J. Biomed. Eng. Res.
Vol. 24, No. 5, 391-399, 2003

혈관내의 폐보조장치에서 혈액대용물질을 사용한 기체전달 효율향상

김기범 · 박재관* · 권대규** · 정경락 · 이삼철***

전북대학교 공과대학 화학공학부 · 공학연구원 공업기술연구센터, 전북대학교 대학원 화학공학과*,
전북대학교 메카트로닉스연구센터**, 한려대학교 신소재공학과***

(2003년 3월 25일 접수, 2003년 10월 21일 채택)

Enhancement of Gas Transfer Efficiency in an Intravascular Lung Assist Device using Blood Substitutes

Gi-Beum Kim, Jai-Koan Park*, Tae-Kyu Kwon**, Gyeong-Rak Jheong, Sam-Cheol Lee***

School of Chemical Eng., College of Engineering, Chonbuk National University · Research Center of Institute of Technology, Department of Chemical Engineering, Graduate School, Chonbuk National University, Engineering Research Institute, Mechatronics Research Center, Chonbuk National University*, Dept. of Advanced Materials Engineering, Hanlyo University***

(Received March 25, 2003. Accepted October 21, 2003)

요 약 : 혈관내 산화는 급성 호흡 곤란 증후군(ARDS)의 치료를 위해 관심을 갖고 있는 호흡보조방법이다. 그러나 ARDS 치료에 효과적인 임상적용을 위해서는 더 많은 기체교환을 통한 혈관내 산화가 필요했다.
본 연구에서는 헤모글로빈의 미세캡슐화가 혈액의 손상을 줄여줌으로 미세캡슐화를 통하여 진동형 혈관내 폐보조장치(VIVLAD)의 기체교환을 향상시키고자 시도하였으며 또한 perfluorocarbone 유화액(PFC 유화액)을 사용하여 기체교환을 향상시키고자 하였다. 혈액 기체 측정은 순환장치의 정맥혈과 동맥혈 시료 채취구에서 채취하여 혈액./기체 분석기를 이용하여 수행하였다. Hemosome, 혈액/hemosome 혼합액과 혈액/PFC유화액 혼합액의 기능은 혈액/기체 분석기를 사용한 산소 해리 곡선에 의하여 평가되었다.
그 결과, hemosome과 혈액/hemosome 혼합액의 산소 전달은 전혈의 산소전달보다 각각 더 효과적이었으며 또한 PFC 유화액의 이산화탄소 전달속도는 다른 용액들보다 우수하였다. 그러므로 hemosome 용액과 PFC 유화액은 산소전달속도와 이산화탄소 전달속도를 각각 향상시킬 수 있으리라 판단하였다.

Abstract : Intravascular oxygenation represents an attractive, alternative support modality for therapy originated with acute respiratory distress syndrome(ARDS). However, the clinical study concluded that more gas exchange was needed for intravascular oxygenation to be clinically effective in ARDS treatment. In this study, we tried to enhance gas exchange on the VIVLAD using microencapsulation of hemoglobin and perfluorocarbon emulsion(PFC emulsion). Blood gas measurements were performed by collecting blood samples from the arterial and venous sides of the circuit, and processing them in a blood/gas analyzer. The function of hemosome, blood/hemosome mixed solution, and blood/PFC emulsion mixed solution were tested by an oxygen dissociation curve using a blood/gas analyzer.
As a result, it was shown that the oxygen transfer of hemosome and blood/hemosome mixed solution were higher than that of whole blood. Also, it showed that the carbon dioxide transfer of whole blood/PFC emulsion mixed solution was higher than that of others. Therefore, we determined that hemosome and PFC emulsion could increase oxygen transfer and carbon dioxide transfer, respectively.

Key words : Artificial lung, Blood substitutes, Gas transfer, Hemosome, PFC emulsion

이 논문은 2001년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음 (KRF-2001-003-F00174)

통신저자 : 이삼철, (545-704) 전남 광양시 광양읍 한려대학교 신소재공학과
Tel. 061)760-1164, Fax. 061)761-6709, H.P. 011)9437-4719
E-mail. cheol@hanlyo.ac.kr

서 론

Acute Respiratory Distress Syndrome(ARDS)은 손상된 폐로 인하여 폐 모세관이나 폐포 상피의 기체 투과가 비정상

적인 상태로서 급성이나 만성호흡곤란의 폐 질환 형태이다[1]. 현재의 치료법으로는 산소요법, 기계적 호흡과 체외순환 기체 교환 등의 방법을 이용하고 있으나 이와 같은 치료방법은 복잡하고 비용이 많이 드는 단점이 있다. 최근에는 간단하게 체내 삽입하는 치료 장비의 연구가 진행 중이며, 특히 정맥 내에 호흡 보조장치를 삽입하려는 연구가 시도되고 있다[2]. 그러나 아직까지도 효과적인 호흡보조를 할 수 있는 장치는 개발되지 못하고 있는 실정이다. 그 이유는 한정된 정맥 내에 많은 중공사를 삽입할 수 없어 기체전달효율향상에 한계성을 지니기 때문이다. 즉, 일반 성인의 대정맥은 평균적으로 직경 3 cm, 길이 60 cm로 인공폐를 삽입하기에는 공간이 충분하지 못하다[3].

혈액대용물질에 대한 연구는, 1965년 Howlett[4] 등이 PFC (Perfluorochemicals; PFC)용액을 산소공급원으로 사용한 후, Clark와 Gollan[5]이 1966년 PFC계 화합물로서 상품화된 FX-80용액에 쥐를 담궜을 때 용액 속의 쥐가 생존한 것을 발표하면서 시작되었다. PFC가 산소운반체로 주목받기 시작한 후 1967년 Sloviter[6]등이 FX-80의 유화액을 만들어 산소운반체로의 인조혈액실험을 하였으며, Geyer[7]등은 FX-80유화액에 특수 진분유도체를 첨가한 유화액으로 점도 및 삼투성이 혈액과 유사한 인조혈액을 만들어 쥐의 혈액을 인조혈액으로 교체하여 쥐의 정상적인 성장을 발표한 바 있다. 현재 PFC 유화액의 특징은 높은 비중, 낮은 표면장력, 우수한 전기절연성 등의 물리적 특성과 화학적 안정성, 열안정성 및 거의 무독성을 나타내며 산소, 이산화탄소의 용해도가 높다는 것이다[8]. 최근 혈액 대용물질로 주목 받는 물질은 헤모글로빈을 인지질 등 지질막으로 캡슐화한 리포좀의 형태이다. 헤모글로빈은 매우 뛰어난 산소 결합능력(1.3 ml O_2/ mg Hb)을 갖고 있으면서 또한 우수한 생체 적합성을 지니고 있다. 그러나 이는 신장을 통하여 쉽게 배출되어 순환시간이 짧고 혈구내에 존재하는 헤모글로빈보다 높은 산소 친화력으로 조직내 산소공급이 원활하지 못하다는 단점을 지니고 있다. 헤모글로빈을 합성지질 또는 생체지질을 사용하여 캡슐화한 헤모글로빈은 우수한 기체전달 효율과 함께 생체적합성을 동시에 지닌다는 장점을 갖는다. 따라서 혈액보다 점도가 낮고 관성이나 밀도가 충분히 고려되면서 혈액과 유사하거나 높은 산소 수용력을 가진 혈액대용물질을 장치내에 투여하여 혈액의 점도를 낮추면서 기체전달 효율을 향상시킴으로써 문제를 해결할 수 있으리라 판단하였다.

