

## 일본 국립 순환기 센타형 전기유압식 인공심장의 개발과 동물실험

손 영 상

Eisuke Tatsumi, M.D.\*, Toru Masuzawa, Ph.D.\*, Yoshiyuki Taenaka, M.D.\*, Masato Nakamura, M.D.\*,  
Seiko Endo, M.D.\*, Yoshiaki Takewa, M.D.\*, Takashi Nishimura, M.D.\*, Yoshinari Wakisaka, M.D.\*,  
Takashi Ohno\*, Koki Takiura\*, Takeshi Nakatani, M.D.\*, Hisateru Takano, M.D.\*

고려대학교 의과대학 흉부외과학교실, 일본 국립 순환기병센타 연구소 인공장기부\*  
(1997년 9월 2일 접수, 1998년 3월 18일 채택)

### Development and in Vivo Test of an Electrohydraulic Total Artificial Heart at the National Cardiovascular Center in Japan

Y.S. Sohn, M.D., Eisuke Tatsumi, M.D.\*, Toru Masuzawa, Ph.D.\*, Yoshiyuki Taenaka, M.D.\*,  
Masato Nakamura, M.D.\*, Seiko Endo, M.D.\*, Yoshiaki Takewa, M.D.\*, Takashi Nishimura, M.D.\*,  
Yoshinari Wakisaka, M.D.\*, Takashi Ohno\*, Koki Takiura\*, Takeshi Nakatani, M.D.\*, Hisateru Takano, M.D.\*

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

\*Department of Artificial Organs, Research Institute, National  
Cardiovascular Center of Japan

(Received September 2, 1997, Accepted March 18, 1998)

**요 약 :** 인공심장의 주된 합병증인 혈전과 감염의 문제를 줄이고 장차 환자의 삶의 질을 높이기 위하여 체내 완전 매립형 전기 유압식 인공심장을 개발하고 있는 것과 이 모델을 이용한 동물실험에 대하여 보고하는 바이다. 이 인공심장은 혈액펌프, 유압구동기, 구동제어회로, 경피적 에너지-정보 전송시스템, 체내 배터리 등으로 구성되어 있다. 실험동물은 체중 62Kg의 송아지를 이용하였다. 흉강내 이식하는데 어려움은 없었고, 수술 후 생존하는 동안 혈액학적으로 문제는 없었으며 특이한 합병증도 발생하지 않았다. 그러나 이식 11일째 기계적인 결함으로 작동이 정지하였다. 앞으로 기계적 수명이나 생체적 합성 등의 문제 등이 해결되어야 할 것이다.

**Abstract :** The ultimate goal of total artificial heart is permanent substitute for a failed heart in a patient without any other therapeutic modality. Until now, infection has been the main problem related to the mechanical circulatory support system. The best way to solve this catastrophic complication and to improve the quality of life of TAH patients in terms of tethering must be implantation of TAH totally. The EH-TAH has been developed in NCVC from 1987 for this purpose. The system consists of an energy converter and pumps, which are designed to be placed in abdomen and pericardial space separately for a good anatomical fit. To evaluate the anatomical fit and hemodynamic performance of the EH-TAH, in vivo test was done. General condition of the animal and hemodynamic status had been stable until the TAH stopped on the 11th pumping day. The estimated cardiac output was about 7.7L/min. The values of mean aortic pressure, left and right atrial pressure were  $93 \pm 10$ ,  $19 \pm 3$  and  $15 \pm 4$  mmHg, respectively. The correlation coefficient between left and right atrial pressure was 0.96, which represents the dynamic function of the interatrial shunt in controlling left-right imbalance of cardiac output. During pumping days, the temperature on the surface of actuator had been maintained at  $39.7 \pm 0.4^\circ\text{C}$ , less than  $1^\circ\text{C}$  higher than the rectal temperature. The TAH stopped on the 11th day due to mechanical problems. We concluded that the EH-TAH possessed satisfactory basic performance including anatomic fit and hemodynamic adequacy, although there were several mechanical problems to be solved yet.

**Key words :** Electrohydraulic total artificial heart(EH-TAH), Development, on vivo test

본 논문은 일본 순환기병 연구진흥 재단(Japan Cardiovascular Research Foundation)의 보조로 이루어진 것임.  
통신저자 : 손영상, (152-050) 서울시 구로구 구로동 80번지  
Tel. (02)818-6073, Fax. (02)866-6377

