

수두증 환자의 치료에 사용되는 셉트밸브의 개발

이종선* · 김용환* · 정종윤** · 서창민** · 양근수** · 손창현** · 나영신*** · 김용수***

한동대학교 기계제어시스템공학부*, 경북대학교 기계공학부**, 서울 중앙병원 신경외과***
(2001년 8월 7일 접수, 2001년 10월 18일 채택)

Development of Shunt Valves Used to Treat Patients with Hydrocephalus

C.S. Lee, Y.H. Kim, J.Y. Jang, C.M. Suh, G.S. Yang, C.H. Sohn, Y.S. Ra, Y.S. Kim

College of Mechanical and Control System Engineering, Handong University,
School of Mechanical Engineering, Kyungpook National University,
Department of Neurosurgery, Asan Medical Center
(Received August 7, 2001. Accepted October 18, 2001)

요약 : 수두증 환자의 뇌압을 조절하기 위해 사용되는 셉트밸브의 개발을 수행하였다. 개발을 목표로 하는 밸브는 실리콘 일래스토머를 주재료로 하는 일정압력형 VP (ventriculoperitoneal) 밸브이다. 시제작된 밸브는 In Vitro 실험을 통해 기존의 상용 밸브와 유사한 압력-유량 조절특성을 나타냈으며 ISO7197 기준에 따른 28일간의 내구성 테스트에서 뒤지지 않는 결과를 보였다. 제작된 밸브의 치료효과를 실험하기 위해 10Kg 개 (beagle dog)에게 인위적으로 수두증을 유발시킨 결과, 뇌실이 크게 팽창하고 행동에 이상을 보였으나 셉트밸브를 시술한 결과, 수두증에 의해 팽창된 뇌실이 현저하게 줄어들고 정상 크기를 회복하였으며 행동이 정상적으로 돌아왔다. 셉트밸브의 유동 오리피스의 크기가 동작 중에 10 마이크로미터 이내이며 약간의 오차에 의해서도 압력조절특성이 변화하므로 밸브의 성공적인 동작을 위해서는 정밀한 설계와 제조기술이 요구되었다.

Abstract : We developed shunt valves used to treat patients with hydrocephalus. The valves under development were constant pressure type ventriculoperitoneal(VP) valves made of silicone elastomer. In vitro experiments showed that our valves had similar pressure-flow control characteristics to the valves currently available in the market. Our valves also showed competent performance in the 28 days of continuous pumping tests according to the ISO7197 specifications. We artificially induced hydrocephalus to a 10Kg beagle dog. The size of the ventricles of the dog was substantially increased and the dog showed abnormal behavior. After our valve being implanted, the ventricles recovered regular size with the normal behavior observed in the dog. The flow orifice of the shunt valve diaphragm was in the order of $10\mu\text{m}$ during valve operation and hence the pressure-flow control characteristics tended to change by a small change in the valve dimension. Therefore, precision design and manufacturing techniques were necessary for successful operations of the shunt valves.

Key words : 셉트밸브(Shunt Valve), 수두증(Hydrocephalus), 뇌척수액(Cerebrospinal fluid), 일정압력형 밸브(Constant pressure type valve)

서론

<속보논문>

*본 연구는 보건복지부 중점연구 "다중류 인체삽입용 shunt system의 개발" (HMP-99-E-12-0005)의 지원으로 수행되었습니다. 이에 감사드리며 밸브제작에 참여해 주신 (주)세운메디칼 관계자 여러분께 감사드립니다.

통신저자 : 이종선, (791-940) 경북 포항시 북구 흥해읍 남송리 3번지
한동대학교 기계제어시스템 공학부
Tel. 054-260-1393, Fax. 054-260-1312
E-mail. cslee@han.ac.kr

뇌를 감싸고 있는 뇌실 안의 액체를 뇌척수액(cerebrospinal fluid; CSF)이라 하며 성인의 경우 그 양은 약 150 cc 정도 된다. 뇌척수액은 뇌실과 인접한 choroid plexus에서 하루에 약 500 cc 정도 분비되며 다시 뇌정맥으로 흡수된다[1]. 질병이나 선천적인 이유로 인하여 뇌척수액의 흡수에 문제가 오는 경우 뇌실이 팽창하고 뇌는 압박을 받게된다. 이러한 질병을 수두증(hydrocephalus)이라 하며 배출되지 않고 계속 누적되는 뇌척

수액을 인위적인 방법으로 제거하지 않을 경우 생명에 위협을 받게된다. 1950년대 Pudenz에 의해 뇌척수액을 체내의 다른 곳으로 회귀시키는 셉트밸브(shunt valve)가 개발된 이후로 지금까지 다양한 종류의 밸브가 개발되었다[2].

