

대체혈액을 이용한 인공폐의 평가에 관한 연구

이삼철 · 김기범* · 홍성출** · 김민호*** · 정경락*

*한려대학교 신소재공학과, 전북대학교 공과대학 화학공학부,
전북대학교 의과대학 미생물학교실, *전북대학교 의과대학 흉부외과학교실
(2000년 3월 24일 접수, 2000년 6월 20일 채택)

The Evaluation of Artificial Lung Using Blood Substitutes

S.C. Lee, K.B. Kim*, S. C. Hong**, M.H. Kim***, G.R. Jheong*

Dept. of Advanced Materials Engineering, Hanlyo University,
*School of Chemical Eng., College of Engineering, Chonbuk National University,
**Dept. of Microbiology, Medical School, Chonbuk National University,
***Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Medical School, Chonbuk National University,
(Received March 24, 2000. Accepted June 20, 2000)

요약 : 본 연구에서는 새롭게 설계한 인공폐 모듈을 사용하여 인공폐의 효율을 평가하기 위한 압력손실과 산소전달에 대한 실험을 수행하였다. 또한 증류수, 아황산나트륨용액을 혈액대용물질로 사용하여 다른 인공폐의 성능을 평가하였다. 혈액대용물질은 압력손실과 산소운반력을 연구하는데 전혈(whole blood)에 비해 장점이 많다. 즉, 이들은 상대적으로 값이 저렴하고 조절하여야 할 변수가 적다. 또한 이 용액을 사용하게 되면 탈산화 장치가 필요 없으며 실험결과 분석이 상대적으로 쉽다.

전혈과 같은 산소분압을 갖는 아황산나트륨용액을 사용하는 경우 아황산나트륨 용액의 산소전달속도는 전혈을 사용하는 경우의 산소전달속도와 거의 일치하였다. 이 실험에서 증공사모듈의 산소전달속도를 측정하는데 아황산나트륨용액이 혈액대용물질로 이용될 수 있음을 보였다. 이 인공폐 모듈에서는 용액이 증공사의 바깥쪽으로 흐르도록 설계하였는데 이 실험용 인공폐는 압력손실이 안쪽으로 흐르도록 하는 흐름에 비해 1/3~1/6였다.

Abstract : In this paper, a newly designed oxygenator module was used to perform the experiments for pressure drop and oxygen transport in order to evaluate the efficiency of the artificial lung. Also, distilled water, sodium sulfite solutions used in this experiment were evaluated for the performance of other artificial lungs. Substituted bloods have many advantages over whole blood in studying pressure drop and oxygen uptake. They are relatively inexpensive, and require fewer variables to be controlled. Furthermore, deoxygenation is not necessary when those solutions are used. In addition to these advantages, assays and interpretation of the experimental results are relatively easy.

In the case of using the sodium sulfite solution having the same oxygen partial pressure as whole blood, the oxygen transfer rate of the sodium sulfite solution was basically same as that of whole blood. It was concluded in evaluating the function of artificial lungs that the sodium sulfite solution was suited for measuring oxygen transfer rate. In our module, artificial blood was flowed into the outside of hollow fiber membrane. The artificial lung created in this experiment showed that pressure drop was reduced to 1/3~1/6 of that compared to the inside-flow case.

Key words : Artificial lung, Oxygen transfer, pressure drop, artificial blood, substituted blood

서 론

<속보논문>

이 논문은 1998년도 전북대학교의 지원 연구비에 의하여 연구되었음

통신저자 : 이삼철, (545 800) 전남 광양시 · 읍 덕래리 199-4

한려대학교 신소재공학과

Tel. (0667)760-1164, Fax. (0667)761-6709

E-mail. cheol@hlu.hanlyo.ac.kr

폐의 기체교환 장애로 인한 성인호흡곤란증후군(adult respiratory distress syndrome, ARDS) 환자에게 장기간 호흡을 보조하기 위하여 체외순환 장치에 관한 연구가 진행되어 왔는데[1,2] 이를 체외순환 막형 인공 폐(extra-corporeal membr-

ane oxygenator, ECMO)라 한다[3]. 이 전달 장치는 공정이 매우 복잡하고 많은 비용을 필요로 하며 체외순환 펌프로 인한 기계적인 혈액손상과 감염의 위험이 높을 뿐만 아니라 합병증을 유발하여 환자의 사망률을 50%이상 증가시키기 때문에 한계성이 있다[4-7].

최근에는 체내 삽입 기체교환장치가 부분적인 호흡보조에 사용하기 위하여 활발하게 연구되고 있다[8-10]. 이 장치는 자연적인 혈액흐름을 이용하므로 외부 펌프가 필요한 ECMO의 단점이 없으며 혈액흐름이 맥관 구조 내에 완전히 남아 있기 때문에 용혈현상과 감염을 감소시킬 수 있는 장점이 있다. 또한 이 장치는 장치의 삽입과 조작이 ECMO에 비하여 상대적으로 단순하다.

막형 인공폐의 경우에 산소와 헤모글로빈의 반응은 기체와 액체 계면에서 이루어지지 않고 계면에서 약간 떨어진 곳에서 이루어지고 포화 혈액중의 산소확산계수는 기상으로의 산소확산계수에 비하여 아주 적기 때문에 산소전달에 대한 기상저항은 혈액상 저항에 비하면 무시될 수 있다[8]. 따라서 기체와 액체가 직접 접촉하는 인공폐에서는 산소흡수속도가 혈액상의 물질전달저항에 의하여 율속된다.

다만, 인공폐에서의 특성은 장치와 조작 변수를 최적화하기 위하여 혈액을 사용하여 연구되었다[11,12]. 그러나 혈액은 다량으로 구하기 어렵고 혈액을 순환시키기 위해서는 탈산화장치가 필요하며 만일 변질된 혈액을 사용하게 되면 틀린 결과를 얻게 된다는 몇 가지 단점이 있다. 또한 pH, 이산화탄소와 산소의 분압, 온도 등의 혈액변수들이 산소운반력과 산소 교환 속도에 영향을 주기 때문에 정량적으로 재현성이 있는 데이터를 얻기가 어렵다는 문제점이 있다. 따라서 혈액대용물질을 사용한 인공폐의 산소전달속도측정에서 산소흡수에 대한 명확한 규명이 필요하다.

또한 장치를 통한 혈액 흐름은 체계적인 순환과 우심장 사이의 압력차에 의해 운전되어야 한다. 만일 혈관내 폐보조장치가 혈액이 흐르는데 높은 저항을 가진다면 대정맥의 확장에 의하거나 혈관의 작은 가치를 통해 장치 주위의 혈액 분리가 생길 수 있어 장치의 기체전달 성능에 영향을 준다. 그렇지만 하나의 설치공간인 성인의 대정맥은 직경이 약 2.5cm이고 길이는 대략 30~40cm이나 대정맥에 장치의 삽입은 직경이 1.2~1.5cm보다 크지 않은 큰 대퇴정맥이나 경정맥을 통해야만 하기 때문에 혈관내에는 인공 폐의 설치를 위한 공간이 충분하지 못하다는 문제점이 있다. 따라서 압력손실을 최소화하기 위한 연구가 필요하다.

