

한국형 인공심장(AnyHeart)의 임상경험

선 경*·손 호 성*·정 재 승*·정 봉 규*·이 성 호*·
신 재 승*·김 광 택*·이 혜 원**·민 병 구***·김 형 목*

=Abstract=

A Clinical Experience of Korean Artificial Heart(AnyHeart)

Ho Sung Son, M.D.*, Kyung Sun, M.D.*, Jae Seung Jung, M.D.*,
Bong Kyu Chung, M.D.*, Jae Seung Shin, M.D.*, Kwang Taik Kim, M.D.*,
Hye Won Lee, M.D.** , Byoung Goo Min, Ph.D.***, Hyoung Mook Kim, M.D.*

Korean artificial heart(AnyHeart) is a single-pieced and implantable bi-ventricular pulsatile pump adapting a moving actuator mechanism. The authors report a case of clinical application of AnyHeart as a life-saving device for the patients with end-stage heart disease combined with biventricular failure.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:548-52)

Key words : 1. Heart, Artificial
2. Heart assist device
3. Heart failure

증 례

48세 남자환자가 호흡곤란과 전심부종, 복수를 주소로 본원 순환기내과에 입원하였다. 과거력에서 9년 전에 심부전증의 진단을 받고 내과치료를 받아왔으며, 특히 3년 전부터 복수와 하지부종 및 간비대 등의 우심부전 증세가 병발되어 매년 2~3회의 입원치료를 받은 병력이 확인되었다. 최근 입원기간 동안에는 한달 간의 내과치료에도 증세가 호전되지 않아 수술치료를 위해 흉부외과로 전과되었다. 수술 전 평가 결과, 승모판 및 삼첨판 폐쇄부전증(Grade IV)과 함께 심하게

저하된 심기능(EF 10~15%, CO 2.0 L/min, CI 1.5 L/min/m²)의 소견을 보였고, 수축기 체혈압은 80~90 mmHg 전후였으며 폐동맥압 고혈압(수축기 60 mmHg)이 동반되어 있었다. 심부전 증세는 특히 우심부전이 우세하여 4횡지 크기의 간비대와 함께 프로트롬빈 응고시간 연장, 황달, 복수, 하지부종 등으로 Child class B의 심인성 간경변 소견을 나타내었다. 일상적인 심장수술이나 심장이식 등은 대상이 아니고 기계식 순환장치가 마지막 가능성으로 판단되었으며, 환자와

*고려대학교 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University

**고려대학교 마취과

Department of Anesthesiology, Korea University

***서울대학교 의공학과

Department of Biomedical Engineering, Seoul National University

† 이 논문은 2002년도 두뇌한국21사업에 의하여 지원되었음

논문접수일 : 2002년 6월 22일 심사통과일 : 2002년 8월 2일

책임저자 : 선 경(136-705) 서울시 성북구 안암동 5가 126-1, 고려대학교 의료원 흉부외과. (Tel) 02-920-5436, (Fax) 02- 927-3104

E-mail : ksunmd@kumc.or.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

보호자 또한 오랜 투병을 통해 얻은 지식을 바탕으로 기계 장치 이식만이 유일한 희망으로 이해하고 있었다. 환자와 보호자의 원에 따라 병원 임상윤리위원회(Institutional Review Board; IRB)의 허락을 얻은 후식품 및 의약품 안정청의 심사 결과를 기다리던 중, 갑자기 환자의 전신상태가 나빠지기 시작하였다. 특히 복수가 심하게 차면서 호흡곤란이 악화되어 하루 1 L의 반복된 복수천자를 수차례 시행하였고, 심근수축력을 회복시키기 위해 dopamine, dobutamin, premacor 등을 20 μ g/kg 이상 고농도로 투여하였으나 반응하지 않았으며, 지속적인 이뇨제(lasix) 주사에도 증세의 호전이 없이 복수와 흉수 그리고 전신 부종이 진행하였다. 환자의 전신상태가 급격히 악화되는 상황에서 다른 치료의 대안을 찾을 수 없게 됨에 따라, 병원의 심혈관계 의료진이 모두 상의한 결과 양심실 보조가 가능한 한국형 인공심장이 유일하게 남은 가능성임을 확인하였다. 이미 환자와 보호자는 최후의 희망으로 인공심장 이식을 강력히 요구하고 있었기에, 2차례에 걸친 충분한 수술설명과 동의를 거쳐 구난차원의 수술이 결정되었다.

