

## 돼지의 심낭을 이용한 이종이식 보철편의 개발 (장력-두께 간의 구조적 특성)

김관창\* · 이 철\*\*\* · 최창휴\*\*\*\*\* · 이창하\*\*\* · 오삼세\*\*\*  
박성식\*\*\*\* · 김경환\*\* · 김웅한\*\* · 김용진\*\*

### Development of Porcine Pericardial Heterograft for Clinical Application (Tensile Strength-thickness)

Kwan Chang Kim, M.D.\*, Cheul Lee, M.D.\*\*\*, Chang Hue Choi, M.D.\*\*\*\*, Chang-Ha Lee, M.D.\*\*\*, Sam-Sae Oh, M.D.\*\*\*, Seong-Sik Park, M.D.\*\*\*\*, Kyung-Hwan Kim, M.D.\*\*, Woong-Han Kim, M.D.\*\*, Yong-Jin Kim, M.D.\*\*

**Background:** Bioprosthetic devices for treating cardiovascular diseases and defects may provide alternatives to autologous and homograft tissue. We evaluated the mechanical and physical conditions of a porcine pericardial bioprosthesis treated with Glutaraldehyde (GA), Ethanol, or Sodium dodecylsulfate (SDS) before implantation. **Material and Method:** 1) Thirty square-shaped pieces of porcine pericardium were fixed in 0.625%, 1.5% or 3% GA solution. 2) The tensile strength and thickness of these and other bioprosthesis, including fresh porcine pericardium, fresh human pericardium, and commercially produced heterografts, were measured. 3) The tensile strength and thickness of the six treated groups (GA-Ethanol, Ethanol-GA, SDS only, SDS-GA, Ethanol-SDS-GA and SDS-Ethanol-GA) were measured. **Result:** 1) Porcine pericardium fixed in 0.625% GA the thinnest and had the lowest tensile strength, with thickness and tensile strength increasing with the concentration of GA solution. The relationship between tensile strength and thickness of porcine pericardium increased at thicknesses greater than 0.1 mm (correlation-coefficient 0.514,  $0 < 0.001$ ). 2) There were no differences in tensile strength or thickness between commercially-produced heterografts. 3) Treatment of GA, ethanol, or SDS minimally influenced thickness and tensile strength of porcine pericardium, except for SDS alone. **Conclusion:** Porcine pericardial bioprosthesis greater than 0.1 mm thick provide better handling and advantageous tensile strength. GA fixation did not cause physical or mechanical damage during anticalcification or decellularization treatment, but combining SDS-ethanol pre-treatment and GA fixation provided the best tensile strength and thickness.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2008;41:170-176)

**Key words:** 1. Calcification  
2. Heterograft  
3. Glutaraldehyde

\*이화여자대학교 의과대학 목동병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ewha Womans University

\*\*서울대학교 의과대학 흉부외과학교실, 서울대병원 임상의학연구소, 바이오 이종장기 개발 사업단

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute, Xenotransplantation Research Center

\*\*\*부천세종병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sejong General Hospital, Sejong Heart Institute

\*\*\*\*단국대학교 의과대학 부속병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Dankook University

\*\*\*\*\*가천의과학대학교 인천길병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science

†본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: A040004).

논문접수일 : 2007년 10월 19일, 심사통과일 : 2007년 12월 7일

책임저자 : 김용진 (110-744) 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 어린이병원 흉부외과

(Tel) 02-2072-3638, (Fax) 02-745-5209, E-mail: kyj@plaza.snu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

