

진동형 중공사 모듈에서의 혈액을 이용한 산소전달과 혈액손상도

이삼철, 김기범*, 박재관*, 권대규**, 김민호***, 정경락****

한려대학교 신소재공학과, 전북대학교 화학공학과*, 전북대학교 기계공학부**, 전북대학교
흉부외과학교실***, 전북대학교 화학공학부·공학연구원 공업기술연구센터****

Characteristics of Oxygen Transfer and Blood Hemolysis in Vibrating Hollow Fiber Membrane Modules According to Vibration Frequency

Sam-Cheol Lee, Gi-Beum Kim*, Jai-Koan Park*, Tae-Kyu Kwon**, Min-Ho Kim***,
Gyeong-Rak Jheong****Dept. of Advanced Materials Engineering, Hanlyo University, School of Chemical Eng.,
Chonbuk National University*, School of Mechanical Eng., Chonbuk National University**,
Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surg., Medical Schools, Chonbuk National University***,
School of Chemical Eng., Chonbuk National University · The Research Center of Institute of
Technology Engineering Research Institute, Chonbuk National University****

서론

폐의 기체교환 장애로 인한 ARDS 환자에게 장기간 호흡을 보조하기 위하여 체외순환 막형 인공 폐(extra-corporeal membrane oxygenator, ECMO)라는 체외순환 장치에 관한 연구가 진행되고 있는데[1] 이 장치는 공정이 매우 복잡하고 혈액손상과 감염의 위험이 높을 뿐만 아니라 합병증을 유발하여 환자의 사망률을 50%이상 증가시키기 때문에 이 전달 장치는 한계성이 있다[2]. 이와 같은 문제를 해결하기 위하여 최근에 체내 삽입 기체교환장치가 부분적인 호흡보조에 사용하기 위하여 활발하게 연구가 진행되고 있다[3]. 이것은 정맥내의 혈액-기체 교환 장치(intravenous blood-gas exchange device)로서 중공사막 다발을 순환중인 정맥계내에 놓은 것으로 자연적인 혈액흐름을 이용하여 부분적인 호흡보조에 사용하기 위한 장치이며 현재 많은 연구가 진행 중이다[4,5]. 이 장치가 충분한 산소공급을 하기 위해서는 많은 중공사가 혈관 내에 삽입되어야 한다. 그러나 사람의 혈관은 그 크기가 최대 3cm이므로 이 작은 직경의 공간에 많은 중공사를 삽입하게 되면 혈액의 흐름에 영향을 주기 때문에 심장에 무리를 주기 때문에 많은 중공사를 삽입할 수 없다. 그러므로 한정된 작용 공간에 혈액의 흐름에 큰 영향을 주지 않으며 산소전달을 향상시킬 수 있는 방법을 연구 진행 중이지만, 기체교환을 충분히 하도록 설계되어진 보조장치는 없다. 그래서 본 연구에서는 유체에 강제대류를 유도하기 위하여 중공사에 가진장치를 연결하여 혈액에 대한 중공사 모듈에서의 최대산소전달특성을 나타내는 가진주파수를 측정하고, 이 가진주파수에서의 혈액의 손상도를 측정하여 호흡보조장치로서의 활용가능성을 검토하였다.

이론적 배경

혈액내의 O₂의 농도, O₂ 전달속도, CO₂의 농도와 CO₂ 제거 속도는 다음 식으로 나타낼 수 있다.

$$O_2 \text{ content (vol\%)} = \frac{Hb \times 1.34 \times \%O_2 \text{ saturation}}{100} \times P_{O_2} \times 0.003 \quad (1)$$

$$O_2 \text{ transfer rate (ml/min)} = (C_{aO_2} - C_{vO_2}) \times Q_b \quad (2)$$

$$\text{Total } CO_2 \text{ (mmol/L)} = HCO_3^- + 0.03 \times P_{CO_2} \quad (3)$$

$$CO_2 \text{ removal rate (ml/min)} = 22.4 \times (tCO_{2v} - tCO_{2a}) \times \text{blood flow rate} \quad (4)$$

