

## 공압식 심실보조장치의 *in-vivo* 평가 및 내구성 개선

이상훈, 이광호, 박성식<sup>1</sup>, 서필원<sup>1</sup>, 김삼현<sup>1</sup>, 강봉진<sup>2</sup>

단국대학교 의과대학 의공학교실, <sup>1</sup>단국대학교 의과대학 흉부외과학교실, <sup>2</sup>단국대학교 의과대학 마취과학교실  
(2003년 5월 24일 접수, 2003년 12월 20일 채택)

### *In-vivo* Evaluation of Pneumatic Ventricular Assist Device and Durability Improvement

S.H. Lee, K.H. Lee, <sup>1</sup>S.S. Park, <sup>1</sup>P.W. Seo, <sup>1</sup>S.H. Kim, <sup>2</sup>B.J. Kang

Dept. of Biomedical Eng., College of Medicine, Dankook University

<sup>1</sup>Dept. of Cardiothoracic, College of Medicine, Dankook University

<sup>2</sup>Dept. of Anesthesiology, College of Medicine, Dankook University

(Received May 24, 2003. Accepted December 20, 2003)

**Abstract** : In this paper, we described 23 cases of animal experiment with our pneumatic ventricular assist device and new durability-improvement method. The blood pump consists of blood housing, and back plate made by the injection molding of isoplast, and the diaphragm fabricated by dipping of polyurethane solution onto the aluminum mold. Its volume was 75 ml and *in-vitro* test showed that maximum output was 4.5 l/min at the 100 mmHg. The adult female sheep with weight of 50 + 10 kg were employed for the *in-vivo* experiments and the mean blood flow was sustained at 3.0 l/min. 4 animals survived more than 15 days and the longest survival time was 28 days. In the prior 10 cases, the major causes of death were the tearing of diaphragm at the diaphragm to blood housing junction. By the new mesh and alumina ball milling methods, the durability was enhanced, and its qualitative and quantitative improvement was proved via the *in-vivo* and *in-vitro* methods. Animal experiments demonstrated that all the physiologic parameters were maintained within the permissible ranges and no thrombus formation was observed through the visual and blood test. The *in-vivo* experiments demonstrated our pneumatic ventricular assist device to be one month's bridge to transplantation device.

**Key words** : Pneumatic VAD, *in-vivo* experiment, Durability

## 서 론

1950년 말 Akutsu와 Kolff[1]에 의하여 최초로 연구가 시작된 인공심장에 관한 연구는, 1963년 Liotta 등에 의해 처음 임상에서 시도 되었으며, 이 후 DeBakey 등이 기계식 심실보조장치로서의 성공적인 결과를 보여주었다[2]. 특히 기계식 심실보조장치에 관련된 연구가 급속히 진행되어 현재 전세계적으로 여러 병원에서 수술 후 약물요법 및 IABP에 반응하지 않거나, 개심술 후 심인성 속 상태에 빠진 환자, 심근경색증 후의 심부전 환자, 말기 심질환자 및 심장이식을 기다리는 환자의 생명 유지용으로 다양하게 활용되고 있다[3-6].

심실보조장치는 구동방식에 따라 공압식과 전기기계식으로 나누어 지는데, 압축공기를 사용하여 구동하는 공압식의 경우 시스템의 구조가 간단하고, 혈액 박출 시 주변 조직에 가해지는 스트레스가 적어 현재 임상적으로 가장 많이 사용되고 있으며, 성공률도 70% 이상 도달하고 있다[7]. 그러나 구동장치의 크기로 인해 환자의 체내에 완전히 이식이 불가능하기 때문에 환자의 이동이 불편하다는 단점을 가지고 있으며, 이러한

문제를 해결하기 위해 이동형 구동장치가 개발되어 사용되고 있다[8]. 반면 전기기계식 보조장치는 궁극적으로 환자의 체내에 완전히 이식하여, 환자가 완전히 사회생활로 복귀할 수 있도록 하는 것을 목표로 하고 있으며, 현재 활발한 임상실험을 진행하고 있다[9,10].

최근에는 생명공학 관련기술의 발전으로 인해 자가 골격근원세포(*autologous skeletal myoplast*)를 심실보조장치의 도움을 받고 있는 환자의 손상된 심근세포에 주입하여 치료하는 방법 등이 시도되고 있으나 아직은 연구단계에 있다[11].

