

이엽식 고분자판막의 수력학적 특성평가 및 동물실험

김철생, 박복춘*, 서수원, 한동근**, 이규백,
최진욱, 김인영, 김희찬, 김영하**, 김형묵***, 민병구

= Abstract =

In-vitro Evaluation of a Bileaflet Polymer Valve and Preliminary Animal Tests

C. S. Kim, B. C. Pak*, S. W. Seo, D. K. Han**, G. B. Lee,
J. W. Choi, I. Y. Kim, H. C. Kim, Y. H. Kim**, H. M. Kim*** and B. G. Min

In order to use a low cost polymer valve in our total artificial heart and ventricular assist device, we have developed a slit-type bileaflet polymer valve(BPV). The aim of this study is to determine the hydrodynamic effectiveness of the newly-designed BPV and its feasibility for temporary use in the blood pumps. For hydrodynamic comparison, we investigated in-vitro the pressure drop across the valve, the leakage volume, the flow rate and the flow pattern of the BPV, two mechanical valves and a trileaflet polymer valve. We employed the ventriculo-pulmonary bypassing method for in-vivo tests of the BPV's together with our electrohydraulic left ventricular assist device in mongrel dogs. The BPV showed adequate hydrodynamic performances and in the preliminary animal tests, there was no evidence of thrombus formation on the valve leaflets and around the struts. Detailed results obtained from the animal tests will be separately reported. This report involves the design criteria, fabrication and hydrodynamic characteristics of the BPV, and the basic merits and demerits of the valve are discussed from the hydrodynamic point of view.

<접수 : 1992년 7월 30일>

Inst. and Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University

* Dept. of Mechanical Design, College of Engineering, Chonbuk National University

** Polymer Chemistry Lab., Korea Institute of Science and Technology

*** Dept. of Thoracic Surgery, College of Medicine, Korea University, Korea

<본 연구는 1990년도 학술진흥재단 지원에 의하여 연구되었음>

1. 서 론

심장판막의 이상에 의하여 발생하는 심장 기능의 저하는 적기에 심장판막을 수술함으로써 심장 기능을 개선시킬 수 있으나 수술이 불가능할 정도로 심한 이상의 경우에는 외과적 수술에 의해 인공적으로 제작된 판막을 치환하여 사용하게 된다. 40여년 전부터 인공판막들의 재질과 설계의 변형에 의해 지금까지 개발되어 온 판막들은 수십여종에 달하나 현재 실제로 사용되고 있는 것으로는

경사형 판형판막(tilting disc valve), 기계식 이엽판(mechanical bileaflet valve)과 조직판막(tissue valve)등의 있다.

기계식 판막의 경우 1960년 스타-에드워즈 판막(starr-Edwards valve)[1]이 개발되어 최초로 승모판치환에 성공한 이래 여러 형태의 기계식판막들이 연구되었고 1969년에 경사형 판형판막이 개발되어 혈류역학적 기능을 개선시키기 위한 구조적 변형과 금속재료 대신 항응혈성이 우수한 피로리틱 카본(pyrolytic carbon)표면처리로 개질하여 현재 가장 많이 임상에서 사용되고 있는 두가지 기계식 판막 중의 하나이다[2-4]. 그러나 이 판막의 열림시 비대칭 유동형태(asymmetric flow pattern)때문에 혈류가 정체(stagnation)되거나 난류현상이 일어나는 영역이 있게 되고, 이것이 주원인이 되어 판막 주위의 조직이 과대성장되거나 혈전이 형성되는 것으로 알려져 있다[5, 6]. 이러한 문제점들을 보완하기 위해 1970년대 후반에 혈액 흐름이 대칭 유동형태이면서 중심유동을 방해하지 않는 새로운 모양의 기계식 이엽판막이 개발되어 우수한 기계식 판막으로 평가되고 있다[7, 8].

기계식판막들의 구조 및 재질 개선에도 불구하고 열림판의 피로파괴에 의한 사고, 지속적인 항응고제(anticoagulant)의 복용과 그의 사용으로부터 오는 출혈 등 여러 문제가 있다. 또한 1965년 카펜티어(Carpentier)[9]에 의해 성공한 이래 환자의 상태에 따라 선택적으로 사용하고 있는 동물의 대동맥판막 또는 심근을 약물로 고정처리하여 만든 생체조직판막의 경우 장기간 항응고제를 복용하지 않는다는 장점이 있으나[10, 11] 내구성이 낮으며, 병리적 칼슘화에 의한 판막기능상실이 큰 문제점으로 남아 있다[12, 13].

기계식판막과 조직판막의 상호 장단점을 보완하고 보다 저렴한 인공판막을 개발하기 위해 고분자재료의 유연성을 이용한 여러 모양의 폴리머 밸브가 1960년대부터 연구되어 왔다. 최근 연구보고들에 의하면 고분자인공판막은 기계식 판막에 비해 (1) 제조가 용이하고 저가, (2) 낮은 역류량과 누수량, (3) 낮은 수축효과, (4) 항혈전성 및 항칼슘화 표면처리 가능, (5) 저소음, (6) 지속적인 항응고제 투여 불필요, (7) 판막높이를 기계식판막보다

낮게 제작가능, (8) 혈액펌프용으로 사용시 혈액주머니-판막-그래프트의 일체화가능 등[14, 15] 여러 장점을 갖고 있어 특히 단기간 사용하는 보조심장용 판막으로 개발 중에 있으며, 치환용 판막에 사용하기 이하여 밸브열림판에 미치는 응력을 최소화하기 위한 설계변경 또는 재질개선에 관한 연구가 이루어지고 있다[16].

