

혈액대용물질을 이용한 산소전달과 압력손실의 특성

김기범, 박재관, 홍성출*, 김민호**, 정경락***, 이삼철****

전북대학교 화학공학과, 전북대학교 의대 미생물학교실*, 전북대학교 흉부외과학교실**, 전북대학교 화학공학부·공학연구원 공업기술연구센터***, 한려대학교 신소재공학과****

Characteristics of Oxygen Transfer and Pressure Drop Using Blood Substitutes

Gi-Beum Kim, Jai-Koan Park, Seong Tshool Hong*, Min-Ho Kim**, Gyeong-Rak Jheong***, Sam-Cheol Lee****

School of Chemical Eng., Chonbuk National University, Dept. of Microbiology, Medical School, 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***, Dept. of Advanced Materials Engineering, Hanlyo University****

서론

혈관 내 폐 보조장치(IVLAD)는 급성호흡부전(ARDS) 환자를 치료하는데 적용하기 위한 폐 보조 장치이다. 이 장치는 자연적인 혈액흐름을 이용하여 부분적인 호흡보조에 사용하기 위한 장치이며 현재 많은 연구가 진행 중이다[1-3]. 이 장치가 충분한 산소공급을 하기 위해서는 많은 중공사가 혈관 내에 삽입되어야 하지만 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 연구할 필요가 있다. 본 연구팀에서는 혈액대용물질을 이용하여 산소전달과 압력손실의 문제점을 해결하고자 시도하였다.

사람의 인체에서 혈액의 기능은 매우 중요하다. 그 이유는 혈액은 인간의 생명을 유지하는 중요한 기능을 수행하고 있기 때문이다. 불의의 사고나 유전적 결함에 의하여 혈액이 부족한 경우가 발생하는데, 혈액의 부족으로 인한 사망률을 줄이기 위하여 여러 가지 연구가 진행되었다.

본 연구는 기존의 방법과 중복되지 않는 독창적인 기술로 아직까지 연구가 되어 있지 않은 혈액대용물질의 활용으로 산소흡수능력이 우수한 물질을 첨가하여 혈관 내 폐 보조장치의 산소전달속도를 향상시키고 압력손실을 최소화하고자 시도하였다. 혈액대용물질로 perfluorocarbon(PFC) 유화액과 hemosome을 제조하여 이 두 용액을 사용하였을 때 체내 삽입형 폐 보조장치에 있어서 중공사내 액체흐름에서의 기체투과성과 압력손실에 대한 특성을 평가하고자 하였다.

이론적 배경

압력손실(ΔP)와 유속(Q)의 관계는 2차식으로 나타낼 수 있으며, 다음 식과 같다.

$$\Delta P = a' \cdot Q^2 + b' \cdot Q \quad (1)$$

혈관 내 인공 폐에서 중공사가 삽입되어 있을 때, 용액(혈액)의 흐름을 나타내는 것은 Reynolds

number(N_{Re})로 나타낸다. Reynolds number는 관성력과 점성력의 비로 나타낼 수 있다.

다공성 중공사막에 대하여 마찰손실(friction factor) f 는 다음과 같이 표현할 수 있다[4].

$$f = \frac{\tau_w}{\frac{\rho v^2}{2}} = \frac{4L}{\frac{\rho v^2}{2}} = \frac{d\Delta P}{2L\rho v^2} \quad (2)$$

여기서, v 는 자유흐름 영역에서의 평균속도, L 은 용액의 흐름 길이, $d(\frac{\epsilon}{1-\epsilon}d_0)$ 는 상당직경, v 는 액체의 유속, D 는 확산계수, ν 는 액체의 운동점도, ϵ 는 장치의 기공도, d_0 는 중공사의 외경이다.

