

이동작동기식 완전 이식형 인공 심장의 심실간 공간 압력 파형 해석에 관한 실험적 연구

조영호*·최원우**·박성근*·안재목*·김수정**·엄경식**·이종진**
이동준**·최재순**·김희찬*·민병구*·김원곤***·원용순****

= Abstract =

An Experimental Study on the Analysis of the Interventricular Pressure Waveform in the Moving-Actuator type Total Artificial Heart

Y.H. Jo*, W.W. Choi**, S.K. Park*, J.M. Ahn*, S.J. Kim**, K.S. Om**,
J.J. Lee**, D.J. Lee**, J.S. Choi**, H.C. Kim*, B.G. Min*, W.K. Kim**, Y.S. Won**

To regulate cardiac output of the Total Artificial Heart(TAH) physiologically, the hemodynamic information must be fed back to the controller. So far, our group has developed an automatic cardiac output control algorithm using the motor current waveform. It is, however, difficult to detect the preload level such as a filling status of ventricular inflow and the variation of atrial pressures within normal physiologic range(0-15 mmHg) by analyzing the motor current which simultaneously reflects the afterload effect. On the other hand, the interventricular volume pressure(IVP) which is not influenced by afterload but by preload is a good information source for the estimation of preload states. In order to find the relationship between preload and IVP waveform, we set up the artificial heart system on the Donovan type mock circulatory system and measured the IVP waveform, right and left atrial pressures, inflow and outflow waveforms and the signals represented the information of moving actuator's position. We shows the feasibility of estimating the hemodynamic changes of inflow by using IVP waveform. We found that the negative peak value of IVP waveform is linearly related to atrial pressures. And we also found that we could use the time to reach the negative peak in IVP waveform, the time to open outflow valve, the area enclosed IVP waveform as useful parameters to estimate blood filling volume of diastole ventricle. The suggested method has advantages of avoiding thrombogenesis, bacterial niche formation and increasing longterm reliability of sensor by avoiding direct contact to blood.

Key words : Total Artificial Heart, Interventricular volume pressure, Estimation, Atrial pressure, Preload, Filling.

* 서울대학교 의과대학 의공학 교실

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

** 서울대학교 대학원 협동과정 의용생체공학 전공

** Medical and Biological Engineering Major of Interdisciplinary Program, College of Engineering, Seoul National University

*** 서울대학교 의과대학 흉부외과학 교실

*** Dept. of Thoracic surgery, College of Medicine, Seoul National University

**** 이화여자대학교 의과대학 흉부외과학 교실

**** Dept. of Thoracic surgery, College of Medicine, Ewha Women's University

이 논문은 94년도 서울대학교 지정 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

통신저자 : 민병구, (110-744) 서울 종로구 연건동 28, Tel. (02)760-3126, Fax. (02)745-7870

서 론

현대의 질병은 급성 감염성 질환이 쇠퇴하고 심장 질환, 암, 뇌졸중과 같은 퇴행성 질환이 상대적으로 크게 증가하고 있는 추세에 있다. 특히 심혈관계 질환에 의한 사망률은 급격히 높아져 80년대에 이미 미국에서의 가장 큰 사망 원인으로 밝혀진 바 있다. 진단 및 치료 기술이 발달함에 따라 심질환 환자의 발견과 치료는 괄목할 만한 성과를 거두고 있지만 아직까지도 말기 심장병 환자의 경우에는 장기 이식수술이 최선의 치료 방법이다.

그러나 이식용 장기 제공자의 수는 절대적으로 부족할 뿐만 아니라 적절한 제공자가 나타날 때까지 기다리기 어려운 현실 때문에 한국을 비롯한 미국(Penn. State Univ.; Texas Heart Institute; Cleveland Clinics), 독일(Aachen Univ.; Berlin Univ.; Benz Co.), 일본(NCVC; Univ. of Tokyo; Kyoto Univ.; Toyobo Co.) 등의 여러 연구 기관에서 완전이식형 인공심장의 연구, 개발이 활발히 진행되고 있다[1,2].

완전이식형 인공심장은 해결해야 될 몇 가지 과제들을 가지고 있다. 흉곽 내에 쉽게 이식이 가능하도록 소형화시키고 자유로운 활동에 필수적인 충분한 심박출량을 보장해야 한다. 서구인에 비하여 동양인의 체형이 상대적으로 작기 때문에 이를 감안하면 60kg 성인에 이식가능하고 10L/min의 심박출량을 낼 수 있어야 한다. 그리고 전부하에 따른 좌, 우 심박출량의 균형적인 제어[3], 인공심장의 열 발생에 따른 조직 손상 문제의 해결을 위한 전체적 효율의 증가[4] 및 열 교환 방식의 개선점등을 들 수 있다. 자연 심장의 효율은 용적 부하가 증가 될 때에 비하여 압력 부하가 우세할 때에 떨어져 약 15-40%를 유지하는 바[5], 인공심장의 경우 단기적으로는 15%의 효율을 목표로 하고 있다. 한편, 혈전 형성의 방지를 위해서는 심실의 완전 충만과 완전 박출이 이루어져 혈액주머니 내의 국소적 혈액 정체를 막을 수 있어야 하며, 혈액주머니의 항혈전 처리, 장기간 이식에 의해 나타나는 감염 문제의 해결, 그리고 인공심장내의 불완전한 공기 제거로 말미암은 공기 전색증[6]의 해결 또한 필요하다.

완전이식형 인공심장의 좌, 우 심박출량을 생리적으로 제어하기 위해서는 심장 주위의 혈류역학적 정보가 인공심장 제어로 되먹임되어야 한다. 자연 심장은 심혈관계에 영향을 미치는 생리적 변화, 즉 총혈액량, 혹은 정맥 환류량의 변화, 그리고 자세의 변동이나 감정의 변화, 활동과 휴식 등에 대응하기 위하여 스타링의 곡선(Starling's Curve) 으로 알려져 있는 심장 스스로의 조절을 포함하여 자율신경계와 호르몬의 조절을 받는다[7,8]. 이러한 생체 신호를 모두 감지하여 인공심장을 제어하기에는 현실적으로 불가능하며 가능한 경우에도 장기적인 신뢰도를

보장할 수 없는 바, 인공심장 제어에 필요한 정보로서 좌, 우 심방압과 대동맥압, 폐동맥압, 그리고 좌, 우 심박출량을 정확히 감지하여 생리적 변화에 대응되는 제어 방식을 개발해야 할 것이다. 이는 전술한 생리적 변화들이 다소의 시간 지연은 있지만 모두 심장 주위의 혈류역학적 변화를 수반하기 때문에 가능할 수 있다[7]. 평균 좌심방 압력은 정상인에서 약 8mmHg(2-12 mmHg)이고 평균 우심방 압력은 3mmHg(1-5mmHg)[9] 인데, 균형적인 좌, 우 심박출량 조절 실패로 좌심방 압력이 20mmHg가 넘게 되면 폐에 조직액이 축적되는 폐부종이 발생하여 호흡 곤란을 일으키고, 우심방 압력이 높아지면 하지 부종, 간 울혈, 복수 등이 나타나므로 좌심방압의 조절 실패는 우심방압의 경우보다 더 큰 위기 상황을 가져올 수 있다. 또한 능동적 흡인력이 있는 인공심장의 경우 자연 심장에서는 나타나지 않는 대기압 이하의 심방압을 유발하여 적혈구 용혈, 공동 현상(cavitation), 심실로의 공기 유입, 심방벽의 손상 등의 문제를 일으킬 수 있기 때문에 전부하에 대한 정보가 특히 중요하다.