## 서 론

심장 수술의 발전과 함께 다양한 복잡 심기형과 재수술을 경험하게 됨에 따라 심장 및 혈관 등의 결손을 교정하기 위해 자기 조직이 아닌 다른 보철편의 필요가 늘어나 그에 따른 다양한 대체제가 연구 개발, 이용되고 있다[1,2]. 초기에 본 홍부외과학교실에서 이종 보철편 [3,4]을 동물 실험 및 제한된 임상 적용에서 심한 석회화가 조기에 발생하여 중장기 수술성적이 만족스럽지 못했던 것을 발표한 바 있으며[5], 따라서 이 석회화의 방지 내지는 완화가 보철편을 이용한 수술의 장기 성적이 중요한 요소가 될 것으로[6] 판단하여, 내구성이 보다 장기적이고 변성이 적고 인체에 적합한 생체보철편의 개발을 위하여 보완 실험을 거듭하는 중이다. 지금까지 많은 연구들은 소나 돼지심낭과 결합하는 glutaraldehyde (GA)의 aldehyde기(-CHO)가 체내의 칼슘과 반응하여 석회화가 일어나는 주 원인이 되고 있다고 판단하여[7,8], 이 aldehyde기의 결합부위를 미리 다른 물질과 결합시켜 칼슘과 결합하는 것을 막아 줌으로써 석회화를 방지하고자 시도하였다. 많은 연구에서 희석 glutaraldehyde 고정용액을 만들 때 기본적으로 마그네슘을 첨가하여 사용하고 있으며, 계면활성제나 알코올을 이용한 처치 방법 등이 소개된 바 있다. 석회화와 함께 기계적인 결합 (mechanical failure)도 이종이식 보철편의 중장기 수술성적의 결함의 중요한 원인으로 알려져 있으나[9,10], 이종이식 보철편으로서 기계적인 성질에 대한 기초 연구가 없는 실정이다. 본 저자들은 이미 상용화되고 있는 기존의 이종이식 보철편들과 비교함으로써, 각각 0.625% Glutaraldehyde (GA)에 고정 전후 Ethanol, Sodium dodecylsulfate (SDS)로 항석회화, 무세포화처리 등을 시행하여 여러 가지 조건 들에서 제조되는 돼지 심낭의 임상 적용 전에 기계적, 물리적 조건들로서 이종이식 보철편의 적절한 두께, 장력 등의 관계와 변화를 알아 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1) 이종이식 보철편의 제조

도살장에서 수의사의 협조 하에 건강한 도살된 돼지에서 즉시 심낭을 적출하여 차가운 phosphate buffered solution (PBS, 0.1 M, pH 7.4)에 넣어 ice box에 담아 실험실로 운반한다.

### 2) 이종이식 보철편 고정

도살장에서 냉장상태(4°C)로 실험실로 운반한 돼지 심낭을, 도살 후 최소 12시간 내에 즉시 고정한다. 도살장에서 적출한 돼지 심낭을 0.625% 혹은 1.5%, 3%의 glutaraldehyde solution (PBS buffer, pH 7.4)에 담가 4°C에서 2일간 고정한 후, 상온에서 7일간 추가로 고정한다. 고정이 끝나면 심낭을 가로 세로 1.5 cm 크기의 심낭편들로 나누고 더 이상의 처치가 필요하지 않은 심낭편들은 PBS solution으로 상온에서 24시간 동안 세척한 후 4°C의 PBS solution에 보관한다. 추가적인 항석회화 처치가 필요한 심낭편들은 바로 다음 단계로 진행한다.

### 3) 장력 검사와 두께 검사

처리된 돼지 심낭을 펼치고 30°씩 각도를 달리하여서 얻어낼 수 있는 모두 6가지의 방향에 대해 0.5×5 cm의 장방향 절편을 취하여서 폭 5 mm에 대한 인장강도를 측정함으로써 그를 평균한 값이 그 심낭의 인장강도의 대표값이 되도록 시도하였다. 장력의 측정은 Japan Tech & Manufacture, Digital Force Gauge, Model 5FGN, automated materials testing system을 이용 load speed 100 mm/min로 측정하여 단위는 Kg 중/폭5 mm로 표기하였다. 또한 심낭의 두께와 장력과의 관계를 보기 위하여 캘리퍼스 Mitutoyo Thickness Gauge (Digimatic 543-122-15, Mitutoyo, Japan)로 표본들의 두께도 한 샘플에서도 여러 번 동시에 측정하였다.