흐름 상태에서의 액체에 대한 산소전달 속도는 다음 식으로 설명할 수 있다[5,6].

$$N = K\Delta C \quad (3)$$

여기서 N 는 몰플럭스, ΔC 는 산소의 농도 차이이며, K 는 총괄물질전달계수이다. 총괄물질전달계수 K 는 다음과 같이 표시할 수 있다.

$$K = \frac{Q}{A} \ln\left(\frac{[O_2]_{in}}{[O_2]_{out}}\right) \quad (4)$$

여기서 Q 는 액체의 유속, A 는 액체가 흐를 수 있는 단면적, $[O_2]_{in}$, $[O_2]_{out}$ 는 입구와 출구에서의 액체 내의 산소의 농도이다.

실험방법

인공혈액을 제조하기 위하여 Fluosol-DA의 PFC 조성인 FDC/FTP(7:3)을 기초로 제조하였다. PFC 자체만으로는 혈액과 전혀 혼합되지 않는다. 따라서 PFC를 계면활성제를 사용하여 물에다 PFC를 작은 입자로 분산시키면 해결할 수 있다. 본 실험에서는 polyoxyethylene-polyoxypropylene 유화제로 pluronic F-68(Wyanadotte Chemical Co. USA)을 사용한다. Starch 나 무기염류는 그대로 조성을 맞추어 혈장 증량제의 최적 성분을 유지시켰다. 또한 제조된 PFC 유화액의 산소용해도를 측정하였다. 인공적혈구(hemosome)를 제조할 때에 사용되는 지질(phospholipid)은 합성지질 외에 구입이 비교적 용이하고 가격이 저렴한 계란으로부터 추출한 것을 사용하였다. 또한 Hemosome을 제조하기 위하여 순수 Phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine 및 phosphatidylserine은 Avanti polar lipid 사 (Birmingham, Alabama, USA), cholesterol 및 α -tocopherol은 sigma사(St. Louis, Missouri; USA) 제품을 사용하였다. 사용된 유기용매 중 chloroform과 acetone은 Shinyo사(일본), methanol은 Jame Burrough(E. A. D.)사(영국), toluene은 Rots chemical사(벨지움) 그리고 petroleum ether는 일본 석유주식회사(일본) 제품을 사용하였다.

제조된 인공혈액에서의 산소전달속도를 측정하기 위하여 그림 1와 같이 구성하였다. 용액의 온도는 37°C를 유지하였으며 유속의 변화에 따라 측정하였다. 용액의 유량은 1 ~ 6 l/min으로 하였으며, 산소의 유량도 용액의 유량과 같은 유량을 유지하였으며, 용액의 산소전달 특성을 측정하기 위하여 DO meter(YSI Incorporated, Yellow Springs, Ohio, USA), i-Stat Portable Blood Gas/Electrolyte Analyzer(i-Stat Co., West Winder, NJ, USA)와 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB) calorimetric assay(Sigma Diagnostic, St.Louis, MO, USA)를 사용하였다. 이 때 사용한 중공사 모듈은 그림 2에 나타내었다. 모듈의 직경은 3cm, 길이가 60cm의 아크릴 관에 길이가 120cm인 중공사를 625개를 U자 형태가 되도록 하였으며 실제 아크릴 관에 삽입되는 중공사는 1250개이다.

결과 및 고찰

그림 3은 제조한 대용혈액물질과 혈액의 산소용해도를 나타낸 그림이다. 측정결과 hematocrit의 농도가 12%인 혈액의 경우 산소포화도가 제일 높으며, hemosome, hematocrit의 농도가 45%, 그리고 PFC 유화액 순으로 나타났다. 또한 그림에서 알 수 있듯이 혈액의 경우 Hemoglobin의 Fe원자에 배위결합되어 산소포화곡선은 S자형태로 나타난다. PFC 유화액은 PFC 함량 및 산소분압에 따라 용해도가 달라지므로 Henry의 법

칙에 맞춰 직선을 나타낸다. Hemosome의 경우 혈액과 유사한 산소포화곡선을 나타낸다.