국내의 경우도 1991년을 기점으로 1년 개심술 건수가 5,000 건을 넘어섰으며[12], 심장이식 수술 또한 수백 건 이상 시행됨에 따라 개심술 후 심부전으로 심폐기의 이탈이 어려운 환자나 심장이식 전까지의 생명 유지용으로 심실 보조기의 사용 필요성이 증대되고 있으며, 급성 심근경색 환자 중 심인성 속(*shock*) 상태에 빠져서 다른 방법으로는 생명 유지가 불가능 한 환자들에게도 심실 보조장치의 필요성이 많이 요구되고 있다. 본 연구진은 특히 임상적 적용성이 비교적 용이한 공압식 심실보조장치를 개발하였으며, 본 논문은 심실보조장치의 제작에 관한 것과 4년에 걸쳐 시행한 23건의 동물실험 결과를 정리한 것이다. 또한 15일 이상의 동물실험 과정에서 혈액주머니(*blood housing*)와 다이어프램(*diaphragm*) 사이의 파열이 관찰되었고, 이로 인해 동물실험의 실패를 경험하였다. 따라서 심실보조장치의 내구성을 개선하기 위한 연구를 진행하였으며, 본 연구에서는 메시

이 연구는 2001 학년도 단국대학교 대학연구비의 지원으로 연구되었음.  
통신저자 : 서필원, (330-714) 충남 천안시 안서동 산 28

단국대학교 의과대학 흉부외과학교실

Tel : 041)550-3984

Fax : 041)550-3984

E-mail : pwseo@dankook.ac.kr

(mesh)와 ABM(alumina ball milling)에 의한 방법[13]을 사용하여 D-H(diaphragm to housing) 경계면 사이의 결합력을 증대하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시스템의 구성

본 연구에 사용된 공압식 심실보조장치는 혈액펌프, 구동장치 및 제어장치로 구성되어 있다. 혈액펌프는 좌심방으로부터 혈액을 받아서 대동맥으로 보내주는 역할을 하며 혈액주머니, 다이어프램, 백플레이트(back plate), 기계식 판막(mechanical valve)으로 이루어져 있다[14]. 혈액주머니와 백플레이트는 아이소플라스트(isoplast, Dow Chemical Co., USA)를 재료로 사출 금형 방식으로 제작하였으며, 다이어프램은 음각 알루미늄 몰드에 10 wt% 농도의 펠레세인(Pellethane, Dow Chemical Co., USA) 용액을 코팅하여 제작하였다. 다이어프램 표면을 부드럽게 하고, 균일한 두께를 유지하기 위하여 몰드를 20 rpm으로 회전시키면서 건조하는 과정을 반복하였다. 혈액주머니와 다이어프램은 20 wt% 농도의 펠레세인과 나일론 메시를 이용하여 접합하였다. 그림 1)은 제작된 혈액펌프를 나타내며, 용적은 75ml이며 모의 순환장치에서 평균 동맥압을 100mmHg, 박동수 65 beats/min. 수축-이완기 비(S/D(systolic-diastolic) ratio, 수축기와 이완기의 시간 비율) 20%, 구동압력 300mmHg로 하였을 때 최대 4.5 l/min. 이상의 박출량을 나타내었다.

본 연구에 사용된 판막으로는 기계식 인공판막(23mm, ATS medical Inc., USA)을 사용하였으며, 이를 혈액주머니에 고정하기 위하여 아이소플라스트를 가공하여 만든 판막 지지대에 장착하였다. 판막과 판막 지지대 사이에 일어날 수 있는 혈전 현상을 막기 위하여 사이에 생기는 작은 불연속선들을 저농도(5 wt%)의 펠레세인 용액으로 얇게 코팅하여 제거하였다.

구동장치는 압력펌프 및 진공펌프, 유량밸브, 압력 조절기(regulator) 및 공기 챔버(chamber)로 구성되어 있다. 압축공기와 진공을 혈액 펌프의 다이어프램과 백플레이트 사이의 공간에 가함으로 혈액의 유입과 유출을 가능하게 하였다. 공기 챔버는 150cc의 용량을 가지고, 압력원과 혈액주머니 사이에서 완충 역할을 한다. 구동장치를 제어하기 위한 제어 시스템은 16bit 마이크로 컨트롤러(80C196KC, Intel)를 사용하여 제작하였으며, RS-232C 직렬통신 칩을 사용하여 PC와의 연결이 가능하도록 하였다. 또한 8255A 인터페이스 칩을 통해 심박동수와 수축-이완기 비율을 조절할 수 있으며, LED로 수치를 나타낼 수 있도록 하였다.