### 4) 항석회화 및 무세포화처리(Ethanol, SDS)

(1) 80% Ethanol 처치: 80% ethanol 처치는 심낭편을 0.625% glutaraldehyde 고정전과 고정후의 다른 2가지 방법으로 24시간 처리하였고, 각각의 처리 과정 중에는 생리적 용액(PBS)로 충분히 세척(3×10 min) 한 후 다음 단계를 시행하였다.

고정된 혹은 고정되지 않은 심낭편들을 4°C 80% ethanol solution (PBS buffer, pH 7.4)이 담긴 shaker bath에 넣어 상온에서 24시간 동안 처리 후, 4°C의 PBS solution에 보관하거나, 고정하지 않은 심낭편은 세척 후 0.625% glutaraldehyde 고정하고, 4°C의 PBS solution에 보관한다.

(2) Sodium dodecyl sulfate (SDS)를 이용한 무세포화 과정 후 처리: 심낭편들을 Hypotonic buffer (Tris, 10 mmol/L; EDTA, Aprotinin, PH 8, Sigma Co., U.S.A.)에서 상온 14시간, 그 후 0.5% SDS 를 포함한 Hypotonic buf-

**Table 1.** The tensile strength and thickness after fixation with different GA concentration

GA concentration	Fresh N=22	0.625% GA N=30	1.5% GA N=30	3.0% GA N=30	p-value*
Tensile strength (Kgf/5 mm)	0.85±0.24 (0.46~1.43)	0.72±0.23 (0.20~1.12)	0.84±0.32 (0.14~1.54)	0.91±0.17 (0.53~1.18)	0.024
T <sup>†</sup>	b	a	b	c	
Thickness (mm)	0.13±0.05 (0.41~0.20)	0.11±0.02 (0.07~0.16)	0.13±0.02 (0.08~0.16)	0.16±0.02 (0.11~0.20)	<0.01
T <sup>†</sup>	a, b	a	a, b	b	

\*=Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups. †=The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey's multiple comparison test. GA=Glutaldehyde.

fer에서 24시간, 그 후 Isotonic buffer (Tris, 50 mmol/L; EDTA, Aprotinin, PH 8, Sigma Co., U.S.A.)에서 24시간 처리하여 무세포화과정을 시행하고 생리수에 세척 후 보관하여 무세포화만 시행한 군과, 무세포화과정에 0.625% glutaraldehyde 고정용액에 추가 2주간 고정한 군을 나누었고, 추후 검사를 위하여 생리수(PBS) 세척 후 4°C에 보관한다.

(3) **Ethanol처리 및 Sodium dodecyl sulfate (SDS)를 이용한 무세포화 처리:** 상온에서 80% ethanol을 24시간 처리 후, 다시 무세포화과정을 한 후 0.625% glutaraldehyde 고정용액에 추가 2주간 고정한 군과, 먼저 무세포화한 후 24시간 ethanol 처리 후 다시 0.625% glutaraldehyde 고정용액에 추가 2주간 고정한 군으로 실험을 진행하였다.

### 5) 통계 방법

돼지 심낭의 두께와 장력을 각각 mm와 Kg 중/폭 5 mm, 길이 5 cm으로 평균±표준편차로 표시하고, 각 군간의 통계적 차이는 ANOVA 및 post-hoc test (Turkey test)로 검증하며 p<0.05를 의미 있는 것으로 간주한다. 비모수적 검정법으로 Kruskal Wallis 법을 사용하였고 두께와 장력의 관계는 Pearson 상관분석법을 사용하였다.

## 결 과

### 1) Glutaraldehyde 농도별 두께-장력

아무런 처리를 하지 않은 돼지 심낭과 0.625% GA, 1.5% GA, 3.0% GA로 각각 처리한 돼지 심낭의 두께와 장력을 Table 1에 나타내었다. 0.625% 이하의 저농도

GA로 처리한 심낭들은 얇아지지만 GA 농도를 올릴수록 두께는 점점 증가하였다. 1.5% GA 이상의 농도에서는 두께의 의미 있는 차이는 없었지만 장력은 의미 있게 증가하였다. 0.625% GA로 처리한 심낭에서 가장 얇은 두께와 장력을 보여주었고, GA 농도를 올릴수록 두께의 증가와 함께 장력도 커졌으며 아무런 처리를 하지 않은 돼지 심낭의 경우 1.5% GA 처리한 심낭과 비슷한 두께와 장력을 보여 주었다.

