

단엽식 고분자판막의 혈액학적 성능평가

김상현·장병철*·박영환*·강면식*·조범구*·한근조**·이종선***

=Abstract=

Hemodynamic Evaluation of Monoleaflet Polymer Valve

S. H. Kim, B. C. Chang*, Y. H. Park*, M. S. Kang*, B. K. Cho*, G. Han**, C. S. Lee***

We have developed a monoleaflet polymer valve as an inexpensive and viable alternative, especially for short-term use in the ventricular assist device or total artificial heart. The frame and leaflet of the polymer valve were made from polyurethane. To evaluate the hemodynamic performance of the polymer valve a comparative study of flow dynamics past a polymer valve and a St. Jude Medical[®] prosthetic valve under physiological pulsatile flow conditions in vitro was made. Comparisons between the valves were made on the transvalvular pressure drop, regurgitation volume and maximum valve opening area. The polymer valve showed smaller regurgitation volume and transvalvular pressure drop compared to the mechanical valve at higher heart rate. The results showed that the functional characteristics of the polymer valve compared favorably with those of the mechanical valve at higher heart rate.

Key words : prosthetic valve, In vitro test

서 론

현재 이상이 생기거나 노후하여 제 기능을 못하는 심장 판막을 인공판막으로 치환하는 수술은 1960년에 처음으로 인공판막치환수술이 성공한 이후 상당히 보편화 되어있다. 그동안 여러종류의 인공판막이 개발되어 사용되어 왔는데 그 중에서 기계판막이 내구성이 뛰어난 장점이 있어서 특별한 경우를 제외하고 대부분의 치환수술에 이용되

고 있다. 기계판막 치환환자들의 대부분이 정상적인 생활을 하고 있지만 혈전이 생기는 현상을 방지하기 위해서는 지속적인 항응고요법이 반드시 필요하다. 또한 조직판막은 혈전현상은 적지만 석회화현상과 열림판과열때문에 수명이 짧은 취약점이 있어서 최근에는 거의 사용되지 않는다. 이에 대해 고분자재료를 이용하여 만든 고분자판막은 제조가 쉽고 대량생산이 가능하며 가격이 저렴하고 항혈전성이 뛰어난 장점이 있어서 Akustu 등¹⁾에 의해 폴리우

연세대학교 의과대학 심혈관연구소

Cardiovascular Research Institute, Yonsei University

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Dept. of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yonsei University

** 동아대학교 기계공학과,

** Dept. of Mechanical Engineering, Dong-A University

*** 펜실베니아주립대학교 의공학과

*** The Bioengineering Program, Pennsylvania State University

† 본 연구는 연세대학교 의과대학 1994년도 일반과제연구비(94-15) 지원으로 이루어졌음.

통신저자: 김상현, (120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134, Tel. (02) 361-7352, Fax. (02) 393-2041

레탄을 이용한 삼첨판판막이 최초로 시험된 이후 여러 연구자들의 관심 대상이 되었다²⁻⁶⁾. 그러나 고분자판막의 개발에 있어서 어려운 과제는 충분한 강도를 갖고 있으면서도 얇은 판막을 만드는 기술이다. 또한 고분자판막의 문제점으로는 기계강도가 약해서 열림판의 파열현상이 일어나고 열림판의 유연성이 떨어지고 혈전현상이나 석회화가 일어나는 점이다. 최근에 인공심장과 심실보조장치의 개발에 따라 고분자판막에 대한 관심이 재연되었다. 현재 미국에서는 인공심장이나 심실보조장치가 심장이식 전에 심장공여자를 기다리는 동안의 가교역할로 사용되고 있는데 보통 이런 절차는 수 주 이내이다. 따라서 고분자판막은 기계판막이나 조직판막에 비해 경제성이 좋아서 단기간용으로 적합한 판막으로 기대된다.