본 연구팀에서는 혈액 대용물질로 포화 불소화합물과 소의 혈액에서 추출, 정제한 헤모글로빈을 계란의 노란자에서 추출한 인지질로 미세캡슐화시킨 hemosome을 사용하여 혈관 내 폐 보조장치에서 혈액의 점성으로 인한 문제를 극복하면서 기체전달 효율을 향상시키고자 하였다.

연구대상 및 방법

산소전달 능력을 향상시키기 위해서는 PFC 함량을 증가시켜야 하는데 이는 유화액의 안정성에 나쁜 영향을 끼친다. 본 실험에서는 일본의 Cross Green사의 산소전달 능력과 유화액의 안정성을 모두 만족시킬 수 있는 Fluosol DA를 혈액 대용물질로 선택하였다. 실험에서는 PFC의 조성을 30%와 40%로 하여 실험에 사용하였으며 유화제는 Pluronic F-68을 사용하였다. 유화 보조제인 글리세롤은 0.8 W/V%와 1.6 W/V% 첨가하였으며, 혈장 중량제의 최적성분을 유지하기 위하여 전분 및 무기염류를 첨가하였다. PFC 화합물을 유화시키기 위하여 우선 고속 homogenizer(IKA works, Malaysia)를 사용하여 9500 rpm으로 30분간 강하게 교반하여 굵은 입자의 유화액을 만들었다. 유화액을 혈액 속에 주입할 때 hydroxyehylstarch, hypertonic Krebs-Ringer bicarbonate solution을 제조하여 혼합하였다. 최종 얻어진 혈액대용물질은 충분히 교반한 후에 냉동 보관하며 기체전달실험을 수행하였다.

헤모글로빈 정제는 De Venuto등[9]의 방법에 의하여 소의 혈액으로부터 분리 정제한다. 인지질의 추출은 달걀의 노른자에서 추출하여 Bligh & Dyer의 방법[10] 및 Hui[11]의 방법을 이용하였다. 정제된 헤모글로빈 용액의 pH를 7.4 이하가 되도록 유지하였다. 이 헤모글로빈을 뒤집어 씌울 지질의 조성은 인지질과 콜레스테롤의 비율을 약 75:25로 하고[12] 생체막의 조성에 접근하기 위하여 추출한 인지질에 α-tocopherol(10w/w %)를 첨가하여 혼합지질을 제조하였다. Hemosome의 제조는 Szebeni 등의 방법[13]에 의하여 헤모글로빈 용액에 지질 : 헤모글로빈 = 10 : 1 (W/W %)이 되도록 지질을 첨가하여 hemosome을 제조하였다.

제조된 혈액대용물질과 혈액, 그리고 대용혈액물질과 혈액 혼합용액에 대한 기체전달 실험에 대한 산소전달속도와 이산화탄소전달속도를 측정하기 위한 장치는 그림 1과 같다. 또한 제조된 용액들의 산소전달속도와 이산화탄소전달속도를 측정하기 위하여 현재 임상에 사용되어지고 있는 심폐기와 본 연구팀에서 개발중인 혈관 내 폐 보조장치를 사용하였다. 심폐기는 Optima Adult Hollow Fiber Oxygenator(COBE Cardiovascular, Inc.®, Arvada, USA), CAPIOX® SX 10(Terumo

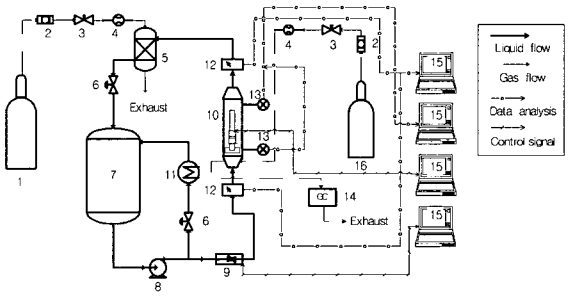

그림 1. 대용혈액물질을 사용한 기체전달속도 측정 장치
Fig. 1. In vitro bench test system of gas transfer rate using blood substitutes.(1. Gas bomb 2. Gas filter 3. Valve 4. Flow meter 5. Deoxygenator 6.Valve 7. Reservoir 8. Pump 9. Flow Controller 10. Test module 11. Heat exchanger 12. Sampling port 13. Pressure sensor 14. Gas chromatograph 15. Computer)

표 1. 중공사 모듈의 크기
Table 1. Dimensions of hollow fiber modules.

	No. of hollow fiber membranes	Packing density	Void fraction	Hydraulic diameter(㎝)	Frontal area(㎠)
Type 1	100	0.03	0.96	0.82	6.84
Type 2	300	0.10	0.89	0.32	6.39
Type 3	450	0.14	0.85	0.21	6.05
Type 4	675	0.22	0.77	0.13	5.54

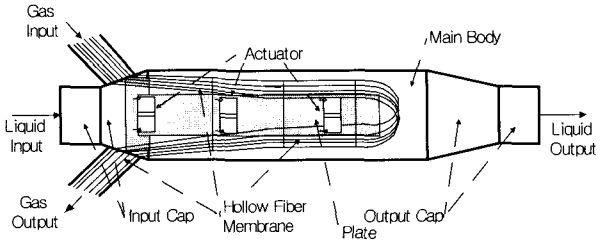

그림 2. 시험용 모듈의 개략도
Fig. 2. Schematic diagram of a test module

Coporation, Tokyp, Japan) 2종류를 사용하였으며 본 연구팀에서 자체 제작한 중공사막 모듈의 모형은 그림 2에 나타내었다. 중공사 모듈은 아크릴로 제작하였으며, 중공사는 중공사 양끝에 외경이 12 ㎜, 내경이 9 ㎜인 아크릴 관에 중공사의 개수를 변화시키며 포팅을 하였다. 모듈의 각각의 물리적 특성은 표 1에 나타내었다. 중공사는 외경이 380 ㎛와 두께는 50 ㎛의 미세다공성 폴리프로필렌 막(Oxyphane, Enka, Germany)을 사용하였다. 중공사의 기공은 약 4 ㎛이며, 중공사 표면의 약 45%를 차지하고 있다. 모듈 내에서의 중공사의 구조는 U자형으로 하였으며 전체 길이는 120 ㎝이다.