### 2) 장력-두께 관계

장력-두께 상관관계 분석에서 상관계수 0.404, 유의확률 <0.001로 유의한 상관관계가 있었다(Fig. 1). 하지만 0.1 mm 이상의 두께에서는 상관계수 0.514, 유의확률 <0.001로 보다 유의한 상관관계가 있었다(Fig. 2).

### 3) 기존 이종이식 보철편과 비교

사람의 심낭은 돼지 심낭보다 3배 정도 두꺼웠으며 장력도 2배 정도로 측정되었다. Shelhigh 사의 돼지 심낭 (두께 0.17 mm, 장력 1.18 Kg 중/폭 5 mm, 길이 5 cm)은 아무런 처리하지 않은 돼지 심낭 (두께 0.13 mm, 장력 0.85 Kg 중/폭 5 mm, 길이 5 cm)에 비해 두께와 장력에서 모두 증가되었고 사람의 심낭(두께 0.36 mm, 장력 1.59 Kg 중/폭 5 mm, 길이 5 cm)과 비슷한 정도의 장력을 보여 주었다. 소의 심낭으로 만들어진 Shelhigh 사, Biocor 사, Supple Peri-guard 사의 제품간에는 두께나 장력에서는 차이가 없었다(Table 2).

### 4) 항석회화 처리 후 두께-장력

GA, ethanol, SDS 무세포화 처리효과는 심낭의 두께에

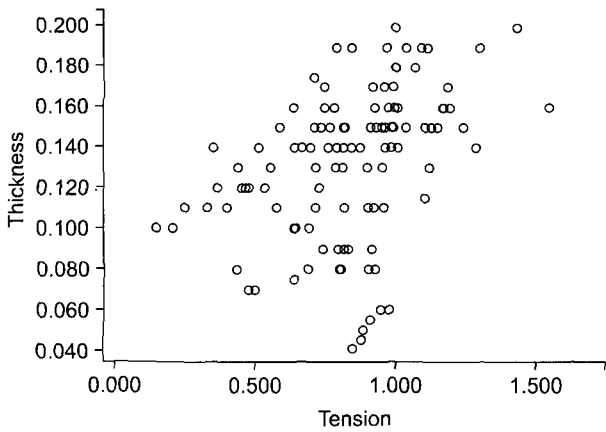


Fig. 1. The relationship between tension and thickness of porcine pericardium. Correlation-coefficient 0.404,  $p < 0.001$ .

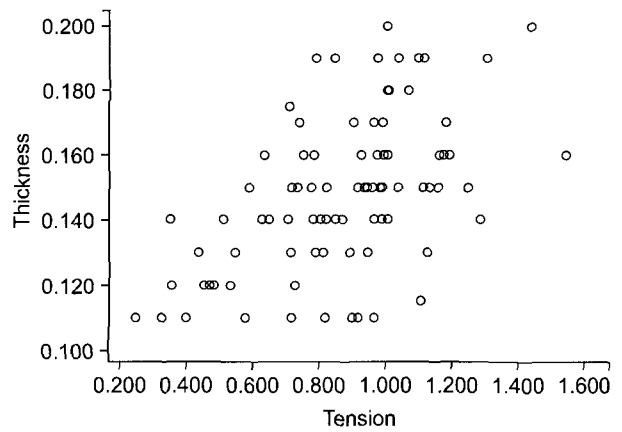


Fig. 2. The relationship between tension and thickness of porcine pericardium in case of thickness more than 0.1 mm. Correlation-coefficient 0.514,  $p < 0.001$ .

