한국형 완전이식 인공심장의 개발

[1]민 병구, [2]최 원우, [1]안 재목, [1]박 성근, [2]박 찬영, [1]장 준근, [1]김 종원,
[1]김 희찬, [3]김 원곤, [3]노 준량
[1]서울대학교 의과대학 의공학교실, [2]서울대학교 협동과정 의용생체공학 전공
[3]서울대학교 의과대학 흉부외과

Development of a Korean Type Totally Implantable TAH

[1]B.G.Min, [2]W.W.Choi, [1]J.M.Ahn, [1]S.K.Park, [2]C.Y.Park, [1]J.K.Chang, [1]J.W.Kim,
[1]H.C.Kim, [3]W.K.Kim, [3]R.J.Roh
[1]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University
[2]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Seoul National University
[3]Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

Abstract

Artificial hearts are intended for use in patients with severe forms of heart disease for which no surgical repair is possible. The moving-actuator pump was developed to decrease the overall volume size of the electromechanical total artificial heart(TAH) by eliminating the occupied space of the fixed-actuator in the conventional pusher-plate type pump. In our pump, the actuator moves back and forth for alternative ejections of left and right ventricles. The problem of fitting the TAH to atrial remnants and arterial vessels could also be improved by circular or penduluous motion of the actuator instead of linear motion of the pusher-plate in the conventional pumps.

We have evaluated two types of moving-actuator pump; one is a rolling cylinder type, and the other a pendulum type pump. In the rolling cylinder pump, frictional energy loss exists between the pump housing's guide bars and the actuator's end caps, while the bottom rack under the cylindrical actuator increases the height of the pump; the pump is therefor not implantable inside the small chest of human-sized animals with a body weight of less than 70kg.

The new human type pump has a penduluous motion actuator to correct the above problems while maintaining the advantage of the moving-actuator's small total volume. The totally implantable TAH is composed of a blood pump, a control system, and pheriperal equipments. The blood pump, which is constructed by a moving actuator, a right and left blood sac, and four artificial valves, is implanted in the thoracic.

In 1988, the first implantation of the rolling cylinder TAH was performed into a female calf weighing 100kg, and the calf recovered to the degree of voluntary standing and eating and survived to 100 hrs. We then survived two female sheep weighing about 63kg with the new human type TAH for three days.

I. 서론

임상용 인공심장은 외과적 처치가 불가능한 심장병 환자의 몸 속에 이식되어 피부를 관통하는 어떤 연결선도 사용하지 않는 형태로 자연심장의 기능을 대신하는 기계적 보철장치이다. 서울대학교 의공학연구소에서는 밀판형 펌프에서처럼 작동기가 차지하는 일정공간을 이동작동기 방식으로 구현함으로써 동양인의 체형에 적합한 소형의 전동기 구동형 완전이식 인공심장을 개발하였다. 널리 알려진 압축공기를 구동원으로 하는 공압식 인공심장과는 달리 전기에너지를 구동원으로 하여 혈액펌프와 자동제어 장치는 체내에 이식되고 구동에 필요한 전기에너지는 체외에서 무선으로 체내에 공급하는 방식이다. 현재의 의술로는 뇌사자로부터 공여받은 자연심장을 이식하는 방법외에는 사망할 수 밖에 없는 환자가 인공심장을 이식받아 타인이 의식할 수 없을 정도의 간편성과 이동성을 보장받아 궁극적으로 정상인과 동일한 사회생활을 영위할 수 있게 된다.

완전이식형 인공심장은 혈액펌프와 제어장치 및 주변기기로 구성되어 있는데, 혈액펌프는 이동작동기와 혈액주머니 및 인공판막으로 조립되어 체내에 이식되고, 제어장치는 체내에 이식되는 부분과 체외부분으로 나뉘고 주변장치로는 무선 에너지,정보 전달장치, 체내외 축전지 등이 있다.

1988년에는 본 연구소에서 개발한 인공심장으로 100kg의 송아지에의 첫이식을 시행하여 약 100시간 정도의 생존기록을 이루었으며, 최근에는 임상용 인공심장을 작은 체형의 63kg 양에 이식하여 약 3일간의 생존을 달성하였다.

