

## 전기-기계식 이식형 좌심실 보조 시스템의 개발 및 평가

조한상 · 김원곤\* · 이원용\*\* · 광승민 · 김삼성 · 김재기 · 김준택 · 류문호 · 류은숙 · 문기철 · 서범석 · 유혜정 · 윤걸중  
정현중 · 최재순 · 황선준 · 김종원 · 민병구\*\*\*

(주)바이오메드랩, 서울시 종로구 동숭동 1-49번지 동숭빌딩 4층, \*서울대학교 의과대학 흉부외과

\*\*한림대학교 강동성심병원 흉부외과, \*\*\*서울대학교 의과대학 의공학과

(2001년 4월 20일 접수, 2001년 8월 3일 채택)

## Development and Evaluation of a Novel Electro-mechanical Implantable Ventricular Assist System

HS Cho, WG Kim\*, WY Lee\*\*, SM Kwak, SS Kim, JK Kim, JT Kim, MH Ryu,  
ES Ryu, KC Moon, BS Su, HJ Yu, GJ Yoon, HJ Jeong, JS Choi, SJ Hwang, JW Kim, BG Min\*\*\*

Biomedlab Co., 4F Dongsung Bldg., 1-49 Dongsung-dong, Jongno-gu, Seoul, Republic of Korea

\*Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

\*\*Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University

\*\*\*Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University

(Received April 20, 2001. Accepted August 3, 2001)

**요약:** 말기 심장 질환자를 위한 이식 전 가교나 치료를 위하여 새로운 전기-기계식 이식형 좌심실 보조 시스템을 개발하였다. 개발된 시스템은 이식되는 소형 혈액 펌프와 휴대형 외부 제어기 및 휴대형 전력 공급 장치로 구성된 착용 시스템과 데이터 수집을 위한 외부 감시 시스템으로 이루어졌다. 혈액 펌프는 좌상복부 복강 내에 이식되며 이중 실린더형 캠으로 구동된 구동부에 의해 발생된 맥동류를 좌심실 침부에서 상향 대동맥으로 공급한다. 발열성 평가를 통해 혈액 펌프가 과도한 열을 발생하지 않고 유동 가시화 평가를 통해 혈액 주머니 내부에 정체 혈류가 존재하지 않음을 판측하였다. 양 및 송아지를 이용한 초기 단계의 생체 내 실험에 적용하여 최대 혈류 보조량 7.85L/min을 기록하여 개발된 시스템이 이식형 심실 보조 시스템으로 가능성을 보였다. 장기간에 걸친 내구성 평가와 중기간에 걸친 동물 실험이 진행 중이며, 개선된 차기 모델이 개발되고 있다.

**Abstract:** A novel electro-mechanical implantable ventricular assist system is developed as a bridge to transplantation or recovery for patients with end-stage heart failure. The developed system is composed of an implanted blood pump, an external monitoring system which stores data, and a wearable system including a portable external driver and a portable power supply system. The blood pump is designed to be implanted into the left upper abdominal space and provides blood flow from the left ventricular apex to the aorta. The pulsatile blood flow is generated by a double cylindrical cam. There was no excessive heat emission from the blood pump into the temperature-controlled chamber in the heat test and no stagnated flow within the blood sac by the observation in the flow visualization test. Animal experiments were performed using sheep and calves. The maximum assist flow rate reached 7.85L/min in the animal experiment. The evaluation results showed that the developed system was feasible for the implantable ventricular assist system. The long-term in vitro durability test and mid-term in vivo experiments are in progress and now the modified next model is under development.

**Key words:** Mechanical circulatory support system, Artificial heart, Implantable ventricular assist device, Heart failure, Bridge to transplant, Double cylindrical cam

### 배 경

통신저자: 조한상, (110-510) 서울시 종로구 동숭동 1-49  
동숭빌딩 4층  
Tel. (02)747-9308, Fax. (02)747-4395  
E-mail. hscho@bio.bmelab.co.kr

약물 치료나 수술적인 시술로도 치유가 불가능한 울혈성 심장 질환자나 관상동맥 질환 등으로 인한 말기 심장 질환자를

표 1. 경쟁사 좌심실 보조 장치와의 성능 비교

Table 1. The comparison of specifications to competitors LVAS

	HeartMate VE	Novacor N100	IVAD V3.0 (designed)
Pump size (mm)	∅112 X 40	140 X 160 X 50	∅110 X 55
Pump weight (g)	908	980	750
Pump volume (cc)	460	500	475
Max. stroke volume (cc)	83	70	70
Max. pump output (L/min)	10	10	10

치유하거나 이들의 생명을 연장시키기 위해 수십 년 전부터 미국을 비롯한 선진국을 중심으로 기계식 순환 보조 장치의 개발이 지속되어 왔다.[1-3, 11] 1980년 중반 이후부터는 이를 이용한 임상 시술이 시도되었고 특히 1990년대에 이르러서는 본격적으로 말기 심장 질환자를 치유하기 위한 기계식 순환 보조 장치(mechanical circulatory support system; MCSS)의 사용이 미국 연방 식품 의약국(food and drug administration; FDA)의 승인을 받으며 많은 환자에게 이식되어 그 효과를 인정받고 있다.

그동안 다양한 방식의 기계식 순환 보조 장치가 개발되었는데, 이는 관상동맥 질환자의 치료를 위한 대동맥 내 풍선펌프(intraaortic balloon pump; IABP)에서 완전 대체형 인공 심장(total artificial heart; TAH)에 이르며 이 중 자연 심장을 교체하지 않고 이를 보조하는 심실 보조 장치(ventricular assist device; VAD)에 대한 연구가 가장 활발히 이루어지고 있다. 심실 보조 장치는 구동부의 이식성 여부에 따라 체외 외장형 심실 보조 장치(extracorporeal VAD; EVAD)와 체내 이식형 심실 보조 장치(implantable VAD; IVAD)로 구별되며, 보조하는 심실에 따라 좌심실 보조 장치(left VAD; LVAD), 우심실 보조 장치(right VAD; RVAD) 및 양심실 보조 장치(Bi VAD)로 나뉘며, 보조하는 혈류 특성에 따라 맥동류 보조(pulsatile flow assist)와 비맥동류 보조(nonpulsatile flow assist)로 분류된다. 특히 비맥동류 보조 방식은 축류(axial flow)와 원심류(centrifugal flow) 방식으로 나뉜다. 또한 그 구동 에너지의 전달 방식에 따라 전기-유압식(electro-hydraulic), 전기-공압식(electro-pneumatic) 및 전기-기계식(electro-mechanical) 등으로 분류된다.[4-7, 12]

이 중 많은 임상 실험을 통해 그 성능을 인정받으며 FDA의 공인을 받은 기존 심실 보조 장치는 전기-기계식 체내 이식형 좌심실 보조 장치로 분류되는 HeartMate VE(Thoratec Laboratories Co., Pleasanton, CA)와 Novacor(World Heart, Ottawa, Ontario, Canada)가 대표적이나 이식부가 무거우며 특히 이식 공간이 협소한 동양인 체구에 비해 크고(표 1 참조) 높은 비용을 고려할 때 원하는 환자에 이를 적용하기에 제한이 많다. 따라서 동일한 환자군에 대해 유사한 성능을 발휘하며 그 무게와 크기가 보다 작으며 저렴한 가격에 공급할 수 있도록 자체 기술로 개발해야 하는 필요성이 제기되었다.