본 연구에서는 중공사막 모듈을 제작하고 중공사막의 유효 길이를 구하고자 하였으며 그에 따라 혈액대용물질을 찾기 위하여 중공사막의 가닥수, 증류수의 유속 및 산소의 유속에 따른 용존산소 농도, 산소의 유속과 아황산나트륨 용액의 유속에 따른 산소 농도를 측정하였다. 그리고 혈액의 유속에 따른 산소 포화도를 측정하여 산소전달속도를 구하고 혈액대용물질과 혈액의 산소전달속도를 비교 검토하였다. 또한 증류수를 중공사의 안과 밖으로 흘려 보냈을 때의 압력손실을 측정하여 비

교 검토하였다.

연구대상 및 방법

1. 중공사 막형 인공폐에서의 산소전달

혈액이 일정한 외경 d 인 중공사로 이루어진 다발을 수직으로 흐른다고 가정하여 설명하면 정면 면적(frontal area)인 A_f 는 총 높이 H 와 중공사 다발의 둘레너비 W 의 곱이다[13]. 혈액 흐름 방향에서의 중공사 다발의 총길이는 l 로 표시한다.

Vaslef 등[8,14]은 무차원 산소전달속도를 다음과 같이 결정하였다.

$$K = N_{Sh} N_{Sc}^{-1/3} = \alpha N_{Re}^\beta \quad (1)$$

α 와 β 는 중공사 막형 폐의 기하학적 구조에 따라 결정되는 상수이다. 예를 들면 α 와 β 는 중공사의 packing density에 따라 변한다. 헤모글로빈에 의한 산소흡수를 계산하기 위하여 유효확산계수 $Deff$ 는 $D/[1 + \lambda(P)]$ 이며 여기서 D 는 전혈에서 산소의 분자확산계수이며, P 를 혈액의 용존산소분압으로 표시할 때, $\lambda(P)$ 는 다음과 같이 산화헤모글로빈의 기율기에 비례하는 항으로 나타낼 수 있다.

$$\lambda(P) = 1.34 \frac{C_{Hb}}{\alpha_b} \frac{dS}{dP} \quad (2)$$

여기서 CHb 는 헤모글로빈 농도, α_b 는 혈액의 산소용해도이며 S 는 혈액의 산소포화도이다.

식(2)을 (1)식에 대입하여 정리하면

$$K = \frac{Q_b b d^2}{4A_f(1-p)^2 \nu_b} \left(\frac{\nu_b}{D}\right)^{2/3} \frac{[1 + \lambda(P)]^{2/3}}{(P_b - P)} \frac{dP}{dx} \quad (3)$$

여기서 Q_b 는 혈액흐름속도, p 는 장치의 기공도, 즉 기공분율, d 는 개개 중공사의 외경, A_f 는 혈액경로의 정면총면적, ν_b 는 혈액의 운동점도, P_b 는 중공사의 표면에서의 산소분압, $\lambda(P)$ 는 분압의 함수이고 헤모글로빈의 산소흡수에 따른 항, 그리고 dP/dx 는 혈액경로를 따라 x 의 위치에서의 축방향 산소분압 구배이다.

식(1)과 식(3)을 조합하고 1차 상미분 방정식을 얻기 위하여 정리하면 다음과 같다.

$$\frac{dP}{dx} = \frac{4\alpha}{p} \left(\frac{1-p}{d}\right)^{2-\beta} (A_f \frac{\nu_b}{Q_b})^{1-\beta} \left(\frac{D}{\nu_b}\right)^{2/3} \frac{(P_b - P)}{[1 + \lambda(P)]^{2/3}} \quad (4)$$

만일 장치의 특성값인 P , d , A_f , l 을 알고 혈액의 특성값인 D , ν_b 및 $\lambda(P)$ 을 알면 각각의 Q_b 와 P_b 만 정해지면 물과 아황산나트륨용액을 사용한 실험으로부터 α 와 β 상수값을 구하고 윗 식으로부터 혈액을 사용한 여러 조건에서 그 장치의 성

능을 예측할 수 있다. 그러나 실험에서 전달속도는 국부적 전달속도가 아니라 전체적 전달속도가 측정된다. 이러한 전체적 전달속도는 국부적인 값의 평균값에 대한 적분값 <K>이다.

$$\langle K \rangle = \frac{1}{l} \int_0^l K dx \quad (5)$$

성능시험에서 Pinlet과 Poutlet 은 주어진 Qb를 얻기 위하여 측정되고 <K>는 식(4)와 식(5)를 이용하여 다음과 같이 계산된다.

$$\langle K \rangle = \frac{Q_b \rho d^2}{4A_f K (1-p)^2 \nu_b} \left(\frac{\nu_b}{D} \right)^{2/3} \int_{P_{out}}^{P_{inlet}} \frac{[1 + \lambda(P)]^{2/3}}{(P_b - P)} dp \quad (6)$$

실험이 불과 아황산나트륨용액을 사용하여 이루어진다면 $\lambda(P)=0$ 이므로

$$\langle K \rangle = \frac{Q_b \rho d^2}{4A_f K (1-p)^2 \nu_b} \left(\frac{\nu_b}{D} \right)^{2/3} \ln \left[\frac{P_b - P_{inlet}}{P_b - P_{outlet}} \right] \quad (7)$$

평균 길이기준 무차원 산소전달 속도 <K>는 NRe에 대하여 도식화 할 수 있다. 만일 α 와 β 가 상수이면 식(1) 또한 길이 평균값, $\langle K \rangle = a N_{Re}^\beta$ 에 적용되고 <K> 대 NRe의 log-log plot에서 β 는 기울기이며, a 는 절편이다. 만일 α 와 β 를 알 수 있다면 식(4)의 수치해석은 임의의 혈액조건과 흐름속도에서 Poutlet를 예측하는데 사용될 수 있다. 예측된 산소전달 속도는 다음과 같이 계산된다.

$$O_2 \text{ transfer rate} = a_b Q_b (\Delta P) + 1.34 C_{Hb} Q_b \Delta S \quad (8)$$

여기서 a_b 는 혈액내의 산소용해도($ml O_2$ STP/ ml), Q_b 는 혈액흐름속도(ml/min), C_{Hb} 는 헤모글로빈 농도(g/ml), ΔP 는 혈액의 입구와 출구사이의 산소분압차, 그리고 ΔS 는 장치의 입구와 출구사이의 산화헤모글로빈 포화도차이다. 포화도 S는 분압과 헤모글로빈 해리곡선의 관계로부터 계산된다.

2. 아황산나트륨용액과 증류수의 선택

Shah 등[15]은 증류흐름을 갖는 인공폐의 성능측정에 혈액을 사용하지 않고 아황산나트륨용액을 사용하기 위한 연구를 수행한 바 있다. 그는 혈액에 대한 lightfoot's approximate solution[16]을 혈관의 통로와 정맥중심의 두께비 즉 무차원 두께 η 에 대한 통로길이 Z와 관련된 넓고 막저항이 무시되는 평행한 평판의 막형 폐에 대하여 적용하였다.