고분자를 이용한 판막은 가공이 수월하여 현재 삼엽식 뿐만 아니라 단엽식이나 이엽식등 여러가지 모양이 발표되었다⁷⁻¹¹⁾. Williams 등⁷⁾과 Chandran 등¹²⁾은 유동흐름연구를 통하여 유입구에 단엽식 판막을 사용했을 때 심실에 대한 혈액젓김현상이 실제 심장내에서의 모습과 유사하다는 사실을 보고했다. 또한 Kim 등¹³⁾은 인공심장내의 혈류유동을 컴퓨터 시뮬레이션하여 유입구에 삼엽식과 단엽식 판막을 각각 사용했을 때의 심실내 유동을 비교 분석하였다. 그들은 심실벽면이나 다이어프램사이에서 생기는 혈류의 소용돌이 현상이 단엽식 판막일 때 감소되는 결과를 얻었다. 결국 단엽식 판막은 심실보조장치를 장기적으로 사용할 때 발생하는 혈전현상에 직간접적으로 영향을 미치는 난류전단응력을 감소시킨다는 사실을 알 수 있다. 이와 같이 단엽식 판막은 심실보조장치의 유입구에 사용할 경우 심실내의 혈류유동을 크게 개선할 수 있을 것으로 기대되어 본 연구에서 개발하였다. 본 연구에서는 판막의 성능을 평가하기 위해서 모의순환장치하에서 고분자판막과 기계판막의 압력강하, 역류량, 완전개방시 판막개방면적 등을 측정하여 그 결과를 비교 분석하고자 한다.

고분자 판막의 설계 및 제작

Williams 등⁷⁾은 열림판을 금속으로 만든 다음 폴리우레탄을 코팅한 후 판막 프레임과 기계결합을 하였다. 이로 인해 결합부가 매끄럽지 못해서 이 부분에 혈전현상이나 조직증식(tissue growth) 문제가 발생하였다. Chandran 등¹²⁾이 시험한 단엽식 판막은 열림판과 프레임을 고분자재료를 이용하여 접합하여 이 문제를 해결하였으나 열림판이 두꺼워서 높은 압력강하가 생기는 단점이 있다. 본 연구에서는 폴리우레탄 재질로 얇은 열림판을 만들어 압력강하

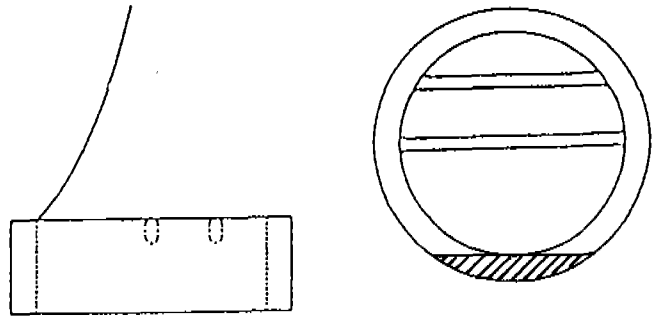


그림 1. 단엽식 고분자 판막의 구조도
Fig. 1. Schematic of the monoleaflet polymer valve

를 줄이고 그 대신 지지대를 사용하여 열림판이 이탈되는 것을 방지하였다. 그림 1에 단엽식 판막의 완전 개방시의 모양이 나타나 있는데 보는 바와 같이 판막프레임에 얇은 열림판을 결합한 형태이다. 열림판이 완전히 닫히는 순간에 열림판과 프레임에 가장 큰 하중을 받게 되는데 이 때 열림판이 이탈되는 현상을 방지하기 위해서 두 개의 지지대를 만들었다. 지지대는 단면을 둥글게하여 혈류저항을 최소화하였다. 지지대에 의해 생기는 혈류저항을 줄이기 위해서 두 개의 지지대 수를 한 개로 줄여서 실험하여 보았으나 판막이 닫힐 때 열림판이 지지대 사이로 빠져나가면서 오목하게 되었다. 이로 인해 열림판과 프레임사이의 틈이 커지면서 누수가 많이 되어서 기능을 할 수가 없었다. 한근조와 김상현¹⁴⁾은 지지대의 위치에 따른 열림판의 처짐, 수평이동량, 그리고 응력분포 등을 유한요소법에 의해 해석하여 보고한 바 있다.

