

진공성형을 이용한 삼엽식 고분자 심장판막의 제작과 혈류역학적 성능평가

김경현^{1,2}, 황창모³, 정기석^{1,2}, 안치범^{1,2}, 김범수^{1,2}, 이정주³, 남경원³, 선경^{1,2,3,4}

¹고려대학교 의과대학 BK21 의용생체공학

²고려대학교 의과대학 의공학교실

³고려대학교 한국인공장기센터

⁴고려대학교 의과대학 흉부외과

(Received October 24, 2006. November 27, 2006)

Assessment of Hemodynamic Properties of Trileaflet Polymer Heart Valve Manufactured By Vacuum Forming Process

K. H. Kim^{1,2}, C. M. Hwang³, G. S. Jeong^{1,2}, C. B. Ahn^{1,2}, B. S. Kim^{1,2}, J. J. Lee³, K.W. Nam³, K. Sun^{1,2,3,4}

¹Biomedical Engineering, Brain Korea 21 Project for Biomedical Science

College of Medicine, Korea University

²Department of Biomedical Engineering College of Medicine, Korea University

³Korea Artificial Organ Center, Korea University

⁴Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University

Abstract

In the artificial heart application, productivity and hemodynamic properties of artificial heart valves are crucial in successful application to long term in vivo trials. This paper is about manufacture and assessment of trileaflet polymer heart valves using vacuum forming process(VFP). The VFP has many advantages such as reduced fabrication time, reproducibility due to relatively easy and simple process for manufacturing.

Prior to VFP of trileaflet polymer heart valves, polyurethane(Pellethane 2363 80AE, Dow Chemical) sheet was prepared by extrusion. The sheets were heated and formed to mold shape by vacuum pressure. The vacuum formed trileaflet polymer heart valves fabrication is composed of two step method, first, leaflet forming and second, conduit forming. This two-step forming process made the leaflet-conduit bonding stable with any organic solvents.

Hydrodynamic properties and hemocompatibility of the vacuum formed trileaflet polymer heart valves was compared with sorin bicarbon bileaflet heart valve. The percent effective orifice area of vacuum formed trileaflet polymer heart valves was inferior to bileaflet heart valve, but the increase of plasma free hemoglobin level which reflect blood damage was superior in vacuum formed trileaflet polymer heart valves. Vacuum formed trileaflet polymer heart valves has high productivity, and superior hemodynamic property than bileaflet heart valves.

Low manufacturing cost and blood compatible trileaflet polymer heart valves shows the advantages of vacuum forming process, and these results give feasibility in in vivo animal trials in near future, and the clinical artificial heart development program.

Key words : vacuum forming, trileaflet polymer heart valve, hydrodynamic property, hemodynamic property

1. 서 론

심장판막이 여러 가지 이유로 인하여 그 고유 기능을 발휘 할 수 없게 될 때, 그 기능을 대신하기 위해 인공판막 사용된다. 인공판막은 사용된 재질에 따라 금속이나 세라믹을 사용하는 기계식 판막, 생체 조직을 전체 또는 부분적으로 사용하는 조직 판막, 그리고 고분자 재료를 사용하는 고분자 판막으로 나눌 수 있다 [1]. 기계식 판막은 내구성이 우수하여 장기간 인공판막을 사용해 야 할 경우 많이 사용되지만 혈전 형성 방지를 위해 항응고제를 복

Corresponding Author : Changmo Hwang
Korea University, Korea Artificial Organ Center, 126-1,
5ga, Anam-dong, Sungbuk-gu, Seoul
Mobile : 010-2491-2846
Tel : 02-920-6462 / Fax : 02-922-4204
E-mail: landsw@korea.ac.kr

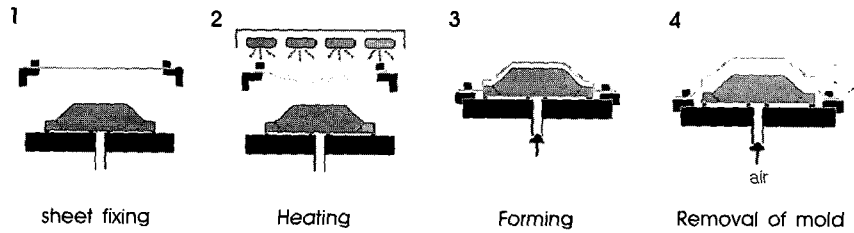


그림 1. 진공성형 과정 개념도
Fig. 1. Schematic diagram of vacuum forming process

용해야 하고 구조적으로 역류가 발생하며 판막의 틈새가 닫힌 후에도 혈액역류가 상존하여 jet flow에 의한 용혈(hemolysis)현상이 심하다는 단점을 가진다[2,3]. 조직판막(tissue valve)은 동물의 심막(pericardium)이나 심장판막을 화학적으로 처리하여 사람에게 사용될 수 있도록 개발된 것이다. 생체조직을 사용하기 때문에 항혈전성이 우수하고 용혈현상이 발생하지 않는 장점이 있지만 기계식 판막에 비해 내구성이 약하고 판막의 석회화(calcification)로 기능이 저하된다는 문제점이 있다[4,5]. 고분자 판막은 1960년대부터 기계식 판막과 조직 판막의 상호 장단점을 보완하기 위해 고분자 재료의 유연성을 이용한 여러 모양으로 연구되었다[6]. 고분자 판막은 혈액적합성이 우수한 폴리우레탄 계열의 고분자를 사용하는데, 상대적으로 내구성이 좋지 못하다는 단점이 있으나, 제작이 용이하고 역류량과 누수량이 적고 낮은 수충효과(water hammer effect)를 가지며 저소음이라는 장점을 가진다[5,7,8]. 또한 고분자 판막은 판막엽(leaflet)의 개수에 따라 단엽식(monoleaflet), 양엽식(bileaflet) 및 삼엽식(trileaflet)으로 분류된다. 이 중에서도 삼엽식 인공판막은 대동맥 판막과 유사한 형상으로 연구가 가장 많이 이루어져 있을 뿐 아니라 우수한 혈류역학적 특성과 혈액 손상 정도가 낮다는 특징을 가진다[5,9,10]. 기존의 삼엽식 고분자 판막은 대부분 침지법(Dipping)을 통해 제작되었다. 삼엽식 고분자 판막을 침지법으로 제작할 경우, 제작시간이 길며 고가의 제작비용이 든다. 또한 재현성이 낮고, 제작 과정이 복잡하고 숙련기술을 가져야 제작이 가능해서 고가의 판막이 생산될 수밖에 없었다.

