

## 동물실험을 통한 전기유압식 좌심실 보조장치의 성능 평가

\*최재순, \*정찬일, \*최원우, \*\*박성근, \*\*조영호, \*엄경식, \*이종진,  
°원용순, \*\*김희찬, \*\*\*김원곤, \*\*민병구

\*서울대학교 대학원 협동과정 의용생체공학전공, °이화여자대학교 의과대학 흉부외과교실

\*\*\*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실, \*\*서울대학교 의과대학 의공학교실

### Evaluation of Electrohydraulic Left Ventricular Assist Device through Animal Experiment.

\*J. S. Choi, \*C. I. Chung, \*W. W. Choi, \*\*S. K. Park, \*\*Y. H. Jo, \*K. S. Om, \*J. J. Lee,  
°Y. S. Won, \*\*H. C. Kim, \*\*\*W. G. Kim, and \*\*B. G. Min

\*Dept. of Biomedical Engineering, Graduate School, Seoul National University

°Dept. of Thoracic Surgery, College of Medicine, Ewha Women's University

\*\*\*Dept. of Thoracic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

\*\*Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University

#### ABSTRACT

We have been developed electrohydraulic left ventricular assist device and done various *in vivo* evaluation on the device. Through the *in vivo* experiment conducted from Jan. 23, 1996 to Feb. 8, we could have experience of long-term evaluation for the first time. The sheep used in this experiment had survived for 16 days. We used new actuator with reduced size and linear motion guide replacing oil box and ball bearings. Also, we used improved blood chamber with reduced size, reduced weight facilitating fixing the chamber to animal's body, and polymer sac having improved folding pattern. Against suction problem, we used absolute pressure limiter only. Motor current for driving this new actuator was not much higher than older one. Effective stroke volume was about 48 cc. Thrombosis was found around top area and peripheral boundary of the sac and valves. There was no sign of damage from suction problem in the atrium observed at autopsy. Main cause of death was presumed to be progressive formation of thrombosis in the cannulae. In this paper, the results of this experiment are documented.

#### 개요

저자들은 전기유압식 좌심실 보조장치를 개발하고 있으며 개발된 장치의 성능평가를 위해 다양한 동물실험을 수행해 왔다. 지난 1996년

1월 23일부터 2월 8일까지 수행된 동물실험에서는 수술 후 16일이라는 유의미한 장기간 생존 기록을 수립하였음은 물론 장치 성능 면에서도 만족할만한 성능을 확인하였기에 본 논문을 통해 그 결과를 보고하고자 한다.

이번 동물실험에서는 기존의 장치 성능 평가 단계의 실험에서, 생체 적합성과 생리학적인 성능 평가 단계의 향후 실험으로 넘어가기 위한 중간 기초를 마련함을 목적으로 하여, 장치의 각 부분을 개발된 가장 최근의 모델로 구성하고 가능한 모든 조건을 소극적으로 통제된 상황에서 장기간 생존을 우선 목표로 하여 실험을 구성하고 수행하였다.

작동기(actuator)와 혈액 체임버(chamber)를 소형화하여 새로이 제작된 것으로 사용하였고, 제어기에서는 과도 혈액 흡입을 방지하기 위한 알고리즘으로 모의순환실험을 거친 여러가지 중에서 우선 가장 단순한 형태인 절대 압력 제한 방식을 사용하였다.

장치를 시술한 후 실험 동물의 관리면에서는 인위적인 수술 후 관리 절차를 가능한한 배제하고 최소한의 관리만을 시행하였다.

#### 실험 방법 및 재료

##### 1. 개요

사진 1 과 2 의 작동기와 혈액 체임버, 그리고 제어기(CPU : Intel 80C196KC)와 감시용 PC(CPU : Intel 80486)로 구성된 LVAD 시스템을

## 동물실험을 통한 전기유압식 좌심실 보조장치의 성능 평가

1996년 1월 23일에 약 40Kg의 면양에 시술하였다. 심장과 장치의 연결 부위는 유입과 유출이 각각 좌심방과 흉부 대동맥(thoracic aorta)이었다. 별도의 심부전 모델(heart failure model)은 구성하지 않았다.