Table 2. The tensile strength and thickness of commercially produced bioprosthesis

	N	Average	p-value*	
Thickness (mm)	Fresh porcine	22	0.13±0.05 (0.04~0.20)	< 0.01
	Fresh human	2	0.36±0.02 (0.35~0.37)	
	Shelhigh (bovine)	13	0.29±0.06 (0.21~0.39)	
	Shelhigh (porcine)	6	0.17±0.02 (0.15~0.20)	
	Biocor (bovine)	2	0.29±0.01 (0.28~0.30)	
	Supple Peri-guard (bovine)	3	0.25±0.02 (0.23~0.26)	
Tensile strength (Kgf/5 mm)	Fresh porcine	22	0.85±0.24 (0.46~1.43)	< 0.01
	Fresh human	2	1.59±0.36 (1.34~1.84)	
	Shelhigh (bovine)	13	3.44±0.51 (2.38~4.20)	
	Shelhigh (porcine)	6	1.18±0.19 (0.91~1.41)	
	Biocor (bovine)	2	3.44±0.67 (2.96~3.91)	
	Supple Peri-guard (bovine)	3	3.60±0.21 (3.40~3.82)	

\*=Statistical significances were tested by a Kruskal Wallis analysis of variances among groups.

통계적인 차이는 있었지만 그 영향은 크지 않았으며, 이러한 여러 처리과정 중 심낭조직의 손상으로 인한 장력의 손실은 없는 것으로 생각되며, SDS를 사용하여 무세포화 처리만 하고 GA 고정치 않은 심낭의 장력이 가장 작았다(Table 3).

## 고찰

본 저자들은 우리 고유의 이종이식 보철편 및 그를 이

용한 제품을 만들어 내고자 이미 상용화되고 있는 기존의 이종이식 보철편들과 비교함으로써 충분한 장력을 얻기 위한 이종이식 보철편의 적절한 두께를 알아보고자 하였으며, 0.625% glutaraldehyde에 보존한 돼지심낭을 ethanol, sodium dodecyl sulfate (SDS)를 이용한 무세포화 등으로 항석회화 처리를 한 후 두께-장력의 변화를 알아보고자 하였다. 현재 국내에서 심장 수술 등에 이용하는 조직보철편은 모두 수입 완제품으로 경제적으로 환자에게 부담이 되고 있는 실정이나, 그 제작에 특별한 어려

**Table 3.** The tensile strength and thickness of six treated groups

		N	Average	p-value*	T <sup>†</sup>
Thickness (mm)	GA	14	0.11±0.02 (0.07~0.14)	<0.01	a
	Ethanol-GA	15	0.10±0.01 (0.07~0.12)		a
	GA-Ethanol	15	0.12±0.03 (0.09~0.19)		a, b
	SDS	13	0.10±0.02 (0.07~0.13)		a
	SDS-GA	13	0.14±0.03 (0.09~0.19)		b
	Ethanol-SDS-GA	13	0.12±0.03 (0.07~0.17)		a, b
	SDS-Ethanol-GA	16	0.13±0.02 (0.09~0.17)		a, b
Tensile strength (Kgf/5 mm)	GA	14	0.98±0.21 (0.64~1.35)	<0.01	b, c
	Ethanol-GA	15	0.92±0.16 (0.66~1.22)		b
	GA-Ethanol	15	0.96±0.27 (0.53~1.47)		b, c
	SDS	13	0.64±0.16 (0.47~1.02)		a
	SDS-GA	13	0.86±0.25 (0.52~1.19)		b
	Ethanol-SDS-GA	13	0.99±0.26 (0.64~1.44)		b, c
	SDS-Ethanol-GA	16	1.17±0.26 (0.80~1.70)		c

\*=Statistical significances were tested by oneway analysis of variances among groups. †=The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey's multiple comparison test. GA=Glutaldehyde; SDS=Sodium dodecylsulfate.

