대흉외지 2010;43:602-613
DOI:10.5090/kjtcs.2010.43.6.602

□ 원 저 □

돼지 대동맥, 폐동맥의 근위부 기하학적 구조 측정을 통한 판막 구조 수치의 계량화와 판막 도안에 관한 연구

박성준* · 김용진* · 남진혜* · 김수환* · 이창하** · 임홍국*

Measurement of Porcine Aortic and Pulmonary Valve Geometry and Design for Implantable Tissue Valve

Sung-joon Park, M.D.*, Yong-Jin Kim, M.D.*, Jinhae Nam, M.D.*,
Soo-Hwan Kim, B.S.*, Chang-Ha Lee, M.D.**, Hong-Gook Lim, M.D.*

Background: As life expectancy has been increased, the cardiac valve disease has been increased. In past, mechanical valve for valve replacement surgery was used widely, but it has many weaknesses, such as hemorrhage, teratogenic effect caused by warfarin, acute mechanical failure, taking warfarin during life, etc. So, the tissue valve is used widely and researches for durability of tissue valve are in progress. Tissue valves being used are all imported in Korea, and there is a lack of information on its geometry and design. So, we studied the geometry of porcine aortic and pulmonary valve, and tried to suggest theoretical basis for making the aortic and pulmonary valve. ***Material and Method:*** We harvested aortic and pulmonary valves of 25 pigs and measured the geometry of valve at fresh and glutaraldehyde (GA) fixed state. In each group, we measured the diameter of the base, diameter of commissure, valve height, commissural height, etc. Also, for making implantable porcine and bovine pericardial valve, we designed the valve stent form, thickness, height, and leaflet size, form, thickness by different size of valve. ***Result:*** The aortic and pulmonary valve geometry and ratio were measured in each group. The right coronary cusp of aortic valve and right facing cusp of pulmonary valve was bigger than other cusps and non coronary cusp was smaller than others (RCC : NCC : LCC=1 : 0.88 : 1). Valve height was correlated to the leaflet size. We designed the outer diameter of stented porcine aortic valve from 19 mm to 33 mm and designed stent height and width, using previous measured ratio of each structure, stent thickness, working thickness (for making valve). Also, we designed the size of stent and form for stented bovine pericardial valve, considering diameter of valve, leaflet length, height and leaflet minimum coaptation area. ***Conclusion:*** By measuring of 25 pig's aortic and pulmonary valve geometry and ratio, we can make theoretical basis for making implantable stented porcine valve and bovine pericardial valve in various size. After making implantable valve using these data, it is necessary to do in vivo and in vitro researches, furthermore.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2010;43:602-613)

Key words: 1. Tissue engineering
2. Valve
3. Design

*서울대학교병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital
**부천세종병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sejong General Hospital, Sejong Heart Institute
논문접수일 : 2010년 6월 1일, 논문수정일 : 2010년 11월 16일, 심사통과일 : 2010년 11월 16일
책임저자 : 김용진 (110-744) 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 흉부외과
(Tel) 02-2072-3638, (Fax) 02-745-5209, E-mail: kyj@plaza.snu.ac.kr
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.
ⓒ This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

의식주 생활의 서구화와 수명의 연장으로 노인층 인구가 증가하면서 심장 혈관질환이 점차 증가하는 가운데 심장 판막 질환, 특히 퇴행성 판막 질환의 빈도는 높아지고 있다. 현재 사용하고 있는 판막은 기계 판막과 조직 판막으로 크게 구분할 수 있는데, 기계 판막은 급성 기계적 작용 부전, 심내막염의 증가, 지속적으로 항응고제를 복용해야 하는 불편함이 있으며, 이로 인한 신경계 및 소화기계의 출혈 같은 부작용이 보고되고 있다[1,2]. 조직판막의 수명인 기계 판막에 비해 짧은 단점이 있지만, 기계 판막에 비해 상대적으로 항응고제를 단기간 복용하는 편리함, 항응고제를 오랫동안 복용하지 않아도 되기에 출혈 등의 부작용도 상대적으로 적은 것으로 알려져 있어, 점차 조직판막에 대한 관심이 증가하고 있고, 다양한 연구가 진행중이다[2-5]. 이처럼 조직 판막에 대한 관심이 높아지고, 사용 빈도도 증가하고 있지만, 지금 사용하고 있는 조직판막은 장기적인 내구성의 문제점이 있고, 특히 젊은 연령에는 제한적으로 사용되고 있으며 국내에서는 조직판막 개발에 대한 연구가 미미한 실정이다.