수술은 기도삽관을 이용한 전신 마취 상태에서 환자를 양외위로 눕힌 후, 먼저 복부 정중 절개를 통해 전복벽(preperitoneal space)을 박리하여 인공심장이 들어갈 수 있는 공간을 확보하였다. 이후 절개선을 연장하여 정중 흉골절개를 통해 심장과 상행대동맥을 노출시키고, 헤파린(2 mg/kg)을 전신 처치하였다. 유출로 확보를 위해 상행대동맥과 주폐동맥을 각각 혈관경자로 부분차단하고 절개하여 12 mm 인조혈관이 부착된 PVC도관을 Prolene 4-0로 각각 측단 문합하였다. 유입로는 우심방과 좌심방에 각각 prolene 4-0로 씌워 봉합한 후 12mm PVC도관을 직접 삽관하였으며, 심방 내 도관의 위치는 경식도 초음파(transesophageal echocardiography)를 이용하여 확인하였다. 그 후 조심스럽게 공기를 제거하면서 도관과 인공심장 본체를 연결하고, 인공심장을 구동시키면서 출혈 부위를 조절한 뒤 수술을 마쳤다 (Fig. 1). 수술 중 과도한 출혈성향으로 지혈을 위해 수술시간이 연장되었으며 다량의 혈액이 투여되었다. 수술 후 항응고제는 출혈성향을 고려하여 저분자량 헤파린(fraxiparine, 100 IU/kg)을 12시간 간격으로 피하주사하였다. 인공심장의 구동조건은 분당 70회의 박동수와 stroke angle 50도를 유지하였고 비동기식이었다.

수술 후 측정된 인공심장의 박출량은 우측 펌프의 경우 4.5~5.5 L/min, 좌측의 경우 3.5~4.5 L/min이었다. 지속적 심박출 모니터로 측정된 전체 혈류량은 5.5~6.5 L/min으로, 환자 자신의 심장박출과 인공심장의 박출 비율은 약 1:4 정도로 유지되었다. 인공심장 구동 직후부터 활력 징후가 안정되고 산소포화도가 오르며, 흉부 방사선 검사에서 폐부종의 소견이 사라지는 등 증세의 호전을 보였다(Fig. 2). 수술 1일

