

## 생체외 실험을 이용한 보조판막의 운동 연구

김 상 현·박 영 환\*·윤 치 순\*·김 훈 모\*\*·조 범 구\*

연세대학교 의과대학 심혈관연구소, \*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실, \*\*성균관대학교 기계공학부  
(1997년 10월 12일 접수, 1998년 1월 13일 채택)

### In Vitro Motion Analysis of Supplementary Valve

Sang Hyun Kim, Young Hwan Park\*, Chee Soon Yoon\*, Hun Mo Kim\*\*, Bum Koo Cho\*

Cardiovascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine

\*Dept. of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

\*\*School of Mechanical Engineering, Sungkyunkwan University

(Received October 12, 1997, Accepted January 13, 1998)

**요 약 :** 인공판막의 부작용을 크게 줄일 수 있을 것으로 기대되는 보조판막을 개발하기 위해서 생체외에서 판엽운동과 혈역학을 분석하였다. 보조판막은 추출한 돼지 판막에서 판엽의 일부를 절개한 후 심낭을 이식하여 재건하였다. 심낭은 글루타르알데히드 완충용액으로 처리한 후 금속볼트를 이용하여 판엽모양을 재생시켰다. 제작한 보조판막은 모의순환장치에서 성능을 평가하였다. 35 mm 카메라를 이용하여 순간운동 모양을 촬영하였고 압력강하와 심박출량을 측정하여 분석하였다.

**Abstract :** To develop the supplementary heart valve which could reduce the complications of prosthetic heart valve, in vitro experiments were performed to analyze the movement of the supplement valves from the view point of the flow dynamics and leaflet dynamics. The autologous pericardium was attached to deficient portion of the porcine valve which was dissected completely and partially. The pericardium was treated by buffered glutaraldehyde solution in the preshaped mould to preserve the shape of the leaflet. The function of the valves were evaluated in the mock circulatory system and three sets of experiment were performed. The instantaneous motion of the leaflet was pictured by the 35mm camera and the pressure drop through the valve and cardiac output were measured. The supplementary valve which was replaced completely performed better than the valve replaced partially. In vitro experiments showed that the supplementary valve could undertake the prosthetic heart valve in clinic.

**Key words :** Supplementary valve, In vitro experiment, Mock circulatory system

### 서 론

심장판막질환은 대부분 선천성 발육이상이나 후천성 류마티스성 판막질환에 기인한다 [1]. 일반적으로 판막질환이 심하지 않을 경우에는 인공판막치환 수술보다 후유증이 적은 교정수술이 우선적으로 시행되고 있고 교정이 불가능할 정도로 심한 질환이 있는 심장판막은 인공판막으

로 치환하고 있다 [2,3]. 그러나 인공판막은 약물의 사용, 혈전 혹은 출혈에 의한 합병증, 인공판막의 파열위험 등으로 환자에게 고통을 주고 있으며 계속적으로 환자는 재치환의 위험 속에 지내게 된다 [1]. 보조판막을 이용한 판막교정술은 인공판막의 단점을 극복할 수 있어 최근 들어 많이 연구되고 있다 [4,5,6,7]. 보조판막 교정술이란 질환이 있는 판엽을 절개하고 심낭이나 생체재료로 만든 판엽을 이식하여 판막의 기능을 복원하는 수술 방법으로서 인공판막치환에 비해 혈역학적으로 우수하고 수술 후 후유증을 현저히 줄일 수 있는 장점이 있다. 교정이 불가능할 정도의 소아 심장판막의 발육부전이나 판륜이 너무 작아

이 논문은 1996년도 연세대학교 의과대학 일반과제 연구비에 의하여 연구되었음.