현재 시판되는 밸브들은 주로 1980년대에 디자인된 밸브이며 수도중환자의 치료에 큰 기여를 하였다. 하지만 시술된 셉트밸브의 50% 정도는 5년 후 재수술을 필요로 하며 사이펀효과로 인한 뇌척수액의 과다배출, 셉트시스템의 막힘 현상, 밸브의 작동오류등의 문제점을 갖고 있다[3]. 이를 해결하기 위하여 여러 가지 디자인이 시도되었고 더 안전하고 효율적인 밸브를 만들기 위한 노력이 진행되고 있다.

국내에는 매년 2500개의 셉트밸브가 수입되고 있으며 전 세계적으로 10만개 이상의 셉트밸브 시장이 형성되어 있다. 국내의 경우는 90년대 말부터 셉트밸브를 국산화하기 위한 연구가 시작되었다. 기존의 셉트밸브와 유사한 실리콘 일래스토머를 사용하는 국산 셉트밸브의 제작과 MEMS 기술을 이용한 수동형 및 능동형 미세밸브의 개발이 진행중이다[4,5,6]. 본 연구는 실리콘 일래스토머 재료를 사용한 국산 셉트밸브의 개발을 목적으로 하며 밸브의 설계와 제작, 제조된 밸브의 In vitro 실험 및 동물실험 결과를 소개한다.

셉트시스템

셉트밸브는 시술 위치에 따라서 Ventriculoperitoneal (VP) 밸브, Lumboperitoneal (LP)밸브, Ventriculoatrial (VA) 밸브의 세 종류로 나뉘어진다. 이 중에서 VP 밸브가 가장 많이 사용되고 있다. 그림 1에 도시된 바와 같이 VP 셉트밸브는 목과 정수리 사이의 머리표피 밑에 삽입되어 설치되며, 밸브의 입구와 뇌실 사이에 10-15cm 정도의 짧은 카테타(inlet catheter)를 연결하고 밸브의 출구에서 복강(peritoneal cavity)사이에 90cm 정도의 긴 가테타(outlet catheter)를 피부 안쪽으로 연결하여 뇌척수액을 뇌실에서부터 복강으로 배출시킨다. 이와

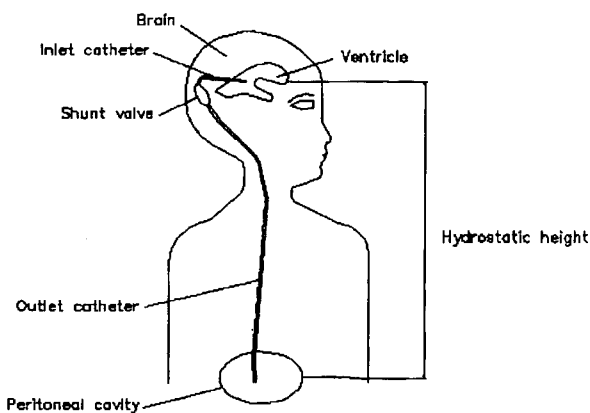


그림 1. VP(ventriculoperitoneal) 셉트시스템의 구성 (셉트밸브와 셉트카테타)
 Fig. 1. VP(Ventriculoperitoneal) shunt system (shunt valve plus catheters)

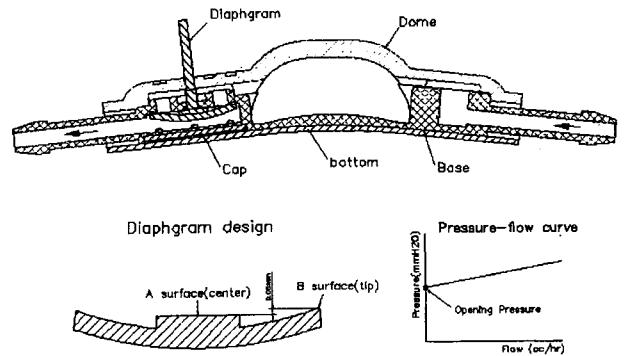


그림 2. 개발된 셉트밸브 모델과 압력-유량 특성곡선
 Fig. 2. Shunt valve model developed and pressure-flow characteristic curve

같이 셉트시스템은 두 개의 카테타와 셉트밸브 몸체로 구성되며 밸브몸체 안에는 뇌실의 압력을 적절히 유지시키면서 뇌척수액(유량)을 배출하는 소형 유량조절기구가 장착되어 있다. 셉트시스템의 차별화는 주로 이 유량배출기구의 디자인과 성능에 의해 결정된다[7,8].

