

압전 마이크로펌프 방식의 휴대용 약물전달장치 개발 Development of the Portable Drug Delivery Systems with a Piezoelectric Micropump

김세윤¹ · 김영태^{2*} · 서현배³

Sei Yoon Kim, Young Tae Kim and Hyun Bae Seo

Received: 13 Nov. 2015, Accepted: 01 Dec. 2015

Key Words : Piezoelectric Micropump(압전 마이크로펌프), Drug Delivery System(약물전달장치), Driving Circuit(구동회로), Intermittent Operation(간헐적 구동)

Abstract: The therapy of injecting a fixed amount of a prescribed drug for a predetermined time is an effective treatment in relieving pain during anticancer treatments. Due to recent medical technology development, cancer is currently classified as a disease that can be managed in the patient's lifetime. If patients were able to use a drug delivery system that was portable, sustainable and had an accurate flow control, they would be able to inject medication whenever they need. In this study we developed a piezoelectric micropump for a drug delivery system by designing a pump chamber, check valve and diaphragm. We also developed a driving circuit that consumes low power and to which we applied a variety of signals. We fabricated a portable drug delivery system with this piezoelectric micropump and driving circuit. In addition, through a performance test, we confirmed that the system can precisely control the drug flow rate.

1. 서 론

약물전달시스템 분야에서는 약물을 주입하는 방식이 환자에게서 나타나는 약의 효과에 지대한 영향을 미칠 수 있는 요소이다. 당뇨병이나 항암 통증 치료와 같은 경우는 약물의 일정량을 정해진 시간에 환자의 몸에 주입하는 것이 효과적이며, 특히 항암 통증 치료인 경우에는 독성이 강한 약물을 소량 정밀하게 투여하여야 한다. 이런 목적으로 사용되는 주입 펌프(infusion pump)는 크기가 크고 휴대하기 어려우며 고가이다. 의료기술의 발달로 암 치료가 평생 관

리해야 하는 질병으로 분류되는 상황에서 항암 통증 치료를 위한 약물 투여가 필요할 때 항상 이루어질 수 있도록 환자들의 휴대 편의성과 장기간 사용 그리고 정밀한 유량 제어가 가능한 약물전달장치가 필요하다.

약물전달을 목적으로 설계된 마이크로펌프(micropump)는 정밀한 제어를 통해 특정한 양을 조정할 수 있어야 하며 소형이면서 전력을 적게 소모하도록 설계되어야 한다. 다이어프램(diaphragm)식의 마이크로펌프의 기본 개념을 Fig. 1에 나타냈다. 유연성이 있는 다이어프램으로 둘러싸인 펌프실(pump chamber) 내부에는 작동기(actuator)의 움직임에 의해 발생하는 다이어프램의 진동과 연계하여 주기적인 부피의 변화가 발생하며 진공압과 게이지압의 압력 변화도 일어난다. 펌프실 내에 진공압이 발생되면 흡입 통로를 통해 유체가 펌프실로 들어오는 과정(흡입 단계)이 되고, 게이지압이 되면서 토출 통로를 통해 유체를 펌프실 밖으로 유동시키는 과정(토출 단계)이 이루어진다. 흡입과 토출 통로에 설치된 체크밸브(check valve)들은 펌프실 내로 유체의 역류를 차단하

* Corresponding author: ytkim@gwnu.ac.kr

1 School of Mechanical and Automotive Engineering, Gangneung-wonju National University, Wonju 26403, Korea

2 Department of Electric Engineering, Gangneung-wonju National University, Wonju 26403, Korea

3 Hyun Medics Co., Wonju, Korea

Copyright © 2015, KSFC

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2. 압전 마이크로펌프 설계

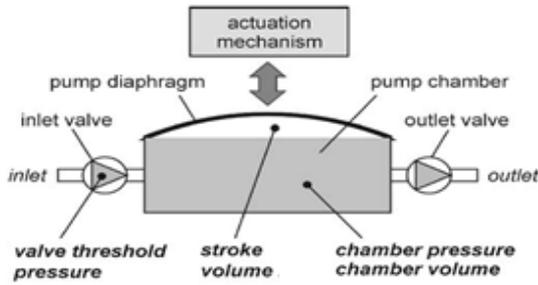
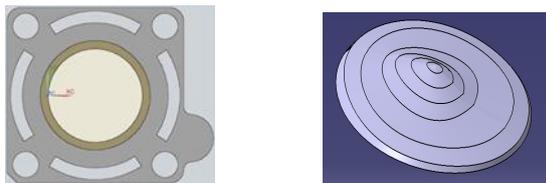


