

혈액산화용 인공폐 분리막 기술 연구동향

박 동 현 · Bao Tran Duy Nguyen · Bich Phuong Nguyen Thi · 김 정[†]

인천대학교 에너지화학공학과
(2023년 4월 13일 접수, 2023년 4월 24일 수정, 2023년 4월 25일 채택)

Membrane Technology for Artificial Lungs and Blood Oxygenators

Donghyun Park, Bao Tran Duy Nguyen, Bich Phuong Nguyen Thi, and Jeong F. Kim[†]

Energy and Chemical Engineering Department, Incheon National University, Incheon 22012, Republic of Korea

(Received April 13, 2023, Revised April 24, 2023, Accepted April 25, 2023)

요 약: 최근 COVID-19로 인해 증가한 급성 폐부전 중증환자 치료를 위한 인공폐 기술의 필요성이 부각되었다. 또한, 빠르게 진행되고 있는 인구고령화는 인공장기(artificial organ, AO) 기술에 대한 높은 수요를 불가피하게 만들고 있다. 분리막은 폐, 신장, 간 및 체장을 포함한 많은 AO 기기의 핵심 부품이다. 특히 인공폐(artificial lung, AL) 기술은 지난 50년간 빠르게 발전해왔지만, 장기부전 환자의 생존율은 50% 내외로 여전히 낮은 편이다. 현재 대부분의 AL 관련문헌은 임상결과에 집중되어 있으며, AL 분리막의 개발연구는 매우 부족한 편이다. 이에 대한 원인 중 하나는 AL 기술이 생명공학을 포함하여 고분자 화학 및 분리공정 기술을 아우르는 융합적 기술개발을 요구하기 때문인 것으로 판단된다. 본 총설에서는 헬스케어산업에서 AL 분리막 기술의 역할과 기술개발이 필요한 난제들을 정리하였다. 특히, 분리막 소재의 혈액적합성, 분리성능, 모듈 디자인 및 공정 구성 측면에서 다양한 연구개발이 필요하다는 부분을 강조하고자 한다.

Abstract: The technical importance of membrane-based artificial lung technology has been re-emphasized after the recent breakout of COVID-19 to treat acute lung-failure patients. The world population, particularly in Korea, is aging at an unprecedented rate, which can increase the demand for better artificial organs (AO) in the near future. Membrane technology plays a key role in artificial organ markets. Among them, membrane-based artificial lung (AL) technology has improved significantly in the past 50 years, but the survival rate of lung-failure patients is still very low. Most AL works focus on the clinical application of the AL device, not on the development of the AL membrane itself. This review summarizes the challenges and recent progress of membrane-based AL technology.

Keywords: membrane technology, artificial organs, artificial lung, hemocompatibility

1. 서 론

모든 생물체는 주기적으로 급변하는 주변 환경과 내부균형을 유지하려는 항상성(homeostasis) 특성이 있다. 특히 고등생물일수록 세포, 조직 및 장기는 생명을 유지하기 위해 내부환경조건을 안전하게 유지하고 제어하는 능력이 탁월하다. 예를 들어, 예상치 못한 조직 손상이나 장기 부전이 발생할 경우, 세포는 스스로를 치료하고 균형을 되찾을 수 있는 체계적인 기작이 존재한

다. 그러나 일부 급성 및 만성적 손상은 되돌릴 수 없을 정도로 심각할 수 있으며, 이 경우 의료개입을 통해 치료를 진행해야 한다.

세계적인 고령화 현상으로 인해 인구연령의 중앙값(median)은 꾸준히 증가해 왔으며, 고령화된 인구의 장기부전 비율 또한 상승하고 있다(Fig. 1). 이러한 환자들이 받을 수 있는 현재 최고의 치료법은 장기이식이나, 장기기증자 수와 장기부전환자 수 간의 격차가 매우 크다는 것은 널리 알려져 있다. 물론 줄기세포를 활용한

[†]Corresponding author(e-mail: JeongKim@inu.ac.kr; <http://orcid.org/0000-0002-5575-4374>)

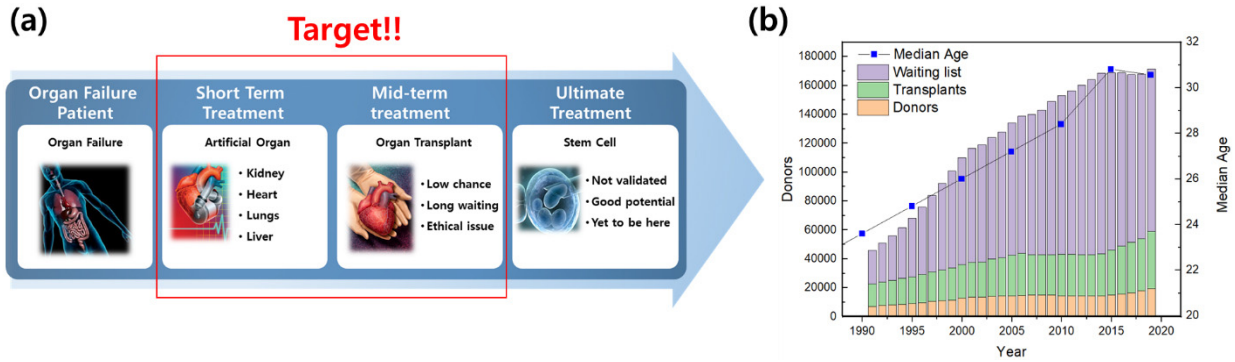


Fig. 1. (a) Possible treatments for organ failure patients. Artificial organ is used for short-term treatment until the patient receives an organ transplant; (b) Median age and number of organ failure patients compared with the number of organ donors.

