

일본국립순환기병센타형 완전 인공심장을 이용한 동물실험

박 영 환* · Tatsumi Eisuke** · Masuzawa Toru** · Taenaka Yoshiyuki** ·
Anai Hirohumi** · Wakisaka Yoshinari** · Eya Kazuhiro** · Toda Koichi** · Baba Yuzo** ·
Akagi Haruhiko** · Araki Kenzi** · Nakatani Takeshi** · Takano Hisateru**

=Abstract=

The Animal Experiments of Total Artificial Heart at the National Cardiovascular Center in Japan

Young Hwan Park, M.D.*, Tatsumi Eisuke, M.D.** , Masuzawa Toru, M.D.** ,
Taenaka Yoshiyuki, M.D.** , Anai Hirohumi, M.D.** , Wakisaka Yoshinari, M.D.** ,
Eya Kazuhiro, M.D.** , Toda Koichi, M.D.** , Baba Yuzo, M.D.** , Akagi Haruhiko, M.D.** ,
Araki Kenzi, M.D.** , Nakatani Takeshi, M.D.** , Takano Hisateru, M.D.**

Recently we developed the concept of totally implantable electrohydraulic artificial heart. We tested the artificial heart which was driven by external compressive air in the calves. All three calves had pneumonia before surgery, so postoperative course was not only bad but also the results was not good. The first calf died of severe pneumonia on 76th day, the second calf died from troublesome bleeding and uncertain allergic like reaction, and the third died because of bleeding. However, the performance of the artificial heart was good, and especially the blood contacting surface showed excellent hemocompatibility. The anatomic fitting was also very good even in the 35 Kg small newborn calf. During treadmill test, the first calf did not well tolerate for 1 minute but by the Full Fill Full Empty control method the artificial heart responded well to the physiologic needs. In conclusion, the artificial heart had the very good hemocompatible surface, however, the volume of the artificial heart was a little deficient for the calf and the control algorithm needed further development.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994; 27:824-32)

Key words : 1. Heart, artificial

서 론

1957년 W.J. Kolff와 Akutsu 등¹⁾이 개에서 polyvinylchloride로 만든 인공심장을 외부에서 공기압으로 구동

시키는 방법으로 2시간동안 심장대신 사용하므로써 인공심장에 대한 관심과 연구가 활발해졌다. 1969년 인간에게 는 처음으로 Dr. Cooley²⁾가 심장이식을 기다리던 환자에 게 약 64시간동안 Liotta-Hall pneumatic TAH로 생명을

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University, College of Medicine

** 일본 국립 순환기병 센타 연구소 인공장기부

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

† 본 논문은 일본 심장 혈관 연구 재단(Japan Cardiovascular Research Foundation)의 보조로 이루어진 것임

통신저자: 박영환, (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, Tel. (2) 361-7351, Fax. (02) 393-2041

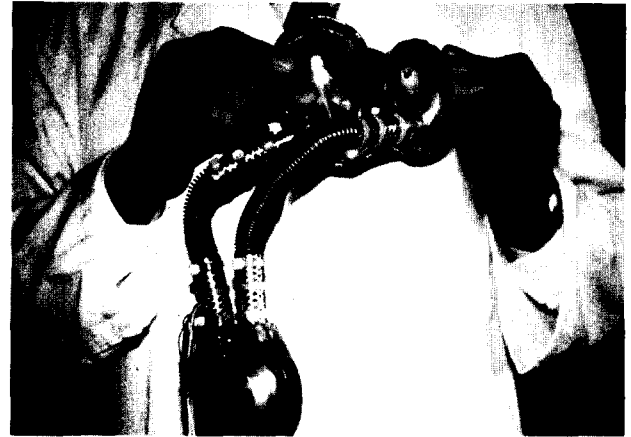
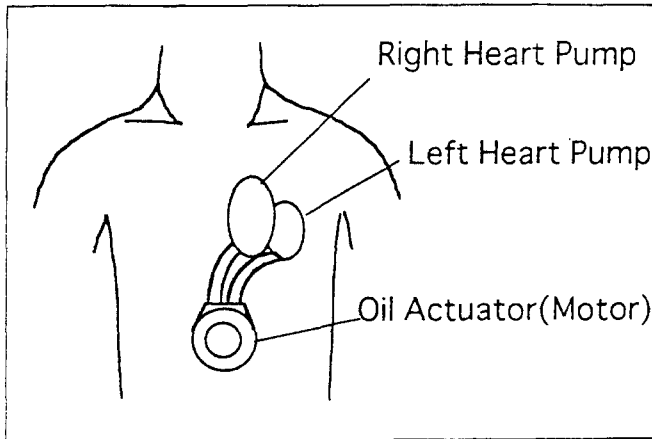


Fig. 1. The concept of electrohydraulic TAH

유지시킨 다음 심장이식수술을 시행하였다. 연결목적(Bridge Use)이 아닌 완전심장으로서는 1982년 William DeVries³⁾가 Dr. Barney Clark 에게 사용하여 112일간 생존시켜 전세계적으로 큰 뉴스가 되었었다. 이후 4명의 환자에게 완전심장장착술을 시행하여 William Schroeder 씨의 경우 620일간의 놀랄만큼 장기간 생존이 가능하였으나 여전히 내구성 및 안전성이 아직 완전하지 않다는 이유로 현재는 심장이식의 연결목적으로만 사용하게 되었다. 동물실험으로는 Penn state University⁴⁾가 소에 완전심장을 이식하여 388일 생존시킨 것이 최장기록이다. 1993년 미국은 NIH (national institute of health)에서 3개의 팀에게 완전매립형전기구동인공심장의 연구를 하도록 계약하여 실용화에 더욱 박차를 가하게 되었다.