그 동안 본 연구 그룹에서는 모터에 인가된 전류 파형으로부터 전부하와 후부하를 분리하여 혈류역학적 정보를 추정하고 이를 이용한 심박출 자동 제어 알고리즘을 개발해 왔다[10,11]. 혈류역학적 정보의 제공원으로 전류 파형을 이용하는 방식은 제어기와 제어 방식을 단순화하여 시스템의 안정성을 높일 수 있는 장점이 있으나 전류 파형에는 전부하와 후부하의 영향이 동시에 나타나므로 이 동 작동기의 속도와 박출 거리등의 인공심장의 구동 조건이 변화할 때 심방압의 생리적인 변화 영역(0-15mmHg) 내에서 심실로의 혈액 유입량의 상태나 심방압의 변동과 같은 전부하를 유의하게 분리해 내기 어려운 점이 있다.

반면에 심실간공간에 형성되는 압력 파형은 후부하의 영향을 거의 받지 않으므로 전부하에 대한 혈류역학적 정보의 좋은 제공원으로 이용될 수 있다. 심실간공간의 압력 파형을 이용하는 것은 압력 센서가 직접 혈액에 접촉되지 않기 때문에 센서로 인한 혈전 형성의 문제, 세균의 서식처 제공의 문제가 없고 센서의 장기적인 신뢰도를 높일 수 있는 추가적인 장점이 있다.

연구목적

인체의 생리적인 변화에 대한 요구를 충족시키기 위한 인공심장의 심박출량 제어를 위해서는 전부하인 좌, 우 심방압과 후부하인 대동맥압, 폐동맥압, 그리고 제어의 결과인 좌, 우 심박출량에 대한 정보가 필요하다. 이에 본 연구에서는 인공심장의 심실간공간 압력 파형을 분석하여 인공심장의 생리적 심박출량 제어에 필요한 정보의 제공원으로서의 유용성을 검토하고자 한다. 이를 위하여

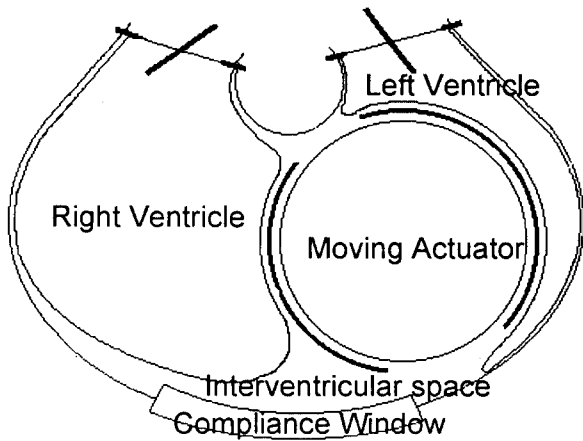


그림 1. 이동작동기식 인공 심장의 펌프 내부 구조
Fig. 1. Diagram of the moving actuator type Total Artificial Heart.

인공심장의 심실간공간 압력 파형으로부터 좌, 우 심방압을 추정할 수 있는 인자와 좌, 우 심실의 혈액 총만 정도를 추정할 수 있는 인자를 찾아 내고, 이들을 인공심장의 생리적 심박출량 제어에 응용하기 위한 방법을 제안한다.

연구재료 및 방법

1. 인공심장 시스템

그림 1은 본 연구에서 사용한 이동작동기형 인공심장의 혈액 펌프의 구조를 나타낸 것이다. 모터의 정역회전 운동으로 이동작동기가 좌, 우 혈액주머니(인공 심실)를 교대로 짜 준다[12,13,14]. 이들은 폴리우레탄 외벽으로 밀봉되어 있고 그 전면에 컴플라이언스(Compliance) 창이 달려 있다. 그림 2에서 보는 바와 같이 컴플라이언스

창은 7cm × 5cm의 크기이며 혈액 펌프 내부의 압력에 따라 수동적으로 0.5cm를 움직일 수 있어, 수축기 심실의 박출 혈류량과 확장기 심실의 유입 혈류량의 차이에 의한 심실간공간의 체적 변화로부터 최대 15ml의 체적을 보상하여 압력 변화를 줄이는 역할을 담당한다. 심실간공간이란 혈액 펌프 내부의 공간중 혈액주머니와 작동기가 차지하는 부분을 제외한 공간을 일컫으며, 심실간공간의 체적 변화는 좌, 우심실의 총 혈액량의 변화에 의해서 결정된다[10,15,16]. 여기에는 이동작동기의 원활한 동작과 열발산을 돕기 위한 80ml의 윤활유와 좌, 우 심박출량 차이 보상[17] 등의 컴플라이언스 효과를 위한 약 100ml의 공기가 채워져 있다.

이동작동기는 기어에 맞물려서 진자운동을 하기 때문에 구동각(Stroke angle)을 변화시키는 제어를 하게 되는데 0.5°의 단위는 사용하기 불편하므로 편의상 구동각의 2배를 구동거리(Stroke length)로 대신하여 제어에 이용하고 있다. 그리고 이동작동기의 구동속도는 정지 상태를 0으로, 최고 속도를 30으로 설정하고 이 사이값을 균등히 배분하여 사용하고 있다.

2. 모의순환장치 및 측정 장치

생체 순환계의 저항 성분과 컴플라이언스를 모사해서 만든 도노반형 모의순환장치에 인공심장을 부착하고 모의순환장치 각 계에서의 압력 파형, 심실간공간 압력 파형, 두 심실 유입부와 유출부에서의 혈류 파형, 이동 작동기의 위치 정보를 나타내는 신호들을 표시하기 위해 다채널 신호측정기록장치(Polygraph-Fukuda Denshi MCS-5000)에 연결한 모식도가 그림 3이다. 여기에 80ml 크기의 모의 심방을 연결하여 생체의 심방압의 변화에 근접되도록 하였으며 심방으로의 유입 혈류를 제한할 수 있는 코크

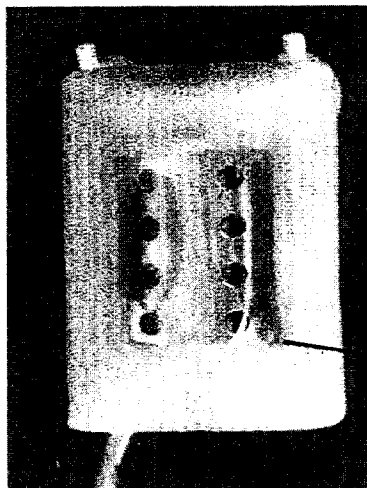
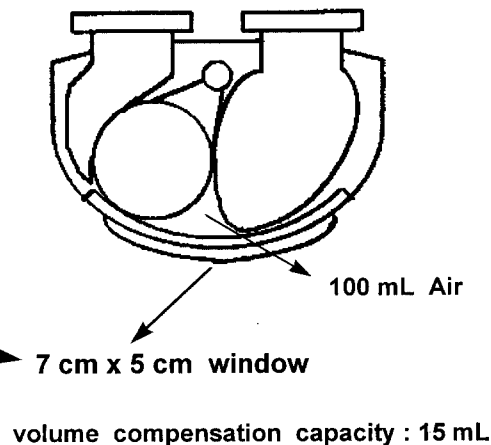