뇌척수액을 배출시키는 방식에 따라 여러 가지 종류의 셉트밸브가 개발되어 상용화되어 있다. VP 셉트밸브를 크게 분류하면 일정압력형과 일정유량형으로 나눌 수 있다[8]. 일정압력형은 뇌척수액의 배출량보다는 뇌실의 압력을 어느 정도 일정하게 유지시키기 위한 밸브이며 일정유량형은 뇌압보다는 뇌척수액의 배출량을 일정하게 유지시키기 위해 고안된 밸브이다. 전자의 경우는 PS 메디컬에서 주로 생산하고 있으며 세계시장의 50%를 점유하고 있다. 후자의 경우는 Cordis사에서 특허화하여 유일하게 생산하고 있다[9]. 두 가지 타입의 밸브는 모두 소형의 원판형 실리콘 일래스토머 다이아프램을 유량조절기구로 사용하고 있다. 한편, 외부의 자석을 이용하여 유량-압력 특성곡선을 환자에 맞도록 변경시킬 수 있는 구조를 갖는 밸브를 프로그래밍 밸브라 하며 Hakim사와 PS 메디컬에서 제조하고 있다[10].

본 연구에서는 시장점유율이 가장 높은 실리콘 일래스토머 재질의 소형 다이아프램을 이용하여 유량을 조절하는 일정압력형 다이아프램 밸브의 개발을 추진하였다.

밸브의 설계

그림 2는 본 연구에서 설계되어 제작된 다이아프램 방식 셉트밸브의 개략도와 다이아프램의 형상 및 전형적인 일정압력형 밸브의 압력-유량 특성곡선을 보여주고 있다. 밸브의 돔(Dome)은 실리콘 일래스토머 계통의 유연한 재료를 사용하며 베이스(Base)는 단단한 플라스틱 재료를 사용하여 유연한 다이아프램형 유량조절기구가 안전하게 장착될 수 있도록 보호하고 있다. 장착된 유량조절기구(지름 6mm, 두께 0.45mm의 축대칭 다이아프램)는 한 방향으로(그림 2에 도시된 화살표 방향) 작동하는 체크밸브이며 뇌실의 압력이 상승할 때 끝이 하

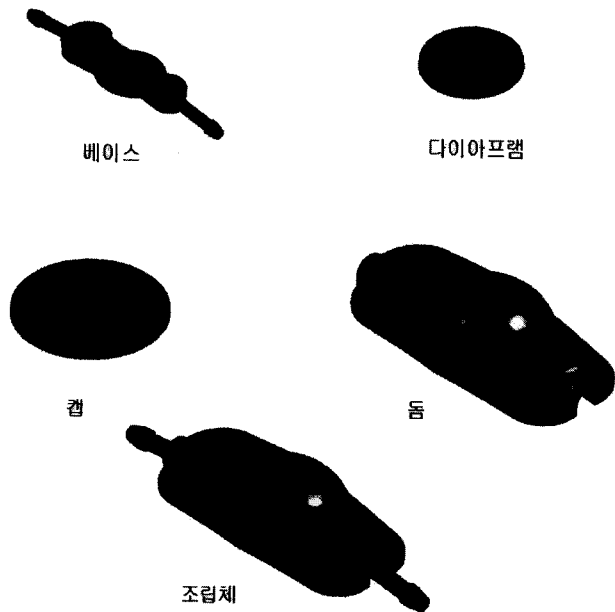


그림 3. 셉트밸브의 3차원 형상모델
Fig. 3. 3D geometric model of the shunt valve

강하여 열림으로 뇌척수액을 배출하고 뇌실 압력이 낮아질 때는 닫힘으로 뇌실의 압력을 조절하면서 역 방향 흐름을 방지한다. 압력-유량 특성곡선의 기울기가 유량에 따라 완만하게 증가하고 있으므로 일정압력형 밸브라 불린다.

이 밸브의 경우, 어느 정도의 뇌압이 형성되기 전까지는 뇌척수액의 배출을 방지하여야 하는데 이를 위하여 원형 다이어프램에 축방향의 predeflection(초기 처짐: 그림 1에서 A면과 B면의 높이 차이)을 부여한다. 그러므로 어느 정도의 압력이 걸려야 밸브 다이어프램이 끝단(B면)이 아래로 변형되면서 유량 배출구가 생성된다. 이러한 초기 열림 압력을 오프닝압력이라 하며 밸브의 주요설계변수가 된다. 본 연구에서는 다이어프램의 초기처짐량을 수십 마이크로미터의 작은 크기로 설계하여 원하는 오프닝 압력을 유도하였다[11].