지금까지 개발된 고분자판막을 분류해 보면 열림판의 수에 따라 크게 단엽, 이엽 및 삼엽판으로 구분된다. 단엽식 고분자판막은 작동원리상 주로 유입판막에 사용하기 위해 연구되어 왔고 대표적인 것으로는 콜프 등이 개발한 화장실 변기 뚜껑 모양의 토일릿 시트 밸브(Toilet seat valve), 윌리엄스(Williams) 등의 D-형상밸브(D-shaped valve) 및 킬먼(Tillman)등이 개발한 셸 밸브(Shell valve) 등이 있다[17, 18]. 대부분 열림판의 모양은 개폐를 용이하게 하기 위해 심실쪽의 면이 오목한 형태로 되어 있으며, 바이오머(Biomer)와 같이 유연한 폴리머 내부에 다공 금속판(porous metallic plate)이 물리적으로 결합되어 있다. 단엽 폴리머 밸브는 혈류방해가 아주 적고 열림판의 방향을 심실 측면으로 향하게 함으로써 심실내의 정체영역을 없앨 수 있다고 생각했다. 윌리엄스 등은 이 판막을 염소내에 치환수술 후 수개월 동안 항응고제 투여 없이 만족할 만한 기능을 보였다고 보고했으나 판막개폐시간이 길고 구조상 동맥판으로서의 사용은 불가능하다.

이엽식 고분자판막의 대표적인 예로는 고트(Gott) 등의 개발한 고트-다겟트(Gott-Dagett valve)[19]가 포함되어 그 형태가 나비 모양이어서 일명 버터플라이 밸브(butterfly valve)로 명명되어 있다. 이 판막은 개 실험에서 대동맥 및 폐동맥 판막 치환 후 수 개월동안 항응고제 사용없이 생존한 결과 보고가 있으나 열림판의 탈구(prolapse)를 막기 위해 설치된 여러 모양의 지지대사용에 의한 혈류방해와 열림판을 판막 링에 고정시키기 위해 사용한 리벳팅방법 또는 접착제의 사용시 연결부에서 열림판이 찢어지는 문제 등이 발생하였다. 그외 최근 콜프 등이 개발한 중심유동형태를 갖는 이엽고분자 판막(Flap valve)이 포함되며 이 판막은 좌심실 보조장치의 유입 판막(inflow valve)으로 사용

하였으며, 동물실험에서 열림판이 열리 때 굴곡부(flexion)와 혈류정체에 의한 열림판 뒷쪽의 혈액 주머니에서 혈전이 형성되는 것으로 보고했다[20].

고분자판막 중 가장 많이 연구되어 온 것은 심장의 대동맥판과 유사한 모양의 삼엽식 고분자판막(trileaflet polymer valve, TPV)이며, 조직판막과 마찬가지로 혈류가 중심유동 형태이며 역류계수가 낮고 누수가 적다는 장점이 있어 여러 모양의 설계와 제작 방법이 개발되어 왔다. 그러나 지금까지 개발된 고분자재료들은 조직판막과 같은 충분한 유연성을 갖지 못하므로 세계의 열림판이 충분히 열리지 못해 판막을 가로지르는 압력차가 다른 판막들에 비해 높고 열림판 뒷면에서의 혈액정체현상 등 개선해야 할 많은 문제점들을 갖고 있다. 뿐만 아니라 열림판의 개폐가 균일한 쉽게 열릴 수 있도록 열림판의 균일한 두께 조절이 필요하게 되나 형상이 다소 복잡하여 제작이 용이하지 않다[21-23]. 그 외에도 최근에 일본의 이마찌 등은 해파리의 모습과 유사한 젤리피쉬밸브(Jellyfish valve)를 카디오세인이라는 폴리우레탄으로 만들어 수 개월동안 항응고제 사용없이도 혈전이 형성되지 않았음을 보고했다[24, 25].

이상과 같은 여러 고분자판막이 개발되어 왔으나 내구성의 제한 때문에 아직까지 판막치환용으로서의 임상응용은 거의 없다. 그러나 기계식 판막보다 혈전발생률이 적은 것으로 알려져 있고 생산비가 적게 들어 일시적으로 사용하는 혈액펌프용으로는 연구가치가 있다고 본다. 뿐만 아니라 인공판막으로서 요구되는 내구성을 갖고 항혈전성이 높은 고분자재료 또는 복합재료의 개발이 이루어지면 장차 장기간 사용 가능한 치환용 고분자판막이 개발될 수 있으리라 전망한다.

본 연구실에서도 전치환 인공심장 및 심실보조장치에 사용하기 위하여 이엽식 및 삼엽식 고분자판막들을 연구, 개발하여 왔으며 특히 인공판막의 혈류역학적 성능을 향상시키기 위한 설계에 관한 연구와 판막주에서의 혈전 및 칼슘화 방지, 판막의 내구성향상에 관한 연구가 계속되고 있다. 본 연구에서는 기존의 고분자판막의 문제점들을 개선하기 위해 slit-type 양엽고분자판막(bileaflet polymer valve, BPV)을 새로 설계, 제작하여 박출량,

누수특성, 판막후면에서의 유동형태 등 수력학적 성능을 상업화된 기계식판막 및 삼엽식 고분자판막과 비교평가하였다. 또한 우심실-폐동맥 우회방법 및 좌심실보조장치에서 실시한 이 판막의 일부 동물실험결과 등이 포함되며 자세한 동물실험결과는 분리하여 발표할 것이다.