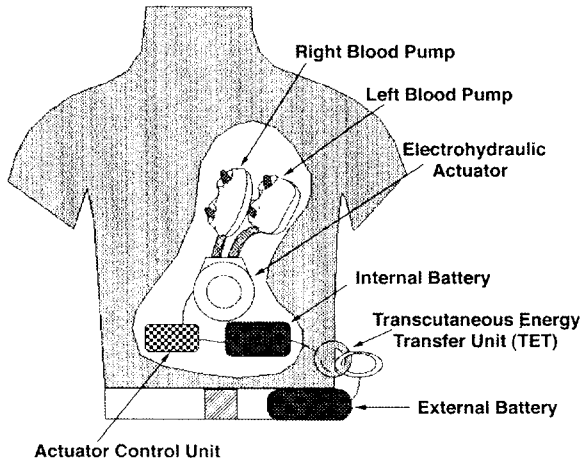


그림 1. 완전 매립형 전기유압식 인공심장의 개념  
 Fig. 1. The concept of totally implantable EH-TAH



그림 2. 심방커프와 인조혈관을 장착한 펌프의 외형  
 Fig. 2. The pumps with atrial cuff and graft

서 론

기계적 순환 보조장치는 크게 심실 보조장치(VAD)와 인공심장(TAH)으로 나눌 수 있는데 이들의 적용은 대략 다음 세가지로 요약할 수 있다. 첫째, 심부전으로 다른 형태의 치료를 적용할 수 없는 경우 영구적인 목적으로. 둘째, 심장이식을 위해 적당한 공여장기를 기다리고 있는 동안 상태가 갑자기 나빠진 경우 간이나 신장 등 다른 장기의 기능을 유지하거나 회복을 기대하고 이식 때까지 생명연장을 목적으로. 셋째, 심장 수술 후 심인성 쇼크나 심부전으로 체외순환을 종료할 수 없는 경우 등이다. 이런 경우 어떤 종류의 순환보조 장치를 선택하느냐 하는 것은 환자가 위 세가지 중 어느 상황인가에 따라 달라질 수 있다. 그러나 점점 공여 장기의 공급이 수요를 따라가지 못하는 상황이고, 현실적으로 장기 공여가 가능하지 못한 곳에서는 심

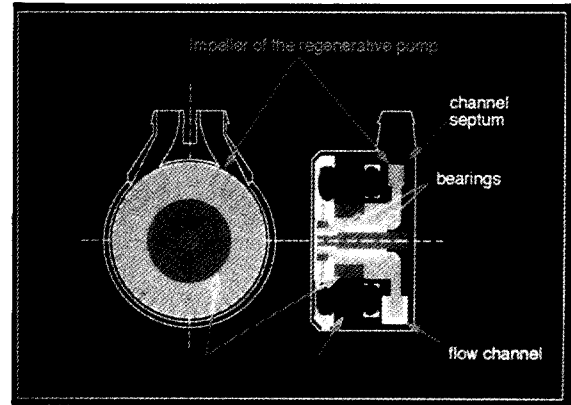


그림 3. 유압 구동기의 모식도  
 Fig. 3. The schematic diagram of actuator

장이식을 기대할 수 없으므로 인공심장의 필요성은 증가하고 있다. 인공심장의 개발에 있어서 지금까지 대두된 가장 큰 문제는 혈전과 감염의 발생이다. 또한 장기간 사용해야 할 경우에는 환자의 활동 제한에 따른 생활의 질적인 문제도 무시할 수 없다. 이런 의미에서 심실 보조장치 및 지금까지 사용해온 공기구동형 인공심장은 한계가 분명한 것이고 체내에 완전히 매립할 수 있는 형태의 인공심장이 이상적이다[1]. 저자는 일본 오오사카 국립 순환기병 센터에서 1987년부터 개발하고 최근 개량한 완전 매립형 전기유압식 인공심장의 개발과 동물실험에 대해 보고하는 바이다.

본 론

1. 인공심장의 개발

인공심장은 혈액펌프, 유압구동기(Actuator), 구동제어회로, 경피적에너지-정보전송시스템, 체내배터리 등으로 구성되어 있다(Fig. 1). 혈액펌프는 횡격막 타입의 원추형으로 사람의 가슴속에 잘 맞도록 디자인하였고[2,3] 최근 개량하였다. 그 모양은 좌측 펌프에 비해 우측 펌프가 길고 납작한데(Fig. 2) 이는 해부학적으로 우심방과 흉골의 간격이 좁기 때문이다. 펌프의 재질은 폴리우레탄(segmented polyether polyurethane, TM-1,3, 5; Toyobo corp. Osaka, Japan)으로 혈액의 접촉면은 연결부가 없도록 처리하였다. 혈액의 유입부와 유출부에 각각 23, 21mm의 Bjork-Shiley 인공판(Shiley Laboratories, Irvine, CA)을 장착하였다. 잔존 생체 심방조직 및 대혈관 조직과의 연결을 위하여 심방커프 및 대체혈관을 이용하였다(Fig. 2). 심방커프의 혈액접촉면은 폴리우레탄으로 코팅된 velour texture이며, 대동맥 및 폐동맥과의 연결을 위한 대체혈관은 woven Dacron (Cooley low porosity; Medox Medical, Oakland, NJ, USA)이다. 이들 심방커프와 대체혈관들은 모두 스테인레스링으로 된 구조물(quick connector)과 틈없이 접착되어 있어 수술 중 인