통신저자 : 박영환, (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
Tel. (02)361-7352, Fax. (02)393-2041

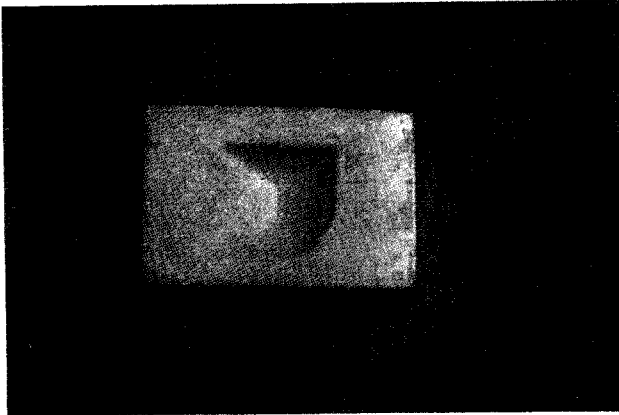


그림 1. 판엽을 형성화하기 위한 몰드  
Fig. 1. Mould to make leaflet preshaped

표 1. 0.5 % 글루타르알데히드 완충용액  
Table 1. 0.5 % buffered glutaraldehyde solution

Composition	amounts
glutaraldehyde 75 %	2 mL
HEPES	1.787 gm
distilled water	300 mL
adjust pH to 7.4 with 1 M NaOH	

수 차례 재수술이 필요한 소아의 경우는 보조판막을 이용한 판막 교정술이 가장 적합하다고 할 수 있다. Duran등 [5]은 심낭을 이용한 교정을 76명의 환자에게 실시하여 92 %의 생존율을 나타냈다. 이후 Duran등[6]은 다시 분드내에서 글루타르알데히드를 이용하여 제작한 보조판막을 49 명의 환자에게 수술하였는데 병원사망이나 혈전 후유증이 전혀 없었다. Kumar등[7]은 심낭을 이용한 판막이 두꺼워지거나 수축되는 단점을 보완하기 위해서 글루타르알데히드로 짧은 시간동안 심낭을 처리하여 판막을 제작하였다. 국내에도 보조판막을 필요로 하는 환자가 많아서 제작 및 이식수술이 성공할 경우 많은 환자가 혜택을 입을 수 있다. 보조판막은 생체조직으로 제작하기 때문에 생체에 이식할 경우 혈액적합성이 뛰어나지만 원래의 판막과는 디자인과 봉합부분의 연결부분에서 차이가 많기 때문에 개폐동작이 원활하지 않을 수 있고 조직판막과 같이 내구성이 문제가 될 수 있다. 개폐동작이 원활하지 않을 경우 혈액유출, 압력손실, 내구성 저하등의 문제가 발생하여 환자에게 치명적인 해를 끼치게 되므로 보조판막의 디자인은 상당히 중요하며 보조판막의 이식후 판엽의 운동과 압력손실등을 면밀하게 관찰할 필요가 있다. 보조판막의 운동을 생체내에서 할 경우 세밀한 관찰이 힘들고 정확한 측정에도 어려움이 많기 때문에 생체외에서 평가하는 것이 바람직하다. 본 연구에서는 동물의 심낭을 이용하여 두 가지 모델의 보조판막을 제작하여 그 성능을

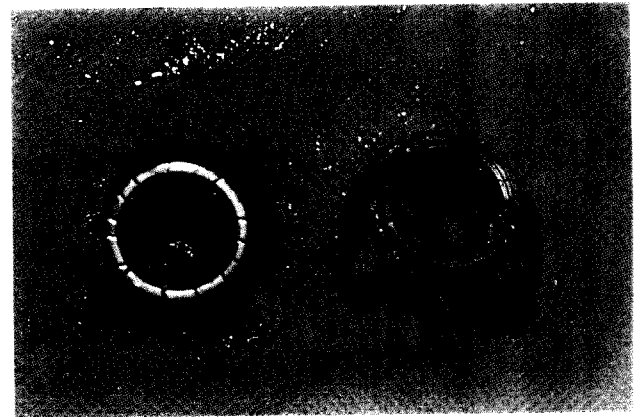


그림 2. 완성된 모델 I과 모델 II  
Fig. 2. Final shape of Model I and Model II

생체외에서 분석하였다. 판막을 모의순환장치에 장착하여 보조판막의 운동을 카메라로 고속으로 촬영하여 판엽의 개폐모양을 분석하고 압력손실과 박출량을 측정하여 서로 비교하였다. 또한 내구성시험을 위해 모의순환장치에서 압력과 박동수를 증가시키는 가혹 조건하에 판막을 장시간 운동시켜 판막의 파열이나 손상여부를 검사하였다.

