

의료용 증공사막

김 성 수 · 김 재 진

1. 서 론

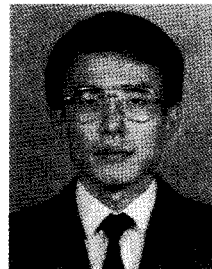
증공사막은 평판형(flat type), 튜브형(tubular type), 나선형(spiral wound type) 등 다른 module 형태와 비교할 때, 단위 부피 당 유효 막면적이 가장 크고 module이 compact하여 사용하기가 쉽다는 장점 때문에 산업용 및 의료용으로 널리 사용되고 있다. 의료용 증공사막의 경우 대개 혈액과 접촉하는 경우가 많은데 이때 체외로 나와 있는 혈액의 양을 최소화 하기 위하여는 증공사막 module 형태가 가장 적합하다. 물론 증공사막 module 형태가 내압성(maximum transmembrane pressure) 이 다른 module 에 비하여 낮다는 결점은 있으나 의료용으로 사용될 경우 대개 500 mmHg 이하에서만 사용되므로 크게 문제 될 것은 없다. 의료용 증공사막은 그 역할에 따라 막의 재질 및 구조가 다르나, 공통적으로 갖추어야 할 점은 인체에 무독성이어야 하며 혈액응고 등을 최소화 시킬 수 있도록 혈액 내지 생체 적합성이 우수하여야 한다.

증공사막을 이용하는 의료용 기기는 다양하게 개발되어 사용되고 있으며, 의리기술과 분리막 기술이 더욱 발전함에 따라 새로운 기능을 갖는 증공사막의 개발 및 이를 의료 분야에 적용하는 노력이 결부되어 새로운 의료용 기기의 출현이 예상되고 있다. 현재 사용되고 있는 증공사막을 이용한 의료용 기기들로는 인공신장용 혈액 투석기, 혈액여과기 및 혈액투석여과기, 혈장분리기 및 혈장분획기, 인공심폐기 등을 들 수 있다. 각 의료용 기기 별로 그 기능 및 역할, 그리고 요구되는 증공사막의 조건 등에 대하여 알아 보고자 한다.

2. 혈액 투석기

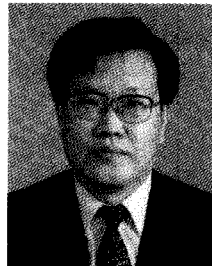
혈액 투석기는 신장의 기능이 상실된 만성 신부전증 환자의 신장의 기능을 대신 하는 것으로 보통 인공 신장기라고 불리운다. 이는 체내에 이식하는 형태의 인공장기가 아니라 2~3일에 한번 씩 환자의 혈액 중에 축적된 노폐물을 제거하는 체외의 장치이며 현재 증공사막을 이용한 다른 의료용 기기도 대개 이러한 유형이며 증공사막 module 및 부대 혈액회로(blood tubing set) 들은 1회 사용 후 폐기한다.

신부전증 환자의 혈액에 축적되는 노폐물들은 주로 단



김성수

1977~ 서울대학교 화학공학과(학사)
1981
1981~ KAIST 화학공학과(석사)
1983
1983~ KIST 고분자연구부 연구원
Univ. of Texas at Austin
1986 화학공학과(박사)
1986~ KIST 고분자연구부
선임연구원
1992
1992~ 경희대학교 화학공학과 조교수
현재



김재진

1969~ 서울대학교 화학공학과(BS)
1973
1973~ 서울대학교 화학공학과(MS)
1977
1978~ 서울대학교 화학공학과(PhD)
1981
1982~ University of Waterloo
1985 (Post-Doc.)
1985~ 한국과학기술연구원(KIST)
현재 책임연구원, 분리막연구실장

Hollow Fiber Membranes for Medical Applications

경희대학교 화학공학과(Sung Soo Kim, Department of Chemical Engineering, Kyeong Hee University, Kiheung, Yongin city, Kyunggido 449-701, Korea)

한국과학기술연구원(Jae-Jin Kim, Division of Polymers, Korea Institute of Science and Technology, Cheongryang PO 131, Seoul, Korea)

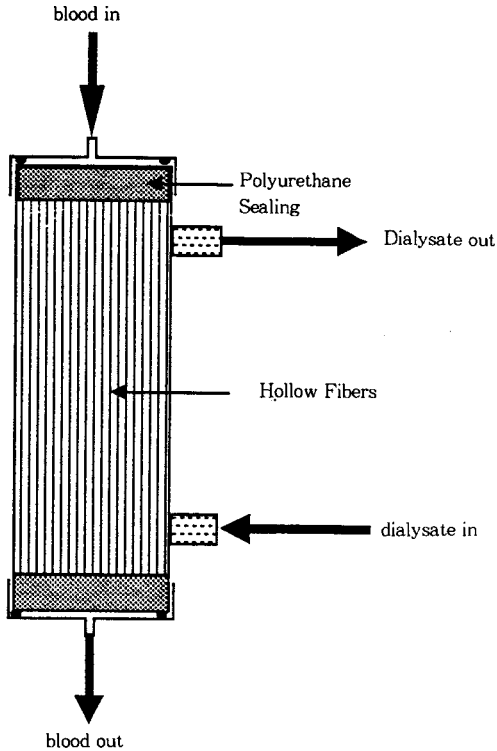


그림 1. 혈액투석기의 구조 및 혈액투석 요법.