판막프레임은 경질 폴리우레탄인 Isoplast[®](Dow Chem., U.S.A)를 기계가공 하였으며 외경이 22mm, 두께는 2mm, 높이는 7.5mm이다. 열림판은 연질 폴리우레탄인 Pellethane[®](Dow Chem., U.S.A)을 DMAC(dimethylacetamide)용매에 녹인 용액에 얇은 금속판을 농도에 따라 2~3회 dipping 하여 제조하였다. 열림판의 두께는 접합점 부근에서는 약 0.15mm로 하여 부드럽게 여닫히게 하였다. 열림판 끝으로 갈수록 점차로 두꺼워져서 열림판 끝이 이탈되는 현상을 방지하였다. 최종적으로 제작된 열림판의 두께는 0.15~0.35mm의 범위이다. 프레임과 열림판의 접합은 양쪽 재질 모두 폴리우레탄계이므로 DMAC로 프레임의 양쪽 녹인 후 열림판을 압축하면 완전한 접합이 된다. 그림 1에서 열림판과 프레임의 접착면적을 사진으로 표시하였다. 그림 2a는 완성한 단엽식 판막의 사진 그림이다.

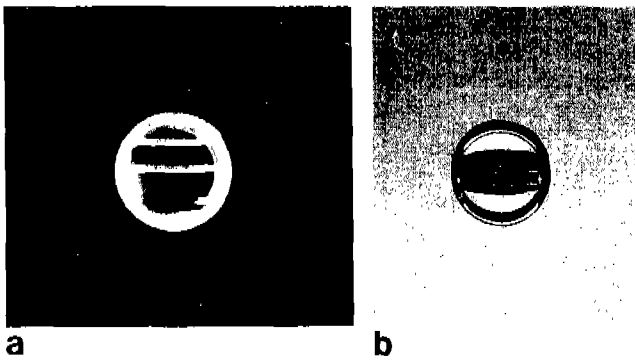


그림 2. 고분자판막(a)과 기계판막(b)의 사진그림
 Fig. 2. Photograph of polymer valve (a) and mechanical valve (b)

실험방법

완성한 단엽식판막의 성능시험은 모의순환장치를 이용하였다. 그림 3은 본 실험에서 사용한 모의순환장치의 모식도이다. 모의순환장치는 공압식 펌프를 사용하여 유체를 순환시키는데 구동압력, 펌프박동수, 그리고 수축기율의 조절이 가능하고 혈류량을 최고 7L/min까지 증가시킬 수가 있다. 사용한 유체는 혈액과 유사한 유체특성을 가지는 글리세롤용액 (30~40% 글리세린)을 사용하였다. 이 때 점성계수와 밀도가 각각 혈액과 근접한 3.5 cP, 1.13g/cm³ 이 된다. 고분자판막의 혈액학적 성능을 기계판막과 비교하기 위해서 혈류특성이 좋고 판막의 압력강하가 적은 St. Jude Medical[®] 기계판막을 사용하였다(그림 2b). 봉합링을 제거한 기계판막의 외경은 21.7mm로서 고분자판막의 외경과 비슷하다. 판막에서의 입력강하를 측정하기 위하여 펌프의 유출관에 판막을 장치하고 판막하류 5cm 지점과 심실중양의 두 곳에 압력변환기 (pressure transducer, Gould Inc., U.S.A)를 각각 설치하여 측정했다. 유량측정은 초음파유량계 (ultrasonic transit time flowmeter T-208, Transonic Systems Inc., U.S.A.)를 사용하여 측정했다. 판막하류지점에서는 판막에서의 유속변화를 측정하고 전체 유량은 유속변화가 비교적 적은 모의순환장치의 저항기 이후점에서 측정했다. 압력신호는 다중채널기록기 (Simultrace Recorder[®], E for M, U.S.A)를 통하여 변환되고 증폭된다. 초음파유량계와 다중채널기록기의 아나로그신호는 A/D 보드 (DT2801, Data Translation, U.S.A)를 통하여 디지털 신호로 바뀌어서 IBM-PC 컴퓨터로 입력되고 저장된다. 이 때의 샘플링 주파수는 100Hz로 했다.