그림 2. 컴플라이언스 창
Fig. 2. Compliance Window



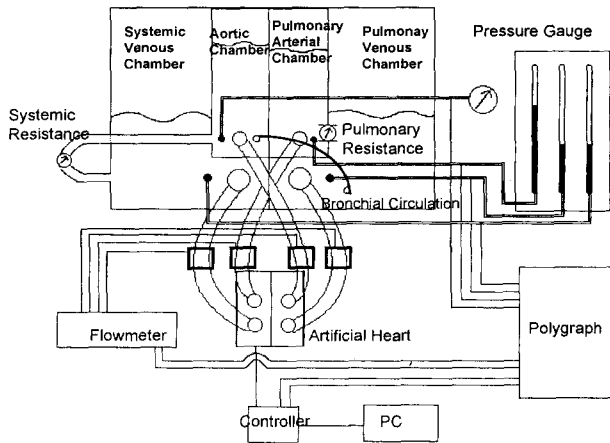


그림 3. 실험 장치의 모식도
Fig. 3. Diagram of Mock circulatory system

밸브를 부착하여 정맥환류량이 제한되는 경우와 혈관의 부분적인 폐쇄를 모사할 수 있도록 하였다. 그리고 대동맥 혈류량의 최대 15%까지 다시 좌심방으로 회귀시키는 기관지 순환계를 설치하였다. 이 실험에서는 혈액이 아닌 물을 순환유체로 사용하였으며 유량계는 2-channel ultrasonic bloodflow meter(T 201 Transonic Systems Inc.)를 사용하였다.

인공심장의 좌심실이 수축할 때 혈액은 모의순환장치의 대동맥계로 유출되고, 이와 동시에 대정맥계의 혈액이 우심실로 유입되는데, 대동맥계의 공기 양으로 동맥혈관의 컴플라이언스를 조절할 수 있고 대정맥계와의 사이에 있는 코크밸브를 이용하여 동맥계의 저항을 원하는 크기로 설정할 수 있다. 대정맥계와 폐정맥계의 물높이로 좌, 우심방압의 크기를 설정할 수 있다. 한편 우심실 수축기에는 대칭적으로 폐정맥계의 혈액이 좌심실로 유입되고 우심실의 혈액은 폐정맥계로 유출된다.

3. 판막 개폐 시기를 통한 심실간공간 압력 파형의 의미 해석

좌, 우심실 유입부와 유출부에서 출력된 각각의 혈류 파형과 심실간공간 압력 파형, 이동작동기의 위치 감지를 위한 모터의 회전 방향 신호와 정지 신호등을 다채널신호 측정기록장치에 입력하여 시간에 대하여 동기시킴으로써 인공심장의 구동에 따른 인공판막의 개폐시기에 대한 정보의 해석이 가능하도록 하였다. 유량계 출력 파형이 “0” 점을 지나 증가하기 시작하는 점과 다시 감소하는 방향으로 “0”점을 지나는 시점을 각각 판막의 개폐시점으로 정의하였다.

모터의 회전방향 신호는 사각 톱니 파형으로 출력되는데 파형의 상부가 출력될 때 우심실 수축기의 시기이며 파형의 하부가 출력될 때 좌심실 수축기의 시기이다. 모

터의 정지 신호는 파형의 상부가 출력될 때 모터의 동작이 멈추어 있는 시기며 기본값은 40msec이다. 인공심장으로부터 유출되는 혈액은 양의 값, 유입되는 혈액은 음의 값으로 표시되게 하였다.

4. 심방압 변화에 따른 심실간공간의 압력변화

모의순환장치의 대정맥계와 폐정맥계의 물높이로 정수압을 변화시키고 여기에 연결된 80ml 크기의 모의 심방에서 좌, 우심방압을 측정하였고, 인공심장의 구동조건을 변화시키면서 심실간공간 압력파형을 측정하여 심실간공간 압력 파형이 심방압의 변화를 반영하고 있는지를 살펴보고 이들의 상관도를 알아 보았다.

5. 확장기 심실의 혈액 충만 정도

확장기 심실에 충만된 혈액은 다음 수축기에 박출되므로 일박출량에 대한 다음의 관계식을 이용하여 확장기 심실에 충만되는 혈액량의 정보를 알 수 있다.

$$\text{일박출량}[ml] = \frac{\text{심박출량}[ml/min]}{\text{심박동수}[beat/min]}$$

이와 같은 일박출량의 변화는 전부하의 변화, 즉 인공심장으로 유입되는 혈액인 정맥환류량의 변화에 기인하는 경우와 전부하는 일정하지만 인공심장 이동작동기의 구동거리가 달라져서 일어나는 경우로 나누어 볼 수 있다. 이를 알아보기 위하여 전자의 경우에는 인공심장의 구동조건을 일정하게 유지하고 유입혈류를 제한하면서 측정된 심실간공간 압력 파형의 변화를 관찰하였고, 후자의 경우에는 일정한 심방압을 유지하는 가운데 인공심장 이동작동기의 구동거리를 변화하면서 측정된 심실간공간 압력 파형의 변화를 관찰하였다.

1) 심실간공간 압력 파형의 음압 첨점까지의 시간

심실간공간에 형성된 음압 첨점은 확장기 심실 유입량이 수축기 심실 유출량과 같은 시점에 형성된다. 이 첨점이 시간 축에 대하여 좌향 편위를 보이면 확장기 심실 유입량이 많아서 심실 충만이 잘 이루어지고 있음을 의미하고, 반대로 우향 편위를 보이면 유입 혈류가 제한되었음을 시사하게 된다. 이에 심실간공간 압력 파형의 음압 첨점까지의 시간과 일박출량을 비교하였다.

2) 작동기의 동작 후 유출 판막이 열릴 때까지의 시간

좌심실 수축기에 대동맥 판막이 열리는 시간이 빠르면 바로 직전 우심실 수축기(좌심실 확장기)때 혈액 유입량이 많아서 이동작동기와 혈액주머니와의 접촉이 빨리 이루어졌음을 의미하며, 반대로 늦어지면 혈액유입량이 적었다는 것을 의미한다. 그러므로 유출 판막이 열리는 시점이 심실간공간 압력파형에서 감지 가능한 특정점으로