현재 사용하는 조직 판막은 크게 돼지 판막과 소의 심낭을 이용한 판막으로, 어떤 판막이 좋은지에 대해서는 아직 정립된 바가 없다. Rakesh 등이 보고한 바에 의하면 두 판막에서 판막간 압력 차와 대동맥 판막 입구 면적(aortic valve orifice area)에 미세한 차가 존재하지만, 추적관찰시 좌심실 심근비후 감소(LV mass regression)는 비슷한 양상이었다[6].

이에 본 저자들은 쉽게 구할 수 있는 돼지의 대동맥 판막, 폐동맥 판막과 소의 심낭을 이용하여 판막 제작에 대한 연구를 하고자 하였다. 돼지 대동맥 판막과 폐동맥 판막을 글루타알데하이드(GA) 고정 전과 고정 후 각각 직경, 판막엽 간 길이, 접합면 간의 길이, 판막엽의 높이, 접합면 높이를 측정하여 각 구조물의 수치 및 비율을 계량화하고, 이 비율과 소의 심낭, 스텐트를 이용하여 외부 직경을 19 mm부터 33 mm까지 다양한 크기의 판막을 제작하기 위한 도안을 하고자 하였다.

또한 대동맥, 폐동맥 판막의 2, 3차원적인 기하학적 구조를 분석하고, 해부학적 특성을 이해하여 판막 성형 재건술시 보다 나은 결과를 줄 수 있을 것으로 기대한다.

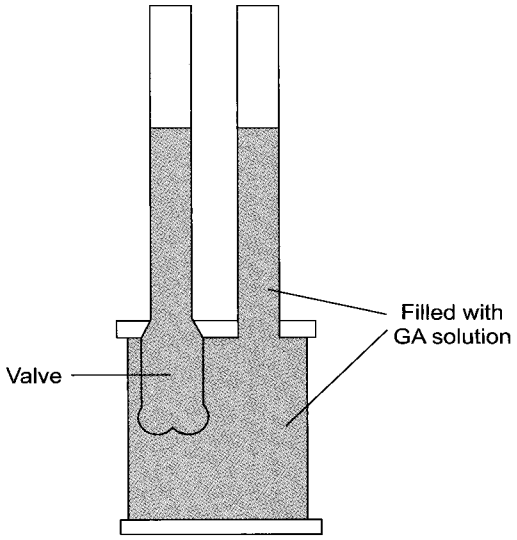

Fig. 1. Schematic view of frame for GA fixation.

대상 및 방법

1) 돼지 판막의 채취

가락시장 내에 위치한 도축장에서 건강한 25마리 돼지(200~300 kg)의 대동맥 판막과 폐동맥 판막 도관을 적출하고, 생리 식염수로 여러 차례 세척하였다. 인산염 완충 식염수(phosphatate buffered saline, PBS, 0.1 m, pH 7.4)용액에 넣어 얼음 상자에 담아 신속하게 실험실로 운반하였다.

판막 도관을 처리하기까지 4도에서 냉장보관 하였고, 적어도 6시간 내에 조직의 처리 및 판막 도관의 각 부위 치수를 측정하였다.

2) 글루타알데하이드 고정

냉장 상태의 대동맥 판막과 폐동맥 판막의 지방과 근육조직을 제거한 후 0.5% 글루타알데하이드(glutaraldehyde, GA)로 상온에서 7일간 판막엽의 내부와 외부의 물기둥을 일정하게 맞춰 판막엽에 걸리는 압력이 동일하도록 자체 제작한 틀에 넣고, 대동맥 판막은 20 cmH2O, 폐동맥 판막은 10 cmH2O의 부하 압력을 주어 고정하였다. 대동맥 판막의 경우는 관상동맥을 실로 묶어 새지 않도록 만든 후 틀에 고정하였다(Fig. 1).