Fig. 1 Schematic diagram of diaphragm micropump¹⁾

차단하기 위하여 설치된다. 한 사이클 동안 유동되는 유체의 양은 다이어프램의 행정 부피인 배제체적에 의존하며 작동기가 연속 동작하는 동안에는 작동기와 동기해서 마이크로펌프는 이산적으로 유체(discrete fluid)를 내보낸다.^{1,2)}

마이크로펌프를 개발하는데 있어 다이어프램을 진동시키는 구동기술, 펌프실의 크기, 흡입과 토출할 때 유체의 흐름을 결정하는 체크밸브가 마이크로펌프의 성능을 결정하는 중요한 설계 인자이다. 본 연구에서 마이크로펌프의 작동기로 다른 기술보다 상대적으로 큰 구동력, 저소비전력, 높은 효율 그리고 빠른 응답성을 갖는 압전(piezoelectric) 기술^{1,2)}을 적용하였으며 자흡수(self-priming) 부족과 공기 방울로 인한 펌프의 정지 그리고 배압 등에 의해 토출량이 변화하는 문제가 발생하지 않도록 펌프실의 크기와 체크밸브를 설계하였다.

마이크로펌프의 작동기는 다양한 구동신호를 인가하여 구동할 수 있으며 듀티율(duty rate)과 시간을 조정하여 마이크로펌프의 유량을 제어 할 수 있다. 통증치료에서는 일정량의 약물을 한 번에 주입하는 것 보다는 정해진 시간에 일정량의 약물을 꾸준히 주입하는 것이 효과적이므로 작동기를 항상 작동시킬 필요가 없다. 마이크로펌프를 제어하는 구동회로는 약물을 주입하는 시간에만 주기적(듀티율 50%)으로 작동하고 다음 주입시간까지 대기하는 간헐적 구동(intermittent operation)을 수행하도록 설계하였으며 구동시간을 조절하여 일정시간에 일정량의 약물을 공급할 수 있게 하였다.



(a) Designed model (b) Contours of displacement
Fig. 2 Diagram of the diaphragm

2.1 다이어프램 설계

본 연구에서는 통증 치료에서 많이 사용되는 2 ml/h를 기준 유량으로, 압전 작동기의 구동주파수를 25 Hz로, 간헐적 구동시간을 분당 2.4초로 선정하여 다이어프램을 설계하였다. 다이어프램의 모양이 원형이고 중심부의 변위가 가장 크다는 가정 하에 배제체적을 구하는데 적용할 수 있는 이론식³⁾은 식(1)과 같다.

$$V_0 = \frac{4r_d^2 h_{max}}{\pi} (\pi - 2) \quad (1)$$

여기서 최대변위 $h_{max} = -\frac{3d_{31}U}{t^2}r_d^2$ 이다.

설계 조건에 적합한 다이어프램의 배제체적은 $V_0 = 0.56 \mu\text{l}$ 이고 식(1)으로부터 다이어프램의 반지름 $r_d = 5.7 \text{ mm}$ 을 얻을 수 있었다. 개발하려는 마이크로펌프의 외형적인 기본 설계 자료를 고려하고 압전 디스크의 장착과 다이어프램의 조립성을 고려하여 이론적으로 구한 설계값 보다 큰 $r_d = 6.1 \text{ mm}$, $t_d = 60 \mu\text{m}$ 로 결정하고 중심부의 최대변위 $12 \mu\text{m}$ 가 발생하도록 전문제작 업체에 의뢰하여 압전 디스크 $d_p = 7.9 \mu\text{m}$, $t_p = 40 \mu\text{m}$ 를 부착하였다. 다이어프램에서 보다 큰 변위를 얻기 위하여 다이어프램의 박판을 압전 디스크와 동심이 되는 원의 형태와 4개의 브리지가 지지하는 구조로 되도록 설계하였다. Fig. 2 (a)는 다이어프램의 설계 모델을 보여준다.