2. 실험 및 방법

2.1 Slit-type 이엽고분자판막의 설계 및 제작

고트-다갯트밸브의 설계상 문제점들로부터 발생하는 판막기능저하의 주 원인은 중심지대와 열림판의 기계적 고정 또는 접촉제사용에 의한 빠른 피로파괴와 열림판의 탈구를 막기 위해 설치한 방사형의 지지대들 때문에 일어나는 와류 및 과도한 혈류방해로 생각되어 처음에는 의료용으로 사용하고 있는 직경 0.5mm 금속 wire(Ti-Ni 합금)를 판막프레임과 접촉되는 열림판 가장자리에 삽입, 보강시켜 지지대가 없는 이엽고분자판막(strutless bileaflet polymer valve)을 제작하였으나 소구경 캐놀라를 사용하는 좌심실보조장치의 경우 높은 압력하에서 탈구되는 문제가 발생하였다. 지지대없이 열림판의 탈구를 방지하기 위해서는 결국 열림판과 접촉되는 판막프레임의 면적을 크게하여야 하나 이 경우 판막유효구경(effective valve orifice area)이 줄어들어 파막전후의 압력강하가 커지고 급격한 확장영역에 의한 혈액의 정체 및 와류영역이 형성되어 혈전형성 및 용혈의 원인이 된다[26].

이 문제점을 보완하기 위하여 열림판이 열리는 방향과 평행하게 1mm두께의 지지대가 놓이도록 설계하였고 중심지지대에 열림판을 접촉시켰다. slit폭은 판막프레임의 내경에 따라 3, 3.5mm로 되어 있으며 열림판의 두께는 동맥압에 견딜 수 있으면서 밸브 전후의 압력강하를 최소화할 수 있는 0.15-0.25mm 범위에서 선택적으로 제작되었다. 판막지지대 유입부분은 혈액유동시 저항을 줄이기 위하여 반경 0.5mm로 라운딩(rounding)하였다. 사용된 열림판과 판막프레임의 재료는 폴리우레탄(Polyurethane, PU)인 펠레탄(Pellethane)과 아이소플라스트(Isoplast, Dow Chemical Co., U. S. A)를 각각 사용하였다. 열림판은 DMAC(dymethylacry-

lamide)에 용해된 펠레탄농도에 의하여 두께를 조절하여 유리판위에서 제작하였고 판막프레임은 기계가공후 동일한 용매속에 수 초간 침액방법으로 표면조도를 최소화하였다. 그림 1에 제작된 slit-type 양엽고분자판막 및 수력학적 성능비교실험에 사용된 인공판막들의 모습을 보여준다.

BPV와 수력학적 특성을 비교하기 위하여 사용된 TPV는 수력학적 성능을 향상 시키고 열림판에 미치는 응력을 최소화하기 위하여 인간의 대동맥판의 구조로부터 얻어진 Chong모델[27]에 의해 설계하였다. 이 모델을 이용하여 가공된 금속모ULD위에 침액(dipping)방법으로 제작하였으며 자세한 설계요소, 제작방법 및 수력학적 특성결과는 이미 발표된 논문[29]에 설명되어 있다.

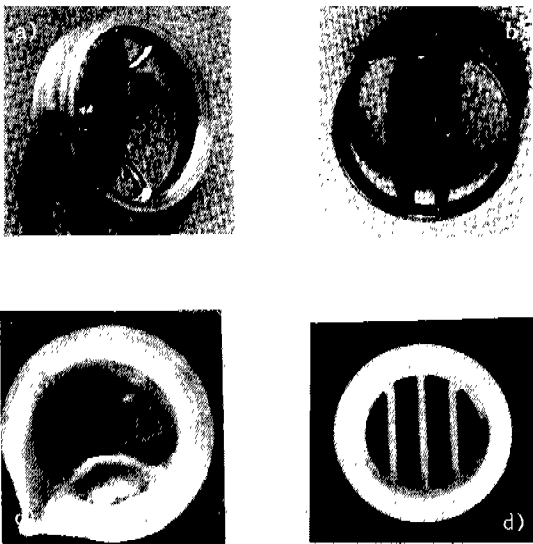


그림 1 제작된 slit-type양엽고분자판막 및 수력학적 성능비교에 사용된 여러 인공판막들, a) Bjork-Shiley Mechanical valve, b) St Jude Medical valve, c) 삼엽식고분자판막, d) slit-type 이엽식고분자판막

Fig. 1 Photograph of the heart valves used in the hydrodynamic tests, a) Bjork-Shiley Mechanical valve, b) St Jude Medical valve, c) trileaflet polymer valve, d) slit-type bileaflet polymer valve

2.2 수력학적 성능실험

혈액주머니가 자연심장과 유사한 모형으로 되어 있고 압축공기펌프로 구동되는 모의순환실험장치를 제작하여 판막전후의 압력강하, 유량 등을 기존의 기계식판막, 삼엽식 고분자판막과 비교연구하였으며 실험장치 및 이것으로부터 얻은 자세한 결과는 이미 발표된 논문에 설명되어 있다[29]. 또한 TAH에서의 혈액박출량을 기계식판막과 비교하기 위해 본 연구실에서 제작, 사용되어 온 모의순환실험장치에서 동일조건하에 실시하였다.

인공판막들의 누수량(leakage volume)은 혈액박출량 및 용혈현상과 관계깊어 압력변화에 따른 누수량을 측정할 수 있는 판막누수량측정기(그림 2)를 제작하여 BPV의 누수특성을 같은 크기의 TPV, Bjork Shiley mechanical valve(BSMV) 및 St Jude Medical valve(SJMV)와 비교평가하였다. 작업유체로는 혈액의 유사점성용액으로서 Carbopol-934 500ppm 용액을 사용하였고 판막에 주어진 압력은 압축공기의 압력과 용기내의 유체표면으로부터 판막까지의 정압의 합력으로 계산되었다.