그림 1. 공압식 심실보조장치용 혈액펌프  
Fig. 1. The Blood Pump for the Pneumatic Ventricular Assist Device

### 2. 혈액주머니와 다이어프램 사이의 내구성 개선

혈액주머니와 다이어프램 사이의 접합 부분은 심실보조장치가 구동될 때 가장 많은 스트레스를 받는 곳이다. 본 연구의 초기 실험에서는 이 접합 부위의 균열로 인해 동물실험이 실패하는 경우가 종종 보고 되었다. 따라서 이 부분의 접합력을 증가시켜 내구성을 개선하고, 접합 부위의 표면을 부드럽게 함으로 혈전 등이 형성되는 것을 방지하는 방법을 나일론 메시와 ABM 방식을 사용하여 개발하였다. 펠레세인 용액을 사용하여 접합할 때 그림 2(a)와 같은 모양의 메시를 중간에 삽입하여 건조시켰다. 그러나 이 경우 그림 2(b)와 같이 메시와 펠레세인 용액 사이의 작은 공간에 미세 기포 등이 생겨 결합력을 저하시키며, 메시 표면의 거칠기로 인하여 접합면이 거칠어 지는 단점이 있다. 이를 해결하기 위해 건조 과정에서 3개의 알루미나 구(alumina ball, 지름: 7 mm, 무게: 0.7 gr)을 접합 면에 두고 150 rpm으로 혈액주머니를 회전 시키면, 구의 원심력으로 접합부위가 조밀하고, 부드러운다. 이러한 방식으로 제작된 접합부위의 성능을 시각적 방법과 인장응력(tensile stress) 등의 측정을 통해 평가하여 보았다.

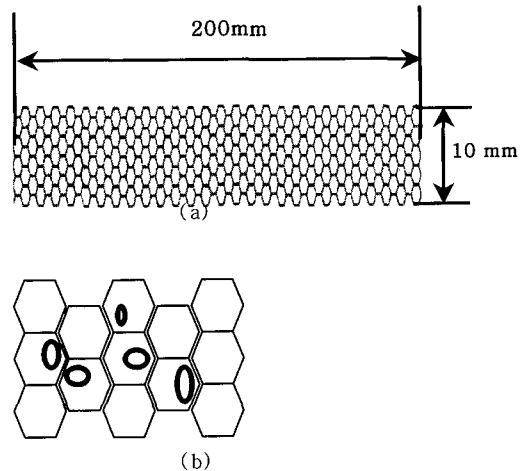


그림 2. D-H 경계면에 사용된 메시의 모식도:

- (a) 사용된 메시의 크기
  - (b) 메시 사이에 형성된 기포에 관한 모식도
- Fig. 2. The schematic diagram of mesh used in D-H junction:  
(a) The Size of Mesh  
(b) Schematic Diagram of Pore Formation at the Mesh

### 3. 동물실험

1998년 2월부터 2001년 5월까지 총 23회의 동물 실험을 실시하였다. 실험동물은 성인의 몸무게에 해당하는 무게(50±10kg)를 가진 장성한 암컷 양을 사용하였다. 양은 실험 2일 전 실험실에 도착하여 환경에 적응시킨 후, 실험 전일부터 금식시키고 수술부위의 털을 제거한다. 실험 당일 아침 마취제(ketamine hydrochloride(10mg/kg))를 근주하여 안정시킨 뒤 앞발에 정맥주사용루트(route)를 만들고 실험동물을 수술대 위로 옮겨놓은 다음 sodium pentothal(5-10mg/kg)을 정주한 후 9번 기관튜브(endotracheal tube)로 기관내 삽관을 실시하여 고정하고 마취기와 연결하였다. 마취는 1.0-2.0% halothane과 50% nitrous oxide와 산소로 유지하였고 수술도중 실험동물의 마취상태에 따라 ketamine hydrochloride를 50mg씩 정주하였다. 양을 우측 측와위(right lateral decubitus)로 고정하고 양의 뒷다리를 cut-down하여 동맥라인을 확보하여 수술중 체동맥압을 측정하였으며 수술 후에도 24시간까지는 지속적으로 체동맥압을 관찰하였다. 중심정맥압, 폐동맥압, 폐모세혈관 췌기압 등은 경피적 방법으로 좌측

외경정맥(external jugular vein)에 Swan-Ganz 카테타(catheter)를 폐동맥 원위부까지 삽입하여 관찰하였고, 일정한 간격으로 열회색법(thermodilution)에 의하여 심박출 계수(cardiac index)를 측정하였다.