저자들은 말기 심장 질환자에 대해 이미 10,000여건 이상의 임상 적용을 통해 그 높은 치유 효과를 인정받은 심실 보조

장치 중, 특히 50% 이상의 환자군을 형성하고 있는 좌심실 질환자를 치유하기 위한 맥동류 보조 방식의 새로운 전기-기계식 체내 이식형 좌심실 보조 시스템을 국내 기술로 개발하였다.[8-10] 본 논문은 개발된 이식형 좌심실 보조 시스템의 전반적인 특징에 대한 기술하였고 펌프 성능, 유동 가시화 및 발열성에 대한 체외 성능 평가 결과 및 초기 동물 실험 결과에 대해 요약하여 기술하였다.

## 재료 및 방법

### 이식형 좌심실 보조 시스템

저자들이 개발한 체내 이식형 좌심실 보조 시스템은 체내로 이식되는 혈액 펌프와 체외에 착용하는 착용형 시스템(wearable system) 등으로 구성되었으며 이들의 배치는 그림 1과 같다. 착용형 시스템은 휴대형 외부 제어기 및 휴대형 전력 공급 시스템으로 이루어져 있으며 이외에 외부에서 진단 및 비상 시 제어를 하고 주요 데이터를 획득하기 위한 모니터링 장치와 주요 데이터의 원거리 저장 수집소로 구성되어 있다. 좌상부 복강부에 이식되는 혈액 펌프는 좌심실 압력 및 혈액 주머니 자체의 복원력에 의해 좌심실의 침부로부터 받아들인 혈액을 압출하여 상향 대동맥으로 공급한다. 이를 통해 좌

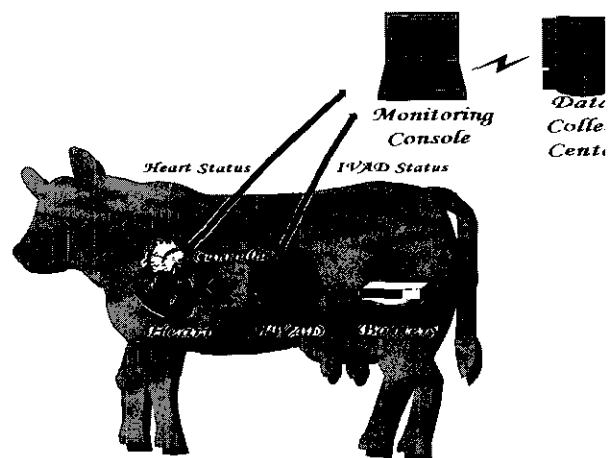


그림 1. 이식형 좌심실 보조 시스템의 구성도

Fig. 1. The schematic drawing of an implantable left ventricular assist system

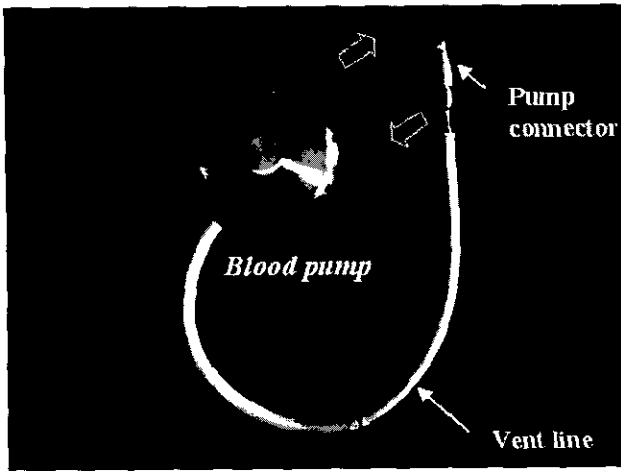


그림 2. 동물 이식용 혈액 펌프  
Fig. 2. The blood pump for an animal model

심실의 부담을 낮추며 생명 유지에 유효한 맥동류를 심혈관계에 공급한다. 좌심실 압력에 민감한 시스템을 구현하기 위해 혈액 펌프 내의 압력을 대기와 일치시키기 위한 피부를 관통하는 배출선이 있으며 이를 통해 전력선 및 통신선이 외부와 직접 연결되어 있다.

혈액 펌프는 그림 2와 같은 동물 이식용 펌프와 그림 3과 같은 인체 이식용 펌프로 나누어 각각 개발되었으며 그 형상과 성능에 있어서 서로 구별된다. 동물 이식용 펌프는 인체에 비해 좁은 가슴과 긴 복부를 갖는 동물 내 이식에 적합하도록 평행한 입/출구 포트 부와 낮은 원통형의 본체 부로 이루어진 형상이며 동물 실험에 충분한 혈액 박출량을 갖도록 개발하였다. 외부 챔버는 경질 폴리우레탄(ISOPLAST 301, Dow

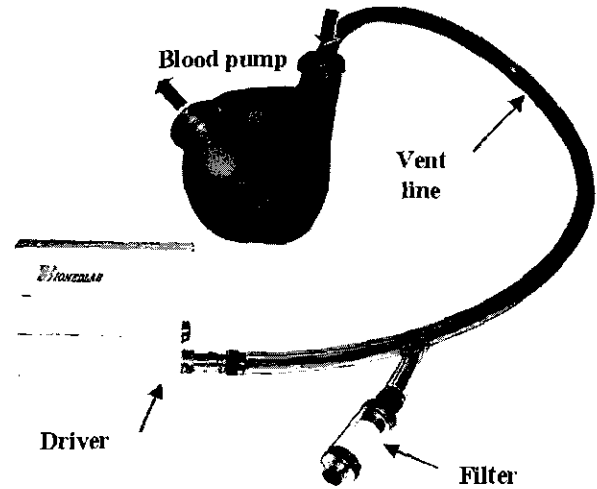


그림 3. 인체 이식용 혈액 펌프  
Fig. 3. The blood pump for a human model

Chemical Co., Midland, MI)으로 제작된 혈액 주머니 챔버와 티타늄으로 제작된 구동부 챔버로 이루어져 있으며, 그 치수는 포트부를 제외하여 최대 직경 97mm, 높이 59mm이며 혈액 펌프만 고려할 때, 무게는 810g, 체적은 400cc이다. 설계상의 1회 박출량은 약 53cc이며 최대 박출량은 7.4L/min이다. 이에 비해 인체 이식용 펌프는 인체 내 이식에 적합하도록 밖으로 약 26도 벌어진 포트 부와 동물 이식용과 유사한 낮은 원통형의 본체 부로 이루어진 형상이며 인체에 적용하기에 적합한 높은 성능을 갖도록 개발하였다. 외부 챔버는 경량화를 위해 모두 경질 폴리우레탄으로 제작했으며, 그 치수는 포트부를 제외하여 최대 직경 100mm, 높이 60mm이며 혈액 펌프만 고려할 때, 무게는 770g이며 체적은 460cc이다. 설계상의 1회