본 논문에서는 진공성형법을 통해 제작 과정을 단순화 하면서도 높은 재현성을 가지고 경제적으로 기존의 침지법의 단점들을 해결할 수 있는 삼엽식 고분자 판막을 제작하였다.

인공판막의 개발은 수력학적 시험(hydrodynamic test), 혈류역학적 시험(hemocompatibility test), 내구성 시험(durability test), 생체적합성 시험(Biocompatibility test) 등 인체 내에서 사용하기 위해서는 많은 평가가 요구되는데, 본 연구에서는 인공판막개발의 초기단계로서 진공성형법에 의한 삼엽식 고분자 판막의 제작방법을 개발하고, 수력학적 시험과 혈류역학적 시험을 수행하였다.

II. 실험 장치

A. 진공성형기

진공성형법은 진공성형기에 진공 흡입을 할 수 있는 형태의 몰드를 성형판에 놓고 열가소성 시트를 고정된 뒤, 가열연화를 하여 연화된 열가소성 시트와 성형판 사이의 공간에 공기를 밀폐를 한 뒤 진공구멍을 통해 몰드 내부의 공기를 급속 배출시켜 내부의 압력저하에 의한 대기압의 압력으로 성형을 진행하는 방법이다 [Fig. 1.]. 본 연구에 사용된 진공성형기는 일범(주)에서 생산된 VacFrom-500모델을 사용하였다[Fig. 2.]. 진공성형은 몰드를 고정하는 성형판이 공압 실린더의 작동으로 시트에 대하여 수직으로 움직이고 가열을 위한 히터는 열가소성 시트의 가열전후에 수평으로 이동한다. 전체적인 성형공정이 미리 지정된 변수에 따라 일괄적으로 진행되는 자동모드와, 각각의 단계를 수동으로 진행하는 수동모드가 있다. 열가소성 시트의 성형온도를 지정하고 자동모드로 작동시키면, 시트의 온도가 적외선 센서로 측정되어 지정된 온도에 도달한 후, 히터가 이동하여 가열이 중지되고 성형판이 자동으로 상승함과 동시에 진공이 가해져서 성형이 진행된다. 본 연구에서는 각 공정 조건을 설정하기 위해서 모든 단계를 수동으로 진행하였다.

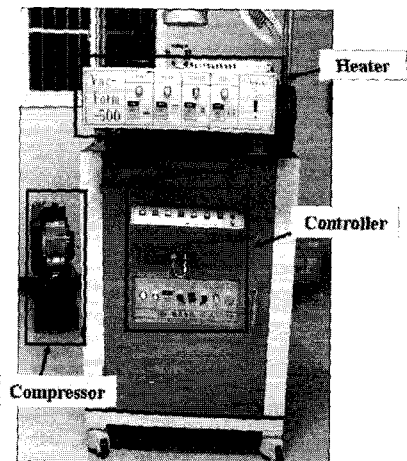


그림 2. 본 연구에 사용된 진공성형기 (VacFrom-500, 일범(주), 한국)
Fig. 2. Vacuum forming machine (VacFrom-500, ILBEOM Inc., Korea)

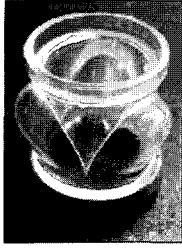


그림 3. Medos 사의 삼엽식 고분자 판막
Fig. 3. Trileaflet polymer valve, Medos

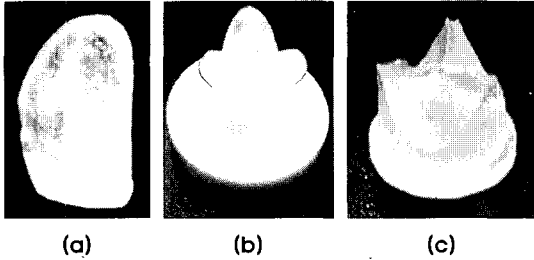


그림 4. 진공성형용 고분자 판막 몰드
(a) 진공성형용 판막엽 몰드
(b) 진공성형용 아랫부분 도관 몰드
(c) 진공성형용 윗부분 도관 몰드

Fig. 4. Trileaflet polymer valve mold for vacuum forming
(a) Leaflet mold
(b) Lower conduit mold
(c) Upper conduit mold

B. 삼엽식 고분자 판막 제작

폴리우레탄 시트 제작

본 연구에 사용된 열가소성 시트는 폴리우레탄(polyurethane, PU)으로 펠레세인(Pellethane 2363 80AE, Dow Chemical, USA)을 사용하였다. 펠레세인 원료를 수입하여 폴리우레탄 시트 가공업체에서 직접 제작하였다. 제작된 폴리우레탄 시트는 0.3, 0.7, 1.0mm의 두께로 제작하였다. 제작된 폴리우레탄 시트는 폭 300mm, 길이는 10m로 가공되었으며, 본 연구에서는 제작된 폴리우레탄 시트를 별도의 추가적인 처리 없이 가로 세로 30cm x 30cm의 크기로 절단하여 사용하였다.

진공성형용 몰드 제작

삼엽식 고분자 판막의 진공성형 몰드는 기존의 삼엽식 고분자 판막을 이용하여 형을 떠서 제작하였다. 기존에 임상적으로 적용되고 있는 Medos 사의 삼엽식 고분자 판막 샘플을 마스터 몰드(master mold)로 진공성형용 몰드를 제작하였다. Medos 사의 삼엽식 고분자 판막을 이용하여 실리콘 형을 뜬 다음, 왁스몰드로 음각몰드를 제작하고, 에폭시를 사용하여 양각몰드를 제작하였다. 동일한 형태의 판막엽(leaflet)을 제작하기 위해서 동일한 양각몰드 세 개를 제작하고 조립하여 진공성형에 사용하였다[Fig. 3,4].