### 보조판막의 제작

보조판막을 제작하기 위해 50kg 이상의 성숙한 돼지로 부터 대동맥판막을 추출하였고 심낭도 동시에 같은 돼지에서 추출하여 항생제를 투여한 식염수에 담가놓았다. 추출한 대동맥판막의 지름은 25mm와 27mm 였으며 판엽의 두께는 0.2-0.5mm 범위였다. 추출한 심낭의 두께는 0.1-0.6mm의 범위였다. 판엽전체를 대체한 보조판막과 판엽일부를 대체한 보조판막의 기능을 비교하기 위하여 두 가지 모델을 설정하여 실험하였다. 동물에서 추출한 대동맥판막 중 25mm의 판막(모델 I)에서 판엽 한 개 전체를 절제하였다. 27mm 판막(모델 II)은 판엽의 끝 부분을 절개하여 판엽이 1/2 만 남도록 하였다. 심낭으로 판엽 형상을 만들기 위해서 그림 1과 같이 실리콘과 에폭시 수지를 이용한 몰드를 제작하였다. 에폭시를 기계 가공하여 불룩한 모양을 우선 만든 다음 그 위에 실리콘을 부어서 오목한 모양을 만들어 한 세트의 몰드를 제작하였다. 몰드의 형상은 Duran등[6]이 시도하여 좋은 결과를 얻은 각진 판엽형상 모양으로 제작하였다. 판엽의 형상 보존과 조직보존을 위해 0.5% 글루타르알데히드 완충용액을 표 1과 같이 준비하였다. 추출한 판막과 유사한 두께의 심낭부위를 선택하여 몰드의 형상에 맞게 심낭을 절단한 후 몰드 사이에 끼워서 몰드 전체를 미리 준비한 글루타르알데히드 완충용액에 10분 동안 상온상태에서 담가서 판엽조직을 처리하였다. 몰드 사이에서 판엽이 움직이

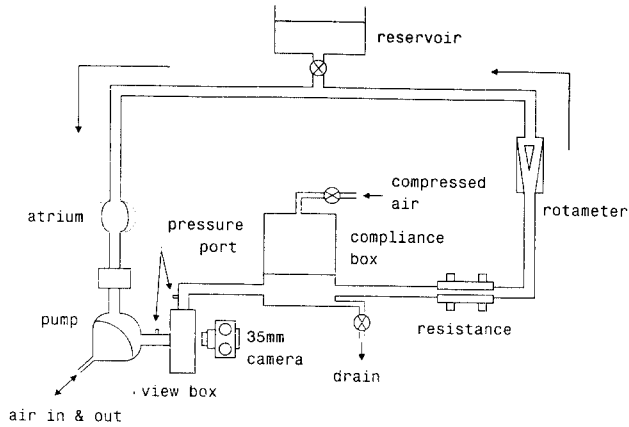


그림 3. 모의순환장치의 모식도  
Fig. 3. Schematics of mock circulatory system

지 않도록 유의하고 처리한 판엽이 몰드 형상에 맞게 형태를 갖추었는지 확인하였다. 몰드에서 꺼낸 후 식염수에 여러 번 세척하여 잔류 글루타르알데히드 완충용액을 제거하였다. 판엽 한 개 전체를 절제한 모델 I에 몰드에서 제작 처리한 판엽을 절개한 판엽부위에 세심하게 맞추어서 문합하였다. 모델 II에 접합할 판엽은 부분절개한 판엽 모양에 맞게 다시 디자인하여 절개한 후 판엽을 서로 잇는 문합을 하였다. 그림 2는 최종적으로 완성된 모델 I과 모델 II의 사진그림이다.