백질의 대사물질인 요소(BUN, blood urea nitrogen)이며 이밖에 creatinine 및 vitamin B₁₂ 등의 중분자량 이하의 (< 3,000 daltons) 노폐물들이 혈액투석기에 의하여 제거된다. 그림 1에서 보는 바와 같이 module의 tube side로 혈액을 흘리면서 shell side로는 노폐물의 농도가 0인 투석액을 흘려보내면 농도구배에 의한 투석 mechanism에 의하여 노폐물이 제거되는데, 이때 혈구나 혈장단백질 등의 유출이 없도록 혈액투석기용 중공사막의 기공 크기(pore size)가 충분히 작아야 한다. 또한 혈액 내의 노폐물을 포함한 각종 용해물질에 의하여 삼투압이 야기되면 삼투현상에 의하여 투석액이 혈액 내로 유입이 될 우려가 있으므로 투석액에 포도당을 가하여 투석액 측의 삼투압도 혈액 측과 같이 해 주고 있다. 또한 환자들이 소변을 보지 못하여 과잉수분 상태이므로 이를 역시 제거하여야 한다. 이를 위해서 사용되는 중공사막의 재질이 친수성인 것이 유리하다.

혈액 투석기는 중공사막을 이용한 의료기들 중에서 가장 먼저 개발되고 상품화 되었고 현재 전체 분리막 시장에서 단일 품목으로는 가장 시장규모가 크다. 표 1에서 보는 바와 같이 현재 세계 각국의 여러 회사들에서 다양한 재료로 혈액투석기가 제조 시판되고 있다. 천연 고분자인 cellulose를 재료로 하는 Cuprophane[®]이 현재 주종을 이루고 있으며, 독일의 Enka, 일본의 Asahi

표 1. 상품화된 의료용 기기별 중공사막의 재료와 제조회사

의료기기	중공사막 재료	제조회사
혈액투석기	Cellulose, Cellulose Acetate, PMMA, PAN, Polysulfone Poly(ethylene-co-vinylacetate)	Enka, Asahi Medical, Toray, Cordis Dow, Kuraray, Monsanto, Amicon
혈액여과기 및 혈액투석여과기	PMMA, Cellulose 2.5 Acetate, Cellulose Triacetate, Modified Cellulose, PAN, Poly(ethylene-co-vinylacetate)	Toray, Kuraray, Asahi Medical, Enka, Sartorius
혈장분리기	Cellulose, Cellulose Acetate, PE, PP, PVA, PMMA	Asahi Medical, Enka, Terumo, Toray
혈장분획기	Poly(ethylene-co-vinylacetate), Cellulose 2.5 Acetate	Kuraray, Enka
인공심폐기	PP, Polysulfone, Silicone	Enka, Asahi Medical, Bentley, Terumo, Mera

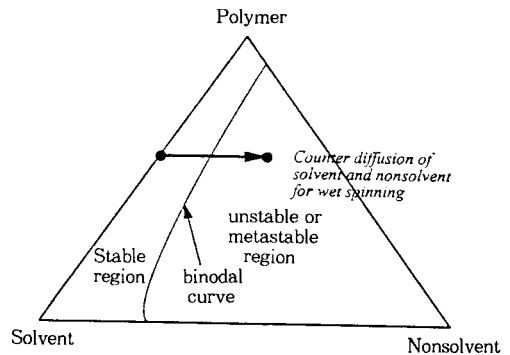


그림 2. 습식방사 공정에서 상분리 경로.

Medical 사 등에서 생산되고 있다. Cuprophane[®] 막은 습식공정인 cuprammonium 공정에 의하여 생산되는데 다른 재료에 비하여 아주 얇은 막을 만들 수 있어서 노폐물 제거 효율 및 수분 제거를 위한 한외여과 능력이 우수한 편이다. Cellulose는 용해성이 좋지 않아 이황화탄소(CS₂)나 황산구리 용액에만 녹기 때문에 폐용매 처리 등의 환경 문제를 야기하는 결점을 갖고 있다. 이 밖에 PMMA, PAN, polysulfone, poly(ethylene-co-vinylacetate) 등의 합성 고분자들도 혈액투석기용 중공사막의 재료로 사용되고 있으며 이들 역시 습식 방사법에 의하여 제조되고 있다.