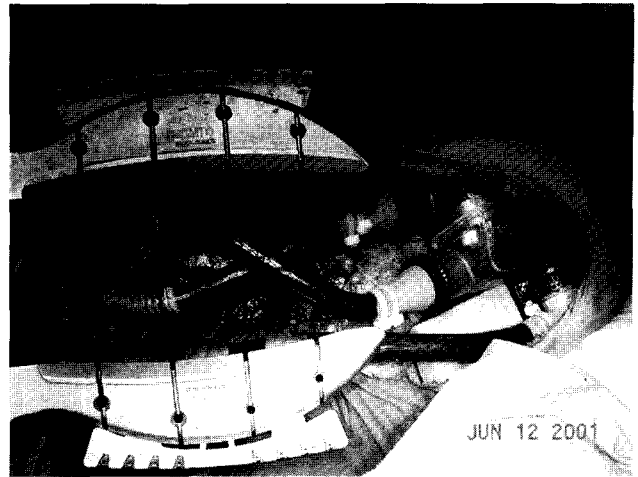


Fig. 1. Operative view of Korean artificial heart(AnyHeart) implantation

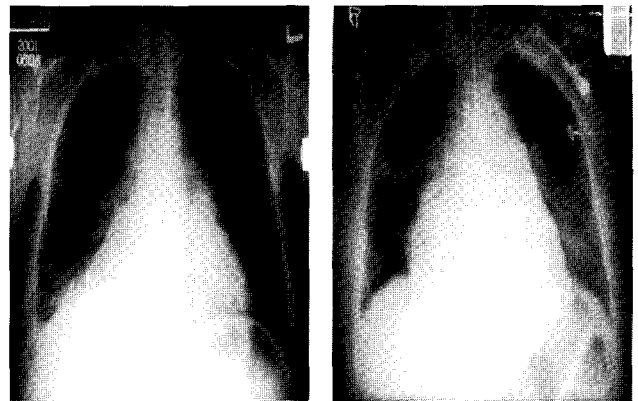


Fig. 2. The chest X-ray views of preoperative(left) and post-operative(right) period.

째 다량의 수혈에 의한 급성신부전이 발생하였으나, CVVH (continuous veno-venous hemofiltration) 기법을 이용한 혈액 투석으로 수술 2일째 부터 소변량이 회복되고 상태가 호전되었다. 수술 후 4일 째 성공적으로 인공호흡기를 이탈하였으며, 계속 안정적인 상태가 유지됨에 따라 수술 1주일 째에는 일반 병실로의 이송을 고려할 수 있었다(Fig. 3). 그러나 수술 후 8일째부터 소변량이 감소하면서 황달과 간성 혼수의 증세를 동반한 전형적인 hepato-renal syndrome의 소견이 나타나기 시작하였다. 특히 수술 후 9일째 새벽에 자발적으로 발생한 코피가 멈추지 않고 계속되면서 폐 흡인이 발생하여, 기도 삽관을 다시 시행하고 인공호흡기를 거치시켰다. 그 후 환자는 다발성 장기부전 증세가 급격히 진행되면서 회복하지 못하고 수술 후 12일째 사망하였다. 한국형 인공심장은