생체의 실험

판막을 디자인한 후에는 판막의 혈액학적 움직임을 우선적으로 관찰하여야 하므로 모의순환장치에서 판막의 기능을 확인하고 혈액학적 특성을 측정하였다. 모의순환장치는 공압식 펌프를 사용하여 유체를 박동적으로 순환시키는데 구동압력, 심박동수, 그리고 수축기율의 조절이 가능하고 혈류량을 최고 8L/min 까지 증가시킬 수가 있다. 그림 3에 실험에 사용한 모의순환장치의 모식도를 나타내었다. 사용할 혈액유사용액은 혈액과 유사한 유체특성을 갖고 빛에 투명한 글리세롤용액 (30-40% 글리세린)을 사용하였다. 이 때 점성계수와 밀도가 각각 혈액과 근접한 3.5cP, 1.13g/cm<sup>3</sup> 이 된다. 혈액펌프의 유입구에는 기계판막 (St. Jude Medical<sup>®</sup>)을 장치하고 유출구에는 보조판막을 장치한 투명한 박스를 연결시킨다. 판막의 압력강하를 측정하기 위하여 펌프의 유출관에 판막을 장치하고 판막하류 5cm 지점과 판막상류 5cm 지점의 압력 포트에 압력변환기 (pressure transducer, Gould Inc., U.S.A)를 각각 설치하여 평균압력을 측정하였다. 유량측정은 초음파유량계 (ultrasonic transit time flowmeter T-208, Transonic Systems Inc., U.S.A.)를 사용하였으며 센서를 유속변화가 비교적 적은 모의순환장치의 저항기 이후에



그림 4. 판막의 운동모습 관찰을 위한 투명한 박스  
Fig. 4. Transparent box to observe the movement of the valve

설치하여 측정하였다. 박동수를 40, 60, 80의 3 단계로 변화시키면서 이에 따른 압력강하 변화와 심박출량 변화를 측정하였다. 심박출량은 대동맥압 100 mmHg, 심방압 15mmHg로 고정한 후 심박동수 변화에 따른 변화량을 측정하였다. 압력강하는 구동장치의 구동압력을 조정하여 혈액펌프의 심박동량을 변화시켜 심박출량을 4.5L/min로 고정한 후 심박동수 변화에 따른 변화량을 측정하였다. 수축기율은 모두 33%로 고정하여 실험하였다. 모든 실험은 모의순환장치를 가동한 후 측정값의 변화가 5% 내외로 일정하게 변하여 정상상태로 도달하였을 때 값을 측정하여 기록한다. 판막의 판구 면적에 따라 상당히 차이가 있으므로 판구 면적이 서로 다른 두 판막의 압력강하를 비교하기 위해서는 측정된 압력강하값을 다음 식을 이용해서 무차원화를 시켰다.

$$\overline{\Delta P_m} = \Delta P_m / \rho W^2 \quad W = 4Q / \pi (O, D)^2$$

여기서  $\overline{\Delta P_m}$ 는 무차원 압력강하이이고 Q는 혈류량, O,D는 판구직경 각각 나타낸다. 판막의 개폐시 순간적인 판엽배열모양을 관찰하기 위해서 35mm 카메라를 이용하였다. 그림 4의 사진그림에서 보듯이 판막의 전면이 보일 수 있도록 투명 아크릴로 제작한 박스 벽에 판막을 장치한 다음 모의순환장치를 가동시켜 판막을 정상적으로 운동시킨 후 카메라를 전면에 대고 촬영하였다. 줌 렌즈를 사용하고 백열등 조명 하에 셔터스피드는 1/1000로 하여 근접 촬영하였다.