다이어프램 설계 파라미터(parameter)의 신뢰성을 확인하기 위하여 다양한 구동 전압이 인가되었을 때 압전 디스크의 변위를 광학 레이저 감지기로 측정하여 다이어프램의 배제체적을 구하였다. Fig. 2 (b)는 압전 디스크에 구동전압 100V를 인가하였을 때 다이어프램 전체에 발생하는 변위를 나타내는 등치선(contour)을 나타낸다. 이 경우에 다이어프램의 최대 변위는 $13.2 \mu\text{m}$ 가 되고 배제체적이 $V_0 = 0.59 \mu\text{l}$ 정도임을 알 수 있었다. 이는 이론적으로 구한 압전 마이크로펌프의 배제체적과 유사하므로 제작에 사용된 설계 파라미터가 적합함을 확인할 수 있었다.

2.2 펌프실 설계

소량의 유량이 토출되도록 설계된 마이크로펌프는 스스로 유체를 흡입하는 자흡수 부족과 공기 방울로 인한 펌프의 정지 그리고 배압 등에 의해 토출량이

변화하는 문제가 발생할 가능성이 있다. 일정량의 공기방울이 존재하는 상황에서도 정상적인 작동과 자흡수가 가능한 마이크로 펌프를 개발하기 위해서 압축비를 극대화시키는 구조로 설계하였다.

마이크로펌프의 외형적인 기본 설계 자료를 고려하여 펌핑실의 지름을 10.2 mm로 결정하였고 3276 nl로 설계한 체크밸브의 펌프실 체적을 포함하여 압축비가 임계값(1:13)³⁾을 넘지 않는 펌프실의 높이를 구하였다. 구동전압 100 V를 인가한 경우에 다이어프램의 배체체적은 0.59 nl이므로 압축비가 임계값을 넘지 않는 펌핑실의 높이는 61 μm이하이다. 압축비를 낮출수록 마이크로펌프의 성능이 향상되지만 다이어프램의 최대변위를 고려하여 설계에서는 40 μm로 결정하였다. 선정된 파라미터로 설계한 마이크로펌프의 압축비 $\epsilon = 10.1$ 이다.

2.3 체크밸브 설계

펌프의 흡입포트와 토출포트에 설치되는 브리지형 체크밸브는 압전 작동기의 움직임에 연동하여 열림과 닫힘을 반복하면서 유체의 흐름을 단속하고 역류를 방지한다. 압전 작동기가 주기적으로 작동하면 펌프실 내에는 압력변동이 반복적으로 발생하고 체크밸브 양단의 압력차에 의해 체크밸브의 열림과 닫힘이 결정된다.

체크밸브는 3개의 브리지가 삼대칭 구조를 갖는 형태로 결정하였다. 우선 삼등분 외팔보형의 기본 모델을 통해 체크밸브의 기본 설계 파라미터를 선정하였다. 체크밸브 중심부에 작용하는 압력이 외팔보 끝단에 작용한다고 가정하면 체크밸브 중심의 변위는 식 (2)로부터 구할 수 있다⁶⁾.

$$y = \sqrt[3]{\frac{12\mu\ell_1 Q}{\pi d \Delta P}} \quad (2)$$

$\Delta P = 1.5$ kPa일 때 체크밸브의 중심부의 변위는 $y = 21.6$ μm가 된다. 체크밸브의 재질은 가볍고 내마모성, 높은 신장율의 성질을 갖고 있는 폴리이미드(polyimide) 계통의 수지를 사용하였다. 체크밸브의 길이를 16 mm로 결정하면 두께 38 μm를 설계 파라미터로 구할 수 있었다.