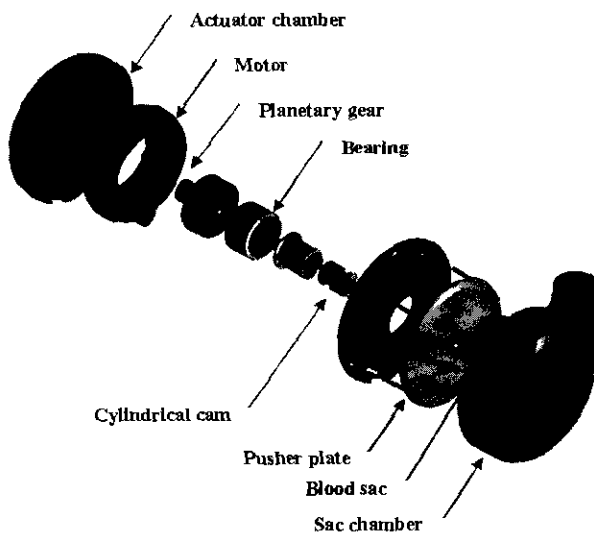


그림 4. 동물 이식용 펌프의 조립도  
Fig. 4. The assembly of a blood pump for an animal model

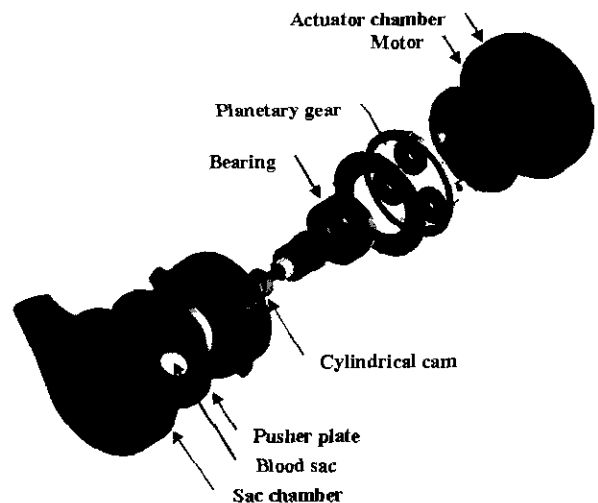


그림 5. 인체 이식용 펌프의 조립도  
Fig. 5. The assembly of a blood pump for a human model



그림 6. 동물 이식용 혈액 주머니 (좌: 정면도, 우: 측면도)  
 Fig. 6. The blood sac for an animal model (left: upper view, right: side view)

박출량은 약 70 cc이며 최대 박출량은 10.0 L/min이다. 혈액 펌프는 혈액과 직접 접촉하며 이를 수용하는 혈액 주머니와 이를 압축하는 구동부로 구성되어 있다. 구동부는 그림 4 및 그림 5와 같이 브러쉬 없는 DC 모터(RBE-01810-B01, Kollmorgene, Radford, VA)와 기구부로 구성되어 있다. 경량화 및 소형화를 위해 낮은 원통형의 중속 소형 모터를 선정하고 소형 1단 감속기를 이용하여 그 구동력을 높였으며 이를 시뮬레이션 및 기본적인 실험을 통해 그 적용 가능성을 평가하였다. 또한 모터 효율 및 기구부의 수명을 높이고 제어가 용이하도록 모터의 단방향 회전을 밀판(Pusher plate)의 직선 왕복으로 변환하는 이중 실린더형 캠을 적용하였다. 혈액 주머니는 생체 적합성이 우수한 연결 폴리우레탄(Pellethane 2363-80A, Dow Chemical Co., Midland, Michigan)을 이용하여 결합선 없이 그림 6 및 그림 7과 같은 주머니 형상으로 제작하였다. 또한 혈액 주머니의 복원력을 높이기 위해 저항이 될 수 있는 요소를 전혀 부착시키지 않았다. 동물 이식용 펌프의 혈액 주머니 경우, 포트부를 제외한 원통부의 최대 직경은 85 mm, 압축 전의 체적은 82 cc이며, 인체 이식용 펌프의 혈액 주머니

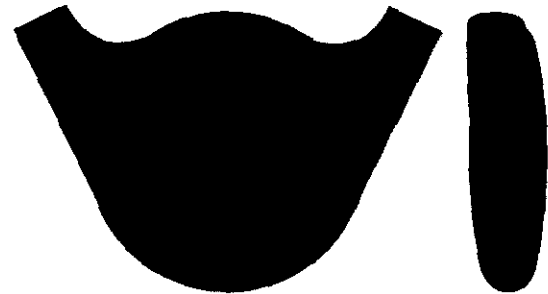


그림 7. 인체 이식용 혈액 주머니 (좌: 정면도, 우: 측면도)  
 Fig. 7. The blood sac for an human model (left: upper view, right: side view)

의 경우, 원통부의 최대 직경은 90 mm, 압축 전의 체적은 37 cc로서 동물 이식용에 비해 높은 박출량을 갖도록 개선하였다. 두께는 부위에 따라 차이가 있으나 현재 8차 코팅하여 0.5~0.7mm로 제작하였다.

혈액 펌프를 제어하기 위해 그림 8과 같이 마이크로 프로세서(87C196KC, Intel Corp., Santa Clara, CA)를 이용하여 PWM 전력 제어 및 직렬 통신으로 외부와 정보를 교환하는 소형 제어기를 제작하여 적용하였다. 24 VDC 전압 조절 장치와 외부 진력 공급 없이 장치에 전력을 공급하기 위해 기본 부하 조건에서 2시간 이상 전력 공급이 가능한 배터리 장치로 구성되어 있는 휴대형 전력 공급 장치를 그림 9와 같이 개발하였다.

