험 압력의 범위를 300~500 kPa로 선정하였다. 선정한 압력 범위에 대해서 펌프가 일정하게 약물을 토출 시키는지를 실험하였다. Fig. 12 의 수동 모듈(Passive module)을 사용하여 압력을 변환함에 따라 시간 간격을 조절하고, 토출 횟수를 기록할 수 있도록 하였다. 벨로우즈에 따른 기압 조건을 선정하여 체내 삽입을 모사한 실험을 진행하였다. 가압 장치의 튜브에 연결된 마이크로 펌프 모듈로 약물 대용물이 전달되고 펌프의 구동에 의해 약물 대용물이 외부로 토출 된다. 약물 대용물의 유량은 'SENSIRION사'의 Flowmeter sensor를 사용하여 측정하였고, 유량은 마이크로 유량계를 이용하여 직접 측정하였다. 사용된 약물 대용제는 밀도 1.0 g/mL를 사용하였으며, 실험에 사용한 펌프 구동 프로그램의 S1~S3: 300 ms, S4: 1000 ms의 조건으로 조작하였다. 총 5번의 반복 실험을 통해 그 평균값을 결과로 나타내었다. Fig. 15는 각각의 가해준 내부 압력에 대해 토출 횟수에 따른 약물 대용제의 유량을 측정하여 그래프로 나타낸 것이다. 내부 압력이 300 kPa인 상황과 500 kPa인 상황에서의 유량차이는 2.5%로 매우 안정적 으로 유량을 일정하게 토출하는 결과를 얻을 수 있다.

4. 결 론

본 논문에서는 통증을 조절하기 위해 척수강 내로 약물을 주입

하는 체내 이식형 약물 주입펌프를 기존의 것과 개발한 펌프를 실험하여 진행하였다. 솔레노이드 밸브로 구동되는 왕복 운동과 밸브와 고무 막의 탄성으로 약물을 배출해주는 실리콘 고무 막을 포함한 마이크로 펌프 모듈, 약물의 잔량에 따른 가변 체적을 보상해주는 압축 가스와 벨로우즈로 구성된 약물 저장고 모듈, 그리고 체외에서 약물 주입량을 조절할 수 있는 통신 및 제어기 모듈을 개발하였다.

솔레노이드 밸브를 이용한 마이크로 펌프를 설계하기 위하여, 시뮬레이션 해석 결과로부터 각 압력조건에 따른 압력-유량의 관계를 파악하였다. 펌프 1회 구동의 목표 유량을 배출함에 있어 최적화된 실리콘 고무 막을 실리콘 고무 멤브래인의 변형량을 CAE를 통해 예측하고, 그에 따른 커버와 고무 막을 제작하였다. 마이크로 펌프 모듈, 약물 저장고 모듈 및 제어기 모듈에 사용되는 전력의 소비를 최소화하는 방식으로 설계하였다. 제작된 제품으로 체외 실험을 수행하여 성능을 확인하였다. 그로인해 약물 저장고에서 압력이 변화하더라도 토출되는 유량은 고무 멤브래인의 정해진 최대 변형량에 따라 일정하게 유지된다. 체외 실험으로 체내에 삽입 되었을 때와 유사한 실험 환경을 모사하여 측정하여, 약물 저장고 변화 압력 범위 내에서 일정하게 유량이 토출 되는 것을 확인하였다.

약물 저장고의 압력이 변하는 환경에서의 유동 특성 및 유량 제어를 분석하기 위하여, 가압장치를 이용하여 압력을 변화하여 약물 대용제에 직접 압력을 가하는 실험을 수행하였고 그에 따른 유량을 측정하는 실험을 측정하였다. 제작된 마이크로 펌프의 1회 구동당 토출량의 안정성을 고려한 펌프 구동 시간을 선정하였다.

향후에는 체내 이식형 약물 주입 펌프가 수 년간 베터리로 동작해야 하기 때문에 성능을 높이는 것이 필수적이다. 이를 위하여 효율이 높고 고압에서 동작 가능한 솔레노이드 밸브 설계하는 연구가 계속 될 것이다.

후 기

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업 진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: HI13C2197).

References

[1] Hong, S., Choi, J., Park, J. W., Lee, C. H., Shin, J. W., Lee, J. C., Jo, Y. H., 2005, Review: Implantable Intrathecal Drug Infusion for the Control of Intractable Pump, The 32th Korean Society of Medical and Biological Engineering Conference, CD.P-166.

[2] Christensom, S. R., Robinsom, R.D. , Haase, J. M. , Luedi, M.K. , 2003, Implantable Drug Infusion Device with Peristaltic Pump using Tube Guides, U.S.Patent: 6626867.

[3] Ruan, X., Couch, P., Liu, H., Shah, R., Wang, F., Chiravuri, S., 2010, Respiratory failure following delayed intrathecal morphine pump refill: A valuable, but costly lesson, Pain Physician, 13 337-341.

[4] Bach, D. J., Park, J. W., Hong, S. Y., Lee C. H., Kim, K. G., Jo, Y. H., Kim, D. H., 2009, Development of an Implantable Drug Infusion Pump for Pain Control in Cancer Patients, Korean Society for Fluid Machinery, 12:3 31-37.

[5] Elabbasi, N., Jordan B., 2011, Stuart Brown Fluid-Structure Interaction Analysis of a Peristaltic Pump, The COMSOL Conference in Boston.

[6] Olsen, J.M. , Robinson, R. D. , Christiansen, C., Kratoska, P. , 2001, Overfill Protection System for Implantable Drug Delivery Devices, U.S.Patent: 6228050B1.

[7] Stemple, J., Frolov, A., 2011, Peristaltic Pump, U.S.Patent: 8052399B2.

[8] Lee, N. R., Lee, S. H., Hur, N. K., 2009, A Numerical Study on the Flow Characteristics of a Peristaltic Micropump, Korea Society for Fluid Machinery, 12:4 37-43.

[9] Kim, K. H., Kim S. Y., Jeong O. C., Yang, S. S., 2000, Fabrication and Test of an Electromagnetic Micropump using Solenoid Coil, The Korean Institute of Electrical Engineers, 49C:5 5-11.

[10] Shkolnikov, V., Ramunas, J., Santiago, J. G. , 2010, A self-priming, roller-free, miniature, peristaltic pump operable with a single, reciprocating actuator, Sensors and Actuators, A 160 141-146.

[11] Hong, S., Choi, J., Park, J. W., Lee, C. H., Shin, J. W., Lee, J. C., Jo, Y. H., 2007, Design of a Reservoir for an Implantable Infusion System, 36th Korean Society of Medical and Biological Engineering Conference, CD.P1-52.

[12] Kosturakis, A. , Gebhardt, R., 2012, Synchromed II Intrathecal Pump Memory Errors Due to Repeated Magnetic Resonance Imaging, Pain Physician, 15 475-477.

[13] Bae, B. H, Kim, N. H., Lee, Y., Kee, H. S., Kim, S. H., Park, K. H., 2001, Modeling and Design of an Active Pressure Regulating Valve, The Korean Society of Mechanical Engineers, 25:5 805-815.

[14] Hal, lJ.E., 2005, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Saunders Co.

[15] Park J. W., Choi, J., Lee, C. H., Song, S. J., Hong, S., Lee, J. C., Kim, Y. H., 2005, Development of the Controller for the NCC Implantable Intrathecal Drug Pump, The 33th Korean Society of Medical and Biological Engineering Conference, CD.P-137.