

의료용 분리 투석막재료

연 인 석

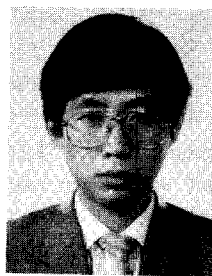
1. 의료용 분리막의 개요

막분리법 방법의 특징은, a) 혼합물질로부터 특정물질을 선택적으로 투과 혹은 수송시키는 막기능의 이용, b) 물질 분리와 수송에 대해서 간편하게 Energy적으로 유리, c) 물질의 변성과 부수적인 반응을 동반하지 않음, d) 2차원적인 넓이에 근거한 막이 큰 기능 용량의 이용, e) 연속적인 조작성 등으로, 물질의 투과와 분리를 고효율로 행할 수 있다. 이 막분리법의 특징은 의료·의약품 분야에 있어서도 주목받게 되었으며, 이제까지의 의료·의약품 분야의 제조에 여러가지 종류의 재료(분리막)와 기구가 이들의 분야에 이용되게 되었다. 막의 투과성과 분리성을 이용한 의료재료의 대표적인 것은, 막형 인공심폐기와 인공신장막으로 특히 혈액투석, 혈액여과, 혈액투석여과, 혈장분리, 혈장분획 등은 고분자막의 특징을 이용하므로 의료분야에 공헌하고 있다. 또한, 의료용품 제조용수의 정화에도 고분자막이 광범위하게 이용되고 있으며, 인공피부 등에도 실용화를 위한 연구가 진행되고 있다. 이와같이, 의료·의약품 분야에 있어서 고분자 막의 역할은 지속적으로 그 중요성을 증가시켜가고 있다. 여기에서는 현재 의료용으로 이용되고 있는 혈액정화용 분리막, 인공심폐기용 분리막, 의료용 산소부화분리막 등에 대하여 간략하게 기술하고 앞으로의 과제와 미래의 전망에 대하여 알아보려고 한다.

2. 혈액 정화(Blood Purification)

혈액정화라 하는 것은 “체외순환 조작을 이용하면서 혈액에 물리, 화학, 생물학적 처치를 더하여 병인물질을 제거하는 의료수단이며, 혈액정화의 기본적 개념에 대해서는 1914년에 Abel등에 의해 “Plasmapheresis가 요동증(toxemia)의 치료수단이 될 수 있다”고 발표하였다. 그러나,

관련기술이 발달하여 임상적 성과를 이루게 된 것은 1943년에 Kolff 등에 의해 혈액투석으로 급성신부전환자가 생명을 구하게 된 것이 시초며, 그후 1967년에 Henderson 등이 혈액여과에 의한 Blood Purification이라고 하는 논문을 발표한 이래 1970년 중반에 이르러 호평을 받기 시작하였다. 혈액정화의 원리는 막을 이용한 여과(filtration)와 흡착(adsorption)이며 혈액정화에 이용되는 고분자막은, 혈액투석(Hemodialysis)막, 혈액여과(Hemofiltration)막, 혈액투석여과(Hemodiafiltration)막, 혈장분리(Plasma separation)막, 혈장분획(Plasmafractionation)막 등이며, 혈액정화에 사용된 고분자막의 형상으로는, 적층(Flat sheet)형, Coil형, 중공사(Hollow fiber)형의 3가지가 있다. 적층형은, 2장의 평막을 대칭시켜 혈액을 2장의 평막 사이로 흐르게 한다. Coil형은, Tube상의 막을 Plastic 재료의 Mesh와 일정하게 감아 용기내에 고정시킨 것이다. 혈액은 Tube형태의 막내부로 흐른다. 중공사형은 내경 200 μ m, 막두께 10 μ m 정도의 중공사 섬유 형태의 막을 수천에서 약 1만개까지 Bundle 형태로 하여 양단의 중공사를 접착제로 고정하고 관상의 용기내에 집어 넣은 것이다. 혈액은 중공사 섬유막의 내부를 흐르며, 그림 1에 혈액정화요법의 모식도를 나타내었다.