제 4번 늑간으로 개흉술을 시행하고 좌측 횡격막신경의 후방으로 심낭 절개를 하여 심장을 노출시킨 후 좌심방이(left atrial auricle)를 혈관감자로 부분 차단한 뒤 차단 부위의 좌심방을 절개하고 이를 미리 입력용 도관의 크기에 맞게 만들어 놓은 인조혈관(Goretex vascular graft)과 5-0 polypropylene을 이용하여 문합하였다. 그 후 이 인조혈관을 통하여 입력용 도관을 좌심방내로 삽입하고 도관 끝에서 4cm 부위에 미리 만들어져 있는 홈에 맞추어 인조혈관과 입력용 도관을 결찰하였다. 양의 brachiocephalic artery 직하부의 대동맥을 노출시킨 뒤 혈관감자로 부분 차단하고 차단 부위의 대동맥을 절개한 후 이를 출력용 도관의 끝 부분에 위치한 vascular 그래프트(Hernashield, UK)와 5-) polypropylene을 이용하여 단측문합 하였다. 문합부위를 지혈한 후 입력용 도관과 출력용 도관을 생리식염수로 가득 채운 혈액펌프와 조립한 다음 도관 및 혈액주머니에 공기가 없는 것을 확인하고 심실 보조기를 작동하여 혈류의 이동에 이상이 없는 것을 확인한 뒤 펌프 박동수를 55회까지 올리고 수축-이완기 비는 20%로 고정한 상태에서 혈액펌프 내에서 원활한 혈액의 이동이 이루어지도록 구동압력만 변화시켰다. 그림 3)은 문합 후의 캐놀라의 위치 및 상태를 보여주는 것으로, 혈액의 유입이나 유출 시 방해되는 요인이 없음을 보여주고 있다.

심실보조기의 작동 신뢰성 및 생체 적합성, 혈류역학적 특성, 혈전-용혈 현상의 정도, 내구성 등을 효과적이고 체계적으로 고찰하기 위하여 본 실험에서는 심실 보조기 장착 후 24시간을 기준으로 해서 장착 후 24시간 이내에는 실험 동물의 혈압, 폐동맥압, 폐 모세혈관 폐기압, 좌심방압, 심전도, 심실보조기의 박출량, 심박출 계수, 시간당 뇨량 등을 측정하여 심실 보조기 및 양의 혈류역학적 특성을 알아보고 말초장기로의 적정 관류여부, 심실 보조기의 일정 박출량 유지여부 등 심실 보조기의 초기 작동 신뢰성을 검증해 보았다.

심실보조기 장착 후 24시간이 지나 실험 동물이 안정된 후 삽입된 각종 관찰 라인(A-line, Swan-Ganz catheter, LAP line, Foley catheter)들을 제거하고 실험동물을 일반 우리(cage)에 옮긴 뒤 장기 생존(long term survival)을 기대한 상태에서 말초관류의 적정성을 알아보기 위하여 실험동물의 의식상태, ABGA, GOT/GPT, BUN/Cr 및 전체 프로테인(protein) 수치를 측정하였다. 그리고 용혈-혈전 생성의 문제를 알아보기 위하여 CBC, 섬유소원(fibrinogen), FTP, 혈장유리혈색소, haptoglobin 수치를 측정하였다. 또한 동물실험에 장착된 심실 보조기의 내구성을 관찰하고, 장기간 동물실험에 있어 동물의 움직임 등에 영향을 받지 않는 모니터링 방법과 사고 없이 동물을 관리하는 방법을 찾아 보았다.



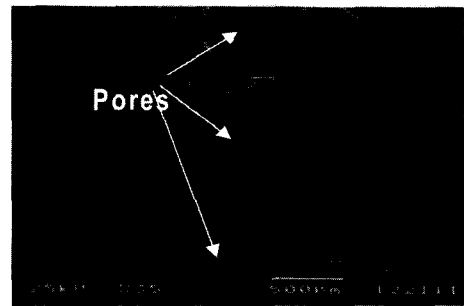
그림 3. 접합 후의 도관의 위치 및 상태  
Fig. 3. Position and Status of Cannula after Anastomosis