모든 실험장치는 심폐수술에 쓰이는 장치로 구성하였으며 혈액은 3700 ㎖의 아크릴 수지 액체 저장조(Model HVRF-370, COBE Cardiovascular, USA)에 저장하였으며 흐름은 1/2″×3/8″관(Norton Co., USA)을 통했다. 액체 흐름 속도는 blood pump(Model COBE Perfusion System, COBE Lakewood, Co. 80215, USA)를 사용하여 조정하였고 roller의 회전수에 따라 액체의 유량을 보정하여 흐름속도를 조절하였다. 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 36±1℃로 유지하였다. 각각의 용액에 대한 산소전달과 이산화탄소전달 속도를 측정하기 위하여 DO meter(YSI Incorporated, Yellow Springs, Ohio, USA), 혈액/기체분석기(i-Stat Co., Wast Winder, NJ, USA)와 3,3′,5,5′-tetramethylbenzidine(TMB) calorimetric assay (Sigma Diagnostic, St.Louis, MO, USA)를 사용하였다. 모든 실험조건은 AAMI[14]와 ISO[15] 규정에 따라 실시하였으며, 액체의 유속은 1~6 ℓ/min의 흐름 속도로 하고 1시간 이상 측정하였다. 각각의 용액에 대한 산소전달속도와 이산화탄소전달속도를 측정하기 전에 용액들에 대한 산소 포화도를 측정한 후 기체전달속도를 측정하였다.

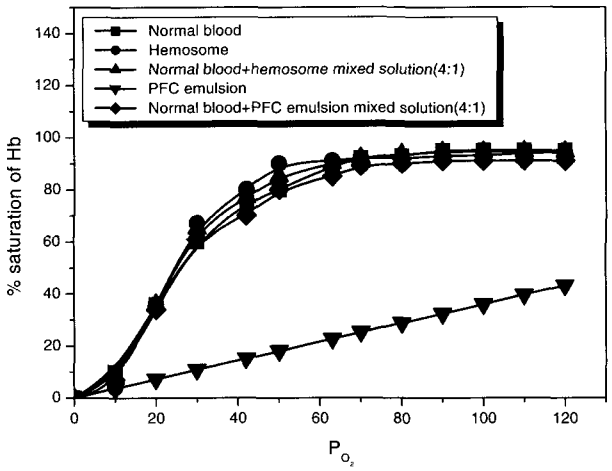

그림 3. 적혈구와 다양한 용액들의 hemoglobin-Oxygen 포화곡선
Fig. 3. Hemoglobin-Oxygen saturation curve of normal erythrocyte and various solutions

결 과 및 고 찰

그림 3은 산소 수용능력을 알 수 있는 산소 포화도를 나타낸 그림이다. 그림에서 정상 적혈구의 포화곡선은 S자 형태를 나타내고 있는데 제조한 hemosome의 경우도 정상 혈액과 유사한 S자 형태의 포화도를 보여주고 있다. 이는 정상혈액과 유사한 산소 수용능력을 보여주고 있는 것으로 판단된다. Hemosome과 혈액을 1:4(V/V%)의 혼합한 혼합용액에서의 산소 포화도는 정상혈액과 유사한 결과를 보였으며, PFC 유화액과 혈액을 1:4(V/V%)로 혼합한 혼합용액에도 정상혈액과 유사한 결과를 보였다. 다만 PFC 유화액의 산소 포화도는 1차 함수형태를 유지하였다. 실험결과 PFC 유화액의 산소 포화도는 hemosome의 산소 포화도보다 낮게 나타났으며 혼합액에서의 산소포화도는 유사한 경향을 보였으나, 혈액에 hemosome을 혼합한 혼합액의 산소 포화도는 PFC 유화액을 혼합한 혼합액보다 더 높은 산소 포화도를 보였다. 그 이유는 hemosome의 산소포화도가 PFC 유화액보다 더 높기 때문이라고 판단하였다.

그림 4는 각각의 용액들의 산소전달 특성을 나타낸 그림이다. 산소전달 특성은 장치의 이용되어진 심폐기의 종류에 따라 차이는 있다. 그러나 용액들의 산소전달 특성을 비교하였을 때 hemosome > 혈액+hemosome 혼합액 > 혈액 > 혈액+PFC

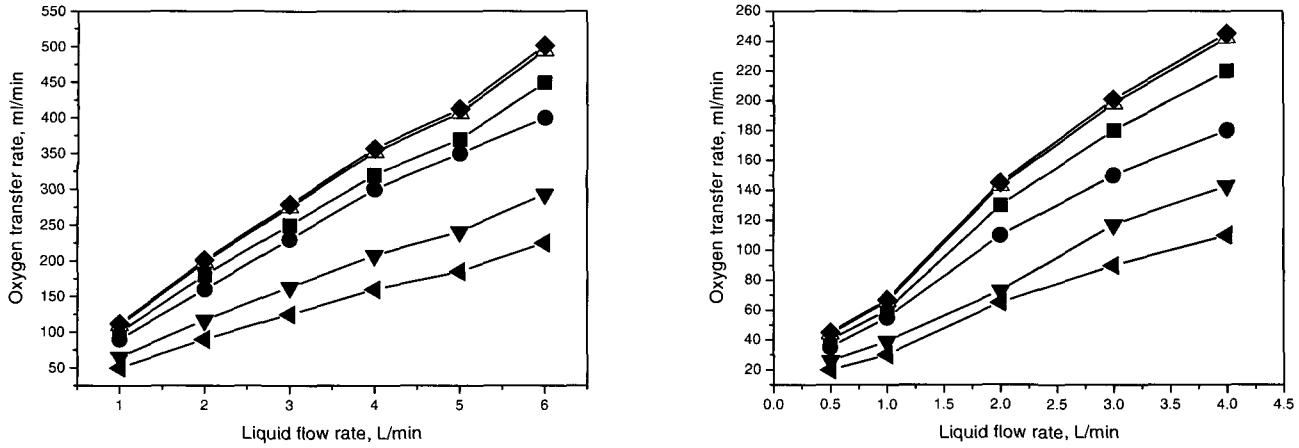

그림 4. ECMO에서의 산소전달속도와 액체의 유속과의 관계.(■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1),△Blood/hemosome mixed solution(4:1), ▼PFC emulsion, ◆Hemosome, ◀Distilled water)

Fig. 4. Relationships between oxygen transfer rate and liquid flow rate at ECMO.(■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1),△Blood/hemosome mixed solution(4:1), ▼PFC emulsion,◆Hemosome, ◀Distilled water)