습식 방사법이란 고분자를 상온에서 적정 용매에 용해하여 방사 노즐을 통하여 중공사형으로 성형한 후 이를 비용매(nonsolvent)에 담가 용매와 비용매의 교환에 의하여 그림 2에서 보는 바와 같이 상분리 경계인 binodal curve를 넘어가게 됨으로써 고분자의 침전을 유도하고 이때 용매와 비용매가 차지하던 부분이 기공이 되게 하는 방법이다. 평판형 막을 제조할 때도 같은 원리를 이용하게 되며 이를 solvent casting 법이라고 부른다. 습식방사에 의하여 중공사막을 제조할 때 여러가지 구조조절 변수가 존재하게 되는데 그림 2에서 보는 바와 같이 고분

자의 침전이 시작되는 상분리 경계인 binodal curve의 위치를 결정하는 고분자, 용매, 비용매의 상용성 및 용매와 비용매의 확산속도 등이 고분자의 침전 속도 혹은 상분리속도를 결정하고 이에 따라 분리막의 구조가 결정되게 된다. 이밖에 고분자의 용액의 조성, 온도, 습도, 용매의 휘발성 등이 막의 구조에 많은 영향을 미치게 된다. 따라서 제조공정 상의 climate control이 제품의 재현성을 높이는 데 가장 중요하다.

Cellulose를 초산과 ester 반응을 시켜서 얻어지는 cellulose acetate는 용매에 대한 용해성이 cellulose에 비하여 우수하고 제작이 쉬워서 분리막의 재료로 자주 사용되고 있다. 미국의 Cordis Dow 사에서는 cellulose acetate를 PEG와 용융 blending 하여 용융방사법에 의하여 혈액투석용 증공사막을 제조하였다. 용융방사법에 대하여는 5장 인공 심폐기에서 자세히 다루도록 하겠다.

3. 혈액여과기 및 혈액투석여과기

혈액투석에 의한 신부전 환자의 치료는 환자의 신장기능을 회복시키지는 못하므로 지속적인 치료가 필요하다. 혈액투석에 의하여 BUN이나 creatinine 등은 쉽게 제거되지만 증분자량 이상의 대사 노폐물들은 제거되지 않고 체내에 축적되게 된다. 비록 이들의 양이 많지 않아 매번 혈액투석 때마다 제거할 필요는 없지만 지속적으로 체내에 축적이 되면 환자에게 심각한 증상을 초래하게 되므로 이들의 정기적인 제거가 필요하다. 또한 혈액투석 시 과잉수분을 어느정도 제거하지만 증분치 못하다는 임상경이 있으므로 혈액투석용 증공사막보다는 기공의 크기가 더 크고 한외여과 능력이 우수한 혈액여과막의 필요성이 제기되었다.

증공사막의 제조기술이 발달함에 따라 기공의 크기 조절이 가능해지고 또한 혈액투석 때보다 비교적 높은 압력에서도 견딜 수 있는 혈액여과막의 제조가 가능하여졌다. 표 1에서 보는 바와 같이 혈액투석용 증공사막과 유사한 재료들을 사용하여 여러 회사들에서 혈액여과용 증공사막이 개발, 상품화 되어 있다. 혈액여과기에서는 여과에 의한 노폐물 제거가 주로 일어나므로 혈액투석에서와 같은 투석액이 근본적으로 필요하지는 않다. 그러나 최근에 혈액투석과 혈액여과를 겸한 혈액투석여과 요법이 개발되어 사용되고 있다. 이 경우 혈액여과기를 사용하면서 투석액을 흘려줌으로써 여과 및 투석이 동시에 일어나게 함으로써 노폐물의 제거 효율을 높일 수 있고 과잉수분의 제거도 용이하다는 장점을 갖고 있지만 다소 급격한 변화에 환자들이 충격을 받을 수도 있다는 보고가 있어서 그 사용에 주의가 요구된다.

혈액여과나 혈액투석여과에 사용되는 증공사막은 일종의 한외여과막으로서 분획분자량이 대략 10,000 dalton

정도로서 이보다 분자량이 작은 물질들은 투과를 시키고 이보다 큰 물질들 즉 혈구나 혈장 단백질 등은 투과를 시키지 않는다. 그러나 투과가 되지 못한 혈구나 혈장단백질들은 막표면에 쌓이게 되며, 이는 일반적인 분리막 공정에서 자주 일어나는 오염(fouling) 현상과 같은 것이다. 특히 대상물질이 혈액인 경우 일반적인 오염 현상이 외에도 일종의 foreign body 라고 볼 수 있는 막 표면과의 접촉에 의한 혈액응고나 용혈현상 등에 의하여 일반적인 분리막의 오염 현상에 비하여 그 정도가 매우 심하다. 따라서 다른 의료용 증공사막에서도 마찬가지로이지만 특히 혈액여과막에서는 이와같은 오염현상을 줄이는 것이 매우 중요한 문제로 제기되고 있으며, 그의 해결을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 오염현상 및 혈액응고 방지를 위하여 새로운 증공사막 재료의 개발을 위한 연구와 더불어 기존의 증공사막의 표면을 개질하는 연구가 진행 중이다. 대개 친수성기를 도입하거나 항혈전물질 등을 graft 하는 방법 등이 시도되고 있다.