치료법이 앞으로 유망한 기술이 될 것으로 예상되나, 아직까지는 미래기술로 평가받고 있다. 따라서, 현재 장기 부전 환자에게 단기적으로 최적의 해결책은 환자가 회복될 때까지(bridge-to-recovery), 또는 환자가 장기 이식을 받을 때까지(bridge-to-transplantation) 인공장기 기술을 활용하는 방법이다.

분리막을 활용한 인공장기(artificial organ, AO) 기술은 빠르게 발전해 왔으며, 현대 의료에서 중요하고 필수적인 역할을 담당하고 있다. 인공장기 기술은 특정 장기의 물리적 및 화학적 기능을 단기간 대신하는 목적으로 활용되며 분리막이 적용되는 기술로는 인공폐, 인공신장, 인공간 및 인공체장 등이 있다.

대표적인 분리막 인공장기 시장은 인공신장 기술이며 시장 규모는 2019년 기준 740억 달러에 이르렀다[1]. 최근 COVID-19 발생으로 인해 더 중요해진 인공폐 시장은 현재 4억 달러 규모의 시장을 형성하고 있다. 반면 인공간 및 인공체장 시장은 치료효과를 입증한 임상데이터가 없어 상대적으로 작은 시장으로 평가된다.

현재 분리막기술이 접목될 수 있는 매우 큰 헬스케어 시장이 형성되어 있지만, 아이러니하게도 수처리[2], 기체분리막[3], 유기용매분리[4,5]와 같은 다른 분야와 비교하여 헬스케어 시장 분리막 관련 문헌은 상대적으로 많이 보고되지 않는 편이다. AO 분리막을 임상 연구에 적용한 문헌은 의료계에서 많이 보고되고 있지만, AO 분리막 소재를 실제로 개발한 문헌은 상대적으로 적은 편이다. 이는 AO 연구가 매우 융합적인 학문으로 분리막 분야와 생체소재 기술 사이에 큰 격차가 있기 때문일 것으로 판단된다. 분리막을 개발하는 연구자들은 화학 및 공학계열을 베이스로 두고 있고 생체소재/의학

분야를 전공하는 경우는 많지 않기 때문이다.

현재 인공신장 기술은 임상적으로 성숙한 기술로 간주될 수 있지만, 인공 폐, 간, 체장과 같은 기타 분리막 기반 AO 기술은 여전히 해결해야 할 기술적 난제가 존재한다. 이를 위해선 화학, 생물학, 소재 및 공학 분야에서의 융합연구가 필요하다. 인공장기 기술로 인해 장기부전 환자들의 생명은 연장되고 있지만 삶의 질은 매우 낮은 수준에 머물러 있는 점도 넘어야 할 장벽이다. 분리막 관점에서뿐만 아니라 혈액적합성 측면에서도 AO 분리막 기술은 환자의 치료효율과 삶의 질을 향상시키는 연구를 지속적으로 수행해야 한다. 따라서, 본 총설에서는 분리막기술과 생체소재분야 간 기술격차를 좁히기 위해, 인공폐 기술에 적용된 분리막 기술의 현재 연구동향을 정리하였다.

2. 인공폐 기술 개요 및 기술적 난제

인공장기 기술에서 먼저 명확하게 짚고 넘어가야 할 부분은 각 장기의 주요 역할을 구분하는 것이다. 인간의 장기는 놀라운 정밀도로 물리적, 화학적 및 생물학적 역할을 동시에 수행한다. 현재 분리막 기술은 장기의 여러 기능 중 물리적 역할만 일부 대체할 수 있으며, 아직까지 화학적 및 생물학적 기능은 대부분의 경우 대체할 수 없다. 이게 분리막 기반의 인공장기 기술의 가장 큰 한계점이며 앞으로 나아가야 할 방향이기도 하다.

폐는 호흡 시스템의 일부이며, 주요 기능은 혈액으로 산소를 공급하고 이산화탄소를 제거하는 것이다. 따라서 폐는 기체교환막으로 표현될 수 있으며, 폐의 물리적 기체교환 기능은 일시적으로 분리막 기술로 대체될

