

# 스마트혈관문합기(AnaFix™)의 개발 : 전임상 안전성·유효성 검증을 위한 기초실험

## Development of Smart Microvascular Anastomosis (AnaFix™)

\*윤정흠<sup>1</sup>, #김철용<sup>2</sup>, 이호상<sup>1</sup>, 박민형<sup>1</sup>, 박종용<sup>3</sup>, 손대구<sup>4</sup>

\*Jung-Heum Yoon<sup>1</sup>, #Cheol-Woong Kim(woong25@korea.ac.kr)<sup>1,2</sup>, Ho-Sang Lee<sup>1</sup>, Min-Hyung Park<sup>1</sup>, Jong-Woong Park<sup>3</sup>, Dae-Gu Son<sup>4</sup>

<sup>1</sup>(주)트리플씨메디칼 R&D Center, <sup>2</sup>고려대학교 공학기술연구소, <sup>3</sup>고려대학교 의과대학 정형외과, <sup>4</sup>계명대학교 의과대학 성형외과

Key words : Microvascular Anastomosis, Blood Vein Coupler, Anastomosis Medical Device, Vascular Anastomosis, Anastomotic Device

### 1. 서론

관상기관의 미세혈관문합의 수술 방법은 수술 현미경 및 미세 수술 기구 등 주변기구의 발전은 있었지만 첨단 과학과 기계공학이 발전한 현재까지도 바늘과 봉합사를 이용하는 고식적인 방법을 따르고 있다. 봉합사를 이용한 미세혈관 문합은 수술자가 장기간의 훈련 및 축적된 경험이 필수적이며, 근본적으로 봉합을 위해 혈관을 직접 관통하기 때문에 혈관 내막의 손상은 불가피하다는 단점을 가지고 있다. 또한, 혈관 내에 잔존하는 봉합사가 이물질로 작용하여 혈전 형성의 위험 등에 노출되어 있다. 기존의 봉합사를 이용한 미세혈관 문합술의 문제점을 개선하고 혈관 개존율을 향상시키기 위하여 LASER, electrocoagulation, mechanical device, adhesives 등 다양한 방법의 문합 방법이 개발되고 있다. 그 중 mechanical device에는 staple, coupler, sleeve or stent, magnetic device 등이 있는데, sleeve or stent형 문합기는 단-측 문합에 사용하기 어렵고, 혈관단의 길이 손실이 있으며, magnetic

device는 측-측 문합을 시도한 결과는 있으나 단단 문합이 어려우며 구조상 작은 직경의 미세혈관에 사용이 어려우며, 자기장에 노출이 불가능한 문제들로 인하여 임상적으로 사용되지 않고 있다고 한다.<sup>(1)</sup> 현재는 티타늄 클립을 이용한 staple(VCS® clip, vascular closure staple, Unites States Surgical Corporation, Norwalk, CT)과 ring & pin device(microvascular anastomotic coupler)를 임상에서 주로 사용하고 있다. VCS는 단-단 문합 뿐만 아니라 단-측 문합에도 사용할 수 있으며, 조작이 간단하고 문합사를 이용한 수술에 비하여 문합시간을 44%정도 줄일 수 있는 장점이 있지만, 주로 혈관 벽의 두께가 두꺼운 실험동물의 동맥을 이용한 결과인 반면, 혈관 벽의 두께가 얇은 정맥의 문합이나 특히 내경이 작은 동맥 및 정맥의 문합에는 한계가 있다. ring & pin device(microvascular anastomotic coupler)는 최근 MAC coupler® (Synovis Life Technology, Birmingham, AL)라는 이름으로 혈관 문합에 가장 많이 쓰이고 있다. 6개의 핀이 고정된 고밀도폴리에틸렌(High Density Polyethylene, 이하 HDPE) 링에 혈관을 삽입 후 혈관의 양단을 외번시켜 핀에 고정하고 양측의 링을 결합시키는 방법으로 양측 혈관 단의 내막을 직접 접촉시키는 형태이기 때문에 문합부 혈관 내막의 직접적인 손상이 없을 뿐 아니라 혈관 내강에 이물질을 전혀 남기지 않음으로써 문합 후 혈전 형성이 없이 양호한 혈관 개존을 확보할 수 있는 장점이 있다. 이러한 ring & pin device는 핀의 길이가 짧고 링 자체의 두께가 차지하는 공간이 있기 때문에 혈관벽이 두꺼운 동맥에 적용 시는 문합부가 좁아지는 단점이 있어서 주로 혈관벽이 얇은 정맥의 문합에 주로 사용되고 있으나, 최근 일부 동맥의 경우에도 성공적인 개존을 보였다고 보고되었다. 하지만 굵은 동맥이나 고령의 환자에서 동맥경화가 동반되어 동맥의 내강이 좁고 혈관벽이 두꺼운 경우에는 사용이 어렵다. 그러나, MAC coupler® 는 ring & pin을 원주회전식 결합 방식을 채택하고 있어서 한쪽 면부터 순차적으로 핀이 고정되므로 불일치(distortion)나 결합이 제대로 이루어지지 않을 수 있다. 본 연구에서는 MAC coupler® 의 단점을 보완하고 한 국내 최초의 혈관 문합기인 스마트혈관문합기(AnaFix™)의 안전성·유효성을 검증하기 위한 정보를 제공하고자 하였다.