연인석

1977~ 고려대학교 화학과 졸업
1981
1981~ 녹십자의료공업(주) 연구개발부
1987
1987~ Univ. of Utah(CCCD) 연수
1988
1988~ 녹십자의료공업(주) 중앙연구소
현재 책임연구원

Polymeric Dialysis Materials for Medical Application

녹십자 의료공업(주) 중앙연구소(In Suk Yeon, Green Cross Medical Corp., Institute of Central Technology, 145-2 Jeondae-ri, Pogok-myun, Yougin-goon, Kyounggi-Do, Korea)

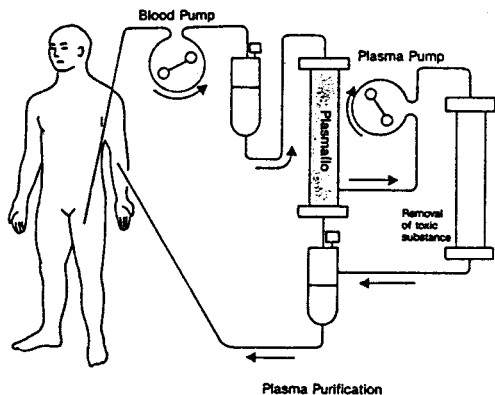


그림 1. 혈액정화 요법의 모식도.

2.1 혈액투석(Hemodialysis)막

만성신부전증(ESRD : End Stage Renal Disease)환자의 혈액투석을 행하는 경우, 투석막을 이용한 혈액투석은 체외로 연속적으로 순환되는 혈액이 투석기(인공신장)중의 투석막을 통하여, 투석액과 간접적으로 접촉하면서 양액간의 농도차이에 의해 분자확산 수송과 대류에 의해, 혈액중의 대사산물(요소, 요산, Creatinine, Vitamin B₁₂) 및 수분을 제거한다. 인공신장의 중요한 역할을 담당하는 혈액투석막은, 소분자량 용질의 투과를 목적으로 한 것으로 투과막 용질투과성의 평가는, 표 1에서 보는 바와 같이 여러가지 종류의 소분자량 용질을 이용하여 평가하고 있다. 혈액투석막에 요구되어지는 조건은, 용질투과성이 우수하다는 것만으로는 충분하지 않다. 다시 말하면, 혈액투석막과 혈액여과막은 용질투과성, 한외여과성능, 분자량분획성, 습윤강도, 항혈액응고성, 항혈액성분 손상성, 생체 안정성, 내열균 처리성, 가공성, 생산단가 등에서 우수한 것이 선택 조건이다.

투석막에 사용되는 소재로서는 Cellulose가 오래 전부터 혈액투석막으로 사용되어 왔다. Regenerated Cellulose막은 동암모니아 법과 초산 셀룰로오즈법에 의해 제작되었다. 동암모니아법에 따르면, Cellulose의 해중합이 적고, 강한 Cellulose가 얻어지기 때문에 얇은 막의 성형이 가능하고, 투과성을 높게 할 수 있는 장점이 있다. 일반적으로는, Cuprophane(AKZO AG)막이 주로 이용되고 있다. Cuprophane 공중사막의 두께와 투과성의 관계에 대해서는 막두께가 얇아지면 한외여과 속도 및 Vitamin B₁₂의 투과성이 높아진다. 한편, 초산 Cellulose법에 의한 Regenerated Cellulose막은 Cordis Dow사와 Teijin사에서 제작하고 있다. Cordis Dow의 투석막은 Cellulose Acetate와 상용성이 좋은 가소제를 가하여 용융방사한 후, 알칼리 가수분해하여 재생 셀룰로오즈화하게 한다. 이 방법에 따르면, 가수분해 공정때문에 가소제의 용출이 일어나고 투과성이 높은 투석막을 얻는 것이 가능하다. 그러나, 이 방법으로 제

Table 1. 막성능 평가에 이용되는 용질

용 질	분자량(Dalton)
NaCl	58.5
Urea	60.1
Creatinine	113.1
Uric acid	168.1
Glucose	180.2
Raffinose	342.3
Vitamin B ₁₂	1,355
Bacitracin	1,400
Inulin	5,200
Cytochrome C	12,400
Albumin	68,000
Hemoglobin	69,000