한편 유교적 전통으로 아직 뇌사가 인정되지 않아 심장이식이 불가능한 일본에서는 일찍부터 인공심장에 관심을 갖고 연구하여 보조인공심장의 경우(Ventricular Assist Device; VAD) 1988년부터 개발시판하여 약 200여례의 임상경험을 갖고 있다^{5, 6)}. 이후 일본은 완전인공심장으로 연구를 발전시켜 현재 국립순환기병센터(National Cardiovascular Center)⁷⁾에서는 실리콘유를 매개체로한 Electrohydraulic type의 완전매립형인공심장(이후 NCVC형 인공심장으로 칭함)을, 동경대학은 원심펌프의 구축혈액을 판막을 이용하여 양쪽 심장에 번갈아 혈액을 구출하는 시스템을 연구중에 있다⁸⁾. 본 일본국립순환기병센터에서는 송아지를 이용하여 Electrohydraulic Artificial Heart (Fig. 1)의 전단계로 같은 형의 인공심장으로 구동력은 외부로부터 공기압을 공급받는 형태로 만성실험을 하였기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1) 송아지

나이는 정확하게 알 수 없지만 태어나서 3개월 이내의 홀스타인 송아지를 사용하였다(Table 1).

2) 사용한 완전인공심장

일본 국립순환기병센터⁷⁾에서는 이전에 공기구동식 심실보조장치를 개발한 경험을 바탕으로 완전인공심장도 같은 개념의 제작방법을 택하여 제조하였다. 저농도(10~15%)의 폴리우레탄(Polyurethane)을 모형에 입힌후 건조시키고 입히고 건조시키는 것을 반복하여 얻고자 하는 두께만큼의 인공심장을 만들 수 있다.

(1) 좌우 혈액낭(blood chamber)

좌우심실의 모양 및 용적을 흉부의 해부학적 위치에 맞도록 디자인하였다. 좌측심실에는 공기를 제거하기 위한 작은 출구를 설치했다.

(2) 공기방 혹은 실리콘유방(air chamber or silicon chamber)

에폭시레진(Epoxy resin)을 사용하여 실리콘으로 만든 모형내에서 급속진공건조시켜 형성한다. 실리콘유를 구축하는 모터가 현재 개발중에 있기 때문에 우선 심실보조장치에 사용하는 공기구동장치로 대신 동물실험을 하였다.

(3) 막(diaphragm)

약 2회의 폴리우레탄 씌우기로 형성된 막을 혈액낭과 연결하고 다시 약 3~5회의 덧씌우기로 혈액낭속이 연결

Table 1. Materials

Sex	Weight
T9301 F	54 kg
T9302 M	47 kg
T9303 M	35 kg

부위가 없는(seedless), 혈전이 잘 안생기는 형태로 만든다.

(4) 연결관

이 부분이 상당히 제작하기가 어려운 곳인데 Bjork-Shiley 판막을 sewing ring을 제거한 채 혈액낭의 끝에 약 반이 그리고 연결후에는 연결관쪽에 약 반이 걸쳐지도록 만들었고 혈액펌프, Bjork-Shiley 판막의 ring 내면, 그리고 심방의 cuff나 대동맥 및 폐동맥의 conduit의 내면이 부드럽게 폴리우레탄으로 연결되어 혈전이 일어날 가능성을 줄일 수 있도록 하였다. 또한 혈액낭과의 연결이 쉽고 출혈이 일어나지 않도록 나사형태로 조일 수 있도록 하였다. 유입로(inflow)에는 27 mm를 유출로(outflow)에는 23 mm의 인공판막을 사용하였다.

(5) atrial cuffs

테플론(Teflon)을 모형위에 폴리우레탄으로 형성시킨 원추형 cuff에 입힌 후 급속연결관(quick connector)을 연결한다.

(6) arterial conduits

데크론(Dacron) 인조혈관의 끝을 핀 다음 급속연결관과 폴리우레탄을 사용하여 연결시킨다. 완성된 펌프를 EOG 가스소독을 하여 사용하였다.

3) 인공심장구동장치

보조심장을 구동시키는 VCT 100를 사용하였다. 이것은 TOYOBO 회사가 보조심장용으로 개발한 공기구동장치여서 완전인공심장용은 아니지만 사용하기에는 별 문제가 없었다.

2. 방 법

1) 완전인공심장의 수술

(1) 수술전 처치

측사에서 송아지를 꺼내 적응을 위해 72시간전에 실험 관찰용 우리에 넣고 하루전 수술의 부위(우측 흉부로 척추에서 복부까지, 우측다리의 바로 아래에서 늑골이 끝나는 부위까지, 그리고 우측 경부)의 털을 깎고 hair blocking

cream으로 털이 자라지 않도록 바른후 15분후 깨끗이 세척하였다. 절수는 필요없으나 절식을 48시간 하였고 수술 전 혈액검사를 위해 채혈하였다.

(2) 마 취

Atropin 1 amp을 근육주사하고 수술실로 옮긴후 Halothane으로 마취유도하였고 동물이 스스로 설 수 없을 정도의 마취유도가 되었을 때 수술대에 우흉부절개위치를 한 다음 인공호흡관을 삽관하였다.

마취의 유지는 산소와 Halothane(0.5에서 1.0%)으로 유지하였고 흉부의 피부를 절개하기 직전에 succinylcholine 1 mg을 투여하였다.