## 결 과

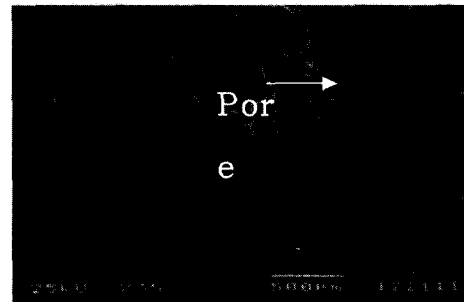
### 1. 메시를 이용한 혈액주머니와 다이어프램 사이의 내구성 개선

메시를 이용한 접합면에서 ABM을 시행하기 전과 후의 상태를 광학 현미경(BX-60, Olympus, Japan)을 통한 사진으로 찍어 비교하여 보았다. 그림 4(a)는 ABM 전에 발생된 미세 기포를 전자 현미경(JSM-5200, JEOL, Japan)으로 관찰한 것이고, ABM 후에서 알루미늄 구에 의해 사라진 기포의 모양을 그림 4(b))를 통해 관찰한 것으로 기포의 사라지는 형태를 관찰할 수 있었다. ABM 전과 후의 기포의 개수를 D-H 경계면의 전, 후, 좌, 우 4 곳에서 각각 10 표본(총 80 표본)을 얻어 해아러 본 결과 기포의 개수가 평균적으로 70%나 감소 하였다.

또한 경계면의 표본을 전, 후, 좌, 우에서 추출한 다음 Universal Tester (LR 10K, LLYOD, UK)를 이용하여 인장응력을 측정하여 보았으며, 4가지 표본 모두 ABM 처리 후 약 2배의 인장응력이 증가 되었음을 측정할 수 있었다[13].



(a)



(b)

그림 4. 전자현미경으로 관찰한 (a) ABM 전의 기포 (b) ABM 후의 기포

Fig. 4. S EM images of (a) pores before ABM (b) pores after ABM

### 2. 동물실험 결과

모두 23마리의 양에 심실보조장치를 장착하여 실험을 하였으며, 이 중 24시간 이상 생존한 경우는 9 마리였으며, 비교적 중장기에 해당되는 15일 이상 생존한 경우는 4마리였다. 그림 5)는 심실보조장치를 장착하고 있는 양에 관한 그림이며, 실험동물의 생존기간 및 사망원인은 표 1)에 기술하였다.

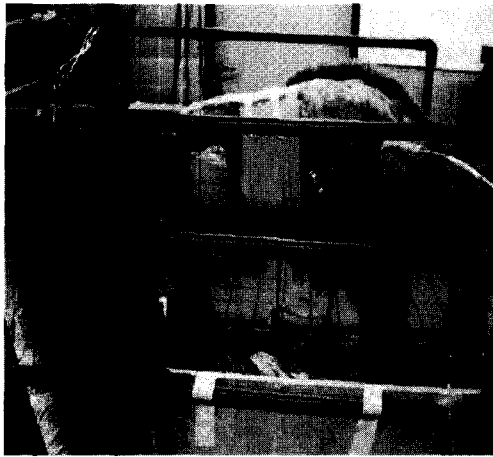


그림 5. 심실보조장치를 장착하고 있는 양  
Fig. 5. Sheep with Pneumatic Ventricular Assist Device

표 1. 동물실험 결과 요약(T.D : Table Death)  
Table 1. Animal experiment summary. T.D : table death

Animal	Survival Time	Cause of Death
1	9 hrs	Respiratory failure
2	3.5 days	Massive bleeding after chest tube removal
3	10 hrs	Massive bleeding (uptake cannula removal)
4	6 days	Massive air embolism (diaphragm tearing)
5	4 hours	Massive hemolysis
6	T.D	Respiratory failure due to inadequate ventilation
7	15 days	Massive air embolism (diaphragm tearing)
8	T.D	Rupture of the return cannula (anastomosis site)
9	T.D	Return cannula anastomosis site tearing
10	10 days	Massive air embolism (diaphragm tearing)
11	20 days	Massive thromboembolism (Accident)
12	2 hrs	Massive bleeding at LA wall (during canulation)
13	5 days	Postoperative empyema, pneumonia and sepsis
14	14 hrs	Respiratory failure
15	T.D	Massive air embolism (disconnection of cannula)
16	4 hrs	Cannula vascular graft site rupture (Accident)
17	2 days	Respiratory failure
18	24 days	Sepsis, ARDS, multiple septic emboli
19	10 hrs	Return cannula anastomosis site tearing
20	13 hrs	Air embolism, multiple thromboembolism
21	6 hrs	Respiratory failure during operation
22	9 hrs	Respiratory failure during operation
23	28 days	Sudden death