다이어프램 외의 셉트밸브 몸체와 돔 부분은 머리의 굴곡형상, 주사기를 통한 뇌척수액의 채집, 셉트밸브의 막힘을 제거하기 위해 필요한 의사의 flushing작업등을 고려하여 중앙부가 도톰한 3차원 형상으로 설계하였다. 이와 같이 굴곡이 진 3차원 형상을 설계하고 조립상태를 확인하기 위하여 3차원 형상 모델러 Solid Edge를 사용하여 각 부품을 모델 하였다(그림 3). 설계된 밸브의 전체 길이, 폭, 높이는 각각 42.6mm, 14.2mm, 6.0mm로서 아동 및 성인의 머리 크기에 맞추었다.

밸브의 제작

셉트밸브는 소형 다이어프램의 변형에 의해 다이어프램 원주 끝단에서 높이방향으로 10 μ m 이하의 미세 유량배출구가 형성되어 작동하게 된다[12]. 그러므로 정밀 금형 제작을 필요로 하며 설계에서 의도한 제품을 만들기까지는 금형의 보정작

업과 경험을 통한 제작의 노하우를 필요로 한다. 그림 4는 시제작된 셉트밸브의 각 부품과 조립된 모습을 나타낸다. 돔(Dome)과 다이어프램은 유연성이 좋은 의료용 실리콘 일래스토머(다우코닝, Q7-4735)를 사용하여 금형 프레스 작업으로 제작하였으며 베이스(Base)와 캡(Cap)은 내구성이 좋은 폴리프로필렌 사출로 제작하였다. 밑판(Bottom)은 피부와의 봉합시에 견고성을 고려하여 테크론이 짜여 있는 실리콘 시트를 잘라내어 사용하였다.

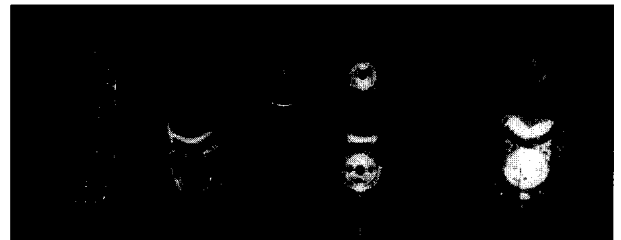


그림 4. 제작된 셉트밸브의 부품과 조립체
Fig. 4. Parts and assembly model of the shunt valve

다이어프램의 경우는 두께가 얇으므로 고온의 실리콘 일래스토머의 프레스 작업시에 다이어프램이 휘어지는 문제가 발생하였고 베이스의 경우 사출시 금형상판과 하판이 맞닿는 파팅라인의 결합(재료의 미세 누출현상)이 발생하므로 밸브의 기능에 영향을 미치는 문제가 발생하였다. 본 연구에서는 현장의 작업자들과 함께 금형보정과 설계변경을 수차례 반복함으로 원하는 압력조절 성능을 나타내는 밸브를 제작할 수 있었다. 각 부품간의 결합은 접착제를 사용하여 수동조립을 수행하였다. 베이스와 다이어프램의 결합공정이 가장 어려운 작업이었으며 접도가 낮은 실리콘 접착제(다우코닝)를 사용하여야만 베이스의 작은 구멍과 다이어프램의 축 사이에 접착제가 스며들어 온전한 접착이 이루어 질 수 있었다.

In Vitro 실험 결과

1. 실험 방법

시제작된 셉트밸브의 압력-유량 특성곡선을 살펴보기 위해

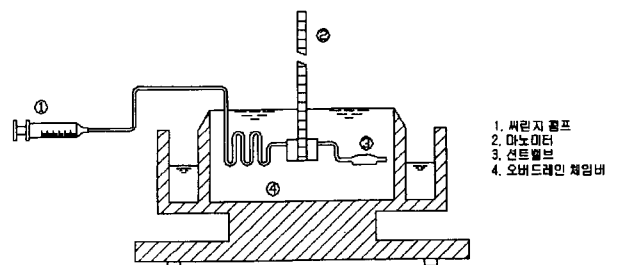


그림 5. 셉트밸브의 압력-유량 특성곡선 실험 장치
Fig. 5. Experimental set-up for testing pressure-flow characteristics of the shunt valve