인공판막 전후에서 혈액의 난류 또는 정체현상은 용혈 및 혈전형성과 직접적인 원인이 되므로 이러한 특성을 고찰하기 위해 light slit method, 염료주사방법(dye-injection method), 수소기포 또는 광색성 염료(photochromic dye)등을 사용하여 유동형태를 분석한다. 본 실험에서는 그림 3)과 같은

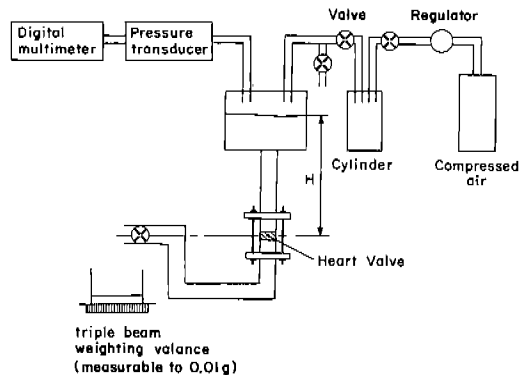


그림 2 판막 누수량측정장치의 모식도
Fig. 2 Schematic of a valve leakage volume tester

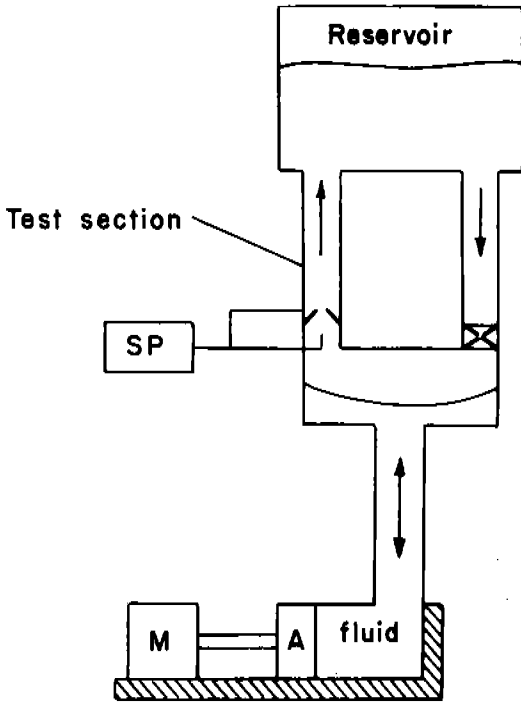


그림 3 flow visualization tester의 모식도(SP ; syringe pump, M ; motor, A ; actuator)
Fig. 3 Schematic of a flow visualization tester

간단한 유동형태분석 장치(flow visualization tester, 그림 3)를 만들어 주사 펌프(syringe pump)로부터 염료를 순간적으로 분사시킬 수 있도록 미세한 노즐을 관막전의 중심부와 열림판뒷면에 설치하였고 선명한 유동형태를 관찰하기 위해 고감도 VTR시스템을 사용하였다.

2.3 동물실험

BPV의 동물실험대상은 체중 약 40kg 국산잡견을 사용하였고 그림 4a)와 같이 우심실과 폐동맥 사이에 우회방법으로 고려대 흉부외과에서 2회 실시하였다. 내경 17mm, 외경 20mm, 열림판두께 0.15mm의 동물실험용 고분자관막을 본 실험실에서 만든 내경 19mm의 다공성 폴리우레탄 그라프트(porous polyurethane graft) 중앙부에 봉합사를 이

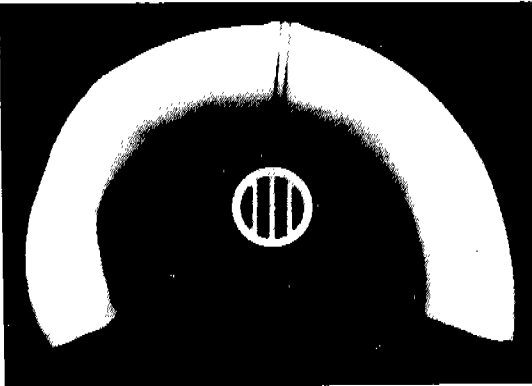
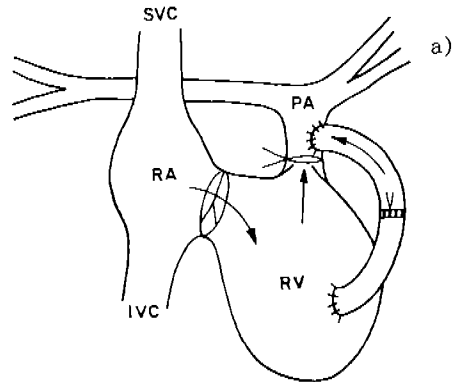


그림 4 우심실-폐동맥 우회방법 모식도(a) 및 slit-type BPV가 부착된 폴리우레탄 그라프트 이식후 모습, 폐동맥문합부(화살표)

Fig. 4 a) Schematic view of the right ventriculo-pulmonary arterial by passing method b) Photograph of the implanted slit-type BPV tied in a polyurethane graft, pulmonary atrial connection(arrow)