고정에 사용한 0.5% GA는 와이덱스 2% 용액(glutaraldehyde 2% solution)을 증류수와 인산염 완충 식염수로 희석한 후 완충화제(탄산수소 나트륨)을 이용하여 pH를 약 7.5로 맞추었고, GA 용액의 삼투압 농도(osmolarity)는 295

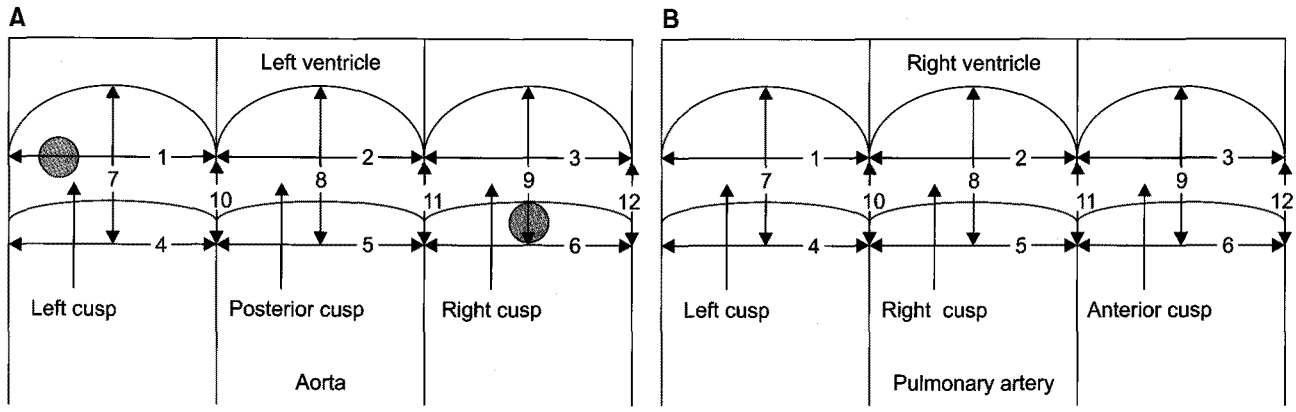

Fig. 2. Drawing of the porcine aortic and pulmonary valve (semilunar valve and tubular portions). (A) Aortic valve. (B) Pulmonary valve.

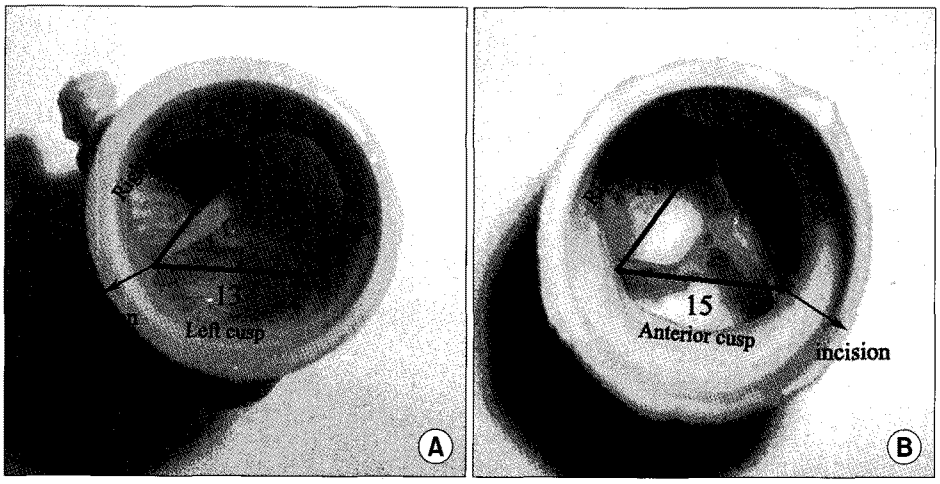

Fig. 3. Trileaflet of the aortic and pulmonary valve in the top view. (A) Aortic valve. (B) Pulmonary valve.

mOsm/L로 유지하였다.

측정을 위해 사용한 판막은 GA용액의 부하 압력을 받아 이완기 상태인 판막엽이 모두 펴져 닫힌 상태로 고정된 형태이며, 3개의 판막엽으로 이루어진 판막만을 사용하였다.

3) 판막의 치수 측정

대동맥 판막은 우측 관상동맥 첨판(right coronary cusp)과 좌측 관상동맥 첨판(left coronary cusp) 사이의 접합면(commissure)을 절개하였고, 폐동맥 판막은 대동맥 판막과 박리 후에 한쪽으로 비스듬하게 휘어 있는 형태를 보이는데, 휘어지는 부분인 무접합 관상동맥 첨판(non facing cusp)과 좌향 관상동맥 첨판(left facing cusp)사이의 접합면을 절개하였다(Fig. 2, 3).