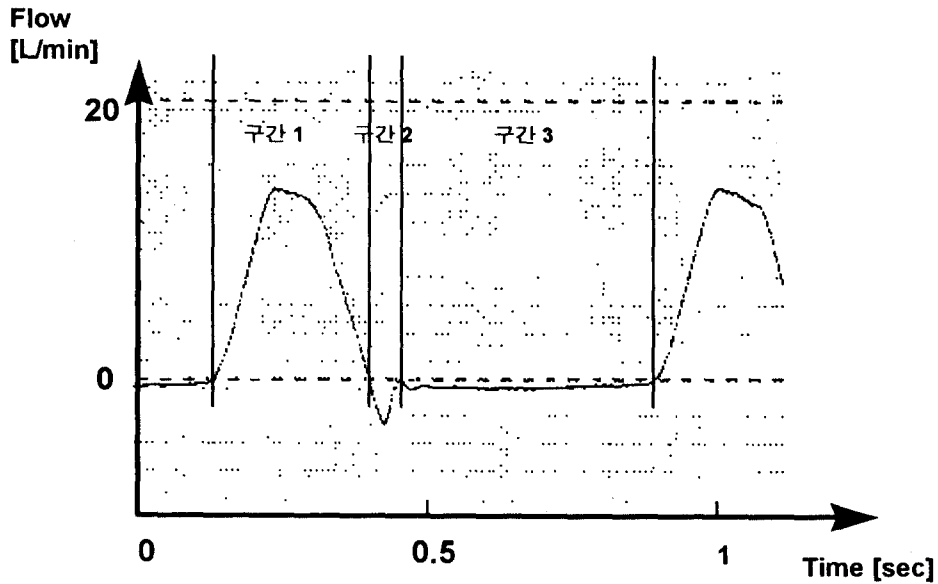


그림 4. 유량계의 파형에 의한 판막 개폐 시기
Fig. 4. Valve opening and closing time by flow meter waveform

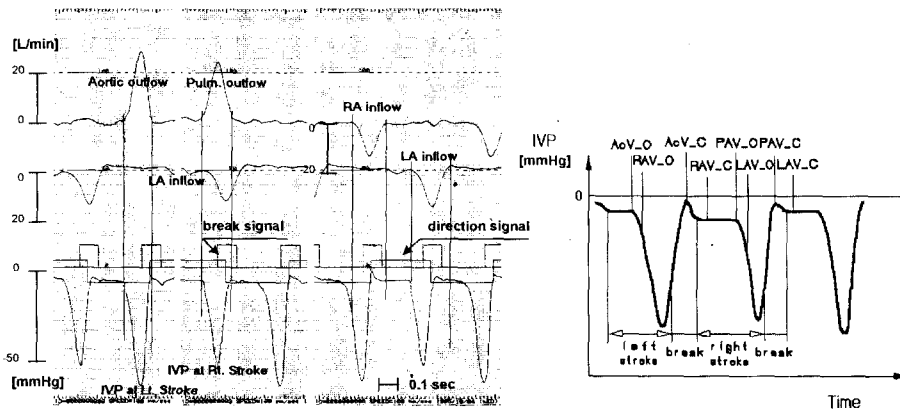


그림 5. 저심방압에서 판막 개폐 시기와 심실간 공간 압력 파형
(a) 저심방압에서의 유량계 파형과 심실간 공간 압력 파형
(b) 저심방압에서의 판막 개폐 시기[(a)의 분석 결과]
Fig. 5. Valve opening and closing time and interventricular volume pressure at low atrial pressure
(a) Flow waveform and interventricular volume pressure waveform at low atrial pressure
(b) Valve opening and closing time at low atrial pressure[The results from (a)]

나타나는 지의 여부를 확인하고 일박출량과 비교하였다.

3) 심실간공간 압력 파형에 둘러싸인 음압의 합(면적)

인공심장의 구동거리가 증가하면 혈액주머니로부터의 일박출량이 증가하게 되고 또한 1회 수축기(확장기)의 기간이 증가하여 심실간공간 압력 파형을 시간축에 따라

출력하면 파형에 둘러싸인 영역이 넓어지게 된다. 심방압을 일정하게 유지하고 인공심장의 구동거리를 증가시키면서 확장기동안 심실간공간 압력 파형에 둘러싸인 면적을 구하고 이때 측정된 일박출량과 비교하였다.

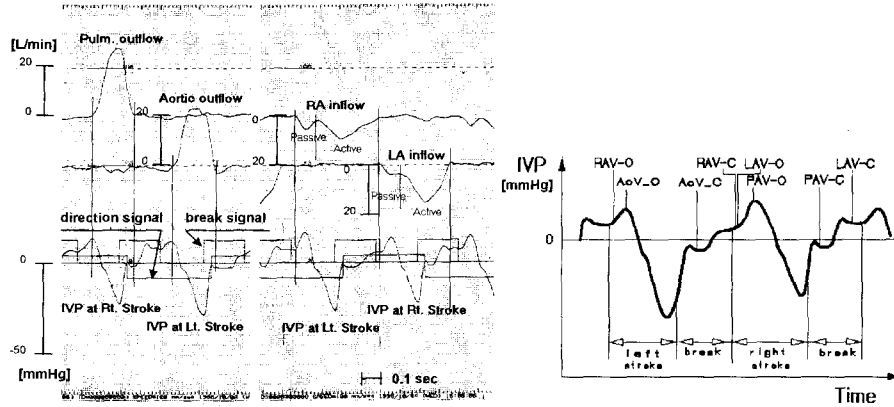


그림 6. 고심방압에서 판막 개폐 시기와 심실간 공간 압력 파형

- (a) 고심방압에서의 유량계 파형과 심실간 공간 압력 파형
- (b) 고심방압에서의 판막 개폐 시기 [(a)의 분석 결과]

Fig. 6. Valve opening and closing time and interventricular volume pressure at high atrial pressure

- (a) Flow waveform and interventricular volume pressure waveform at high atrial pressure
- (b) Valve opening and closing time at high atrial pressure [The results from (a)]

연구결과

1. 판막 개폐 시기를 통한 심실간공간 압력 파형의 의미 해석

1) 유량계 파형에 의한 판막 개폐시기 결정

유량계의 혈류 파형으로부터 얻은 판막의 개폐시기는 그림 4와 같이 세 구간으로 나누어 설명할 수 있다. 구간 1은 심실내 압력의 증가로 판막이 열리면서 외부로 혈액 유출이 이루어지는 시기이며 구간 2는 이동작동기의 움직임이 끝나면서 그때까지 열려 있던 판막을 통해 혈류가 역류함과 동시에 판막이 급속히 닫혀지는 시기이다. 그리고, 구간 3은 닫혀 있는 판막의 틈새를 통한 혈류의 역류 시기이다.

2) 심실간공간 압력 파형의 의미 해석

이동작동기가 수축기 심실의 혈액을 박출함으로써 발생 되는 심실간공간의 음압이 확장기 심실로의 혈액 유입을 유발하는 경우, 즉 인공심장의 흡인력에 의존할 때 이를 능동적 유입(active filling)방식이라 하고, 반면에 확장기 심실로의 혈액 유입이 심방압에 의해서만 이루어지는 경우, 즉 심방의 정수압에 의존할 때 이를 수동적 유입(passive filling)방식으로 구분하는 정의에 따르면 심방압이 약 10mmHg 이상일 때 심방압에 의한 수동적 유입이 초기에 나타난 후 능동적 유입이 이어지고, 심방압이 그 이하이면 심실간공간에 형성된 음압에 의한 능동적 유

입만이 관찰되었다.

(1) 저심방압 - 능동적 혈류 유입

그림 5에서 (a)는 좌, 우심방 압력이 각각 4mmHg, 2mmHg이고, 심실간공간 초기 밀봉압력이 0mmHg(대기압)인 상태에서, 측정된 유량계 파형과 심실간공간 압력 파형이고 (b)는 이 결과를 토대로 판막의 개폐 시점을 심실간공간의 압력 파형에 나타낸 모식도이다.