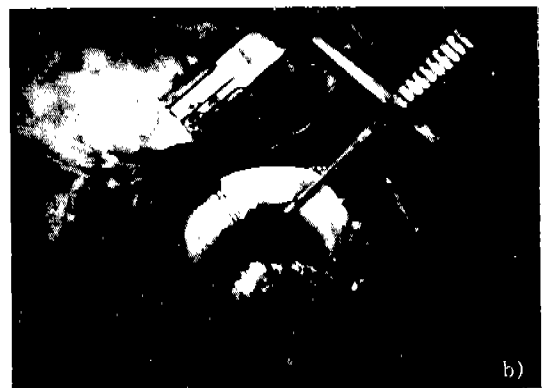


그림 5 Slit-type이엽식고분자관막의 부착된 다공성 폴리우레탄 그라프트

Fig. 5 Photograph of the slit-type BPV tied in a porous polyurethane graft with curved shape

용하여 부착하였고 재료연구를 위해 인조혈관과 판막 열림판을 PU와 PU-PEO-SO₃로 분할처리하였다. 자세한 동물실험방법은 이미 발표된 논문에서 수록되어 있다[28]. 그림 5)와 그림 4b)에 BPV가 부착된 그래프트와 우심실과 폐동맥 사이에 이식된 그래프트에 모습을 보여준다.

또한 BPV의 혈액적합성 및 성능을 고찰하기 위하여 본 연구실에서 개발중에 있는 전기유압식 좌심실보조장치의 동물실험을 약 15kg의 국산잡견을 사용하여 2회 실시하였다. 사용된 BPV의 내경은 19mm이고 열림판의 두께는 LVAD 혈액주머니내의 높은 압력하에서 탈구를 방지하도록 약 0.25mm로 제작되었다.

3. 실험결과 및 고찰

3.1 수력학적 특성

자연심장과 유사한 구조로 된 판막모의순환실험에 이엽식 고분자판막이 상업화된 BSMV과 비교해 역류량과 순간압력경사도 및 에너지손실이 낮아 양호한 수력학적 특성을 보여 주었다[29]. 또한 그림 6)에서 볼 수 있듯이 동일조건하의 TAH 모의순환실험장치에 유체박출량은 BPV와 BSMV 모

두 대동맥압의 증가에 따라 직선적으로 감소하였고 동일압력에 대한 박출량은 BSMV의 경우보다 slit-type 고분자판막을 사용했을 때 10%이상 증가되었다. 또한 출구와 유입밸브로 각각 BPV와 BSMV를 사용시 박출량은 출, 입구 모두 기계식판막을 사용한 경우보다 약 6% 정도 많았다. 이원인은 BPV의 경우 판막닫힘시간이 짧아 역류량이 적고 뒤에 설명될 BPV의 낮은 누수특성때문으로 여겨진다. TAH의 동일한 체적내에서 혈액박출량의 증가는 특히 기계식 전치환인공심장의 크기제한문제를 개선할 수 있고 고분자판막과 기계식판막을 각각 좌우 심실에 선택적으로 사용하거나 고분자판막의 열림판두께를 달리하므로써 TAH의 좌우심실로부터의 박출량의 조절이 가능하리라 생각된다.

제작된 고분자판막들의 누수특성을 고찰한 결과 상업화된 기계식판막들이 고분자판막에 비해 누수량의 훨씬 많았고 특히 가장 널리 사용되고 있는 SJMV의 경우 압력에 대한 누수량이 직선적으로 크게 증가하고 BSMV보다 약 4배정도 많았다(그림 7). slit-type 이엽식 고분자판막의 누수량은 매우 낮고 압력의 변화에 따른 증가를 보이지 않았고 삼엽식 고분자판막은 거의 누출되지 않는 특성을 나타냈다.

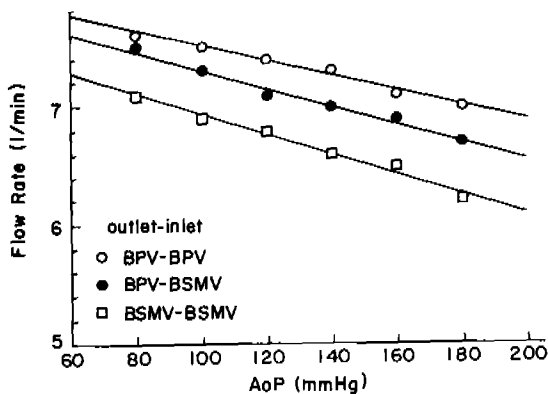


그림 6 BSMV와 slit-type이엽식고분자판막의 대동맥압의 변화에 대한 박출량의 비교

Fig. 6 Variations of the flow rates as a function of the aortic pressures of the slit-type BPV compared with a Bjork-Shiley mechanical valve

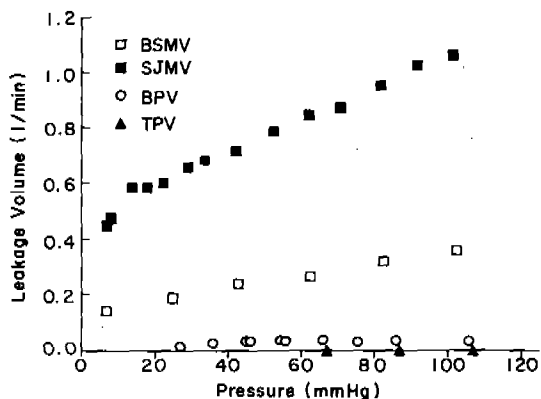


그림 7 판막에 가해지는 압력에 대한 누수량의 변화(BSMV ; Bjork-Shiley mechanical valve, SJMV ; St Jude mechanical valve, BPV ; slit-type bileaflet polymer valve, TPV ; trileaflet polymer valve)