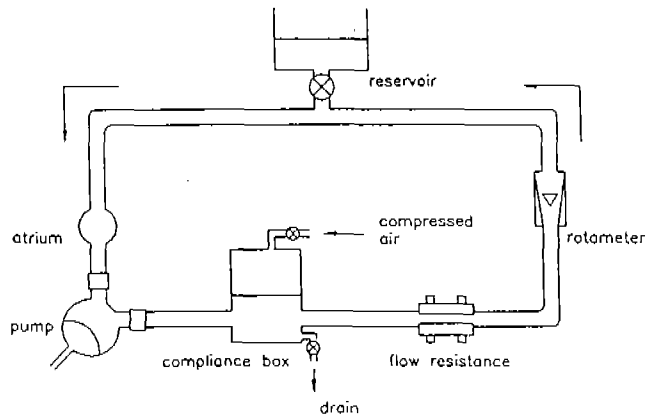


그림 3. 모의순환장치의 모식도
 Fig. 3. Schematic of the mock circulatory system

결과 및 고찰

그림 4에는 단엽식 고분자판막과 St. Jude Medical[®] 기계판막을 모의순환장치에 각각 장치하여 측정된 순간압력 변화를 비교했다(그림 4). 이 때의 조건은 평균유량이 6L/min 이고 박동수는 70bpm, 수축기율은 45% 였다. 두 판막 모두 판막이 닫힐 때 대동맥압력에서 큰 천이압력 (transient pressure; 수축기에서 이완기로의 전환기압력)을 보이는데 그 이유는 본 실험에서 동맥튜브를 인체동맥보다 탄력이 현저히 떨어지는 PVC관을 사용했기 때문이다. 고분자판막은 열림편이 얇고 움직임이 크기 때문에 기계판막보다 더욱 큰 천이압력값이 나타난다. 그림 5에는 초음파유량계로 측정된 기계판막과 고분자판막의 전형적인 순간유량을 비교하였다. 펌프유출량은 6L/min (70bpm)과 4L/min (50bpm)의 두 가지 조건에서 각각 비교하였다. 대동맥압력 비교에서 알 수 있듯이 고분자판막은 순간유량 굴곡이 기계판막보다 심한 모양을 나타낸다. 심박동수가 50bpm 일 때 이런 현상이 더욱 두드러진다. 고분자판막은 판막이 닫히는 순간(이완기가 시작되는 가장 큰 음의 값)에는 혈류량에 관계없이 기계판막보다는 역류량이 적지만 닫힌 후의 역류량을 비교할 때는 혈류량이 낮을 때 기계판막보다 조금 많은 양의 역류현상이 있다는 사실을 알 수 있다.

그림 4의 압력신호 데이터로부터 판막의 평균수축기압력강하 (mean systolic transvalvular pressure drop)를 추정하였다. 수축기 압력강하는 심실의 압력이 대동맥압보다

