

동물실험을 통한 공압식 좌심실보조장치의 평가

이혁수, 오혜정, 이상훈, 김삼현*, 서필원*, 박성식*, 이계한**, 안혁***, 황승옥****
 단국대학교 의과대학 의공학교실, *흉부외과, ****마취과,
 명지대학교 기계공학과, *서울대학교 의과대학 흉부외과

Evaluation of Pneumatic Left Ventricular Assist Device for Animal Experiment

H.S. Lee, H.J. Oh, S.H. Lee, S.H. Kim*, P.W. Seo*,
 S.S. Park*, K.H. Rhee**, H. Ahn***, S.O. Hwang****

Department of Biomedical Engineering, *Department of Thoracic Surgery,
 ****Department of Anesthesiology, DanKook University

**Department of Mechanical Engineering, College of Engineering, Myongji University

***Department of Thoracic Surgery, College of medicine, Seoul National University

Abstract

The purpose of this paper is to develop diaphragm type pneumatic Left Ventricular Assist Device(LVAD) for clinical application and to evaluate its performance through the mock circulation and animal experiment. The blood housing and diaphragm are made by polyurethane. The relations of cardiac output vs. beat rate and cardiac output vs. systolic-to-diastolic rate was estimated through the mock test and hemodynamic waves are recorded for the evaluation of VAD. We performed animal experiment and 4 animals survived more than 24hrs. As a result, the hemodynamic data and waves showed this system can be applicable to the animal experiment.

서 론

현재 우리나라는 심장 관련 질병으로 사망하는 사람의 수가 크게 증가하고 있으며, 중증의 심부전증이 있는 환자에게 행해지는 요법으로 1단계로는 약물요법이 있으며, 약물에 의한 치료가 불가능할 경우는 2단계로 IABP(Intra Aortic Balloon Pump)나 바이오 펌프를 사용하여 심기능을 보조하는 방법을 사용한다. 2단계로 환자를 치료할 수 없는 경우 심장이식이나 인공적 심기능 대체장치를 사용해야 한다. 그러나 심장 기증자의 수가 절대적인 부족으로 환자는 후자의 방법에 의지해야하며, 대표적인 것이 공압식 좌심실 보조장치이다[1]. 본 논문에서는 중증의 심부전 환자에게 많이 사용되는 좌심실보조장치를 개발하는 것이며, 임상적용 전 단계로 동물실험을 통하여 성능을 평가하였다.

방법 및 재료

1. 실험 시스템의 구성

심실보조장치는 아이소플라스트를 사출하여 제작한 Blood Housing 및 Back Plate와 Pellethane용액을 Coating하여 제작한 다이어프램으로 구성되어 있다. Blood Housing과 다이어프램은 3번의 접합과정을 거쳐 불연속적인 면을 제거하였고, 1주일 이상의 연속적인 *in-vitro* 실험을 거쳐 접합부위의 안정성을 확인하였다. 이때 접합 부위의 내구성을 저하시키는 백화(白化)현상이 일어나는데, 이 현상을 제거하기 위해 코팅막의 성질개선으로 다이어프램의 내구성을 한달 이상으로 연장하였다. 판막으로는 기계식 판막(ATS, 23 mm)을 사용하였고, Blood Housing에 고정하기 위해 아이소플라스트를 가공하여 만든 판막지지대에 판막을 장착하였다. 판막과 판막지지대 틈에서 일어날 수 있는 혈전현상을 막기 위해 이 부분에도 펠레세인으로 얇게 Coating 하였다.

제어장치는 Heart Rate, S/D Rate 등을 제어하며, 구동장치는 압력과 진공을 동시에 생성할 수 있는 펌프를 사용하였다. 장시간 구동시키는데 내구력이 떨어지는 다이어프램 방식의 펌프를 보완하기 위해 피스톤 방식의 새로운 모델의 펌프를 사용하였다. 생성된 압축공기와 진공은 콤플라이언스 챔버를 통해 밸브에 연결되었다. 이를 통해 제어된 압축공기와 진공은 심실보조장치로 전달된다.

2. 동물실험

본 논문에서의 *In-Vivo* 실험은 정상 심장에서 좌심실보조장치를 삽입 후 실험 동물의 상태가 안정될 때까지의 혈 역학적 변수들을 측정하여 좌심실보조장치의 작동 신뢰성을 규명하고 실험 동물의 혈 역학적 반응을 알아봄으로써 임상적용 하였을 때의 기준으로 삼으며 아울러 좀더 발전된 모델을 개발하는데 필요한 관찰기법을 수련하는데 중점을 두었다. 또한 실험동물이 생존하였을 경우에 삽입된 관찰 라인들을 제거하고 실험동물을 일반 우리(Cage)에 옮긴 후 장기 생존을 기대한 상태에서 좌심실보조장치의 내구성, 용혈-혈전 생성의 문제 등을 규명하여 실제 장기간 임상 상황에 적용하였을

때 적합한지를 알아보는 단계까지 시도하였다. 심실보조장치를 평가하기 위해 심실보조장치를 장착한 양(50Kg±10 ; 성인의 몸무게)에 대해 24시간 이내의 단기모델과 24시간 이상의 중·장기 모델로 구분된다.