절개하여 펼친 판막 밑면(base)의 각 판막엽 간 길이(1, 2, 3)와 접합면 간의 길이(4, 5, 6), 판막엽의 높이(7, 8, 9), 접합면 높이(10, 11, 12)를 각각 측정하였고, GA로 고정된 판막의 경우는 각 접합면의 정점을 잇는 삼각형 각 변의 길이(13, 14, 15)도 측정하였다.

판막의 각 부위를 Absolute Digimatic Calipers (CD-15CPX, Mitutoyo Corp., Japan)를 사용하여 장력을 최소화하면서 조직을 완전히 편 상태로 소수점 둘째 자리까지 측정하였고, 각 부위를 동일한 방법으로 3회씩 측정하여 그 평균을 대표값으로 하였다.

결 과

1) 돼지 대동맥 판막과 폐동맥 판막을 신선 상태와 GA 용액에 고정한 상태에서의 수치

아무런 처리를 하지 않은 돼지 대동맥 판막과 폐동맥 판막, GA 용액에 고정한 상태의 돼지 대동맥 판막과 폐동맥 판막의 각 수치를 Table 1에 표시하였다.

Table 1. Dimensions measured in the porcine aortic and pulmonary valve

	Fresh aortic valve	Fresh pulmonary valve	GA fixed aortic valve	GA fixed pulmonary valve
1	24.66±4.44 (18.66～36.61)	22.35±1.73 (18.28～25.50)	25.25±2.43 (22.27～33.77)	21.05±2.12 (17.94～25.13)
2	21.88±3.29 (16.63～29.08)	24.58±2.30 (20.33～29.91)	22.12±2.31 (17.33～26.67)	22.41±2.67 (18.07～28.45)
3	25.21±4.14 (19.29～36.34)	22.74±2.02 (19.59～26.46)	24.95±2.82 (22.32～35.97)	21.34±2.16 (18.58～26.59)
4	22.94±3.65 (16.76～32.79)	20.83±1.72 (17.71～23.55)	23.67±1.74 (21.07～27.74)	19.64±2.17 (16.67～24.32)
5	20.64±2.72 (16.13～26.91)	24.61±2.26 (20.29～29.42)	21.15±2.28 (15.65～24.21)	21.83±2.65 (17.28～26.69)
6	23.71±3.38 (19.07～32.46)	20.47±1.92 (17.39～24.72)	24.04±2.36 (21.68～32.98)	19.53±2.06 (16.85～23.86)
7	15.98±3.13 (12.28～24.59)	13.99±1.88 (10.85～17.02)	16.72±2.06 (13.68～21.90)	13.40±1.79 (11.10～18.66)
8	14.39±2.79 (9.31～20.64)	14.58±1.90 (11.79～18.68)	14.75±2.04 (12.11～20.32)	13.70±2.09 (10.28～20.46)
9	16.40±3.49 (12.32～24.16)	13.37±1.59 (10.77～16.28)	18.29±3.41 (14.16～28.90)	13.27±1.78 (11.02～18.76)
10	5.17±1.48 (3.12～9.33)	3.83±0.66 (2.79～5.23)	5.82±1.35 (3.48～8.27)	2.84±0.81 (1.77～4.56)
11	4.82±1.19 (2.42～7.60)	3.84±0.61 (2.88～4.78)	5.31±1.34 (2.68～8.47)	3.05±0.79 (1.94～4.88)
12	5.34±1.68 (2.57～10.44)	3.84±0.63 (2.86～5.00)	5.64±1.45 (3.37～8.82)	3.06±0.73 (1.96～4.37)
13	N/A	N/A	16.89±2.12 (13.82～20.80)	14.80±2.61 (10.76～19.78)
14	N/A	N/A	15.63±2.18 (11.60～18.97)	14.95±2.91 (10.33～22.21)
15	N/A	N/A	17.46±2.58 (13.27～22.43)	14.55±2.33 (10.40～20.20)

Measurement value (mm) represent the mean±SD (range); Sample size is respectively 25; Number 1～15=Measured values as shown in Fig. 2, 3.

대동맥 판막 첨판은 우측 관상동맥 첨판이 가장 크고, 비 관상동맥 첨판이 제일 작았다. 이는 Sim 등이 보고한 바와 같았다[7]. 폐동맥 판막 첨판 역시 우향 관상동맥 첨판이 가장 크고, 나머지 첨판이 작은 모습이었다.

Table 1에서 구한 각 판막의 길이를 바탕으로 GA로 고정한 돼지 대동맥 판막과 폐동맥 판막에서 기저면의 직경을 기준으로 각 수치의 비율을 구할 수 있었다(Table 2).