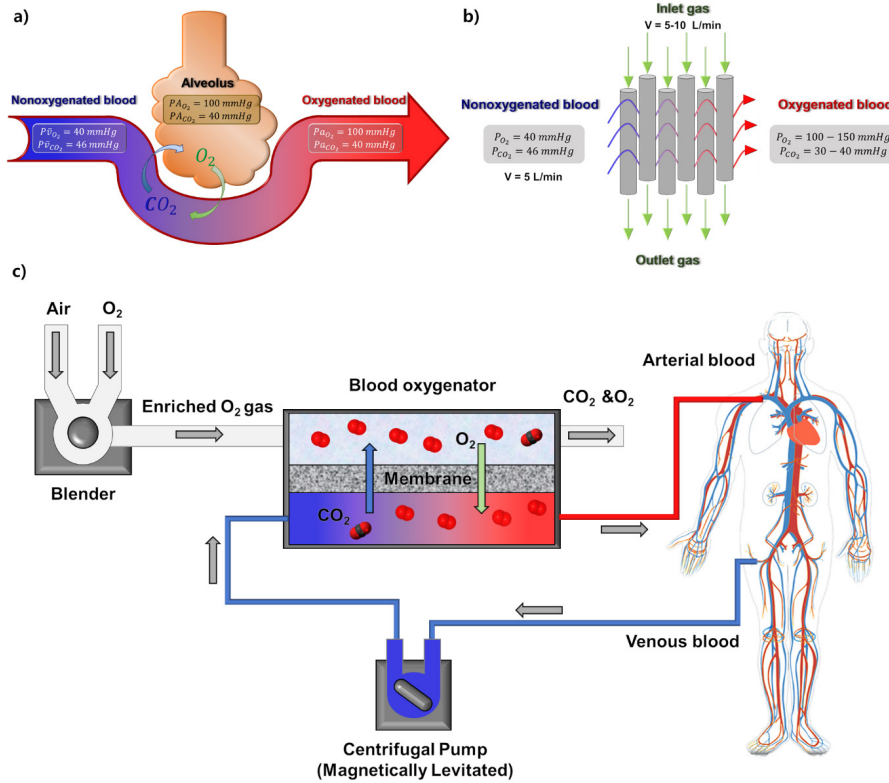


Fig. 2. (a) Physiological gas exchange in a lung alveoli; (b) Membrane-based gas exchange; (c) Extracorporeal membrane oxygenator (ECMO) system.

수 있다. Fig. 2에서 보이는 것 같이 폐포와 유사하게 분리막은 공기(산소)와 혈액 사이의 인터페이스를 제공하여 기체교환을 유도한다.

일반 성인의 폐는 약 7,000만 개의 폐포로 구성되어 있으며, 표면적이 무려 70 m^2 에 이른다[6]. 평균 성인폐의 산소/이산화탄소 교환율(O_2/CO_2 exchange rate)은 휴식 상태에서 $200\sim 250 \text{ mL/min}$ 내외를 유지하지만, 고강도 운동의 경우 6 L/min 까지 높아질 수 있다[7]. 성인의 최소 대사 산소 요구량은 약 11 mmol/min 이며, 몸에서 약 9 mmol/min 의 이산화탄소를 제거해야 한다[8]. 따라서, 원치 않는 고탄산혈증 또는 저산소혈증을 방지하기 위해 CO_2/O_2 교환 비율을 0.8 정도로 정밀하게 제어할 필요가 있다.

산소와 이산화탄소의 주요 차이점은 혈액 내 용해성이다. 산소는 혈장(혈액 내 플라즈마 유체)에서 거의 용해되지 않으므로(Henry 상수는 $0.0031 \text{ mL/mmHg } O_2/\text{dL blood}$), 헤모글로빈이라고 하는 산소수송 단백질이 필요하다. 혈장 내 용존산소의 양은 통상 부분압력 단위로 표현되며 혈액과의 평형을 가정하면 Hill 방정식

[9,10]을 사용하여 산소의 부분압력을 혈액 산소포화도와 연계할 수 있다. 즉, 혈장 내 산소 분압을 측정하여 혈액 내 헤모글로빈 포화도를 추정할 수 있다[11]. 반면, 대부분의 이산화탄소는 헤모글로빈 단백질에 결합되지 않고 혈장 내에서 carbonate 또는 bicarbonate 이온 형태로 존재한다(대략 5%만이 헤모글로빈과 결합).

성인의 폐와 비교해서 인공폐 분리막 내에서 혈액과 기체 간의 O_2 및 CO_2 의 농도격차는 더 높다. 정맥을 통해 분리막으로 공급되는 혈액의 O_2 와 CO_2 의 분압은 각각 $40, 46 \text{ mmHg}$ 내외이며, CO_2/O_2 교환이 분리막을 통해 발생한다. 산화된 혈액 내 O_2 분압은 $100\sim 150 \text{ mmHg}$, CO_2 의 분압이 $30\sim 40 \text{ mmHg}$ 내외로 제어된다[8].

여기서 중요한 점은 CO_2 교환을 위한 구동력(분압차)이 O_2 에 비해 낮다는 것이다. 따라서, 분리막 모듈로 공급되는 기체의 유량이 충분히 높아야 필요한 CO_2 제거율을 충족함과 동시에 CO_2/O_2 교환비율을 0.8로 맞출 수 있다. 본 총설에서는 현재 인공 폐 기술에서 분리막의 투과도는 병목 현상이 아니라는 것을 여러 차례 강조하고자 한다. 공학적인 측면에서 분리막의 투과성능

Table 1. Performance Comparison between an Average Human Lung and an Oxygenator Membrane Module[8,12]

Parameters	Lung	Oxygenator membrane
Exchange surface area	70 m ²	1~3 m ²
Surface characteristics	Hydrophilic	Hydrophobic
Membrane Thickness	1~2 μm	50~100 μm
Gas permeability	High	Low
Blood contact time	< 1 s	5~15 s
Type of gas	Air	Enriched air
O ₂ quantity added into blood	2 L/min	> 470 mL/min
CO ₂ quantity removed from blood	1.6 L/min	> 370 mL/min

보다 교환 비율을 0.8로 맞출 수 있는 운전조건 및 구동력의 정밀 제어가 더 중요하다. 성인의 폐와 현재 상용화 되어 있는 인공폐 산화기막의 주요 매개 변수를 표 1에 요약하였다.