혈액 응고방지를 위한 헤파린 투여 등의 기본적인 절차 이외의 특별한 수술 후 관리는 시행하지 않았다.

양은 수술 후 16일째인 2월 8일 오전에 다량의 혈전이 유입, 유출 도관 내에 생성되어 보조기 박출이 거의 마비된 상태로 발견되어 심장의 기능도 거의 상실된 것으로 판단 안락사시켰다.

### 2. 작동기

기존의 작동기가 비교적 소형 밀집화의 여지가 많고, 볼베어링의 내구성, 스크류 정렬 오차 및 윤활유 박스의 누출 오염 문제 등의 단점이 있어 이를 개선한 새로운 작동기를 사용하였다.

벨로우즈를 모터의 회전축 위로 이동하여 위치시키고, 밀판의 지지를 단순한 볼베어링 대신 리니어 모션 가이드(linear motion guide)로 바꾸어 하중을 보다 정밀하게 분산 지지함으로써 스크류 정렬을 보다 정확히 유지하여 스크류의 마손과 모터의 파손을 방지하고, 중간 윤활유 박스를 없애며, 내구성을 개선하였다.

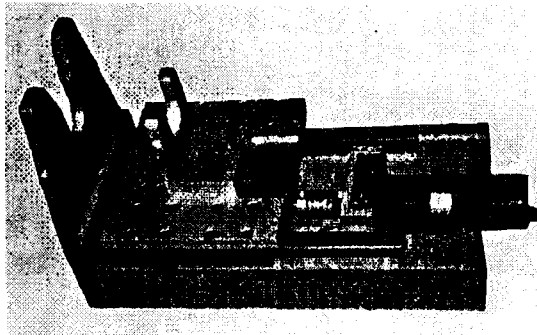


사진 1. 작동기의 외관

### 3. 혈액 체임버

혈액 체임버는 사진 2와 같이 혈액 주머니(blood sac)와 이를 둘러싼 압력 전달용 액체(생리 식염수)를 담은 외부틀로 구성된다. 기존의 사각형과 곡진 사각형 형태 대신 타원형으로 외부틀의 형태를 교체하고 크기도 대폭 줄였다. 외부틀의 재질은 기존의 아크릴에서 Polysulphon으로 교체하였으며, 혈액 주머니의

재질은 Pellethane을 그대로 이용하였다. 외부틀의 재질을 바꾸고 밸브 고정 부위를 무거운 별도의 틀(듀랄루민 혹은 Isoplast)을 필요로 하는 이전의 조립식과 달리 외부틀과 같은 재질의 1회용 부착식으로 교체함으로써 전체 체임버의 무게가 크게 줄었으며, 이로써 고질적인 문제의 하나였던 체임버 고정의 문제가 해결되었다.

약 48cc의 유효 일박출량(stroke volume)을 가지고, 압력 전달 액체의 잉여 용적(redundant volume)을 줄여 보다 효율적으로 혈액 주머니를 압축하며, 주머니의 압축 시 접히는 모양(folding pattern)도 혈액 주머니의 재질과 두께의 개선으로 크게 향상되었다.

밸브로는 상용의 기계식 밸브(mechanical valve)를 사용하였다.

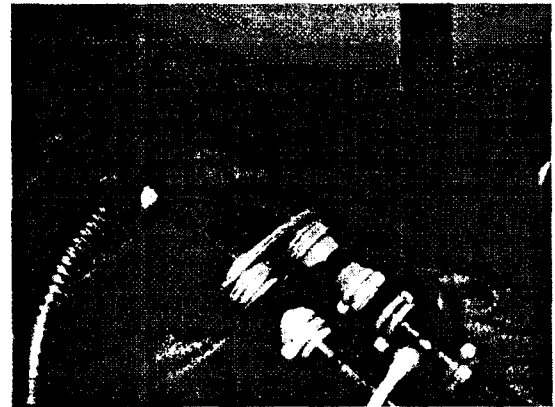


사진 2. 혈액 체임버

### 3. 좌심방압 유지

혈액 유입시 과도한 능동 흡입을 방지하기 위해 모의순환실험 수준에서 여러가지 알고리즘들이 이미 제안된 바 있는데, 이번 동물실험에서는 그 중 가장 기초적이고 신뢰도가 높은 절대 압력 제한 방식을 사용하였다.