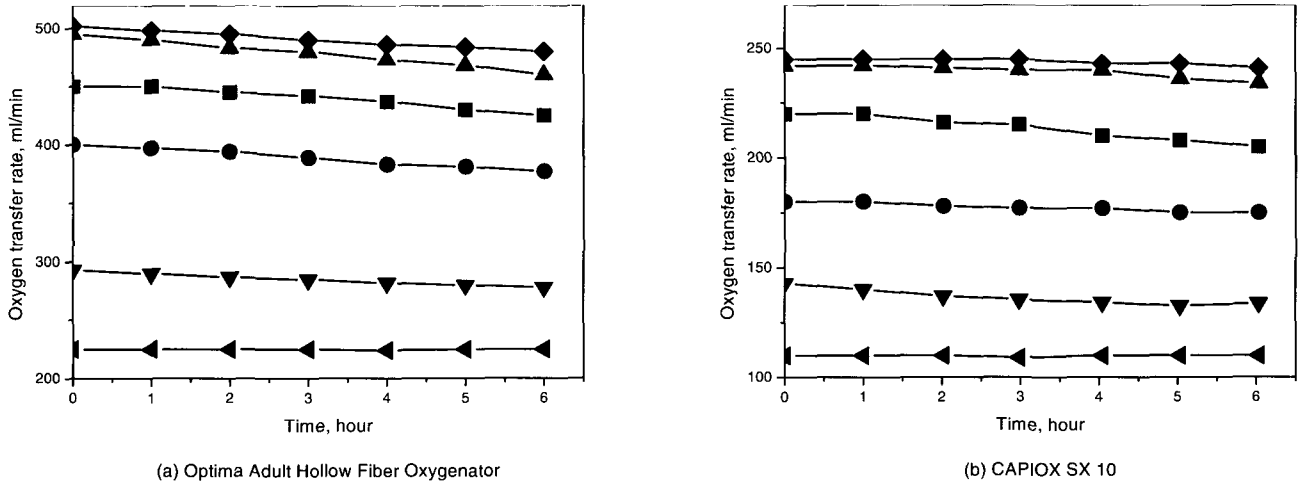

그림 5. ECMO에서의 산소전달속도와 실험시간과의 관계
(Liquid flow rate = 6 ℓ/min, ■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲Blood/hemosome mixed solution(4:1), ▼PFC emulsion, ◆Hemosome, ◀Distilled water)

Fig. 5. Relationships between oxygen transfer rate and experimental time at ECMO. (Liquid flow rate = 6 ℓ/min, ■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), △Blood/hemosome mixed solution(4:1), ▼PFC emulsion, ◆ Hemosome, ◀Distilled water)

유화액 혼합액 > PFC 유화액 > 증류수의 순으로 나타났다. 이와 같은 결과는 용액들의 산소 용해도의 차이 때문인 것으로 판단하였다.

그림 5는 각각의 용액들의 산소전달 특성을 시간의 경과에 따라 나타낸 그림이다. 실험에 사용되어진 심폐기에서의 산소전달은 6시간 경과 후 거의 일정한 산소전달을 나타내었으며 혈액과 혈액 대용물질과의 혼합액에서의 산소전달은 혈액과 같이 거의 일정한 산소전달 특성을 보이고 있다. 이와 같은 실험결과에서 혈액 대용물질을 혼합한 혼합액에서의 산소전달은 혈액만을 사용하였을 보다 더 효과적임을 알 수 있었다.

그림 6은 현재 연구진행중인 혈관 내 폐 보조장치에서의 산소전달특성을 나타낸 그림이다. 실험결과 hemosome과 혈액 혼합액의 산소전달은 혈액보다 우수하였다. 그러나 PFC 유화액과 혈액 혼합액의 산소전달은 혈액보다 산소전달특성은 낮게 나타났다. 이와 같은 결과는 ECMO를 사용하였을 때와 같은 결과로 산소전달특성을 향상시키기 위해서는 hemosome을 사용하는 것이 더 효과적이었음을 밝혔다.