Fig. 7 Variations of the leakage volumes in steady flow for the pressure changes

모든 판막이 구조적으로 판막이 닫히는 도중에 역류되는 혈액량(closing regurgitation volume)은 어느정도 존재하게 되며 그 현상은 판막주위의 wash out 효과가 있다고 알려져 있으나 판막이 닫혀 있는 순간 매우 좁은 틈(crevice)으로의 혈액유출은 혈액박출력의 저하뿐만 아니라 많은 혈구가 파괴되어 용혈현상을 일으키는 주된 원인으로 여겨왔다(30, 31). 특히 대부분의 기계식판막의 경우 판막이 닫혀 있는 순간 구조적으로 수십 um의 좁은 틈이 존재하게 되어 혈액에 높은 전단응력과 심한 와류를 형성하게 된다. 한 예로 Reif는 SJMV의 수치해석을 통한 누수특성을 고찰한 결과 판막 전후의 압력차 150-300 torr에서 0.4-0.5m sec동안 700-1000Pa의 최고전단응력이 가해짐을 보여 주었다(30). 기계식판막들의 이러한 누수특성이 수층효과 및 판막지지대와 열림판의 충돌 등 다른 영향들과 복합적으로 작용하여 용혈 및 혈전형성의 주 원인이 되는 것으로 추정된다.

대부분의 고분자판막은 수층효과를 줄일 수 있고 누수량이 거의 없을 정도로 설계, 제작이 가능하므로 기계식판막보다 용혈현상을 줄일 수 있다고 본다. 한 예로 이마찌등은 젤리퍼쉬벨브를 염소에서 TAH를 이용하여 동물실험한 결과 1-125일 동안 용혈이 거의 일어나지 않는다고 보고했다(25). BPV의 경우 판막지지대 수, 크기 및 열림판의 두께에 따라 누수특성이 변하게 되므로 BPV가 사용될 혈류역학적 조건에 따라 가능한 한 판막유효구경을 크게하여 압력강하를 최소화하고 누수를 방지할 수 있는 조건을 찾아야 한다. 따라서 동일한 구조의 BPV를 가지고 열림판두께변화에 따라 압력변화에 대한 누수특성을 고찰하여 사용조건에 따라 선택적으로 사용하였다.

삼엽식과 이엽식 고분자판막의 열림시 판막후면에서의 유동형태를 비교한 결과 삼엽식고분자판막은 열림판의 완전열림이 이루어지지 않아 유동중심부에서 제트와 유사한 유동형태(Jet-like flow pattern)를 보여주었고 열림판 뒷 부분에서 정체 및 와류현상이 뚜렷하였다. 또한 제작상 어려움에서 오는 세계의 열림판의 두께가 균일하지 않아 판막의 개폐가 일정하지 않는 문제점을 갖고 있었다. 이에 비해 이엽고분자판막은 정체영역은 없으

나 판막이 열릴 때 측면유동형태때문에 열림판 중심부 난류현상을 나타냈다. 혈류역학적인 측면에서 혈액의 정체는 그 주위에 혈전을 형성하고 주위의 조직이 과도성장하는 원인으로 규명되어 있으나 난류의 특성이 혈전 또는 용혈에 미치는 영향은 유동형태관찰만으로는 불가능하므로, LDA(laser doppler anemometry)에 의한 직접적인 난류강도의 측정과 동물실험에 의해 비교평가되어야 할 것이다.

가속판막내구성시험기는 설계중에 있으며 단기간 내구성을 보기 위해 간단한 순환장치를 제작하여 분당 120회의 박동수에서 1개월간 시험한 결과 열림판의 기계적 파괴는 전혀 없었다. 또한 인공판막의 내구성향상연구를 위해 고분자재료의 내구성 시험기를 제작하여 폴리우레탄과 파이버보강된 폴리우레탄의 굴곡파괴 실험을 실시하고 있다.

3.2 동물실험 결과

실험견 1마리는 이식 24일 후에 호흡부전을 보이며 사망하였고 부검소견상폐에서 혈전전색으로 인한 폐경색이 관찰 되었으며 적출심장에서 인조혈관을 절개한 결과 그래프트의 내면에 적색혈전(red thrombi)이 관찰되었으며 기질화 된 혈전은 볼 수 없었다. 혈전형성의 주 원인은 생물학적으로 개가 높은 혈전성을 갖고 있고 우심실의 낮은 혈압과 자연치유에 의한 그래프트와 우심실문합부의 협착에 의하여 발생한 혈류의 저류 때문으로 추정된다. BPV프레임 및 열림판위에는 혈전형성은 육안으로 관찰되지 않았으나 봉합사로 고정된 판막프레임과 그래프트사이의 틈주위에 미소한 혈전이 관찰되었다(그림 8a). 특히 PEO-SO3 처리된 열림판과 그래프트에서 항혈전능 및 항칼슘화 특성이 우수하였으며 적출된 심장, 판막 및 혈관에서 규명된 사망원인 및 표면처리된 재료의 차이에 따른 감염(infection)문제, 혈전형성 및 칼슘화 정도 등에 관한 자세한 결과는 분리해서 보고 할 것이다.