좌심실 수축기에 대동맥 판막이 열리면(AoV-O) 심실간공간에 음압이 형성되고 이에 따라 우심방(폐정맥계) 판막이 열려(RAV-O) 우심실로의 혈액 유입이 시작된다. 심실간공간에 음압이 형성되면 컴플라이언스 창이 혈액 펌프 내부 방향으로 이동하여 체적 보상을 시작하여 음압의 절대값을 줄인다. 심실간공간 음압 점점은 혈액 유입량이 혈액 유출량과 같아질 때 나타난다. 좌심실 수축기가 끝나고 정지기에 들어 가면 급격히 혈액 박출량이 줄어들어 대동맥 판막이 닫힌다(AoV-C). 우심실로의 혈액 유입은 이동작동기의 정지기가 끝난 후에도 지속되는데(RAV-C) 이 기간의 혈액 유입은 창을 초기 상태로 복원시키므로 심실간공간 압력 파형의 상승이 나타나지 않는다.

(2) 고심방압 - 수동적 혈류 유입과 능동적 혈류 유입

그림 6에서 (a)는 좌심방 압력이 18mmHg, 우심방 압력이 16mmHg이고 심실간공간 초기 밀봉압력이 0mmHg(대기압)일 때의 심실간공간 압력 파형과 유량계 파형의 측정 결과이고 이를 분석하여 판막 개폐 시점을 표시한

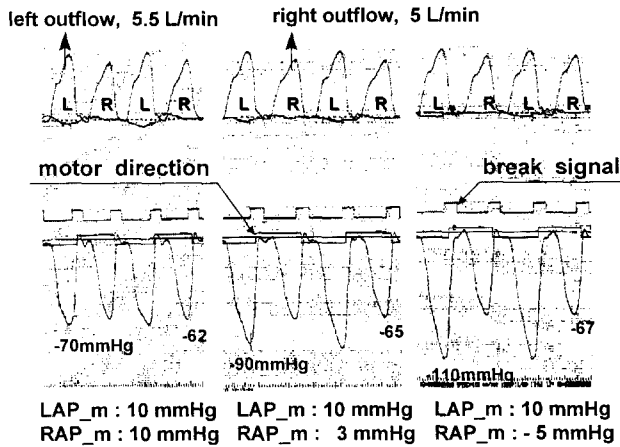


그림 7. 우심방압의 변화와 심실간 공간 압력 파형
Fig. 7. The change of the right atrial pressure and the interventricular volume pressure waveform

모식도가 (b)이다.

좌심실 수축기에 이동작동기가 우심실 혈액주머니로부터 분리되자마자 우심실로의 혈액 유입이 시작되고(RAV O), 이후 좌심실을 수축시켜 대동맥 판막이 열리게 되는데(AoV O) 이 때부터 압력 파형의 하강이 일어난다. 심방 압력이 낮을 때에 비하여 우심방 판막의 열리는 시점이 대동맥 판막이 열리는 시점보다 왼쪽으로 이동하였음을 알 수 있고, 이로 인해 압력 파형의 상승이 나타난다. 이러한 수동적 유입 시기는 심방압이 10mmHg 이상일 때 관찰되었다. 우심방 판막이 닫히는 시점(RAV C)은 열리는 시점(RAV O)이 저심방압의 경우보다 빨라졌던 것과 달리 비슷한 시기에 일어나 전체적으로 혈류 유입 시간이 길어짐으로써 음압 첨점이 감소되고 있음을 보여 주고 있다. 대동맥 판막이 닫힌 뒤 우심실로의 혈액 유입은 창을 구동 전의 상태로 복귀시키고 그 이후에는 이미 우심실에 많은 혈액이 차 있게 되어 압력 파형 상승이 완만해진다. 역시 좌심방 압력도 높은 상태이므로 우심실 수축기가 시작되면 좌심실의 혈액 유입이 시작되고(LAV O), 이때는 좌심실이 비어 있으므로 상대적으로 가파른 압력 상승 곡선을 그리게 된다.

좌, 우심실 유입 혈류 파형에서 수동적 유입 시기와 능동적 유입 시기가 구분되어짐을 확인할 수 있다.

2. 심방압 변화에 따른 심실간공간의 압력변화

그림 7은 평균 좌심방압이 일정하게 유지된 상태에서 우심방압이 변화할 때의 심실간공간 압력 파형과 그 때의 양심실 유출 혈류 파형이다. 좌심실 수축기시의 심실간공간 압력 파형의 음압 첨점은 평균 우심방 압력이 10 mmHg에서 -5mmHg까지 변화함에 따라서 감소하고 있음을 보여 주고 있다.

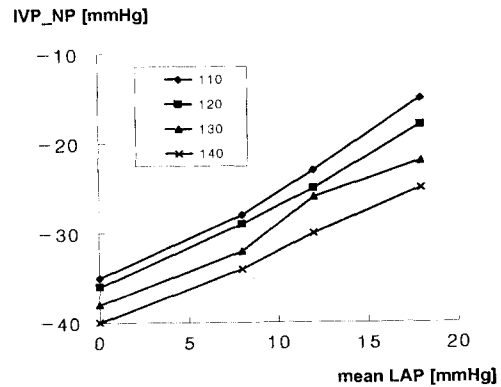
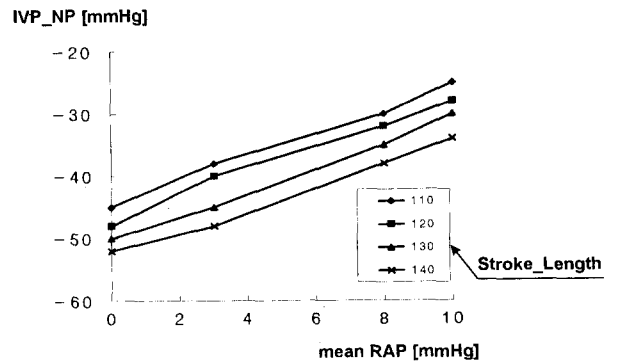


그림 8. 평균 좌, 우심방압과 심실간 공간 음압 첨점과의 관계
Fig. 8. Relationship between atrial pressures and the interventricular volume pressure negative peak

그림 8은 심방압과 심실간공간 음압 첨점의 관계를 그래프로 나타낸 것이다. 이동작동기의 구동 거리가 길어짐에 따라 음압이 더 떨어지는 경향을 보이면서 전체적으로는 심방압과 선형적인 비례관계가 있음을 보여주고 있다.

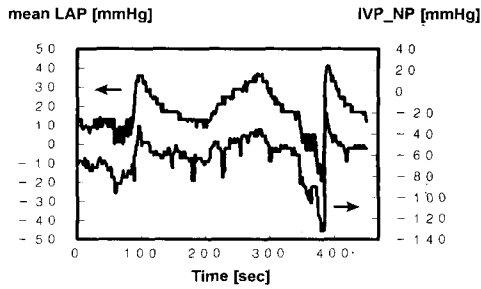
그림 9는 시간에 대한 심실간공간 음압 첨점과 평균좌심방압의 변화를 추적하여 나타낸 그래프이다. 좌심방압의 크기를 변화시키고 이에 대한 심실간공간 음압 첨점의 반응을 살펴보았는데 평균 좌심방압과 심실간공간 음압 첨점의 상관계수 $R=0.88$, 표준편차 $SD=5.2$ 로 나타났다.