II. 연구내용 및 방법

2.1. 임상용 혈액펌프의 개발

동양인의 체형에 적합한 인공심장의 개발을 위해서는 우선, 혈액펌프의 크기가 작은 체형에 맞도록 소형이어야함과 동시에 충분한 심박출량도 보장하는 심박출량 대 크기비가 개선된 혈액펌프의 개발이 필요하다. 이를 위해서 인공심장의 설계와 제작에 3차원 곡면모델링에 적합한 Unigraphics v10.4를 도입하고, Angio-Spiral CT에서 얻은 정상인과 환자의 흉곽구조를 분석하여 혈액펌프의 모양, 혈액의 유입구와 유출구의 방향과 위치를 결정한다. 특히, 기존의 직육면체형에서 apex쪽이 좁아지는 형태로 수정하여 자연심장에 더욱 가깝도록 한다. 그리고 Unigraphics를 이용하여 혈액주머니를 설계하고, 시뮬레이션으로 혈액주머니상의 응력집중을 최소화하고 특히, 설계상에서 단순한 기하학적인 요구조건만을 도입함으로써 가공의 편이성을 확보한다. 또한, 좌심실 수축기에 많은 하중이 발생하므로 이 시기에 작동하는 기어의 치면을 수정하여 각각의 치가 견딜 수 있는 하중용량을 증대한다. 그외에도 경량재와 복합재를 사용하여 혈액펌프의 중량도 감고시킨다. 이렇게 제작된 혈액펌프는 약 600-650cc정도의 체적과900g정도의 무게를 가지면서 정상구동시 약 6 L/min의 심박출량을 제공할 수 있다.

2.2. 혈액주머니의 제작

혈액주머니의 제작에는 기계적 신뢰도가 높은 재질의 선택과 항혈전성 향상을 위한 표면처리법의 확립이 필요하다. 혈액주머니의 재료로 사용되어 왔던 Pellethane 2363-80AE는 Injection modeling을 위하여 개발된 Polyurethane으로써 인공심장의 혈액주머니, 인공판막의 membrane 등에 사용하기에는 초기탄성계수(initial modulus)가 너무 커서 혈액주머니의 folding pattern이 나빠지는 주요 원인으로 지적되어 왔다. 따라서 낮은 초기탄성계수를 가지면서 Dip-coating에 적합한 새로운 Segmented polyurethane을 사용하여 인공심장의 polymer prosthetics를 제작하는 최적조건을 찾아내고 이를 사용하여 일관된 제작공정을 개발함으로써 인공심장의 내구성을 향상하고 품질을 균일하게 한다.

혈액주머니를 포함한 인공심장 주변장치의 재료로 사용되는 폴리우레탄의 항혈전성 향상을 위하여 재료의 표면에 룸부로키나아제를 고정화시킨다. 이를 위한 결합체로서 MAcMEC를 사용하는데 이는 는 카르복실기를 가지고 있어 단백질의 아민기와 쉽게 반응하는 물질이며 이를 폴리우레탄 표면에 고정화하기 위한 가교제로는 HMDI를 이용한다.

2.3. 고분자 인공판막의 개발

인공판막은 금속재료를 사용한 것과 생체재료를 사용한 것으로 나눌 수 있는데 전자의 경우 쉽게 혈전을 형성하기 때문에 시술후 계속적으로 항혈전제를 사용해야 하고 심한 금속성 소음을 동반한다는 단점을 가지고 있고 후자의 경우 재료의 열변성으로 인한 파괴가 쉽게 일어나기 때문에 수명이 짧다는 단점이 있다. 따라서, 혈전형성 경향이 낮으면서 다양한 형태로 쉽게 제작할 수 있는 세그먼트화 폴리우레탄을 사용하여 혈류의 유체역학적 특성을 고려한 여러가지 형태의 인공판막을 제작한다.

아울러, 제작된 판막의 성능을 빠르고 정확하게 알아낼 수 있는 In Vitro 평가장치를 제작하여 실험후 평가결과를 근거로 발전된 형태의 판막을 제작함으로써 빠른 feedback으로 판막의 모양을 최적화하여 이상적인 판막을 개발한다.

2.4. 이식형 인공심장 제어장치의 개발

완전이식형 이공심장을 실현하기 위해서는 제어장치가 체내에 이식될 수 있도록 소형화되어야 한다. 제어시스템의 궁극적인 목표는 순환계의 생리학적 요구에 대해 충분한 심박출량을 제공하는 것이다. 또한, 모터구동형 인공심장에서의 심박출량 제어는 근원적으로는 안정되고 충실한 모터제어에 그 기반을 둔다. 즉, 인공심장의 심박출량은 이동작동기의 위치와 속도제어의 결과로 나타나므로 정확하고 견실한 모터의 제어가 중요한 관건이 된다.

인공심장에서 제어장치의 오동작은 환자에게 치명적인 영향을 직접적으로 미치게 되므로 인공심장용 제어시스템은 의료기기가 갖추어야 할 일반적인 조건들을 만족해야 함은 물론이고 제어장치의 이식성과 운반성이 뛰어나야하고, 신뢰성과 내구성이 있어야 한다. 아울러, 제어시스템은 에너지 소모를 최소화하도록 설계되어야 한다.