(3) 수 술

a) 개 흉

한 팀은 우측 경부의 동정맥을 노출시켜서 인공심폐기를 사용하기 위한 준비를 하고 한 팀은 흉부 제 5번 늑골 상을 절개하고 늑골을 제거하였다. 흉강내에서 내측흉부 동정맥에 삽입을 하여 혈압을 관찰하였다. intermediate lobe의 늑막을 절개하여 하대정맥의 혈류를 방해하지 않도록 하였다.

b) 인공심폐기

Heparin 3mg/kg을 투여한 후 송혈관은 우측 경동맥에서 대동맥쪽으로 삽관하고 상대정맥용의 탈혈관은 우측 경정맥에서 삽관하여 그 끝이 우심방에 가까운 상대정맥에 위치하도록 하고 하대정맥용의 탈혈관은 우심방비에 삽관하여 하대정맥으로 밀어 넣어 사용하였다. 이때 기정맥(azygous vein)은 혈류를 차단하고 인공심폐순환을 시작하여 온도를 30°C 정도 저하시킨 다음(정상체온이 39°C로 높다) 부기정맥을 관상정맥동으로 유입되는 부위를 절찰하였다. Intermediate Lobe이 있다면 이것에 따로 늑막이 존재하여 제거하지 않으면 하대정맥의 혈류를 나쁘게 한다면, 그리고 부기정맥이 관상정맥동으로 유입되는 것 등이 인간과 다른 해부학이다.

c) 심장절제

완전심폐순환을 시작하면서 상하대정맥, 대동맥을 모두 잡고 이때 심실의 혈액을 짜내어 실혈을 줄이면서 대동맥을 막은 후에는 좌심방으로 기관혈류가 유입됨으로 신속하게 우심을 통해 좌심을 절개하여 거꾸로 폐정맥혈압이 오르지 않도록 한후 심실을 심방실함몰(Atrioventricular Groove)의 바로 밑에서 절개하면서 심실 안쪽에서 부터 폐동맥과 대동맥을 심실로 부터 박리하였다(Fig. 2). 폐동맥 및 대동맥 판막이 붙어 있는 곳으로 부터 박리하여 관상동맥의 개구부는 심실쪽으로 둔채 심실과 완전히 분리

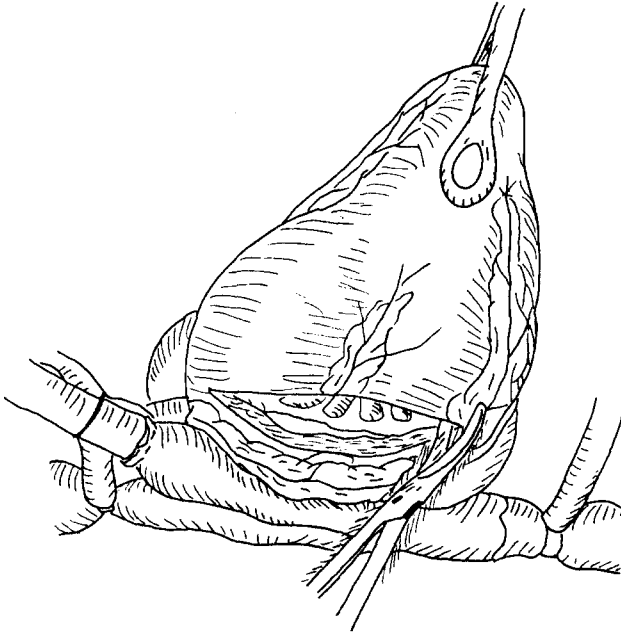


Fig. 2. Opening of right ventricular free wall

시켰다. 절개면을 깨끗이 정리한 후(Fig. 3). 난원공이 있는 경우에는 봉합폐쇄시키고 관상동맥동의 외부혈관이 심실절제시 손상받았는지 확인하고 개구부가 있는 경우 역시 봉합폐쇄하여 출혈을 방지하였다.

d) 인공심장의 장착

인공심장용의 좌우 심방 Cuff를 심방중격에서부터 문합을 시작하였다. 좌측심방부위는 술후 다시 처치할 수 없는 위치이기 때문에 주의를 기울여 문합하였고 특별히 고안된 출혈검사기를 문합후 cuff에 연결하고 혈액을 주입하여 출혈 여부를 관찰하여 확인하였다. 폐동맥과 대동맥을 각각 인조혈관으로 만든 송혈관들과 문합하고 역시 출혈여부를 확인하였다. 인공좌심실의 가장 위쪽에(장착후) 위치한 작은 공기출구로 공기를 제거한 후 두꺼운 실로 결찰한다. 인공좌심실의 구동선을 제 6늑간의 피하로 빼서 피부밖으로 뽑아 구동장치에 연결한다(Fig. 4). 천천히 혈액이 유입되어 공기를 완전히 뽑은 후에 박동수는 30회/분, 구동압은 100mmHg, 음압은 0mmHg, percent systole은 25%에서 시작하며 다시한번 지혈을 확인한 후 점차 횡수와 percent systole을 올려 조절하였다. 인공우심실은 우심실에서 삽입한 풍선도관으로 공기를 제거하였다. 체온을 올리면서 하행대정맥에 있던 압박대(tourniquet)를 풀어서 인공우심실로 혈액이 잘 유입되도록 한 후 우측심실은 30회/분, 구동압 70mmHg, 음압 0mmHg, percent systole 25%에서 시작하고 하행대정맥의 탈혈관을 우심