진공성형 및 조립

진공성형법으로 삼엽식 고분자 판막을 제작하기 위해서는 판막엽을 제작하는 1차 성형과, 삼엽식 고분자 판막이 완성되는 2차 성

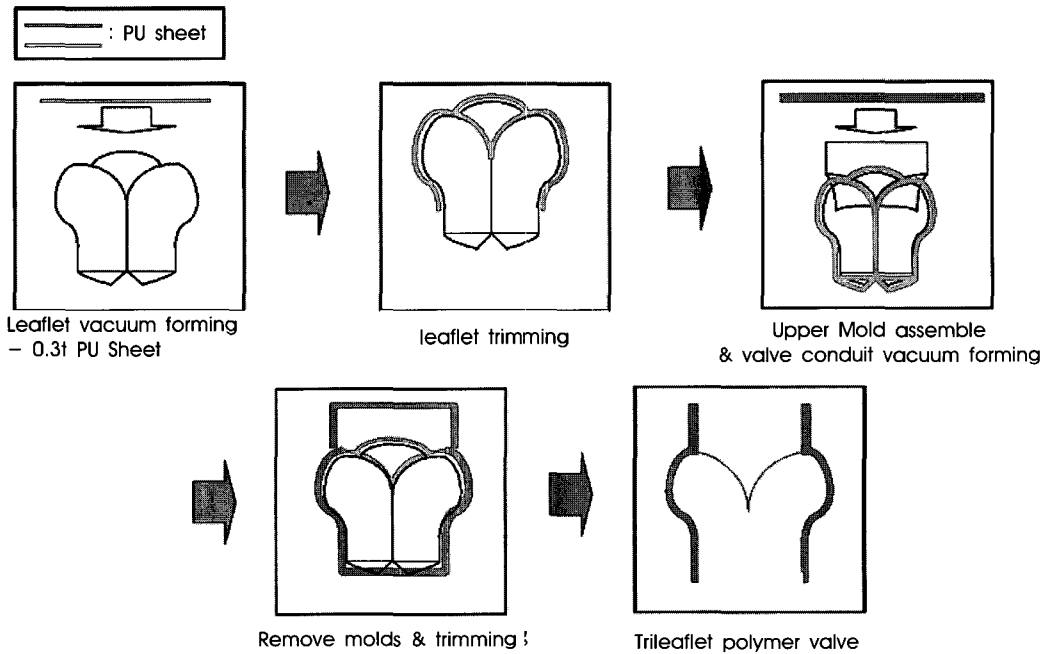


그림 5. 진공성형을 적용한 삼엽식 고분자 판막 제작 개념도
Fig. 5. Schematic diagram of trileaflet polymer valve vacuum forming

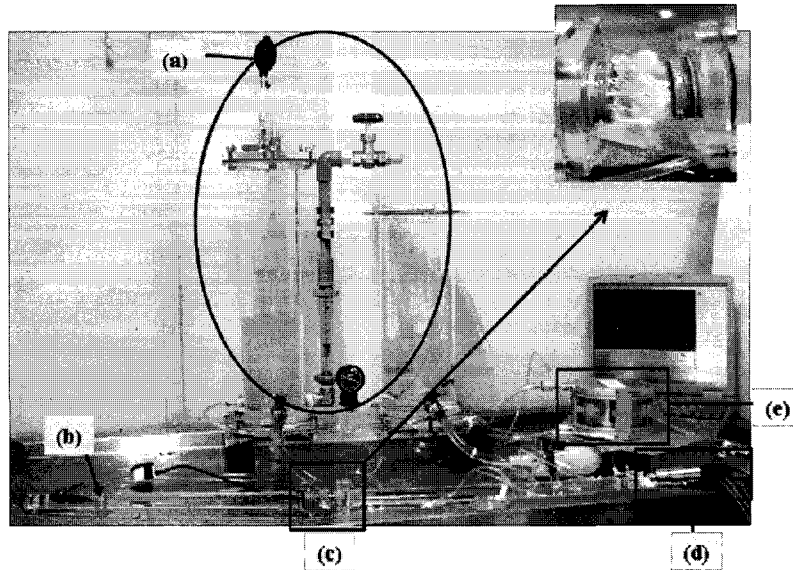


그림 6. 수력학적 특성 평가를 위한 모의순환장치

- (a) 목시스템 (전부하: 10mmHg 후부하: 100mmHg)
- (b) 아크릴 튜브(Acryl tube, 내경: 24mm 외경: 30mm 길이: 700mm)
- (c) 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막
- (d) 압력 센서 (Pressure sensors)
- (e) HVAD(Electrical-pneumatic Hybrid Ventricular Assist Device)
한국인공장기센터, 한국

Fig. 6. Photograph of experimental setting in hydrodynamic test

- (a) Mock system (Preload : 10mmHg, Afterload : 100mmHg)
- (b) Acryl tube
(Inside diameter : 24mm, Outside diameter : 30mm, Length : 700mm)
- (c) Vacuum formed trileaflet polymer valve
- (d) Pressure sensors
- (e) HVAD (Electronic-pneumatic Hybrid Ventricular Assist Device),
Korea Artificial Organ Center, Korea

형의 2가지 과정을 거치게 된다. 1차 성형은 가공한 판막엽 몰드를 진공성형기에 고정 한 후, 0.3mm 두께의 폴리우레탄 시트를 120-150℃의 히터에서 가열하여 판막엽 몰드에 씌운 후 판막엽 몰드와 폴리우레탄 시트사이의 공간에 진공을 가하여 폴리우레탄 시트의 변형을 유도하여 판막엽의 형상이 되도록 성형하였다. 2차 성형은 판막도관을 제작하는 단계로 1차로 제작된 판막엽에 직접 판막 도관을 성형하였다. 성형된 고분자 판막엽의 필요한 부분만을 사용하여 판막엽 몰드 3개를 조합한다. 그리고 바깥 면이 판막 도관 형상이 되도록 조립 한 후, 판막엽 몰드의 윗부분에 판막엽 형태의 음각이 되는 음각 몰드를 놓고 1.3mm 두께의 폴리우레탄 시트를 140-160℃의 히터에서 가열하여 진공성형한 후 몰드들을 제거하였다. 이렇게 제작된 성형물의 양쪽을 혈액이 통과할 수 있도록 절단하고 다듬어 삼엽식 고분자 판막을 완성하였다[Fig. 5].