모의순환장치에서 얻은 실험 결과를 검증하기 위하여 55kg의 숫양을 이용한 동물 실험에서 얻은 결과가 그림 10이다. 호흡 주기에 따라서 변동하는 좌심방압과 이를 반영하는 우심실 수축기의 심실간공간 압력파형의 음압 첨점이 부합하는 경향을 보이고 있음을 보여주고 있다.

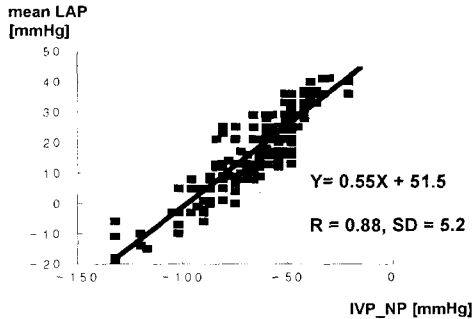
3. 심실의 혈액 충전 정도에 따른 심실간공간의 압력 변화

1) 전부하의 변화와 일박출량

그림 11은 인공심장의 구동조건은 일정하게 유지하고 생리적인 심방압의 변화영역인 0mmHg 에서 15mmHg 까지 전부하를 변화시킬 때 얻은 일박출량과 심실간공간



(a) 평균 좌심방압과 심실간 공간 음압
mean LAP and IVP negative peak



(b) 심실간 공간 음압 선 적합도
IVP linear regression

그림 9. 시간에 대한 평균 좌심방압과 심실간 공간 음압 첨점의 변화

Fig. 9. Mean left atrial pressure and interventricular volume pressure negative peak according to the time

압력 파형이다. 음압 첨점의 변화는 관찰되지만 일박출량은 거의 78ml로 일정하여 정상적인 전부하의 변화영역내에서는 심실 충만 정도의 변화가 없음을 관찰하였다.

그림 12는 인공심장의 구동조건을 일정하게 유지하는 가운데 심방으로의 유입량을 제한하여 심방에 고여 있는

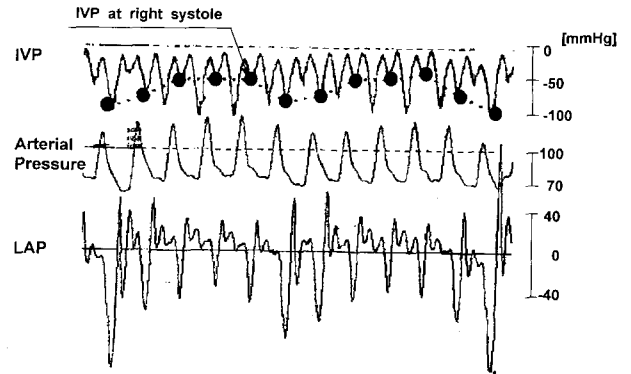


그림 10. 호흡 주기에 따라서 변동하는 좌심방압과 심실간 공간 음압

Fig. 10. The left atrial pressure and the interventricular volume pressure variation according to the respiration cycle

혈액량을 감소시키면서 측정된 일박출량과 심실간공간의 압력 파형이다. 일박출량이 감소함에 따라서 음압 첨점은 크게 감소하고, 정지신호를 기준으로 그은 수직선으로부터 음압 첨점이 형성되는 시점이 늦어짐을 보여주고 있다.

대동맥 판막과 폐동맥 판막이 열리는 순간은 그림 6과 그림 7에서 알 수 있듯이 심실간공간 압력 파형이 하강하는 시점이므로 쉽게 감지해 낼 수 있다. 그림 13은 인공심장의 구동조건을 일정하게 유지하고 좌심방으로의 유입 혈류를 제한하여 측정된 대동맥 혈류 파형과 심실간공간 압력 파형이다. 대동맥 판막이 열리는 순간과 심실간공간 압력 파형이 하강하는 시점이 거의 일치함을 볼 수 있고, 정상 구동 상태의 일박출량이 57ml에서 유입 혈류

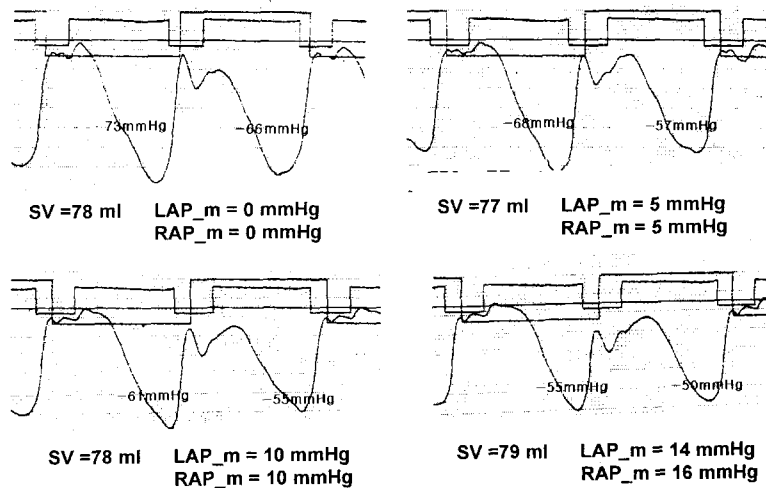


그림 11. 심방압의 변화와 일박출량

Fig. 11. The change of Atrial pressure and the stroke volume

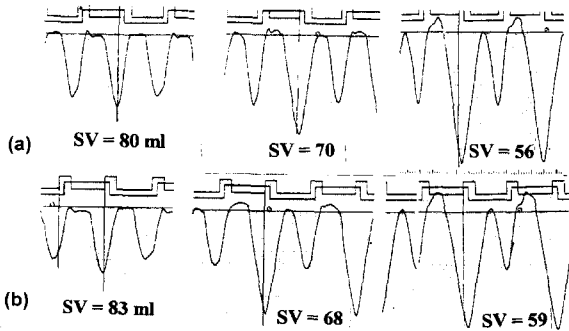


그림 12. 일박출량의 변화에 따른 심실간 공간 압력 파형
Fig. 12. The interventricular volume pressure waveform according to the change of the stroke volume

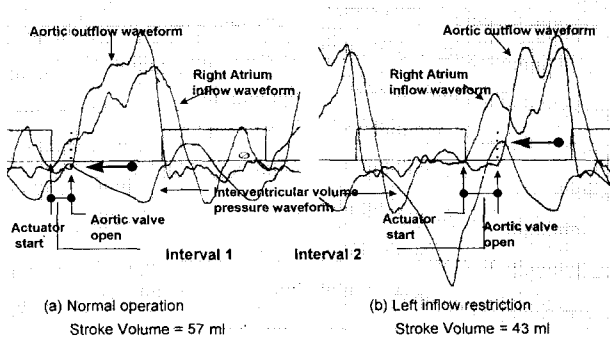


그림 13. 유출 판막이 열리는 시점과 일박출량
Fig. 13. The outflow valve opening time and stroke volume

량을 제한하여 43ml로 감소함에 따라서 작동기의 동작 후 유출 판막이 열릴 때까지의 시간이 Interval 1에서 Interval 2로 증가하고 있음을 관찰하였다.