성인 폐와 유사하게, 분리막 모듈 내에서도 기체교환은 3단계를 통해 진행된다. 먼저 산소는 분리막 표면의 기체경계층에서 전달저항(기체층 저항)을 겪으며, 분리막을 투과한 후(분리막 저항), 혈액 내 혈장 안으로 용해된다(혈액층 저항). 혈액산화율(N)은 다음과 같은 수식으로 표현될 수 있으며, 단순한 직렬모형을 수립하여 각 단계의 저항을 계산할 수 있다.

$$N = KA\Delta P_{LM} \quad (1)$$

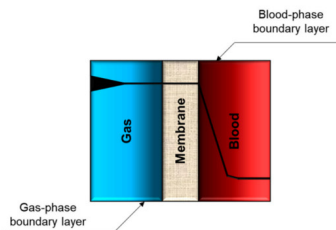
식 (1)에서 N (mol s⁻¹)은 분리막 혈액산화모듈내에서의 총 산소전달율이며, A (m²)는 모듈 내 면적, ΔP_{LM} (Pa) 이 혈액과 기체층 산소분압의 로그평균값이다.

혈액산화용 인공폐 모듈의 기체교환효율은 Fig. 3에서 표현되는 세 가지 전달저항 요인을 감소시켜 향상시킬 수 있다. 세 저항 중 기체경계층 저항은 매우 작으므로 무시할 수 있다[8,13,14]. 반대로 혈액과 분리막 계면에서 발생하는 경계층 내 전달저항은 매우 높으며,

특히 분리막 자체의 투과저항보다 100배 이상 높을 수 있다[13]. 즉, 혈액산화 과정 중 혈액층과 분리막 계면에서 생성되는 경계층 내의 물질전달저항이 인공폐 혈액산화효율에 제일 큰 저항으로 작용한다. 분리막 분야에서 자주 언급되는 농도분극 현상과 동일하다고 보며, 혈액산화 과정에서는 분리막 자체의 저항보다 혈액층 농도분극현상이 병목으로 작용한다.

다시 한번 강조하자면, 현재 인공폐 기술에서 분리막의 투과도는 병목 현상이 아니며, 현재 인공폐 모듈의 총 물질전달계수(overall mass transfer coefficient, K)는 간단하게 혈액 경계층의 물질전달수 K_B 로만 근사화 될 수 있다[14]. 이는 인공폐 공정뿐만 아니라 대부분의 막 접촉기 공정에서 매우 유사한 추세를 보인다[15,16].

따라서, 혈액산화효율을 향상하기 위해선 혈류층 내 미세난류를 유도하는 쪽으로 연구방향을 맞추어야 함을 명확히 보여준다. 다만, 단순하게 유량을 높여 물질전달계수를 향상하는 방식은 혈액 내 세포들이 손상되는 용혈현상(Hemolysis)을 유발하므로 이상적인 방향은 아니다. 해외에서는 다양한 모듈 디자인의 유동패턴을 연구하여 혈액산화율을 향상하는 연구가 많이 되어 왔으나[14,17-20], 아쉽게도 국내에서는 아직까지 막접촉기용 분리막 모듈에 대한 연구 및 원천기술이 전무한



$$R_{total} = R_{Gas} + R_{Memb} + R_{Blood}$$

$$\frac{1}{K} = \frac{1}{K_G} + \frac{1}{K_M} + \frac{1}{K_B} = \frac{1}{K_G} + \frac{\delta}{p} + \frac{1}{K_B}$$

δ (m) : membrane thickness

p (mol m m⁻² s⁻¹ Pa⁻¹) : membrane permeability

Fig. 3. Gas exchange transport resistance-in-series within a membrane oxygenator: R_{gas} - gas phase resistance, R_{memb} - membrane resistance, R_{blood} - blood phase resistance.

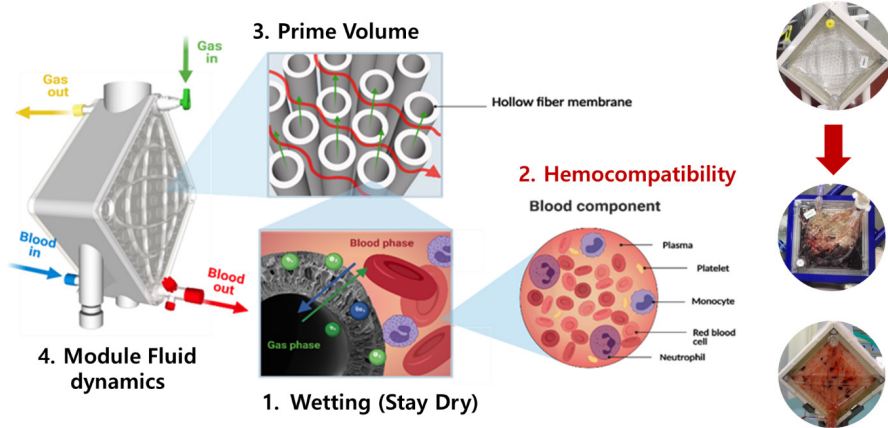


Fig. 4. Current challenges of artificial lung and ECMO system.