대동맥 판막의 면적은 우측 관상동맥 첨판이 평균 11% (2～20%) 가량 가장 크고, 폐동맥 판막 역시 우향 관상동맥 첨판이 평균 7.25% (2～15%) 가량 다른 판막 첨판에 비해 컸다. 판막의 높이는 판막엽의 크기에 비례하였다.

GA로 고정한 돼지 대동맥 판막의 LCC : NCC : RCC의 비율은 첫째 판막 밑면(base)의 각 판막엽 간 길이의 비= 0.35 : 0.31 : 0.34이고, 둘째 접합면 간의 길이의 비는 0.34 : 0.31 : 0.35이며, 셋째 각 접합면의 정점을 잇는 삼각형 각 변의 길이의 비(GA 고정한 판막의 경우)는 0.34 : 0.31 : 0.35로 측정되었다. 위 세 가지 경우의 세 변의 길이에 대한 비의 평균을 구하면 0.34 : 0.31 : 0.35로 나오며, 판막의 stent post의 간격을 구하기 위해 2번과 3번의 비의 평균을 구한 비 역시 0.34 : 0.31 : 0.35로 계산되었다.

따라서 스텐트 제작상의 복잡함을 제거하기 위하여 응용된 LCC : NCC : RCC=1.00 : 0.92 : 1.00의 비로 정하여 돼지 대동맥 판막을 스텐트에 결합시 계량화하였다.

Table 2. Porcine heart valve geometry

	GA fixed porcine aortic valve	GA fixed porcine pulmonary valve
Db	1.00	1.00
Dc/Db	0.95	0.94
H (mean)/Db	0.72	0.65
Hs (mean)/Db	0.24	0.14
H (RCC)/Db	0.79 (highest leaflet)	
H (NCC)/Db	0.64 (lowest leaflet)	
	LCC (mean)= 0.35 (1.00)	LFC (mean)= 0.32 (0.92)
	NCC (mean)= 0.31 (0.88)	RFC (mean)= 0.35 (1.00)
	RCC (mean)= 0.35 (1.00)	NFC (mean)= 0.32 (0.92)
	M.LCC=0.34 (1.00)	M.LFC=0.33 (0.93)
	M.NCC=0.32 (0.92)	M.RFC=0.35 (1.00)
	M.RCC=0.34 (1.00)	M.NFC=0.33 (0.93)

Db=Diameter of the base; Dc=Diameter of the commissure; H=Valve hight; Hs=Commissural height; LCC=Left coronoary cusp; NCC=Non coronary cusp; RCC=Right coronary cusp; LFC=Left facing cusp; RFC=Right facing cusp; NFC=Non facing cusp; M=Modified.

2) 스텐트 및 소의 심낭을 이용한 대동맥 판막 제작 수치

이와 같이 GA용액으로 고정된 돼지 대동맥 판막의 기

Table 3. Dimension of leaflet

Stent O.D.	Pericardial thickness	Valve length	Valve height	Actual valve height	Commissural height	Actual commissural height
ø19.00	0.25～0.30	19.00 mm	13.30 mm	**14.00 mm**	3.80	**4.00**
ø20.00	0.25～0.30	20.00 mm	14.00 mm	14.00 mm	4.00	5.00
ø21.00	0.25～0.30	21.00 mm	14.70 mm	**15.00 mm**	4.20	**5.00**
ø22.00	0.25～0.30	22.00 mm	15.40 mm	16.00 mm	4.40	5.00
ø23.00	0.30～0.35	23.00 mm	16.10 mm	**16.00 mm**	4.60	**5.00**
ø24.00	0.30～0.35	24.00 mm	16.80 mm	17.00 mm	4.80	5.00
ø25.00	0.30～0.35	25.00 mm	17.50 mm	**18.00 mm**	5.00	**6.00**
ø26.00	0.30～0.35	26.00 mm	18.20 mm	18.00 mm	5.20	6.00
ø27.00	0.30～0.35	27.00 mm	18.90 mm	**19.00 mm**	5.40	**6.00**
ø28.00	0.30～0.35	28.00 mm	19.60 mm	20.00 mm	5.60	6.00
ø29.00	0.35～0.40	29.00 mm	20.30 mm	**21.00 mm**	5.80	**6.00**
ø30.00	0.35～0.40	30.00 mm	21.00 mm	21.00 mm	6.00	7.00
ø31.00	0.35～0.40	31.00 mm	21.70 mm	**22.00 mm**	6.20	**7.00**
ø32.00	0.35～0.40	32.00 mm	22.40 mm	23.00 mm	6.40	7.00
ø33.00	0.35～0.40	33.00 mm	23.10 mm	**24.00 mm**	6.60	**7.00**

Valve length=R×2=stent O.D; Valve height=R×1.4=valve length×0.7; Commissural height=Valve height－R. Actual valve height and actual commissural height=Excluded working and suturing site (1～2 mm); O.D.=Outside diameter; R=Radius of the stent O.D.