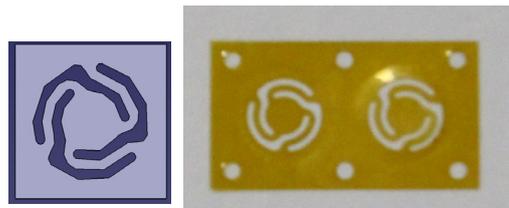
그러나 시중에서 손쉽게 구할 수 있는 두께 25 μm인 폴리이미드 필름을 사용하고 체크밸브의 중심부의 변위를 크게 발생시키기 위한 브리지의 형태만 변형시킨 체크밸브의 형태는 Fig. 3(a)와 같다. 체크밸브의 적용성을 확인하기 위하여 이론적 해석을 수

해하였고 결과를 Fig. 3(b)에 나타냈다. 체크밸브의 중심부 변위량은 38.1 μm로 마이크로펌프에서 설계 기준 토출 유량을 얻기에 충분한 변위를 가짐 알 수 있었다.

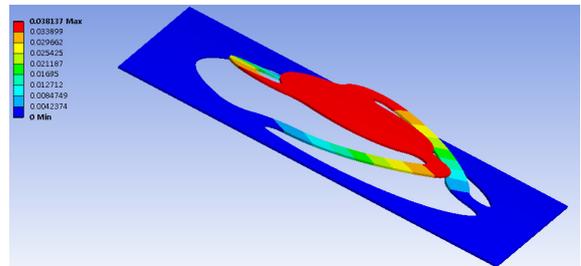
앞에서 언급한 요소들의 설계 파라미터로 제작한 압전 마이크로펌프는 Fig. 4와 같다.

2.4 압전 마이크로펌프의 성능 평가

설계·제작된 압전 마이크로펌프의 성능 평가를 위하여 Fig. 5와 같이 유량측정 실험 장치를 구성하였다. 주파수를 변화시키는 함수발생기와 직류전원을 교류전원으로 변환시키는 스위칭 회로로 이루어진 구동 회로부를 통해 교류의 구동전원을 압전 작동기에 인가하여 마이크로펌프를 작동시켰다. 주파수 변화에 따른 토출 유량을 디지털유량계로 측정하여 주파수와 유량과의 관계를 얻었다. Fig. 6(a)는 무부하 상태에서 구동주파수를 가변하면서 압전 마이크로펌