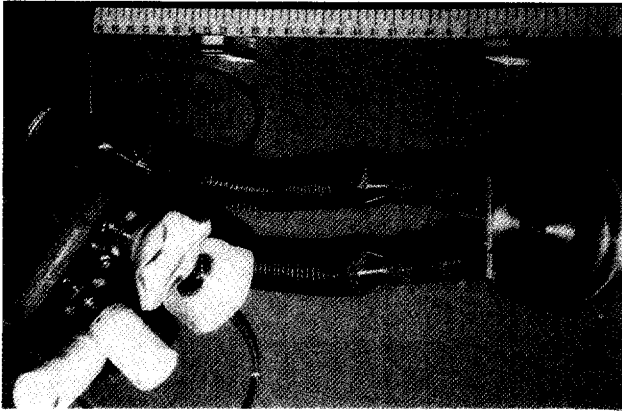


그림 4. 인공심장의 외형  
Fig. 4. The general appearance of EH-TAH

공심장의 혈액펌프와 쉽게 연결할 수 있다. 유압구동기는 직경 78mm, 높이 54mm, 용적 280cc로서, 구성은 모타(brushless DC motor)와 여기에 연결되어 실리콘오일을 추진하는 날개바퀴(impeller)로 되어 있다(Fig. 3). 동양인 등 체격이 작은 50~60kg의 환자에서도 다른 장기를 누르지 않고 쉽게 심막강 내에 매립할 수 있도록 혈액 펌프와 유압구동기를 분리하여 각각 흉강 및 복강에 이식하는데 이 사이는 직경10mm, 길이15cm의 스테인레스 주름관(321SS, Cajon, Macedonia, OH, USA)으로 연결되어 있다(Fig. 4). 이 주름관은 쉽게 구부릴 수 있어 수술 시 혈액 펌프를 적절한 위치에 거치하기가 용이하다. 유압구동기가 교대로 실리콘오일(SH-200, kinematic viscosity; 1.5cs, specific gravity; 0.853, Toray Silicon Co.Ltd., Tokyo, Japan)을 밀어내면 주름관을 통해 혈액 펌프로 압력이 전달되어 혈액 펌프와 오일펌프사이의 횡격막을 밀어서 혈액을 박출하게 된다. 실제 유효 박출량은 90cc정도이고 최대 심박출량은 9L/min이다. 체내 매립형 구동 제어회로는 16비트 컴퓨터칩을 이용하며 모타의 회전수 및 압력전류, 좌우 구동유압 등 기계적 정보와 양심방압, 양대혈관압 및 인조혈관 부위에 전자-자기 센서(electromagnetic sensor)를 거치하여 측정하는 혈류량 등 생리적 정보를 수집하여 분석하고 유압구동기를 제어하는 기능을 하며, 크기는 70×55×20mm, 용적은 70cc이다. 피부를 통한 에너지 전달 체계는 내측 및 외측 코일로 구성되어 있는데 3cm반경의 내측코일은 폴리에스터직조로 싸여있고 고리 모양의 반쪽은 피부로 완전히 덮여져 피부에 돌출되어 있다. 이 고리에 외측의 2차 코일이 맞물려 있어 전자유도 원리에 의해 에너지를 전달한다. 한편 피부를 통한 정보전달 체계는 적외선(700-950nm)을 이용하여 피부를 통해 신호를 전달하는데 3개의 광트랜지스터와 3개의 적외선 방출 다이오드(LEDs)로 구성 되어 있다. 이들 트랜지스터와 LEDs는 각각 자석에 의해 피부를 사이에 두고 맞닿아 있으면서 신호를 주고 받는다. 즉, 디지털화된 정보는 LEDs에 의해 광신호로 변하고 이를 피부 밖의 광트랜지스터가 포착하게 된다. 배터리는 체내용과 체외용으로 되어 있는데 이미 소



그림 5. 실험 동물의 수술 후 모습  
Fig. 5. The postoperative calf with chest tubes and line to external computer

형화되어 있는 3.6V, 1000mAh의 리튬이온 배터리를 7개 묶어 사용한다. 본 실험에서는 피부를 통한 비닐관 속의 선을 이용하여 외부의 구동제어 컴퓨터와 전원에 연결하였다(Fig. 5). 본 실험에 이용한 인공 심장의 소비전력은 18±2W였으며 효율은 심박출량을 7L/min.으로 할 경우 약 9%(7-10%)였다.

### 2. 실험 동물

실험동물은 체중 62Kg의 생후 약 4개월된 송아지로서 수술 일주일 전부터 사육 우리로부터 술 후 보호 우리로 옮긴 후 환경 적응 및 트레이드밀 운동을 시킨다. 수술 24시간 전부터 먹이는 금지하고 물만 허용하며, 수술 전 날 수술 부위인 우흉부 및 우경부의 털을 깎고 제모제를 발라 문질러서 완전히 제모한다.

### 3. 마 취

수술 당일 아침 우리에서 케타민과 아트로핀을 1앰플씩 근육 주사하고 수술실로 옮긴다. 수술실로 모고 온 후 서있는 자세에서 마스크를 통해 산소 및 이소플루렌을 흡입시키면서 마취에 도입한다. 다리의 힘이 빠지게 되면 수술대로 들어 옮긴 후 우상 측외위를 하고 좌측 외경정맥에 수액 주사선을 확보함과 동시에 사지에 심전도를 부착한다. 내경 11mm의 관을 기관내 삽관하고 100% 산소 및 이소플루렌으로 마취를 유지한다. 피부절개 시에 근이완제(Succinylcholine chloride 40mg)를 정맥 주사한다. 수술이 종료되기 수 분 전 부터 흡입 마취제를 중단하고 산소만으로 호흡을 유지한다. 최근부터는 수술 후 동통으로 인한 술 후 합병증을 줄이기 위해 수술 종료 시에 늑간 신경 차단을 실시해 오고 있는데 약제는 0.5% Bupivacaine 10ml와 Betamethasone 4mg을 사용한다[4].