하학적 수치를 이용하여 판막 직경에 따라 판막 높이는 직경 대비 0.7, 교련부 높이는 0.24로 계산하였다. 판막의 외경을 19 mm에서 33 mm까지 정하고 스텐트의 두께를 빼서 판막 내경을 구할 수 있었다. 이전 돼지 판막에서 정한 비율과, 판막 내경, 제작시 필요한 두께 등을 고려하여 판막의 높이 등의 수치를 정하였다(Fig. 4).

돼지 대동맥 판막에 비하여 소의 심낭을 이용한 판막은 한 개의 첨판부터 3개의 첨판까지 가공할 수 있어 다양한 형태의 고안이나 제작이 용이한 장점이 있다.

기본적으로는 판엽의 도안은 판막이 열릴 때 가장 크게 열리고, 닫힐 때에도 판막 판첨간의 접합부위(coaptation area)를 최대화하는 것이다. 심낭을 이용한 판막은 돼지 대동맥 판막에 비하여 방사상(radial)으로 작게 넓어지기 때문에, 적절한 판막 접합(coaptation)을 위해서는 혈류와 평행되게 3개의 판엽을 구형(cylindrical)방향으로 제작하고 있으며, 일반적으로는 큰 판막 접합부위(coaptation area)가 판막이 닫힐 시에 효과적인 폐쇄를 유도하므로 판막 역류에도 유익하게 작용하고, 판막엽에 주는 긴장도 감소하기 때문에, 되도록 자연형태의 판막엽 도안이 혈역학에 중요하게 여겨지고 있다.

Table 3은 스텐트의 외경에 따른 판막 첨판의 길이를 수치화하였다. 하나의 판막엽의 길이는 반경의 2배인 2R이 되며, 판막 높이는 판막이 닫혔을 때 가장 협착이 덜하고,

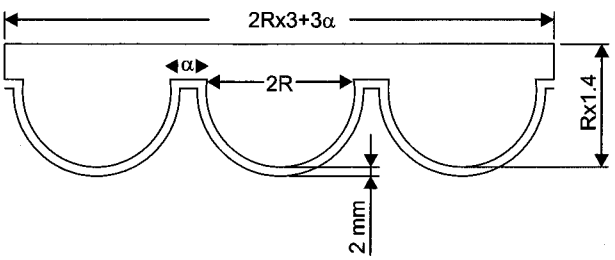

Fig. 4. Dimension of leaflet. Additive working & suturing site (2～3 mm according to valve diameter).

역류도 덜할 것으로 생각되는 45도를 기준으로 판막의 반지름에 1.4를 곱하여 구하였다. 판막이 닫혔을 때 45도 이상으로 닫히면 판막의 협착 및 이에 따른 에너지 손실이 있을 것으로 생각하였고, 45도 미만으로 닫히면, 판막의 역류가 심해질 것으로 생각하였다.

스텐트의 재질은 박동에 대해 피로 누적도가 좋다고 알려져 있는 nitinol을 사용하였다(Fig. 5)[8].

3) 스텐트 및 돼지의 대동맥 판막을 이용한 판막 제작 수치

GA용액으로 고정된 돼지 대동맥 판막의 기하학적 수치를 이용하여 판막 직경에 따라 판막 높이는 직경 대비 0.7, 교련부 높이는 0.24, 좌측, 비, 우측 관상동맥 첨판 구