수술 후 실험동물이 안정될 때까지 임상에서 사용하는 수준의 다양한 혈류역학적 모니터링을 시행하였으며, 시간에 따른 각종 혈류역학적 변수들의 그래프들은 참고문헌 [14]에 정리하였다. 혈압, ECG 등은 8-channel polygraphy(MCS-5500, FukudaDenshi, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 혈류는 전자(電磁)식 혈류계(Cliniflow, Carolina Medical, USA)를 이용하여 측정하였다. 또한 심실 보조기를 장착한 실험동물의 심박출 계수는 Swan-Ganz 카

테타를 통한 열회석법으로 측정하였는데 평균 5.0 l/min/m<sup>2</sup> 였다. 측정된 평균 혈류량은 약 3 l/min 이었으며, 수축-이완기 비 20%, 구동압력 양압 300mmHg, 음압 50mmHg ~ 100mmHg의 범위에서 대부분의 실험이 이루어 졌으며, 육안으로는 원활한 혈액 이동이 이루어짐을 관찰할 수 있었다.심실 보조기 장착직후, 4 시간 후, 10시간 후 측정한 실험동물의 의식상태, 심박출 계수, ABGA, GOT/GPT, BUN/Cr, total protein의 결과는 표 2)와 같다. 이 결과에서 보듯이 VAD 장착 초기의 뇌, 폐, 간, 신장 등 말초장기로의 관류는 적절한 수준이었다.

심실 보조기 장착초기의 용혈-혈전 현상의 정도를 알아보기 위하여 CBC, 섬유소원, FDP, 혈장 유리혈색소, haptoglobin을 1회 측정하였는데 표 3)에 나타난 결과에서 보듯이 혈소판 수의 감소나 혈장 유리혈색소의 증가 등 용혈의 증거나 섬유소원 수치의 감소 및 FDP의 증가 등 혈전 현상의 증거는 찾아볼 수 없었다.

표 2. 말초 장기로의 관류 24시간 이내  
Table 2. End organ perfusion - within 24 hrs of experiment

Index	Time		
	after VAD on	after 4 hrs	after 10 hrs
mentality	sedated	clear	clear
C.I.(l /min/m <sup>2</sup> )	5.0	5.0	5.1
ABGA	7.35-48.1-208-2	7.49-32-92-23.8	7.5-32-87.8-24.6
GOT/GPT (IU/l )	186/23	205/26	150/21
BUN/Cr (mg/dl)	18/1.1	19/0.9	18/0.9
total protein(g/dl)	5.4	5.8	5.0

C.I.: cardiac index,  
ABGA: arterial blood gas analysis,  
GOT: glutamine-oxaloacetic transaminase,  
GPT: glutamic-pyruvic transaminase,  
BUN: blood urea nitrogen,  
Cr: serum creatinine

표 3. 용혈-혈전 현상의 정도 : 24시간 이내  
Table 3. Thrombotic-hemolytic tendency : within 24 hrs

Item	Value
CBC	12100-6.9/13.2-290K
fibrinogen(mg/dl)	210
FDP	(-)
plasma hemoglobin (mg/dl)	1.3
haptoglobin (mg/dl)	20

CBC: complete blood cell count, FDP: fibrin degradation product

## 고 찰

본 연구자들이 개발한 심실보조장치는 동물실험을 통해 최장 28일 간 동작하였다. 초기 심실보조장치의 경우는 다이아프램과 혈액주머니 경계면에서의 파열로 인하여 동물이 사망한 경우가 3건이 있었다. 그러나 본 논문에서 제안한 방법을 적용한 이후 경계면 파열로 인한 실패는 사라졌다. 또한 2달간의 모의순환장치를 이용한 실험에 있어서도 이상 없이 잘 동작하였다. 따라서 본 논문에서 제안한 메시와 ABM을 이용한 제작 방법은 심실보조장치의 안정성과 내구성을 증가시키는데 크게 기여한 것으로 생각된다. 다음으로 도관과 그래프트 사이의 결합이 떨어져 실패한 실험이 한 경우가 있었으며, 이는 제작과정에서의 실수로 생구된다.