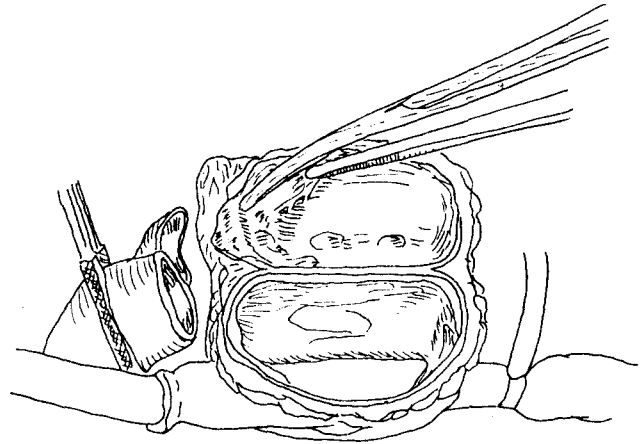


Fig. 3. Trimming of atrioventricular groove

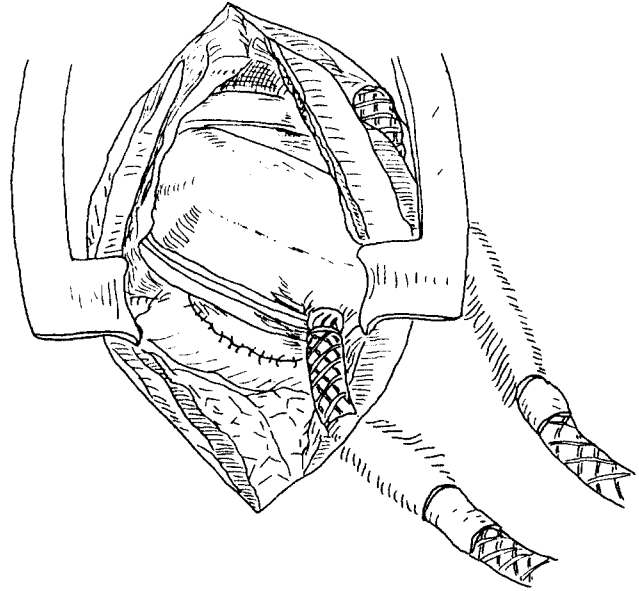


Fig. 4. After completion of implantation

방까지 뽑아 혈류유입이 좋게 하였다. 이때 인공심장에 과도한 음압이 걸리지 않도록 주의하였다. 점점 인공심장의 박출량을 박동수와 음압을 서서히 증가시키면서 인공심폐기의 혈류를 줄이면서 Weaning을 하였고 이후 사용한 관들을 제거하였다⁹⁾.

e) 폐 흉

우심방압과 좌심방압을 측정할 수 있도록 도관들을 삽입하고 우심방이로 부터는 Optical O₂ saturation catheter (Baxter co.)를 삽입하였다. 심전도를 동방결절(sinus node) 주위와 우심방에 심고 지혈을 확인한 후에 흉관을 삽관하

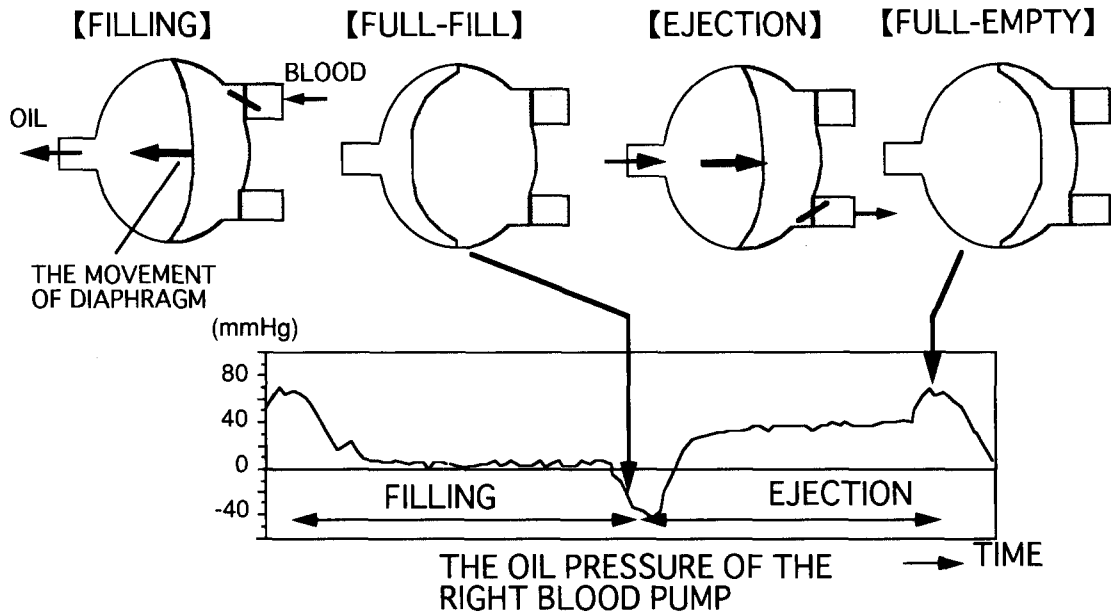


Fig. 5. Control method of FFFE pumping

고 흉부근육들을 봉합하여 폐쇄하였다.