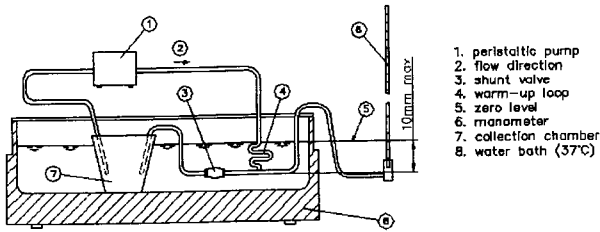


그림 6. 션트밸브의 내구성 테스트를 위한 연동펌프 실험장치
Fig. 6. Peristaltic pumping system for testing durability of the shunt valve

여 In Vitro 실험을 수행하였다. 실험방법은 ISO7197이 명시하고 있는 션트밸브의 In Vitro 실험절차에 따라 수행하였다 [그림 5, 참고문헌 13]. ISO7197에 명시된 대로 씨린지 펌프(중상테크노, ID2S)를 사용하여 다섯 가지 유량조건(5, 10, 20, 30, 50 cc/hr)을 각 각 부여하였고 각 유량에서 밸브를 통한 압력강하를 마노미터 눈금으로 측정하였다. 압력강하는 밸브의 입구부분과 출구부분의 압력차이로 측정된다. 각 밸브에 대하여 최고유량부터 시작하여 최저유량까지 내리고 다시 올리는 방법으로 5회의 실험을 반복하였으므로 각 유량에 대하여 10회씩 압력이 측정되었다.

션트밸브의 장기적 안정성 확보를 위해 ISO 7197에서는 최고유량조건(50 cc/hr)에서 0.5~1.5 Hz의 펄스를 갖는 연동펌프(peristaltic pump; Watson Marlow 505S)를 통한 28일 연속 작동과 그 후 씨린지 펌프를 통한 압력-유량 특성곡선의 변화 데이터를 요구하고 있다. 본 연구에서는 5개의 헤드를 갖는 연동펌프에서 5개의 션트밸브에 대하여 60 cc/hr의 극한 유량조건과 0.67 Hz의 펄스를 갖는 연동펌프에서 28일 작동실험을 동시에 수행하였다(그림 6).

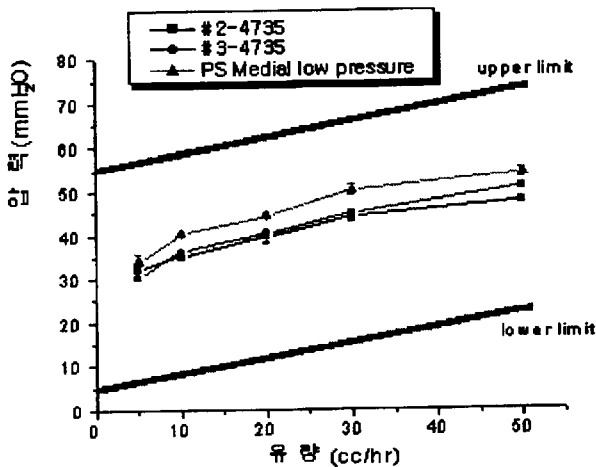


그림 7. 제작된 션트밸브의 압력-유량 특성곡선 실험 결과
Fig. 7. Results of the pressure-flow characteristics of the shunt valve

2. 실험결과

그림 7은 본 연구에서 개발된 두 개의 저압력용 션트밸브(#2-4735, #3-4735)의 압력-유량 특성곡선의 실험결과를 보여준다. 두 밸브는 비슷한 특성곡선을 보이고 있으며 상용화된 PS 메디칼의 일정 압력형 저압력용 밸브의 실험결과와 비슷한 결과를 보이고 있다. 개발된 밸브는 5~50 cc/hr의 유량범위에서 30~50 mmHg의 압력을 유지하였다. 반복실험의 표준편차는 약 5 mmHg 정도로 관찰되었다. 그림 7의 상하한선(lower limit, upper limit)은 저압력용 밸브의 압력 범위 한계를 나타낸다(PS 메디컬 카탈로그 참조).