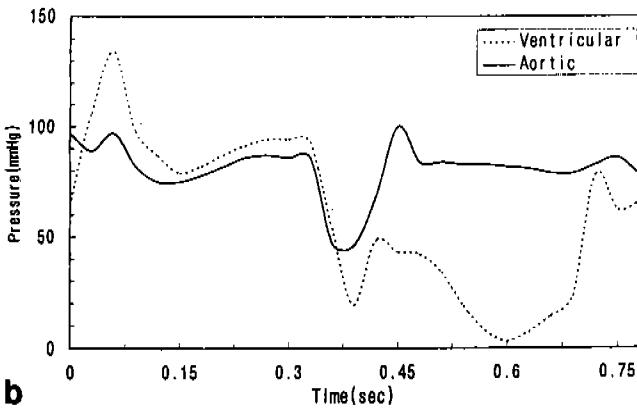
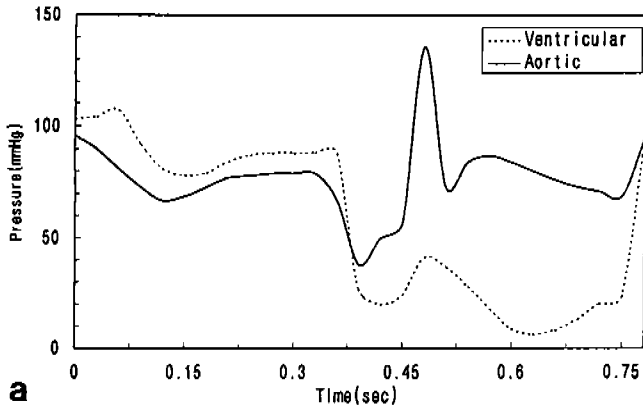


그림 4. 고분자판막 (a)과 기계판막 (b)의 압력신호
 Fig. 4. Aortic and ventricular pressure signals for the polymer (a) and mechanical valve (b)

증가하는 시점에서부터 대동맥 유량이 역류되기 직전까지의 압력강하의 평균값을 평균압력강하로 설정하였다. 두 판막의 압력강하는 박출량이 4L/min 일때는 박동수를 50, 70 그리고 90의 3가지 조건으로 변화시켰고 박출량이 6L/min 일때는 박동수를 50과 70의 두 가지 조건하에서 측정하였다. 측정한 두 판막의 압력강하는 표 1에 나타나 있다. 판구면적이 서로 다른 두 판막의 압력강하를 비교하기 위해서는 측정된 압력강하값을 다음식을 이용해서 판구 면적에 대해서 무차원화를 시켰다.

$$\Delta \bar{P}_m = \Delta P_m / \rho W^2 \quad W = 4Q / \pi (O.D)^2$$

여기서 $\Delta \bar{P}_m$ 는 무차원압력강하이므로 Q는 혈류량, O.D는 판구 면적을 각각 나타낸다. 무차원화된 압력강하는 그림 6에 나타내어 비교하였다. 주어진 조건에서 두 가지 판막 모두 박출량이 증가하면 압력강하는 감소한다. 판막의 압력강하는 박출량에 관계없이 박동수가 낮을 때는 고분자

Table 1. Comparison of mean pressure gradients (mmHg) for the polymer and mechanical valve

표 1. 고분자판막과 기계판막의 압력강하 (mmHg) 비교

		50 bpm	70 bpm	90 bpm
4 L/min	Polymer	9.4	8.2	5.1
	Mechanical	5.7	6.4	9.2
6 L/min	Polymer	10.3	7.9	
	Mechanical	5.7	7.9	

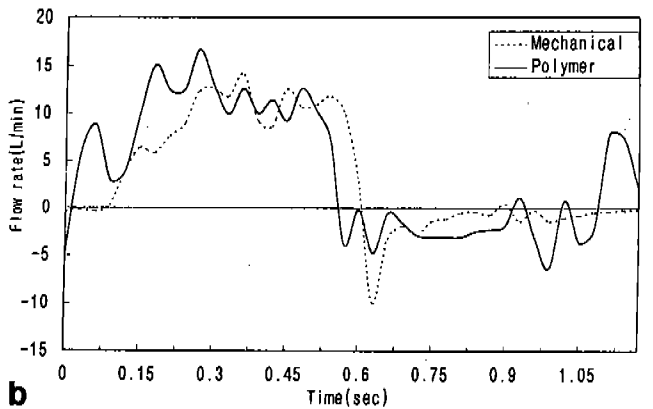
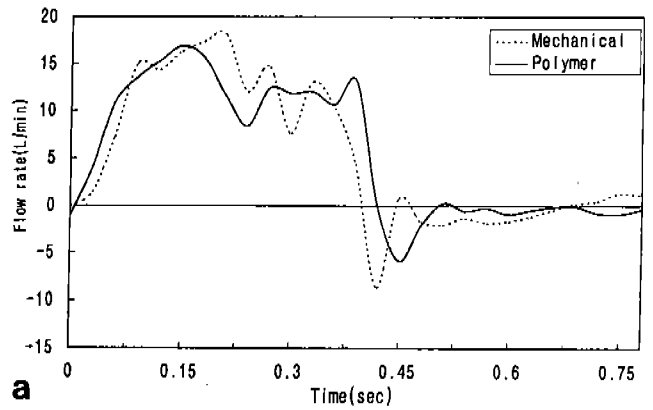