맥동류를 공급하기 위해 입/출구 포트에 단방향으로 개폐하는 밸브를 설치하였다. 생체 외 실험 및 1개월 이하의 단기간에 걸친 생체 내 실험에 적용하기 위해 기계식 단엽 밸브(Medtronic Hall 21AHK, Medtronic Inc., Minneapolis, MN)를 적용하였으며 그림 10과 같이 경질 폴리우레탄으로 만든 링과 조립하여 혈액 펌프 내에 설치할 수 있도록 하였다. 높은

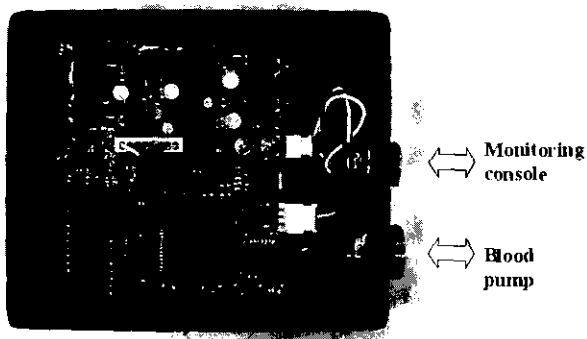


그림 8. 제어기의 내부 모습  
 Fig. 8. The inner view of a driver

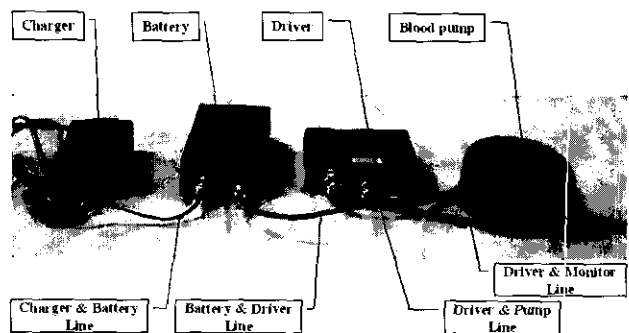


그림 9. 휴대형 전력 공급 장치와 혈액 펌프의 구성도  
 Fig. 9. The schematic drawing of a portable power supply system with a blood pump

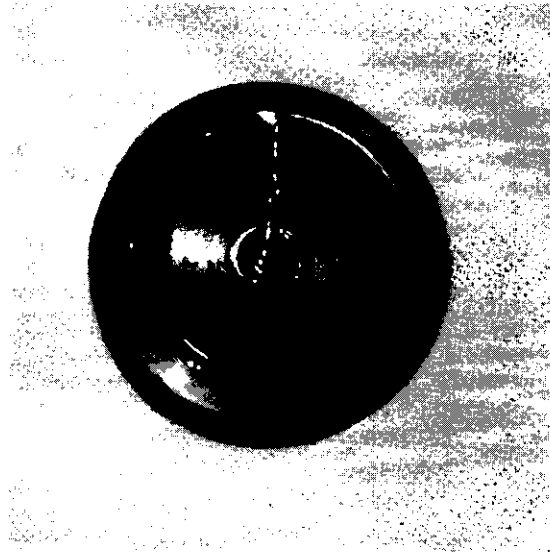


그림 10. 링이 결합된 기계식 밸브  
Fig. 10. The Ring-assembled mechanical valve

심근 압력에도 변형되지 않으며 좌심실 내의 혈류를 혈액 펌프로 막힘 없이 유입시키기 위해 경질 폴리우레탄으로 만든 입구측 팁과, 캐놀러를 심실과 통합하기 위한 통합용 링을 고안하여 그림 11과 같이 관과 결합하였다. 또한 혈전 발생을 최소화하기 위해 젤라틴이 코팅된 인조 혈관(Sulzer Vascutek Ltd., Renfrewshire, Scotland)으로 출구측 팁을 제작하여 관과 결합하였다. 이때 폴리우레탄으로 만든 캐놀러 관(Tygon S-50-HL, Norton Cor., Akron, OH)을 이용하여 팁 주위가 일자형 또는 굽은형인 형태로 각각 제작하여 실험에 적합하도록 하였다.

제어 알고리즘

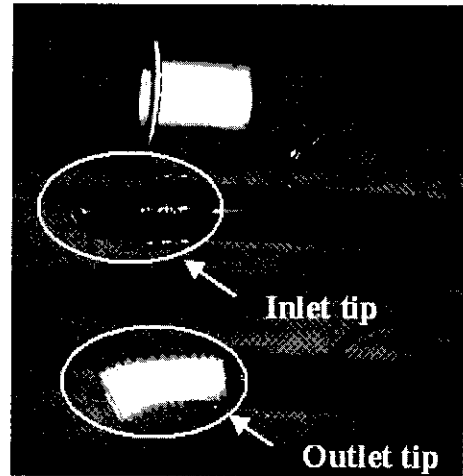


그림 11. 캐놀러 및 봉합 링의 사진 (상: 봉합 링, 중: 입구측 캐놀러, 하: 출구측 캐놀러)

Fig. 11. The photo of cannulae and a suture ring (upper: suture ring, middle: inlet cannula, lower: outlet cannula)

현재 고정 펌프 속도 제어 방식(Fixed pump rate control mode)과 수동적인 혈액 박출량 제어 방식(Stroke volume control mode)을 개발하여 평가하고 있다. 고정 펌프 속도 제어는 혈액 펌프의 동작 속도를 일정하게 고정하여 이를 제어하며 이를 통해 좌심실의 압력에 비례하여 혈액을 박출함으로써 좌심실압을 일정한 수준으로 유지할 수 있다. 이 방법은 수술 중이나 동물의 상태가 안정화된 이후, 장기간 사람의 관리 없이 유지할 경우 적용하고 있다. 수동적인 혈액 박출량 제어 방식은 주요 생체 변수를 모니터링하며 혈액 펌프의 1회 박출량이 최대 박출량의 80%에서 90% 이내로 유지하도록 조절하고 있다. 이때 기준값을 벗어날 경우, 이를 수정하기 위해 미리 정해진 프로토콜에 따라 펌프 속도를 수동으로 변경하는

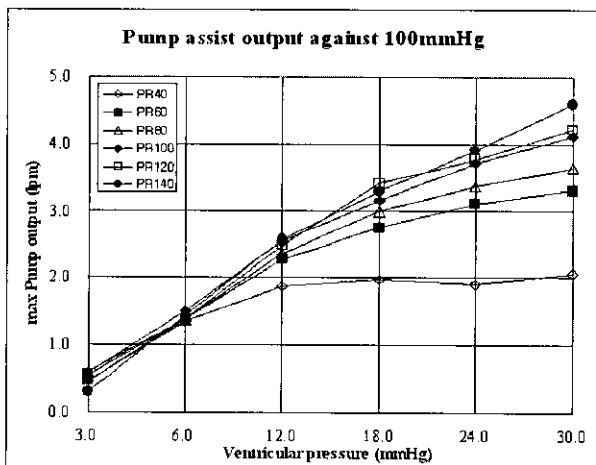


그림 12-1. 좌심실 압력 증가에 따른 동물 이식용 펌프 박출량  
Fig. 12-1. Pump output for an animal model as the increase of the left ventricular pressure

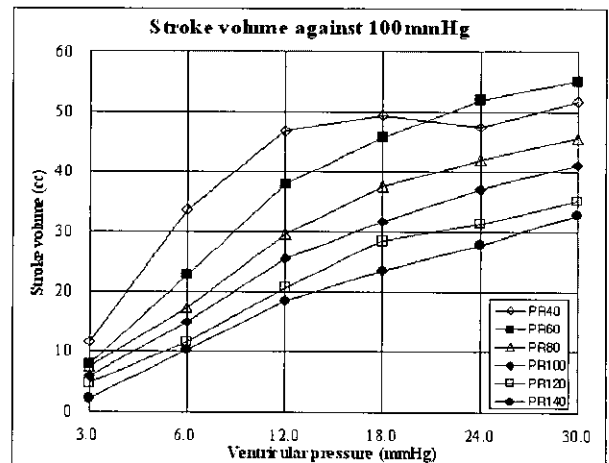


그림 12-2. 좌심실 압력 증가에 따른 동물 이식용 펌프의 1회 박출량  
Fig. 12-2. One stroke volume of the pump for an animal model as the increase of the left ventricular pressure