2.1 단기 실험모델

단기 실험모델은 심실 보조기 장착 후 기기의 작동 신뢰성 및 실험동물의 혈 역학적 안정성을 알아보기 위하여 심실 보조기의 장착이 완료된 후 24시간까지 심전도, 혈압, 폐동맥압, 좌심방압, 심실 보조기의 박출량을 Polygraph(FUKUDA, DENSHI, MCS-5000, Japan)로 기록하였으며 폐 모세혈관 췌기압과 시간당 뇨량을 측정하였고, Swan-Ganz Catheter를 통하여 혈회석법으로 측정된 심박출계수를 일정 시간마다 기록하였다. 또한 말초 장기로의 적절한 관류여부를 알아보기 위하여 심실 보조기 가동직후, 4시간 후, 10시간 후에 각각 실험동물의 의식상태, 심박출 계수, ABGA, GOT/GPT, BUN/Cr, 전체 단백질(Protein)을 측정하였고, 심실 보조기 장착 초기의 용혈-혈전 현상의 정도를 알아보기 위해 CBC, 섬유소원, FDP, 혈장 유리혈색소, Haptoglobin을 측정하였다.

2.2 중·장기 실험모델

중·장기 실험모델은 심실 보조기 장착 후 24시간 이상 생존한 실험동물을 대상으로 체혈 라인을 제외한 각종 혈 역학적 모니터링에 사용되는 라인들을 모두 제거한 뒤 일반 우리에 옮겨서 심실 보조기의 작동 신뢰성 및 종말기관(End-Organ)으로의 적절한 관류여부와 용혈-혈전 현상의 정도, 심실 보조기의 내구성을 관찰하였다. 이를 위하여 하루에 한 번씩 실험동물의 의식상태 및 활동도, 식욕, 심실 보조기의 상태 등을 관찰하고 심실 보조기의 박출량, ABGA, BUN/Cr, CBC, 섬유소원, FDP, 혈장 유리혈색소, Haptoglobin을 측정하였다.

2.3 동물실험결과

실험동물로서의 양의 해부 생리학적 특성을 문헌 보고를 토대로 고찰하고 실험 경험이 축적되어 가면서 심전도 리드의 피하조직 삽입, 외경정맥을 통한 경피적 Swan-Ganz catheter의 삽입, 질(Vagina)의 배측 벽면에 위치한 요도입구로의 Foley Catheter 삽입 등이 이루어졌고 이에 따라 심실 보조기 장착 후 양의 혈 역학적 상태가 안정될 때까지 폐동맥압, 폐모세혈관 췌기압, 심박출계수, 시간당 뇨량 등을 포함한 혈 역학적 모니터링을 용이하게 시행할 수 있게 됨으로서 단기 실험모델에서의 실험동물의 생존율을 높이고 향후 실험동물에게 인위적인 심부전 상태를 유발시켜 심실 보조기의 기능을 연구하게 될 때 보다 정밀한 실험 조건을 유지시킬 수 있게 되었다.

4마리의 실험동물에서 모두 만족할 만한 혈 역학적 모니터링을 달성할 수 있었는데 그림 1은 Polygraph에 기록된 혈 역학적 모니터링의 결과이고, 그림 2는 시간에 따른 각종 혈 역학적 변수들을 그래프로 나타낸 것이다. 심실 보조기를 장착한 실험동물의 심박출 계수는 Swan-Ganz catheter를

통한 혈 회석법으로 측정하였는데 단기 실험모델에서는 평균 5.0 l/min/m² 정도였다.

결론 및 고찰

임상실험에 적용하기 위해 모의순환장치를 통한 In-Vitro 실험과 동물실험을 통한 In-Vivo 실험을 하여 좌심실보조장치의 성능 및 특성을 고찰하였다. 이를 통하여 앞으로 급성 심부전 모델을 만든 후 심실보조장치를 장착하였을 때 심기능이 유지되거나, 심근이 회복될 수 있는 지를 확인할 수 있었다. 가장 문제가 되었던 심실보조장치의 내구성 은 본 논문을 쓰는 동안 여러 실험을 통하여 내구성을 강화하였다. 열처리 과정을 통하여 재 제작한 심실보조장치는 중·장기 동물실험을 적용하여 여러 생리학적인 파라미터들을 측정하고, 결과치를 다시 재귀환(Feedback)시켜 발전시키는 실험이 필요하다.

참고문헌

- [1] 민병구, 이상훈 외 : "인공장기", 서울대학교출판부, 1994
- [2] Eugene Braunwald, et al. : "Heart Disease", W. B. SAUNDERS COMPANY, pp.1715-1732, 1997
- [3] Adrian Kantrowitz : "Early Mechanical Left Ventricular Assistance", ASAIO J. Vol. 39, No. 4, pp.834-839, 1993

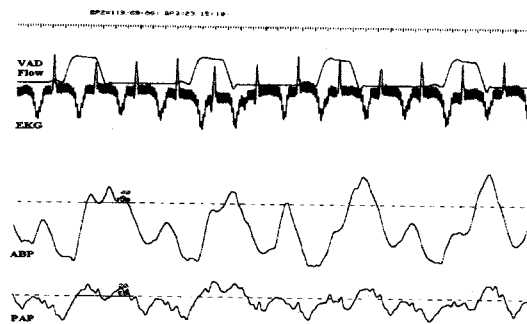


그림 1. Polygraph상에 기록된 혈 역학적 변수

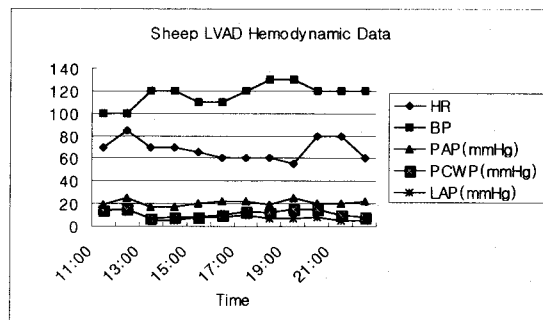


그림 2. 동물 실험에서 측정된 혈 역학적 변수