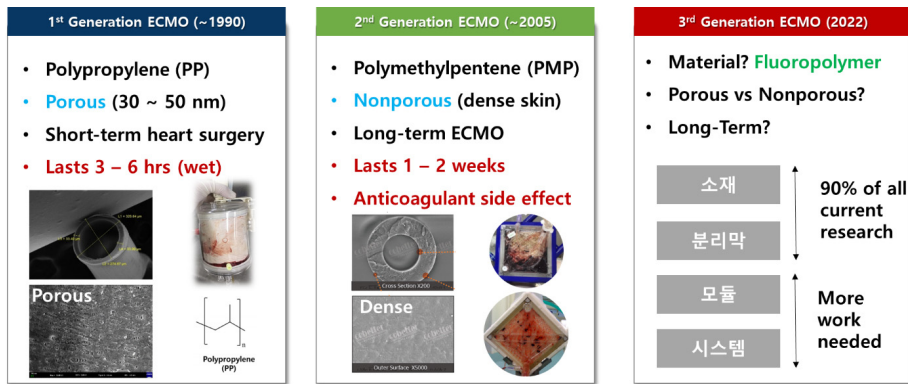


Fig. 5. Artificial lung membrane material development.

편이다.

모듈연구와 더불어 현재 인공폐 기술의 난제는 크게 4가지로 분류할 수 있다(Fig. 4). 첫째로는 막접촉기 공정의 특성상 분리막이 건조된 상태로 운전되어야 하므로 젖음현상(wetting)에 대한 저항이 높아야 한다. 이 부분은 비대칭 구조의 얇은 skin층을 갖는 polymethylpentene (PMP) 소재로 넘어가면서 대부분 해결된 것으로 보인다. 두 번째로 어려운 난제는 분리막 표면의 혈액적합성이다. 혈액과 맞닿는 분리막 소재 표면에서는 면역반응, 염증반응, 혈전반응 등 매우 다양한 반응이 복합적으로 전개된다[21]. 혈액적합성 난제는 인공폐 기술에서 제일 어려운 난제이며 이는 최근 총설에서 더 자세히 다루었다[21]. 세 번째 난제로는 체외로 순환되는 혈류량을 최소화하는 것이다. 이를 위해선 모듈 내 area-to-volume ratio (m^2/m^3) 값을 극대화한 모듈 디자인이 필요하며, 동시에 분리막의 외경과 두께가 최소화될 필요가 있다. 마지막으로서는 위에서 언급한 혈액

층의 물질전달계수를 향상할 수 있는 모듈구조의 최적화 연구가 필요하다.

3. 분리막 소재 및 연구동향

인공폐 기술은 1950년경 처음 임상에 적용되었으며 혈액과 공기가 직접 맞닿게 하는 버블산화기 구조였다. 그러나 버블산화기는 원하지 않는 용혈증(즉, 적혈구의 파괴 또는 분해)과 색전증을 유발한다는 큰 단점이 있었다. 이를 극복하기 위해 분리막이 적용되었으며 혈액과 기체사이에 얇은 분리막을 두어 직접적인 접촉을 방지하는 방식이 도입되었다. 인공폐 기술 초기에는 기체 투과도가 높은 PDMS 기반의 평막모듈을 활용하였으나, 모듈크기 최소화를 목적으로 1990년대부터는 소수성 polypropylene (PP) 중공사 모듈로 대체되었다.

현재 인공폐 산화막으로 사용되는 두 가지 주요 고분자는 polypropylene (PP)과 polymethylpentene (PMP)이

다. 1세대 인공폐는 소수성 PP 기반의 미세다공성 중공 사막이 적용되었다. 상용화 되어있는 분리막의 구조를 분석해보면 0.05~0.1 μm 의 평균 기공 크기를 보이며 용융추출-스트레칭 제조법이 도입된 것으로 분석된다. 여러 상용화 제품 중 특정 기업의 분리막은 기공크기분포(pore size distribution, PSD)를 최소화하기 위해 TIPS 공정(열유도상분리법)을 도입하여 제작된 것으로 보인다.

1세대 PP 중공사막의 혈액산화능은 충분하지만 다공성 구조로 인해 젖음현상에 취약하며 사용수명은 6시간 내외이다[22,23]. 1세대 모듈은 주로 흉부외과 수술에서 심폐보조장비로 활용되며 신뢰성이 높다. 그러나 장기적 치료를 필요로 하는 폐부전 환자에게 적용하기는 부적합하다. 이는 혈장 내 단백질이 막 표면에 흡착되어 표면에너지가 증가시키고 결국 원치 않는 젖음현상과 혈장투과(plasma breakthrough) 현상으로 이어지기 때문이다[22,24,25].