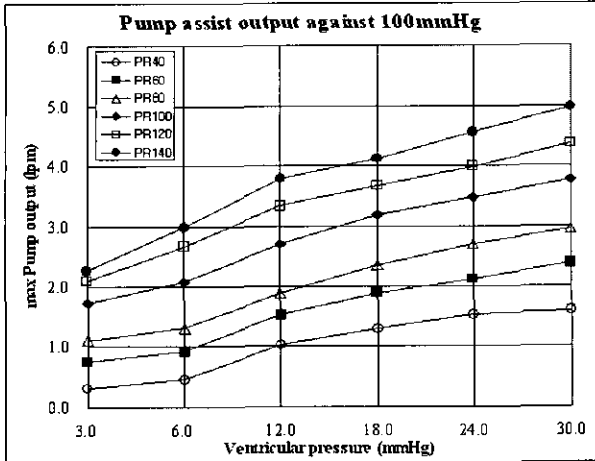


그림 13-1. 좌심실 압력 증가에 따른 인체 이식용 펌프 박출량  
Fig. 13-1. Pump output for a human model as the increase of the left ventricular pressure

것으로서 별도의 관리자가 관리를 하고 있거나 동물의 상태가 위급한 경우 이를 적용하고 있다. 이와는 별도로 펌프의 이식 후 최초 구동 시, 급작스런 펌프 구동에 의한 충격을 줄이고 초기 이식 시 발생한 공기를 제거하기 위한 1회 박출 기능도 개발하여 적용하고 있다.

### 실험 결과

#### 생체 외 성능 평가

생체 심혈관계를 모의한 모의 순환 장치(mock circulation system, MCS)에 혈액 펌프를 연결하여 생체 외 실험을 통해 모의된 조건에서 좌심실 보조 장치의 성능을 평가하였다. 혈액 펌프의 동작 속도는 40 bpm에서 140 bpm까지 변화시켰으며, 일정한 모의 대동맥압 100 mmHg에 대해 모의 좌심실압 2 mmHg에서 30 mmHg까지 변화에 따른 1회 박출량 및 펌프 박출량을 동물 이식용 펌프와 인체 이식용 펌프에 대해 그림 12 및 13의 결과와 같이 각각 측정하였다. 모의 순환 장치의 낮은 저수용량과 낮은 유입 압력에 기인하여 펌프 동작 속도가 증가함에 따라 1회 박출량이 크게 감소하여 펌프 박출 성능이 펌프 동작 속도에 비례하지 않았으며 해당 실험 조건에서 측정된 동물 이식용 펌프의 경우, 최대 평균 박출량은 목표 설계치보다 낮은 4.6 L/min으로 측정되었고 최대 동적 1회 박출량은 100% 충전되는 조건에서 목표 설계치와 유사한 55 cc로 측정되었다. 이에 반해, 인체 이식용 펌프의 경우, 최대 평균 박출량은 5.0 L/min, 최대 동적 1회 박출량은 40 cc로 설계치에 크게 미흡하였다. 혈액 주머니 내의 수력학적 효율의 평가 및 혈전 발생 가능성을 예측하기 위해 혈액 주머니 내부의 유체의 흐름을 그림 14와 같은 유동 가시화 실험를 통해 평가하였다. 내부의 유체는 그림 15와 16에서와 같이 예상과 반하여 동물 이식용 내에서 내부 순환이 보다 잘 이루어지고

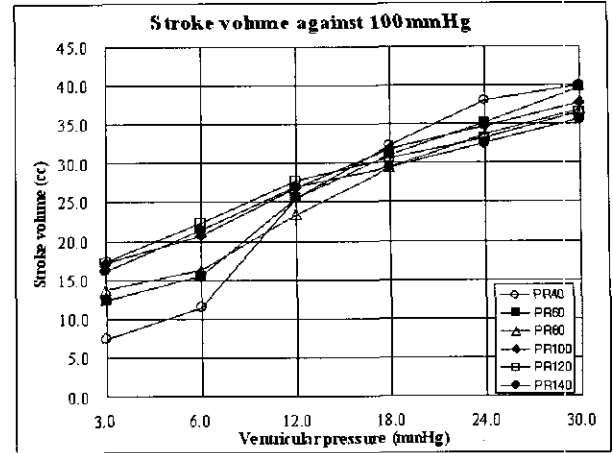


그림 13-2. 좌심실 압력 증가에 따른 인체 이식용 펌프의 1회 박출량  
Fig. 13-2. One stroke volume of the pump for a human model as the increase of the left ventricular pressure

정체 영역이 적은 것으로 관측되었다. 특히 인체 이식용의 경우 포트 사이에 정체 영역이 지속적으로 관측되어 혈전 발생의 가능성이 높을 것으로 평가되었다. 또한 생체 내에 이식되는 혈액 펌프의 발열에 의해 서로 접촉하는 주변 생체 조직에 손상 가능성을 평가하기 위해, 순환되는 내부 유체와 펌프 외부 표면의 온도를 생체 내의 온도와 유사하게  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 자동 조절하는 챔버 내에 펌프를 설치하여 가장 높은 발열로 예상되는 구동부 챔버 외부 표면의 온도를 지속적으로 측정하였으며 그 결과는 그림 17과 같다. 모의 좌심실압 30 mmHg, 모의 대동맥압 100 mmHg의 부하에서, 혈액 펌프 속도 120 bpm의 동작 조건에서 펌프의 표면 온도가 포화될 때까지 연속적으로 평가하였으며 구동부 챔버의 외부 온도를 측정된 결과 그림 18과 같이 동물 이식용의 경우 최대 도달 온도가 40도 이하에서 포화됨으로써 생체 내에 이식되어도 큰 문제가 없을 것으로 평가되었으나 인체 이식용의 경우 50도 이상까지 온도가

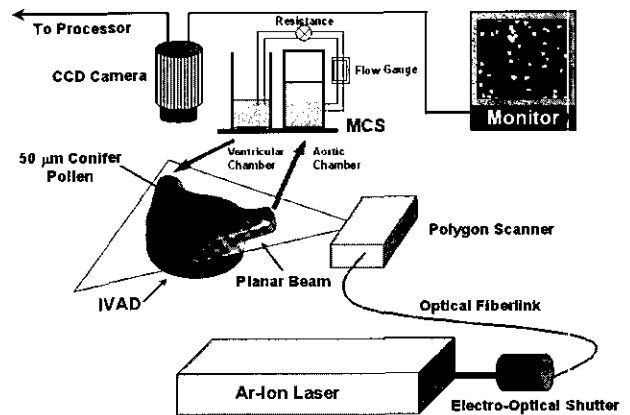


그림 14. 유동 가시화를 위한 실험 장치 구성도  
Fig. 14. The schematic drawing for the experiment of flow visualization