그의 연구에서 아황산나트륨용액의 초기농도는 완전히 탈산소된 혈액의 산소수용력과 같고 그 값은 약 $7ml$ oxygen/ $100ml$ solution으로 하였다. 혈액의 입구포화도 60%의 수용력을 갖는 아황산나트륨용액의 농도를 0.0125 N인 용액으로 정하여 연구를 수행하였다. 만일 혈관의 통로의 두께가 $400\mu m$ 보다 얇

게 되면 아황산나트륨용액으로 얻은 산소 흡수 값은 혈액으로 얻어진 값보다 적게 되었다. 이러한 계산은 아황산나트륨용액의 적용 가능범위를 정하는 데는 도움은 되지만 2차 흐름이 있는 계에서의 이용은 문제가 남아 있다고 보고한 바 있다. Federspiel 등[9]은 흐름저항이 낮은 체내삽입형 인공폐의 개발에 관한 연구에서 증류수와 글리세롤용액을 사용하여 연구한 바 있다. 그들은 글리세롤용액을 사용하였을 때의 압력손실은 물을 사용하였을 때의 압력손실에 비해 차이는 있지만 각각의 점도에 비례하지는 않는다고 보고하였다.

따라서 본 연구에서는 난류흐름영역에서 증공사막 모듈의 산소전달속도와 압력손실 측정가능성을 확인하기 위하여 산소 전달속도 측정에는 혈액과 산소수용력이 유사한 아황산나트륨 용액, 압력손실측정에는 증류수를 선택하였다.

3. 증공사막 모듈의 제작

자체 제작한 증공사막 모듈의 모형은 그림 1에 나타내었다. 모듈은 증공사 접촉장치 설계[17]에 사용된 모듈을 참고하여 제작하였다.

증공사막 모듈은 외부관에 40개와 50개 증공사를 포팅하여 만들었다. 증공사는 약 $380\mu m$ OD와 $50\mu m$ 벽두께의 미공성 폴리프로필렌(Oxyphane, Enka, Germany)이었다. 약 $4\mu m$ 의 기공은 증공사 표면의 약 45%를 차지한다. 1.1/1.4cm I.D./O.D.인 아크릴 튜브와 2.7/3.0cm I.D./O.D.인 아크릴 튜브에 증공사막을 파라핀을 이용하여 포팅하였으며 포팅할 때 파라핀 포팅한 부분과 아크릴 튜브와는 에폭시로 접착하였으며 액체(또는 기체)의 입구와 출구에 아크릴판을 붙였으며 기체(또는 액체)의 출구와 입구에 1/4 inch 관을 연결하였다.

또다 아크릴판에 아크릴관을 붙여 모듈에 붙인 판과 결합 되도록 아크릴판과 아크릴관 사이에 실리콘판을 넣고 볼트와 너트로 고정하였다.

모듈은 증공사내·외의 흐름구조에 큰 차이를 두었다. 첫 번째 형태는 그림 1에 보인 바와 같이 셀은 실린더형이고 완성된 모듈은 작은 셀·튜브형 열교환기(Shell and tube heat

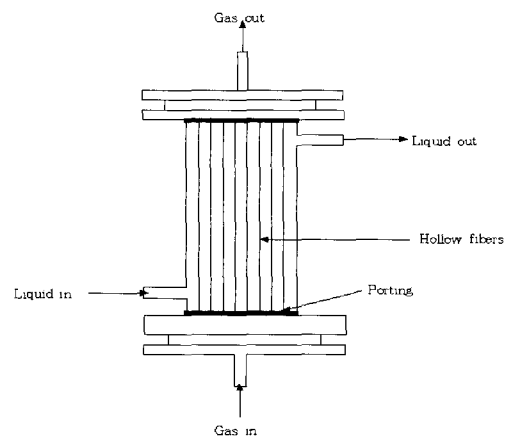


그림 1. 시험용 모듈의 개략도
Fig. 1. The schematic diagram of a test module

표 1. 중공사 모듈의 용적

Table 1. Dimensions of hollow-fiber modules

Type and label	No. of fibers	Void fraction in shell(%)	length (cm)	Interfacial area(cm^2)
parallel flow				
pf 1	50	97.5	11	23.0
pf 2	40	98.2	11	20.7
cross flow				
cf 1	50	97.5	11	23.0
cf 2	40	98.2	11	20.0

exchanger)와 같다. 두 번째 형태는 보이지는 않았지만 액체의 흐름이 중공사의 내부흐름의 형태이다.

첫 번째 형태인 액체의 중공사 외부흐름은 중공사에 대해 십자흐름(cross flow)이고 중공사 자체가 수직통로를 가로질러 놓여 있다. 두 번째의 형태는 중공사에 대해 평행한 흐름이다.

표 1은 이 두가지 형태의 물리적인 특성을 나타낸다.

4. 산소전달 실험

1) 중류수와 아황산나트륨용액을 사용하였을 때의 산소전달 실험

중류수와 아황산나트륨용액을 사용하여 산소전달 성능을 평가하기 위한 장치를 그림 2에 나타내었다.

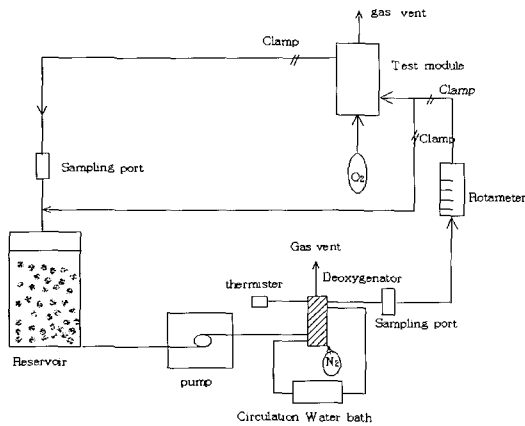


그림 2. 액체를 사용한 산소전달 평가를 위한 실험장치
Fig. 2. Experimental circuit for the evaluation of oxygen transfer with liquid

액체(또는 혈액) 시료를 3700ml의 아크릴 수지 액체 저장조(Model HVRF-3700, COBE Cardiovascular, USA)에 저장하였다. 액체 흐름은 1/4"×1/16"관(Norton Co., USA)을 통했다. 액체 흐름 속도는 roller pump(Model 7520-00, Cole-Parmer Instrument, USA)와 speed controller(Model 7553-71, Cole-Parmer Instrument, USA)를 사용하여 조정하였고 calibration한 rotameter(Dwyer Instrument, USA)를 사용하여 측정

하였다. 실험하는 동안 온도는 디지털 온도계(Model SDT 20, Summit)로 측정하고 순환항온조(Model 12105-30, Cole-Parmer Instrument, USA)와 열교환기(Model CE 0086, COBE Cardiovascular, USA)를 사용하여 37 °C로 유지했다. 산소(Hankook Sanup, Korea)의 흐름 속도는 regulator(Model YR90, Yamato Sangyo, Japan)를 사용하여 조정하였고 rotameter(Dwyer Instruments, USA)를 사용하여 측정하였다.

실험하는 동안 모듈의 입구와 출구의 온도는 DO meter(Model 58, Yellow Springs Instrument, USA)로 측정하고 순환항온조(Model 12105-30, Cole-Parmer Instrument, USA)와 열교환기(Model CE 0086, COBE Cardiovascular, USA)를 사용하여 37°C로 유지하였다. 시험용 중공사 모듈의 입구와 출구의 용존산소는 DO meter(Model 58, Yellow Springs Instrument, USA)로 측정하였다.