C. 수력학적 특성 시험

본 연구에서는 진공성형으로 제작된 삼엽식 고분자 판막의 수력

학적 특성을 확인하기 위해 Fig. [6]과 같이 모의 순환장치를 제작 하였다. 박동류를 생성하기 위한 구동기로는 한국인공장기센터에서 개발한 HVAD(Electrical-pneumatic Hybrid Ventricular Assist Device)를 사용하였다. 유입되는 압력은 10mmHg, 출구 압력은 대동맥압과 유사한 100mmHg로 유지하였다. 박동수는 60,80,100 bpm(beat per minute)으로 변환시켜 가면서 유량과 판막 전후단의 압력을 측정하였다. 유량을 측정 위해 출구 도관에 초음파 유량계(Transonic Systems Inc.) 연결하였고, 판막의 전후단의 압력차를 측정하기 위해 압력센서를 사용하였다. 혈액 펌프의 출구 쪽 판막에는 외경 30mm, 내경 24mm, 길이 700mm 인 아크릴 관에 연결하였으며 작동유는 물을 사용하였다. 측정된 데이터는 아날로그 디지털 변환기(A/D Converter)에서 100Hz로 샘플링 되어 컴퓨터에 저장하였다. 측정된 유량 및 파형의 압력차를 이용하여 인공판막의 수력학적 성능을 평가하는 지표들 중 본 논문에서 적합한 성능 지표를 선정하여 수식을 통해 결과를 나타내었다[11]. 각 실험 조건(60,80,100bpm)에서 1회 박출시 압력 및 유량이 미

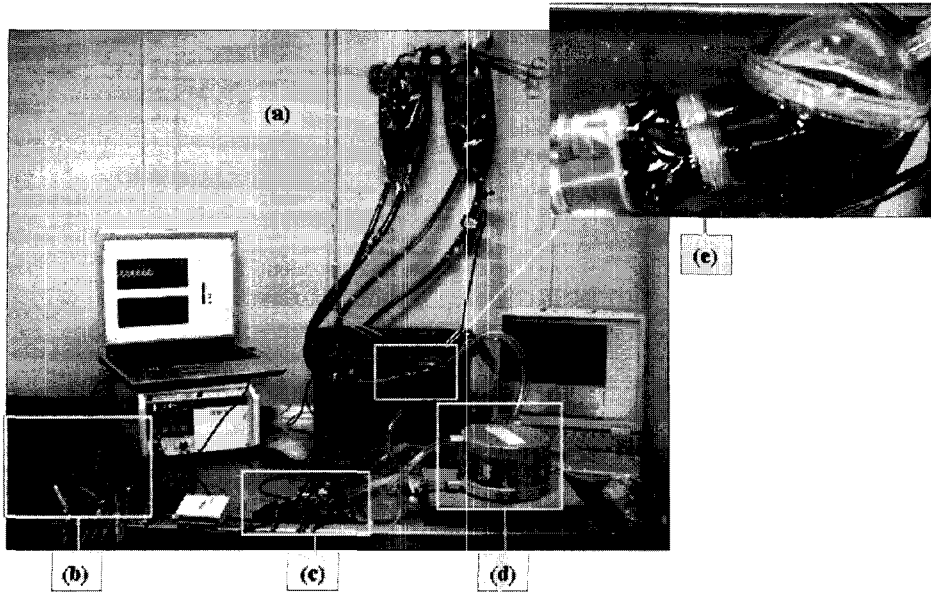


그림 7. 혈액적합성 평가를 위한 모의순환장치(Photograph of experimental setting in hydrodynamic test)

- (a) 혈액주머니
- (b) 증폭기 (Sensor Amplifiers)
- (c) 압력 센서 (Pressure sensors)
- (d) HVAD((Electrical-pneumatic Hybrid Ventricular Assist Device), 한국인공장기센터, 한국)
- (e) 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막

Fig. 7. Photograph of experimental setting in hemolysis test

- (a) Blood reservoir
- (b) Sensor Amplifiers
- (c) Pressure sensors
- (d) HVAD (Electronic-pneumatic Hybrid Ventricular Assist Device), Korea Artificial Organ Center, Korea
- (e) Vacuum formed trileaflet polymer valve

세한 변화가 있으므로 3 주기(cycle)를 평균하여 계산하였다.

D. 혈액적합성 시험

혈액적합성 시험을 위해 용혈현상(hemolysis)을 평가하였다. 용혈현상은 판막 주위에 발생하는 난류에 의한 응력과 판막 통과 시 생기는 혈류제트에 의한 응력으로 인해 적혈구가 파괴되어 헤모글로빈이 밖으로 용출되는 현상이다[3]. 용혈현상 시험에 사용되는 모의 순환장치는 ASTM 1841을 기준으로 제작하였다[Fig. 7.]. 혈액 펌프의 입출구에 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막을 연결하였다. 박동류를 생성하기 위한 구동기는 앞서 실험한 것과 동일한 한국인공장기센터에서 개발된 HVAD (Electrical-pneumatic Hybrid Ventricular Assist Device)를 사용하였다. 출구 도관에 초음파 유량계(Transonic Systems Inc.) 연결하였고, 클램프를 사용하여 유량은 4L/min로 유지하였다. 내경이 3/8 in. (9.5 mm)인 PVC(Polyvinylchloride) 튜브 2m를 사용하여 모의순환장치를 제작하였으며, 450±45mL의 사람의 혈액을 사용하였다. 이 때 혈액의 온도는 체내 온도와 유사한 37℃로 유지하였다. 펌프 작동에 앞서 초기 조건을 확인하기 위해 혈액을 한번

채취하였으며 샘플은 30분마다 1번씩 2시간 동안 측정하였다. 샘플 혈액은 주사기로 2ml를 채취하여 상층액 1ml를 제거하고 측정하였다. 헤모글로빈 수치 측정은 고려대학교 안암병원 임상병리과에 의뢰하여 측정된 값을 사용하였다.