여기서 Hb는 헤모글로빈의 농도(g/dL), P_{O_2} 는 산소의 분압(mmHg), 1.34는 헤모글로빈 1mg에 의하여 운반되어지는 산소의 양, 0.003은 1mmHg에 용해되는 산소의 양, C_{aO_2} 는 동맥혈 내의 산소부피분율(vol%), C_{vO_2} 는 정맥혈 내의 산소부피분율(vol%), Q_b 는 혈액의 유속(L/min), HCO_3^- 는 플라즈마 중탄산염 이온 농도(mmol/L), P_{CO_2} 는 이산화탄소의 분압(mmHg), tCO_{2v} 는 정맥혈 내의 전체 이산화탄소 몰분율(mmol/L) 그리고 tCO_{2a} 는 동맥혈 내의 전체 이산화탄소의 몰분율(mmol/L)이다.

혈액의 손상도는 Normalized Index of Hemolysis (NIH)로 표시하면 다음 식과 같다 [6,7].

$$NIH \text{ (g/1000L)} = \frac{\Delta fHb \times V \times (1 - \frac{Ht}{100}) \times 100}{\Delta t \times Q} \quad (5)$$

여기서 ΔfHb 는 실험시간(min)에 따른 free plasma hemoglobin의 농도의 증가량(g/L), Ht는 헤마토크리트 농도(%), V는 순환되는 혈액의 부피(L) 그리고 Q는 혈액의 유속이다(L/min).

실험방법

자체 제작한 중공사막 모듈의 모형은 Fig. 1(a)에 나타내었다. 모듈은 직경이 3cm, 길이가 60cm의 아크릴관에 길이가 120cm인 중공사를 625개를 U자 형태가 되도록 하였으며 실제 아크릴관에 삽입되는 중공사는 1250개이다. 가진장치는 Fig. 1(b)에서 나타낸 것과 같이 U자 형태의 중공사 가운데에 판을 연결하고 그 판에 가진장치를 연결하였다. 또 가진장치에서 발생하는 진동결과를 측정하기 위하여 압전센서를 부착하여 Dspace사의 1104보드로 신호를 얻어 컴퓨터 상에서 실시간으로 신호처리를 하여 가진 정도 및 주파수 특성을 실시간으로 분석하였다. 중공사는 약 380 μm OD와 50 μm 두께의 미세다공성 폴리프로필렌 막(Oxyphane, Enka, Germany)을 사용하였다. 중공사의 기공은 약 4 μm 이며 중공사 표면의 약 45 %를 차지한다.

진동형 중공사 모듈의 산소전달을 측정하기 위하여 Fig. 2와 같이 구성하였다. 혈액의 온도는 37°C를 유지하였으며 유속의 변화와 진동주파수의 변화에 따라 6시간동안 측정하였으며, 1시간 간격으로 혈액을 채취하여 산소전달량과 혈액의 손상도를 AAMI/ISO, ASTM의 규정에 따라 측정하였다. 혈액의 유량은 4 ~ 6 l/min으로 하였으며, 산소의 유량도 혈액의 유량과 같은 유량을 유지하였으며, 가진주파수는 0 ~ 40Hz의 주파수로 가진하였다. 혈액의 산소분압, 헤모글로빈의 농도와 헤마토크리트의 변화를 측정하기 위하여 i-Stat Portable Blood Gas/Electrolyte Analyzer(i-Stat Co., Wast Winder, NJ, USA)와 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine(TMB) calorimetric assay(Sigma Diagnostic, St.Louis, MO, USA)를 사용하였다.

결과 및 고찰

그림 3은 중공사의 개수가 675개 일 때 가진 주파수의 변화에 따른 혈액에 대한 산소전달 속도를 나타낸 그림이다. 그림에서 알 수 있듯이 혈액의 흐름속도가 일정할 때 가진 주파수가 6Hz까지 증가하면 산소전달속도는 증가하지만, 6Hz 이상의 가진주파수에서는 감소하는 경향을 보여주고 있다. 또한 흐름속도가 변하여도 6Hz 가진 주파수 영역에서 최대 산소전달속도를 보여주고 있다. 그 이유는 가진 주파수가 6Hz일 때 중공사에 연결된 판의 고유진동수와 혈액의 흐름속도에 대한 고유

진동수가 공진을 일으킴으로 이 때 최대의 진동이 발생하여 산소전달효율을 극대화 되는 것으로 판단된다.