4. 혈장분리기 및 혈장분획기

인체의 혈액은 크기에 따라 크게 고형의 혈구성분과 액상의 혈장성분으로 나뉘어지는데, 혈구성분은 적혈구, 백혈구, 혈소판 등으로 이루어져 있으며, 혈장에는 각종 성분의 혈장단백질이 녹아 있다. 혈장단백질의 종류 및 혈중 농도는 표 2에 나타낸 바와 같다.

혈장단백질에 이상이 생겨 오염이 되면 자기면역질환(autoimmune disease), 이상 물질대사(metabolic disorder), 과점조도 증후군(hyperviscosity syndrome) 등의 이상이 오게된다. 또한 약물중독 등에 의하여 혈장단백질에 이상이 올 때에 혈장의 정화가 요구된다. 혈액중에 포함되어 있는 분자량 약 3만 이상의 고분자량 물질은 기존의 혈액투석이나 혈액여과 등의 방법으로는 제거되지 않으며, 저분자량 물질들도 그것이 혈장단백질에 강하게 결합되어 있으면 그 제거가 용이하지 않다. 이처럼 종래의 장치로 제거되지 않는 병인성 고분자 물질을 혈액으로부터 분리하는 연구가 최근에 활발하게 이루어지고 있다.

혈액을 혈구성분과 혈장성분으로 분리한 후 혈구성분은 환자에게 되돌려 주고 오염된 혈장성분은 폐기하고 신선한 혈장이나 대체 인공혈장을 공급하던가, 혹은 오염된 혈장을 정화하여 환자에게 되돌려 주어야 한다. 이와같은 요법을 혈장분리요법(plasmapheresis)이라고 부르는데 이는 plasma와 apheresis의 두 단어로 이루어진 복합어이다. 혈장분리요법은 때때로 혈장교환(plasma exchange)과 같은 의미로 쓰이기도 하지만, 엄밀히 말하면

표 2. 각종 혈장단백질의 종류 및 특성

혈장 성분	분자량	농도 (mg/dL)
Albumin	66,000	4000
IgG	150,000	800-1700
LDL	2,000,000	400
HDL	170,000	300
a-Macroglobulin	725,000	270
Fibrinogen	340,000	200-300
Transferrin	77,000	230
a-Antitrypsin	54,000	200
Haptoglobins	100,000	200
	200,000	160-300
	400,000	120-260
C3	180,000	160
IgA	150,000	100-400
IgM	900,000	5-200

혈장교환은 오염된 혈장은 폐기하고 다른 건강한 사람의 혈장이나 인공 대체혈장과 환자의 오염된 혈장을 교환하는 경우에 국한 하지만, 혈장분리요법에는 분리된 혈장 중 오염성분만을 선택적으로 제거한 후 환자에게 되돌려 주는 혈장분획(plasma fractionation)의 의미까지 포함되고 있다. 혈장교환과 혈장분획을 포함하여 혈장분리요법의 원리를 모식화하여 보면 그림 3과 같다.

혈장을 정화시키기 위한 방법으로는 분리막을 이용하여 정화하는 방법과, 오염된 성분만을 선택적으로 흡착시키는 방법(hemoperfusion) 등이 주로 사용되며, 이밖에도 분리된 혈장의 온도를 낮추어 오염된 혈장단백질을 겔화 시킴으로써 분리 제거하는 방법(cryofiltration)도 많이 시도되고 있다. 혈장교환요법은 수혈 시 혈장과 혈구를 분리하여 혈구를 채혈자에게 되돌려 주는 용도로도 사용될 수 있다. 일반적으로 혈장은 혈구보다 재생속도가 훨씬 빠르기 때문에 혈구를 분리하여 채혈자에게 돌려주면 1회 채혈량 및 채혈 횟수가 종전의 한 번에 200 mL, 년 5회에서 한 번에 500 mL, 년 10회 정도까지 늘릴 수 있다. 이와 같은 채혈방법을 donor plasmapheresis라고 하며 점점 증가 추세에 있다. Donor plasmapheresis를 이용하게 되면 요즘 AIDS 감염 등으로 다른 사람의 혈액을 수혈받기를 꺼리는 추세에 비추어 자기수혈이라는 방법의 개발을 가져오게 한다. 즉 자기의 피를 채혈한 후 혈구와 혈장으로 분리한 후 혈장은 다시 돌려 받고 분리된 혈구는 냉동보관을 하여 필요 시에 인공혈장과 함께 수혈하여 줌으로써 남의 피를 받지 않아도 된다.

혈장분리의 방법으로는 초기에는 원심분리법에 의하여 혈구와 혈장을 분리하는 방법이 주로 이용되어 왔으나, 근래에 들어 분리막을 이용한 혈장분리법이 개발되어 원심분리법을 대체하거나 원심분리법과 병행하여 사용되고 있다. 미세기공의 크기가 0.1 내지 1.0 μm 정도의 다공막이 개발되면서 분리막에 의한 혈장분리가 가능하여 졌다. 이와 같은 혈장분리막은 현재 여러 회사에서 다양한

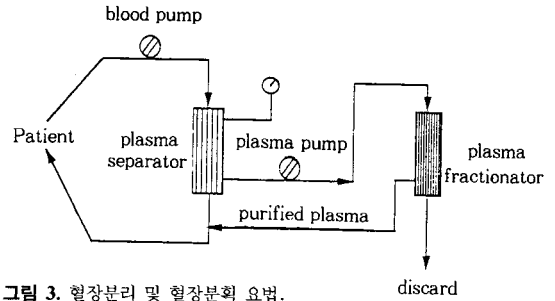


그림 3. 혈장분리 및 혈장분획 요법.