III. 결과 및 토론

A. 진공성형을 이용한 삼엽식 고분자 판막 제작

진공성형을 이용하여 삼엽식 고분자 판막을 제작하는 과정 중, 판막엽을 제작하는 1차 과정에서 판막엽 바깥부분이 진공이 가해지면서 폴리우레탄 시트가 접히는 문제가 발생하였다. 판막엽의 경우 혈액과 직접 접촉이 되기 때문에 표면이 균일하지 못하면 혈전 이 형성되는 가능성이 높은 부분이다. 폴리우레탄 시트가 접히는 문제를 해결하기 위해 받침대를 사용하여 받침대 부분에서 폴리우레탄 시트가 접히게 제작하여, 판막엽이 제작되는 부분은 표면을 균일하게 제작할 수 있도록 하였다. 판막도관이 성형되는 2차 과정은 판막 도관이 되는 폴리우레탄 시트가 가열연화 되면서 1차 과정에서 제작된 판막엽과 접촉하게 되고 진공을 가해 주면서

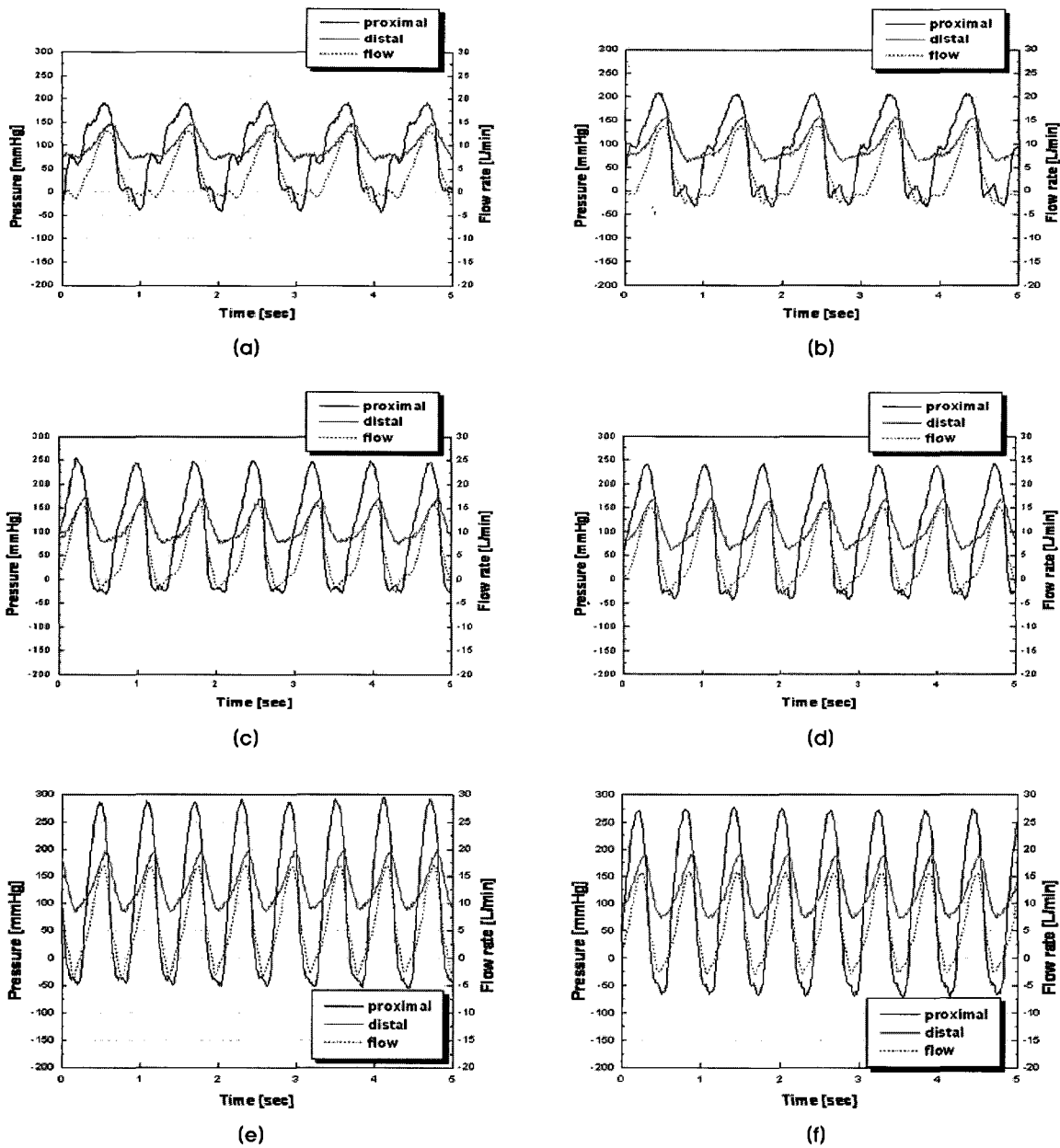


그림 9. 박동수에 따른 판막 전·후단에서의 압력(Pressure)과 유량(Flow)

- (a) 60bpm, 양엽식 기계식 판막
- (b) 60bpm, 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막
- (c) 80bpm, 양엽식 기계식 판막
- (d) 80bpm, 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막
- (e) 100bpm, 양엽식 기계식 판막
- (f) 100bpm, 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막

Fig. 9. Pressure and flow in the proximal and distal position of the artificial heart valve in accordance to pump rate

- (a) 60bpm, Bileaflet mechanical valve
- (b) 60bpm, Vacuum formed trileaflet polymer valve
- (c) 80bpm, Bileaflet mechanical valve
- (d) 80bpm, Vacuum formed trileaflet polymer valve
- (e) 100bpm, Bileaflet mechanical valve
- (f) 100bpm, Vacuum formed trileaflet polymer valve

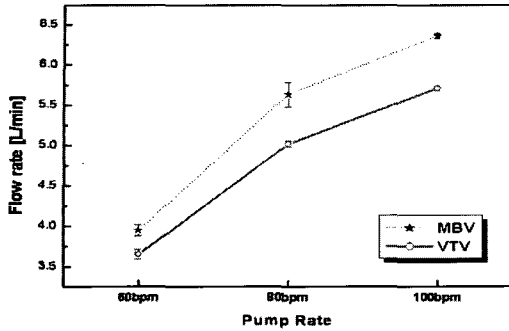


그림 10. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 유량(Flow)

Fig. 10. Flow of vacuum formed trileaflet valve and mechanical bileaflet valve

MBV : Mechanical bileaflet heart valve
VTV : Vacuum formed trileaflet heart valve