그림 7은 각각의 용액들의 산소전달 특성을 시간의 경과에

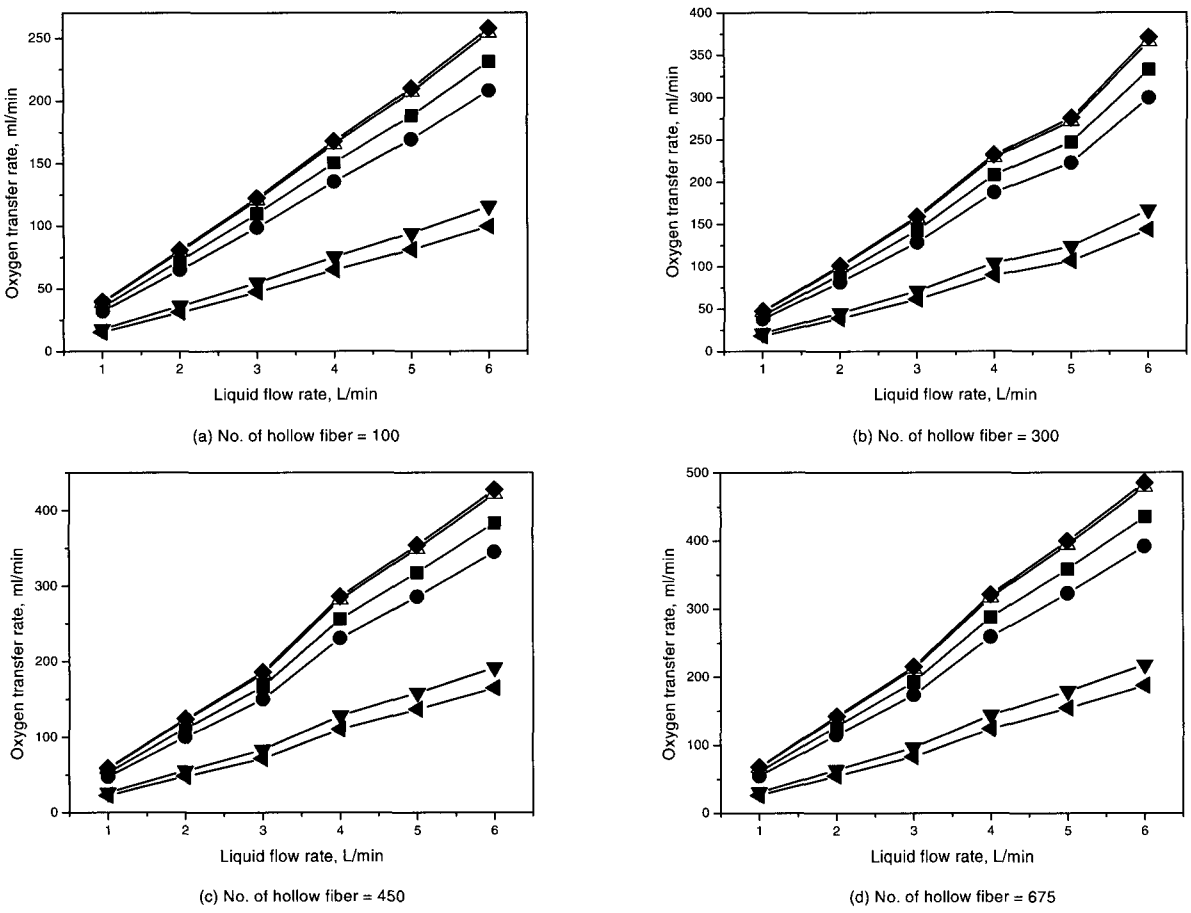

그림 6. VIVLAD에서의 산소전달속도와 액체의 유속과의 관계(■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), △ Blood/hemosome mixed solution(4:1) ▼PFC emulsion, ◆Hemosome, ◀Distilled water)
Fig. 6. Relationships between oxygen transfer rate and liquid flow rate at VIVLAD (■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), △ Blood/hemosome mixed solution(4:1) ▼PFC emulsion, ◆Hemosome, ◀Distilled water)

따라 나타낸 그림이다. 실험결과 ECMO를 사용하였을 때와 같은 결과를 얻었다. 결과에서 시간의 경과에 따라 혈액의 산소전달 특성은 계속하여 감소하는 경향을 보이고 있었다. 그러나 hemosome이나 PFC 유화액을 혈액에 혼합한 혼합용액들의 산소전달속도는 혈액에 비하여 시간의 경과에 따라 거의 변함이 없었다. 그러므로 hemosome이나 PFC 유화액을 사용하는 것이 장시간 사용하는데 더 효과적임을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 hemosome을 혼합한 혼합용액에서는 적혈구를 둘러싸고 있는 인지질이 시간의 경과에 따라 파괴되지 않고 일정하게 유지됨으로써 산소전달속도를 일정하게 유지시킬 수 있었으리라고 판단된다. 또한 PFC 유화액을 혼합한 혼합용액에서는 PFC 유화액이 일정한 산소전달 특성을 유지할 수 있어 시간의 경과에 따라 일정한 산소전달 특성을 유지할 수 있었다. 이 실험결과에서 혈액 대용물질을 혼합한 혼합액에서의 산소전달은 혈액만을 사용하였을 때보다 더 효과적이었다.

그림 8은 심폐기에서의 혈액, 혈액과 혈액 대용물질 혼합용액들의 이산화탄소전달 특성을 나타낸 그림이다. 실험결과 혈액과 혈액 대용물질 혼합용액들의 이산화탄소의 전달 특성은 혈액을 사용하였을 때보다 더 높은 효율을 보이고 있고 PFC 유화액을 사용하였을 때의 이산화탄소 전달 특성은 hemosome을 사용하였을 때 보다 더 높은 경향을 보이고 있음을 확인하였다.

그림 9는 각각의 심폐기에서의 6시간 경과 후 이산화탄소의 전달 특성을 나타낸 그림이다. 실험결과 6시간동안 이산화탄소의 전달특성 변화는 조금의 차이가 있었지만 혈액만을 사용하였을 때보다 더 효과적인 결과를 얻게 되었다. 이와 같은 실험결과에서 혈액 대용물질을 혼합한 혼합액에서의 산소전달은 혈액만을 사용하였을 보다 더 효과적임을 알 수 있었다. 또한 PFC 유화액을 사용하였을 때 이산화탄소전달특성은 hemosome을 사용하였을 때 보다 더 효과적이었다. PFC 유화액의 이산화탄소 용해도가 hemosome과 혈액에 비하여 더 높기 때문에 이산화탄소전달효율이 더 높게 나타난 것으로 판단된다. 체외순환형 심폐기에서의 산소전달특성과 이산화탄소전달특성을 비교하였을 때 hemosome을 혈액과 혼합한 혼합액을 사용하였을 때 산소전달효율이 더 좋음을 알 수 있었으며 장시간 사용하였을 때 혈액보다 더 효율적임을 알 수 있었다. 한편 이산화탄소전달특성은 PFC 유화액을 혈액과 혼합한 혼합액을

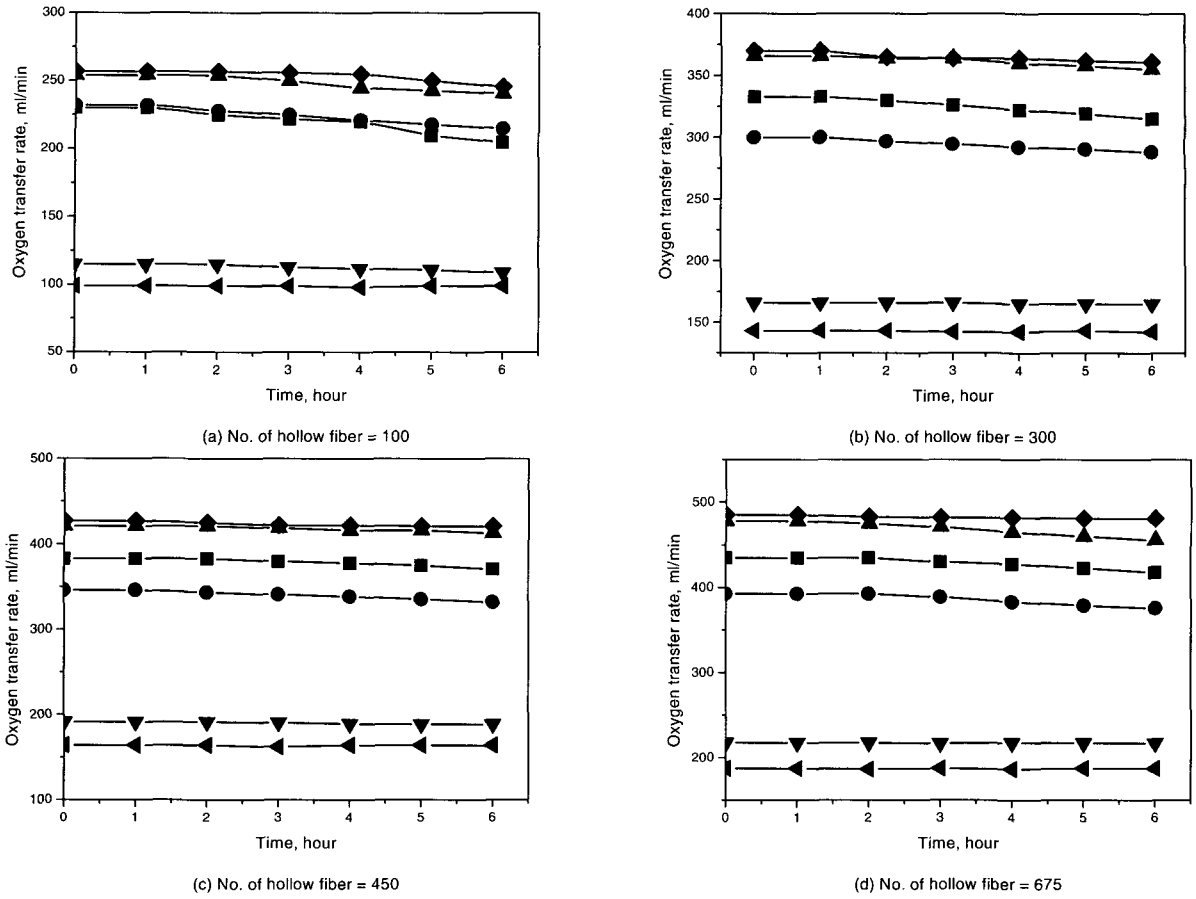

그림 7. VIVLAD에서의 산소전달속도와 실험시간과의 관계. (Liquid flow rate = 6 ℓ/min, ■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1), ▼PFC emulsion, ◆Hemosome, ◀Distilled water)