음이 있는 것도 아니므로 표준화된 방법으로 국내에서 자체 생산하는 것이 여러 이로우미 있을 것으로 생각된다. 지금까지 사용되고 있는 모든 보철편들은 정도의 차이는 있지만 인체 내에 이식 후 석회화의 진행에 따르는 중장기 성적의 문제점들이 계속 남아 있는바 이에 중점을 두고 연구 보완하면 기존의 수입 보철편보다 한결 우수한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 조직 보철편, 대표적으로 돼지심낭 보철편은 GA에 고정 보존하는 방법이 일반적으로 이용되고 있는데, 이는 조직의 교원섬유들이 GA와 안정된 cross-link를 이루며 GA polymer를 표면에 형성하는 것을 이용한 것이지만, 이 GA의 자유 aldehyde기가 칼슘과 결합하는 것이 석회화의 주 원인으로 생각되고 있어[7,8,11,12] 이 aldehyde기의 결합부위를 다른 물질과 반응시켜 칼슘이 붙는 것을 방해하면 석회화를 예방할 수 있을 것이다. 일반적으로 보고된 glutaraldehyde의 저농도 고정(1% 미만)에서 고정 후 조직의 두께가 약 10% 정도 증가한다고 보고 있어, 본 연구에서도 GA 농도가 높아짐으로써 보철편에 두께가 증가하고 이에 따라 장력도 증가하는 것을 확인하였으며 이는 안정된 cross-link가 증가함에 따른 것으로 생각된다. 돼지 심낭의 경우에는 1.5% GA 처리한 경우가 채

취 후 아무런 처치를 하지 않고 곧바로 측정된 돼지심낭과 비슷한 정도의 두께와 장력을 보여 주었다. 연구나 임상에서 사용되는 돼지 심낭의 두께는 도살당시 돼지의 크기와 연령과 관계되는 것으로서, 적절한 두께의 심낭을 채취하기 위해서는 적당한 크기의 돼지에서 심낭을 채취하는 것이 중요하고, 그리고 보철편이 두께가 적어도 0.1 mm 이상인 경우에 두께-장력의 상관관계가 보다 유의 하게 나타나는 것을 알 수 있었다. 두께가 0.1 mm 이상인 돼지 심낭만을 비교하였을 때 0.625% GA와 1.5% GA 처리한 경우가 비슷한 두께를 보여 주었고, 곧바로 측정된 돼지 심낭은 3.0% GA 처리한 경우와 비슷한 두께를 보여 주었다.

인산화 지방의 심낭 조직 내로의 유입이 또 다른 석회화의 조건이 되는 것으로 알려져 있으므로 계면활성제의 전처리로 계면활성제 SDS의 친수성 부위가 지방 및 인산 지방이 조직으로 이동하는 것을 막아주는 기전을 또한 이용하였다[11,13]. 이 계면활성제의 석회화 완화 효과의 다른 가설로는 항원성 높은 세포 표면의 가용성 단백질인 mucopolysaccharide, glycoprotein 등을 이 계면활성제가 제거하여 면역학적으로 석회화를 완화한다고도 알려져 있다[7,14]. 즉 SDS가 우심낭편 표면의 세포 구성물을

용해하고 세포 외 간질층은 보존하여 중층의 elastin과 collagen network 등을 잘 유지하게 함으로서 석회화 완화 효과를 나타내는 것으로 해석할 수 있다. 최근 들어 이식조직의 무세포화는 이종이나 동종면역의 감소와 이식조직의 석회화의 발원지요소가 될 수 있는 세포를 제거하는 것이 항석회화 방법으로도 이용되고 있으며 많은 연구가 이루어지고 있는 실정이다[15-17].

Ethanol은 calcium phosphate nucleation을 억제하고 콜라겐의 크기와 수를 감소시켜 영구적인 변화를 초래하는 것으로 알려져 있으며, GA고정에 의한 콜라겐 fibril의 D-binding에 변화가 보고되고 있다[18,19]. 본 실험에서 이러한 항석회화처치의 효과에 의해 GA 고정을 하지 않고 SDS 만을 단독 처리한 경우를 제외하고는 두께-장력에서는 차이가 없었다. 즉 여러 처리과정 중 심낭조직의 손상으로 인한 장력의 손실은 없는 것으로 생각되며, 보철편에 기계적인 성질은 GA에 의한 고정효과가 중요함을 알 수 있었다.