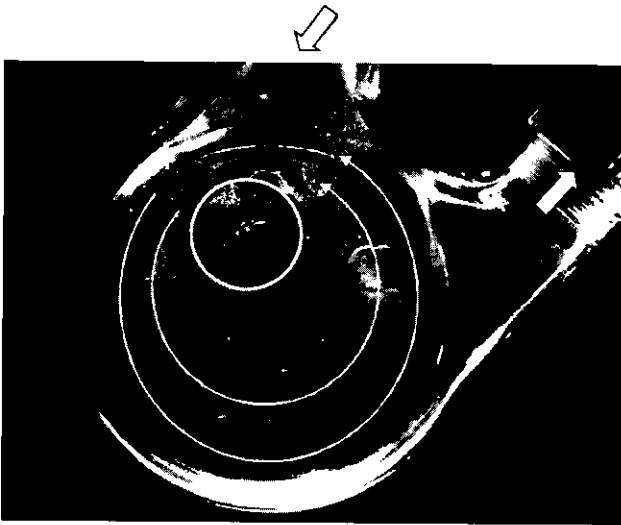


그림 15-1. 동물 이식용 펌프의 압출기 초기 순간의 유동 가시화 사진 (원: 가장 정체되는 영역)  
 Fig. 15-1. The flow visualizing photo of an animal model at the beginning of the systole period (circle: the most stagnated region)

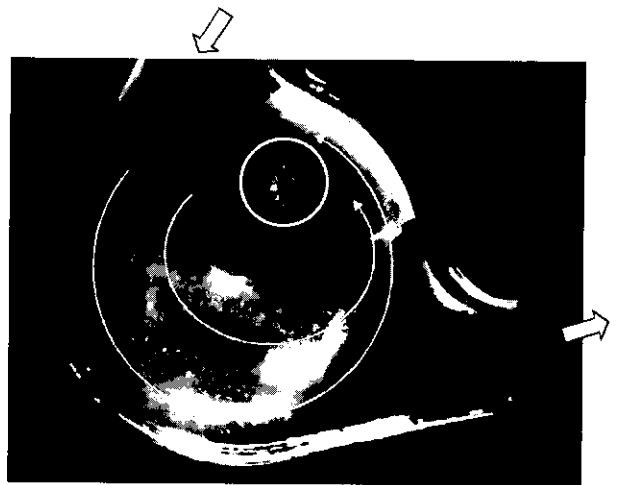


그림 16-1. 인체 이식용 펌프의 압출기 초기 순간의 유동 가시화 사진 (원: 가장 정체되는 영역)  
 Fig. 16-1. The flow visualizing photo of a human model at the beginning of the systole period (circle: the most stagnated region)

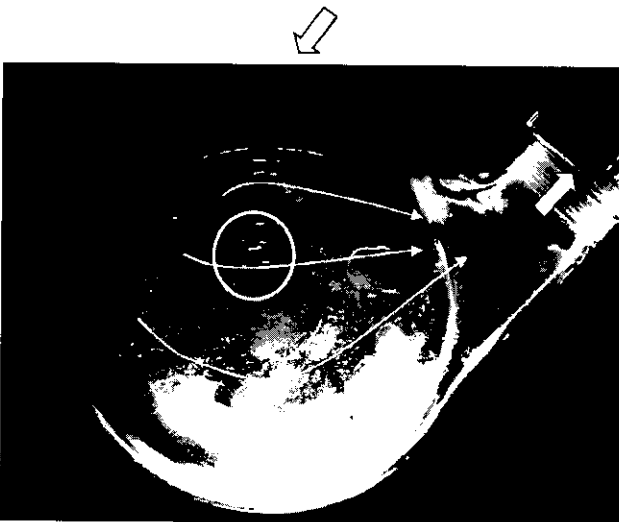


그림 15-2. 동물 이식용 펌프의 압출기 중 유동 가시화 사진 (원: 씻겨 나가는 모습)  
 Fig. 15-2. The flow visualizing photo of an animal model during the systole period (circle: the washing-out appearance)

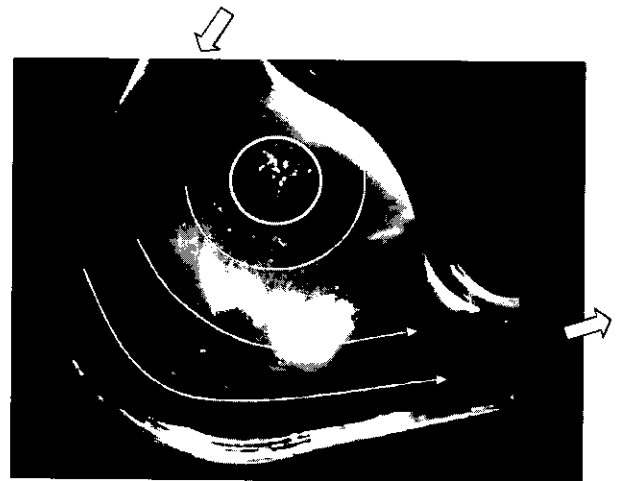


그림 16-2. 인체 이식용 펌프의 압출기 중의 유동 가시화 사진 (원: 여전히 정체된 모습)  
 Fig. 16-2. The flow visualizing photo of a human model during the systole period (circle: stagnated appearance as before)

계속 상승하여 이식 시 내부 생체 조직에 손상을 가할 가능성이 높은 것으로 평가되었다.

**동물 실험**

이식형 심실 보조장치로서 해부학적 적합성 및 생체 내에서의 혈류 보조의 역할을 검증하기 위해 양을 이용한 초기 실험을 시행하여 그 타당성을 입증하였다. 이후 송아지 모델로 교체하여 3차례의 본 실험을 시행하였다. 심폐바이패스를 이용하

며 좌심실첨부와 심실 보조장치의 유입관을 연결하였고 인체와 다른 장기 구조를 갖는 동물 내에 캐놀러를 적절히 연결하기 위해 하행대동맥과 심실 보조장치의 출구측 관을 각각 연결한 후, 혈액 펌프는 좌상복부의 복막 전면에 위치시켰다. 제 1차 본 실험에서 동물은 특별한 문제없이 수술 후 회복되었으며, 수술 후 출구측 관 그래프트에 장치한 혈류 측정기로 박출량을 측정한 결과 3 L/min에서 4 L/min의 박출량을 꾸준히 유지함을 확인하였다. 동물은 수술 후 제 2일째에 발생한 신장을 포함한 다발성 혈전색전증으로 사망하였으며 혈전은 출구측 인