이를 극복하기 위해 21세기 초에 2세대 인공폐 분리막이 PMP 재료를 기반으로 개발되었으며, 얇은 dense skin층을 갖는 비대칭형 중공사 형태로 제작되어 혈장 누출을 효과적으로 방지하였다[26,27]. 이를 통해 PMP 모듈은 대략적으로 2~4주 동안 젖음현상 없이 사용할 수 있을 정도로 매우 긴 장기안정성을 보인다[26-28].

일반적으로 상온에서 유기용매에 녹지 않는 PMP 소재는 분리막으로 가공하기 위해 TIPS 방법을 통해 제조된다. 특이한 점은, semi-crystalline 고분자를 TIPS 공법으로 가공하여 얇은 skin층을 형성했다는 점이다. 기술적인 관점에서 결정성이 있는 고분자를 상전이법을 통해 dense skin층을 형성하는 건 매우 고난이도 기술로 분류된다. 다만 PMP의 경우 PP 대비 side chain이 더 길기 때문에 PP보다 결정성이 낮다는 특성이 있으며, 이는 높은 투과도(permeability) 특성으로 이어진다(Table 2). 상용화 되어 있는 분리막을 분석해 보았을 때, TIPS와 NIPS 공법을 결합한 고온 N-TIPS 공법으로 분리막을 제조한 것으로 판단된다[29]. 이 공법을 활용하면 상전이 과정 중 분리막 표면에서 rapid solvent-nonsolvent exchange를 유도하여 surface vitrification을 유도할 수 있다. 물론 균일하게 분리막을 양산하기 위해선 매우 높은 기술적 성숙도가 요구된다.

기체투과도 관점에서 다공성(porous) 구조 대비 dense skin층은 permeance (투과율)를 크게 감소시킨다. 기체분자가 convective하게 전달될 수 있는 다공성 PP 막과

Table 2. Possible ECMO Materials and Their Gas Permeability (Barrer) at 30°C

Polymer	P(O ₂)	P(CO ₂)
Polypropylene (PP)	2.2	9.2
Poly 4-methyl pentene-1 (PMP)	32.3	92.6
Polydimethylsiloxane (PDMS)	605	3,240
Teflon AF2400	1600	3,900
Teflon AF1600	270	520
Hyflon AD80	67	150
Hyflon AD60	57	130

비교하여 dense skin층을 보유한 PMP 막은 기체가 PMP skin층에 용해된 후 확산되어야 하기 때문에 permeance가 매우 낮은 편이다(동일압력조건). 하지만 위에 언급한대로 PMP는 결정성이 낮으므로 동일한 막막 두께에서 PP보다 더 높은 고유 기체투과도(intrinsic permeability) 특성을 보유하고 있다(Table 2).

여기서 분리막의 투과율(permeance)과 분리막 소재의 고유 기체투과도(permeability)를 명확하게 구분하는 것이 중요하다. Permeance는 일반적으로 GPU (gas permeation unit) 단위로 제조된 분리막의 투과성능을 지칭하며, permeability는 barrer 단위로 소재 자체의 고유한 기체투과도로 분류할 수 있다. 동일한 소재를 사용해서 다른 조건으로 분리막을 제조하였을 때 분리막의 permeance 특성은 매우 다를 수 있다. 자체적으로 평가한 현재 상용화 되어있는 PP와 PMP 분리막의 permeance는 각각 15,000 GPU (PP), 430 GPU (PMP) 내외이다.

또한, 본 총설에서 여러 번 강조한 바와 같이 분리막의 permeance 자체는 혈액산화효율에 큰 영향을 미치지 않는다. 따라서 이러한 낮은 투과율로 인해 혈액산화율이 저하되지 않았다는 점이 PMP로 넘어간 대표적인 이유 중 하나이다. 동시에 PMP는 혈장에 의한 막젖음현상을 방지할 수 있는 충분한 소수성 특성을 보유하고 있다. 이러한 장점들로 인해 PMP 막은 ECMO 장비에 적용되어 폐부전환자 장기간 치료에 사용될 수 있으며 최대 42일 이상 지속해서 사용된 기록이 존재한다[19,20].

PMP 분리막이 개발됨으로 인해 젖음현상 문제는 해결되었으나 아직까지 혈액적합성 부분은 큰 난제로 남아있다. 최근 본 연구팀은 한국화학연구원과 함께 불소고분자를 사용한 제3세대 인공폐 분리막을 제안하였다[30]. 불소고분자의 대표특성인 낮은 표면에너지는 막

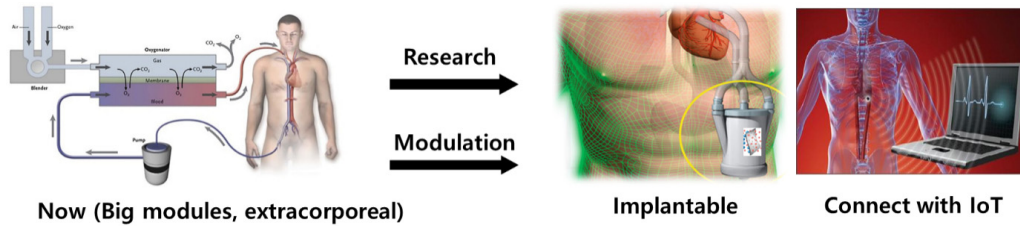


Fig. 5. Future direction for AL and ECMO research.