## 결 론

심장 수술의 증가에 따르는 보철편의 수요 증가가 계속되는 상황에서 인공 보철편들과 타 동물로부터 채취 제작한 보철편들은 정도의 차이는 있지만 심장 내 이식 후 석회화의 진행에 따르는 중장기 수술 성적의 미흡함이 계속 문제점으로 남아 있다. 이에 본 연구 등을 통해 기존의 수입 보철편보다 한결 우수한 석회화 방지 혹은 완화 효과를 갖는 보철편을 제작, 상품화할 수 있을 것으로 기대하며, 계속해서 석회화를 방지 혹은 완화 시킬 수 있는 여러 가능성 있는 첨가제의 사용이나 세척액의 개발, 임상에서 수술 후의 새로운 약제 사용 등의 방법 개발로서 환자의 장기 예후가 호전되도록 할 수 있을 것이다.

## 참 고 문 헌

- Opie JC, Larrieu AJ, Cornell IS. *Pericardial substitutes: delayed exploration and findings*. Ann Thorac Surg 1987;43: 383-5.
- Carpentier A, Nashef A, Carpentier S, Ahmed A, Goussef N. *Technique for prevention of calcification of valvular bioprosthesis*. Circulation 1984;70(Suppl I):I-165-8.
- Ahn JH, Kim YJ. *Investigation of bovine pericardial heterograft (I)-concentration of fixatives and tensile strength*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1989;22:373-83.
- Kim KB, Kim YJ, Rho JR, Suh KP. *Investigation of bovine pericardial heterograft (II)*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1990;23:465-73.
- Ahn JH, Noh YW, Rhee JH. *Pulmonary autograft with right ventricular outflow tract reconstruction in swine model*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996;29:822-7.
- Liao K, Frater RWM, LaPietra A, et al. *Time-dependent effect of Glutaraldehyde on the tendency to calcify of both autografts and xenografts*. Ann Thorac Surg 1995;60:S343-7.
- Nimni ME. *The cross-linking and structure modification of the collagen matrix in the design of cardiovascular prosthesis*. J Cardiac Surg 1988;3:523-33.
- Webb CL, Benedict JJ, Schoen FJ, Linden LA, Levy RJ. *Inhibition of bioprosthetic heart valve calcification with aminodiphosphonate covalently bound to residual aldehyde groups*. Ann Thorac Surg 1988;46:309-16.
- Neethling WM, Hodge AJ, Clode P, Glancy R. *A multi-step approach in anti-calcification of glutaraldehyde-preserved bovine pericardium*. J Cardiovasc Surg (Torino) 2006;47:711-8.
- Garcia Paez JM, Jorge-Herrero E, Carrera A, et al. *Chemical treatment and tissue selection: factors that influence the mechanical behaviour of porcine pericardium*. Biomaterials 2001;22:2759-67.
- Stein PD, Riddle JM, Kemp SP, et al. *Effect of warfarin on calcification of spontaneously degenerated porcine bioprosthetic valves*. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;90:119-25.
- Golomb G, Ezra V. *Prevention of bioprosthetic heart valve tissue calcification by charge modification: effects of protamine binding by formaldehyde*. J Biomed Mater Res 1991; 25:85-98.
- Carpentier SM, Monier MH, Shen M, Carpentier AF. *Do donor or recipient species influence calcification of bioprosthetic tissues?* Ann Thorac Surg 1995;60:S328-31.
- Ahn JH, Han JJ, Park SS. *Prevention of calcification in bovine pericardial bioprosthesis*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:560-6.
- Meuris B, Verbeken E, Flameng W. *Prevention of porcine aortic wall calcification by acellularization: necessity for a non-glutaraldehyde-based fixation treatment*. J Heart Valve Dis 2005;14:358-63.
- Schoen FJ, Levy RJ. *Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention*. Ann Thorac Surg 2005;79:1072-80.
- Hirsch D, Drader J, Thomas TJ, Schoen FJ, Levy JT, Levy RJ. *Inhibition of calcification of porcine aortic valve cusps with sodium dodecyl sulfate: Preincubation and controlled release studies*. J Biomed Mater Res 1993;27:1477-84.
- Jastrzebska M, Mroz I, Barwinski B, Zalewska-Rejdek J, Turek A, Cwalina B. *Supramolecular structure of human aortic valve and pericardial xenograft material: atomic force microscopy study*. J Mater Sci Mater Med 2007;28:[Epub ahead of print]
- Jastrzebska M, Wrzalik R, Kocot A, Zalewska-Rejdek J, Cwalina B. *Raman spectroscopic study of glutaraldehyde-stabilized collagen and pericardium tissue*. J Biomater Sci Polym Ed 2003;14:185-97.