소재로 개발되어 시판 중에 있다. 막분리법은 작동이 간편하고, 연속적인 공정을 수행할 수 있으며, 분리가 빠르고, 혈소판의 오염도 줄일 수 있어 앞으로 더욱 많이 사용될 전망이다. 그러나 원심분리법에서와 같이 혈구별 분리가 어려워 성분수혈 등에는 아직 사용되지 못하고, 사용 단가 면에서 아직은 원심분리법보다 다소 비싼 편이다.

혈장분리기로서 꼭 필요한 4가지 중요한 점은 다음과 같다.

- 1) 혈류속도가 100 mL/min인 경우 혈장분리능이 30 mL/min 이상으로 계속 유지되어야 한다.
- 2) 여러 종류의 단백질에 대하여 투과계수(sieving coefficient)가 시간이 지남에 따라 거의 변화가 없이 1.0 부근을 유지해야 한다.
- 3) 혈소판 유출이 없어야 한다.
- 4) 용혈현상이 없어야 한다.

막형 혈장분리기는 초기에 평판형 분리막이 사용되었으나 현재는 거의 중공사형으로 대체되었다.

혈장분리막은 혈액여과막에 비하여 기공의 크기가 더욱 커져서 0.2-0.6 μm로서 정밀여과막의 범주(0.1-10 μm)에 속한다. 표 3에 나타난 바와 같이 사용된 소재로는 Asahi Medical의 cellulose와 PE, Enka 사의 polypropylene(PP), Kuraray 사의 polyvinyl alcohol, kuraray사의 cellulose acetate, Toray 사의 PMMA 등이 있다. 이 중 PP나 PE를 소재로 할 경우, 소재의 소수성 때문에 수투과성이 매우 낮아지므로, alcohol 류나 제면활성제로 표면처리를 해주어야만 실제 사용할 수가 있다. 혈장분리막 제조에 있어서 특히 주의해야 할 점은 혈소판이 투과되지 말아야 한다는 점이며, 또한 분자량 2,000,000 정도의 단백질까지도 투과되어야 하므로 좁은 기공크기분포(narrow pore size distribution)를 이루어야 한다.

혈장분리막을 투과하여 혈구와 분리된 혈장 중의 오염된 성분만을 제거하고 나머지를 환자에게 되돌려 주기 위하여 개발된 혈장분획기는 오염된 성분의 분자량에 따라 분획분자량이 다른 한외여과막이 사용된다. 즉, 오염된 성분 이상의 물질은 투과시키지 않고 그 이하의 물질과

표 3. 상용화된 혈장분리기 및 혈장분획용 증공사막의 종류

제조회사	제품명	제질	용도
Asahi Medical	Plasmaflo AP	cellulose diacetate	PS
Asahi Medical	Plasmaflo OP	PE	PS
Enka	PF100	Cellulose-2.5-acetate	PF
Enka	Plasmaphan ^R	PP	PS
Kuraray	KF-101	polyEVA	PF
Kuraray	Plasmacure	polyvinylalcohol	PS
Sartorius	-	Cellulose acetate	PS
Senko Medical	-	PE	PS
Sumitomo	-	polysulfone	PS
Teijin	-	Cellulose acetate/acryl	PS
Terumo	-	Cellulose acetate	PS
Toray	Plasmax	PMMA	PS

PS: 혈장분리용, PF: 혈장분획용.

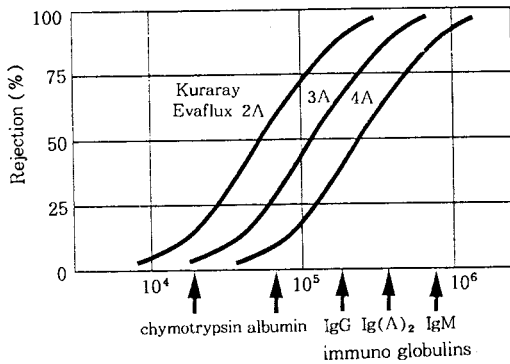


그림 4. 혈장분획기의 종류별 immunoglobulin 제거율.

수분을 투과시켜 환자에게 되돌려 준다. 그림 4에 보인 바와 같이 제거하고자 하는 immunoglobulin의 종류에 따라 세 종류의 혈장분획기가 Kuraray사에서 poly(ethylene-co-vinylacetate)를 소재로 제조되었고, Enka사에서는 cellulose-2.5-acetate로 PF100 막을 상품화 하였다. 따라서 혈장분획기에 사용되는 막은 혈장분리막과 혈액투과막 사이의 기공의 크기를 갖는다. 참고로 각 분리막 별로 투과되는 물질의 분자량을 모식화하면 그림 5와 같다.