이를 만족시키도록 개발된 제어시스템은 마이크로컨트롤러로 87C196KD (intel, USA)를 사용하여 속도검출기, 비례적분제어기, 타이머, PWM발생기등 모터제어에 필요한 기본적인 기능들을 소프트웨어로 구현함으로써 하이브리드화하지 않은 상태에서도 체내에 이식이 가능하며 제어기에서 소모되는 에너지가 작고 결선이나 부품수의 감소로 인한 시스템의 내구성이 우수하다는 장점을 지니고 있다.

한편, 인공심장이 자연심장에서처럼 다이나믹하게 변하는 생체의 생리적 상황에 따라 심박출량을 자동적으로 조절해주기 위해서는 순환계의 혈류역학적 상태에 대한 정보가 필수적으로 요구된다. 이때, 혈압, 혈류센서등을 사용할 경우 시스템이 복잡해지고 센서

의 신뢰도 등을 고려할 때, 가급적 사용을 지양해야 한다. 따라서 본 연구에서 개발된 심박출량 자동제어는 인공심장으로의 회귀혈류량을 직접적으로 반영하는 혈액펌프의 심실간 공간압력과 대동맥압이나 폐동맥압을 반영하는 모터전류를 생리적 상태에 대한 정보를 반영하는 인자로 채택한다. 추정된 혈류역학적 정보를 바탕으로 순환계와 같은 비선형 시스템에 적합하며 외란 등에 강인한 적응제어방식을 도입하여 심박출량을 제어한다.

2.5. 체외 감시장치의 개발

체내에 이식된 인공심장과 내부제어기의 동작상태와 환자의 생리적 상태를 모니터링하고 응급상황에 적절한 대응을 자동으로 수행하는 알고리즘을 포함하여 인공심장의 동작조건을 변경하기 위한 명령정보를 전달하는 외부 관리 시스템을 개발하였다. 체내에 이식된 인공심장의 동작상태를 감시하기 위한 지표로는 인공심장내의 모터에 공급되는 전류의 파형과 모터의 속도응답의 파형을 정하고 이들 데이터를 내부제어기로부터 전달받아 외부제어기인 개인용 컴퓨터 화면에 표시한다. 또한 생리제어 알고리즘에 의해 추정된 인공심장의 심박동수, 일박출량, 좌,우심방압과 심박출량을 컴퓨터 화면에 나타낸다.

한편, 내부 제어기로부터는 무선에너지공급장치에서 공급되는 전원에 대한 정보를 화면에 표시하여 에너지의 공급이 안정적으로 이루어지는가를 검사한다. 인공심장의 구동시 예상할 수 있는 응급상황으로는 과다한 모터입력 전류로 인한 제어시스템의 고장, 장기간의 구동에 따른 기어열의 마모등과 같은 인공심장의 전자, 기계에 관련된 것과 환자의 생리적 상태의 급격한 악화 등과 같은 의학적 문제에 기인한 것으로 크게 구분할 수 있는데, 본 알고리즘에서는 우선 인공심장 자체의 문제로 인한 응급상황에 대해서만 대처하는 방안을 확정하였다.

과전류 공급문제는 최대전류값을 연속적으로 감시하여 허용치 이상 입력될 경우에는 모터의 회전방향을 바꾸어 준다. 만일, 모터의 구동에 필요한 홀센서 신호열에 라인의 단락과 같은 문제가 있는 경우에는 인공심장의 모든 복잡한 제어 알고리즘은 중지하고 기본적인 왕복운동만을 제공하기 위해 프로그램에서 적절한 신호열을 만들어 모터에 공급한다. 기어렬의 마모는 모터의 입력 전류 파형과 속도응답 파형으로부터 판단하며 이 경우에는 기어의 파열을 방지하기 위하여 최소한의 속도로 기본적인 왕복운동만을 수행한다.

2.6. 무선에너지 및 정보전송시스템의 개발

인공심장의 에너지 공급을 위한 시스템으로 이미 개발되어 생체실험에서 기본적인 성능이 평가된 바 있는 무선에너지 전송장치의 전송효율과 전압공급의 안정성을 향상시켜 장기간의 동물실험에 적합하도록 시스템을 개선하였다. 또한, 이식된 인공심장과 체외 감시장치간의 정보전달을 위한 무선정보전송 시스템으로 이미 개발된 투과광 방식의 1차 정보전달장치의 성능을 향상시키고 환자의 활동상의 자유도를 최대한 보장하기 위해 간접광 방식의 2차 정보전달장치를 개발하였다.

한편, 무선에너지 전송장치의 고장이나 목욕등과 같이 불가피하게 사용이 불가능한 경우 약 30분 정도 시스템의 작동을 보장해주기 위한 체내 이식형 축전지와 외출할 경우 외부에너지 공급을 담당하는 벨트나 조기 등의 형태로 착용하게 되는 체외축전지 시스템을 개발하였다.