실험결과 및 고찰

판막을 모의순환장치에서 운동시킨 후 첫 단계로 한 개의 판엽전체를 교체한 것 (모델 I)과 한 개의 판엽일부를 교체한 판막 (모델 II)을 육안으로 관찰하였다. 투명한 박

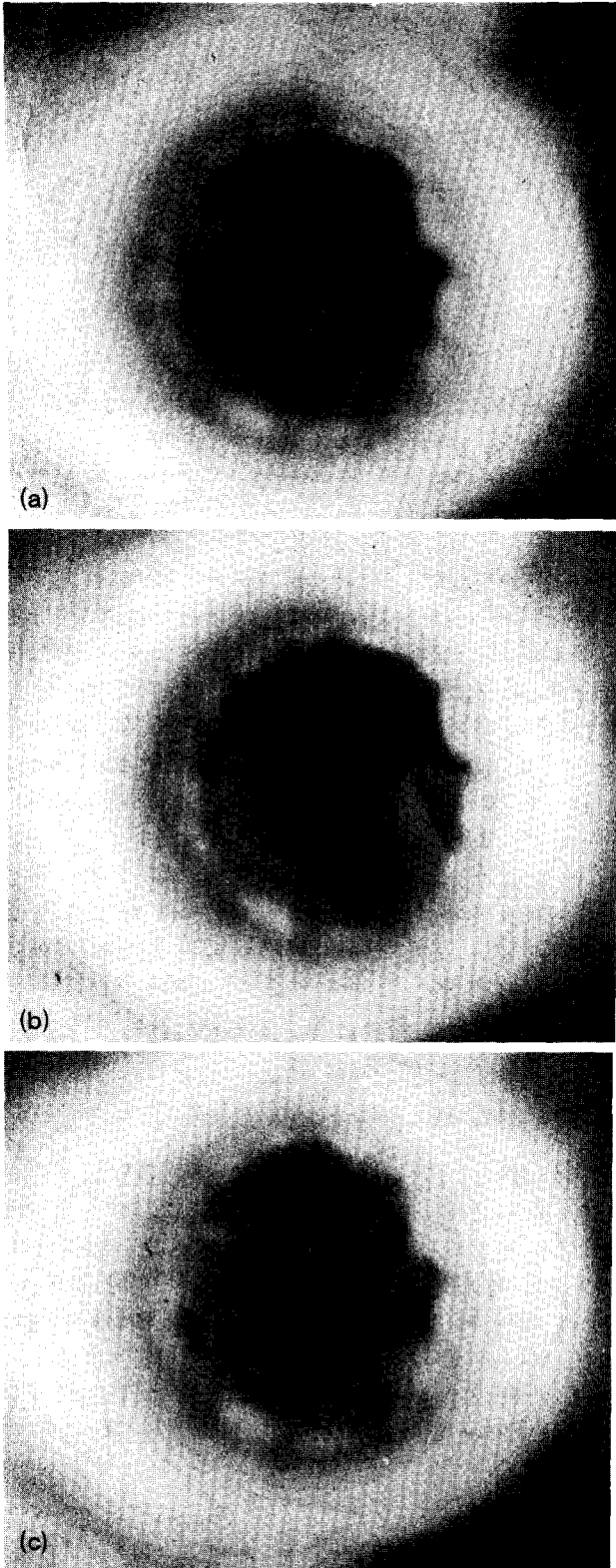


그림 5. 모델 I의 판엽운동 모습(대체한 판엽은 가장 위 판엽임). (a) 완전닫힘, (b) 완전열림, (c) 부분열림  
 Fig. 5. The movement of leaflet of the model I(supplemented leaflet is on top).  
 (a) fully closed, (b) fully open, (c) partially open