2) 혈액을 사용하였을 때의 산소전달 실험

혈액을 사용하여 산소전달성능을 측정할 장치를 그림 3에

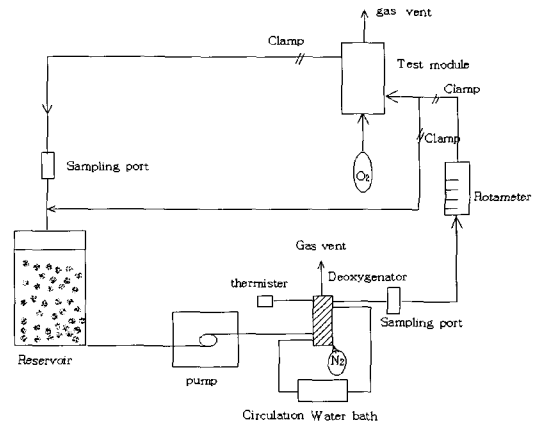


그림 3. 혈액을 사용한 산소전달 평가를 위한 실험장치
Fig. 3. Experimental circuit for the evaluation of oxygen transfer with blood

나타내었다. 장치는 먼저 실온의 정상적인 0.9% 생리식염수(Baxter Healthcare, USA; Cheiljedang, Korea)로 순환시켰다. 신선한 소의 혈액(bovine blood) 약 2 l에 헤파린 10,000 Units/l, EDTA 1 g/l를 첨가하여 응고를 방지시키고 3700 ml의 아크릴 수지 액체 저장조에 저장하였고 적혈구를 유지하기 위하여 5 %의 포도당 용액(Baxter, Healthcare, USA) 100ml를 혈액에 가해 준비했다. 혈액은 중력에 의하여 장치내의 3700ml 아크릴 수지 저장조에 들어가고 roller pump와 speed controller를 사용하여 1/4"관을 흐르고 혈액 온도는 디지털 온도계(Model SDT 20, Summit)로 측정하며 탈산화장치(Model CE 0086, COBE Cardiovascular, USA)의 열교환기와 결합된 순환 항온 수조에 의하여 37°C로 유지하였다. 혈액이 재순환하는 동안 질소 유속을 조정하여 사용된 혈액을

65%의 입구 포화도와 pH 7.4로 유지하고 인공폐에 혈액 흐름을 이 기간 동안 유지하였다. 모듈에 도달하기 전에 연결된 우회흐름관을 통하여 아크릴 수지 저장조로 되돌아온다.

혈액은 실제 실험이 시작되기 전까지 일정하게 순환하였다. 질소는 대기중으로 나갔다. 일단 혈액 온도가 37°C가 되고 입구 혈액조건이 원하는 값이 되면 실험을 시작했다. 산소 기체의 유속과 혈액의 유속에 따라서 인공폐용 모듈의 입구와 출구의 혈액 시료를 각각의 흐름속도에서 취했다. 동맥 시료는 저장조 위에 있는 동맥 시료 채취구로부터 취하고 정맥 시료는 탈산화장치(deoxygenator)인 시제품용 인공폐의 출구쪽 위의 정맥 시료채취구로부터 취했다. 시료를 채취할 때 시료채취 부분과 선(line) 그리고 정체된 혈액이 남아 있는 조절밸브(stopcock)를 퍼지(purge)하기 위하여 10ml의 혈액은 뽑아서 버렸다. 입구와 출구의 혈액시료를 하나의 흐름속도에서 취한 후에 이 시료채취 절차를 좀 더 높은 흐름 속도에서 반복하였다.

각 혈액시료는 채취 직후에 일회용 시험 카트리지(disposable test cartridge)에 2~3방울을 떨어뜨리고 혈액-기체분석기(i-STAT, USA)를 이용하여 총 헤모글로빈 농도, 헤마토크리트 농도, pH, PO₂, 산화헤모글로빈 포화도를 측정하였다.

3) 산소전달 측정

증류수는 1차 증류수를 사용하였으며 산소를 불어넣기 전 모듈내의 증류수 온도는 37°C로 유지하였으며, 이 온도에서의 용존산소농도는 6.5~7.0ppm 정도였다. 아황산나트륨은 Duk-san사 제품(Duksan pharmaceutical, Korea)을 사용하였으며 본 연구에서는 0.0125N 농도를 제조하여 사용하였다. 이 용액 100ℓ는 실온에서 증류수를 이용하여 제조하였다. 본 연구에서는 아황산나트륨 산화에 촉매로 이용되어 온 구리와 코발트이온중 코발트를 선정했다[15,18,19]. 농도를 맞추기 위해 1.1×10⁻⁵M의 코발트 촉매를 더하기 전에 진한 황산으로 용액의 pH를 8.0으로 조정하였다. 더해지는 촉매의 농도는 10⁻⁵ M이다. 만일 pH가 8.0보다 높게 되면 코발트 촉매는 trihydroxide의 형태로 침적되는 것으로 보고되어 있다[15].

I. D. 2.7cm인 시험용 모듈로는 증공사막 40과 50 가닥을 유효길이 7~11cm로 포팅하여 사용하였고, 입구측 기체로는 순수한 산소를 주입하였으며, 입구와 출구쪽의 농도는 DO meter(Model 58, Yellow Springs Instrument, USA)로 측정하였다.

혈액은 신선한 소의 혈액을 사용하였다. 산소의 유량은 2.0

ℓ/min으로 고정하였고 초기 혈액의 산소 포화도는 65±5 %로 일정하게 유지시켰으며 혈액의 유량을 1.0~2.0 ℓ/min으로 변화시키며 출구측의 혈액을 채취하여 혈액-기체 분석기(i-STAT)를 사용하여 분석하였다.

혈액실험에 이용된 초기조건은 표 2에 나타내었다.

5. 압력손실

1) 증류수를 사용하였을 때의 압력손실 실험

증류수와 아황산 용액을 사용하여 산소전달 성능을 평가하기 위한 장치는 증공사 막 모듈의 압력 손실을 측정하기 위한 실험장치는 그림 4에 나타내었다. 아크릴관의 축과 평행하게

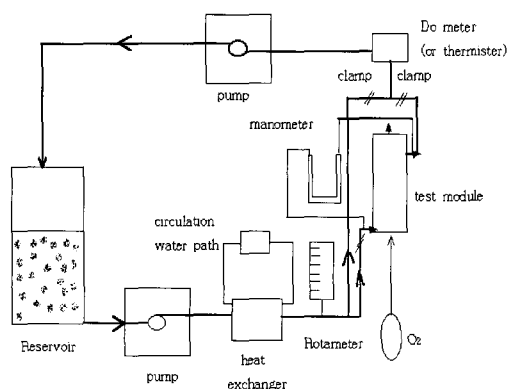


그림 4. 시험용 모듈의 압력손실 실험장치
Fig. 4. The *in vitro* bench test system used for pressure drop of test module

고정한 증공사 다발로 이루어진 시험용 모듈의 입구와 출구의 끝에 연결된 수은 마노미터(Model M-1000 W/M, Dwyer Instrument, USA)를 사용하여 각 흐름속도에서의 입구와 출구의 압력을 측정하였다.