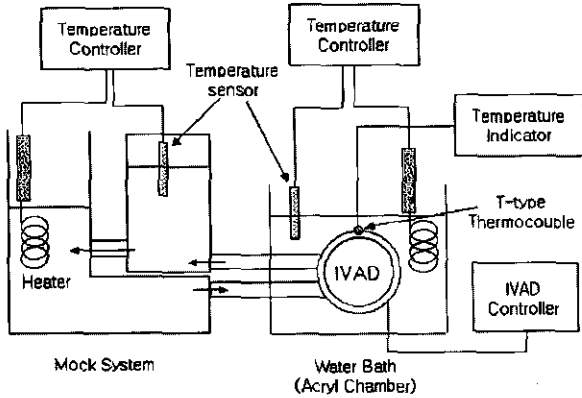


그림 17. 발열 실험 평가를 위한 실험 장치 구성도  
 Fig. 17. The schematic drawing for the experiment of heat generation

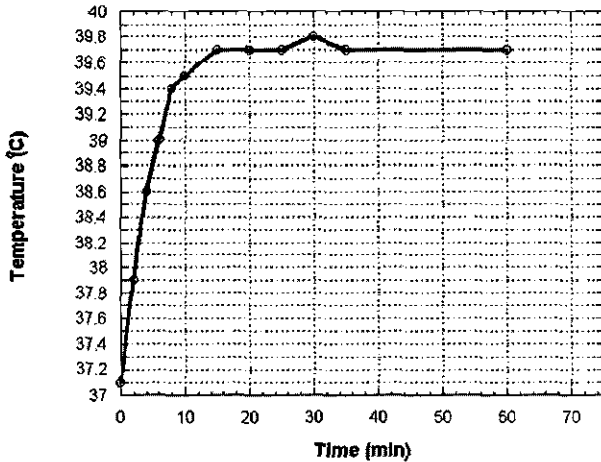


그림 18. 혈액 펌프 외부의 온도가 40도 이하에서 수렴함을 알 수 있는 그래프  
 Fig. 18. The graph showing that the temperature of blood pump surface was saturated below 40 degrees centigrade

공판막 부착부에서 기인했을 것으로 추정되며 그 형상은 그림 19와 같다. 발생한 혈전은 모두 금속 밸브 틀과 플라스틱 고정부 사이에 틈을 제거하기 위한 코팅 부위 중, 밸브 틀과의 접촉 선을 따라 존재하였으며 이는 금속부위와의 접촉 불량으로 발생한 틈을 따라 생성된 것으로 추정되며 현미경으로 이를 관측한 결과는 그림 20과 같다. 제 2차 실험에서는 수술 중 일시적으로 발생한 심부전 상태에서 4L/min에서 6L/min의 박출량이 꾸준히 유지되었으며 최대 7.85 L/min의 펌프 박출량이 기록되었다. 두 번째 동물 역시 수술 후 기립 상태까지 회복되었으며 혈전의 증거는 없었으나 accidental heparin overdosage로 인한 전신 출혈로 수술 후 13시간에 사망했다. 제 3차 실험에서는 그림 21과 같이 수술 후 8일간 생존하였으며 2

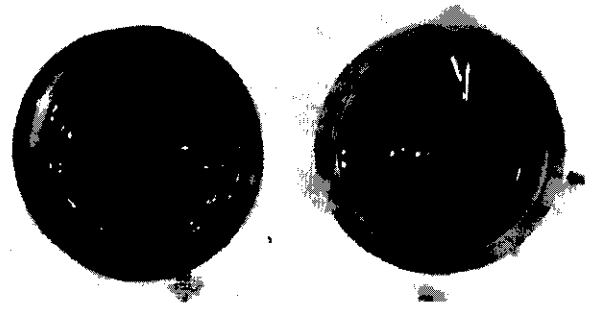


그림 19. 출구측 밸브에 형성된 혈전 (좌: 캐눌러측, 우: 펌프측)  
 Fig. 19. Thrombi on the outlet valve (left: cannula view, right: pump view)

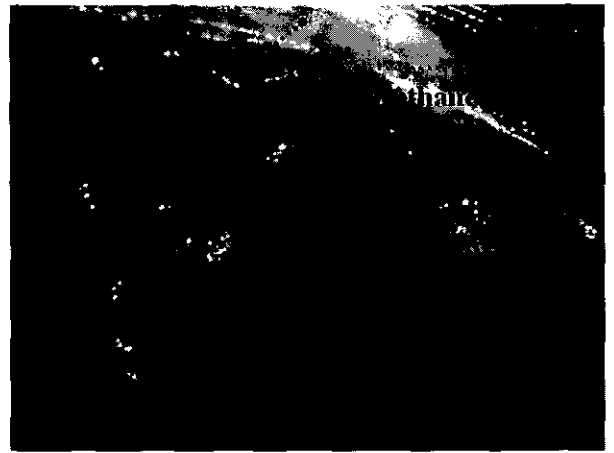


그림 20. 출구측 밸브에 형성된 혈전에 대한 현미경 분석 (제 2차 실험, 11.5 배 확대)  
 Fig. 20. The microscopic analysis of thrombi at outlet valve (2nd experiment, 11.5 times enlarged)



그림 21. 수술 후, 동물 모습 사진 (제 3차 실험)  
 Fig. 21. The photo showing animal status after operation (3rd experiment)



표 2. 초기 동물 실험 결과 요약

Table 2. The summary of preliminary in vivo experiments

Center	Animal model	Survival record	Flow rate (max) (L/min)	Cause of death	Failure
SNUH	Calf, M, 70kg	2 days	3.0 ~ 4.0	Thrombo-embolism	Valve-related thrombosis
SNUH	Calf, M, 80kg	1 day	4.0 ~ 6.0 (7.8)	Bleeding (accident)	Heparin over-dosage
SNUH	Calf, M, 72kg	8 days	2.0 ~ 5.0 (5.5)	Bleeding (accident)	Cannula disconnection

L/min에서 5 L/min을 꾸준히 유지하며 최대 5.5 L/min의 펌프 박출량을 기록하나 돌발적으로 동물에 의한 라인 당김으로 인해 내부 캐놀러가 분리되어 사망하였다. 이에 대한 요약된 결과는 표 2와 같다. 3회 실험 모두 대부분의 과정에서 고정 펌프 속도 제어 방식을 적용하였으며, 일정기간동안 수동적인 혈액 박출량 제어 방식을 적용하였다. 그 결과 그림 22와 같이

좌심실압 및 1회 혈액 박출량을 일정한 기준값 이내에서 조절될 수 있음을 알 수 있었으며 이의 실시간 데이터는 그림 23과 같다.