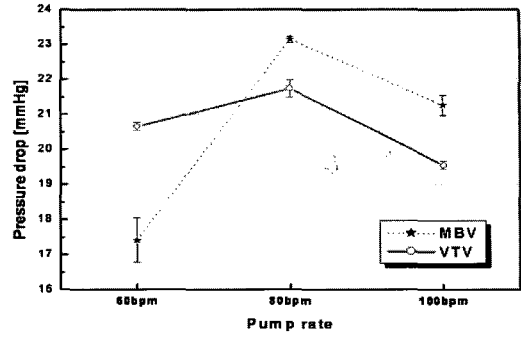


그림 11. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 압력강하(Pressure drop)

Fig. 11. Pressure drop of vacuum formed trileaflet valve and mechanical bileaflet valve

MBV : Mechanical bileaflet heart valve
VTV : Vacuum formed trileaflet heart valve

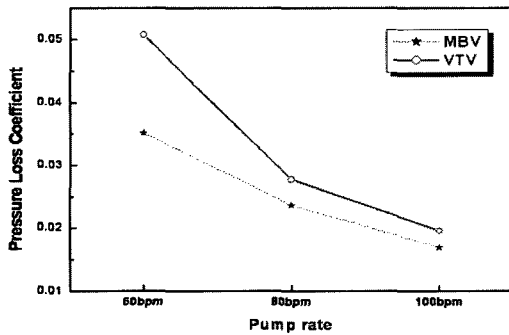


그림 12. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 압력손실계수 (Pressure loss coefficient)

Fig. 12. Pressure loss coefficient of vacuum formed trileaflet valve and mechanical bileaflet valve

MBV : Mechanical bileaflet heart valve
VTV : Vacuum formed trileaflet heart valve

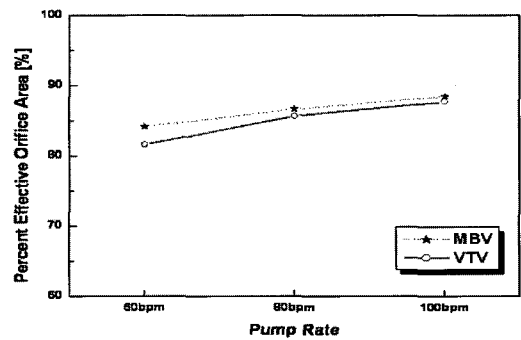


그림 13. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 유효개구면적율(Percent effective orifice area)

Fig. 13. Percent effective orifice area of vacuum formed trileaflet valve and mechanical bileaflet valve

Percent effective orifice area
= (Effective Orifice Area / A(단면적))*100
MBV : Mechanical bileaflet heart valve
VTV : Vacuum formed trileaflet heart valve

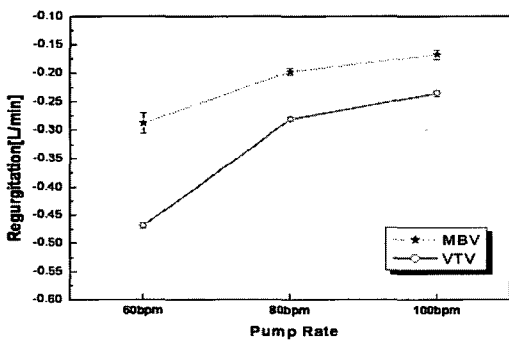


그림 14. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 역류량(Regurgitation)

Fig. 14. Regurgitation of vacuum formed trileaflet valve and mechanical bileaflet valve

MBV : Mechanical bileaflet heart valve
VTV : Vacuum formed trileaflet heart valve

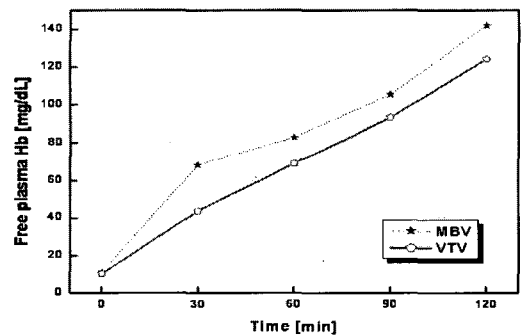


그림 15. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 유리헤모글로빈(Free plasma hemoglobin)

Fig. 15. Free plasma hemoglobin of vacuum formed trileaflet valve and mechanical bileaflet valve

MBV : Mechanical bileaflet heart valve
VTV : Vacuum formed trileaflet heart valve

더 단단히 접착하여 자동적으로 접착 공정이 필요하지 않게 제작하여 판막의 제작 시간을 단축시켰다. 이렇게 제작된 삼엽식 고분자 판막은 몰드를 제거하고 잘 다듬어 삼엽식 고분자 판막 상하에 PVC링을 고정한 후, 혈액펌프 하우징 및 커넥터와 결합하여 40% pellethane 용액으로 접합 후 건조하여 실험에 사용하였다[Fig.6,7].

기존에 폴리우레탄 용액에 몰드를 담귀 코팅한 후 건조시키는 침지법을 이용하는 경우, 수~10여회의 코팅과정이 필수적이다. 이 때 제작시간은 판막엽의 경우에는 일주일 정도 소요되고, 이를 접합하는 공정을 포함할 경우 더 많은 시간이 소요되어 전체적인 공정에 3~4주정도 소요되는 것으로 알려져 있다[5,9]. 이에 비해 압출로 제조된 폴리우레탄 시트를 사용하는 경우 시트의 물성이 비교적 균일한 상태이며 삼엽식 고분자 판막의 세 개의 판막엽을 제조하는데 걸리는 시간은 10분 내외에 불과하고, 도관과 결합한 완성품의 제작에 걸리는 총 시간도 30분 정도 소요되므로 침지법으로 제작하는 공정에 비해 생산성이 매우 높다. 또한, 기존의 침지법으로 제작하는 공정에서 판막엽의 접합 등에 숙련된 인력이 필요한 것과 비교하면 큰 장점을 가진다. 그 밖에도 온도과 진공도, 성형시간, 금형의 배치 등의 공정조건을 일정하게 하는 경우에는 제조 후 특성의 균일성이 보장되는 장점을 가지고 있다.