2) 압력손실 측정

증류수는 1차 증류수를 사용하였으며 50가닥의 증공사막을 유효길이 7~11cm로 포팅한 시험용 모듈(I. D. 1.1cm)을 이용하고 입구측 기체로는 순수한 산소를 주입하였으며 입구측과 출구측의 증류수에 대한 압력손실을 수은 마노미터로 측정하였다.

결 과 및 고 찰

1. 인공폐에서 산소전달

1) 증류수, 아황산나트륨용액 및 혈액을 사용하였을 때의 산소전달

그림 5는 증공사막의 유효길이에 대한 출구측의 증류수의 용존 산소농도를 나타낸 그림이다. 즉 산소전달속도에 대한 길

표 2. 입구의 혈액 조건
Table 2. Inlet blood conditions

Range of inlet blood conditions	Description
pH	7.4
Hemoglobin concentration (g/dl)	12
Hematocrit (%)	35
Oxyhemoglobin saturation (%)	65±5
Blood flow rate (l/min)	1~2

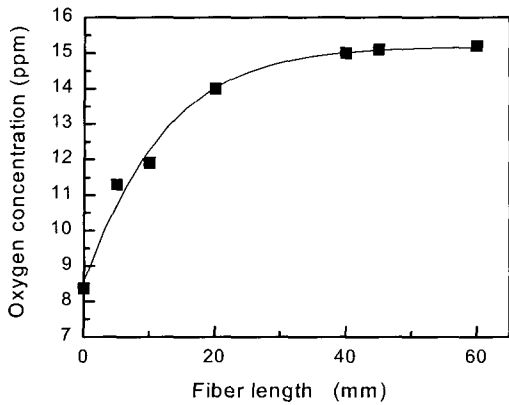


그림 5. 증류수의 산소농도에 대한 증공사 길이의 영향
 Fig. 5. Effects of the fiber length on oxygen concentrations in distilled water. The initial dissolved oxygen concentration was 8.372 ppm at 20 °C

이의 영향을 보기 위하여 산소전달량을 길이의 함수로 나타냈다.

실험결과는 증공사없는 모듈에서부터 6cm의 증공사가 있는 모듈에 대해서 나타내고 증공사모듈 바깥쪽으로 1.2 l/min의 증류수 흐름에 대해서 나타낸다. 증공사를 모듈에 넣지 않았을 때인 초기 조건은 8.37ppm이고 증공사 길이가 10mm, 20mm, 40mm 그리고 60mm일 때 11.9ppm, 14.0ppm, 15.0ppm 그리고 15.2ppm이다. 산소의 압력과, 증류수의 유량을 일정하게 유지했을 때 증공사막의 유효길이가 증가할수록 일정시간에 전달되는 산소량이 증가하게 되므로 출구측의 증류수의 용존 산소농도도 증가하고 있다. 그러나 산소전달량의 증공사길이에 따라서 증가하지만 일정길이 이상에서는 증가하지 않는 경향을 보이고 있다. 실험결과로부터 Enka사 증공사막의 경우 막의 유효길이가 4.0cm 이상이 되면 거의 포화농도인 15ppm 이상에 이르렀음을 알 수 있었다.

그림 6은 증공사막 모듈에 대한 산소플럭스를 각각 나타낸다.

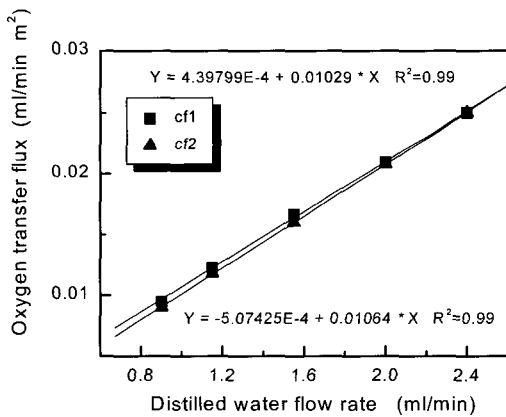


그림 6. cf1, cf2에 대한 산소전달 플럭스에 대한 흐름속도의 영향
 Fig. 6. Influence of the flow rate on oxygen transfer flux for cf1, cf2

십자흐름 증공사막 모듈 모두 11cm, 2.7/3.0cm ID./O.D.의 아크릴 튜브로 고정된 총부피를 갖지만 증공사의 총진밀도는 다르다. 기체교환 표면적 As는 23.0cm와 20.7cm이다. 산소플럭스는 유량에 따라 증가하고 표면적의 증가에 따라 증가하는 경향을 보여주고 있다. 실험결과로부터 산소전달속도는 증류수의 유량에 상당한 영향을 받고 있는 반면 증류수의 유량에 대한 산소플럭스는 상대적으로 일정함을 확인하였다. 또한 식(2)에서 예측했던 것처럼 총진밀속도는 전체 표면적 As가 증가함에 따라 증가하고 있음을 확인하였다.

한편 그림 7과 8은 증공사막의 유효길이와 증류수의 유량을 일정하게 유지시키고, 증공사막의 가닥수가 50개와 40개인 경우에서 산소의 유속을 변화시킬 때 얻은 출구측의 용존산소농도를 나타낸 그림이다.

물 속의 산소 용해도는 온도, 대기중의 산소 부분압, 물속의 염분농도 등에 따라 달라진다. 25°C에서 대기압과 평형을 이루

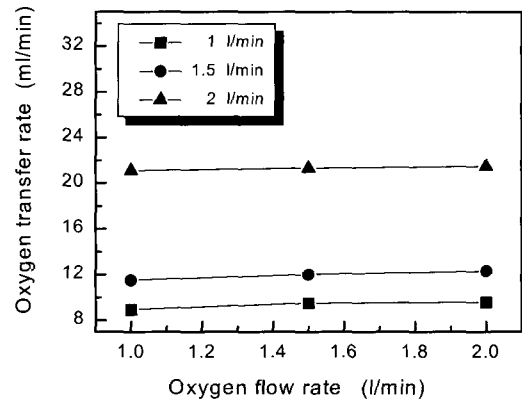


그림 7. 증류수를 사용하였을 때 50개의 증공사 모듈내의 산소전달 속도에 대한 산소 흐름속도의 영향

Fig. 7. Influence of the oxygen flow rate on oxygen transfer rate in a module of 50 fibers for distilled water

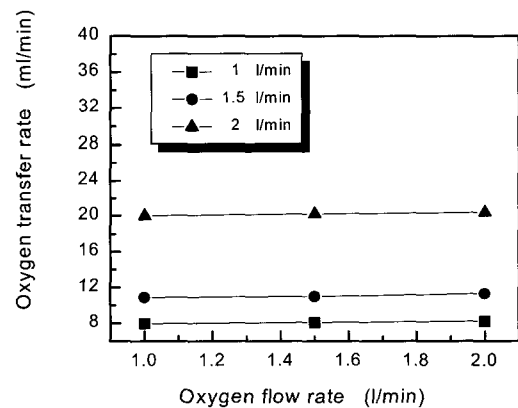


그림 8. 증류수를 사용한 40개의 증공사를 갖는 모듈내에서 산소전달 속도에 대한 산소흐름속도의 영향

Fig. 8. Influence of the oxygen flow rate on oxygen transfer rate in a module of 40 fibers for distilled water

는 산소의 용해도는 8.32mg/l이다. 이와 같이 공기과 평형상태일 때 물은 다른 물질에 비해서 높은 농도의 산소를 함유할 수 없다. 만약 산소를 소모시키는 반응이 물 속에서 활발히 진행되고 있을 때 교란작용이나 효율적인 재폭기 기전이 없다면 용존산소는 0에 가깝게 된다. 여기서 용해도와 용존산소를 구별하면 용해도는 평형상태에서 최대로 용해된 산소 농도이고, 용존산소 농도는 평형상태의 농도가 아니라 산소가 용해되는 율에 의해서 제한된 상태의 농도이다.