Fig. 7. Relationships between oxygen transfer rate and experimental time at VIVLAD. (Liquid flow rate = 6 ℓ/min, ■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1), ▼PFC emulsion, ◆ Hemosome, ◀Distilled water)

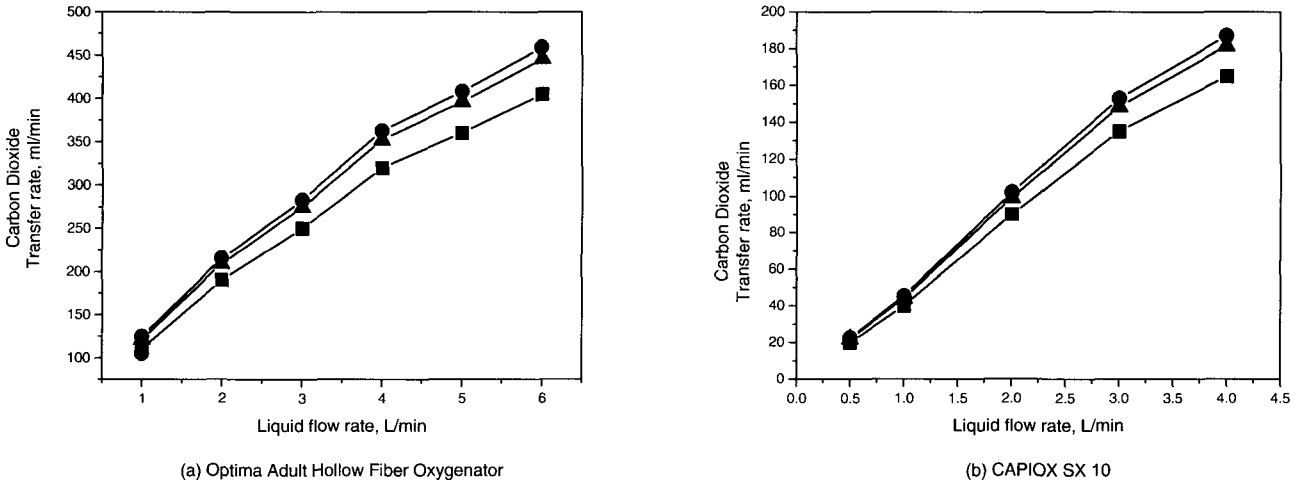

그림 8. ECMO에서의 이산화탄소전달속도와 액체의 유속과의 관계. (■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

Fig. 8. Relationships between carbon dioxide transfer rate and liquid flow rate at ECMO.(■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

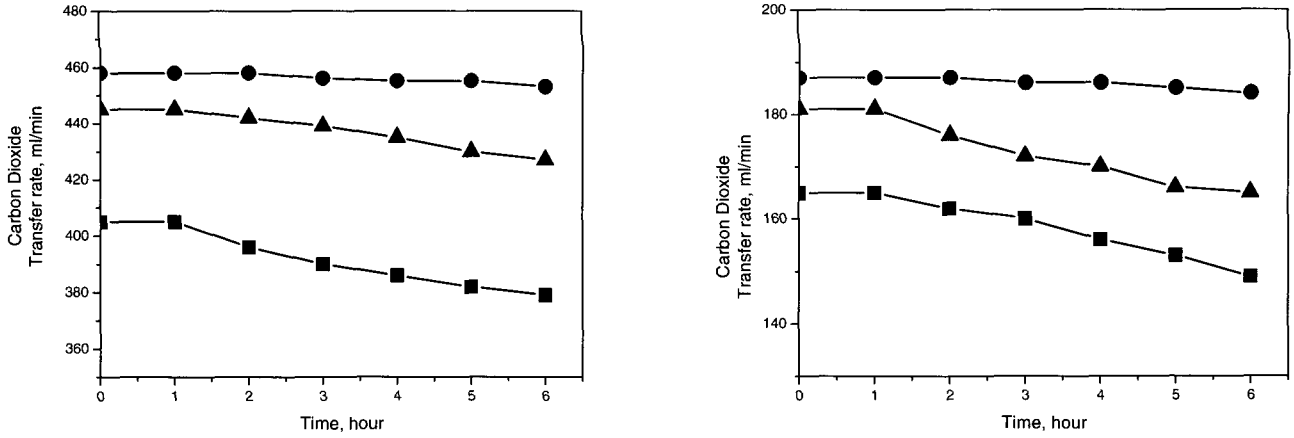

그림 9. ECMO에서의 이산화탄소전달속도와 실험시간과의 관계. (■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

Fig. 9. Relationships between carbon dioxide transfer rate and experimental time at ECMO.(■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