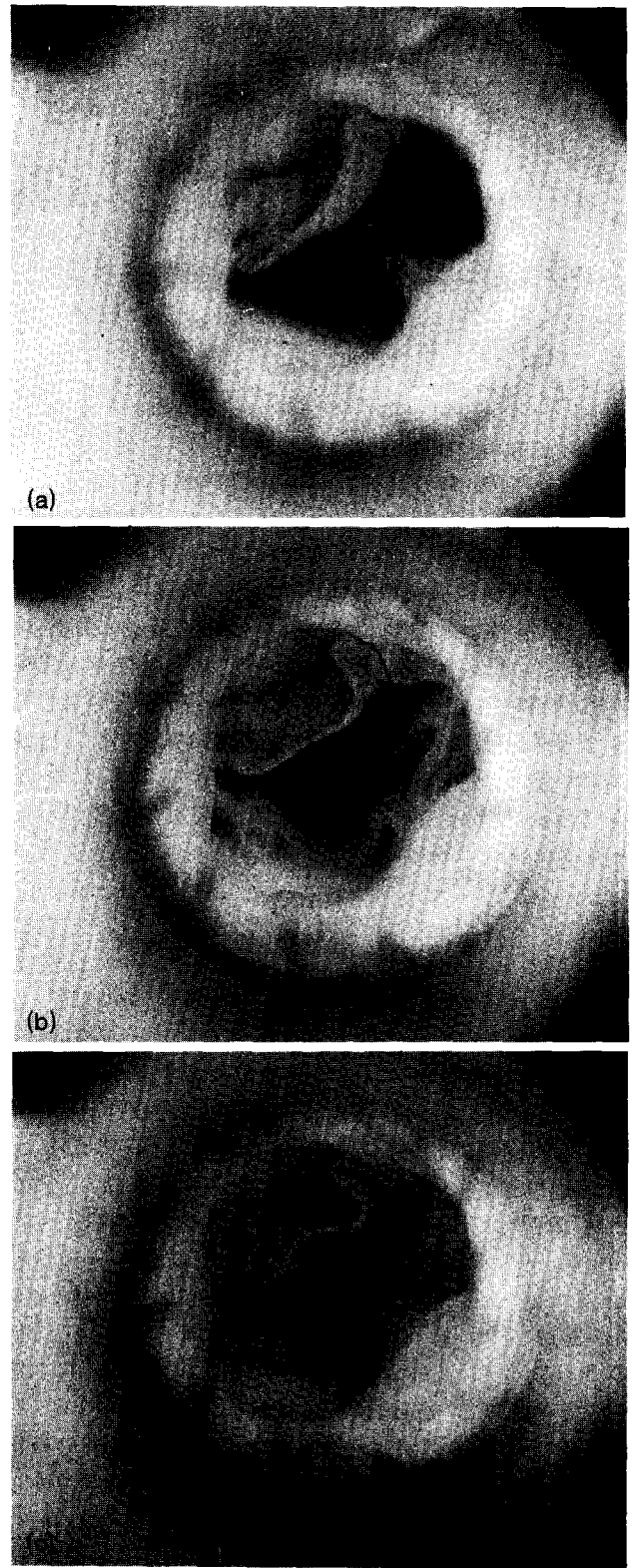


그림 6. 모델 II의 판엽운동 모습(대체한 판엽은 가장 위 판엽임). (a) 완전닫힘, (b) 완전열림, (c) 부분열림  
 Fig. 6. The movement of leaflet of the model II(supplemented leaflet is on top).  
 (a) fully closed, (b) fully open, (c) partially open

표 2. 심박출량 변화 비교

Table 2. Comparison of the change in cardiac output

Heart rate(bpm)	Cardiac output (L/min)	
	Model I	Model II
40	4.2	3.1
60	5.5	4.0
80	6.4	4.7

aortic pressure = 100 mmHg, atrial pressure = 15 mmHg  
systolic duration = 33 %.

표 3. 압력강하 변화 비교

Table 3. Comparison of the change in pressure drop

Heart rate(bpm)	Pressure drop (mmHg)		Pressure drop (nondimension)	
	Model I	Model II	Model I	Model II
	40	7	7	9.8
60	8	8	11.2	15.3
80	10	8	14.0	15.3

cardiac output = 4.5 L/min, systolic duration = 33 %.