(a) Plan figure and photo of actual object



(b) Analytic diagram of center displacement

Fig. 3 The check valve for micropump

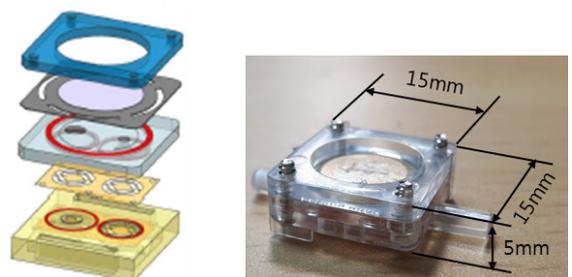


Fig. 4 Elements and photo of the developed micropump

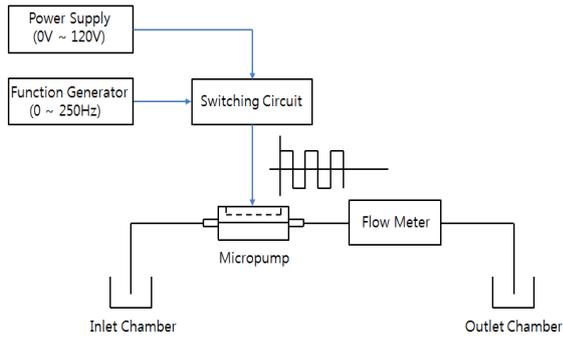
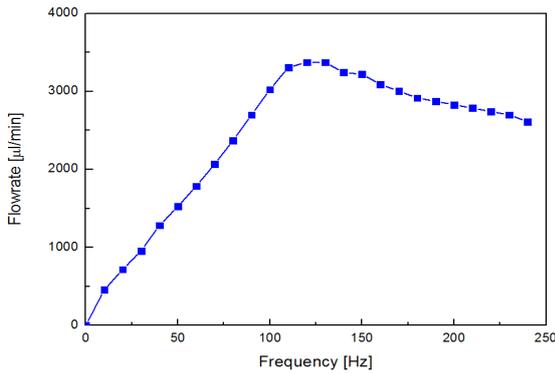
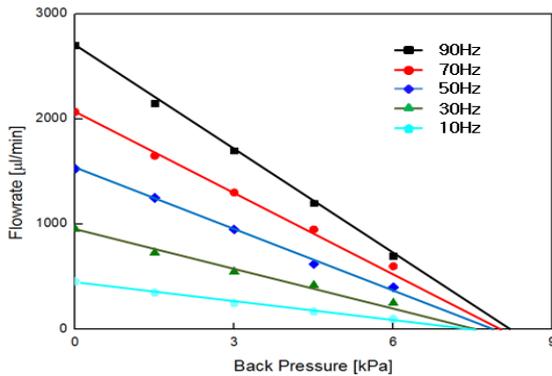


Fig. 5 Schematic diagram of the experiment system

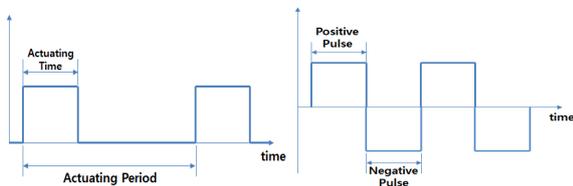


(a) Flowrate as function of the frequency



(b) Flowrate as function of the back pressure

Fig. 6 The flow rate of the developed micropump



(a) actuating time (b) Square pulse in actuating time

Fig. 7 Actuating mode of piezoelectric micropump

프의 토출유량을 실험적으로 얻은 결과를 나타낸다. 110 Hz까지는 구동주파수와 토출 유량이 거의 비례

적으로 증가하고 있으나 120 Hz로부터는 작동기의 관성부하가 커져서 변위가 감소하게 되어 주파수가 증가하여도 유량 변화가 발생하지 않는다. 따라서 구동주파수와 토출 유량과의 비례구간 인 110 Hz이내의 주파수 영역에서 마이크로펌프를 운영하는 것이 약물전달에 있어 수월함을 알 수 있었다. Fig. 6(b)에서 알 수 있듯이 구동 주파수가 90 Hz일 때 펌프 토출측의 최대 송출압력(back pressure)이 약 8.2 kPa을 얻을 수 있었고 낮은 주파수인 경우에도 비슷한 위치에서 최대 송출압력이 발생한다. 이로부터 최대 송출압력은 주파수에 독립적임을 알 수 있었다.

3. 압전 마이크로펌프 구동회로 설계

3.1 압전 마이크로펌프의 구동제어

정해진 시간에 일정량의 약물을 꾸준히 주입하기 위하여 약물을 주입하는 시간에만 주기적으로 작동하고 다음 주입시간까지 대기하는 간헐적 제어를 수행하였다. 또한, 사이클 당 토출되는 유량이 적은

마이크로펌프를 구동하는 신호로 구형파로 인가하여 약물의 유량을 정밀하게 제어하였다. Fig. 7은 압전 마이크로펌프의 구동모드를 보여준다.

3.2 구동회로 설계

휴대성과 사용 편의성을 확보하기 위하여 1.5V 건전지를 직렬로 연결한 DC 3V를 입력전압 및 주변회로 전압으로 사용하였고, 이를 마이크로펌프를 구동하는데 필요한 전압 크기인 DC 100V로 승압하였다. 승압회로는 소형 및 저전력화를 위하여 승압용 전용 IC인 MC34063A를 사용하여 설계하였다.