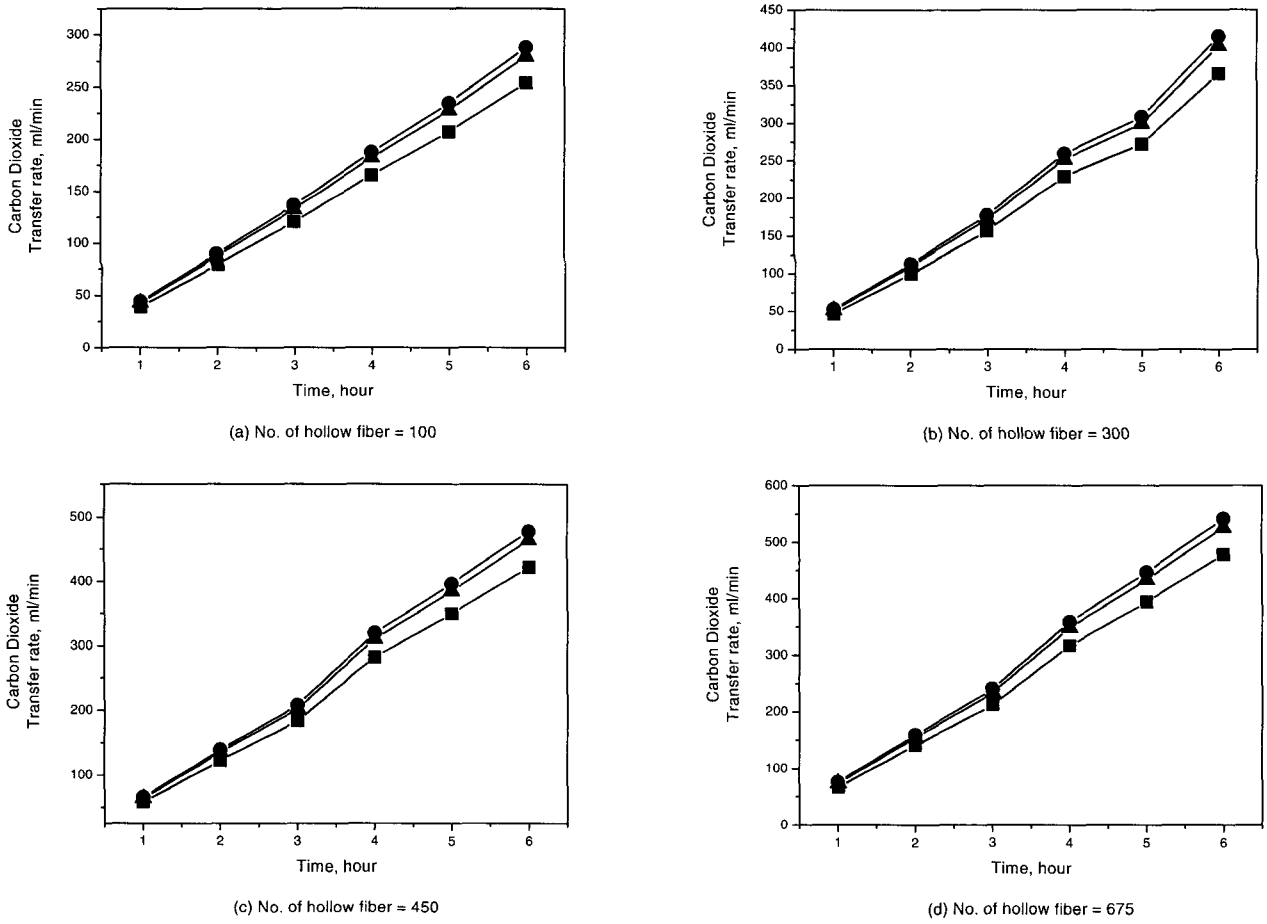

그림 10. VIVLAD에서의 이산화탄소전달속도와 액체의 유속과의 관계.(■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

Fig. 10. Relationships between carbon dioxide transfer rate and liquid flow rate at VIVLAD. (■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1),▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

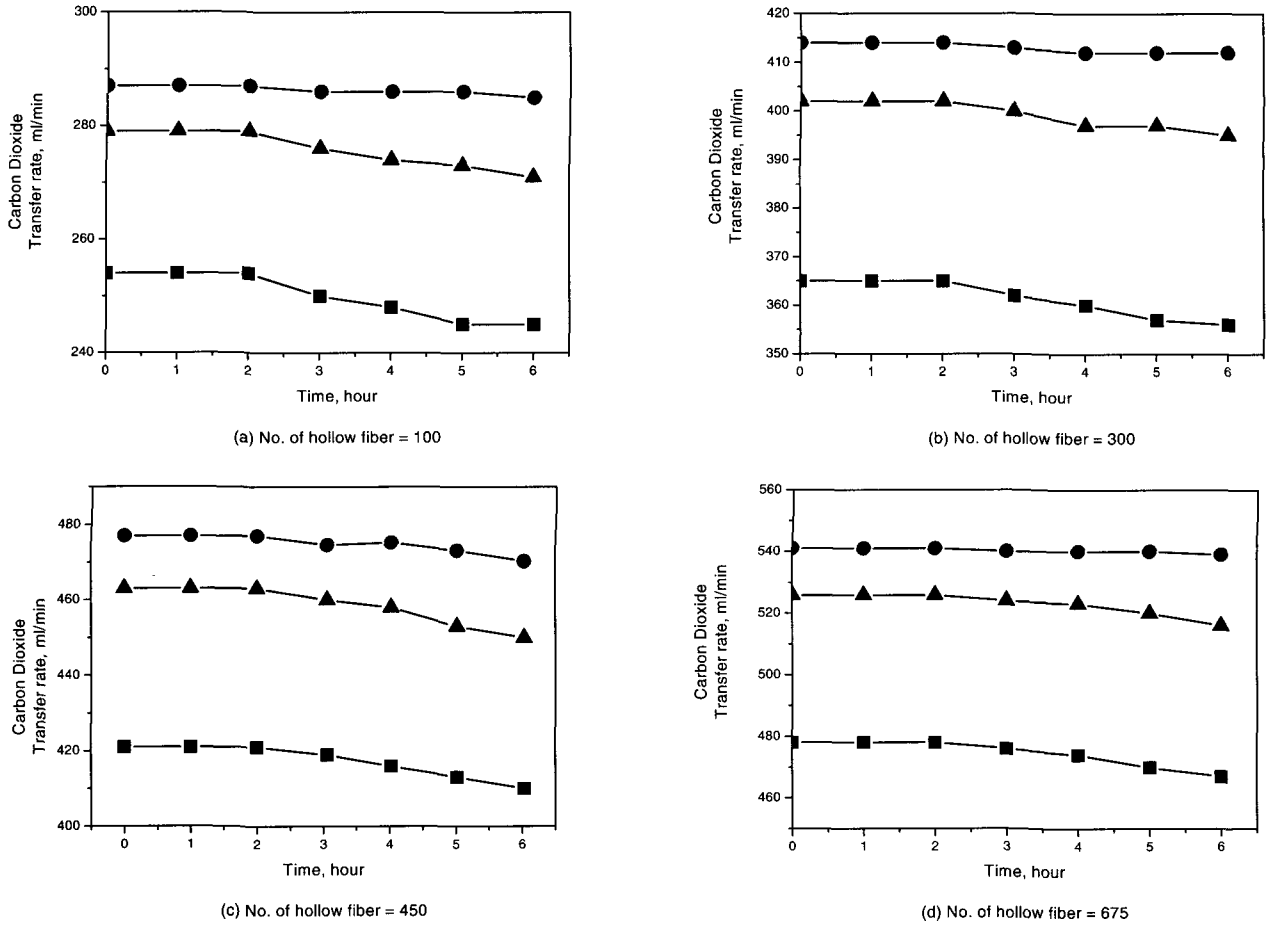

그림 11. VIVLAD에서의 이산화탄소전달속도와 실험시간과의 관계. (Liquid flow rate = 6 ℓ/min, ■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

Fig. 11. Relationships between carbon dioxide transfer rate and experimental time at VIVLAD. (Liquid flow rate = 6 ℓ /min, ■ Blood, ● Blood/PFC emulsion mixed solution(4:1), ▲ Blood/hemosome mixed solution(4:1))

때 이산화탄소전달효율이 더 좋음을 알 수 있었다. 장시간 사용하였을 때 혈액과 hemosoeme과 혈액 혼합액을 사용하였을 때 보다 더 좋은 결과를 얻었는데 그 이유는 PFC 유화액의 이산화탄소에 대한 포화도가 더 높기 때문이라고 판단되었다. 또한 실험에서 얻은 결과는 혈액 대용물질을 사용함으로써 심폐기의 산소전달과 이산화탄소전달을 향상시킬 수 있었음을 확인하였다.