(4) 수술후 처치

피부봉합을 마치기 약 2~3분전에 흡입마취제를 끊고 인공기관을 삽입한 채 우리에 실은 후 동물관리장소로 이동하였다. 호흡관은 음압이 걸리도록 연결하고(-20mmHg) 이동중시 호흡상태를 평가하여 송아지가 완전히 깨어 심하게 움직이기 전에 인공호흡관은 탈관하였다. 심장이 인공이기 때문에 동물의 순환혈액상태는 좌우심방압으로 관리하여 압력이 내려가면 혈액량을 증가시키고 올라가면 감소시켰다. 양쪽의 심장의 조절을 위해서는 완전충만, 완전방출(Full-Fill, Full-Eject)되는지를 공기구동선내의 압력곡선으로 판단하여 4~5번의 심박동에 1번 정도의 FFFE가 되도록 심박동수와 Percent systole을 조절하였고 좌우심장의 균형을 위해서 좌측심장의 심박출량이 10~15% 더 많도록 조절하였다(Fig. 5).

2) 운동부하검사(treadmill test)

우리위에 운동부하검사기계를 삽입하면서 동물이 그 위에 서게 한 다음 서서히 속도를 올려 시행하였다.

3) 혈동학적 요소

수술대에서 설치한 우심방압, 좌심방압, 대동맥압, 폐동맥압 등의 압력은 압력측정기로, 폐동맥의 혈류량은 전자기혈류계(electromagnetic flowmeter)로, SVO는 Baxter 사

의 optic sensor를 폐동맥에 설치하여 측정하였다. 또한 심박동수, percent systole, 구동 압력을 기록하였다.

4) 부검

동물이 사망하거나 그전에 희생시킨 후에는 인공심장을 적출하여 그 내면과 간장, 신장 등을 육안으로 관찰하였다.

결 과

1. 수술후 경과

불행히도 공급받은 송아지 3두 전부 폐렴을 앓고 있었으며(수술전의 증상 및 수술대에서의 소견) 수술전 증상이 있던 2두에선 술전 항생제치료를 하였으나 여전히 수술대에서 폐렴을 관찰할 수 있었다. 결과는 Table 2와 같다. T9301은 76일 생존하였으나 처음부터 있던 폐렴이 호전과 악화를 반복하다가 인공심장의 막주위에 천공이 발생하여 대량의 공기색전증으로 희생시켰다. 전체 실험일 동안의 우심방압, 대동맥압, 폐동맥압의 변화는 Fig. 6, 7과 같다. 호흡부전으로 폐동맥압이 점차로 증가하였음을 관찰할 수 있으나 좌심방압은 증가하지 않았다. 양 인공심장의 박동수는 점차 증가하였는데 아마도 수액이 증가하여 체중이 늘었기 때문이 아닌가 한다. 화살표시의 심박동은 급격히 감소하였는데 이것은 그전에 주지 않았던 흡인

Table 2. Results

CPB	Time	Hypothermia	Hb	Survive	Cause of Death
T9301	127 min	29.6°C	4.9g/dl	76 day	Pneumonia
T9302	147 min	30.7°C	4.3g/dl	9 day	Allergy*
T9303	123 min	30.8°C	2.7g/dl	0 day	Bleeding

* allergic to Erythropoietin and troublesome bleeding with anemia

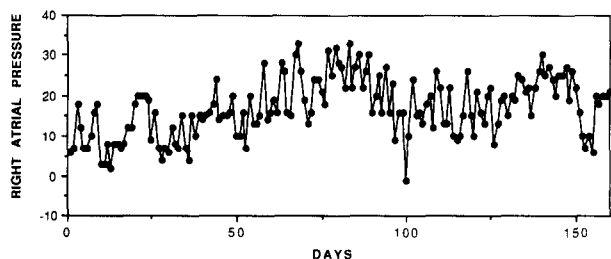


Fig. 6. Trends of right atrial pressure on sitting position

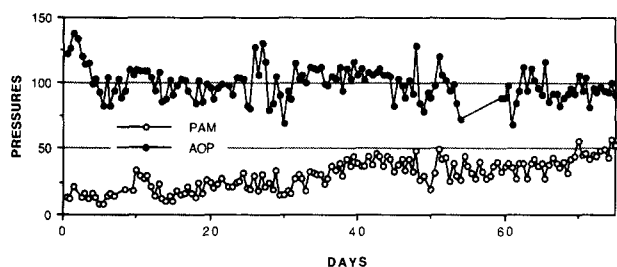


Fig. 7. Trends of mean pulmonary artery and aortic pressure
PAM: Pulmonary Artery Mean Pressure
AOP: Aortic pressure

압력을 각각 50 mmHg, 100 mmHg 씩 주었기 때문에 박출량이 늘어 심박동수를 줄일 수 있었기 때문이었다(Fig. 8).

T9302는 폐렴이 심하지 않았던 송아지였으나 수술후 출혈로 약 2,000 cc의 수혈이 필요하였으며 수술후 9일 계속적인 빈혈의 호전을 위해 투여한 Erythropoietin으로 알려지반응이 일어나 급사하였다.

T9303은 35 Kg의 신생송아지로써 수술전 빈혈이 인공순환에 사용한 충진액(1,300 cc) 등으로 인공순환 후 혈액소량이 2.0 gm/dl 정도로 현저히 낮아 지혈이 불가능하였으며 수술종료 후 희생시켰다.