대기중에 있는 기체분자와 수중에 용해되어 있는 동일한 기체분자 사이의 평형은 헨리의 법칙에 의해서 설명된다. 즉 물속에서의 기체의 용해도는 물과 접하고 있는 그 기체의 부분압력에 비례한다. 그러나 이 법칙은 용해된 기체가 수중에서 화학반응을 일으키고 있는 것을 설명하고 있지 않기 때문에

물 속에 용해된 실제의 기체 용해량은 헨리법칙에 의해서 구한 값보다 더 크다. 따라서 수중의 기체 용해도는 특정 온도에서 그 기체의 상수($K_{O_2}=1.28 \times 10^{-3}$)와 그 기체의 부분압력의 곱이다. 기체 용해도를 계산하는데 수증기 자체의 부분압력도 관여되기 때문에 부분압력을 온도에 따라 보정할 필요가 있다.(온도가 낮으면 거의 변하지 않는다.)

대기압이 1 atm일 때 물 속에 포화되는 산소의 용해도는 간단히 계산할 수 있다. 25°C에서 수증기의 부분압력은 0.0313 atm이다. 산소는 공기 중에서 20.93%를 차지하고 있으므로 산소의 부분압력은 다음과 같다.

$$P_{O_2} = (1.0000 \text{ atm} - 0.0313 \text{ atm}) \times 0.2095 = 0.2029 \text{ atm}$$

헨리의 법칙에 의한 물속의 산소농도는 2.60×10^{-4} 이며 산소의 분자량이 32이므로 용해도는 8.32mg/l, 혹은 8.32ppm이 된다. 그 기체의 용해도는 온도가 상승함에 따라 줄어든다. 온도에 의한 영향은 절대온도, 그 기체의 용해도, 용해열량, 기체 상수의 함수인 Clausius-Clapeyron식에 의해서 나타낼 수 있다.

따라서 산소의 증류수에 대한 용해도는 산소의 유속에는 별로 관계가 없고 증류수의 온도에 의존하는 것을 확인하였다.

그림 9는 cf1에 대한 증류수 실험의 무차원변수 K 대 NRe를 log-log plot한 것이다. 최소자승법으로 얻은 식은 다음과 같다.

$$\log \langle K \rangle = \log 0.363 + 0.725 \log N_{Re} \quad (cf1)$$

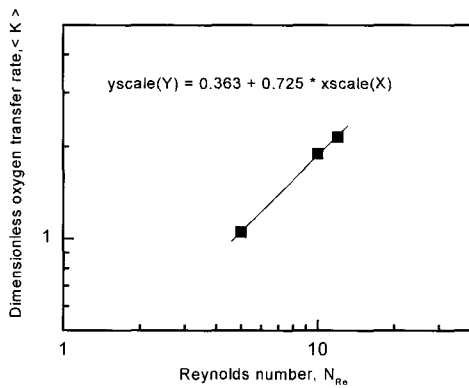


그림 9. 물실험에 대한 무차원 산소전달속도 대 레이놀즈 수의 로그 로그 그림

Fig. 9. log-log plot of dimensionless oxygen transfer rate vs. Reynolds number for water test. least-squares fit gives valuable for the slop $\beta=0.725$ and vertical position $\alpha=0.363$

기울기(β)와 절편(α)의 값은 각 모듈의 혈액실험에서 산소 전달 속도를 예측하기 위하여 식(4)에 이용하였다.

또한 표 1에 정의된 NRe에 기인하여 고정된 유량에 대해 중공사의 갯수가 증가하면 NRe는 감소함을 확인하였다.

그림 10은 중공사막의 유효길이와 아황산나트륨용액의 유량

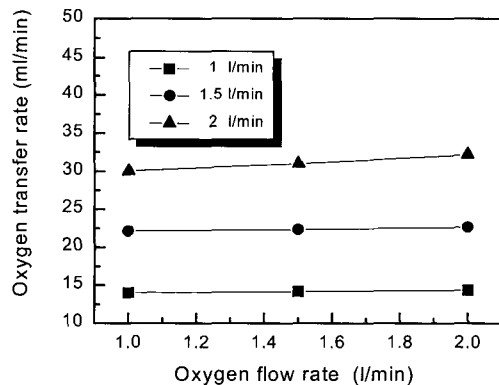


그림 10. 아황산나트륨용액을 사용한 50개의 중공사를 갖는 모듈에서의 산소전달속도에 대한 산소흐름속도에 대한 영향

Fig. 10. Influence of the oxygen flow rate on oxygen transfer rate in a module of 50 fibers for sodium sulfite solution

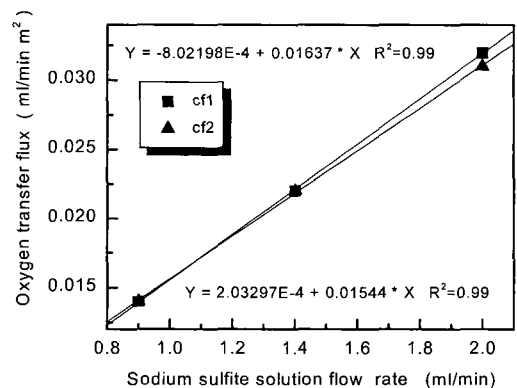


그림 11. cf1, cf2에서 산소전달속도에 대한 흐름속도의 영향
Fig. 11. Influence of the flow rate on oxygen transfer flux for cf1, cf2

을 일정하게 유지시키고, 산소의 압력을 변화시킬 때 얻은 출구측의 용존 산소농도를 나타낸 것이다.

중공막의 가닥수가 50개인 경우에 산소의 유속을 1.0 l/min, 1.5 l/min, 2.0 l/min으로 변화시킬 때 증류수의 유량의 변화에 따른 산소전달속도는 일정한 경향을 보이고 있다. 이러한 실험 결과로부터 산소의 유속에 무관하게 용존 산소농도가 거의 일정함을 확인하였다.

그림 11은 2개의 중공사막 모듈에 대한 산소플럭스를 나타낸 그림이다. 산소플럭스는 유량에 따라 증가하고 표면적의 증가에 따라 증가하는 경향을 보이고 있다. 이러한 실험결과로부터 아황산나트륨용액의 유량이 증가하면 플럭스는 증가함을 확인하였으며 아황산나트륨용액의 유량에 대한 플럭스는 산소전달량에 비해 상대적으로 일정함을 확인하였으며 총전달속도는 전체 표면적 As가 증가함에 따라 증가하고 있음을 확인하였다.