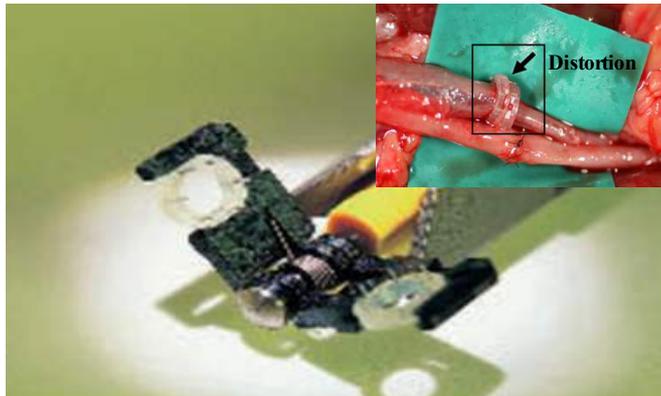
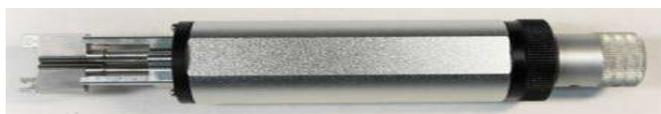
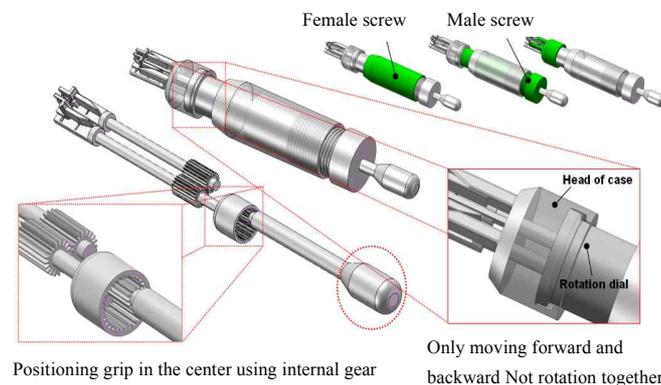


Fig. 1 MAC coupler® (Synovis Life Tech., Birmingham, AL)



(a) Duplex driving gear type



(b) The AnaFix™

Fig. 2 Anastomosis smart Fixation device (Patent by Treple-C Medical Corp.)

### 2. 스마트 혈관문합기(AnaFix™)

스마트혈관문합기(AnaFix™)는 수평 결합 방식을 채택하여 문합링의 뒤틀림(distortion)이 근본적으로 발생하지 않도록 개발되었다. 현재는 여러 단점을 보완한 세 번째 프로토타입으로 개발된 Fig. 2(a) AnaFix™ I 은 수술의 편의성을 위하여 Fig. 2(b)에서와 같이 이중 구동 기어 방식을 사용하여 수술의 정밀도와 수술 부위의 공간 확보가 용이하도록 설계되었다. 이중구동 기어 방식이란 문합기구 끝단의 레버를 돌리면 문합기구 헤드부 회전에 의한 문합링 동시식 회전을 유도할 수 있고, 이후 문합기구 몸체(케이스)를 회전시키면 문합링 간의 수평 이동 결합이 가능하도록 유도하는 기어 구동 방식이다. 따라서 인접한 레버와 케이스의 회전에 의해 쉽고 빠르게 문합링을 정밀결합시키는 시스템이다. 혈관 사이즈에 맞는 문합링을 장착하고 혈관을 외번시켜 두 개의 문합링을 연결함으로써 혈관을 연결하는 방식을 채택하였다. 이는 수술인력이 적게 필요한 것 이외에도, 수술

공간의 확보, 핀셋과 같은 보조 수술 도구에 의한 문합링 뒤틀림 방지 등의 장점을 갖는다.