2. 운동부하검사

이 송아지의 운동부하검사결과와 Fig. 9와 같다. 상태가 좋지 않아 약 1분간 운동부하검사를 시행하였다. 자동조

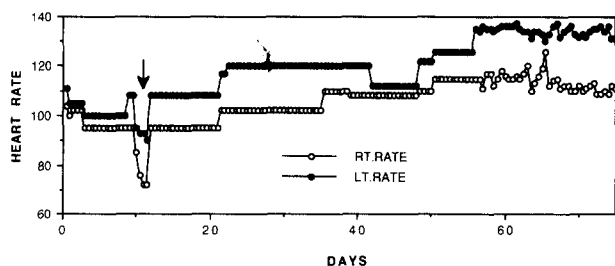


Fig. 8. Trends of heart rate of right and left pumps

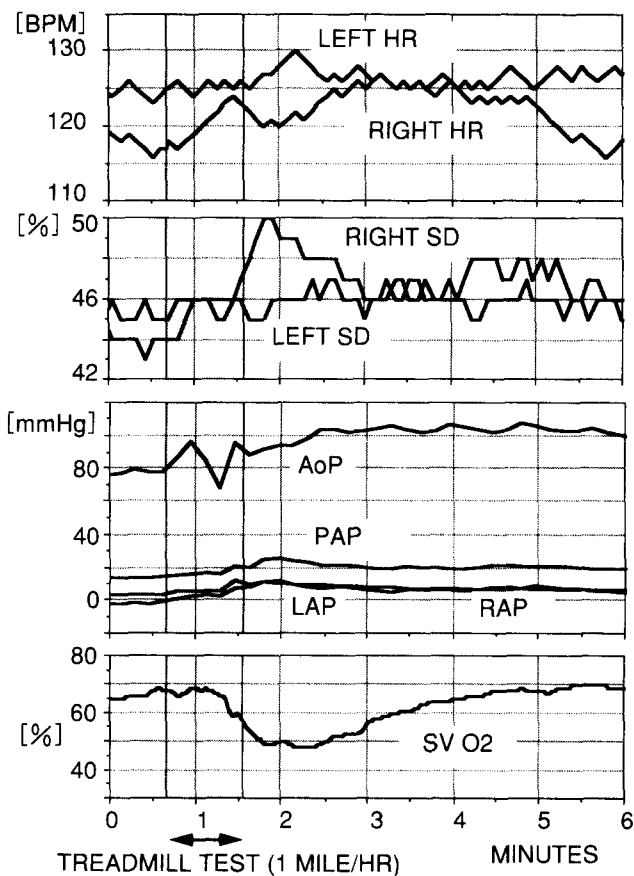


Fig. 9. The results of treadmill test

BPM: Beat Per Minute, HR: Heart Rate,
SD: Systole Diastole Ratio, AOP: Aortic Pressure
PAP: Pulmonary Artery Pressure, LAP: Left Atrial Pressure,
RAP: Right Atrial Pressure, SVO₂: Systemic Venous O₂

절방식으로 송아지의 대사적 요구량(metabolic demand)을 박동수와 percent systole를 증가시켜 약 9 L/min까지 심박출량을 상승시켜 대응하는 것을 관찰할 수 있었으며 대동맥압은 20 mmHg, 폐동맥압은 10 mmHg, 좌우심방압은

약 5 mmHg 상승하였으나 큰 변화는 아니었다.

3. 부 검

T9301의 간장, 신장에 특별한 혈전이나 출혈은 관찰되지 않았다. 인공심장은 폐렴이 있었기 때문에 우심실내에 조직화된 혈전이 있었으며 특히 막과 연결되는 부위에 심하였고 유출로 가까이 그리고 바깥쪽의 연결부위에 천공이 발견되었다. 이것은 혈전이 석회화되어 뾰족하게 돌출되어 막을 찢은 것으로 판단된다. 그러나 좌심실은 깨끗하였고 혈전을 발견할 수 없었다. T9302의 인공심장에서는 좌우심실에 모두 조직화된 혈전이 있었는데 좌심실에 혈전이 생긴 이유는 확실치 않다. T9303은 혈전이 전혀 없었다.

고 찰

여러가지 치료형태에도 불구하고 가망이 없는 말기 심부전환자는 심장이식밖에 방법은 없다. 심장이식은 필연적으로 제공자가 있어야 하는데 심부전환자수에 비하면 턱없이 적은 형편이다. 따라서 선진각국은 인공심장을 연구개발하여 사용하였다. 현재까지 전세계적으로 인공심장을 시술하는 곳은 미국과 유럽의 약 40여 개소이며 사용하는 심장은 Jarvik-7형을 비롯한 11개의 모델이 개발되어 사용되었다¹⁰⁰. 개발중인 것도 포함하면 그 수는 매우 많다고 하겠다. 이것은 모두 외부에서 공기압으로 구동한 것이었고 신체에 매립할 수 있는 전기로 구동되는 모델은 대표적으로 Pennsylvania state university¹¹, Cleveland clinic¹², University of Utah¹³, Baylor college of medicine¹⁴, 그리고 Abiomed¹⁵ 등의 모델이다. 한편 일본은 아직 임상적으로 사용하고 있지 않지만 연구가 활발한데 국립순환기병센터를 비롯한 동경의대연구소, 히로시마 대학 모델이 있다. 동경의대연구소는 원심펌프에서 두 쌍의 유입로, 유출로를 판막을 통해 한번은 우측심장으로 한번은 좌측심장으로 연결하는 방식이며 히로시마대학은 직선운동을 하는 전동기를 이용하여 한가운데의 누름판(pusher plate)이 좌우로 이동하면서 심박출하는 형태이며 국립순환기병센터의 인공심장은 electrohydraulic type으로 regenerative motor가 실리콘유를 구축하면 이 실리콘유가 양측 인공심장의 막을 압축하는 형태이다. 이것은 모양이 심장과 비슷하고 크기가 작아 신체내의 이식성(Anatomic fitting)이 훌륭하면서도 성능이 우수하다. 본 실험에 사용한 인공심장은 외부에서 공기압으로 막을 압축하는 방식으로 시행하였다.