표면에 단백질 흡착을 방지하여 인공폐의 장기 혈액적합성을 향상할 수 있다[31]. 대표적인 불소고분자 중 하나인 polytetrafluoroethylene (PTFE)은 낮은 표면 에너지, 화학적 안정성 및 높은 생체적합성과 같은 탁월한 특성을 가지고 있다. 그러나 PTFE 고분자는 높은 용융 점도로 인해 얇은 중공사 분리막으로 가공하는 것이 기술적으로 어렵다. 본 연구팀은 PVDF 및 P(VDF-co-HFP)와 같이 가공용이성이 더 높은 다른 불소계 고분자를 활용하여 인공폐 분리막으로 적용될 수 있다는 점을 증명하였다. 또한, Table 2에 정리한 것과 같이 비결정성 불소계 고분자의 기체투과성능 또한 뛰어나다. 이외에도 인공 폐막을 위해 아직 연구되지 않은 불소계 고분자 분야에서 많은 가능성이 존재한다고 판단된다. 폐부전 환자의 치료성공률을 높이기 위해 지속적인 소재개발연구가 필요하며, 소재개발연구의 초점은 혈액적합성 향상에 맞춰져야 한다.

4. 결 론

본 총설에서는 현재 인공폐 혈액산화막으로 적용되는 분리막 기술에 대해서 요약하였다. 2023년 현재까지 해결되지 못한 인공폐 기술의 4가지 난제를 정리하였으며, 상용화되어 적용되고 있는 소재들의 특성들을 요약하였다. 특히, 막접촉기 공정으로 분류되는 인공폐 분리막 공정은 분리막의 성능을 향상하는 것보다 혈액적합성이 높은 신규소재 적용하는 연구가 절실하다. 이를 위해 저자는 불소계 소재가 탐구되어야 한다고 생각하며 관련해서 연구를 진행하고 있다. 또한, 모듈 내의 유체역학적 모델링을 통해 혈액층 내 난류를 유도함과 동시에 용혈현상과 혈전현상을 최소화할 수 있는 모듈구조를 개발해야 한다.

빠르게 성장하는 헬스케어 산업에서 분리막 기술은 점점 더 중요해지고 있으며, 특히 인공장기 분야에서

큰 시장을 형성하고 있다. 아쉽게도 아직까지 국내에선 타 분리막 분야(수처리, 기체분리, 이온교환막 등) 대비 많은 연구가 되고 있지 않지만 생명공학 기술과 융합되어 다양한 연구가 가능할 것으로 기대된다. 앞으로는 인공폐를 포함한 다양한 인공장기 모듈들이 소형화 될 것으로 예측되며, 인공지능 및 IoT 기술과 융합되어 치료안정성과 효율이 높아질 것으로 판단된다.

감 사

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : HI22C1234).

Reference

1. Researchandmarkets, “Extracorporeal membrane oxygenation machine market by modality, application and region - Analysis & forecasts to 2021”, (2017).
2. A. A. Shah, H. J. Heo, S. Park, E. Yi, Y. Cho, S.-E. Nam, Y.-I. Park, H. Kim, E.-H. Sohn, and H. Park, “Origin of fluoropolymer affinity toward water and its impact on membrane performance”, *ACS Appl. Polym. Mater.*, **2**, 5249- 5258, (2020).
3. S. Kim, B. T. D. Nguyen, H. Ko, M. Kim, K. Kim, S. Nam, and J. F. Kim, “Accurate evaluation of hydrogen crossover in water electrolysis systems for wetted membranes”, *Int. J. Hydrogen Energy*, **46**, 15135-15144 (2021).
4. M. G. Shin, W. Choi, J. Huh, W. D. Mulhearn, J.