내구성 테스트를 위한 28일 연동펌프 실험결과, 두 개의 상용밸브는 3주째에 압력조절 특성을 상실하였으며 본 연구에서 제작된 세 개의 밸브 중에서 두 개는 살아 남았으며 하나는 밸브 성능이 크게 저하되었다. 그림 8은 살아 남은 밸브에 대한 28일 동안의 밸브 압력조절 특성의 변화를 보여준다. 4주간의 연속작동중에 1주 간격으로(시작, 1주후, 3주후, 4주후) 측정된 압력-유량 특성곡선에서 약 10 mmHg 정도의 압력변동이 관찰되었다. 시제작된 밸브는 극한 유량조건(60 cc/hr) 이하의 장기간의 연속실험 중에도 밸브특성이 크게 변하지 않고 저압력용 밸브의 기준 압력범위 안에 계속 유지됨을 볼 수 있다.

동물실험 결과 및 고찰

본 연구에서 제작되어 연동펌프 실험을 통해 내구성이 확인된 션트밸브에 대하여 동물 실험을 수행하여 수두증의 치료효과를 살펴보았다.

1. 실험적 수두증의 유발

정상적으로 성장한 약 1년생 Beagle dog(체중 약 10 kg) 3마리에게 실험적으로 영구적인 수두증을 유발시키는 수술을 수행하였다. 수두증을 유발시킨 Beagle dog 3마리중 1마리에서는 MRI 촬영을 통하여 성공적으로 수두증이 유발되었다. 그리

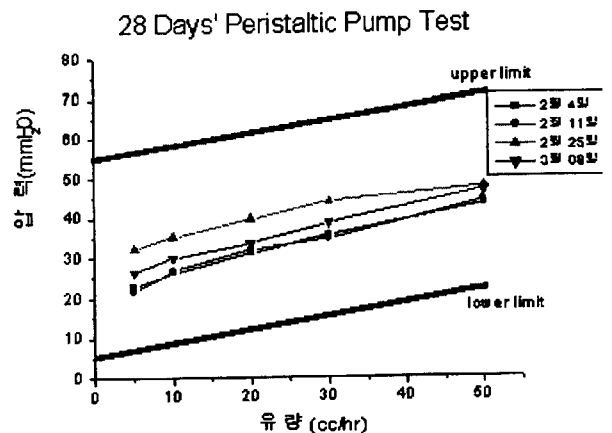


그림 8. 제작된 션트밸브의 내구성 테스트(28일 연동펌프) 결과
Fig. 8. Results of the peristaltic pumping test(28 days)

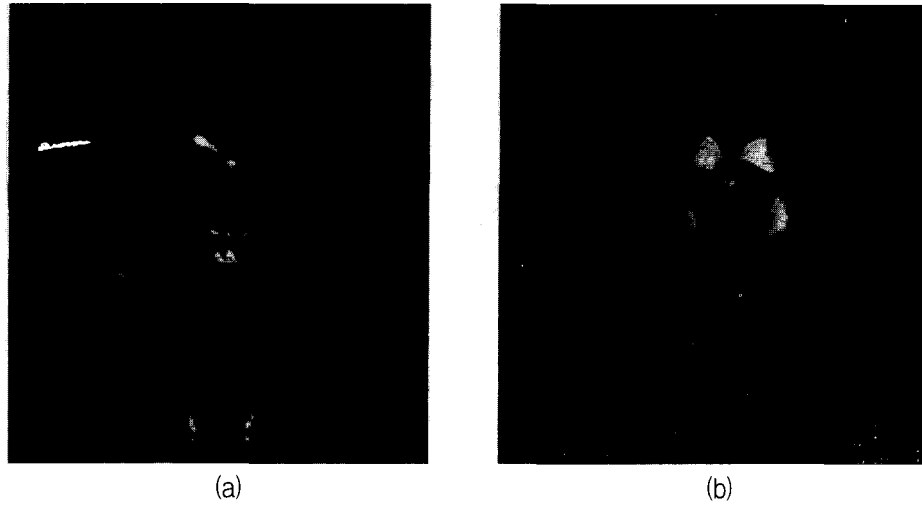


그림 9. (a) 정상적인 개의 뇌실 사진 (b) 수두증이 유발되어 확장된 뇌실 사진
 Fig. 9. (a) normal ventricles of the dog (b) expanded ventricles due to induced hydrocephalus