스 벽에 고정된 판막의 운동은 육안으로 쉽게 관찰이 가능하여 모델 I과 모델 II의 판막운동 모습을 쉽게 비교할 수 있었다. 관찰 결과 모델 I은 보조판막이 정상적인 운동모습을 보였다. 그러나 판엽의 일부를 대체한 모델 II는 주위의 정상인 판엽과 비교할 때 완전개폐가 이루어지지 않아서 불안정한 운동 모습을 나타냈다. 개폐모양을 좀더 확실하게 분석하기 위해서 35mm 카메라로 근접 촬영한 사진을 그림 5(모델 I)와 그림 6(모델 II)에 나타냈다. 사진에서 가장 윗 쪽에 있는 판엽이 대체한 판엽이다. 판막의 운동모양을 시간에 따라 단계적으로 배열하였다. 여러 단계의 판막운동을 세 단계로 나누어서 완전 닫힘(a), 완전 열림(b), 부분 열림(c)의 3가지를 선택하여 비교하였다. 이 때의 운동조건은 박동수 60bpm과 수축기율 33% 였으며 대동맥 압력은 100mmHg 이고 심방압력은 15mmHg 였다. 이 때의 박출량은 모델 I은 5.5L/min 였고 모델 II는 4.0L/min 이었다. 그림 5를 관찰해 보면 모델 I은 세 개의 판엽이 완전 닫힘과 완전 열림이 동시에 일어난다는 것을 볼 수 있다. 부분 열림에서도 판엽의 배열이 서로 비슷한 형태를 보여 주고 있다. 이에 반해 사진 그림 6를 관찰해 보면 모델 II는 세 개의 판엽에서 대체한 판막이 완전 닫힘이 이루어지지 않고 있고 완전 열림도 동시에 이루어지지 않는 현상을 볼 수 있다. 부분 열림에서도 배열이 정상적이지 못한 형태를 보여주고 있다.