조된 Regenerated Cellulose 막의 결정성은 저하하기 때문에 기계적 강도가 충분하지 않다. Teijin에서는 Cellulose Acetate와 상용성이 좋은 Polyether를 가소제로 사용하여 용융방사하였다. 이렇게 하면, 막중의 비결정정부위에 가소제가 국부적으로 존재하여, 알칼리 가수 분해시 주로 이 부분이 가수분해하는 것과 동시에 가소제가 용출되어진다. 이 결과 투과성과 기계적 강도가 우수한 막이 얻어지게 된다. 이 Regenerated Cellulose막은 장기간 혈액투석막의 주류를 이루어 왔지만 투석요법의 진보에 따라 Regenerated Cellulose막 만으로는 인공신장기의 다양화에 부응할 수가 없었다. 이와같은 문제점을 해결하기 위하여, 새로운 혈액투석막 재료의 연구개발이 활발하게 진행되었다. 새로운 막소재에 요구되어지는 조건으로서는 a) Regenerated Cellulose막보다 투과성이 우수할 것, b) 요독성 물질의 한가지라고 생각되는 분자량 500~5,000의 중분자량 용질의 투과성이 높을 것, c) 용질 투과성에 있어서 분자량 의존성이 작을 것, d) 습윤시 막강도가 클 것, e) 안정성, 생체적합성이 충분할 것 등이다.

Polymethylmethacrylate(PMMA)로부터 얻어지는 막은, 용질투과성과 강도가 충분하지 않지만 Isotactic PMMA와 Syndiotactic PMMA의 혼합액으로부터 성형된 PMMA Stereocomplex막(Toray)은, 용질투과성과 습윤시 기계적 강도가 우수하다.

Polymethylmethacrylsulfonated sodium 공중합체막(Rhone-Poulenc사)과 Cellulose Acetate(Cordis Dow사)막도 중분자량 물질의 투과성이 높고 투수성도 향상되어 있다. 또한, Ethylenevinylalcohol 공중합체(EVA)는 분자중에 친수성 segment(vinylalcohol 부분)와 소수성 segment(ethylene부분)이 있기 때문에 이들의 조성 비율을 변화시킴으로서 투과성과 강도의 조절이 가능하다. EVA막(Kuraray)의 투과성, 기계적강도, 의존안정성, 혈액적합성을 평가하여 본 바, ethylene 함유도가 30 mol% 정도가 가장 적정한 것으로 되어 있다. 표 2에 현재 시판 사용되고 있는 혈액투석기에 대해 나타내었다.

Table 2. 각종 혈액투석기 및 투석막의 비교표

Maker	Dialyzer	Material	막면적(m ²)	내경/두께(um)
Asahi medical	AM-SD-10M	SCA	1.27	188/23.7
	AM-FP-15	SCA	1.59	195/30.5
	AM-EP-18	SCA	2.02	179/30.2
	PAN-12CX2	PAN	1.49	248/64.9
	PAN-13DX	PAN	1.48	245/30.0
Nissho	FB-190UGA	CTA	2.06	205/12.4
Fresenius	F-60	PS	1.45	189/49.0
Toray	B2-200	PMMA	1.56	200/25
Gambro	GF-180M	CA	1.8	200/11
Teijin	TFU-20M	SCA	2.1	200/8
Baxter	CA-210	CA	2.1	200/15
Hospal	Filtral 16	PAN	1.55	200/45

* SCA : Regenerated cellulose
 CTA : Cellulose triacetate
 PS : Polysulfone
 PAN : Polyacrylonitrile
 PMMA : Polymethylmethacrylate
 CA : Cellulose acetate

2.2 혈액투과(Hemofiltration)막

혈액투과에 있어서 용질의 이동은 농도차이에 의한 막내에서의 단순확산(수동수송)에 기인하기 때문에 용질의 분자량이 증가하면 막내에서의 확산능력은 저하하고 혈액중에서 제거가 어렵게 된다. 이 때문에, 혈액투과는 분자량 500~5,000 정도의 중분자량 요독물질의 제거가 어렵기 때문에 이것을 개선한 치료법으로서 혈액여과법이 등장하게 되었다. 혈액여과라 하는 것은 한외여과막의 분획분자량 이하의 용질은 혈액중의 농도 상태에 따라 여과액중으로 여과된다. 따라서, Protein(Serum Albumin)을 분획할 수 있는 한외여과막을 이용하면 수분제거와 동시에 요독성 물질을 제거하는 것이 가능하게 되었다. 실제로는 요독성 물질을 충분히 여과하기 위해서는 20~25ℓ의 물을 여과할 필요가 있다. 인공신장에서 제거되는 적절한 물의 양은 2~3ℓ로 충분하기 때문에 나머지 액량을 보충하여야만 한다. 이 보충액은, 부균, Pyrogen-Free여야 하며 고품질의 전해질 수용액이어야 한다. 그렇기 때문에 혈액여과는 혈액투석보다 치료비가 비싸지만 이 여과형 인공신장은 인공신장의 기능을 한층 더 증가시킨 것으로 평가받고 있다.