그림 4는 혈액에서 이산화탄소의 제거속도를 나타낸 그림이다. 그림에서 알 수 있듯이 6Hz의 가진 주파수에서 최대의 이산화탄소 제거속도를 보여주고 있다. 또한 그림 3과 4를 비교하였을 때 이산화탄소 제거속도와 산소전달속도는 비슷한 경향을 보여주고 있다. 6Hz까지는 이산화탄소 제거속도와 산소전달속도는 증가하지만, 6Hz이상의 가진주파수에서는 감소하는 경향을 보여주고 있다. 그 이유는 6Hz의 가진주파수가 가진되었을 때 PVDF sensor에서 검출되는 전압이 최대 전압이 발생하여 중공사를 효과적으로 가진 시킴으로 산소전달속도와 이산화탄소 제거속도를 최대화 할 수 있었다. 그리고 6Hz의 가진주파수에서 검출되는 전압을 그림 5에 나타내었다.

그림 6은 DC50V, 6Hz로 가진 하였을 때 중공사 모듈에서 시간의 변화에 따른 혈액의 용혈도를 나타낸 그림이다. 그림에서 알 수 있듯이 혈액의 유속이 증가하면 혈액의 용혈도는 증가하는 경향을 보여주고 있다.

결론

본 연구는 산소전달 효율을 향상시키기 위한 연구로 한정된 혈관 내에 삽입 알 수 있는 최대 중공사 개수인 675개, 길이가 120cm에서의 진동에 의한 혈액의 산소전달 속도를 나타낸 결과이다. 또한 이 실험은 ASTM의 규정에 준하여 실시하였으며, 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

혈액의 경우 가진주파수가 6Hz일 때 최대 산소전달속도를 나타내며, 이 주파수에서의 용혈도를 측정된 결과 혈액에 큰 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 그러나 이 실험에 사용된 중공사는 체외순화형 인공심폐기에 사용되는 것이다. 그러므로 혈관 내에 삽입하기에는 아직 부적합하다. 특히 장시간 사용할 경우 막의 오염이 유발되므로 산소전달 효율을 감소시킬 수 있으며 혈액의 용혈을 유발시킬 수 있으며, 유선에 의한 진동을 하므로 실제 인체에 적용할 경우 인체에 영향을 미치리라 판단되므로 지속적인 연구가 필요하다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(R05-2000-000-00385-0)지원으로 수행되었음. 이에 감사드립니다.

참고문헌

- 1) Fazzalari, Franco L., Bartlett, Robert H., Bonnell, Mark R. and Montoya, J. Patric: *Artif. Organs*, **18**(11), 801-805(1994)
- 2) Hewitt, Todd J., Hattler, Brack G. and Federspiel, William J.: *Ann. Biomed. Eng.*, **26**, 166-178(1998)
- 3) Federspiel, William J., William Jeffrey L. and Hattler, Brack G.: *AICHE J.*, **42**(7), 2094-2099(1996)
- 4) Federspiel, W. J., Lund, L. W., Bultman, J. A., Wanant, S., Matoney, J., Golob, J. F., Frankowski, B. J., Watach, M., Litwak, P. and Hattler, B. G. *ASAIO J.*, **45**, 127(1999)
- 5) Zwischenberger, J. B., Anderson, C. M., Cook, K. E., Lick, S. D., Mockros, L. F. and Bartlett, R. H.: *ASAIO J.*, **47**, 316(2001)
- 6) Nos Y: Recommended Practice for Assessment of Hemolysis in Continous Flow Blood Pump. West Conshohoken, PA:American Society of Testing and Materials, 1998;F04:40-41.
- 7) Naito K, Mizuguchi K, Nos Y: *Artificial Organs* **18**, 7-10(1994)

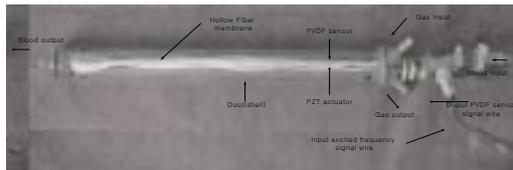


Fig. 1. Diagram of Vibrating Intravascular Lung Assist Device(VIVLAD)