두 모델의 성능을 비교하기 위해 심박동수 변화에 따른 모델 I과 모델 II의 심박출량과 압력강하 변화를 표 2와

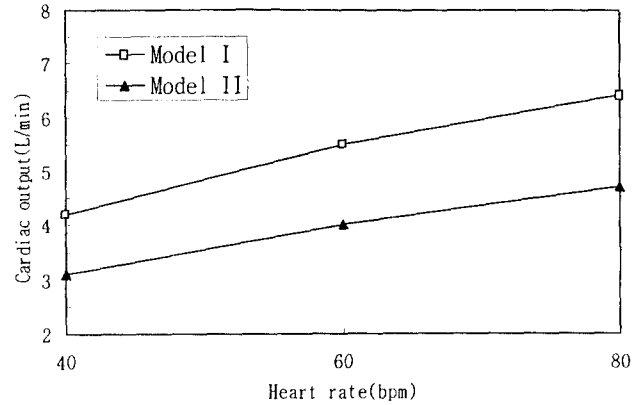


그림 7. 심박출량 변화 비교

Fig. 7. Comparison of the changes in cardiac output

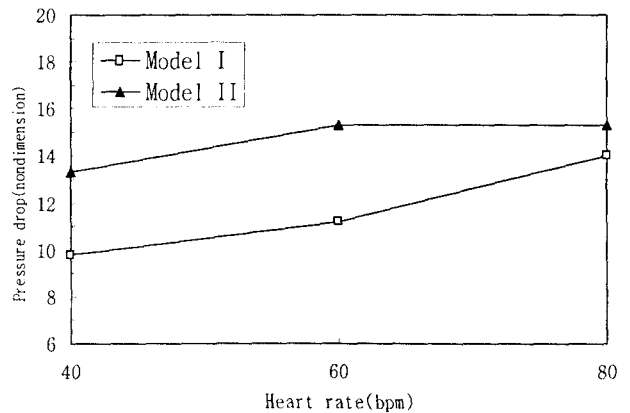


그림 8. 압력강하 변화 비교

Fig. 8. Comparison of the changes in pressure

표 3에 기록하였다. 압력강하는 측정값과 실험방법에서 제시한 무차원식에 의한 값을 동시에 나타냈다. 그림 7과 8은 표 2와 3의 값을 그림으로 나타낸 것이다. 압력강하는 두 모델에서 별 차이가 없었으나 박출량에서 모델 II가 모델 I에 비해 상당히 낮았다. 박동수가 증가할수록 두 모델의 박출량 차이가 점점 커졌다. 모델 I의 박출량은 정상판막의 박출량 범위에 있으므로 판엽전체를 대체한 보조판막이 판막 본래의 정상기능을 회복하고 있다는 것을 알 수 있다. 모델 II에서 박출량 저하는 불완전한 개폐에 따른 역류현상으로 지적될 수 있다. 그림 6에서 관찰하였듯이 판엽이 완전히 닫히지 못하고 역류가 생기면서 심박출량을 저하시키고 있다. 판엽을 서로 연결하는 봉합부분에서 판막의 유연성이 크게 저하되어 판막의 움직임을 방해하여 판막이 완전히 닫히지 못하는 것으로 보인다. 즉, 판엽이 닫힐 때는 원래의 판엽과 대체한 판엽의 재료 특성차이 때문에 유동 압력이 고르게 전달되더라도 저항력이 다르게 작용하여 판막이 완전히 닫히지 못하

는 것이다. 불안정한 개폐를 개선하기 위해 문합방법을 여러 번 변경하여 반복 실험하였으나 별 다른 효과는 없었다. 다른 방법으로는 세 개의 판엽을 모두 부분대체 수술하는 방법이 이런 문제를 개선할 수 있을 것으로 보이거나 수술시간이 너무 장시간 걸리는 단점이 있고 정상인 판엽도 대체해야 하는 문제가 발생한다. 본 실험의 결과로는 판엽의 일부를 대체하는 수술은 판막의 기능을 떨어뜨리므로 판엽전체를 대체하는 방법이 안정된 판막기능을 회복할 수 있을 것으로 보인다.

## 결 론

보조판막을 제작하여 모의순환장치에서 생체외 실험으로 그 기능을 관찰하고 혈액학적 성능을 측정된 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 판엽전체를 대체한 보조판막은 판막기능을 회복하여 정상적인 판막운동이 가능하여 판막의 개폐가 원활하게 이루어졌으며 정상적인 혈액학적 특성을 보여주었다.
2. 판엽일부를 대체한 판막은 봉합사 및 상이한 재질특성 때문에 판막기능에 장애가 생겨서 원활한 판막 개폐가 이루어지지 않았다. 따라서 부분적인 보조판막은 봉합기술과 재료선택에 문제를 남겼다.
3. 심낭을 판엽모양의 몰드내에서 글루타르알데히드 완충용액으로 처리하면 판막의 모양을 보존할 수 있어서 판막의 정상적인 운동을 유지하는데 큰 도움을 주었다.
4. 판엽전체를 대체한 보조판막은 판막운동이 원활하고 정상적인 혈액학적 특성이 가능하여 인공판막을 대체할 수 있는 가능성을 보여주었다.

## 참 고 문 헌

1. D.C. Sabiston Jr. and F.C. Spenser, "Surgery of the Chest", 5th ed., Philadelphia, W.B.Saunders comp., 1990.
2. J.M. Cravar, C. Cohen and W.S. Weintraub, "Case-matched comparison of mitral valve replacement and repair", Ann. Thorac. Surg., Vol. 49, pp. 964-969, 1990.
3. A.C. Galloway, S.B. Clovin, F.G. Bauman, et al., "A comparison of mitral valve reconstruction with mitral valve replacement: intermediate-term results", Ann. Thorac. Surg., Vol. 47, pp.655-662, 1989.
4. C.M.G. Duran, "Present status of reconstructive surgery for aortic valve surgery", J. Cardiac Surg., Vol. 8 pp. 443-452, 1993.
5. C.M.G. Duran, B. Gometza and Z. Al-Halees, "Non prosthetic aortic valve surgery", J. Heart Valve Dis., Vol. 3, pp.439-444, 1994.
6. C.M.G. Duran CMG, R. Gallo and N. Kumar, "Aortic valve replacement with autologous pericardium", J. Card. Surg., Vol. 10 pp.1-9, 1995.
7. S.P. Kumar, G. Prabhakar, M. Kumar, N. Kumar, M. Shahid, M.L. Ali, A. Becke and C.M.G. Duran, "Comparison of fresh and glutaraldehyde-treated autologous stented pericardium as pulmonary valve replacement", J. Card. Surg., Vol. 10, pp.545-551, 1995.