혈액여과막에 이용할 수 있는 일반적인 소재는, Cellulose Acetate, Polysulfone, Polymethylmethacrylate, Polyacrylonitrile이다. Cellulose Acetate막과 Polysulfone 막은 막의 표면층이 얇은 치밀층과 거친 다공성층으로 구성된 비대칭구조의 막이다. 표면의 치밀층이 용질 투과성의 유무와 투과성이 정도를 지배하는 부분이다. 다공성층은 단순히 표면층을 지지하는 것이 아니라 투과저항이 없는 부분이다. Polymethylmethacrylate막과 Polyacrylonitrile막은 대칭구조의 막으로 막두께가 투과저항을 갖기 때문에 비대칭 구조막보다 한외여과 속도는 떨어진다.

혈액응고성 재료는 친-소수성 balance, surface ene-

rgy, micro domain structure, 하전상태 측면에서 연구되고 있지만 Heparin과 같은 혈액 항응고제를 필요로 하지 않는 막은 지금까지 개발되지 않고 있다. 그리고, 소수성의 Cellulose Acetate막, Polysulfone막, Polymethylmethacrylate막 등은, Cellulose막에 비해 백혈구와 혈소판의 감소가 상당히 적다. 이와같은 것은, 막소재의 성질, 막표면의 상태, 막의 형상, 또 혈액회로의 형상, 혈액을 흐르게 하는 유속조건에도 크게 영향을 받기 때문에 종합적인 조건 설정과 평가가 이루어질 필요가 있다.

3. 혈장분리(Plasmaseparation)막

혈장분리는 혈액중의 혈구성분과 혈장성분을 분리하는 것으로, 원심분리법과 막형 분리법이 있다. 혈장분리막은, 혈액투석막의 혈액여과막으로는 제거할 수 없는 유해성분을 제거하기 위하여 분자량이 수백만의 고분자량 물질을 함유한 혈장만을 제거 대상으로 하기 때문에 고분자량 물질의 여과가 가능한 막을 이용하고 있다. 혈장분리막에 요구되는 조건은 a) 혈장성분을 완전히 여과할 수 있는 Pore Size를 가질 것, b) 혈액손상을 일으키지 않을 것, c) 여과성능이 높은 것, (a)의 조건을 만족시키기 위해서는 Pore Size 0.1~1.0 um를 가진 막이 필요하다. Pore Size가 크게 되면 혈소판이 막의 표면에 쉽게 부착하므로 여과성능이 경시적으로 저하하며 충분한 분리가 이루어지지 않는다. (b)의 혈액손상(용혈, 백혈구의 감소, 혈소판의 감소 등)을 막기 위해서는 막소재의 물리화학적 성질, 막의 표면구조, Pore의 형상 등의 막특성과 함께 혈액유로의 형상, 혈액유동 조건 등을 충분히 고려할 필요가 있다. (c)의 조건을 만족시키기 위해서는, Pore분포를 넓게 하고 Porosity를 크게 하며 막두께를 얇게하는 것 등이 중요한 인자이다. 한외여과의 원리에서 보면 여과압을 증가시키면, 여과속도가 증가한다고 생각할 수 있다. 그러나, 혈장 분리막의 경우에는 막의 Pore에 혈구가 들어가 막히는 현상이 쉽게 일어나게 되어 여과속도와 용질의 투과율이 저하하는 원인이 되며, 특히 용혈을 일으키기도 한다. 조작압은 혈액투석과 혈액여과에 비해서 낮고 통상 50 mmHg이하이다.

혈장분리막에 이용되어지는 소재로는, Cellulose계와 합성고분자계가 있다. Cellulose계는 Cellulose Acetate계, Cellulose Acetate와 Cellulose Nitrate의 Blend이다. 합성고분자계는, Polymethylmethacrylate, Polyvinylalcohol, Polyethylene, Polypropylene, Polystyrene, Polycarbonate, Polyvinylchloride, Polymer Alloy 등이다.