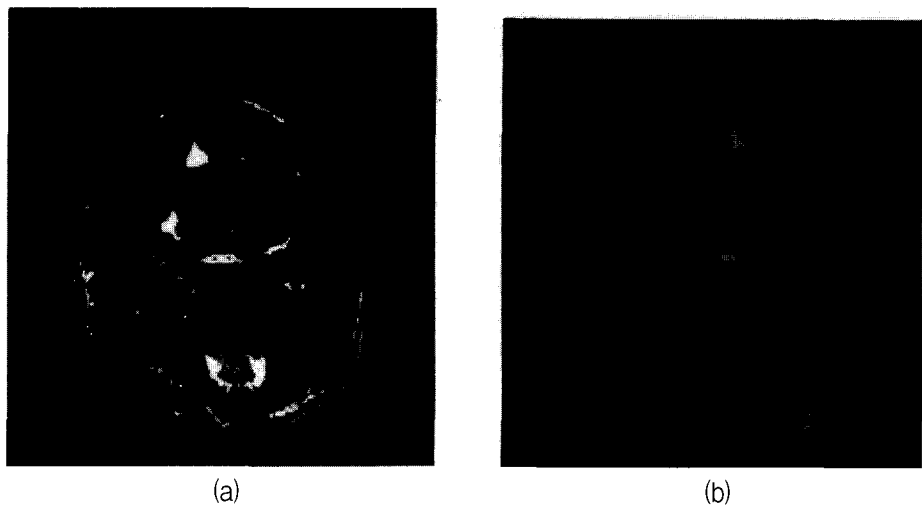


그림 10. (a) 셉트밸브 시술 일주후의 뇌실 사진 (b) 셉트밸브 시술 3개월후의 뇌실 사진
 Fig. 10. (a) one week after shunt implantation (b) three months after shunt implantation

고 1마리에서는 MRI 촬영상 뇌실이 확장되지 않았으며, 1마리는 kaolin 주입 후 경련을 일으키고 마취에서 제대로 회복하지 못하고, 시술 1일 후 사망하였다. 성공적으로 수두증이 유발된 개의 뇌실은 시술 전에 비하여 전체 뇌실이 뚜렷하게 확장되어 있음이 확인되었다(그림 9(a), (b)의 좌우 대칭인 흰 부분이 제1뇌실 및 제2뇌실임). 그리고 시술 후 약 3kg 정도의 체중 감소와 행동양상의 변화(보행곤란, 균형유지곤란등)가 급성기 수두증(acute stage of hydrocephalus)에 의한 증세와 일치하였다.

2. 셉트밸브의 삽입수술

실험적인 수두증이 성공적으로 유발된 Beagle dog의 전신 마취하에 셉트밸브 삽입수술을 행하였다. 두부의 우측 관상방합선 부위에 정중선에서 약 1cm 정도 떨어진 위치에 약 2cm

길이의 두피를 절개한 후 전기드릴을 이용하여 직경 약 0.4mm 정도 두개골을 천공하였다. 그후 조심스럽게 뇌경막을 노출시킨 후 이를 십자형으로 절개하였다. 직경 1.0mm의 작은 척추삽입용 셉트카테타(lumbar shunt catheter, Heyer Schulte)를 뇌피질에서 직각 되는 방향으로 우측 측뇌실을 향해 약 1.5cm 삽입하여 뇌실을 천자한 후 뇌실내압을 측정하였다. 그런 다음 카테타를 시험 제작된 저압력용 셉트밸브의 입구포트에 실크로 결찰하고 골막에 밸브가 움직이지 않도록 고정하였다. 이때 복부피부에도 약 2.5cm 정도 피부를 절개한 후 trochar를 복부 절개부위부터 두부절개부위까지 관통한 후 복강삽입용 출구 셉트카테타(outlet catheter, PS 메디칼)를 관내에 삽입하여 피하에 위치시켰다. 그후 카테타를 밸브의 출구포트에 실크로 결찰한 후 카테타의 원위부에서 뇌척수액이 원활하게 배액됨을 확인하였다. 복부근육을 박리하여 복막을 노출시킨 후 복막을 절

개하고 복강내로 출구 카테타를 20 cm 정도 삽입하였다. 절개한 복막은 흡수성 봉합사를 이용하여 purse-string 방법으로 결찰하였고 복부근육 및 피부를 차례로 봉합하였다. 수술직전 그리고 수술후 감염을 예방하기 위하여 세파계 항생제를 근육내 주사하였다. 셉트밸브의 치료효과를 판정하기 위하여 셉트시술 1주일 경과후 뇌 MRI를 촬영하여 뇌실의 크기를 확인하고 개의 행동양상, 보행능력, 균형자세 등을 면밀히 관찰하고 체중을 측정하였다.