전기유압식 좌심실보조기를 이용한 BPV의 동물 실험을 체중 약 15kg의 국산잡견에서 4-6시간 동안 2회 실시한 결과 판막주위 및 열림판표면에 혈전형성은 전혀 관찰되지 않았다(그림 8b). 문제점으로는 소구경캐놀라(최소직경 : 4mm)를 사용하므

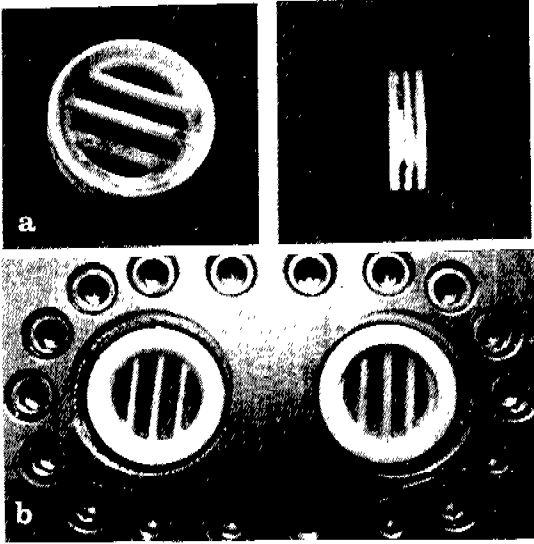


그림 8 동물실험후 적출된 slit-type BPV의 모습, a) 우심실-폐동맥 우회법에 의한 동물실험 후, b) LVAD동물실험후

Fig. 8 Photographs of the slit-type BPV taken out after animal tests by using right ventriculo-pulmonary arterial valved conduit(a) and left ventricular assist device(b)

로써 판막에 가해지는 압력이 대동맥압보다 훨씬 커 외곽 slit에서 0.25mm 두께의 열립판탈구가 관찰되었다. 이 문제점을 해결하기 위하여 미소한 설계변경이 필요하며 종합적인 판막성능평가는 장기간 동안 많은 동물실험 후 가능하리라 본다.

4. 결 론

본 연구실에서 개발 중에 있는 TAH, LVAD등 혈액펌프용 고분자판막을 개발하기 위하여 slit-type 이엽식고분자판막을 새로 설계, 제작하여 그의 수력학적 성능을 상업화된 BSMV, SJMV 및 본 실험에서 연구해 온 TPV와 비교 평가하였다. slit-type BPV의 우수한 수력학적 기능으로는 누수량이 기계식판막들보다 훨씬 적고 BSMV의 사용시보다 TAH에서의 혈액펌프효율이 10%이상 높았다. 판막후면에서의 유동형태를 TPV와 비교한 결과 BPV은 유체의 정체영역은 갖고 있지 않으나 판막열림시 물속부내면에서 난류를 형성하였다. 해

결해야 할 문제점으로는 판막전후에서의 압력차를 최소화하면서 열립판의 탈구를 막기위한 열립판두께 및 판막프레임구조 및 내구성향상을 위한 최적설계가 요구된다.

국산 잠건을 이용한 우심실-폐동맥 우회방법 및 좌심실보조장치에서의 동물실험을 4시간-24일간 실시한 결과 slit-type BPV의 판막프레임, slit 주위 및 열립판위에 육안적인 혈전형성은 관찰되지 않았으나 우심실-폐동맥 우회시 사용한 PU그라프트 표면에 혈전형성의 뚜렷하고 그라프트문합부에서의 조직성장으로 인한 협착에 의하여 혈류의 저류현상 때문에 장기간 판막평가는 어려울 것으로 생각되어 판막치환에 의한 동물실험이 요구된다. 적출된 판막 및 그라프트의 SEM(Scanning electron microscopy) 분석결과 실온산화 친수성 PU-PEO-SO3처리된 그라프트의 경우 항혈전성이 우수하고 EDAX(Energy dispersive analysis of X-ray)와 ICP(Inductively coupled plasma)에 의한 정성, 정량분석 결과 표면처리되지 않은 다공성 PU보다 현저히 낮았으며 자세한 결과는 분리해서 발표할 예정이다.

참 고 문 헌

- 1) A. Starr and M. L. Edwards, "Mitral replacement clinical experience with a ball-valve prosthesis", *Ann. Surg.* V154 : 726-740, 1961.
- 2) V. O. Bjork, A new tilting disc valve prosthesis, *Scand. J. of Thoracic Card. Surg.*, 3, 1-10, 1969.
- 3) V. O. Bjork and A. Henze, Ten years experience with the Bjork-Shiley tilting disc valve, *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, V78 : 331, 1979.
- 4) H. Shim and J. A. Lenker, "Heart valve prostheses", In : *Encyclopedia of medical devices and instrumentation*, Jhon Wiley & Sons, 1457-1474, 1988.
- 5) A. P. Yoganathan, W. H. Corcoran, E. C. Harrison and J. R. Cari, The Bjork-Shiley aortic prosthesis : Flow characteristics, thrombus formation and tissue overgrowth, *Circulation*,