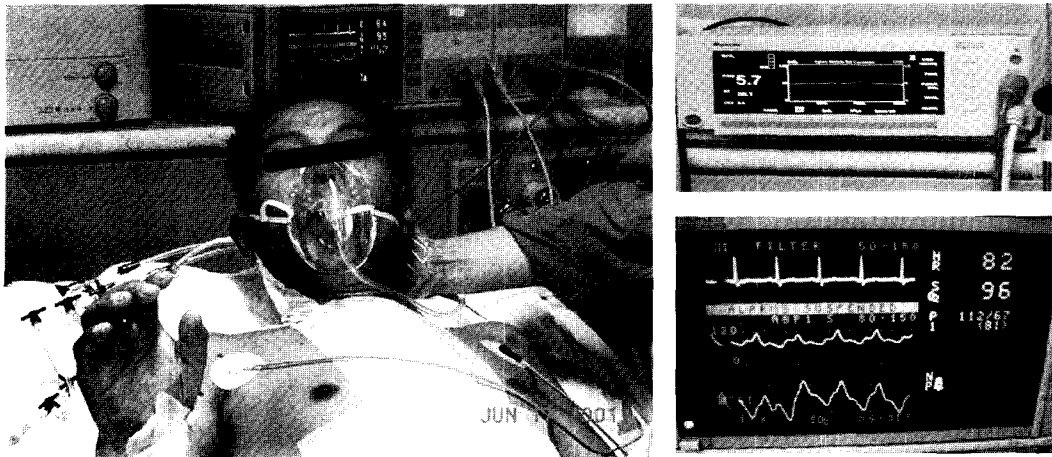


Fig. 3. Postoperative patient's condition

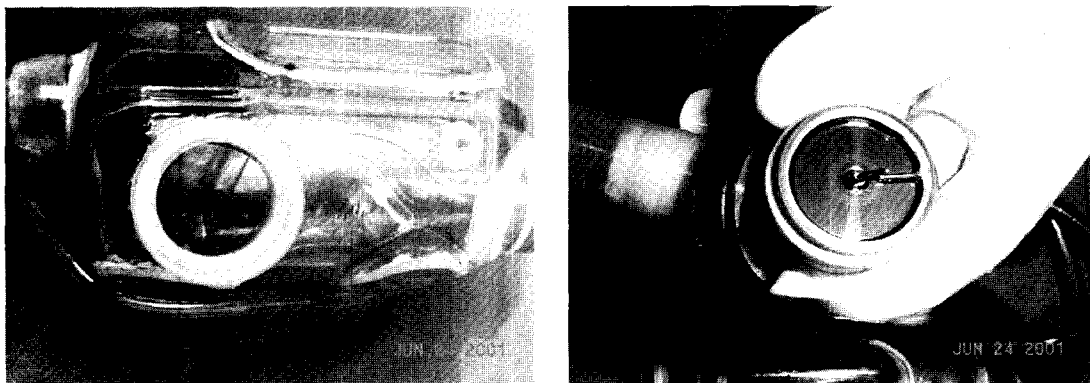


Fig. 4. Explanted Korean artificial heart(AnyHeart) on postoperative 12th day.

최종 순간까지 정상적으로 작동하였으며, 사망 후 보호자의 요청에 따라 인공심장을 제거한 후 확인한 인공심장의 내부는 혈전이나 염증 소견 없이 깨끗하였다(Fig. 4).

고 찰

말기 심부전 환자에게 있어서 현재까지 최선의 치료는 심장이식이다. 그러나 공여 심장의 절대적인 부족으로 많은 환자들이 사망하고 있다. 미국 장기이식관리센터(United Network for Organ Sharing; UNOS)의 보고에 의하면, 1995년의 경우 심부전 환자는 470만 명에 이르며 매년 40만 명의 환자가 새로 발생하고 있으나 그 중 2400여명만이 심장이식을 받는 실정이라고 한다(www.unos.org). 국내의 경우는 심부전 환자의 발생통계 혹은 유병율을 확인하기 어려우나, 연간 사망 통계를 근거로 어느 정도 예측이 가능할 것으로 본다. 1998년 국내 통계청 자료에 따르면 연간 240,000여명의 사망이 있었는데, 그 중 심장질환에 의한 사망자수는 25,000여명(11%)이며 그 중 65세 이상의 고령 사망자는 14,000여명에

이르고 있다(www.nso.go.kr). 사망통계만으로 심장이식의 예상소요를 집계하기는 무리가 있겠으나, 그 중 많은 수가 심장이식을 통해 생명을 연장할 수 있었을 것이라는 예측은 가능하리라 본다. 국내 심장이식은 1992년 시작되어 연간 30건이 넘는 이식이 이루어지는 등 일시적으로 활성화되었으나, 역시 사회 문화적인 제약으로 공여자 부족현상이 심각하다. 특히 2000년 뇌사 및 장기적출 등에 관한 법률이 제정되고 국립장기이식관리센터(Korean Network for Organ Sharing; KONOS)의 활동이 강화되면서 심장이식의 수가 급격히 감소하여, 최근에는 연간 15건 내외의 수술이 이루어지고 있을 뿐이다. 2001년 11월 현재 KONOS에 등록된 심장이식 대기자 수는 모두 148명으로, 말기 심장병 환자인 이들의 평균여명이 1년 전후임을 감안할 때 90% 이상의 환자는 심장이식을 기다리다가 사망할 것으로 예측된다(www.konos.go.kr). 이처럼 국내의 빈약한 심장이식 현황을 고려할 때, 말기 심부전 환자를 위한 대안이 절대적으로 요구되는 상황이며 인공심장을 포함한 다양한 기계식 순환장치가 절실히 요청되는 근거이다. 특히 심장이식이 부적당하다고 하는 65세 이상의

고령 환자에게는 그러한 대안은 1차적인 선택이 될 수도 있다.

기계장치의 거치 기간이 길어질수록 감염에 대한 위험도는 증가하고 있으며, 인공심장이거나 심실보조 장치의 이식에서도 가장 문제가 되는 것 중의 하나가 감염이다. 심장이식의 가교 목적에서도 공여심장의 부족으로 심실 보조장치 및 인공심장의 사용기간이 점점 길어짐에 따라 감염의 위험도가 상대적으로 낮은 완전 체내 이식형 기계장치의 중요성이 강조되고 있으며¹⁾, 한국형 인공심장도 이식형으로 개발되었다.