그림 4는 제조한 혈액대용물질, 혈액과 증류수에서의 산소전달속도를 측정한 결과이다. 측정결과 모든 용액의 산소전달속도는 유속이 증가하면 산소전달속도도 증가하는 경향을 보여주고 있다. 또한 혈액의 산소전달속도가 제일 높으며 hemosome, PFC 유화액, 증류수의 순으로 나타났다. 제조한 혈액대용물질 중 hemosome의 산소전달속도는 혈액과 비슷한 전달속도를 보여주고 있다. 그러므로 혈액대용물질로 hemosome이 적합하다고 판단된다.

그림 5는 제조한 혈액대용물질, 혈액 그리고 증류수에서의 압력손실을 측정한 결과이다. 측정결과 각각의 유체에서의 압력손실은 식 1과 같이 2차함수의 형태로써 유체의 유속이 증가하면 압력손실도 증가함을 알 수 있었다. PFC 유화액의 압력손실이 제일 큼을 알 수 있었다. 또한 hemosome의 압력손실은 증류수 보다 크지만 혈액의 압력손실보다는 작음을 알 수 있었다. 그 이유는 각각의 용액의 점도를 측정한 결과 37°C에서 혈액의 점도가 제일 높으며, hemosome, PFC 유화액, 그리고 증류수의 순이며, 유체의 압력손실은 유체의 점도와 밀접한 관계에 있으므로 점도가 큰 물질일수록 압력손실이 큼을 알 수 있었다.

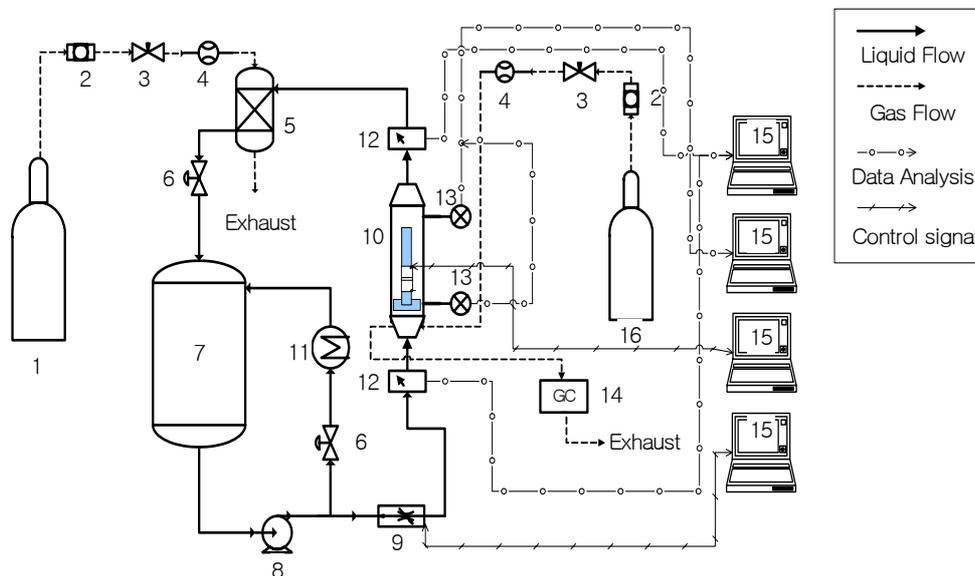


Fig. 1. The *in vitro* bench test system used for pressure drop of test modules.