이 IC는 승강압 및 반전이 가능한 스위칭 레귤레이터(up/down/inverting switching regulator)이다. 전력 변환회로는 승압회로에 의해 승압된 DC 100V 전압을 AC 100V 전압으로 변환하는 회로로 양방향 초퍼(chopper)회로를 이용하여 구성하였다. 승압회로의 스위칭(switching)용 펄스와 전력변환회로의 게이트(gate) 구동용 펄스를 발생하기 위한 시점 제어는

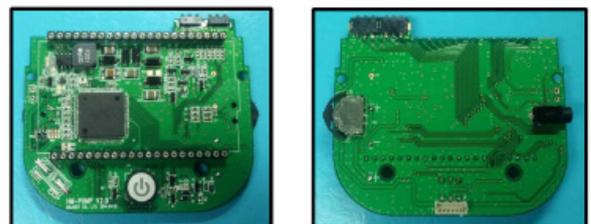
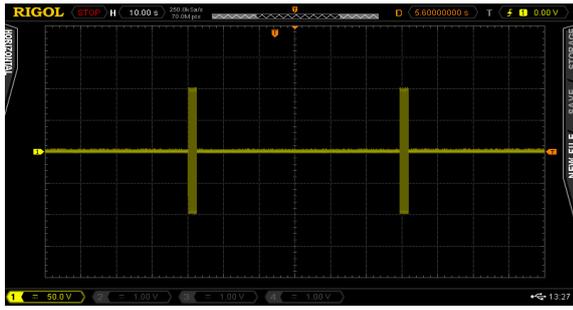
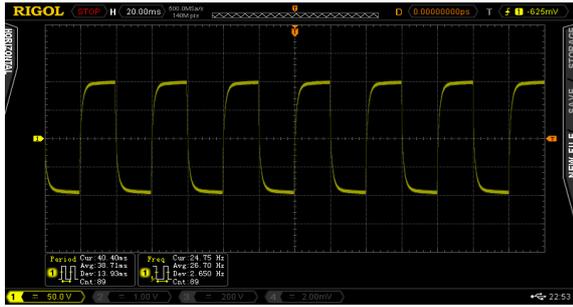


Fig. 8 Photos of driving circuit



(a) Output waveform of the power conversion circuit



(b) Waveform of the actuating time

Fig. 9 Experimental waveform of the driving circuit

ATmega3290PV 마이크로프로세서(micro processor)를 이용하였다. Fig. 8은 압전 마이크로펌프를 구동시키기 위한 제작된 전자회로의 사진이다.

3.3 구동회로 출력

제작된 구동회로가 설계에서 요구한 작동을 수행하는지를 검증하기 위하여 간헐적 구동 주기를 60초로, 구동 주파수를 25 Hz로 하고 구동시간을 분당 2.4초로 작동시켰다. Fig. 9는 간헐적 제어를 수행한 전력변환회로의 실험 결과 파형이다. Fig. 9(a)는 전력변환회로의 출력파형으로 입력인 DC 3V를 AC 100V(50 V/div)로 변환하여 60초 간격으로 2.4초 동안 구동되며 간헐적으로 출력이 발생됨을 알 수 있었다. 또한 구동시간에는 25 Hz(20 msec/div.) 주파수로 구동신호인 구형파가 출력됨을 Fig. 9(b)에서 알 수 있었다. 따라서 제작된 구동회로가 설계에서 요구했던 신호를 발생시키므로 압전 마이크로펌프를 제어하기에 적합함을 확인하였다.



Fig. 10 Photos of the developed drug delivery system

구동회로를 마이크로펌프와 연결하여 소비전력을 실험적으로 측정하였다. 구동회로는 100.5 mW의 전력을 소비하였고 마이크로펌프는 16.3 mW를 사용하였다. 시중에서 사용하는 알카라인 건전지의 용량은 일반적으로 1000~1200 mAh이므로 실험에서 구한 소비전류량을 근거로 마이크로펌프가 연속적으로 구동하여도 최소 60시간 이상을 사용할 수 있으며 간헐적 구동 제어를 수행하면 사용시간은 늘어날 것이다.