이 방식에서는, 벨로우즈에 장착된 센서로부터 측정된 압력을 1 msec 간격으로 감시하다가 이 압력이 지정한 기준 압력이하로 떨어지거나, 압력 강하의 기울기가 기준보다 높으면, 즉시 작동기에 전원을 공급하는 신호인 PWM을 정지시켜 시스템의 저항에 따라 자연적으로 작동기가 구동을 멈추도록 하고, 정해진 시간(800 msec) 동안 정지한 채로 혈액의 유입을 기다린 다음 느린 속도(분당 박출횟수로는 약 60회에 해당)로 다시 박출을 개시한다.

결과 및 토의

혈액응고 검사 결과는 그림 1에 나타낸 바와 같이 꾸준히 정상 수치로 유지되었으며, 그림 2의 Plasma Hb 수치에서 보듯이, 기계식 밸브를 사용하였지만, 용혈(hemolysis)의 문제는 크게 나타나지 않았다. 동물은 사망 직전까지도 비교적 양호한 건강 상태를 계속 유지하였다. 보조 박출량은 약 2l/min 수준을 유지하였다.

수술 후 16일째인 2월 8일 오전 10시 경에 압력 제한기에 의해 작동기의 동작이 계속적으로 정지되면서 LVAD의 박출이 거의 정지된 것이 발견되어, 관찰한 결과 유입, 유출 도관 내에 혈류가 멈추고 혈전이 다량 생성되어 관을 막은 것으로 판단되어 LVAD를 정지시켰다. 양은 약 2시간 후 급격히 상태가 악화되어 심장 기능을 거의 잃은 것으로 판단되어, 펜토탈로 마취시킨 다음 흉부를 열고, 심장에 직접 KCl 용액을 주사하여 안락사 시켰다.

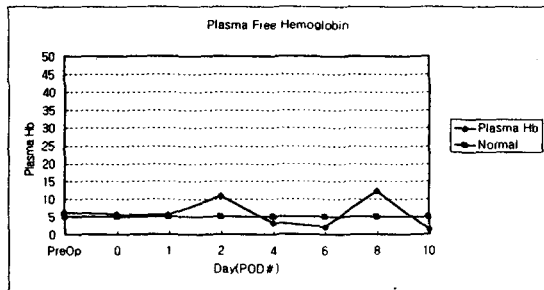


그림 1. Plasma Free Hemoglobin

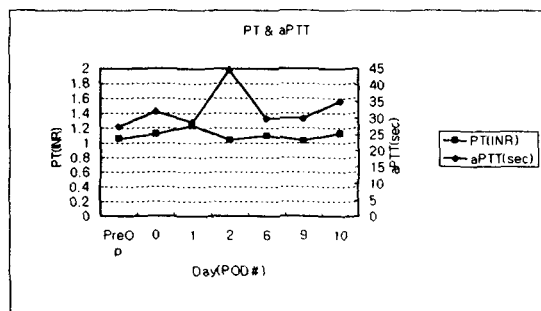


그림 2. PT & aPTT

부검 결과 유입, 유출 도관 내는 물론 심장 전체와 특히 유입 도관의 좌심방쪽 말단에 혈전이 다량으로 생성되어 있었다. 사인은, 점진적으로 도관 내와 도관 말단 유입구 부위의 혈전 생성이 진행되다가 유입구 부위의 혈전이

혈액의 LVAD로의 유입을 심각하게 저지하게 되면서 혈류가 급격히 떨어지고 이로 인해 도관 내에 생성된 혈전이 급격히 진전 심장 내부로까지 확대되면서 심장 기능의 마비로 이어진 것으로 추정되었다.

장치의 내구성에 관련한 문제점은 발견되지 않았으며, 과도 혈액 유입으로 인한 심근의 손상이나 별다른 손상의 징후는 발견되지 않았다.