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

결론

본 실험은 체내삽입 인공폐에서 산소전달과 압력손실에 대한 문제를 해결하기 위한 시도로 다음과 같은 결론을 얻었다. Hemosome의 경우 혈액과 비슷한 산소전달속도를 보여주고 있으나 PFC 유화액의 산소전달은 다소 떨어짐을 알 수 있었다. 압력손실의 경우는 PFC 유화액이 hemosome을 사용하였을 때보다 압력손실을 줄일 수 있었다. 따라서 산소전달의 향상과 압력손실의 감소를 위해서는 지속적인 연구가 필요하다. Hemosome의 경우 점성을 줄여줌으로써 압력손실을 줄일 수 있으며 PFC 유화액의 경우는 산소함유량을 높여 산소전달속도를 높일 수 있으리라 판단된다. 무엇보다 중요한 것은 hemosome은 주변을 둘러싸고 있는 capsule의 강도를 높여 장시간 사용할 수 있도록 하여야 하며, PFC 유화액의 경우 혈액과 혼합하여 체내에 주입하였을 때 배출의 문제를 해결하여야 할 필요

가 있고 특히 현재의 연구는 아직 기초단계로 지속적인 연구가 필요하다.

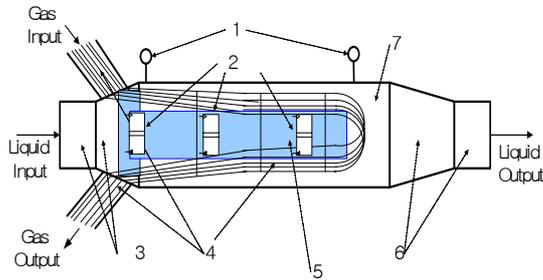


Fig. 2. Detail of the IAL module.

1. Pressure Sensor 2. Actuator 3. Input Cap 4. Hollow Fiber Membrane 5. Polymer Plate 6. Output Cap 7. Main Body

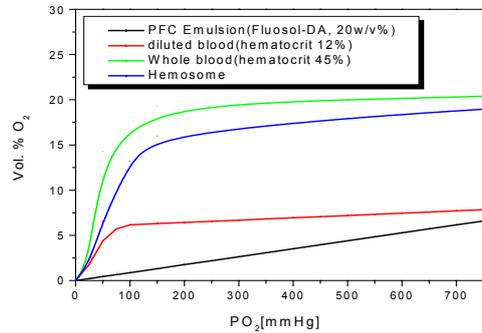


Fig. 3. Comparison of oxygen content and availability.

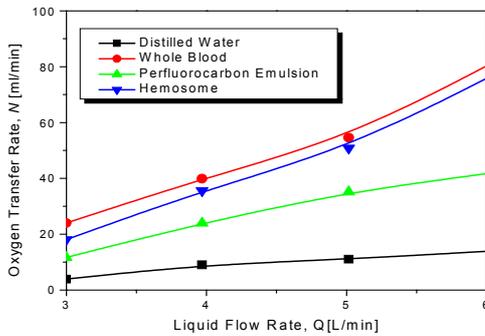


Fig. 4. Dependence of dissolved oxygen at various excited flow rate

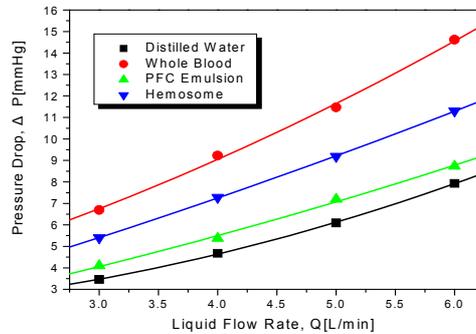


Fig. 5. Relation between of pressure drop to atflow rate for the number of hollow fiber in various solution at 37°C

감사의 글

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

참고문헌

1. Nodelman, V., Baskaran, H. and Ultman, J. S.: *Annals of Biomedical Engineering*, **26**, 1044(1998)
2. 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)
3. Zwischenberger, J. B., Anderson, C. M., Cook, K. E., Lick, S. D., Mockros, L. F. and Bartlett, R. H.: *ASAIO J.*, **47**, 316(2001)
4. Lee, D. R and Prak Simsoo : *Korean J. Chem. Eng.*, **18**(3), 277(2001)