혈장분리에는 혈장성분과 혈구성분으로 분리한 후 혈장성분을 제거하고 정상 혈장과 교환하는 혈장교환요법과 혈장성분중의 독성물질을 선택적으로 제거하여 처리한 혈장을 체내로 반환하여 주는 혈장분획법 등이 있다. 혈장교환법에서 혈장성분으로부터 병인물질의 제거는 혈장분리막보다 Pore Size가 작은 막을 이용하여 Albumin과 같은 비교

적 작은 분자량의 단백질과 고분자량의 이상단백질을 분리하는 것이다. 고분자량 물질을 제거하고 소분자량 물질을 혈구성분과 함께 체내로 되돌려 주면, 혈장교환요법에 비해서 보충혈장량이 대단히 적게 되는 장점이 있다. 이 혈장분획법에 이용되는 막은 분획분리성이 높아야만 한다. 현재는 주로 Cellulose Acetate계 막과 Ethylenevinylalcohol 공중합막이 이용되고 있다.

3. 막형 인공심폐기(Membrane Blood Oxygenator)

인공심폐기는 혈액중에 산소를 용해시키고 혈액중에 존재하는 CO₂ gas를 방출시키며 생체의 폐기능을 대행하는 것으로 O₂와 CO₂ gas의 물질교환을 행하여 혈액을 정화한다는 점에서는, 인공신장과 똑같은 혈액 정화 System이다. 현재의 인공 심폐기는 영구적으로 폐기능을 대행하여 주는 것은 없으며 심장수술하는 동안에 정지한 심장 및 폐의 기능을 대신하여 주는 것으로, 일반적으로 일시적으로 이용되고 있다. 인공심폐기에는 혈액에 공기 또는 산소를 직접 접촉시켜 가스교환을 행하는 기포형, 원판형, Screen형, 막을 사이에 두고 혈액과 공기 또는 산소를 접촉시키는 막형 등이 있다. 기체가 혈액에 직접 접촉하면 용혈이 일어나기 때문에 장시간의 사용이 곤란하다. 이런 이유로 해서 막형 인공심폐기가 개발되었다. 이 막형 인공심폐기에는 혈장단백질의 변성과 혈구의 손상이 작고 또한 산소분압과 CO₂ gas분압의 Control이 용이하다. 막형인공심폐기에 요구되어지는 막의 조건은 기본적으로 혈액정화막과 같으며 O₂, CO₂의 투과성이 우수하여야 한다. 막형인공심폐기가 제작되어진 1950년대에는 Cellophan, Polyethylene, Ethylcellulose, Polytetrafluoroethylene(Teflon) 등의 균질막이 이용되었지만 기체투과성이 충분하지 않기 때문에 그 후에는 Polydimethyldisiloxane(Silicone Rubber)막이 우수한 기체 투과성을 가지기 때문에 막형인공심폐기에 이용되고 있다.

인공심폐기에 이용되는 Silicone Rubber막은 기계적 강도를 부여하기 위해 silica 분말을 첨가하고, Dichlorobenzoylperoxide로 가교시켜 강도를 향상시켰다. Silica를 함유한 Silicone Rubber는 silica를 함유하지 않은 것에 비해 혈액적합성이 떨어지기 때문에 혈액측은 순수한 silicone, 기체측은 silica를 함유한 복합막이 제작되고 있다. 또한, Polyethylene과 Nylon mesh와 부직포로 보강한 Silicone Rubber막도 있다. Silicone Rubber막은 기체투과성이 높지만 기계적 강도가 낮고 얇은 막의 제조가 곤란하다. 그래서 O₂/CO₂의 선택성이 낮고 기체-액체의 환경저항이 크다는 단점이 있다. Polydimethylsiloxane과 Polycarbonate의 Block 공중합체막은, 막의 강도는 높지만 기체 투과성이 낮다.

한편, 미세다공막을 사용하여 연구하여 본 바, 여기에 쓰인 미세다공막으로는 Poly-propylene과 Teflon같은 소수성 고분자로 제작한 것으로 Pore Size가 0.1~5μm 정도이기 때문에 비다공성막에 비해 투과저항이 작고, 기체 투과성의 향상을 기대할 수 있다. 그리고, Silicone Rubber막의 경우에는 혈액과 기체가 완전히 분리되어진 상태이지만 미세다공성 막의 경우에는 혈액과 기체와의 계면이 존재하기 때문에 환경저항을 작게할 수 있다. 그러나, 막이 미세한 Pore를 갖기 때문에 혈액중에서 수증기가 대량으로 통과하게 되므로 기체의 통로에서 수증기의 응축이 일어나고 O₂와 CO₂ gas의 교환능을 저하시킨다. 또, Pore 내에 액이 침입하기 때문에 이것도 기체의 투과성을 저하시키는 요인이 된다. 특히, 미세다공성막의 Pore Size를 일정하게 Control하려면 이와 같은 문제점을 개선하여야 한다고 생각한다.