그림 12는 cf1에 대한 아황산나트륨용액 실험의 무차원변수 K 대 NRe를 log-log plot한 것이다. 최소자승법으로 얻은 식은 다음과 같다.

$$\log \langle K \rangle = \log 0.355 + 0.73 \log N_{Re}(cf1)$$

기울기(β)와 절편(α)의 값은 각 모듈의 혈액실험에서 산소전달속도를 예측하기 위하여 식(4)에 이용하였다.

Yang and Cussler[17]는 실험데이터를 Sh 대 Re로 그려서 설명하였다. 최소자승법에 의한 데이터의 식은 다음과 같다.

$$Sh = 0.081Re^{0.806} \quad (cf1)$$

$$Sh = 0.01041Re^{0.806} Sc^{0.33} \quad (cf1)$$

데이터는 Sherwood number에 있는 변수들이 주어진 Rey-

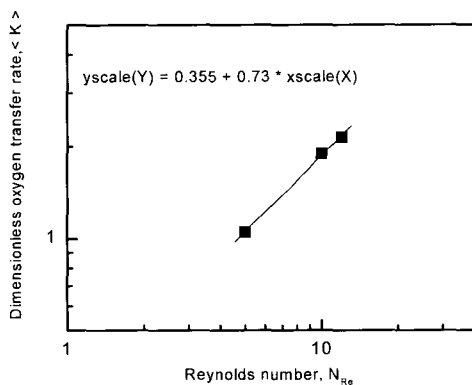


그림 12. 아황산나트륨용액시험에서 무차원 산소전달속도 대 레이놀즈수의 로그 로그 그림

Fig. 12. log-log plot of dimensionless oxygen transfer rate vs. Reynolds number for sodium sulfite solution test. least-squares fit gives valuable for the slop $\beta = 0.73$ and vertical position $\alpha = 0.355$

nolds number에 대해 고찰하였고 Reynolds number를 de/l의 비로 수정하여 Sherwood number와의 보정에 이용하였다. 그러나 이러한 보정은 산소전달 데이터의 점(point)을 감소시키지는 못하였다.

그림 13은 2개의 중공사막 모듈에 대한 산소플럭스를 나타낸 그림이다.

혈액의 유량이 증가하면 산소플럭스는 증가하는 경향을 보이고 있다. 실험결과로부터 얻어진 전달속도는 아황산나트륨 유량에 상당한 영향을 받고 있는 반면 아황산나트륨 유량에 대한 산소플럭스는 상대적으로 일정함을 확인하였다. 또한 총전달속도는 전체 표면적 As가 증가함에 따라 증가하는 경향을 보이고 있음을 알 수 있었다.

2) 증류수, 아황산나트륨용액 및 혈액의 산소전달 관계

그림 14와 15는 cf1을 사용하여 5회의 실험실적인 혈액실험에 대해 인식선 $x=y$ 와 각각 증류수와 아황산나트륨용액실험을 비교하기 위한 예측된 산소전달속도 대 측정된 산소전달속도의 그림이다.

cf1에 대해서 혈액실험결과와 아황산나트륨용액으로 예측한 결과는 regression line의 기울기에 대한 신뢰구간은 (0.919, 1.045)이며 확인선의 기울기를 포함한다. 절편에 대한 95% 신뢰구간은 (-17.025, 7.933)이고 확인선의 절편을 포함하고 있다. cf1에 대해서 증류수로 예측한 결과는 regression line의 기울기와 절편의 95% 신뢰구간은 각각 (0.841, 1.036)과 (-23.073, 22.640)이다. 이것은 확인선의 기울기와 절편을 포함하고 있다. 각 경우의 산소전달속도는 예측한 값과 측정된 값 사이에 관계가 있음을 보여주고 있다($r=0.98$, $p<0.0001$ for sodium sulfite solution; $r=0.97$, $p<0.0001$ for the distilled water).

이러한 실험 결과로부터 산소수용력을 혈액과 같은 초기 조건으로 유지한 아황산나트륨용액을 사용하였을 때 측정된 산소전달속도는 혈액을 사용하였을 때 측정된 산소전달속도와 유사한 경향을 보였다. 지금까지 아황산나트륨용액을 사용한 인공

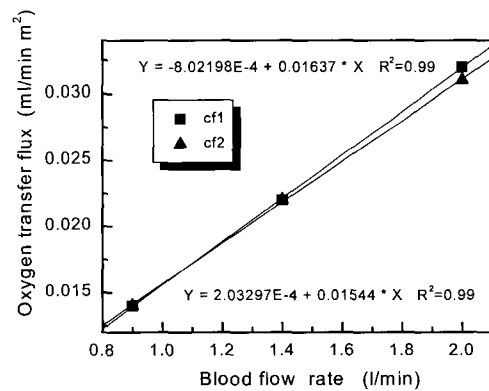


그림 13. cf1, cf2에서 산소전달 플럭스에 대한 흐름속도의 영향
Fig. 13. Influence of the flow rate on oxygen transfer flux for cf1, cf2

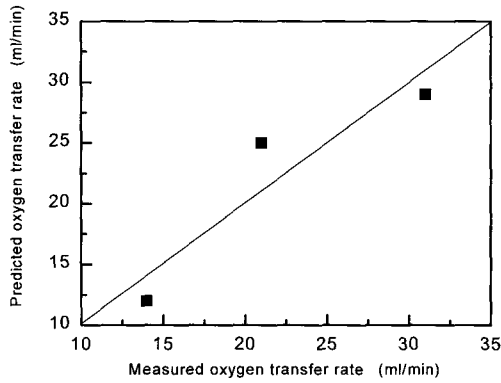


그림 14. cf1에서 아황산나트륨용액으로 예측된 산소전달속도와 혈액으로 측정된 산소전달속도의 비교
 Fig. 14. Correlation of predicted and measured oxygen transfer rates compared with the line of identity for cf1. linear regression (not shown) of the predicted values based on the measured values in sodium sulfite solution is $Predicted\ Values=0.939(Measured\ values)-0.217(r=0.97, p<0.00001)$

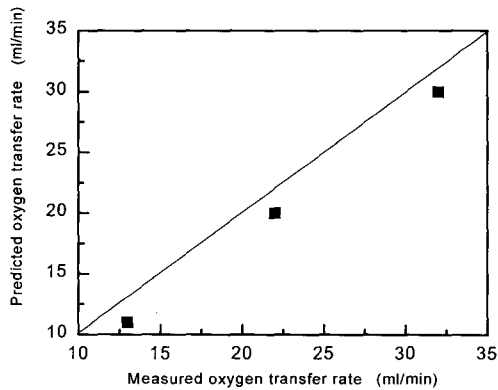


그림 15. cf1에서 증류수로 예측된 산소전달속도와 혈액으로 측정된 산소전달속도의 비교
 Fig. 15. Correlation of predicted and measured oxygen transfer rates compared with the line of identity for cf1. linear regression (not shown) of the predicted values based on the measured values in distilled water is $Predicted\ values=0.877(Measured\ values)-1.430(r=0.97, p<0.00001)$

폐의 평가는 증류영역에서만 가능하다고 보고되어 있는데 본 실험에서 고안된 아황산나트륨용액을 사용한 인공폐의 평가 방법은 증류영역뿐만 아니라 난류영역에서도 사용될 수 있다는 점을 보여 주었다.

따라서 난류흐름영역에서도 중공사막 모듈의 산소전달속도 측정에 초기 산소운반력이 혈액과 유사한 아황산나트륨용액을 사용하여 평가할 수 있었다.