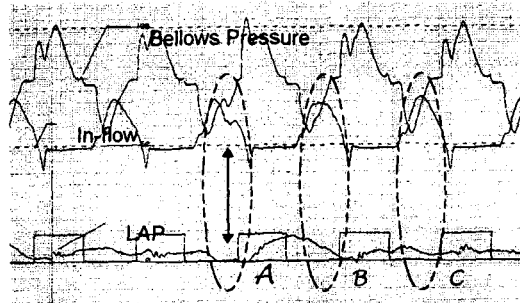


사진 3. 압력 제한을 적용하지 않은 상황

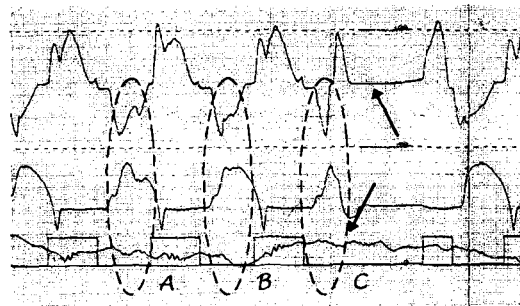


사진 4. 압력 제한을 적용시킨 상황

과도 혈액 유입을 방지하기 위해 적용된 절대 압력 제한 방식의 수행결과가 사진 3과 4에 있다. 사진 3에서 보면 정상적으로는 벨로우즈 내 압력과 유입 혈류량 곡선이 B,C에서와 같이 되어야 하나, A에서 화살표로 표시한 것과 같이 LAP가 떨어지고 유입이 순간적으로 감소하는 과도 흡입 상황이 존재한다. LAP는 좌심실의 혈액 흡입과도 연계되어 있으므로, LAP만으로 과도 흡입임을 판정할 수는 없으나, 좌심방의 함몰 여부 등과 관련하여 LAP를 적정 수준 이상으로 유지하여 줄 필요가 있으며, 실제 유입 상황이 반영되는 벨로우즈 내 압력은 과도한 음압이 걸리는 것을 제한하여 주어야 한다. 이에 사진 4에서 압력 제한기를 적용한 결과가 나타나 있는데, A,B와 같이 유입 혈

## 동물실험을 통한 전기유압식 좌심실 보조장치의 성능 평가

류량이 감소하면서 과도 흡입 상황이 악화되자 C에서 압력 제한이 걸려 작동기가 멈추고, LAP가 회복되는 상황이 보이고 있다. 비교적 단순한 메카니즘이었지만, 실제 실험 상황에서 좌심방 손상 및 외부 공기 흡입 방지라는 목적을 충분히 달성하였고, 이로 하여 실험 기간 동안 이전과 같이 사람이 계속 상태를 감시해야 할 필요가 없었다.

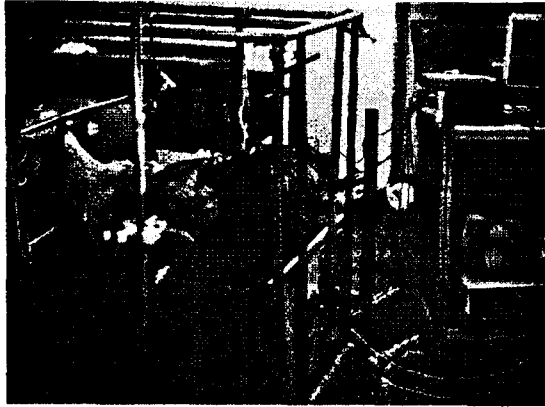


사진 5. 양과 LVAD의 연결 모습

### 결론

향후 보다 생리학적인 측면에 주안점을 두는 장기 생존 실험을 위한 기초 실험으로서 우수한 결과를 얻었으며, 그간 전기유압식 기기의 주요한 문제점으로 지적되어 왔던 혈액의 과도한 능동 흡입의 문제도 실제 동물실험을 통해 그간 개발된 제어방식들 중 가장 기초적인 방식이 효과가 확인됨으로써 다른 보다 지능적인 제어방식들을 결합시켜 임상 적용이 가능한 단계로까지의 장치를 보완해 나갈 전초가 마련되었다