이외에 Polyalkylsulfone막은, Silicone막의 기체투과성에는 미치지 못하지만 비교적 높은 투과성을 나타내며 혈액적합성이 좋다고 보고되고 있다. 또한, 미세다공성의 Polypropylene막에 Polyalkylsulfone막을 입힌 복합막은 우수한 O₂, CO₂ gas 투과성을 나타낸다고 알려져 있다. 막형 인공심폐기에 이용되어지는 막은 소수성막이 대부분이지만 친수성막을 이용한 시험도 있다. 즉, 막에는 투석용의 Cellulose막에 Ru₂O₃와 같은 촉매를 첨가한 것을 이용하여 막의 한쪽편에 과산화수소(산소공급원)를 함유한 투석액을 접촉시키고 다른 편에 혈액을 접촉시키면 막내부로 확산되는 과산화수소는 산소로 되어 혈액중으로 이동하며 혈액중에서는 CO₂ gas를 HCO₃⁻의 형태로 투석액측으로 이동시키는 물질교환형의 것이다. Poly(4-methylpentene-1)에 Silicone Oil과 Polybutene Oil을 유화혼합하여 제조한 막은 oil에 O₂, CO₂ gas의 용해성이 증가하기 때문에 기체투과성이 우수하다고 알려져 있다. 표 3에 현재 사용되고 있는 인공심폐기의 종류와 그림 2에 인공심폐기의 사용 모식도를 나타내었다.

Table 3. 각 maker별 인공심폐기의 비교표

Maker	Oxygenator	Material	막면적(m ²)	내경/두께(μm)
GCM	Oxyflo-III	PP	2.0	280/50
Dideco	Compactflo	PP	2.0	280/50
Scimed	Ultrox I	Silicone	3.5	—
Sorin	Biomedica	PP	2.2	280/50
Terumo	Capiex E	PP	3.0	200/25
Baxter	Bently	PP	5.8	—
Medtronic	Maxima	PP	2.0	400/40

* GCM : Green cross medical corp., Korea

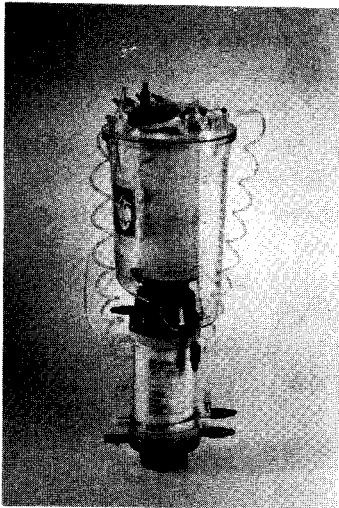
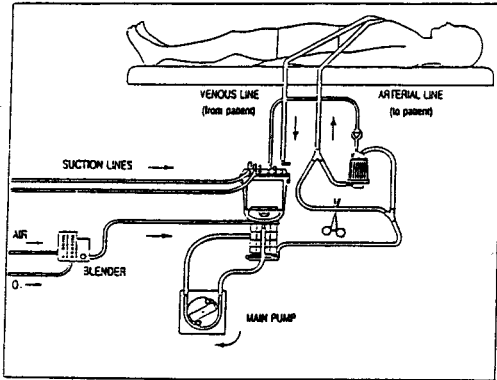


그림 2. 인공심폐기의 사용 모식도.