### 4. 수 술

마취도입 후 우흉부 및 우경부를 소독하고 수술포를 덮는다. 우흉벽을 개흉함과 동시에 우경부의 경정맥 및 경동맥을 노출시

긴 후 확보한다. 흉벽은 제 5늑골위로 피부를 절개한 후 늑골을 제거하고 늑막을 열어 개흉한다. 먼저 우측 내유정맥 및 동맥을 통해 중심정맥압 및 대동맥압의 측정을 위한 카테타를 삽입한다. 심막을 ㄷ자모양으로 열어 심장을 완전히 노출시키고, 우측 폐 중간엽의 흉막을 열어놓아 수술 후 혈종이나 삼출액의 저류를 방지한다. 횡격막신경의 손상을 피하면서 기정맥, 상.하대정맥을 박리하여 조리개를 걸어놓는다. 우심이에 씌지봉합을 하고 조리개를 건뒤 상행대동맥의 노출을 쉽게하기 위하여 위로 젖힌다. 인간에 비해 상당히 짧은 상행대동맥을 잘 확인하고 테이프 로 감아 둔다. 헤파린을 2mg/kg 정주하고 우경부의 경동맥에 송혈관을 삽입하고, 경정맥으로부터 상대정맥에, 우심으로부터 하대정맥에 각각 탈혈관을 삽입한다. 체외순환을 시작하고 반기정맥을 관상정맥 입구에서 결찰한다. 총심폐바이패스 후 심장을 들어올려 쥐어 짜서 혈액의 낭비를 예방하고 대동맥을 묶어 차단한다. 먼저 우심실을 절개한 후 대동맥과 폐동맥을 판막교련부 원위부에서 절단하고, 양 방실판을 따라 양 심실을 절제해냄으로 각 심방 조직을 방실판끝까지 남긴다. 난원공이 남아 있는 경우 폐쇄하고 관정맥동도 봉합 결찰한다. 기관지 동맥을 통한 좌-좌 단락으로 인한 좌우 심박출량의 괴리를 조절하기 위하여 심방중격에 4.5mm크기의 단락창을 만든다. 심방중격에서부터 시작해서 양 심방의 커프를 봉합하고 이어서 대동맥과 폐동맥에 인조혈관을 봉합한다. 심방 커프 봉합부의 출혈을 확인하고 인공심장을 연결한 후, 좌방압 라인을 좌심이에, SvO<sub>2</sub>측정을 위한 카테타를 폐동맥에 삽입한다. 풍선 카테타를 우심방 외벽으로부터 심방중격의 단락창을 통해 좌측 혈액펌프에 넣은 후 뒤로 물리면서 좌우심장의 공기를 빼낸다. 유압구동기 및 펌프의 위치를 적절히 하고 유압구동기를 제 7-8늑골에, 오일 주름관을 흉골에 고정한 후 식염수로 흉강을 채워 심박수의 과도한 음압으로 인하여 공기가 빨려들어가는 만일의 상황(Air sucking)에 대비한 후 인공 심장의 구동을 수동으로 시작한다. 처음에는 분당 30회로 시작하고 하대정맥의 탈혈관을 우심방까지 물려서 인공심장으로의 혈액유입을 원활케 한 후 체외순환으로부터 인공심장으로 점차 이행하여 체외순환을 끝낸다. 인공 심장의 구동은 완전충만-완전박출의 방식대로 유지한다. 지혈 및 폐의 원활한 확장을 확인하고 2개의 흉관을 거치한 후 흉벽을 닫는다.

## 5. 수술 후 관리

수술 종료 직전 부터 마취제는 중지하고 산소만으로 호흡을 유지하다가 수술대에서 동물 우리로 옮긴 후 효과적인 자기호흡의 유무를 판단하고 기관은 발판한다. 흉관은 -15mmHg 정도의 음압으로 연결해 놓고 수시로 손으로 밀킹하여 배액량을 확인한다. 수술 후 호흡이 양호한 경우는 물이나 사료의 섭취를 허용한다. 수액은 처음에는 혈압 및 정맥압을 관찰하면서 시간당 300ml정도로 주입하다가 물을 먹게되면 200ml로 줄이고 다음 날 부터는 시간당 100-40ml정도로 유지한다. 항생제는 합성 폐

니실린제와 아미노글리코사이드제를 복합으로 사용하며 대개 감염의 징후가 없는 한 수술 후 1주간 정맥주사 한다. 항응고제의 시작은 수술 후 흉관의 배액량에 따라 유동적이므로 대개 흉관 발판 예정 전날(대개는 수술 2일째)부터 시작한다. Warfarin 4mg과 Persantine 200mg을 함께 사용하며 prothrombin time 을 40%-60% 정도로 유지한다.

## 6. 인공심장 관리

유압 구동 인공심장을 조정하기 위해서는 일단 심박수를 정하여 고정하고, 구동오일의 압력 곡선을 분석하여 완전충만-완전박출(FF-FE, full fill & full ejection)이 되도록 하기 위하여 좌측 및 우측으로의 날개바퀴(impeller)의 회전속도(rpm) 및 좌측으로의 회전 분포율(systole-diastole ratio; S.D.)을 각각 조절하게 된다. 이들 수치 및 후부하에 따라 모터의 전력 소비량(Watts)도 달라지게 된다.

## 결 과

### 1. 수술 및 수술 후 경과

위의 방법대로 수술을 하였고 대동맥 차단 시간은 2시간 37분, 체외순환시간은 2시간 55분, 총 수술 시간은 4시간이었다. 수술 1시간 후 기관 발판이 가능하였으며 3시간 후에는 도움없이 혼자 일어서서 물을 마셨고 다음날 아침부터는 사료를 섭취하였다. 수술 후 계속되는 출혈(시간당 200ml)로 인하여 다른 건강한 송아지로 부터 채혈한 신선 혈액을 2000ml 정도 수혈하였고 이후 출혈은 감소하여 곧 멎었다. 수술 후 생존 기간 동안 감염 증가는 없었고 전신 상태 및 움직임은 양호하였다(Fig. 5). 그러나 수술 후 갑자기 인공심장의 구동음이 떨어지는 경우가 있었는데 이 때 오일 펌프로 부터 가스를 확인할 수 있었고 가끔 이를 제거하여야만 했다. 또한 인공심장이 간헐적으로 하루 1-2차례 갑자기 멎는 상황이 발생하였는데 그 때마다 컴퓨터를 즉시 재부팅하여야만 했고, 여기에 1분정도 시간이 소요되었다. 송아지는 이런 상황에서 잠깐 실신하였으나 재가동 되면 즉시 정상 상태를 회복하였다. 그런데 술 후 11일째 되는 날에는 심장이 재가동 되지 못하였고 결국은 실험이 종결되었다.