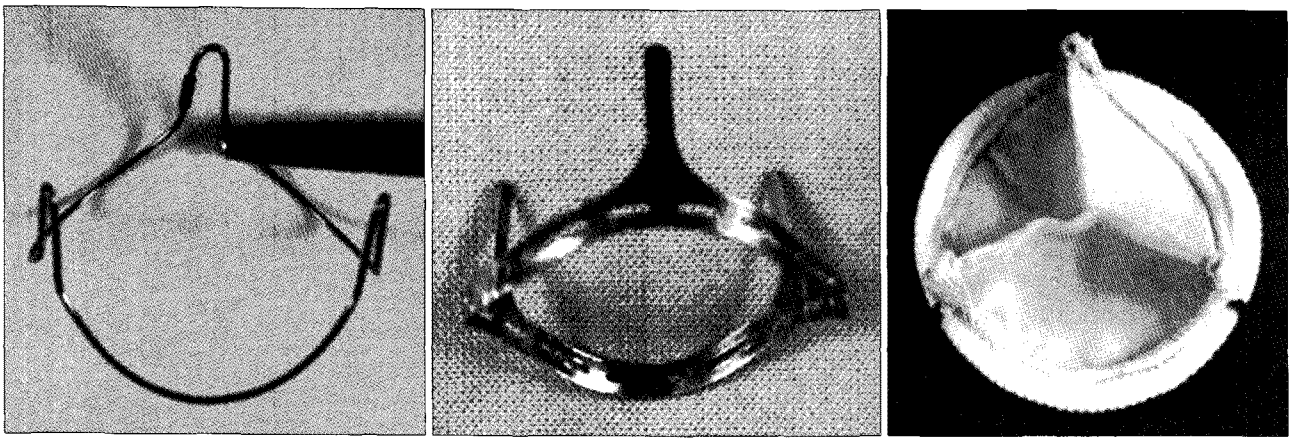

Fig. 5. Stent and stented aortic valve with bovine pericardium.

Table 4. Porcine aortic valve stent of nitinol plate

Stent O.D.	Plate thickness	Stent I.D.	LCC	NCC	RCC	Valve I.D.	Valve height	Actual manufacture stent height
ø19.00	0.18 mm	ø18.64	20.05 mm	18.45 mm	20.05 mm	ø15.64	12.37 mm	**14.00 mm**
ø20.00	0.18 mm	ø19.64	21.13 mm	19.44 mm	21.13 mm	ø16.64	13.16 mm	14.00 mm
ø21.00	0.18 mm	ø20.64	22.21 mm	20.43 mm	22.21 mm	ø17.64	13.95 mm	**15.00 mm**
ø22.00	0.18 mm	ø21.64	23.28 mm	21.42 mm	23.28 mm	ø18.64	14.74 mm	16.00 mm
ø23.00	0.20 mm	ø22.60	24.32 mm	22.37 mm	24.32 mm	ø19.60	15.50 mm	**17.00 mm**
ø24.00	0.20 mm	ø23.60	25.39 mm	23.36 mm	25.39 mm	ø20.60	16.29 mm	17.00 mm
ø25.00	0.20 mm	ø24.60	26.47 mm	24.35 mm	26.47 mm	ø21.60	17.08 mm	**18.00 mm**
ø26.00	0.20 mm	ø25.60	27.54 mm	25.34 mm	27.54 mm	ø22.60	17.87 mm	19.00 mm
ø27.00	0.20 mm	ø26.60	28.62 mm	26.33 mm	28.62 mm	ø23.60	18.66 mm	**20.00 mm**
ø28.00	0.20 mm	ø27.60	29.69 mm	27.32 mm	29.69 mm	ø24.60	19.45 mm	20.00 mm
ø29.00	0.25 mm	ø28.50	30.66 mm	28.21 mm	30.66 mm	ø25.50	20.16 mm	**21.00 mm**
ø30.00	0.25 mm	ø29.50	31.74 mm	29.20 mm	31.74 mm	ø26.50	20.95 mm	22.00 mm
ø31.00	0.25 mm	ø30.50	32.81 mm	30.19 mm	32.81 mm	ø27.50	21.74 mm	**23.00 mm**
ø32.00	0.25 mm	ø31.50	33.89 mm	31.18 mm	33.89 mm	ø28.50	22.54 mm	24.00 mm
ø33.00	0.25 mm	ø32.50	34.97 mm	32.17 mm	34.97 mm	ø29.50	23.33 mm	**24.00 mm**

Stent I.D.=Stent O.D.−(2×plate thickness)=valve O.D.; LCC : NCC : RCC=1.00 : 0.92 : 1.00; Valve I.D.=Stent I.D.−3 mm (valve thickness); Valve height=Valve I.D.×RCC (0.7907); O.D.=Outside diameter; I.D.=Internal diameter; LCC=Left coronary cusp; NCC=Non coronary cusp; RCC=Right coronary cusp.