4. 의료용 산소부화막

산소흡입은 만성기관지염, 천식 등의 호흡기 질환자, 미숙아, 노령자에게는 불가피한 것으로 여기에 이용되는 산소는 약 40% 농도의 산소부화 공기이다. 이제까지는 산소 Tank의 순수한 산소를 희석하여 사용하였지만 취급과 관리의 문제외에 순수산소에는 수분을 함유하지 않기 때문에 흡입용으로 직접 사용할 수 없는 등의 제약이 있으며 또한, 경미한 환자가 입원과 통원치료 할 필요없이 산소공급을 가능토록 하기 위해서 의료용 산소부화막이 개발되었다. 산소부화막에 요구되어지는 조건은, 막을 통한 산소의 투과계수 PO_2 와 질소의 투과계수 PN_2 를 비교하였을 때 선택성 PO_2/PN_2 가 높을 것과 PO_2 가 클 것 등이다. 기체분리막으로서 과거부터 이용되고 있는 Polydimethylsiloxane막은 PO_2 값은 크지만 PO_2/PN_2 는 약 2정도로서 크지 않다. 그러나, 실제로는 PO_2 를 대단히 크게 할 수 있다면,

막성능으로서 평가할 수 있다. PO_2 를 크게 하기 위하여 막두께를 얇게하면 좋지만, Polydimethylsiloxane막은 강도와 막제조면에서의 박막화가 곤란하기 때문에 Polydimethylsiloxane의 기체투과성을 유지하며 박막화를 가능토록 하기 위하여, Polydimethylsiloxane과 Polycarbonate의 공중합체가 함유된 박막이 제조되었다. 이와같이 Polydimethylsiloxane 함량이 57% mol인 공중합체에서 얻어진 막은, Polydimethylsiloxane막의 PO_2/PN_2 와 변하지 않고, PO_2 는 약 1/3로 저하하지만 박막이기 때문에 30% 산소부화공기를 빠른 속도로 얻을 수 있다. 의료용으로서 40% 산소부화공기가 필요하기 때문에 불충분하므로 Poly(2,6-dimethylphenyloxide)막과 Poly(4-methylpentene-1)의 박막은 상기의 조건을 만족하며 PO_2 도 10^{-9} 로 비교적 큰편이다. 또, 산소부화막은 일반적으로 초박막이 되지 않으면 소정의 산소투과속도를 얻을 수가 없다. 그러나 막의 형성이 가능하더라도 강도가 없으면 상품화할 수 없다. 막의 박막화는 앞에서 설명한 비대칭막과 복합막을 제조함으로써 만들 수 있다. 전자는 역침투 탈염용막으로서 개발되어진 것으로 선택성을 가진 얇은 층과 이것을 지지하는 다공질층이 동일막 소재로 되어 있다. 한편, 후자는 선택성을 지배하는 초박막층과 기계적 강도를 가진 다공질층이 이중 고분자 소재로서 되어 있다. 복합막의 박막형성법은 몇가지가 있지만 최근, Plasma 중합법에 의한 박막화가 주목을 받고 있으며 투과속도가 우수한 복합막이 얻어지고 있다. 이들의 기체분리막은 비다공질인 고분자 소재에 기체의 용해성과 확산성의 차이를 이용한 고분자 고체막에 산소에 대해 이상적으로 상호작용하는 Carrier를 함유한 액체를 고정한 막의 산소투과성이 검토되고 있다. 이 막은 과거 산소투과성막보다는 우수하며 Polydimethylsiloxane막 보다 한층 높은 투과성을 나타내며 산소 88%까지도 농축할 수 있다. 표 4에 Plasma 중합에 의한 복합막의 산소·질소 투과특성을 나타내었다.

Table 4. Plasma 중합에 의한 복합막의 산소·질소 투과 특성

Plasma중합에 이용된 재료	투과속도 10^6 ($cm^3 cm^{-2} sec^{-1} cmHg^{-1}$)		투과속도비 PO_2/PN_2
	PO_2	PN_2	
Hexadimethylsiloxane	90	32	2.8
Octamethyldichlorosiloxane	150	71	2.1
Dimethylsiloxane ¹⁾	6.2	3.2	1.9

¹⁾ 막두께 100 μm 의 기준막

5. 과제 및 전망

이와 같은 막재료는 위에서 열거한 용도 외에 인공피부, Contact Lens, DDS(Drug Delivery System), 특히 효소 등의 생체성분을 고분자막에 고정화하여 이 막과 전기화학

적 Device를 조합한 막 Sensor가 임상화학 분석 분야에서 널리 사용되고 있다. 생리식염수와 포도당액중의 이물과 세균류의 제거, 의료·의약품의 Pyrogen(발열성 물질)을 포함하지 않는 정제수의 제조, 의료용 기기의 보존, Clean Room용 등에도 다양한 고분자 막이 이용되고 있다. 또한, 인공관절, 인공간장을 Hydride화 한 것에도 고분자막이 큰 역할을 담당하고 있다. 혈액정화막이 당면하고 있는 큰 목표는 보다 높은 선택성을 부여하고, 이를 위해서는 엄선된 고분자소재를 이용한 막을 제작할 필요가 있다. 또, 장래적으로 생체막의 수송기능을 충분히 대체할 수 있는 혈액정화막의 출현이 요망되고 있다.