### 2. 인공심장 조절

이 실험에서는 심박수를 85회로 고정하였고 완전충만-완전박출을 위해 날개바퀴의 회전속도를 좌로 1400rpm, 우로 1300rpm으로 하였으며, S.D.는 56-57%로 유지하였다. 장시간 모터의 작동으로 인한 열 발생 양상을 관찰하기 위하여 여러 곳에 온도 측정용 센서를 장착하였고 전자온도계(Portable Multi-thermometer-2423A, Yokogawa Co.)를 이용하여 자료를 수집하였다(Fig. 6). 유압구동기의 모터 부분인 늑막측 표면으로부터 펌프의 혈액실에 이르기 까지 차츰 온도가 감소하는 소견을 보였다.

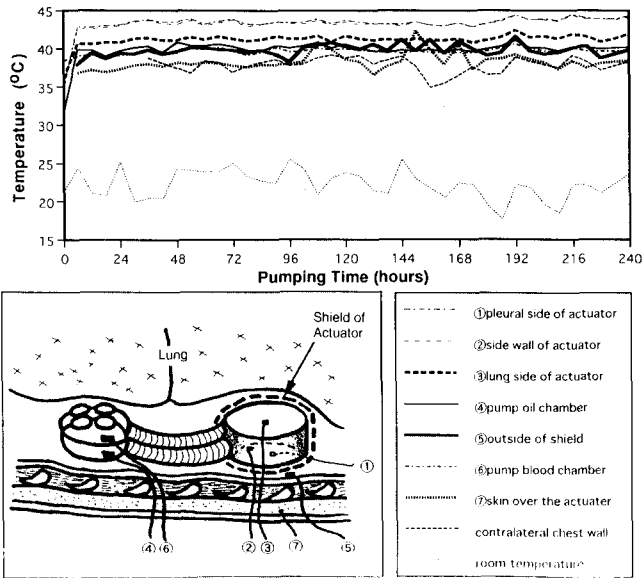


그림 6. 각 부위의 온도 곡선과 센서 위치  
Fig. 6. The temperature curves and probes on various locations

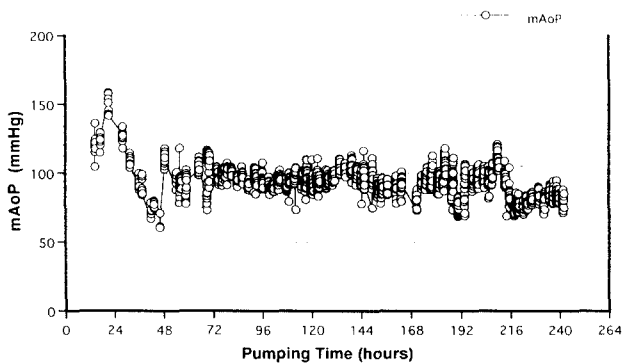


그림 7. 평균 대동맥압 곡선  
Fig. 7. The mean aortic pressure was maintained around 94mmHg

또한 유압구동기의 표면 온도는  $39.7 \pm 0.4$ 도로서 동물의 체온에 비해 1도 미만의 차이를 보였고 시간이 지남에 따라 더 이상의 온도 증가는 없었다.

### 3. 혈액학적 자료

수술 시에 좌우심방압 및 대동맥압을 위한 카테타와 폐동맥 혈류량을 위한 전자 유량계를 장착하였는데, 유압구동기의 잠음으로 인하여 유량계로 부터 심박출량의 자료는 얻지 못하였다. 단지 인공심장의 일회 박출량인 90ml를 감안하여 7.7L/min.의 박출량을 짐작할 수 있었다. 양심방압 및 대동맥압을 모니터 (Sanei Polygraph-360, NEC)로 계속 감시하면서 동시에 아날로그 형태로 비디오 테이프(Cassette Data Recorder XR-510, TEAC Co.)에 200Hz(200 samplings/sec)로 저장 하였다가 아

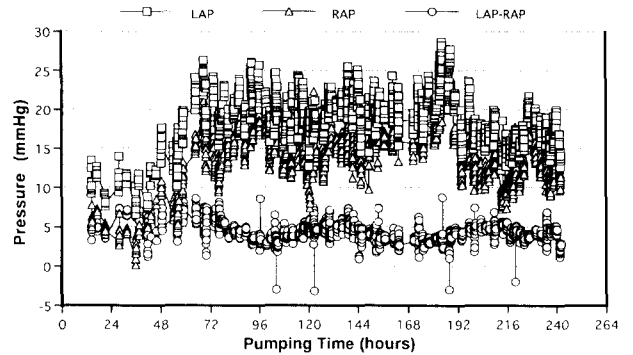


그림 8. 좌·우 심방압 곡선  
Fig. 8. The LAP and RAP increased from the third day but the pressure difference between them remained constant

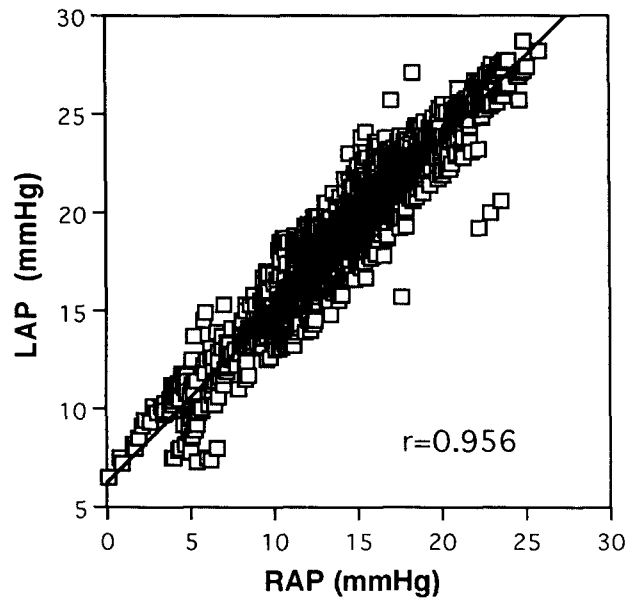


그림 9. 좌·우 심방압 관계 분포도  
Fig. 9. The correlation between LAP and RAP represents dynamical function of interatrial shunt