심실 보조기의 내부는 혈액적합성이 우수해야 하며, 대표적인 항혈전성 개선 방법으로 헤파린 결합(bonding)을 이용하는 방법 [15,16]과 내부를 특수 직조방식으로 제작하여 위혈관내피(pseudoendothelium)의 형성을 유도하는 방식 [17]이 있다. 본 연구에서는 혈액과 접촉하는 모든 부분(혈액펌프와 입, 출력용도관의 내부)을 펠레세인으로 코팅하였고, 내면의 솔기(seal)가 발생하는 부분을 20 wt%의 펠레세인 용액을 사용하여 부드럽게 함으로써 혈전의 발생 가능성을 최소화 하였다. 실험 결과 혈전 현상이 거의 없음을 육안으로 관찰할 수 있었고, 실험동물에 대한 혈액 검사상 용혈-혈전 현상이 거의 없음을 확인할 수 있었으며 사망한 실험동물을 부검한 결과 말초장치에도 육안적으로 혈전이 생기지 않았음을 확인할 수 있었다.

동물의 사망 원인 중 예상하지 못한 사고로 인한 것들도 있었는데, 마취에서 깨어난 동물이 급작스럽게 일어선다 하면서, 우리 밖으로 동물이 튀어 나가거나, 연결된 도관이 떨어짐으로 사망한 경우가 총 3번 있었다. 이는 실험 동물이 깨어나는 과정에 있어 매우 주의가 요구됨을 의미하며, 동물의 안전을 고려한 동물우리의 제작 및 실험에 참여하는 사람들과의 유기적인 팀워크와 장기 동물실험을 위한 관찰 시스템의 구축이 사고를 줄일 수 있는 매우 중요한 요소 중 하나임을 보여준다.

심실 보조기의 작동 방식에는 동기식(synchronous)과 비동기식(nonsynchronous)이 있으며, 동기식이 심근 회복에 유리하다 [18,19]. 그러나 혈액학적 변화가 심한 말기 심부전 환자의 실제 임상상황에 맞게 기기를 동기식으로 운영하기가 어려워 비동기식으로 임상에서 사용되기도 한다. 본 연구에서 사용된 방식은 비동기식이며, 중장기 동물실험 및 심부전 모델을 갖는 동물에 적용한 결과 [20]로는 비동기식으로 인한 문제점은 거의 발견할 수 없었다. 그러나 비동기식 박동의 경우 좌심실의 수축기와 심실 보조기의 박출이 겹쳐질 때가 생길 수 있고 이때 좌심실 부하가 증가하므로 좌심실의 수축비가 떨어지고 손상된 심근의 회복에 나쁜 영향을 미칠 수 있어 앞으로 심전도나 동맥압력 파형을 기초로 하여 동기식 대위박동을 유지할 수 있는 장치의 개발이 요구된다.

## 결 론

본 연구를 통해 개발된 공압식 심실보조 장치는 초기에는 여러 문제가 있었으나, 지속적인 개선 과정을 통해 내구성, 안정성 등이 향상되는 양상을 보였으며, 평균 펌프 박출량 약 3.0 l/min을 유지 하면서 안정적인 동작을 보여 주었다. 이는 임상에서 사용되기에 부족하지 않은 양이며, 혈전이나 용혈현상도 무시할 만한 수준이었다. 특히 본 동물실험을 통해 보조장치 장착 후 24 시간 동안 실험동물에게 실제 임상에서 사용하는 수준의 혈류역학적 모니터링을 할 수 있는 체계를 구축한 것은 이후 더욱 발전된 형태의 심장 보조기 개발이나 심부전 모델에 따른 실험을 시행할 때 동물의 생존률을 높이고, 보다 신뢰성 있는 실험을 가능하게 해 준다.

결론적으로 개발된 공압식 심실보조장치의 내구성, 안정성 및 항혈전성 등은 한달 정도의 동물실험에 있어서는 거의 문제가 되지 않음을 알 수 있었다. 따라서 당장 임상에 증장기 보조장치는 사용되기는 어렵지만, 급성 심부전 상태에 단기간 보조 기능(bridge to recovery)으로 사용 가능할 것으로 예상된다.