- 58, 70-76, 1978.
- 6) G. M. Pantalos, S. D. Everett, S. F. Mohammad, G. L. Burns, K. A. Solen, L. O. Reynolds and D. B. Olsen, "Quantification of perivalvular thrombus formation in blood pumps by coordinate mapping", *Artificial Organs*, V14(5) : 348-354, 1990.
 - 7) I. Th. Fessatidis, K. E. Vassiliadis, J. L. Monro, J. K. Ross, D. F. Shore and P. J. drury, Thirteen years evaluation of the Bjork-Shiley isolated mitral valve prosthesis : The Wessex experience, *J. Cardiovasc Surg*, 30, 957-965, 1989.
 - 8) Ph. Mikaeloff, O. Jegaden, M. ferrini, J. Coll-Mazzei, J. Y. Bonnefoy and A. Rumolo, Prospective randomized study of St Jude medical versus Bjork-Shiley or Starr-Edwards 6120valve prostheses in the mitral position, *J. Cardiovasc Surg*, 30, 966-975, 1989.
 - 9) A. Carpentier, C. G. Lamaigre, L. Robert, S. Carpentier and C. Dubost, "Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, V58 : 467, 1969.
 - 10) R. L. Reis, W. D. Hancock, J. W. Yarbrough, D. L. Glancy and A. G. Morrow, the flexible stent : A new concept in the fabrication of tissue valve prostheses, *J. Thorac. Cardiovasc. surg.*, 62, 683-, 1971.
 - 11) M. I. Ionescu, A. p. Tandon, D. A. S. Mary and A. Abid, Hewart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft, *L. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73, 31-, 1977.
 - 12) D. D. Hanle, E. C. Harrison, A. P. Yoganatan, D. T. Allen and W. H. Corcoran, "In vitro flow dynamics of four prosthetic aortic valves : A comparative analysis", *J. Biomechanics*, V22(6/7) : 597-607, 1989.
 - 13) A. C. Fisher, G. M. Bernacca, T. G. Mackay, W. R. Dimitri, R. Wilkinson and D. J. Wheatley, "Calcification modelig in artificial heart valves", *Cardiovasc. implants*, V15(5) : 284-288, 1992.
 - 14) Yoser A. M. Haggag, In-vitro engineering testing of prosthetic cardiac valves, *J. of Clinical Eng.*, 14, 469-477, 1989.
 - 15) F. Schondube, H. Keusen and B. J. Messmer, Physical analysis of the Bjork-Shiley prosthetic valve sound, *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 86, 136-141, 1983.
 - 16) J. Jansen, S. Willeke, B. Reiners, P. Harbott, H. Reul, H. B. Lo, S. Dabritz, C. Rosenbaum, A. Bitter, K. Ziehe, G. Rau and B. J. Messmer, "Advances in design principle and fluid dynamics of a flexible polymeric heart valve", *ASAIO Trnas.* V57(3) : M451-453, 1991.
 - 17) H. Reul, H. Muller and W. Tillman, Design and in vitro evaluation of a new shell-type artificial heart valve, *Trans. Int. Soc. Art. Organs*, 2 : 434-438, 1979.
 - 18) W. G. Williams, B. J. Belhouse, F. H. Bellhouse, W. S. Haworth, G. Kent and R. W. H. Lewis, A single-leaflet mitral valve : its design, development and evaluation in long-term animal trials, *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 24 : 542-548, 1978.
 - 19) V. L. Gott, R. L. Daggett, R. J. Botham, D. E. Koepke, W. C. Zarnstorff and W. P. Young, The development of a prosthetic heart valve utilizing a rigid housing and a flexible butterfly-wing leaflet, 72-78, Unpublished data.
 - 20) E. G. Wijsmuller, L. S. Yu, B. Yuan, N. D. Bishop and W. G. Kolff, Development of a new inflow valve for a 20cc semisoft ventricle : preliminary results, *The Int. J. of Art. Organ*, 13 : 503-508, 1990.
 - 21) G. E. Chetta and J. R. Lloyd, The design, fabrication and evaluation of a trileaflet prosthetic heart valve, *Trans. of the ASME*, 102, 34-41, 1980.
 - 22) R. Kiraly, R. Yozu, D. Hillegass, H. Harasaki, S. Murabayashi, J. Snow and Y. Nose, Hexyn trileaflet valve : Application to temporary

- blood pumps, *Trans. Int. Soc. Art Organs*, 6 : 190-197, 1982.
- 23) G. E. Chetta and J. R. Lloyd, The design, fabrication and evaluation of a trileaflet prosthetic heart valve, *J. of Biomech. Eng.*, 102 : 34-41, 1980.
- 24) K. Imachi, I. Fujimasa, et al., A newly designed Jellifish valve for an artificial heart blood pump, *ASAIO Trans.* 34 : 726-728, 1988.
- 25) K. Imachi, K. Mabuchi, T. Chinzei, Y. Abe, K. Imanishi, M. suzukawa, T. Yonezawa, A. Kouno, T. Ono, H. Nozawa, K. Atsumi and I. Fujimasa, Blood compatibility of the jellifish valve without anticoagulant, *ASAIO Trans.* 37, M220-M222, 1991.
- 26) B. C. Pak and C. S. Kim, "Viscoelastic fluid flow in a sudden expansion circular channel as a model for the blood flow experiments", *J. of KOSOMBE*, 11(2), 232-241, 1990.
- 27) P. K. Chong, D. S. Wieting and N. Hwang. Stress analysis of normal human aortic valve leaflets during diastole. *Biomat. Med. Der. Art. Organs*, 1 : 307-323, 1973.
- 28) J. Y. Lee et al., "Development and animal tests of artificial heart valves", *대한흉부외과학회지*, 20(3) : 458-472, 1987.
- 29) I. Y. Kim, J. W. Kim, D. Y. Jung, C. S. Kim and B. G. Min. Development of polymer prosthetic heart valve : fabrication and in vitro test. *The Seoul J. of Medicine*, 32(1) : 35-42, 1991.
- 30) T. H. Reif, "A numerical analysis of the backflow between the leaflets of a St Jude Medical cardiac valve prosthesis", *J. Biomechanics*, V24(8) : 733-741, 1991.
- 31) J. T. Baldwin, J. M. tarbell, S. Deutch and D. B. Geselowitz, "Mean velocities and reynolds stresses within regurgitant jets produced by tilting disc valves", *ASAIO Trans.*, V37 : M348-349, 1991.