### 3. 안전성·유효성 검증 방법

스마트혈관문합기(AnaFix™)는 문합링과 핀이 체내에 영구 이식되며, 문합기구가 체내의 혈관 및 조직과 접촉하므로 4등급에 포함되는 신개발 의료기기이다. 따라서, 안전성·유효성을 검증하여야 한다. 안전성·유효성을 검증하기 위해서는 물리·화학적 특성에 있어서 인체에 위험이 없는 형상 및 원자재를 사용하여야 하며, 세포독성, 피내반응, 발열성, 급성독성, 이식, 감각성, 유전독성 시험을 ISO 규정에 의하여 시험하여 이상이 없어야 한다. 현재 개발된 스마트혈관문합기(AnaFix™)에 사용될 문합링은 이미 검증된 고밀도폴리에틸렌(High Density Polyethylene, HDPE)를 이용하고, 핀은 생체적합 스테인레스스틸(stainless steel)을 사용하고 있다. 핀의 경우 영구 이식되므로 보다 내식성이 우수한 코발트 합금 또는 티타늄으로 대체할 수 있다. 또한, 제품의 성능 및 안전을 확인하기 위한 시험 규격 및 그 설정근거와 실측치를 제공하여야 한다. 기존의 혈관문합의 경우 의사들의 감각에 의하여 결정된다. 따라서, 기계식 혈관 문합의 경우 혈액의 누액 및 혈관의 괴사 등과 관련한 검증이 필요하다. 혈관 문합의 강도를 결정짓는 요소에는 크게 다음의 세 가지 관점으로 접근 할 수 있다.

#### 3.1 문합 후 누혈 여부

혈관문합의 가장 중요한 목적인 문합 후 누혈이 발생하지 않아야 한다는 것이다. 고밀도폴리에틸렌 링에 고정된 6개의 핀이 반대쪽 링의 6개의 구멍에 맞물려 삽입되면서 총 12 지점을 봉합한 것과 같은 효과가 있으며, 사이에 외번된 혈관조직이 오링(O-ring)의 역할을 하게 되어 누혈이 발생하지 않는 충분한 밀봉 효과를 보장 할 수 있다는 것이 커플링 방식의 혈관문합기의 최대 장점이라 할 수 있다. 기존의 커플링 시스템의 문합 강도에 대하여 Gilbert 등은 미세봉합사를 이용한 혈관 문합과 커플링 시스템을 이용한 혈관 문합의 강도의 비교에서 커플링을 이용한 시스템이 더 강한 문합 강도를 가진다고 보고하였다.<sup>(3)</sup> 따라서, 동물 실험을 통하여 시간의 경과에 따른 개준울을 확인하여 성능 검증이 필요하며, 사전에 효과를 입증하기 위하여 이를 증명하기 위하여 Fig 3과 같이 문합 후 혈액 또는 혈액과 유사한 점도를 가진 유체를 공급하여 압력을 변환하여 누액 발생 여부를 테스트하는 장치를 제작하여 누혈이 발생 여부에 대한 검증을 진행하고 있다.

#### 3.2 혈관 조직의 괴사 여부

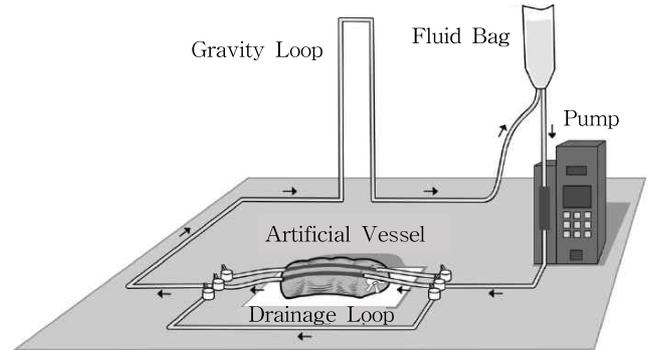
문합링 사이에 외번된 혈관 조직을 무리한 힘으로 압축하여 조직이 괴사하지 않도록 해야 한다. 현재 스마트혈관문합기(AnaFix™)의 구조는 수평병진 결합 시 인위적으로 압축 강도를 무리하게 인가하는 것을 방지하는 시스템을 구현하였다. 뿐만 아니라 압축 강도를 측정 할 수 있는 시스템을 개발중이며 이러한 시스템을 통해 측정된 데이터를 시판될 제품에 적용하여 수술자는 문합의 강도에 따른 시술 실패에 대하여 고려하지 않아도 될 것이다.