B. 수력학적 시험

수력학적 특성 시험은 본 연구에서 진공성형으로 제작된 삼엽식 고분자 판막과 현재 상업적으로 사용되고 있는 양엽식 기계식 판막 (sorin bicarbon bileaflet mechanical heart valve, Sorin, Italy)을 비교하였다[Fig. 8]. 인공판막의 수력학적 성능을 평가하는 지표들 중 본 논문에서 적합한 성능지표를 선정하여 Eq. [1,2,3,4]을 통해 나타내었다. 본 실험에 사용된 혈액펌프는 일회 박출량이 약65cc로 설계되었다. Fig. [10]의 결과에서 60 bpm과 100bpm에서는 full fill- full ejection이 되는 특성이 나타나지만, 80bpm에서는 약 5.6L/min의 유량이 나타나서 70cc의 일회 박출량에 근접하는 것을 볼 수 있다. 이는 다이어프램의 탄성에 의해 일회 박출량이 약간 증가한 것으로 생각된다. 혈액펌프의 특성상 직선적인 비례관계에서 약간 이탈하는 것으로 생각되며, 본 연구의 실험조건에서는 80bpm 근처에서 최적의 박출 효율을 보이는 것으로 판단된다.

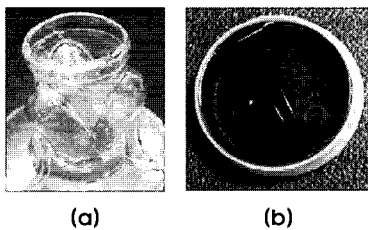


그림 8. 본 연구에 사용된 인공 판막
 (a) 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막
 (b) 양엽식 기계식 판막(sorin bicarbon bileaflet mechanical heart valve)

Fig. 8. Artificial heart valves used in this experiment
 (a) Vacuum formed trileaflet polymer valve
 (b) Bileaflet mechanical valve(sorin bicarbon bileaflet mechanical heart valve)

압력강하는 인공판막 전후에서의 압력 손실을 가리키는데 압력 손실이 클 경우 유동장이 복잡하고 난류와 와류가 빈번히 발생할 수 있어 혈전 및 용혈의 요인이 된다. 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막은 평균적인 압력강하는 각각 20.6±1.1mmHg, 20.6±2.9mmHg로 오차범위 내에서 비슷한 값을 나타내었다[Fig. 11]. 유량을 고려하지 않은 경우 펌프의 속도가 60bpm으로 낮을 때 양엽식 기계식 판막의 압력강하가 더 낮았고, 80bpm 이상에서는 삼엽식 고분자 판막의 압력강하가 더 낮은 값을 나타내었다. 유량을 고려하여 계산되는 압력손실 계수를 Fig.[12]에 나타내었는데, 60~100bpm의 모든 실험영역에서 삼엽식 고분자 판막이 양엽식 기계식 판막에 비해 압력손실계수가 높은 것으로 나타났다. 이 결과는 압력강하와 압력 손실계수의 계산에 들어가는 유량의 차이가 반영되어 나타난 결과이다. 인공판막이 장착된 관의 면적 중에서 인공판막에 의한 압력 손실을 감안하여 동일한 압력 손실이 일어나는 단면적을 나타내는 지표인 유효개구면적율(Percent effective orifice area : PEOA)은 클수록 유체역학적 저항 값이 낮아서 성능이 우수한 판막이라고 볼 수 있다. 본 실험결과에서는 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막은 유효개구면적율은 대조군으로 사용된 양엽식 기계식 판막에 비해 작은 값을 가지는 것으로 나타났다[Fig. 13]. Fig. [14]는 역류량을 측정된 결과를 나타낸 그래프이다. Fig. [10]에서 삼엽식 고분자 판막과 양엽식 기계식 판막의 유량은 60bpm에서 100bpm으로 펌프 속도가 증가할 수록 큰 차이를 보이는데, Fig.[14]에 나타난 판막역류는 60bpm에서 가장 큰 차이가 나고 펌프속도가 증가할 수록 감소하는 현상이 나타난다. 비교되는 두 판막의 유량의 차이는 판막의 형상에 의한 저항과 판막 역류량으로 볼 수 있는데, 펌프속도가 증가할 수록 삼엽식 고분자 판막의 형상에 의한 저항이 증가하는 것으로 나타난다. 이는 향후 삼엽식 고분자 판막의 개발에서 설계의 최적화를 통하여 개선이 필요한 부분으로 생각된다. 이와 같이 압력강하와 압력손실계수를 고려할 때, 삼엽식 고분자 판막은 판막 입구 압력에 대한 판막엽의 변형특성이 저항의 큰 부분을 차지할 것으로 판단된다. 판막엽이 도관과 접하는 부분에서 구속하는 힘이 커서 유체저항으로 작용하는 것과, 판막엽 자체의 물성이 판막 입구측 압력 상승에 대해 변형되어 열리는 단계의 저항이 높은 것으로 해석된다. 이의 원인은 앞에서 제시하였듯이 판막엽이 구조적으로 움직임이 최적화되지 않은 것과, 진공성형에 사용된 폴리우레탄 재료의 변형이 기계식 판막에 비해 높은 압력차에서 발생하는 경우, 그리고 각 판막엽의 조립구조상 열림에 대한 저항이 기계식판막에 비해 높은 경우로 나눌 수 있다. 동일한 폴리우레탄 재료를 사용할 경우, 삼엽식 고분자 판막이 작은 압력차에 의해 용이하게 열리기 위해서는 더 얇은 재료를 사용하는 방법이 있으며, 내구성을 고려할 경우 진공성형에 사용되는 폴리우레탄 시트의 두께는 현재와 비슷한 수준을 유지하면서 보다 유연한 재료를 사용하는 것이 고려할 수 있는 대안이다. 또한 삼엽식 고분자 판막의 판막엽에 가해지는 기본적인 구속응력이 낮은 수준을 유지하는 조립구조설계가 필요하며, 이

를 통하여 더욱 낮은 판막저항을 달성할 수 있을 것으로 사료된다.

$$\text{Pressure Drop} = \int_{\text{open}} (P_{\text{dist}} - P_{\text{prox}}) dt \tag{1}$$

$$\text{Pressure loss coefficient}(\zeta) = \frac{\Delta P}{\frac{\rho}{2} V_{\text{mean}}^2} \tag{2}$$

$$\text{Effective orifice area}[cm^2] = \frac{A}{1 + \frac{2\Delta P_{\text{mean}}}{\rho V_{\text{mean}}^2}} = \frac{A}{1 + \sqrt{\zeta}} \tag{3}$$