III. 실험결과 및 고찰

3.1. 모의순환 실험을 통한 인공심장의 성능평가

생체내 실험(in vivo test)전에 도노반형 모의순환기(Donovan type mock circulation system)에서 한국형 TAH의 성능을 평가하였다. 모의순환기는 생체의 혈관계와 유사하도록 체순환계(systemic circulation system)와 폐순환계(pulmonary circulation system)로 구성되어 있으며 모의순환기의 대동맥, 폐동맥, 좌심방과 우심방에 해당되는 곳의 압력과 좌심실로부터의 심박출량을 측정하여 그 측정값을 AD변환기(AD converter)를 통하여 컴퓨터 모니터로 볼 수도 있고 저장하기도 한다. 또한 외부제어기 모니터를 통하여 인공심장 펌프의 상태와 펌프에 가해지는 전류의 파형을 볼 수 있으며, 인공심장의 키보드를 통한 수동제어 상태에서나 자동제어 상태에서의 인공심장의 파라미터의 변화를 관찰할 수 있고, 이 파라미터가 자동으로 저장되게 되어있다. 인공심장의 각 파라미터의 변화에 따른 심박출량과 심방압의 변화를 관찰하였으며, 생리적 자동제어의 성능을 평가하였다.

3.2. 동물실험을 통한 성능평가

(1) 고분자 판막과 생체재료의 평가

고안된 고분자 판막과 내면개질된 생체재료의 생체내 성능과 생체적합성을 평가하기 위하여 개 실험모델을 이용하였다. 폴리머 튜브 각 부위에 설폰산과 세포외질을 처리하였고 폴리머 튜브 가운데에는 고분자 판막을 위치시켜서 실험하였다. 고분자 판막과 내면개질된 폴리머 튜브는 일정기간이 지난 후 체외로 꺼내어 혈전형성의 정도 등을 평가하였다. 개를 통한 고분자 판막과 생체재료 실험은 24일과 14일의 생존을 보였으며, 표면처리가 되지 않은 부위에서는 혈전이 혈성된 반면 표면개질된 부위에서는 혈전현상이 일어난 증거는 보이지 않았다.

(2) 인공심장의 생체내 평가

한국형 인공심장은 동양인의 체형에 적합하도록 설계, 제작되어 생체내 성능평가용 동물로 체중이 60

~70kg인 양에 개발된 인공심장을 이식하는 실험을 수차례 시행하였다. 양의 심장을 제거한 후, 인공심장을 각 심방 잔여물(atial remnant)과 대동맥과 폐동맥에 다크론 커프와 그래프트(Dacron cuffs and grafts)를 이용하여 연결하였다. 커프와 그래프트의 벽에 압력 카테터(pressure catheter)를 연결하여 압력을 측정, 기록하였다. 심폐기(heart-lung machine)에서 인공심장으로 유량전이기(weaning period)에서는 인공심장의 각 파라미터를 수동적으로 천천히 변화시켜주었다. 동물사망후에는 부검을 통하여 동물의 상태를 평가하였으며, 인공심장의 기계적인 마모와 생체재료와 생체와의 방응양상을 평가하였다.

인공심장에 대한 수차례의 동물실험에서 3-4일간의 생존을 보였으며, 몇몇 경우는 여러 가지의 수술후 합병증과 기계적 결함으로 동물이 회복하지 못하였다.

IV. 결 론

새로 고안된 한국형 인공심장은 세가지 장점을 가지고 있다. 첫째는 작동기가 이동함으로써 작동기가 고정되어 있는 다른 전기식 인공심장보다 크기를 줄일 수 있으며, 둘째는 작동기가 원추운동을 함으로써 혈액 유입, 유출부의 거리를 줄일 수 있으며, 마지막으로 좌, 우 심박출량의 차이에 의한 체적보상을 위한 별개의 장치가 필요하지 않다는 것이다.

반면에 단점으로는 작동기의 움직임에 따라 작동기 전선의 움직임이 발생하여 피로에 의한 파괴가 문제가 된다. 이 문제는 S형의 굴곡을 갖는 전선의 형태로 이용하여 해결할 수 있는데, S형 전선에 대한 피로 검사(fatigue test)결과, 전선의 단선없이 10달 이상을 동작할 수 있음을 검정하였다.

결론적으로, 한국형 인공심장은 모의순환실험과 생체실험을 통하여 그 성능이 우수함을 알 수 있었으며, 한국형 인공심장의 개발은 말기 심장병 환자에 있어서의 치료수단으로서의 중요성과 첨단기술의 표상으로서의 의미를 갖는다고 할 수 있겠다.