## 참 고 문 헌

1. Akutsu T, Kolff WS, "Permanent substitute for valves and hearts", ASAIO J, vol. 4, pp.230-235, 1958
2. DeBakey ME, "Left ventricular bypass pump for cardiac assistance: clinical experience", Am J Cardiol, Vol.27, pp.3-11, 1971
3. Pae WE Jr, "Ventricular assist devices and total artificial hearts: a combined registry experience", Ann Thorac Surg, Vol.55, pp.295-298, 1993
4. Pennington DG, Kanter KR, McBride LR, et al., "Seven year's experience with the Pierce-Donachy ventricular assist device", J Thorac Cardiovasc Surg, Vol.96, pp.901-911, 1988
5. Farrar DJ, Hill JD, "Univentricular and biventricular Thoratec VAD support as a bridge to transplantation", Ann Thorac Surg, Vol.55, pp.276-282, 1993
6. Grady KL, Meyer PM, Mattea A, Dressler D, Ormazas S, White-Williams C, Chillcott S, Kaan A, Loo A, Todd B, Klemme A, Piccione W, Costanzo MR, "Change in quality of life from before to after discharge following left ventricular assist device implantation", J Heart Lung Transplant, Vol.22, No.3, pp.322-33, 2003
7. Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, Kormos RL, Icenogle TB, Hendry PJ, Moore CH, Loisanse DY, El-Banayosy A, Frazier H, "Long-term follow-up of thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function", J. Heart Lung Transplant, Vol.21, No.5, pp.516-21, 2002
8. Farrar DJ, Buck KE, Coulter JH, Kupa EJ, "Portable pneumatic biventricular driver for the Thoratec ventricular assist device", ASAIO J, Vol.43, No.5, M631-4, 1997
9. Vitali E, Lanfranconi M, Ribera E, Bruschi G, Colombo T, Frigerio M, Russo C, "Successful experience in bridging patients to heart transplantation with the MicroMed DeBakey ventricular assist device", Ann Thorac Surg, Vol.75, No.4, pp.1200-1204, 2003
10. Navia JL, McCarthy PM, Hoercher KJ, Smedira NG, Banbury MK, Blackstone EH, "Do left ventricular assist device (LVAD) bridge-to-transplantation outcomes predict the results of permanent LVAD implantation?", Ann Thorac Surg, Vol.74, No.6, pp.2051-2062, 2002
11. F.D. Pagani, H. DerSimonian, A. Zawadzka, K. Wetzel, A.B. Edge, D.B. Jacoby, J.H. Dinsmore, S. Wright, T.H. Aretz, H.J. Eisen, K.D. Aaronson, "Autologous Skeletal Myoblasts Transplanted to Ischemia-Damaged Myocardium in Humans -Histological Analysis of Cell Survival and

*Differentiation*", JACC, Vol.41, No.5, pp.879-888, 2003

12. 김형목. 대한민국의 심장혈관수술 현황(II). 대흉외지, Vol.24, pp.1045-1057, 1991
13. K.H. Lee, S.H. Lee, "A Novel Diaphragm to Housing Junction Adhesion Method Alumina Mill Milling", Artificial Organs will be published.
14. 박성식, 김삼현, 서필원, 이상훈 등, "공압식 심실보조기의 동물실험", 대흉외지, vol.35, pp.1065-1077, 1999
15. Breillat J, Hsu LC, "Antithrombotic biomaterials for cardiovascular surgery. In Pifarre R(Ed) Anticoagulation, Hemostasis, and Blood preservation in Cardiovascular Surgery", Hanley & Belfus, Philadelphia, pp353-362, 1993
16. Lazzara RR, Magovern JA, Benckart DH, et al., "Extracorporeal membrane oxygenation for adult post-cardiotomy cardiogenic shock using a heparin-bonded system", ASAIO J, Vol.39, M444-447, 1993
17. Graham TR, Dasse KA, Coumbe A, et al., "Neo-intimal development on textured biomaterial surfaces during clinical use of an implantable left ventricular assist device". Eur J Cardiothorac Surg, Vol.4, pp.182-190, 1990
18. Laas J, Campbell CD, Takanashi Y et al., "Critical analysis of intra-aortic balloon counterpulsation and transapical left ventricular bypass in the sufficient and insufficient circulation", Thorac Cardiovasc Surg, Vol.29, pp.17-31, 1981
19. Axelrod HI, Galloway AC, Murphy MMS, et al., "Percutaneous cardiopulmonary bypass with a synchronous pulsatile pump combines effective unloading with ease of application", J Thorac Cardiovasc Surg, Vol.93, pp.358-365, 1987
20. 박성식, 서필원, 이상훈, 강봉진, 문상호, 김삼현, "공압식 심실보조기의 실험을 위한 돼지에서의 심부전 모델의 개발", 대흉외지, Vol.36, pp.123-130, 2003