5. 인공심폐기

심장수술 시 환자의 심장과 폐가 정지되므로 이들의 역할을 대신하여 주는 목적으로 개발된 것이 인공 심폐기이다. 심장의 역할은 혈액 펌프를 사용하면 쉽게 해결되지만 폐의 역할 즉 혈액에 산소를 공급하고 혈액 중의 이산화탄소를 제거하는 장치가 필요하다. 초기에는 혈액을 vessel에 담아 산소를 bubbling 하는 방법을 사용하였으나 혈구나 혈장단백질이 기체에 직접 노출되면서 손상이

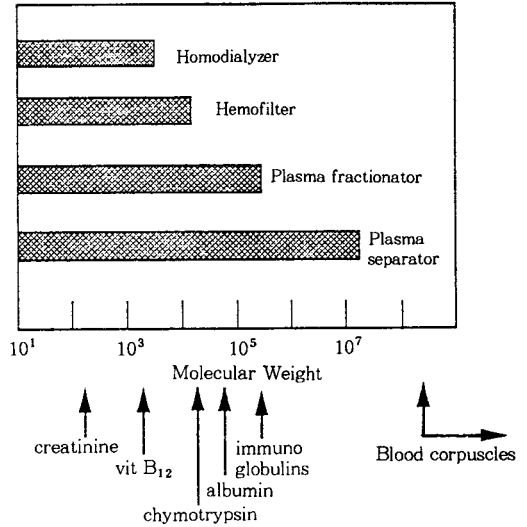


그림 5. 각 의류용 증공사막의 분획분자량.

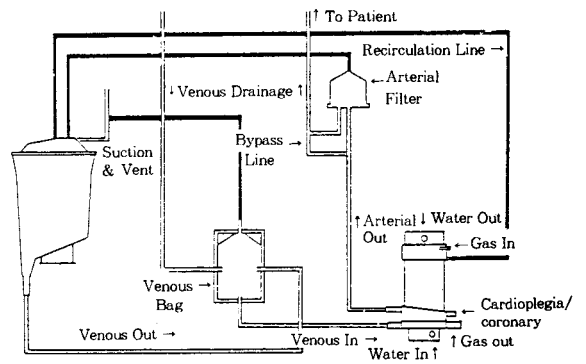


그림 6. 인공심폐기의 회로도.

되기 때문에 증공사막을 이용한 심폐기가 현재 주종을 이루고 있다. 증공사막을 이용한 인공 심폐기는 그림 6에서 보는 바와 같이 대정맥에서 들어오는 혈액을 일단 reservoir에 받은 후 증공사막 module에 흘려 보내면, 막을 통하여 산소가 혈액으로 전달이 된다. 그림 7에 녹십자 의료공업에서 제조한 인공심폐기의 모형도에서 보는 바와 같이 대정맥에서 오는 혈액 및 누출 혈액을 일단 reservoir에 모은 후 이를 증공사막 module로 보내는데, 산소의 용해도를 증가시키며 환자의 기초대사량을 줄이기 위하여 reservoir와 증공사막 module 사이에 열교환기를 설치하여 혈액의 온도를 낮추어 준다.

인공 심폐기에 사용되는 증공사막은 기체는 잘 투과시켜야 하지만 혈액누출을 방지하기 위하여 액체는 투과하지 말아야 하므로 앞서 다른 증공사막들과는 반대로 막의 재질이 소수성인 것이 좋다. 표 1에서 보는 바와 같이 인공 심폐기용 증공사막의 재료로 사용되는 것은

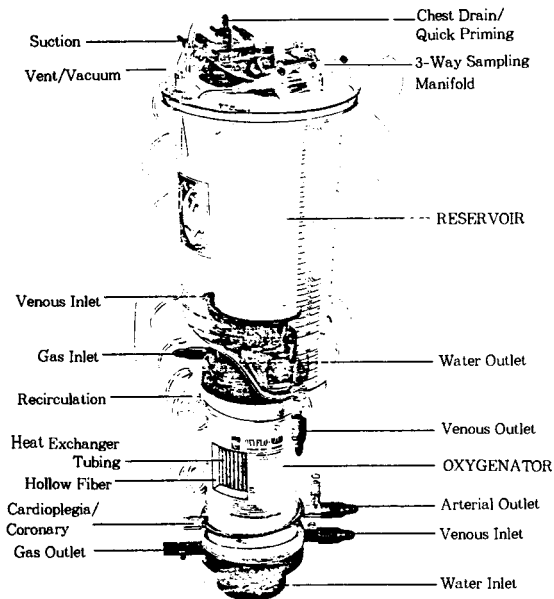


그림 7. 인공심폐기의 모형도 (녹십자의료공업의 Oxyflor[®]).

polyolefin 계통, polysulfone 및 silicone 계통의 고분자가 주로 사용된다. 그 중 현재 상업화된 인공심폐기에서 주로 사용되는 것은 polypropylene(PP)인데 이는 범용성 plastic으로서 가격이 저렴하고, 소수성이며, 가공이 쉽다는 장점 외에도 열적, 화학적 내성이 우수하고 기계적 강도 역시 탁월하기 때문에 많이 사용되고 있다. 그러나 결정성 고분자이기 때문에 적당한 용매가 상온에서 존재하지 않고, 따라서 앞서 소개하였던 습식방사법으로는 제조가 불가능하다. 근래에 PP를 비롯한 결정성 고분자 및 engineering plastic들을 분리막 소재로 하고자 하는 연구가 활발히 진행되어 왔고 그 중 대표적인 것이 열유도상분리 공정(thermally-induced phase separation process, TIPS)과 연신 공정(stretching process)이다.