그림 5. 고분자판막과 기계판막의 순간유량비교 (a) 6L/min (b) 4L/min

Fig. 5. Comparison of instantaneous flow rate curves for the polymer and mechanical valve (a) 6L/min (b) 4L/min

판막이 기계판막보다 더 큰 값을 보이다가 박동수가 증가함에 따라 기계판막보다 값이 더 낮아진다.

박동수당 역류량 (regurgitation volume)은 그림 5에서와 같은 유량곡선에서 각각의 판막에 대해서 계산하였다. 박출량과 수축기율을 각각 6 L/min와 45%로 고정하였고 박동수가 50과 70일 때 각 판막의 박동수당 역류량은 표 2에

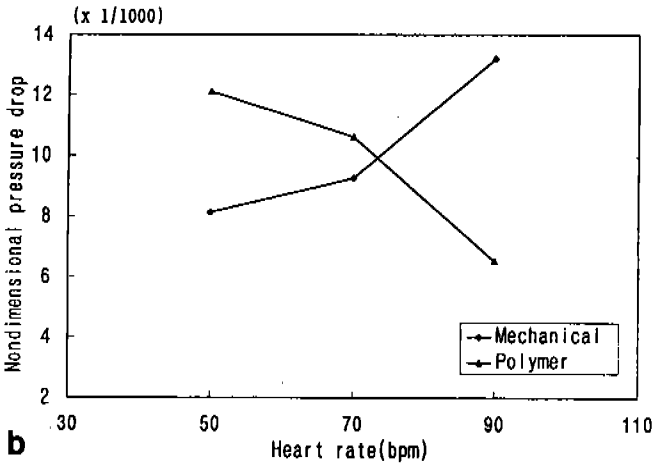
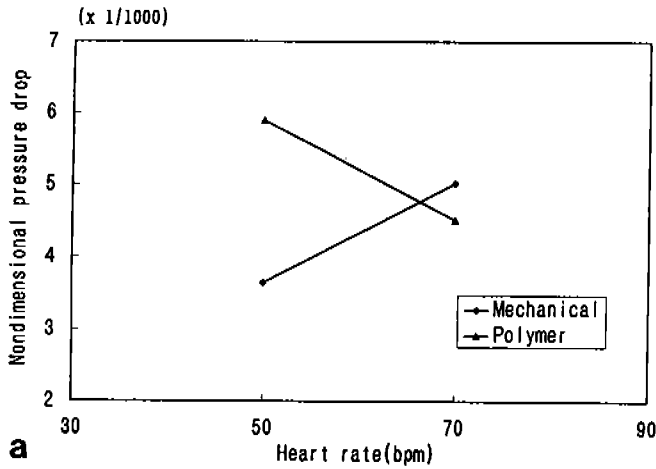


그림 6. 고분자판막과 기계판막의 무차원화된 압력강하비교 (a) 6L/min (b) 4L/min

Fig. 6. Comparison of nondimensional mean pressure drops for the polymer and mechanical valve (a) 6L/min (b) 4L/min

서 비교하였다. 고분자판막은 박동수가 50일 때는 기계판막에 비해 상당히 많은 역류량을 보이다가 박동수가 70일 때는 오히려 기계판막보다 적은 역류가 생긴다. 즉 고분자판막은 박동수가 낮을 때는 판막이 다소 느슨하게 닫히는 현상이 있다는 사실을 알 수 있다.