날로그/디지털 변환기(A/D Converter DAQCardTM-700, National Instruments Co.)를 이용하여 자료를 디지털화하고 컴퓨터로 1분간의 평균치를 산출하여 분석하였다. 수축 이완의 평균 대동맥압은  $93 \pm 10$ mmHg로서 생존 기간 중 비교적 일정한 수치를 유지하였다(Fig. 7). 좌우심방압은 각각  $19 \pm 3$  및  $15 \pm 4$ mmHg로서 양심방압의 차이는  $4.3 \pm 1.1$ mmHg이었다(Fig. 8). 좌우 심방압의 상관관계를 분석해 볼 때 상관계수가 0.96으로서 양 심장 박출량의 차이를 상쇄하기 위해 만든 심방중격 단락창(IAS)의 기능이 우수함을 알 수 있다(Fig. 9).

### 4. 혈액학적 자료

수술 후 일정 시간 간격으로 검사한 동맥혈 가스검사를 보면

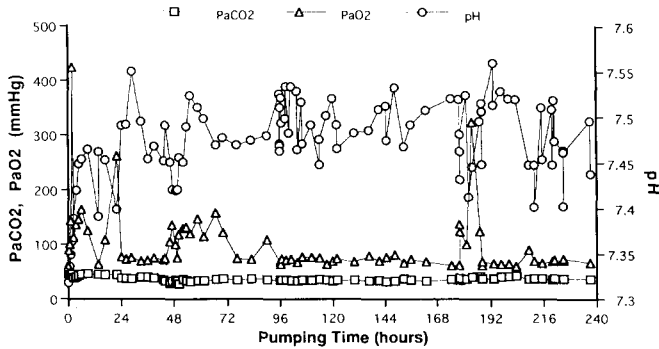


그림 10. 동맥혈 가스분석 결과  
 Fig. 10. In arterial blood gas analysis, all the data remained good except alkalosis

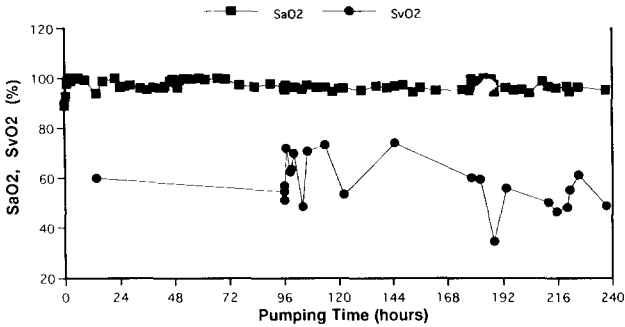


그림 11. 동·정맥혈 산소 포화도  
 Fig. 11. Tissue oxygenation was good except some fluctuation in SvO2

폐기능이 우수함을 알 수 있으나 동맥혈의 수소이온지수는 전반적으로 알칼리성을 보였다(Fig. 10). 동맥혈 및 정맥혈의 산소 포화도 검사에서 동맥혈의 경우는 일정하였으나 정맥혈에서는 채혈 위치 및 상황에 따라 차이가 많았다. 특히 간헐적으로 인공 심장이 정지한 이후에는 매우 낮은 수치를 보였으나 그외에는 대체로 양호하여 인공심장에 의한 저심박출의 증후는 없었다(Fig. 11). 혈중 총 단백질량은 수술 9일째 급격히 증가하여 수혈에 의한 혈구파괴가 시작되었음을 시사하였으나 GOT, BUN, Creatinine량은 양호하여 정상적인 간기능 및 신기능을 보였다.

5. 부검 소견

수술 11일째 심정지 후 즉시 부검하였다. 감염의 소견은 없었으나 오일 펌프에서 유출된 실리콘 오일이 흉강 내 250ml정도 고여 있었다. 각 장기의 표면 및 절단면의 육안 소견상 신장에 3곳의 혈전 전색 소견 외에 다른 장기의 이상은 발견할 수 없었다. 심방 중격의 단락창은 혈전 형성 없이 잘 유지되어 있었다.

6. 인공 심장 분해 소견

펌프의 횡격막에는 물리적인 이상은 없었으나 우측 펌프의 오일층 외피에 미세한 균열이 있었고 여기를 통해서 실리콘 오일의 유출이 있었음을 확인 하였다. 4개의 인공 판막의 기능 이상은 없었으나 판막과 혈액 펌프사이의 연결부위에서 매우 작은 혈전을 발견할 수 있었다. 양측 혈액 펌프의 횡격막과 외피 사이의 굴절부위(D-H junction)에서 혈전을 확인 할 수 있었다. 유압구동기를 분해 해 본 결과 모터의 회전 마찰로 인한 알루미늄의 마모로 미세한 검은 가루가 실리콘 오일에 섞여 검게 변색되었고 베어링들 중 일부는 마모되거나 심하게 손상되어 깨어진 것도 있었다.