NCVC형 인공심장의 조절은 구동하는 공기선에서 공

기압의 곡선을 분석하여 완전 충만, 완전 방출이 일어나는 지를 컴퓨터가 검사하고 이것이 불충분하면 심박동수를 줄이거나 Percent systole을 증가시켜서 언제나 완전충만과 완전방출이 가능하도록 하였다. 그러나 막형의 인공심장은 막의 위치나 심장내 혈액의 양 등을 측정하기가 어렵기 때문에 완전충만, 완전방출방식으로 조절하면 심박동수에 따라 심박출량을 산출할 수 있다. 그러나 궁극적으로는 생리학적 요구에 잘 반응하는 인공심장이어야 하는데 산소소모량이 이 생리학적 요구를 잘 나타내므로 이에 반응하는 조절방식이 좋을 것으로 보고 있다^{16, 17}.

좌우측의 심박출량은 기관지혈류가 좌측심장으로 들어가기 때문에 언제나 좌측의 박출량이 우측보다 많아야 한다. 연구에 의하면 송아지의 경우 1에서 10%¹⁸, 심하면 25%까지¹⁹ 보고있다. 이의 균형은 두 개의 막형 펌프가 거의 비슷한 용량을 갖고 있기 때문에 구동압력을 300 mmHg와 100 mmHg로 진공압력을 -100 mmHg과 -50 mmHg 정도로 차이를 두어서 심박출량의 균형이 이루어지도록 하였으나 확실히 좌우심박출량의 균형이 이루어지는지 알 수가 없다. 현재 전세계적으로 좌우심장의 균형을 맞추기 위한 방법으로는 1) Penn state의 공기식 Compliance chamber^{20, 21}, 2) Utah대학의 심방중격의 구멍^{22, 23}, 3) Abiomed의 electrohydraulic circuit에서 좌심방과 인공좌심펌프와의 연결 등이 있다²⁴. NCVC에서는 Utah대학의 방식을 따라 심방중격을 통한 균형 방식을 취하고 있으나 이번 실험에서는 좌우펌프의 박출량의 조절로 균형을 맞추었다.

Vasku 등은^{25, 26} 인공심장을 심은 동물이 시간이 경과하면서 점차 수액이 증가하고 우심방압이 증가하여 간기능이 악화된다고 하였다. 그러나 왜 우심방압과 폐동맥압이 증가하는지는 잘 알려져 있지 않다. 이번 실험에서는 76일 밖에 안되지만 희생시키기 전까지도 우심방압이 잘 유지되었다. 그러나 역시 수액의 증가는 같은 현상을 보였으며 거의 매일 이뇨제가 필요하였다. 이것은 아마도 인공심장의 조절방식과 심박출량이 신체에 적절한 대응이 불가능하기 때문인 것으로 판단된다. Baylor대학의 Dr. Nose는²⁷ 인공심장수술 후 경과를 다음 3단계의 적응을 거친다고 하였다. 첫번째는 수술후 수시간으로 신체의 neurohumoral system이 잘 적응하지 못하고 실신상태에 있다. 두번째는 수술후 수일에서 수주간으로 점차 회복하지만 hyperadrenergic하고 정맥압과 혈관저항이 증가해 있다. 세번째는 거의 회복하여 정상적인 혈동학적 균형이 유지되는 시기가 되어 결국 적응하게 된다고 하였다. 본 실험에서는 동물이 여전히 폐렴에서 해결되지 못하였기 때문에 두번

재 단계에서 회생시키게 되었다. 초창기의 동물실험은 개, 양 등을 사용하였으나 크기와 인공순환의 저항력 등이 문제가 되어 현재는 송아지가 가장 많이 선택되고 있다. 그러나 처음부터 폐렴이 있는 동물은 실험에서 제외되었어야 했다고 사료된다. 더욱이 갓 태어난 송아지는 태아성혈색소 등으로 빈혈의 경우가 많아 실험동물로 사용하기에는 부적격하다고 하겠다. 수술전 세밀한 동물관찰이 필요하고 수술시 인공순환시간과 인공순환에 필요한 충전액을 될 수 있는대로 적게 사용하는 것이 수술후 경과를 좋게할 것으로 사료된다.

궁극적으로 인공심장은²⁸⁾

- 1) 적은 사강을 차지하면서 인체내에 삽입할 수 있어야 하고
- 2) 쉽게 심고 뺄 수 있어야 하고
- 3) 믿을만 하면서 변화와 생리학적 요구에 생리적으로 반응하여야 하고
- 4) 삶의 질이 향상될 수 있어야 하고
- 5) medical intervention 만으로도 점점이 가능하여야 하고
- 6) 내장된 장기의 조절기와 그 외의 부분을 조사관찰할 수 있고 이상여부의 진단이 가능하여야 하고
- 7) 환자나 의사가 모두 쉽게 사용할 수 있어야 하고
- 8) 문제가 생겨도 곧바로 사망하지 않는 부품을 사용하고 design 상에서 고려되어야 하고
- 9) 값이 적당하여야 한다.

등의 기본적인 요구를 충족할 수 있어야 한다. 따라서 아직 해결해야 할 문제가 산적해 있다고 하겠다.

결 론

일본 국립순환기 병센터형 electrohydraulic total artificial heart는 아직 완전한 시스템으로써 개량하고 발전을 이루어야 할 부문이 많지만 금번 인공심장 본체만으로서의 동물실험은 나름대로의 의미가 있었다.