3. 셉트밸브의 삽입수술 후의 변화

셉트수술을 위한 뇌실천자시 무색의 뇌척수액이 유출되었고, 뇌실내압(intraventricular pressure)은 약 180 mmH₂O 정도로 증가되어 있었다(개에서의 평균 뇌실내압은 약 117 mmH₂O, [14]). 셉트밸브 삽입술 일주 후 촬영한 뇌 MRI에서 뇌실 카테타가 삽입된 우측 측뇌실이 수술전에 비하여 현저히 크기가 감소되었고 전체 뇌실의 크기도 감소하여 수두증의 치료효과를 잘 보여주고 있다(그림 10(a)). 여기서 관찰되는 한쪽 측뇌실의 비대칭적 감소는 임상적으로 환자에서 사이폰효과 및 뇌척수액의 과다배액으로 인하여 MRI상에 종종 관찰되는 현상으로, 이번 실험에서 사용된 밸브가 저압력형임을 감안하면 뇌척수액이 과다배액될 수 있어 이러한 현상을 설명할 수 있을 것이다.

약 3개월이 지난 후에 촬영한 뇌 MRI에서는 뇌실의 좌우측 형상이 대칭을 회복하였다(그림 10(b)). 수술 직후부터 개의 행동이 정상으로 회복되었으며 3개월이 지난 후에도 정상적인 개의 행동양식을 나타내었다. 실험 동물로 개를 사용하기 전에 3Kg의 토끼에 대하여 동일한 수술을 행하였으나 뇌실의 크기가 워낙 작아서 치료효과를 판정하기가 힘들었다. 그러나 수술 후에 뇌실로부터 뇌척수액이 밸브를 통하여 흘러나오는 것을 확인할 수 있었다.

결 론

본 연구에서 제작된 셉트밸브는 원판형 실리콘 일래스토머 다이하프랩을 이용하여 뇌척수액의 배출을 조절하는 일정 압력형이다. In Vitro 실험을 통해 밸브의 압력조절 특성의 적절성 및 내구성이 확인되었으며 동물실험(10 Kg beagle dog)을 통해 수두증의 치료효과가 유효함이 확인되었다. 계속적인 연구를 통해 밸브의 제작 정밀도, 표면 정밀도를 향상시키고 생체 적합성을 검증함으로써 시장에 내놓을 수 있으리라 전망된다.

참 고 문 헌

1. Kent M, Van De G. "Human Anatomy" Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, Iowa. 1984
2. Drake JM, Saint-Rose C "The Shunt Book" New York Blackwell Scientific, 1995
3. Saint-Rose C., Piatt JH, Renier D. "Mechanical complications in shunts" *Pediatr. Neurosurg.* 17:2-9, 1991
4. Lee CS "Valve design mechanism and CSF flow dynamics" 2001 Symposium for hydrocephalus and CSF shunt, pp. 29-47, March, Asan Medical Center, Seoul
5. Yang SS "CSF shunt in the next generation" 2001 Symposium for hydrocephalus and CSF shunt, pp. 48-57, March, Asan Medical Center, Seoul
6. Chang JK, Chung S, Kim JK, Chung CI, Han DC "Development of micro check valve with polymer MEMS process for medical CSF shunt system" 2001 Symposium for hydrocephalus and CSF shunt, pp. 68-72, March, Asan Medical Center, Seoul
7. Post EM "Currently available shunt systems: a review" *Neurosurgery.* 16:257-260, 1985
8. C.S. Lee, J.Y. Jang, "Characteristic study of shunt valve to treat patients with hydrocephalus" *Handing Global University, Vol. 3, No. 1, 2000*
9. Klank K, Kunze S, Saint-Rose C, Hooven MD "A new approach in the treatment of hydrocephalus" *J. Neurosurgery.* 66:213-226, 1987
10. Ra YS "Experience with programmable shunt valve for normal pressure hydrocephalus" *CSF shunt in the next generation* 2001 Symposium for hydrocephalus and CSF shunt, pp. 109-118, March, Asan Medical Center, Seoul
11. J.Y. Jang, C.S. Lee, C.M. Suh, "Analysis of design parameters for shunt valves and anti-siphon device used to treat patients with hydrocephalus" *KSME International, Vol. 15, pp. 1061-1071*
12. C. S. Won, N. Hur, C .S. Lee, "Flow/Structure Interaction Analysis for Design of Medical CSF-Flow Control Valve" *Krean Society of Computational Fluids Engineering, Vol. 3, pp. 40-46*
13. "Neurological implants: sterile, single use hydrocephalus shunts and components", ISO7197 2nd. ed. 1997
14. Novak et al "pressure measurements in hydrocephalic animals" *J. Neurosurgery.* 53:201-209, 1974
1. Kent M, Van De G. "Human Anatomy" Wm. C. Brown