최근에 이르러 폴리올레핀계 고분자, 나일론계 고분자, 테프론계 고분자 및 방향족 축합계 고분자 등 내용매성, 내약품성 및 내열성 등이 탁월한 고분자를 소재로 하여 막 성능이 극히 우수한 다공성 고분자 분리막 제조공정의 고안이 요구되고 있으며 이를 해결할 수 있는 한가지 방법으로 제안된 것이 최근 미국, 일본, 유럽 등지에서 중점 연구되고 있는 열유도상분리법이다. TIPS공정에서는 고분자의 용융점을 상회하는 온도에서 고분자를 매우 미세하게 분산시킬 수 있는 희석제와 melt-blending 하여 균일한 single-phase 의 용융액을 만들고 이를 적당한 막의 형태로 성형한 후 가해진 열을 제거하여 냉각시킴으로써 상분리를 일으킨 후 희석제를 적당한 추출제로 추출하면 이 부분이 고분자 matrix 내에서 void volume이되

고 그 결과 고분자 matrix 전체적으로 다공성이 부여된다.

TIPS공정은 적용하는 고분자와 희석제의 종류 및 상분리를 일으키는 과정의 차이에 따라 liquid-liquid 상분리에 의한 방법과 solid-liquid 상분리에 의한 방법 등 두 가지로 크게 나뉠 수 있다. TIPS 공정에 의해 제조되는 고분자 matrix, 혹은 고분자 막의 미세구조는 채택되는 고분자와 희석제의 종류 및 상분리 과정에 따라 크게 달라지므로, 이들 제조 변수의 적절한 조절을 통하여 기공 크기 분포가 균일한 상태에서 기공의 크기 및 모양을 자유롭게 변화시킬 수 있다. 또한 TIPS공정에 의한 고분자막 제조기술은 이제까지 적정용매가 없어서 분리막 소재로 사용할 수 없었던 결정성 고분자 및 고강도 엔지니어링 플라스틱 등에 대하여 소재의 폭을 넓힐 수 있다는 장점을 갖고 있으며 적정 희석제와의 혼합으로 고분자소재의 용융점을 강하시킬 수 있어 가공 온도의 제약도 어느 정도 해결할 수 있다.

TIPS 공정을 이용하는 용융방사는 고분자와 희석제로 된 2 성분계이므로 고분자와 용매 및 비용매의 3 성분계로 이루어지는 용매교환법에 의한 습식방사에 비해 상분리에 관한 열역학적인 해석이 보다 용이하다. 습식방사에서는 고분자 용액을 비용매에 담그는 순간 상분리가 일어나 상분리 mechanism의 규명을 통한 속도론적 해석이 매우 곤란한 반면 용융방사에서는 고분자용액에 대한 냉각 속도를 적절히 조절하여 줌으로써 상분리 mechanism과 상분리 속도의 조절이 가능하다. 용융방사는 습식방사에 비하여 막 제조공정이 간단하기 때문에 막구조 및 성능 면에서 높은 재현성을 나타낸다.

고분자 다공막의 또다른 제조기술로서 용융방사 및 연신법(Melt Spinning and Cold-Stretching, MSCS)이 있다. MSCS 공정은 분리막의 제조공정 상 용매를 사용하지 않고 물리적 방법만을 사용하므로 습식방사 공정이 갖고 있는 제조공정 상의 몇가지 한계를 어느 정도 극복하고 있다. 그러나 MSCS 공정으로 제조된 분리막은 막의 다공성 및 막내의 미세공의 크기가 다소 떨어지고 막내의 기공 크기 및 모양의 균일한 조절이 어려우며 따라서 기공 크기 분포(pore size distribution)가 대체로 넓은 편이다. MSCS에 의한 결정성 고분자의 다공성막 제조기술은 미국의 Hoechst-Celanese 사 및 일본의 Mitsubishi rayon 등에서 개발되었다. 그림 8에서 보는 바와 같이 연신을 하게 되면 상대적으로 약한 amorphous 한 부분이 터져서 기공이 형성되는 mechanism을 이용하기 때문에 제조공정 자체가 순수 고분자만을 사용하며 용매오염 등의 문제가 전혀 없는 clean process 라는 장점을 가지고 있어서 혈액산화기나 혈장분리기 등의 의료용 분리막으로서 많이 이용되고 있다. 그러나 이 공정으로 제조된 분리막은 막의 다공성 및 기공의 크기가

Direction of Stretching

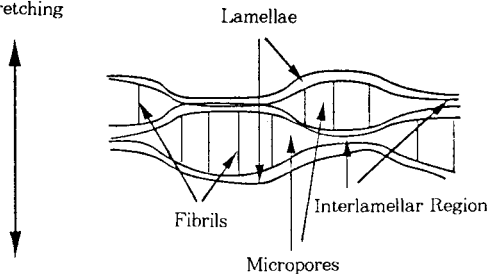


그림 8. 연신공정에 의한 결정성고분자의 다공 형성 mechanism.