4. 약물전달장치의 유량 조절 성능

압전 마이크로펌프와 구동회로 그리고 약물전달에 필요한 부품들로 약물전달장치를 제작하여 유량 조절 성능 시험을 수행하였다. Fig. 10은 제작된 약물전달장치의 실험 사진이다. 약물전달장치는 압전식 마이크로펌프가 장착된 약물저장팩을 포함하여 185x80x25 mm의 크기로 환자들이 목에 매달거나 옆에 휴대하기 적합하게 제작되었다. 직접 유량을 공급하는 마이크로 펌프는 약물의 종류에 따라 교체하여야 하므로 약물저장팩 내에 장착되도록 제작하였다. Fig. 11은 압전 펌프를 간헐적으로 구동하면서 측정된 약물전달장치의 유량 조절 성능을 보여준다. 결과에서 알 수 있듯이 간헐적 제어 주기와 구동시간의 변화를 통해 미소 유량 0~60 ml/h을 구동시간에 비례하게 조절할 수 있었다. 따라서 약물전달장치는 제어 로직을 통해 간헐적 작동 주기와 구동 주파수 그리고 구동시간을 변경하여 다양한 유량을 제어할 수 있다.

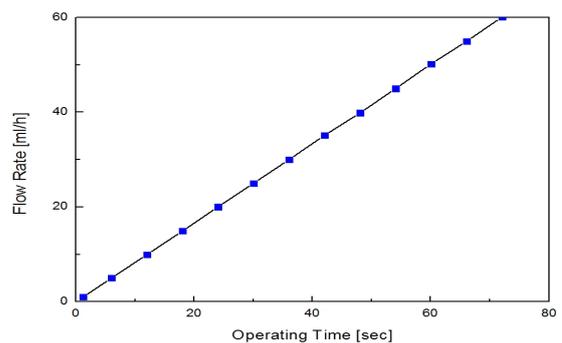


Fig. 11 Flow rate characteristic according to the actuating time

5. 결 론

환자들의 휴대 편의성과 장기간 사용을 고려하고 유량을 정밀하게 제어하는 약물전달장치를 개발함에

있어 얻은 결론은 다음과 같다.

1) 펌프실, 체크밸브, 그리고 다이어프램의 설계를 통해 약물전달장치에 적합한 마이크로펌프를 개발하였다. 개발된 마이크로펌프는 110 Hz의 구동주파수 일 때 약 3400 $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 최대유량을 토출하고 110 Hz 이하에서는 구동 주파수에 따라 토출량이 비례적으로 증가하였다.

2) DC 3V의 전원을 소형 및 저전력 전자 소자들을 사용하여 마이크로펌프의 구동전원으로 변환하고 구동신호 제어를 마이크로프로세서로 구현함으로써 116.8 mW의 저전력을 사용하면서 다양한 구동신호를 인가할 수 있는 구동회로를 개발하였다.

3) 간헐적 작동 주기와 구동 주파수 그리고 구동시간 변경을 통해 다양하고 정밀하게 약물의 유량을 제어할 수 있는 약물조절장치를 개발할 수 있었다.

후 기

본 논문은 중소기업청에서 시행한 중소기업기술개발사업의 지원을 받아 수행하였음.

References

- 1) Peter Woias "Micropumps-past, progress and future prospects", Sensors and Actuators B, 2005
- 2) C. Hernandez, Y. Bernard, and A. Razek "A global assessment of piezoelectric actuated micro-pumps", European Physical Journal Applied Physics, 2010
- 3) R. Linnerman, P. Woias, C.-D. Senfft, and J.A. Ditterich, " A self-priming and bubble-tolerant piezoelectric silicon micropump for liquids and gases", IEEE, 1998
- 4) Kan JunWu, Yang Zhigang, Peng Taijiang, Cheng Guangming, Wu Boda "Design and test od a high-performance piezoelectric micropump for drug delivery", Sensors and Actuators B, 2005
- 5) Michael De Volder and Dominiek Reynaerts "Pnuematic and hydraulic microactuators: a review", J. of Micromechanics and Microengineering, 2010
- 6) 함영복 외4인, "미소유량 정량토출 압전펌프 개발", 유공압건설기계학회지, Vol.9, No.4, pp105-118, 2012