판막이 완전히 개방되었을 때 판막개방면적 추정식은 최초로 Gorlin¹⁵⁾이 제안한 식이 있지만 인공판막의 모양이 생체판막과는 상당히 다르므로 Gabbay¹⁶⁾는 다음과 같은 변형된 식을 사용하였다.

$$A = K Q_p \sqrt{\rho / \Delta P_p}$$

여기서 A는 판막개방면적 (cm²)이고 Q_p는 최고혈류량

Table 2. Comparison of regurgitation volumes(cc/beat) for the polymer and mechanical valve

표 2. 고분자판막과 기계판막의 역류량(cc/beat)비교

	50 bpm	70 bpm
Polymer	10.6	9.2
Mechanical	5.0	10.5

Table 3. Comparison of valve opening areas(cm²) for the polymer and mechanical valve

표 3. 고분자판막과 기계판막의 판막개방면적 (cm²)비교

	50 bpm	70 bpm
Polymer	3.24	3.24
Mechanical	3.47	4.07

(cc/sec), P_p는 최고혈류량에서의 압력강하(mmHg), K는 인공판막의 모양에 따른 계수이다. 혈류량이 6L/min 이고 박동수가 50bpm과 70bpm일 때 위의 식에서 추정된 고분자판막과 기계판막의 판막개방면적이 표 3에 나와있다. 고분자판막은 개방면적이 박동수에 상관없이 일정하고 기계판막은 박동수가 70bpm일 때 개방면적이 커지는 것으로 나타났다. 또한 고분자판막의 판막개방면적이 기계판막보다 다소 작게 나타났다. 그러나 고분자판막은 열림판의 모양이 유연해서 개방면적이 박동수에 따라 차이가 생길 수 있으나 기계판막은 열림판의 운동이 일정해서 최대개방면적이 박동수에 관계없이 일정할 것으로 보인다. 따라서 계산식에 의한 개방면적과 실제면적과는 다소 차이가 있다는 사실을 알 수 있다. 고분자판막의 압력강하가 기계판막보다 큰 사실로서도 고분자판막의 판막개방면적이 기계판막보다 작을 것으로 예상된다.

결 론

기계판막과 본 연구실에서 제작한 고분자판막을 혈액학 시험을 하였다. 실험은 모의순환장치를 이용하였는데 판막의 압력강하, 역류량, 판막의 개방면적들을 비교했다. 고분자판막의 성능실험결과 다음과 같은 결론을 얻을 수가 있었다.

1. 고분자판막은 열림판의 움직임이 크고 유연한 성질때문에 대동맥압력을 측정하면 기계판막보다 큰 천이압력(transient pressure)이 나타난다. 또한 순간유량변화를

비교할 때 기계판막보다 유량곡선의 굴곡이 심한데 그 원인도 고분자판막의 열림판이 크고 유연해서이다. 이 현상은 박출량이 6L/min 보다 4L/min 일 때 더욱 심해졌다.

2. 순간유량곡선에서 고분자판막이 닫히는 순간의 역류량은 기계판막과는 별 차이가 없지만 판막이 닫힌 후에는 혈류량이 적을 때 기계판막보다 다소 역류량이 많았다. 또한 박동수당 역류량을 비교할 때 고분자판막은 박동수가 50bpm일 때는 기계판막보다 많은 역류량이 생기다가 박동수가 70bpm일 때는 오히려 역류량이 기계판막보다 적었다.
3. Gabbay식에 의해 계산된 고분자판막의 개방면적은 기계판막보다 작은 것으로 나타났다. 또한 판막의 압력강하를 측정된 결과 박동수가 낮을 때는 고분자판막이 기계판막보다 더 큰 값을 보이다가 박동수가 증가하면서 기계판막보다 값이 작아졌다.