2) 인공폐에서 압력손실

① 증류수, 글리세롤용액 및 혈액을 사용하였을 때의 압력손실

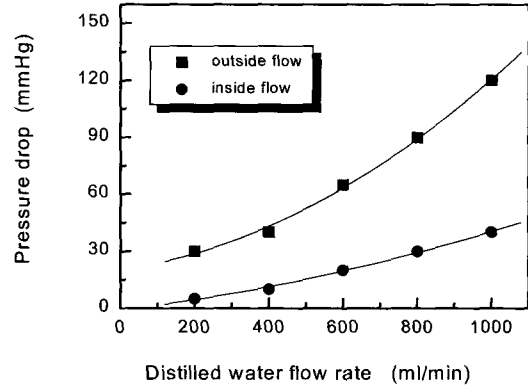


그림 16. 50개의 중공사막을 갖는 모듈에서의 증류수에 의한 압력손실에 대한 흐름형태에 의한 영향
 Fig. 16. Effect of the flow pattern on the pressure drop in a module with 50 fibers for distilled water

그림 16은 중공사막 안과 밖으로 증류수를 흘려 보냈을 때 모듈의 압력 손실을 나타낸 그림이다.

증류수를 모듈내 중공사막의 안쪽과 바깥쪽으로 흘리면서 압력 손실을 측정된 결과는 바깥쪽으로 흘렸을 때의 압력손실이 안쪽으로 흘렸을 때의 1/3~1/6 정도임을 알 수 있다.

따라서 이러한 실험 결과로부터 혈관에 삽입하기 위한 체내 삽입형 인공폐의 단점 중의 하나인 모듈 전, 후의 압력 손실문제는 중공사막의 바깥쪽으로 혈액을 흐르게 하여 해결할 수 있으리라 사료된다.

결 론

본 연구에서 인공폐의 성능을 평가하기 위한 혈액대용물질을 찾기 위하여 Yang 등[17]의 장치에 기초하여 중공사막 모듈을 제작하였다. 증류수, 아황산나트륨용액 및 소의 혈액을 사용한 중공사막 모듈내에서의 산소전달속도와 증류수를 사용한 압력손실의 검토·고찰한 결과는 다음과 같다.

난류흐름영역에서 산소수용력을 혈액과 같은 초기 조건으로 유지한 아황산나트륨용액을 사용하였을 때 측정된 산소전달속도는 혈액을 사용하였을 때 측정된 산소전달속도와 유사한 경향을 보였다. 본 실험에서 고안된 아황산나트륨용액을 사용한 인공폐의 평가 방법은 증류영역뿐만 아니라 난류영역에서도 사용될 수 있음을 보였다.

제작한 인공폐용 중공사막 모듈을 이용하여 증류수를 중공사막의 내부 및 외부로 흘리면서 압력강하 시험을 행하였을 때 외부 흐름일 때가 내부 흐름 때의 1/3~1/6이었다. 따라서 이러한 실험 결과로부터 혈관에 삽입하기 위한 체내 삽입형 인공폐의 단점 중의 하나인 모듈 전, 후의 압력 손실문제는 중공사막의 바깥쪽으로 혈액을 흐르게 하여 해결할 수 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. H.L. Anderson, R.E. Delius, L.M. Sinard, K.R. McCurry, C.J. Shanley, R.A. Chapman, M.B. Shapiro, J.L. Rodriguez and R.H. Bartlett, "Early experience with adult extracorporeal membrane oxygenation in the modern era", *Ann. Thorac. Surg.*, Vol. 53, pp. 553, 1992
2. N. N. Finder, A. J. Tierney, R. Hallgren, A. Hayashi, A. Peliowski and P. C. Etches, "Neonatal congenital diaphragmatic hernia and extracorporeal membrane oxygenation", *Can Med. Assoc. J.*, pp. 146-501, 1992
3. F. L. Fazzalari, R. H. Bartlett, M. R. Bonnell and J. P. Montoya, "An intrapleural lung prosthesis: Rationale, design and testing", *Artif. Organs*, Vol. 18, No. 11, pp. 801-805, 1994
4. T. G. Campell, "Changing criteria for the artificial lung: Historic controls on the technology of ECMO", *ASAIO J.*, Vol. 40, pp. 109-120, 1994
5. W. J. Federspiel, M. S. Hout, T. J. Hewitt, I. W. Lund, S. A. Heinrich, P. Litwak, F. R. Walters, G. D. Reeder, H. S. Borovetz and B. G. Hattler, "Development of a low flow resistance intravenous oxygenator", *ASAIO J.*, Vol. 43, pp. M725-M730, 1997
6. T. J. Hewitt, B. G. Hattler and W. J. Federspiel, "A mathematical model of gas exchange in an intravenous membrane oxygenator", *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 26, pp. 166-178, 1998
7. W. B. Krantz, R. R. Bilodeau, M. E. Voorhees and R. J. Elgas, "Use of axial membrane vibration to enhance mass transfer in a hollow tube oxygenator", *J. Memb. Sci.*, Vol. 124, pp. 283-299, 1997
8. S. N. Vaslef, L. F. Mockros, and R. W. Anderson, "Development of an intravascular lung assist device", *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, Vol. 35, pp. 660-664, 1989
9. W. J. Federspiel, T. J. Hewitt, M. S. Hout and F. R. Walters, "Recent progress in engineering the Pittsburgh intravenous membrane oxygenator", *ASAIO J.*, Vol. 42, pp. M435-M442, 1996
10. W. J. Federspiel, J. L. William and B. G. Hattler, "Gas flow dynamics in hollow-fiber membranes", *AIChE J.*, Vol. 42, No. 7, pp. 2094-2099, 1996
11. D. A. White, "The kinetics of oxygen absorption in an exposed film of whole blood", *Chem. Eng. Sci.*, Vol. 24, pp. 369-376, 1969
12. S. Katoh and F. Yoshida, "Rate of absorption of oxygen into blood under turbulent conditions", *Chem. Eng. J.*, Vol. 3, pp. 276-285, 1972
13. L. F. Mockros and R. Leonard, "Compact cross-flow tubular oxygenators", *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, Vol. 31, pp. 628-633, 1985
14. S. N. Vaslef, "Analysis and design of an intravascular lung assist device", PhD. dissertation, Northwestern University, pp. 53, 1990
15. S. S. Shah and E. F. Leonard, "Bloodless evaluation of blood oxygenators", *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 11, pp. 67-81, 1983
16. E. L. Lightfoot, "Low order approximations for membrane blood oxygenators", *AIChE J.*, Vol. 14, pp. 669-671, 1968
17. M. C. Yang and E. L. Cussler, "Designing hollow-fiber contactors", *AIChE J.*, Vol. 32, No. 11, pp. 1010-1016, 1986
18. C. M. Cooper, G. A. Fernstrom and S. A. Miller, "Gas-liquid contactors", *Ind. Eng. Chem.*, Vol. 36, No. 6, pp. 504-509, 1944
19. K. V. Riet, "Review of measuring methods and results in nonviscous gas-liquid mass transfer in stirred vessels", *Ind. Eng. Chem. Process. Des. Dev.*, Vol. 18, No. 3, pp. 357-364, 1979