고 찰

1812년 LeGallois가 mechanical circulatory support의 개념을 처음으로 제의하였으나 그로부터 한참 후인 1934년에야 DeBakey에 의해 단순한 형태의 물리펌프의 일종인 연속 흐름식 혈액 수혈기구(continuous flow blood transfusion instrument)가 개발되었다. 1961년 Kolff와 Mouloupoulos가 처음으로 IABP를 개발하였고, 1963년 Liotta가 처음으로 박동식 좌심실 보조기를 임상에 적용하였다[5]. 인공심장은 1969년 Cooley가 처음으로 인간에 이식하였다[6]. 하지만 인공심장은 아직까지는 여러가지 해결해야할 문제들이 산재해 있다. 이런 문제들이란 인공심장의 기계적인 수명의 제한, 인공심장의 콘트롤 방법 및 혈전, 감염, 용혈, 석회화 등과 관련된 이식물질의 생체 적합성 등이다. 인공심장은 궁극적으로 영구적인 사용을 위해 개발하고 있으며 전 부터 사용해 온 공기구동형 인공심장은 높은 혈전형성, 감염 및 환자의 활동제한 문제 등으로 최근에는 완전폐쇄형의 개발에 초점이 맞추어져 있다[7]. 이중 가장 보편화된 전기 유압식 인공심장은 전기를 이용한 모터의 회전력으로 오일을 움직이는 유압구동기와 유압에 의해 혈액을 박출하는 펌프부로 나눌 수 있다. 펌프는 구형 또는 타원형의 딱딱한 외피(housing)와 이 속에 혈액과 오일의 경계인 횡격막으로 되어 있다. 특히 혈액펌프측은 혈전 생성을 방지하기 위해 이음부가 없는 하나의 폴리우레탄 막으로 되어 있다[8]. 혈전 방지를 위해서는 제질 뿐 아니라 외피의 모양, 횡격막과 외피의 예각을 피하는 것, 또한 혈액유입부 및 유출구의 위치 및 각도와 관련된 혈액의 정체 부위를 없게하는 것[9] 등이 필요하다. 이외에도 네발 동물에 비해 흉강의 전후 거리가 짧은 사람의 가슴에 잘 맞도록 디자인 하는 것도 중요한 과제이다[3]. 본 실험에 이용한 펌프는 이미 사람의 가슴에 잘 맞도록 디자인 하였으며[2,3] 최근 실험을 통하여 양심방의 위치관계를 고려하여 펌프의 혈액 유입구의 위치와 각도를 변형한 것이다. 혈액펌프에서 혈전이 호발하는 위치는 심방커프와 혈액펌프사이의 연결부위, 인공 판막과 링 사이, 그리고 횡격막과 외피 사이의 틈이다[10,11]. 이번 동물실험에

서도 역시 판막부위 및 횡격막-외피부위에 혈전이 발생하였다. 이는 수술 후 출혈로 인하여 항응고제를 늦게 사용한 것이 큰 원인으로 생각된다.

에너지 변환기는 대부분 전기모타에 의해 구동되는 변환기로서 주로 모타와 펌프사이에 액체를 매체로 에너지를 전달하는 전기유압식이지만 펜실바니아대학형 처럼 모타의 동력을 직접 혈액펌프에 전달하는 방식도 있다[12]. 본 실험에 이용한 유압구동기는 브러시가 없는 전기모타와 오일을 추진하는 날개바퀴로 구성된 전기유압식이었다. 작동하는 동안 유압구동기의 온도는 체온에 비해 1도 미만의 상승을 보였고, 모타에서 발생한 열이 실리콘 오일을 통해 혈액측으로 전달되면서 소실되는 것을 알 수 있었다. 또한 더 이상의 온도상승은 없어서 체내 완전 거치 시에도 인체 적용에 합당할 것으로 사료된다. 실리콘오일로부터의 가스발생은 이전의 수차례에 걸친 기계적 성능 평가 실험에서 문제가 없었던 점으로 보아 전체적으로 40도 정도로 유지된 유압구동기의 내부 전체에서 발생한 것으로는 생각되지 않으며, 아마도 날개바퀴의 마찰부위에서 국소적으로 온도가 고온으로 상승하면서 여기서 발생했을 것으로 추측된다. 날개바퀴의 조립시 축이 바르지 않아서 벽과 마찰을 일으켰고 불균등한 긴장으로 베어링의 파손을 일으켰는지, 아니면 반대로 베어링의 오일이 실리콘 오일에 섞여 나가면서 윤활작용이 부실해져 베어링이 먼저 파손되고 이로 인하여 날개바퀴의 회전축이 달라지면서 마찰을 일으킨 것인지 원인은 확실치 않다. 베어링의 재질, 윤활유의 격리 및 유압구동기 각 부분의 조립 정밀도 등에 수정 및 보완을 해야 할 것으로 사료된다.

하나의 구동기로 좌우펌프를 구동하는 전기유압식 인공심장의 이식에 있어서 생각해야 할 특이한 것은 좌우 심박출량의 괴리를 조절해야 한다는 것이다. 기관지 동맥의 혈액이 다시 좌심방으로 유입되는 좌-좌단락 이외에도 좌우 심장의 후부하 차이로 인한 좌측 심박출의 효율저하도 원인이 된다. 대개 이 좌-좌단락량이 전체 심박출량의 1-5%(실험동물로서 소에서는 10% 정도)를 차지한다[13]. 후부하의 차이까지 감안 한다면 박출량의 약 5-10%를 조절해야만 한다. 현재 이런 문제를 해결하기 위한 몇가지 방법이 있는데 1) 우측 심장의 효율저하를 위해 폐동맥관에 폐쇄부전을 만드는 것[14], 2) 양 심장으로 유입되는 혈류량을 조절하는 가스나 오일을 위해 여분의 공간을 만드는 법[15], 3) 좌우 심방의 유입구를 연결하는 특별한 통로를 만들어 양 방의 압력을 통일하는 법[13], 4) 좌우 혈액펌프의 크기를 다르게 하고 유압구동기의 비대칭 운동으로 불균형을 해결하는 법[16], 그리고 본 실험에서 이용한 5) 좌우심방간 증격에 단락창을 만드는 법[17,18] 등 이다. 심방증격의 단락창은 만들기가 매우 간편하고 공간을 차지하지 않으며 본 실험에서도 나타난 바와 같이 양 심방압 간의 상관관계가 매우 높다는 장점이 있지만 좌심방압이 높게 유지된다는 점과 순간적인 우-좌 단락의 가능성, 그리고 시간이 경과함에 따라 단락창이 막힐 가능성 등에 대하여 논란의 여지가 있다. 단락창의 크기를 적절히 하고[18,