=국문 초록=

배경: 지금까지 심장 및 혈관 등의 결손을 교정하기 위해 자기 조직이 아닌 다른 보철편의 필요가 늘어나 그에 따른 다양한 대체제가 연구 개발, 이용되고 있다. 본 연구는 새로운 조직의 처리방법을 개발하기 위하여 이미 상용화되고 있는 기존의 이종이식 보철편들과, 여러 가지 조건들에서 제조되는 돼지 심장의 보철편들이 임상적용 전에 기계적, 물리적 조건들로서 이종이식 보철편의 적절한 두께, 장력 등의 관계와 변화를 알아 보고자 하였다. 대상 및 방법: 1) 돼지 심장을 0.625% 혹은 1.5%, 3%의 glutaraldehyde 용액에 고정하여 각각의 장력과 두께를 측정하였다. 2) 아무런 처치하지 않은 돼지 심장과 사람 심장, 그리고 상용화 되고 있는 기존의 이종이식 보철편들의 장력과 두께를 측정하였다. 3) 0.625% glutaraldehyde 고정 전과 고정 후 80% Ethanol 처리한 군과, sodium dodecylsulfate (SDS) 처리로 무세포화만 시행한 군, 무세포화과정 후에 0.625% glutaraldehyde 고정한 군, 80% ethanol 처리 후 다시 무세포화과정을 한 후 0.625% glutaraldehyde 고정한 군, 무세포화한 후 다시 ethanol 처리 후 0.625% glutaraldehyde 고정한 군으로 나누어 각각의 장력과 두께를 측정하였다. 결과: 1) 일반적으로 사용 돼지심장의 두께와 장력과의 상관관계가 있었으며, GA 농도를 올릴수록 두께의 증가와 함께 장력도 커졌으며, 아무런 처리를 하지 않은 돼지 심장의 경우도 GA 처리한 심장과 비슷한 두께와 장력을 보여 주었다. 이식편의 두께가 0.1 mm 이상에서 두께-장력간에 유의한 상관관계가 있었다 (상관계수 0.514, 유의확률 <0.001). 2) 기존의 이종이식 보철편 간에는 두께나 장력에서는 차이가 없었다. 3) GA, ethanol, SDS 무세포화 처리효과는 심장의 두께에 통계적인 차이는 있었지만 그 영향은 크지 않았으며, 이러한 여러 처리과정 중 심장조직의 손상으로 인한 장력의 손실은 없는 것으로 생각되며, SDS를 사용하여 무세포화 처리만 하고 GA 고정치 않은 심장의 장력이 가장 작았다. 결론: 이종이식 돼지심장 보철편의 적절한 두께는 적어도 0.1 mm 이상이어야 사용하기 적절하고 장력에도 유리하며, 여러 조건하의 심장조직 고정 방법들에 따라 두께나 장력의 확연한 차이를 보이지 않아, GA를 이용한 각종 조직 처리과정 중 조직손상에 의한 구조적, 기계적 손실은 없는 것으로 생각되며, 그러나 먼저 무세포화한 후 24시간 ethanol 처리 후 다시 0.625% glutaraldehyde 고정용액에 추가 2주간 고정한 심장이 두께와 높은 장력을 보여 주었다.

- 중심 단어 : 1. 석회화  
2. 이종 조직  
3. 글루탈알데하이드