### 토 의

저자들이 개발한 이식형 좌심실 보조 시스템은 동물 이식용 혈액 펌프의 개발을 마쳤으며 생체 외에서 성능 평가를 거친 후, 그 유효성을 확인하여 현재 단/중기 동물 이식 실험을 통해 생체 내 평가를 진행하고 있는 단계이다. 초기 동물 실험을 통해 이식 장치에 기인한 혈전 발생 및 돌발적인 사고를 유발한 가능성이 제기되었다. 이를 해결하고 장치의 안정성을 확신하기 위해 매 실험 전후에 밸브의 현미경 관측을 통한 검사를 실시하여 육안으로 확인되지 않은 혈전 발생 및 발생 원인에 대한 분석을 하고 있으며, 사고 유발 부품의 개선을 위한 재설계를 하였다. 또한 중/장기에 걸친 생체 내 이식 실험을 통해 혈액 적합성 및 주요 장치에 대한 유효성이 검증되지 않아 동물 이식용 혈액 펌프의 장기 실험 시의 안정성 확보를 위한 생체 외에서 내구성 평가 및 중장기 생체 내 이식 실험을 진행하고 있다. 기 개발된 인체 이식용 펌프는 박출 성능, 발열 성과 혈류 효율에 있어서 설계 기준에 크게 미흡하여 생체 이식에 적합하지 않다고 판단되어 생체 내 이식 실험에 적용하지 않았다.

현재 동물 이식용 펌프에서 얻은 생체 내 실험 데이터 및 인체 이식용 펌프의 생체 외 실험 데이터를 바탕으로 기 개발된 인체 이식용 펌프와 동일한 사양을 갖고 더욱 소형화된 혈액 펌프를 재설계 중에 있다. 또한 장기간에 걸친 생체 내 실험의 안정성을 확보하기 위해 생체 적합성이 더 우수한 재료를 선정하였고 이의 적용을 고려하고 있으며 중장기 동물 실험 시 혈전 발생의 가능성을 낮추기 위한 생체 조직 밸브를 선정하였다. 또한 센서 없이 구동 전류만으로 박출량을 모니터링 하거나 별도 위치 센서의 신호를 이용하여 이를 측정함으로써 자동 조절 제어 알고리즘을 구현하는 연구를 각각 진행 중이며 현재 이의 생체 외 평가를 진행 중에 있다.

### 참 고 문 헌

1. Wilbert J. Keon and Donald B. Olsen, "Mechanical circulatory support as a bridge to transplantation: Past, present and future", Can J Cardiol Vol. 12,

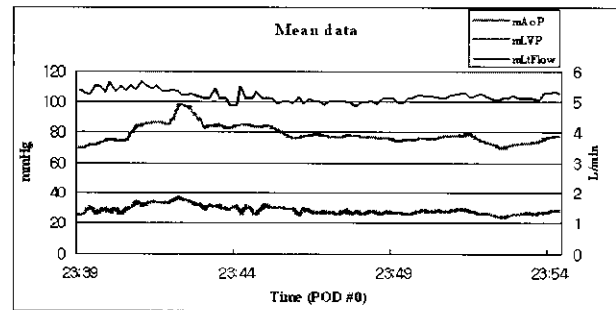


그림 22. 동물 실험 시 주요 혈류 데이터의 평균값 그래프 (제 2차 실험)

Fig. 22. The averaging graph of the vital data in the animal experiment (2nd experiment)

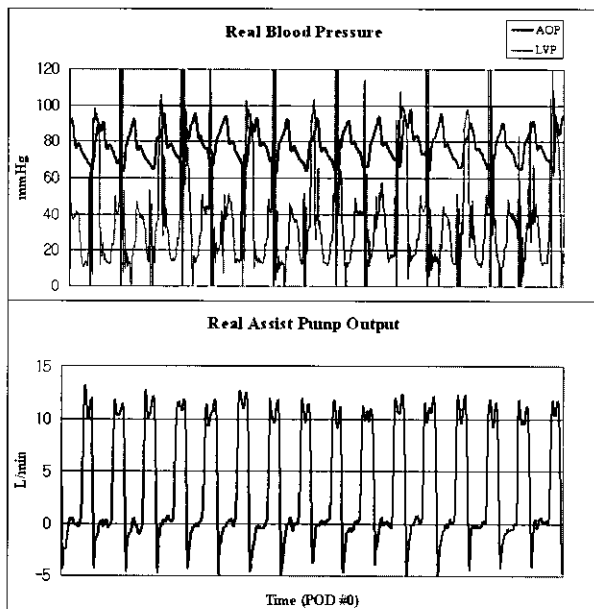


그림 23. 동물 실험 시, 주요 데이터의 실시간 그래프 (제 2차 실험)

Fig. 23. The real-time graph of the vital data in the animal experiment (2nd experiment)

- No. 10, pp. 1017-1030, 1996
2. Frank D. Altieri and John T. Watson, "*Implantable ventricular assist systems*", Artificial organs, Vol. 11, No. 3, pp. 237-246, 1987
  3. John R. Rowles, Bradley J. Mortimer, and Donald B. Olsen, "*Ventricular assist and total artificial heart devices for clinical use in 1993*", ASAIO J pp. 840-855, 1993
  4. Philip E. Oyer, Edward B. Stinson, Peer M. Portner, Allen K. Ream, and Norman E. Shumway, "*Development of a totally implantable, electrically actuated left ventricular assist system*", American J Surgery, Vol. 140, July, pp. 17-25, 1980
  5. William F. Bernhard, Warren C. Clay, Robert Burgerson, and Anthony J. Melaragno, "*Investigation with an implantable, electrically actuated ventricular assist device*", J Thorac Cardiovasc Surg Vol. 88, pp.11-21, 1984
  6. Tofy Mussivand, Paul J. Hendry, Roy G. Masters, Mike King, Kevin S. Holmes, and Wilbert J. Keon, "*Progress with the HeartSaver ventricular assist device*", Ann Thorac Surg Vol. 68, pp. 785-789, 1999
  7. O. H. Frazier, Timothy J. Myers, Robert K. Jarvik, Stephen Westaby, David W. Pigott, Igor D. Gregoric, Tehreen Khan, Daniel W. Tames, Jeff L. Conger and Michael P. Macris, "*Research and development of an implantable axial-flow left ventricular assist device: the Jarvik 2000 heart*", Ann Thorac Surg Vol. 71, S125-132, 2001
  8. H. Cho, W.W. Choi, J. Kim, and B. G. Min, "*Development of a new implantable ventricular assist device*", ASAIO J Vol. 46, No. 2, pp. 204, 2000
  9. M. H. Ryu, J. S. Choi, J. Kim, and B. G. Min, "*An automatic driving method for a pulsatile implantable ventricular assist device*", ASAIO J Vol. 47, No. 2, pp. 142, 2001
  10. H. Cho, W. Kim, J. Kim, B. G. Min, "*Development of an implantable ventricular assist system with a cylindrical cam*", ASAIO J Vol. 47, No. 2, pp. 145, 2001
  11. D. N. Ghista, Hamilton, Ont., Cardiovascular Engineering, Part IV: Protheses, assist and artificial organs, Basel(Switzerland), Karger, 1983
  12. F. H. Netter, The CIBA Collection of Medical Illustration, Vol. 5-Heart, CIBA, 1978