19] 단락창에 판막을 만드는 문제 등에 대해서도 더욱 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이식 후 인공심장의 혈액학적 기능은 우수하였으며 생존기간 중 실험동물의 상태는 양호하였다. 인공심장의 이식 후 흔히 올 수 있는 저심박출의 증후는 없었으며 술 후 3일째 부터 양심방압이 증가하였으나 과도한 증가없이 비교적 양호한 수치를 유지하였다. 부검 소견상 간이나 비장, 폐의 부종 소견은 없었다. 본 실험을 통하여 전기유압식 인공심장의 혈액학적 성능의 안정성을 확인할 수 있었으나 몇가지 문제점이 발생했다. 수술 직후 출혈로 다량의 수혈이 필요했고 이로 인해 수술 일주일 이후 부터는 용혈로 인한 담색소의 현저한 증가가 있었다. 또한 항응고제 투여를 늦게 시작해 혈액펌프 내 여러 곳에 혈전이 생겼으며 신장에 혈전 전색이 발생하기도 하였다. 또한 각 부품의 재질, 조립과정 등 인공심장의 제조 과정에서의 문제로 기계적인 수명의 제한이 있었다.

## 결 론

일본 오오사카 국립 심혈관센터에서 개발 중에 있는 체내 완전대립형 인공심장의 하나인 전기유압식 인공심장을 이용하여 동물실험을 하였으며 성능을 확인하였다. 수술 시 다른 장치의 기능을 방해하지 않고 비교적 쉽게 흉강 내 삽입할 수 있었다. 생존기간 동안 혈액학적인 성능은 우수하였고 짧은 기간이나마 감염은 발생하지 않았다. 그러나 수술 후 혈액펌프에 혈전이 발생하였고, 기계적인 결함으로 이식 11일째 작동이 정지하는 등 아직 생체 적합성이나 기계적인 수명의 제한 등 해결해야 할 문제들이 남아있다.

## 참 고 문 헌

1. Nose Y. *Is a totally implantable artificial heart realistic?* Artificial Organs 1992;16(1):19-42
2. Taenaka Y, Uyama C, Takano H, et al. *Dimensional criteria for the totally implantable artificial heart for human use.* Artificial Organs 1990; 14(suppl 1):83-86
3. Taenaka Y, Takano H, Noda H et al. *Design and evaluation of a total artificial heart for patients with a smaller chest cavity.* Artificial Organs 1991;14(suppl 4):45-48
4. Flecknell PA, Kirk AJB, Liles JH, Hayes PH, Dark JH. *Post-operative analgesia following thoracotomy in the dog: an evaluation of the effects of bupivacaine intercostal nerve block and nalbuphine on respiratory function.* Lab. Animals 1991;25:319-324
5. Liotta D, Hall CW, Walter SH, et al. *Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of*

- intracorporeal circulation*. Am J Cardiol 1963;12:399-405
6. Cooley DA, Liota D, Hallman RD, et al. *Orthotopic cardiac prosthesis for 2-stage cardiac replacement*. Am J Cardiol 1969;24:723-730
  7. Unger F. *Toward the totally implantable artificial heart*. Assisted Circulation 3 1989; 329-331
  8. Rennekamp F, Lemm W, Zartnack F, et al. *Long-term results with seamless blood pumps out of polyurethanes for the replacement of the heart*. Proc Eur Soc Artif Organs 1979;6:94
  9. Vasku J, Urbanek P. *Constructional and functional characteristics of recent total artificial heart models TNS Brno VII, VIII and IX*. Artificial Organs 1995;19(6): 535-543
  10. Levinson MM, Smith RG, Cork RC et al. *Thromboembolic complications of the Jarvik-7 total artificial heart: case report*. Artificial Organs 1986;10(3):236
  11. Holfert JH, Riebman JB, Dew PA et al. *Early preliminary results of a new total artificial heart connector system*. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1987;33(3): 151
  12. Synder A, Rosenberg G, Reibson J, et al. *An electrically powered total artificial heart. Over 1 year survival in the calf*. Am Soc Artif Intern Organs 1992;38(3):M707-712
  13. Kung RTV, Yu LS, Ochs B, Parnis S, Frazier OH. *An atrial hydraulic shunt in a total artificial heart. A balance mechanism for the bronchial shunt*. ASAIO J 1993;39: M213-M217
  14. Lioi AP, Orth JR, Crump KR, et al. *In vitro development of automatic control for the activity filled electrohydraulic heart*. Artificial Organs 1988;12:152-162
  15. Takatani S, Shiono M, Sasaki T, et al. *Left and right pump output control in one-piece electromechanical total artificial heart*. Artificial Organs 1993;17(3):176-184
  16. Min B, Kim I, Kim H. *Different stroke volumes for the left and right ventricles in the moving-actuator type total artificial heart*. Int J Artif Organs 1993;16(1):45-50
  17. Olsen DB, White RK, Long JW, Khanwilkar PS. *Right-left ventricular output balance in the totally implantable artificial heart*. Int J Artif Organs 1991;14(6):359-364
  18. Tatsumi E, Diegel PD, Holfert JW, et al. *A blood pump with an interatrial shunt for use as an electrohydraulic total artificial heart*. Am Soc Artif Intern Organs 1992; 38(3):M425-M430
  19. Kinoshita M, Hansen CA, Khanwilkar PS, White KR, Olsen DB. *Determination of atrial shunt size needed to balance an electrohydraulic total artificial heart*. Am Soc Artif Intern Organs 1991;37(3): M264-265