- S. Hwang, C. M. Stafford, J. F. Kim, and J.-H. Lee, "Solvent transport model for polyamide nano-film membranes based on accurate Hansen solubility parameters", *J. Membr. Sci.*, **674**, 121505 (2023).
5. H. Y. Nguyen Thi, S. Kim, B. T. Duy Nguyen, D. Lim, S. Kumar, H. Lee, G. Szekely, and J. F. Kim, "Closing the sustainable life cycle loop of membrane technology via a cellulose biomass platform", *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **10**, 2532-2544 (2022).
 6. M. Ochs, J. R. Nyengaard, A. Jung, L. Knudsen, M. Voigt, T. Wahlers, J. Richter, and H. J. G. Gundersen, "The number of alveoli in the human lung", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **169**, 120-124 (2004).
 7. R. Johnson and C. Hsia, "Human respiration : Anatomy and physiology, mathematical modeling, numerical simulation and applications", pp. 1-29, WIT Press, Southampton, UK (2006).
 8. M. C. Annesini, L. Marrelli, V. Piemonte, and L. Turchetti, "Artificial organ engineering", pp. 117-161, Springer, London, UK (2017).
 9. S. Goutelle, M. Maurin, F. Rougier, X. Barbaut, L. Bourguignon, M. Ducher, and P. Maire, "The Hill equation: a review of its capabilities in pharmacological modelling", *Fundam. Clin. Pharmacol.*, **22**, 633- 648 (2008).
 10. A. V. Hill, "The possible effects of the aggregation of the molecules of haemoglobin on its dissociation curves", *J. Physiol.*, **40**, 4-7 (1910).
 11. T. Des Jardins, "Cardiopulmonary anatomy & physiology: Essentials of respiratory care", pp. 3-76, Delmar, New York, USA (2012).
 12. K. Tsakiridis, A. Mpakas, G. Kesisis, S. Arikas, M. Argyriou, S. Siminelakis, P. Zarogoulidis, N. Katsikogiannis, I. Kougioumtzi, and T. Tsiouda, "Lung inflammatory response syndrome after cardiac-operations and treatment of lornoxicam", *J. Thorac. Dis.*, **6**, S78 (2014).
 13. S. Dimitrios, "Biomedical membranes and (bio) artificial organs 2", pp. 83-104, World Scientific, Singapore (2017).
 14. K. Nagase, F. Kohori, and K. Sakai, "Oxygen transfer performance of a membrane oxygenator composed of crossed and parallel hollow fibers", *Biochem. Eng. J.*, **24**, 105-113 (2005).
 15. T. K. Poddar, S. Majumdar, and K. K. Sirkar, "Removal of VOCs from air by membrane-based absorption and stripping", *J. Membr. Sci.*, **120**, 221-237, (1996).
 16. A. Mansourizadeh, I. Rezaei, W. J. Lau, M. Q. Seah, and A. F. Ismail, "A review on recent progress in environmental applications of membrane contactor technology", *J. Environ. Chem. Eng.*, **10**, 107631 (2022).
 17. K. W. Low, R. Van Loon, S. A. Rolland, and J. Sienz, "Formulation of generalized mass transfer correlations for blood oxygenator design", *J. Biomech. Eng.*, **139**, 031007 (2017).
 18. S. Wickramasinghe, A. Goerke, J. Garcia, and B. Han, "Designing blood oxygenators", *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **984**, 502-514 (2003).
 19. N. Matsuda and K. Sakai, "Blood flow and oxygen transfer rate of an outside blood flow membrane oxygenator", *J. Membr. Sci.*, **170**, 153-158 (2000).
 20. J. R. Zierenberg, H. Fujioka, K. E. Cook, and J. B. Grotberg, "Pulsatile flow and oxygen transport past cylindrical fiber arrays for an artificial lung: Computational and experimental studies", *J. Biomech. Eng.*, **130**, 031019 (2008).
 21. B. P. N. Thi, B. T. D. Nguyen, I.-S. Jeong, and J. F. Kim, "Hemocompatibility challenge of membrane oxygenator for artificial lung technology", *Acta Biomater.*, **152**, 19-46 (2022).
 22. W. J. Federspiel and K. A. Henchir, "Lung, artificial: basic principles and current applications", *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*, pp. 910-921, CRC Press, Boca Raton, (2008).
 23. J. A. Awad, R. Cloutier, L. Fournier, D. Major, L. Martin, M. Masson, and R. Guidoin, "Pumpless respiratory assistance using a membrane oxygen-

- ator as an artificial placenta: a preliminary study in newborn and preterm lambs”, *J. Invest. Surg.*, **8**, 21-30 (1995).
24. F. Wieses, D. Paul, W. Possart, G. Malsch, and E. Bossin, “Grenzflächenenergie gequollener Polymermembranen”, *Acta Polym.*, **41**, 95-98 (1990).
 25. F. Wiese, “Membranes for artificial lungs”, *Membranes for the Life Sciences*, **1**, pp. 49-68, New York, USA (2007).
 26. N. G. LaFayette, R. E. Schewe, J. P. Montoya, and K. E. Cook, “Performance of a MedArray silicone hollow fiber oxygenator”, *ASAIO J.*, **55**, 382-387 (2009).
 27. E. Khoshbin, N. Roberts, C. Harvey, D. Machin, H. Killer, G. J. Peek, A. W. Sosnowski, and R. K. Firmin, “Poly-methyl pentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduced transfusion requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation”, *ASAIO J.*, **51**, 281-287 (2005).
 28. J. M. Toomasian, R. J. Schreiner, D. E. Meyer, M. E. Schmidt, S. E. Hagan, G. W. Griffith, R. H. Bartlett, and K. E. Cook, “A polymethylpentene fiber gas exchanger for long-term extracorporeal life support”, *ASAIO J.*, **51**, 390-397 (2005).
 29. J. F. Kim, J. H. Kim, Y. M. Lee, and E. Drioli, “Thermally induced phase separation and electrospinning methods for emerging membrane applications: A review”, *AIChE J.*, **62**, 461-490 (2016).
 30. A. Park, Y. Song, E. Yi, B. T. Duy Nguyen, D. Han, E. Sohn, Y. Park, J. Jung, Y. M. Lee, and Y. H. Cho, “Blood Oxygenation Using Fluoropolymer-Based Artificial Lung Membranes”, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **6**, 6424-6434 (2020).
 31. B. T. Duy Nguyen, H. Y. Nguyen Thi, B. P. Nguyen Thi, D.-K. Kang, and J. F. Kim, “The roles of membrane technology in artificial organs: current challenges and perspectives”, *Membranes*, **11**, 239 (2021).