대부분의 심부전 환자에서 좌심실 보조장치(LVAD)만으로 환자의 생명 유지가 가능하다. 그러나 좌심실 보조장치만을 시술 받은 환자의 20~30%에서 우심부전 증세로 인해 우심실 보조장치를 필요로 한다.^{2,5)} 그 이유는 기존의 우심부전 증세가 해결되지 않는 것도 있으며, 좌심실 보조장치 자체가 우심실의 기능에 순기능과 역기능을 미치는 양면적인 성격을 가지기 때문이다. 좌심실 보조장치의 순기능은 좌심방의 압력을 감소시켜 우심실의 후부하를 줄이고, 심실 중격을 좌측으로 이동시켜 우심실의 이완(compliance)에 도움을 준다. 그러나 이러한 심실 중격의 좌측 이동은 우심실의 박출계수를 감소시키고, 증가된 정맥혈 환류량은 우심실의 전부하를 증가시키는 악영향을 끼치게 된다. 따라서 심부전에서 좌심실 보조장치를 이식한 후 우심부전의 증상이 나타나는 경우는 조기에 우심부전을 치료하는 것이 중요하며, 이를 위해 가장 효과적인 치료는 기계적인 우심실 보조이며, 여기에 양심실 보조장치의 의의가 있는 것이다.³⁾ 본 증례에서는 특히 우심부전 증세가 확인하였기에 처음부터 양심실 보조장치가 요구되었으며, 일체형 펌프인 한국형 인공심장이 적절한 적용대상이었다.

넓은 의미에서의 인공심장(artificial heart)은 좌심실 보조장치나 인공심폐기 또는 대동맥 박동펌프와 같은 모든 기계식 순환장치를 포함할 수도 있다. 그러나 통상적으로 인공심장은 좌우측 심장 기능을 동시에 수행할 수 있는 완전인공심장과 이식형 양심보조장치를 지칭하며, 장기 사용목적에 적합하도록 이식형이 권유된다³⁾. 기존의 Jarvik VII과 같은 공기구동식 인공심장은 펌프가 체외에 위치하기 때문에 심장 이식까지의 가교(bridge)목적으로만 허용이 되었다. 최근 미국에서 시도되는 Abiocr 인공심장의 경우는 전기구동식으로 완전이식이 가능하여 기계장치에 수명을 의존하는 목적으로 임상시험이 허용된 것에 의의를 가진다. 한국형 인공심장의 경우도 전기구동식으로 완전 체내이식이 가능한 형태이며, 장기목적으로 사용하는 것을 목표로 하고 있다.

기존의 인공심장들은 자기 심장을 절제하고 기계로 대체하므로 total artificial heart(TAH)라고 하는데, Abiocr의 경우

는 implantable replacement heart라고 부르고 있다(www.abiomed.com). 한국형 인공심장의 경우 초기에는 TAH 용도로 개발되었으나, 자기 심장을 보존한다는 개념을 도입하면서 이식형 양심보조를 포함한 다목적 순환장치로 사용될 수 있도록 개선되어 왔다. 최근 모델은 이소성(heterotopic) 이식이 용이하도록 설계되었으며, 심장절제식과 대비하여 심장보존식(heart saving) 인공심장으로 소개되었고, 다목적으로 사용이 가능한 것을 고려하여 'AnyHeart' 로 명명하였다.