Original orifice area w/o leaflet : 2.27cm²

$$\text{Regurgitation} = \int_{\text{Closing}} Q(t) dt + \int_{\text{Closed}} Q(t) dt \tag{4}$$

ΔP : mean pressure drop
 ρ : density of test fluid(g/cm³)
 V_{mean} : Mean velocity of fluid (cm/sec)

C. 혈액 적합성 시험

혈구손상을 판단하기 위해 실시한 용혈현상의 결과를 Fig. [15]에 나타내었다. 본 연구에서 수행된 혈구손상 대한 시험에서 비교 대상인 판막을 제외한 시험장치인 혈액, 혈액펌프, 인공심장자동기 등은 동일한 종류를 사용하였으므로 혈구 손상에서 차이가 발생하는 경우는 사용된 심장판막의 특성을 전적으로 반영한 것으로 볼 수 있다. 적혈구의 혈구의 손상은 in vitro 시험의 특성상 혈구손상은 시간의 경과에 비례하여 증가하는 경향을 나타내고 있다.

양엽식 기계식 판막의 혈장 내 유리헤모글로빈(Free plasma hemoglobin)의 농도 증가율이 높은 것으로 나타났으며, 이는 심장판막의 수축효과, 누수량(leakage volume), 판막엽과 혈액의 마찰에 의한 전단응력(shear stress) 등에 의한 것으로 생각된다. 이에 반하여 삼엽식 고분자 판막은 고분자 재료의 특성으로 인해 낮은 수축효과와 판막엽의 마찰에 의한 전단응력이 적었다고 생각된다.

IV. 결 론

기존의 삼엽식 고분자 판막은 낮은 혈구손상, 낮은 제작 비용 등 고유의 장점과 함께 내구성, 혈액적합성 등 조직판막이 가지는 특징을 함께 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 이에 비하여 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막은 기존의 고분자 판막이 가지는 기능상의 특징은 그대로 유지하면서, 제조공정의 단순화하고 유기화학 용매를 사용하지 않아 안전한 고분자 판막을 제공할 수 있는 효과를 가지고 있다. 또한 기존의 방법에 비해 균일한 품질을 얻을 수 있으며 높은 생산성을 가져 경제적이다.

일반적으로 10년~20년 체내에 이식되어 기능을 하는 기존의 인공심장판막에 비해, 3년 내외의 기간 동안 인체에 이식되어 판막 기능을 요구하는 인공심장 분야에는 고분자 심장판막이 적합할 것으로 판단된다. 또한, 본 연구에 사용된 진공성형법으로 균일한

품질의 심장판막을 짧은 시간에 대량으로 제작할 수 있는 가능성을 확인할 수 있었다. 이와 같은 결과는 진공성형으로 제작한 삼엽식 고분자 판막을 사용할 경우 고가의 인공심장에서 판막의 비용이 차지하는 부담을 크게 낮추어 줄 수 있다는 장점도 가지고 있다. 다만 더 나은 성능을 보이기 위해서는 본 연구결과에서 나타난 유효개구면적을 높이기 위한 판막엽 구조설계와 조립법의 최적화가 필요할 것으로 사료되며, 장기간 체내에 이식하기 위한 내구성 시험 및 항칼슘처리 등의 추가 연구가 뒷받침 되어야 할 것이다.

이미 상용화되는 몇몇 인공심장은 고분자 판막을 사용하고 있으나, 현재까지 사용되는 고분자 심장판막은 많은 제작시간, 높은 숙련도, 그리고 고가의 시설비가 소요되는 침지법으로 제작되어 왔으므로 본 연구결과로 제시되는 진공성형법에 의한 판막제작 방법은 의료공학적 활용도 및 산업적으로 큰 파급효과를 가질 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] Martin M., Thomas C., Philip D., Patricia V., "Artificial heart valve: past performance and future prospects", *CVR&R*, pp.40-45, Dec., 1987.
- [2] A. P. Yoganathan, H. W. Sung, Y. R. Woo, and M. Jones, "In vitro velocity and turbulence measurements in the vicinity of three new mechanical aortic heart valve prosthesis," *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, vol. 95, pp.929-939, 1988.
- [3] Vongpatanasin W, Hillis D, Lange RA, "Prosthetic heart valves," *N. Engl. J. Med.*, vol. 335, pp.407-416. 1996.
- [4] Korossis SA, Fisher J, Ingham E. "Cardiac valve replacement: a 'bioengineering approach,'" *Bio-eng. Mater. Eng.*, vol. 10, pp.83-124, 2000.
- [5] Herold M, Lo HB, Reul H, Muckter H, Taguchi K, Giersiepen M, et al. The Helmholtz-institute-tri-leaflet-polyurethane-heart valve prosthesis: design, manufacturing and first in-vitro and in-vivo results. Planck, et al., editors. Polyurethane in biomedical engineering II. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV, 1987, pp. 231 - 256.
- [6] Akutsu T., Dryer B., Kolff W.J., "Polyurethane artificial heart valve in animals," *J. applied Physiol.*, vol. 14, no. 6, pp.1045-1048, 1959.
- [7] Webster, John G., *Encyclopedia of Medical Devices And Instrumentation*, John Wiley & Sons Inc, 1988, pp.1457-1474.
- [8] Kolff WJ, Yu Ls, "The return of elastomer valves", *Ann Thorac Surg*, vol. 48, pp.s98-99, 1989.
- [9] T.G Mackay, D.J. Wheatley, G.M. Bernacca, A.C. Fisher, and C.S. Hindle, "New polyurethane heart valve prosthesis: design, manufacture and evaluation," *Biomaterials*, vol. 17, no. 19, pp.1857-1863, 1996.
- [10] Nistal F, Garcia-Martinez V, Arbe E, Fernandez D, Mazorra F, Gallo I, "In vivo experimental assessment of polytetrafluoroethylene trileaflet heart valve prosthesis", *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, vol. 99, pp.1074-81, 1990.
- [11] International Standard: Cardiovascular implants-Cardiac valve prostheses. ISO5840 : 1996 (Ed), ISO (International Standard Organization), 1996.