#### 3.3 문합결합력의 유지

혈관 문합의 결합 후 문합 부위가 벌어지지 않는 충분한 결합력을 가져야 한다. T. Balázs 등은 Tabel. 1 과 같이 직경 3.9~4.5mm, 혈관벽의 두께가 0.7~1mm의 혈관을 이용하여 최대 약 16~20N의 힘을 견딜 수 있으며, 1.66~2.34MPa의 인장응력을 가진다고 보고하였다.<sup>(2)</sup> 따라서, 관상동맥의 경우 견딜 수 있는 최대 응력에서도 분리되지 않도록 문합링의 결합력은 최소 25N 이상이면 충분하다고 할 수 있다. 문합링의 결합 거리에 따른 문합 강도에 대한 평가를 위하여 마이크로인장시험기를 통해 평가하고자 한다. 현재 마이크로 인장시험기는 최대 500N까지 측정이 가능하다.

**Table. 1** The tensile stress, relative extension and chord elastic modulus of coronary sinus parts<sup>(2)</sup>

Vein	Maximum force [N]	Tensile stress [MPa]	Relative extension [%]	Chord elastic modulus [MPa]
1. vein	20.6	2.34	49	4.78
2. vein	16	2.57	35	3.42
3. vein	16.92	1.66	47	3.52



**Fig. 3** Schematic diagram showing the microvascular anastomosis testing model based on a artificial vessel with perfused arteries(arrows, direction of flow)

### 4. 결론

스마트혈관문합기(AnaFix™)는 수평 병진 이종 구동 기어 방식을 개발함으로써 독보적인 기술을 보유하게 되었다. 이러한 기술을 통하여 수술 시간은 획기적으로 단축되고, 100%의 우수한 개준율로 환자의 위험을 최소화 할 수 있으며, 수술자는 장기간의 훈련기간을 거치지 않아도 단기간에 술기를 습득하여 환자들에게 시술 할 수 있게 되었다. 이러한 스마트혈관문합기(AnaFix™)의 전임상 안전성·유효성 검증을 위한 연구와 동물실험을 통한 검증을 진행하고 있으며, 이물 반응 등에 대한 장기간의 연구가 필요하다.

### 후기

본 연구는 2008년도 보건복지부의 보건의료기술개발사업의 지원을 받아 연구되었음.(과제번호 : A084168)

### 참고문헌

- Nam-Yeon Jung, Hong-Cheol Lim, Sun-Hyuk Lee, Jong-Hun Park, Jong-Woong Park, "Easy and Quick Vascular Anastomosis Using Microvascular Anastomotic Coupler System," *J Korean Orthop Assoc*, 43, pp36-42, 2008.
- T. Balázs, E. Bongár, E. Zima, J. Dobránszky, "MECHANICAL PROPERTIES OF CORONARY VEINS," *Gépészet*, G-2008-N-7, 2008.
- Gilbert RW, Rangarsson R, Berggren A, Ostrup L." Strength of microvascular anastomoses: comparison between the unilink anastomotic system and sutures," *Microsurgery*, 10, 40-6, 1989.
- M. Ulrich, N.-H. Stalsen, C. B. Djurhuus, T. D. Christensen, H. Nygaard and J. M. Hansenkam, "In Vivo Analysis of Dynamic Tensile Stresses at Arterial End-to-end Anastomoses. Influence of Suture-line and Graft on Anastomotic Biomechanics," *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 18, pp515-522, 1999.
- Mustafa E. Colpan, Konstantin V. Slavin, Sepideh Amin-Hanjani, Mateo Calderon-Arnuphi, Fady T. Charbel, "Microvascular Anastomosis Training Model Based on a Turkey Neck with Perfused Arteries," *Neurosurgery*, 62, pp407-411, 2008.