다소 떨어지고 기공 크기 및 모양의 균일한 조절이 어려우며 이로 인하여 혈액과 접촉 시 혈장단백질에 손상을 준다는 단점도 있다. 또한 중공사막의 dimension을 유지시키기 위하여 연신률의 증가에도 한계가 있으므로 다공성 향상이 문제가 되고 있다.

6. 전 망

중공사막을 이용한 의료용 기기는 미국, 일본, 유럽 등 거의 전 세계적으로 그 생산이 이루어지고 있다. 국내에서는 정부출연 연구소와 기업체와의 공동연구 과제로 지정되어 혈액투석기, 인공심폐기, 혈액여과기, 혈장분리기, 혈장분획기 등의 개발이 끝나고 이중 혈액투석기와 인공심폐기는 상품화가 이루어 졌다. 의료용 기기는 다른 분리막 공정들에 비하여 우선 수요가 안정적이라는 점이 강점이라고 하겠다. 물론 폭발적인 수요의 증가는 기대하기 어렵지만, 현재도 전체 분리막 시장의 20% 이상을 차지하므로 이 분야에 대한 기업체의 관심이 높은 편이지만 국내 시장규모가 아직 크지 않아 본격적인 투자가 이루어지지 못하고 있으나, 수출이 가능한 품목이므로 동남아시아 등 외국시장의 판로를 개척하면 시장성이 매우 나아질 것으로 판단된다. 이를 위하여 의학 및 고분자, 분리막 등 학계와 의료기기업체 및 섬유산업체 등의 공동의 노력이 요구된다.

참 고 문 헌

1. 東名正幸, 津田裕士, "腎 と 透 析", Vol. 29, 1990, pp 419-421.
2. 김재진, 화학공업과 기술, 5 (1), 29 (1987).
3. 竹本喜一, 砂本順三, 明石 滿, "高分子と醫療", 三田出版會, 1989, pp197-319.
4. 高分子學會, "醫療 機能 材料", 公立 出版, 1990, pp. 197-296.
5. P. Kramer, Arteriovenous Hemofiltration, Springer-Verlag, 1984, pp. 1-66.
6. L. W. Henderson, E.A. Quellhorst, C.A. Baldamus, and M.J. Lysaght, Hemofiltration, Springer-Verlag, 1986, pp. 1-114.
7. "Plasmapheresis", Bulletins of Kuraray Co.
8. Yutaka Sakurada, Akinori Sueko, and Masaru Kawahashi, "Blood purification device using membrane derived from poly(vinyl alcohol) and copolymer of ethylene and vinyl alcohol", Polymer Journal, 19(5), 501-513 (1987).
9. S. Sakai, A. Matsumoto, A. Nishimuta, N. Imamura, M. Amemiya, and H. Fujimaki, "Plasmapheresis using two hollow fiber filters of cellulose diacetate membrane of different pore size", in "血漿交換療法 文獻集", pp. 13-19.
10. F. Schooneman and F. Streiff, "Use of new plasma Separation membrane for plasma donation. Technical and biological results", Artificial Organs, 12(6), 526-529 (1988).
11. J. D. Andrade and V. Hlady, "Plasma protein adsorption : The big twelve", Am. N. Y. Acad. Sci., 516, 158-172 (1987).
12. B. B. Gupta, M. Y. Jaffrin, L. H. Ding, and T. Dohi, "Membrane plasma separation through small-area, hollow-fiber filters", Artificial organs, 10(1), 45-51 (1986).
13. B. J. Bellhouse and R. W. H. Lewis, "A high efficiency membrane separator for donor plasmapheresis", Trans Am. Soc. of Artif. Intern. Organs, 34, 747-754 (1988).
14. R. E. Kesting, "Synthetic Polymeric Membranes", John Wiley and Sons, New york (1973)
15. Mitsubishi Rayon Co., U. S. Patent 4,055,696 (1979).
16. A. J. Castro, U. S Patent 4, 247, 498 (1980)
17. G. H Shipman, U. S Patent 4, 539, 256 (1980).
18. W. C. Hiatt, G. H. Vitzthum, K. B. Wagener, K. Gerlach, and C. Josefiak, "Material Science of Synthetic Membranes", D. R. Lloyd(Ed.), ACS symposium Series No 269, American Chemical Society, Washington (1985).
19. D. R. Lloyd, S. S. Kim, and K. E. Kinzer, J. Membrane Sci., 64,1 (1991).
20. G. T. Caneba and D.S. Soong, Macromolecules, 18, 2358 (1985).