참 고 문 헌

1. Akutsu, T., Dreyer, B. and Kolff, W. J.: *Polyurethane artificial herat valves in animals*. J. appl. Physiol., 14:1045-1048, 1959.
2. Wisman, C. B., Pierce, W. S., Donachy, J. H., Pae, W. E., Myers, J. L. and Prophet, G. A.: *A polyurethane trileaflet cardiac valve prosthesis; in vitro and in vivo studies*. ASAIO Trans. 28:164-68, 1982.
3. Harold, M., Lo, H. B., Reul, H., Muchter, H., Tauchi, K., Giersiepen, M., Birkle, G., Hollweg, G., Rau, G., and Messmer, B. J.: *The Helmholtz Institute trileaflet polyurethane heart valve prosthesis; design, manufacturing, and first in vitro and in vivo results*. Polyurethanes in Biomedical Engineering II (edited by Planck, H., et al.). pp 321-356, Elsevier, Amsterdam.
4. Hilbert, S. L. and Jones, M.: *Evaluation of explanted polyurethane trileaflet cardiac valve prosthesis*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 94:419-29, 1987.
5. Yu, L. S., Yuan, B., Bishop, D., Topaz, S., Griensven, J. V., Hofma, S., Swier, P., Klinkmann, J., Kolff, J. and Kolff, W. J.: *New polyurethane valves in new soft artificial hearts*. ASAIO Trans. 35:301-04, 1989.
6. Jansen, J., Willeke, S., Reiners, B., Harbott, H., Reul, H., Lo, H. B., Dabritz, S., Rosenbaum, C., Bitter, A., Ziehe, K., Rau, G., and Messmer, B. J.: *Advances in design principle and fluid dynamics of a flexible polymeric heart valve*. ASAIO Trans. V57(3):M451-453, 1991.
7. Williams, W. G., Bellhouse, B. J., Bellhouse, F. H., Haworth, W. S., Kent, G. and Lewis, R. W. H.: *A single-leaflet mitral valve: its design, development and evaluation in long-term animal trials*. ASAIO Trans. 24:542-548, 1978.
8. Imachi, K., Fujimasa, I., Mabuchi, K., Chinzei, T., Abe, Y., Maeda, K., Imanishi, K., Kouro, A., Ono, T. and Atsumi, K.: *A newly designed jellyfish valve for an artificial heart blood pump*. ASAIO Trans. 34:726-728, 1988.
9. Wijsmuller, E. G., Yu, L. S., Yuan, B., Bishop, N. D. and Kolff, W. J.: *Development of a new inflow valve for a 20cc semisoft ventricle: preliminary results*. The Int. J. of Art. Organ. 13:503-508, 1990.
10. 김철생, 박복춘, 서수원, 한동근, 이규백, 최진욱 등: 이엽식 고분자판막의 수력학적 특성평가 및 동물실험, 의공학회지. 13: 225-234, 1992.
11. 서수원, J.E.v.d., Wetering, 박영주, 박성근, 김인영, 민병구: 인공심장 및 심실보조장치용 고분자 인조판막의 개발. 대한의용생체공학회 춘계학술대회 논문집 15. 1:104-106, 1993.
12. Chandran, K. B., Lee, C. S., Shipkowitz, T., Chen, L. D., Yu, L. S. and Wurzel, D.: *In vitro hemodynamic analysis of flexible artificial ventricles*. Art. Org. 15:420-426, 1991.
13. Kim, S. H., Chandran, K. B. and Chen, C. J.: *Numerical simulation of steady flow in a two-dimensional total artificial heart model*. J. of Biomechanical Engineering. 114:497-503, 1992.
14. 한근조, 김상현: 응력 및 변위를 최소화 하기 위한 단엽식고분자판막의 설계. 대한의용생체공학회 추계학술대회논문집 15. 1: 99-103, 1993.
15. Gorlin, R. and Gorlin, S. G.: *Hydraulic formula for the calculation of the area of stenotic mitral valve, other cardiac valves and central circulatory shunts*. Am. Heart J. 41:1, 1951.
16. Gabbay, S, McQueen, D. M, Yellin, E. L., and Frater, R. W. M.: *In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve prostheses at high flow rates*. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 76:6, 1978.