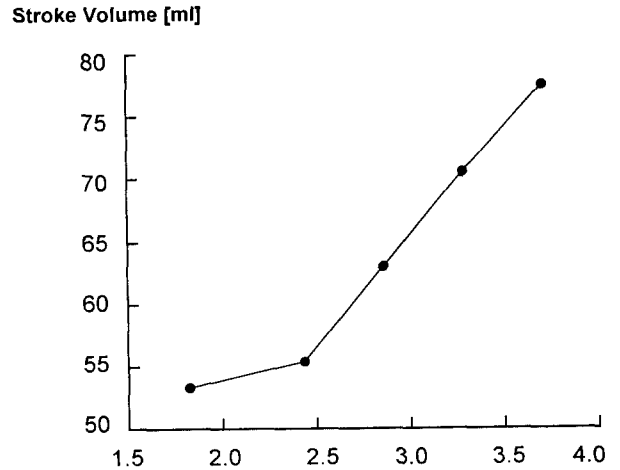


그림 14. 일박출량과 심실간 공간 압력 파형에 둘러싸인 면적
Fig. 14. The stroke volume and the area enclosed by the interventricular volume pressure waveform

2) 인공심장 이동작동기의 구동거리 변화와 일박출량

그림 14는 좌, 우 심방압이 6-7mmHg를 유지하는 동안 이동작동기의 구동 거리를 바꾸면서 얻어낸 일박출량과 좌심실 수축기 때의 심실간공간 압력 파형에 둘러싸인 면적과의 관계이다. 면적의 증가에 따라 일박출량이 비례하여 증가하고 있음을 보여주고 있다.

고 찰

심실 충만 정도는 진부하의 변화에 기인하는 경우와 이

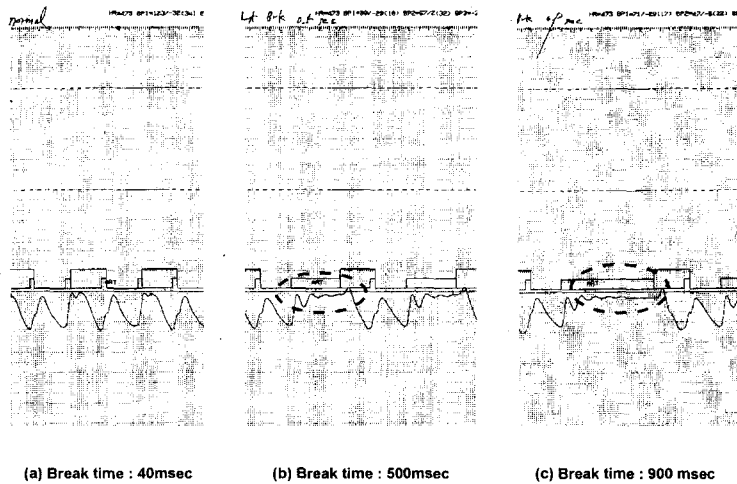


그림 15. 정지 시간의 증가를 이용한 영점 재조정
Fig. 15. Recalibration of zero base line by increasing break time

동작동기의 구동거리의 변화에 기인하는 경우로 나눌 수 있는 바, 생리적 범위의 전부하의 영역(0mmHg-15mmHg)에서는 심실 충만 정도의 차이가 없음이 관찰되었고 이보다 더 혈액 유입량이 제한될 때에 일박출량이 감소함을 알 수 있었다. 이것은 현재 개발중인 인공심장이 저심방압에서는 능동적 혈액 유입 방식으로 작용하기 때문에 전부하의 변화에 둔감한 결과가 나타난 것으로 생각된다. 심방으로의 혈액 유입량이 제한되면 심방내에 차 있는 혈액이 인공심장의 일박출량보다 점점 적어지게 된다. 이 경우에 몇 회의 수축기를 거치면서 심방압이 대기압 이하로 떨어지게 되므로 심실간공간 압력 파형의 음압 침점으로 이를 감지하여 일박출량을 줄이는 등 적절히 대응함으로써 심방함몰 현상을 방지할 수 있다. 이와 같이 인공심장의 심박출량 제어는 좌, 우 심방압을 생리적 범위내에서 유지되도록 해야 함을 감안하면, 심실 충만 정도의 추정은 이동작동기의 구동거리의 변화에 기인하는 경우만 고려해도 될 것으로 여겨진다. 그러므로 심실간공간 압력 파형에 둘러싸인 면적으로부터 일박출량을 추정함으로써 심실 충만 정도를 추정할 수 있다. 심실 충만 정도를 추정함으로써 얻을 수 있는 장점은 크게 두가지로 요약할 수 있다. 첫째, 심박출량을 추정할 수 있다. 심박출량은 전술한 바와 같이 일박출량이 이동작동기의 구동거리의 변화에만 영향을 받으므로 심실간공간 압력 파형에 둘러싸인 면적으로부터 이를 추정하고, 역으로 심박동수를 곱하여 얻을 수 있다. 둘째, 인공심장의 완전충만과 완전박출의 구현을 위한 제어에 응용할 수 있다. 이 제어방식은 혈액의 국소적인 정체를 막을 수 있게 되어 혈액주머니에 혈전이 형성되는 것을 방지할 수 있을뿐만 아니라 혈액박출을 효과적으로 할 수 있게 되어 인공심장 전체적인 효율 향상에도 기여할 수 있다는 점에서 그 장점이 있다.

압력이나 유량 등의 측정 시스템의 경우 각각의 주파수 응답(frequency response)과 서로 다른 시스템 사이의 동기성이 중요한 바[18], 생체와 같은 저주파수 영역에서는 상기의 실험 장치 설정으로 큰 무리가 없음을 확인하였다.

중, 장기적으로 압력 센서를 이용할 경우에는 센서의 영점 드리프트(zero drift) 현상을 방지하기 위한 방안이 강구되어야 한다. 영점 드리프트는 모든 출력값이 절대적인 값만큼 증가하거나 감소하므로 일정한 기준점을 찾아내어 이로부터 영점을 재조정하여 해결할 수 있다. 이에 이동작동기의 정지 시간을 충분히 증가하여 인공심장 펌프 내부에 정적 평형 상태를 유지하게 하고 이 때의 심실간공간 압력 파형을 추적해 보았다. 그림 15의 (a)는 정상적인 구동 상태때 정지 시간의 기본값인 40msec의 경우이고 (b)는 정지시간을 500msec로, (c)는 정지시간을 900msec로 각각 늘려서 심실간공간 압력 파형을 측정한다.

그래프이다. (b), (c)의 경우에 영점 근처에서 일정한 압력으로 평형이 유지되고 있음을 관찰할 수 있다. 이를 이용하여 인공심장의 구동시 정기적으로, 약 한 달에 한 번 정도 영점을 재조정하면 압력 센서의 영점 드리프트의 문제를 해결할 수 있으리라고 여겨진다.

결 론

이상과 같은 결과를 종합하여 다음과 같은 결론을 내린다.