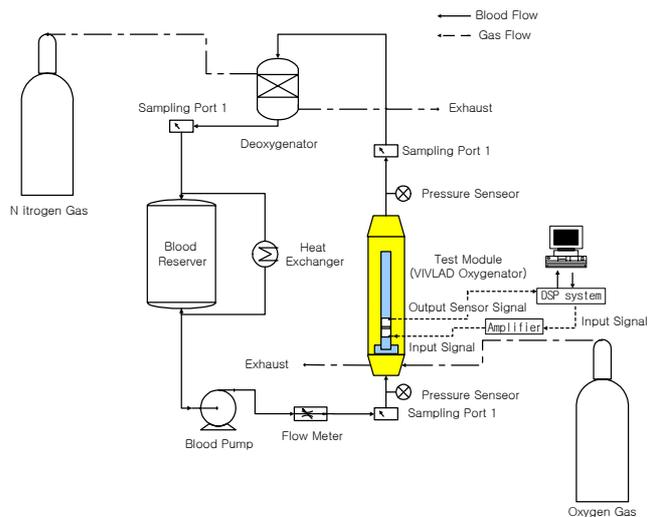


Fig. 2. The *in vitro* bench test system used for oxygen transfer of Vibrating Intravascular Lung Assist Device(VIVLAD)

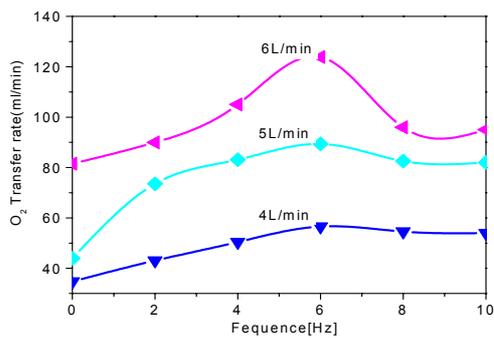


Fig. 3. The gas transfer performance changes of O₂ transfer rate as a function of excited frequency.

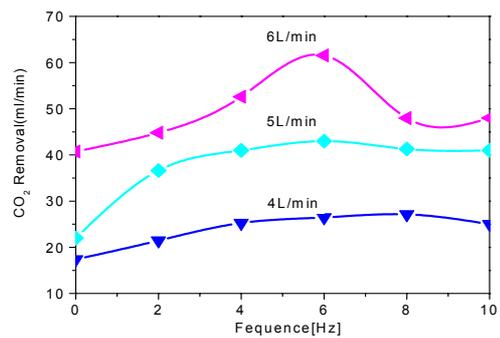


Fig. 4. The gas transfer performance changes of CO₂ removal as a function of excited frequency.

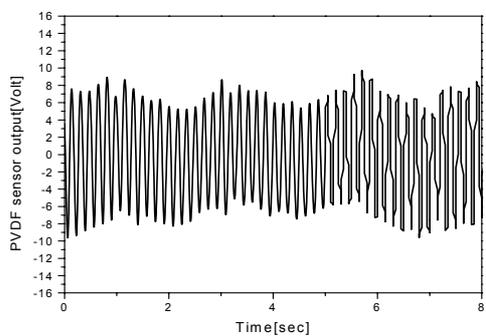


Fig. 5. PVDF sensor output voltage(input frequency=6Hz).

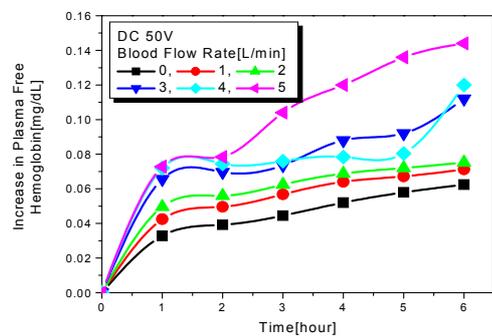


Fig. 6. The graph reveals an variety in plasma free hemoglobin as various blood flow rate with the passage of time at excited 6Hz.