예를 들면 현재의 혈액정화막은 수동수송에 의한 것이지만 생체막의 능동수송 능력을 가진 막에 의해 고효율, 고선택성의 개발이 기대되고 있으며 수술시 단시간 밖에 사용할 수 없는 인공 심폐기를, 장기간에 걸쳐 사용가능하도록 하기 위하여 기계교환능이 높고 혈액적합성이 우수한 막소재의 개발이 요구되고 있다. 특히 혈액중에서 CO₂ gas의 제거 목적으로 생체 촉매 이용도 고려할 필요가 있다. 인공피부는 치료중 인공피부의 조건을 가지면서 환부의 회복과 함께 인공피부의 소재가 생체내로 분해, 흡수되는 것이 이상적으로 생체유래의 소재로 개발요구된다. 산소부화막은 박막화에 의한 투과속도의 개선이 여러가지 박막화 기술을 사용하여 이루어지고 있으며 산소 선택성 막이 개발되었고 고효율화 된 것도 사용되고 있다. Contact Lens의 최종 목표는 완전 장착형으로 이것은 산소투과성과 기계적 안정성이 우수하며 멸균처리가 필요치 않는 소재의 개발이 필요하다. 복합재료로부터 Contact Lens 개발도 연구중에 있다. DDS용 막은 의약수송 Device의 역할을 다한 후 생체내에서 분해, 흡수되는 고분자소재의 개발이 향후 큰 과제이며, 이것의 개발은 기타 인공장기의 적용에도 가능하기 때문에 중요하다. 의료, 의약분야에서 사용되고 있는 기능성막의 문제점으로서의 다음과 같은 것을 들 수 있다.

5.1 인공신장용 투석막

a) 안정성의 향상

- 생체계에 대한 이상 반응의 방지
- 백혈구, 혈소판 감소, 보체활성화, 용혈, 혈액응고 발생방지
- 막으로부터 용출물과 이물의 발생방지
- 멸균에 안전할 것

b) 기능의 향상

- 선택여과성의 부여
- 분리효율의 향상
- 경시적인 성능변화의 방지
- 기계적 강도의 향상
- Pore Size가 균일할 것

c) 경제성의 향상

- 소형화
- 단기간 처리화(Short Time Dialysis)
- 저가격화

5.2 인공심폐기용 투석막

a) 안정성의 향상

- 막면에서의 혈액응고 방지
- 장시간 사용시 혈액파괴 방지
- 장시간 사용시 Gas에 의한 혈전 생성 방지

b) 기능의 향상

- O₂/CO₂ Gas 교환능의 향상
- 기계적 강도의 향상
- 경시적인 성능저하의 방지

c) 경제성의 향상

- 소형화
- 처리효율의 향상
- 저가격화

5.3 혈액 교환막

a) 안정성의 향상

- 경막생성의 방지(투과할 수 없는 용질의 막표면에 흡착하여 Gel화 하는 것)
- 용혈(Hemolysis), 응혈(Clottting)의 방지

b) 기능의 향상

- 성분분리 기능의 향상
- 분리 효율의 향상

c) 경제성의 향상

- 소형화
- 저가격화

5.4 산소부화막

a) 기능의 향상

- 부화기능의 향상

b) 경제성의 향상

- 저가격화

5.4 멸균수 제조용 분리막

a) 안정성의 향상

- 완전하게 멸균이 가능할 것
- Pore Size가 균일할 것
- Module의 Leakage가 없을 것

b) 기능의 향상

- 생산효율의 향상
- 경시적인 기능변화의 방지
- 기계적 강도의 향상

c) 경제성의 향상

- 저가격화

참 고 문 헌

1. Kidney and Dialysis Vol. 29, 400 (1990).
2. J. of Clinical Dialysis Vol. 4, No. 7 (1988).
3. Artificial Organs Vol. 12, No. 2 (1988).
4. 고분자와 의료(1989).
5. Asahi Medical Co. Report (1992).