첫째, 심실간공간 압력 파형은 심실로부터의 혈액 유출과 심실로의 혈액 유입에 따라서 변화하는데, 혈액 유출에 의해 음압이 형성되기 시작하고 혈액 유입에 의해서 음압 침점의 크기가 결정됨을 관찰하였다.

둘째, 심실간공간에 형성된 음압 침점으로 좌, 우 심방압을 추정할 수 있음을 관찰하였다.

셋째, 생리적 범위내의 전부하에서는 심실간공간 압력 파형에 둘러싸인 면적을 이용하여 이동작동기의 구동거리의 변화에 따른 일박출량을 추정할 수 있음을 관찰하였다.

심방압에 대한 정보는 현재 인공심장의 자동 제어에 응용하여 그 유용성을 확인중이며, 또한 일박출량에 대한 정보는 곧 심박출량을 추정할 수 있는 정보가 되며 추후 심실의 완전충만과 완전박출의 구현을 위한 제어 방식에 응용할 수 있으리라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Pierce WS. "Artificial Hearts and Blood Pumps in the Treatment of Profound Heart Failure", Circulation. vol. 68, no. 4, pp.883-8, 1983.
2. Kaufmann-R, Reul-H, Rau-G. "The Helmholtz Total Artificial Heart Labtype", Artif-Organs, vol. 18, no. 7, pp.537-42, 1994.
3. Fukamachi-K, Massiello-AL, Kiraly-RJ, et al. "Effects of a total artificial heart right stroke volume limiter on left-right hemodynamic balance", Am Soc Artif Intern Organs, vol. 39, no. 3, pp. M410-4, 1993.
4. Park CY, Jo YH, Chung CI, et al. "Analysis of System Efficiency of Korean Total Artificial Heart", Proceedings of KOSOMBE spring conference, vol. 17, no. 1, pp.259-61, 1995.
5. 성호경, 이상돈, 생리학. 제 5 판, 서울, 의학문화사, 129-51, 1993.
6. Murray-Kd, Binkley-PF, Dumond-DA, et al. "The

- significance and prevention of air emboli with the total artificial heart”, *Artifi-Organs*, vol. 17, no. 8, pp.734-40, 1993.
7. Schmidt RF, Thews G, *Human Physiology*. 2nd ed, New York, Springer Verlag, pp. 462-79, pp. 511-40, 1989.
 8. Guyton AC, *Textbook of Medical Physiology*. 8th ed. Philadelphia-London, Saunders, pp. 185-244, 1991.
 9. Braunwald, *Heart Disease-A textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th ed, Philadelphia, Saunders, pp. 188, 1996.
 10. Kim HC, Min BG, “*Cardiac output regulation in the moving actuator total artificial heart without a compliance chamber*”, *Am Soc Artif Intern Organs*, vol. 38, no. 4, pp.846-50, 1992.
 11. Choi WW, Kim HC, Min BG, “*A new automatic cardiac output control algorithm for moving actuator total artificial heart by motor current waveform analysis*”, *Artifi-Organs*, vol. 19, pp.189-196, 1996.
 12. Min BG, Kim HC, Choi JW, et al. “*A Moving-Actuator Type Electromechanical Total Artificial Heart-Part II: Circular Type and Animal Experiment*”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 11, pp.95-9, 1990.
 13. 김희찬, “전동기 구동형 인공심장의 제어에 관한 연구”, 서울대학교 대학원 제어계측공학과 박사학위 논문, 1989.
 14. 이상훈, “한국형 인공심장의 제어 및 무선에너지 전송 방식에 관한 연구”, 서울대학교 대학원 박사학위 논문, 1992.
 15. 천길정, “모터 구동형 인공심장의 기계적 설계에 관한 연구”, 서울대학교 대학원 기계 설계학과 박사학위 논문, 1988.
 16. 김인영, “컴퓨터 시뮬레이션에 의한 완전이식형 전기 기계식 인공심장의 분석”, 서울대학교 대학원 의학과 박사학위 논문, 1994.
 17. Min BG, Kim IY, Kim HC, “*Different stroke volumes for left and right ventricles in the moving-actuator total artificial heart*”, *Int J Art Org.*, vol. 15, pp.45-50, 1993.
 18. Grossman W, Baim DS, *Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention*. 4th ed, Philadelphia, Lea & Febiger, pp.123-41, 1991.

=국문초록=

완전이식형 인공심장의 좌, 우 심박출량을 생리적으로 제어하기 위해서는 심장 주위의 혈류역학적 정보, 특히 전부하에 대한 정보가 인공심장 제어기로 되며 임되어야 한다. 모터에 인가된 전류 파형으로부터 전부하와 후부하를 분리하여 혈류역학적 정보를 추정하는 방법은 제어기와 제어방식을 단순화하여 시스템의 안정성을 높일 수 있는 장점이 있으나 이동 작동기의 속도와 구동 거리등의 인공심장의 구동 조건이 변화할 때 심방압의 생리적인 변화 영역(0-15mmHg) 내에서 심실로의 혈액 유입량의 상태나 심방압의 변동과 같은 전부하를 유의하게 분리해 내기 어려운 한계가 있다. 반면에 심실간공간에 형성되는 압력 파형은 후부하의 영향을 거의 받지 않는 특성이 있으므로 전부하에 대한 혈류역학적 정보의 좋은 제공원으로 이용될 수 있다. 본 연구에서는 도노반형 모의순환장치를 이용하여 인공심장의 혈액 유입량과 유출량을 시간에 따른 파형으로 출력하고 이를 좌, 우 심방압, 심실간공간 압력 파형, 그리고 작동기의 위치에 대한 정보를 나타내는 신호와 동기시켜서 심실간공간 압력 파형을 분석하여 다음의 결과를 얻었다. 인공심장의 각 판막의 개폐 시기를 찾아내어 심방압의 높낮음에 따라 수동적 유입시기와 능동적 유입시기가 구분됨을 관찰하였고 이로부터 현재 개발중인 인공심장에서는 심실로의 혈액충만이 주로 능동적 혈액 유입방식에 의존함을 확인하였다. 심실간공간에 형성되는 압력 파형으로부터 확장기 심실의 혈액량에 대한 정보와 생리적 범위내의 좌, 우 심방압의 변화를 추정할 수 있음이 관찰되었다. 심실간공간의 압력 파형중 음압 첨점값은 좌심방압과 상관계수 0.88로 선형적으로 비례함이 관찰되었다. 그리고 확장기 심실의 혈액량에 대한 정보인 일박출량을 추정할 수 있는 인자로 음압 첨점을 비롯한 음압 첨점까지의 시간, 유출 판막이 열리는 시간 및 압력 파형에 둘러싸인 면적 등을 전부하의 변화와 이동작동기의 구동거리의 변화에 따라 각각 이용할 수 있음을 관찰하였다.

심방압에 대한 정보는 현재 인공심장의 자동 제어에 응용하여 그 유용성을 확인중이며, 일박출량에 대한 정보는 곧 심박출량을 추정할 수 있는 정보가 되며, 추후 심실의 완전충만과 완전박출의 구현을 위한 제어 방식에 응용할 수 있으리라고 생각된다.

주요어 : 완전이식형 인공심장, 심실간공간 압력, 추정, 심방압, 심실 충만, 전부하