한국형 인공심장과 같은 심장 보존형(heart saving) 인공심장은 심장 대체형(heart replacement) 인공심장에 비해 여러 가지 면에서 이점을 가지고 있다. 첫째, 수술방법이 보다 쉽고 안전하다. 둘째, 심장이 절제된 경우는 폐부전을 방지하기 위해 좌우측 펌프의 박출 비율을 조절하는 것이 중요한 문제지만, 심장을 보존하는 경우 자기 심장이 차이를 보정함으로써 기계장치가 간단해 지고 혈액학을 유지하기 쉽다. 실제로 본 임상증례 뿐 아니라 그간의 동물실험에서 좌우측 펌프 박출량은 1 L/min 이상 차이가 나는 것이 관찰되었으나 혈액학 측면에서 아무런 문제가 없었다. 셋째, 완전대치형 인공심장의 경우는 기계장치에 이상이 발생하면 사망과 직결되나, 심장보존형의 경우는 기계장치에 이상이 있더라도 환자 자신의 심장이 있어 사망에 이르게 되는 위험도를 줄일 수 있으며 기계를 교체할 시간적인 여유를 가질 수도 있다. 넷째, 자기 심장기능이 회복될 가능성이 있으므로 궁극적으로 기계 장치를 제거하는 것을 기대할 수 있으며⁶⁾, 그 과정에서 세포이식이나 유전자치료 및 약물병용요법 등과 같은 다양한 심근재활 기법을 병용할 수 있다.⁷⁾

아직까지 국내에서는 심부전 환자의 치료에 있어서 기계식 순환장치를 적용한 경우가 극히 드물다. 그 이유는 여러 가지 있었으나 모든 순환장치가 수입에 의존하고, 가격이 비싸며, 시술 후에도 관리 면에서 어려움이 많기 때문이라고 본다. 현재 적극적으로 국산화 개발 중에 있는 다양한 순환장치들은 성능과 안전성을 국제학회에서 인정받고 있다. 이를 통해 앞으로 적은 비용으로 심부전 환자에게 적용할 수 있는 계기가 마련되고, 많은 말기 심부전 환자들의 치료에 있어서 새로운 치료 방법의 하나로 자리 매김할 것으로 믿는다.

본 증례에서 사망의 원인은 수술 전 악화되어 있던 심인성 간경변증이었다. 비록 장기생존에는 실패하였으나, 최선을 다해 도전한 환자의 용기와 수술 후 의료진에게 감사의 뜻을 전한 보호자자들에게 깊은 사의를 표한다. 저자 등은 한국형 인공심장 AnyHeart가 최초로 임상에 적용된 전기구동식, 이식형, 일체형, 양심박동펌프인 것을 보고하는 바이다⁸⁾.

참 고 문 헌

1. Tadashi N, Yoshiyuki T, Robert B, et al. *Development and initial testing of a permanently implantable Centrifugal Pump*. *Artif Organs* 1997;21(7):597-601.
2. Yukihiro N, Nakata K, Yoshikawa M. *Development of a total implantable biventricular bypass centrifugal blood pump system*. *Ann Thorac Surg* 1999;68:775-9.
3. Yukihiro N, Satoshi O, Eiki T. *Therapeutic physiological Artificial heart: Future prospects*. *Artif Organs* 1997;21(7):592-6.
4. Pavie A, Leger P. *Physiology of univentricular versus biventricular support*. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:347-9.
5. Santamore WP, Gray LA. *Left ventricular contribution to right ventricular systolic function during LVAD support*. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:350-6.
6. Young JB. *Healing the heart with ventricular assist device therapy: mechanisms of cardiac recovery*. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S210-9.
7. Yacoub MH, Tansley P, Birks EJ, Bowles C, Banner WR, Khaghan A. *A novel combination therapy to reverse end-stage heart failure*. *Transplant Proc* 2001;33:2762-4.
8. Park KWT. *The dawn of artificial hearts? Society of Cardiovascular Anesthesiologists Newsletters*. October 2001 (www.scahq.org/sca3/newsletters/2001oct/park.shtml)

=국문초록=

한국형 인공심장(AnyHeart)은 single moving actuator mechanism을 이용한 일체형 및 이식형 양심실 박동펌프이다. 저자 등은 양심 부전증에 의한 말기 심장병 환자에서 구난의료 차원으로 시도된 한국형 인공심장(AnyHeart) 이식 1례를 경험하였기에 그 결과를 보고한다.

- 중심 단어: 1. 한국형 인공심장
2. 양심실 보조장치
3. 양심 부전증
4. 말기 심부전