1. 인공심장의 내면을 폴리우레탄으로 씌우고 인공판막과 연결부위도 부드럽게 폴리우레탄으로 연결되어 있어서 우수한 혈액적합성을 보였다.
2. 갓 태어난 송아지는 태아성혈색소 등 혈액응고기전이 완전하지 못하고 수술전 폐렴이 있으므로 동물의 선택이 좋지 않았다.
3. FFFE 방식의 심박출량 조절은 완벽하지는 않지만 지정된 압축압력 및 흡입압력에서 운동부하검사동안 잘 적응하였다.

References

1. Kolff WJ, Akutsu T, Dreyer B, Norton H. *Artificial hearts in the chest and the use of polyurethane for making hearts, valves and aortas.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1959; 5:298-300
2. Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, Bloodwell RD, Leachman RD, Millam JD. *Orthotopic cardiac prosthesis for two staged cardiac replacement.* Am J Cardiol 1969; 24:723-30
3. DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD, et al. *Clinical use of the total artificial heart.* N Eng J Med 1984; 310:273-8
4. Snyder AJ, Rosenberg G, Reibson J, et al. *An electrically powered total artificial heart over 1 year survival in the calf.* ASAIO J 1992; 28:M707-12
5. Takano H, Taenaka Y, Nakatani H, et al. *Governmental clinical evaluation of national cardiovascular center: Toyobo ventricular assist system at 33 institutes.* Artificial Organs 1990; 14:119-23
6. Sato N, Mohri H, Sezai Y, et al. *Multi-institutional evaluation of the Tokyo university ventricular assist system.* ASAIO 1990; 36(3):M708-11
7. Masuzawa T, Taenaka Y, Kinoshita M, et al. *A motor integrated regenerative pump as the actuator of an electrohydraulic totally implantable artificial heart.* ASAIO 1992; 38:M232-6
8. Imachi K, Chinzei T, Abe Y, et al. *A new pulsatile total artificial heart using a single centrifugal pump.* ASAIO Transactions 1991; 37:M242-3
9. Olsen DB, Murray KD. *The total artificial heart.* In: Unger F. *Assisted Circulation.* 2nd ed. Berlin: Springer. 1984;197-228
10. K.E. Johnson, M.B. Liska, L.D. Joyce, R.W. Emery. *Use of total artificial hearts: Summary of world experience, 1969-1991.* ASAIO trans 1992; 38:M486-92
11. Snyder AJ, Rosenberg G, Weiss W, et al. *A completely implantable total artificial heart system.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991; 37:M237-8
12. Rintoul TC, Bulter KC, Thomas DC, et al. *Continuing development of the Cleveland Clinic-Nimbus total artificial heart.* ASAIO J 1993; 39:M168-71
13. Rowles JR, Khanwilkar PS, Diegel PD, et al. *Development of a totally implantable artificial heart.* ASAIO J 1992; 38:M713-6
14. Takatani S, Shiono M, Sasaki T, et al. *A unique, efficient implantable electromechanical, total artificial heart.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991; 37:238-40
15. Yu LS, Finnegan M, Vaugman S, et al. *A compact and noise free electrohydraulic total artificial heart.* ASAIO J 1993; 39:M386-91
16. Robison PD, Pantalos GM, Long JW, et al. *Measurement of oxygen consumption and arterial-venous oxygen saturation following total artificial heart implantation.* The Intern J of Artif Organs 1993; 16(3):135-40
17. Shima H, Trubel W, Coraim F, et al. *Control of the total artificial heart: New aspects in human versus animal experience.*

- Artificial organs 1989;13(6):545-52
18. Tanaka T, Takatani S, Umaze M, et al. *Factors affecting left-right heart output differences in artificial heart implanted animals.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1985;31:211
 19. White RK, Bliss RS, Everett SD, et al. *Comparison of microsphere and intraperative quantitation of bronchial blood flow.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991;37:M507-8
 20. Snyder AJ, Rosenberg G, Weiss WJ, et al. *In vivo testing of a completely implanted total artificial heart system.* ASAIO J 1993;39:M177-84
 21. Reibson JD, Rosenberg G, Snyder AJ, et al. *An annular compliance chamber for the Pennsylvania State University electric total artificial heart.* ASAIO J 1993;39:M415-8
 22. Kinoshita M, Hansen C, Khanwilkan PS, White KR, Olsen DB. *Determination of atrial shunt size needed to balance electrohydraulic total artificial heart.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991;37:M264-5
 23. Tatsumi E, Diegel PD, Holfert JW, et al. *A blood pump with an interatrial shunt for use as an electrohydraulic total artificial heart.* ASAIO J 1992;38:M425-30
 24. Kung RT, Yu LS, Ochs B, Parnis S, Frazier OH. *An atrial hydraulic shunt in a total artificial heart.* ASAIO J 1993;39:M213-7
 25. Henning E, Grobe-Siestrup C, Krautzberger W, Kleb H, Bucherl ES. *The relationship of cardiac output and venous pressure in long surviving calves with total artificial heart.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1978;24:616-24
 26. Vasku J. *Perspectives of total artificial heart research as a valuable modelling system for general physiology and pathophysiology.* In: Akutsu T, Koyanagi H. *Artificial heart 4.* 4th ed. Tokyo: Springer-Verlag. 1993;161-71
 27. Uchida N, Ishikawa M, Watanabe T, et al. *Hemodynamic adaptation to exercise after total artificial heart implantation.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1987;33:240-4
 28. Don B. Olsen. *Artificial organs of the future.* ASAIO transactions 1992;21:M134-8