그림 10은 각각의 용액들의 이산화탄소전달특성을 나타낸 그림이다. 실험결과 ECMO를 사용하였을 때와 동일한 결과를 얻을 수 있었다. 실험결과 PFC 유화액과 혈액 혼합용액의 이산화탄소전달속도는 혈액과 hemosome과 혈액 혼합용액에 비하여 더 높은 결과를 얻었으며 PFC 유화액의 이산화탄소의 높은 포화도 때문에 더 효과적인 이산화탄소전달효율을 보이기 때문인 것으로 판단되었다.

그림 11은 시간의 경과에 따른 VIVLAD에서의 이산화탄소의 전달특성을 나타낸 그림이다. 실험결과는 ECMO와 같은 결과를 얻을 수 있었다. 그러므로 이산화탄소전달특성은 PFC 유화액을 사용하였을 때 더 효과적임을 알 수 있었다. 실험결과 hemosome이나 PFC 유화액을 혼합한 혼합용액은 혈액에 비하여 일정한 이산화탄소전달속도를 보이고 있다. 그 이유는 혈액만을 사용하였을 때는 시간의 변화에 따라 적혈구가 파괴되어 효과적인 이산화탄소전달을 하지 못하였지만 hemosome을 혼합한 혼합용액은 적혈구를 둘러싸고 있는 인지질이 적혈구의 파괴를 방지하므로 지속적인 전달효과를 나타내는 것으로 판단된다. 또한 PFC 유화액을 혼합한 혼합용액의 경우 PFC 유화액에 의하여 지속적인 이산화탄소전달을 하는 것으로 판단된다.

결 론

혈관 내 폐보조장치에서 기체전달 효율을 향상시키기 위하여 혈액 대용물질로 PFC 유화액과 hemosome을 선택, 제조하여 혈액에 혼합한 후 기체전달 특성을 고찰하여 다음의 결론을 얻었다.

산소전달 효율에 있어서는 혈액에 hemosome을 혼합한 용액에서 전혈 및 다른 혼합 용액보다 전달 효율이 향상되었으

며 순환시간에 대하여 지속적이고 안정적 특성을 나타냈다. 또한 이산화탄소 전달 효율에 있어서는 PFC 유화액의 혼합 용액이 혈액 및 다른 혼합 용액보다 우수하고 안정적인 전달 특성을 나타냈다. 결국 hemosome이 첨가된 혼합 용액에서는 산소 전달 효율이 향상되었으며, PFC 유화액의 혼합 용액에서는 이산화탄소 전달 효율이 향상되었다. 이는 혈관 내 폐보조장치가 삽입되는 맥관 구조라는 공간적 제약에 의한 기체전달의 한계성을 극복할 수 있는 방향을 제시한 것이다.

참 고 문 헌

1. B.G. Hattler, P.C. Jhonson, P.J. Sawzik, F.D. Saffer, M Klain, L.W. Lund, G.D. Reeder, F.R. Walters, J.S. Goode and H.S. Borovetz, "*Respiratory dialysis: A new concept in pulmonary support*", ASAIO J., Vol. 38, pp. M322-M325, 1992
2. William J. Federspiel, Jeffrey L. William and Brack G. Hattler, "*Gas flow dynamics in hollow-fiber membranes*", AIChE J., Vol. 42, No. 7, pp. 2094-2099, 1996
3. B. Bagley, A. Bagley, J. Henrie, C. Froerer, J. Brohamer, J. Burkart and J.D. Mortensen, "*Quantitative gas transfer into and out of circulating venous blood by means of an intravenacaval oxygenator*", ASAIO Transactions, Vol 37, pp. M413-M415, 1991
4. S. Howlett, D. Dundas and Jr.D.C. Sabistion, "*Fluid fluorocarbon as oxygenator in experimental extracorporeal circulation*", Archieves of Surgery. Vol. 91, p 643, 1965
5. L.C. Clark and F. Gollan, "*Revival of Mammals Breathing Organic Liquids Equilibrated with Oxygen at Atmospheric Pressure*", Science, Vol 152, p. 1755,1966.
6. H.A. Sloviter and T. Kamimoto, "*Erythrocyte Substitute for Perfusion of Brain*", Nature, Nov 4, p.458, 1967
7. R.P. Geyer, K. Taylor, and E.B. Duffett, "*Successful Complete Replacement of Blood of Living Rats with Artificial Substitutes*", Fed. Proc., Vol. 32, pp. 927-929, 1973
8. E.P. Wesseler, R. Iltis and L.C. Clark, "*The solubility of oxygen in highly fluorinated liquids*", J. Fluorine Chem., Vol. 9, pp. 137-146, 1977
9. F.De Venuto, T.F. Zuck, L.T.C., M.C., A.I. Zegna and W.Y. Moores, M. A. J., M. C., "*Characteristics of stroma-free hemoglobine prepared by crystallization*" J. Lab. Clin. Invest., Vol. 89, No. 3, pp. 509-516, 1977
10. G.R. Bartlett, "*Phosphorus assay in column chromatography*", J. Biol. Chem., Vol. 234. pp. 466-468, 1959.
11. S.W. Hui, "*Preparation and purification of egg yolk phospholipid*", Personal communication, See appendix Ⅰ, Ⅱ, 1989
12. F. Szoka and D. Papahadjopoulos, "*Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous space and high capture by reverse-phase evaporation*", Proc. Natl. Acad. Sci.(USA), Vol. 75, pp. 4194-4198, 1978
13. J.D, Szebeni, E.E. Iorio, H. Hauser and K.H. Winterhalter, "*Encapsulation of hemoglobin in phospholipid liposome: Characterization and stability*", Biochemistry, Vol. 24, pp. 2827-2831, 1985
14. AAMI Standard: Cardionascular/Neurology Standards for Blood/Gas Exchanger Devices(Oxygenators); August 14, 1998
15. ISO/DIS 7199 International Standard: Cardiovascular Implantants and Artificial Organs-Blood-Gas Exchangers, 1996