간의 계산된 거리는 LCC : NCC : RCC=1.00 : 0.92 : 1.00 이었다.

스텐트 제작시 판막의 높이를 지탱해주는 삼각 다리(stent post)간의 거리는 LCC : NCC : RCC=1.00 : 0.92 : 1.00의 비율을 응용하여 제작하였다(Fig. 6).

Table 4는 실제 스텐트의 두께 및 고정된 돼지 대동맥 판막이나 주변 벽(aortic wall) 등을 고려하여 제작 가능한 수치를 구하였다. 판막높이(valve height)는 가장 큰 첨판인 RCC를 기준으로 하여 판막 내경과 위에서 구한 비율을 이용하여 계산하였다. 실제 제작하는 스텐트 높이(actual manufacture stent height)는 소수 둘째 자리까지 측정하여 제작하기 복잡하기에 수치를 단순화하였다. 결국 스텐트의 제작은 실제 기술상 직경 대비 높이는 소수점 이하를 고려하면 그 비율은 1.40～1.45에 이른다.

Table 5는 현재 상업적으로 사용하고 있는 조직 판막의 치수를 측정한 Table이다.

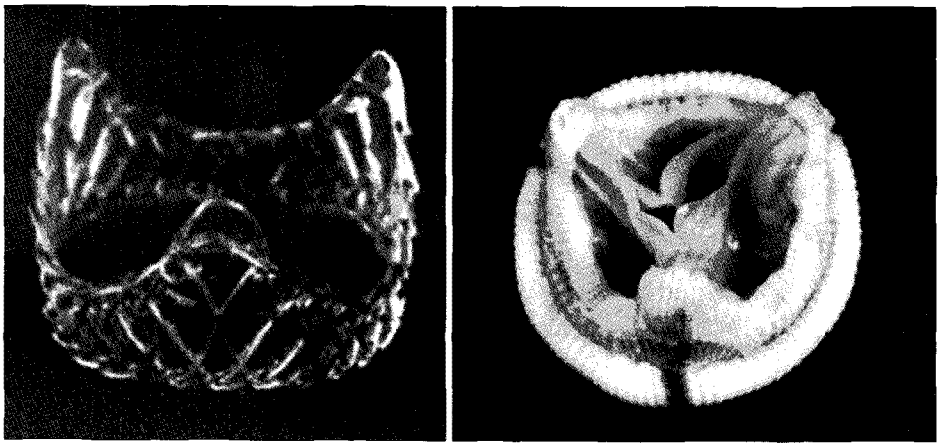

Fig. 6. Stent and stented porcine aortic valve.

Table 5. Total height and internal diameter of the commercial xenograft valve stent

Group	Valve size	Total height	Internal diameter	Total height/I.D.
Medtronic (T510)	29	20.50 (19.96)	N/A (24.29)	0.82
St. Jude (ESP100-23)	23	16.00 (15.70)	N/A (20.22)	0.78
St Jude (B10-33M)	33	20.00 (19.97)	N/A (27.28)	0.73
Edwards (6900P)	29	19.00 (18.65)	N/A (27.63)	0.67
Edwards (6900P)	33	20.00 (19.27)	N/A (29.72)	0.65
Polystan (930020)	20	15.00 (14.83)	20.00 (19.62)	0.76
Polystan (930022)	22	16.00 (16.73)	22.00 (22.16)	0.75

Values in round brackets=Measured values; Values without round brackets=Values from manufacturers' data; N/A=Not available.

돼지 대동맥 판막을 이용하여 제작하는 스텐트 밸브는 그 안에 들어가는 돼지 판막의 크기가 다양하기 때문에 돼지 판막을 스텐트 밸브에 맞추기 위해서는 stent post의 폭이 중요하다. 상업적으로 판매되고 있는 제품을 예로 들면 직경에 대한 stent post 폭의 비가 Hancock® II Mitral Valve 29 mm (T510)의 경우는 약 0.26, Epic™ Supra (Aortic) Valve 23 mm (ESP100-23)의 경우는 약 0.3이며 SJM Biocor® Mitral Valve 33 mm (B10-33M)의 경우는 0.24정도이다. 그리고 base height는 직경에 대해서 각각 약 0.26, 0.27, 0.21의 비율이었다.

Table 5에서와 같이 total height/I.D. (internal diameter)는 평균 0.7 전후로 본 저자들이 구한 데이터와 큰 차이는 관찰되지 않았다.

4) 심낭을 이용한 폐동맥 판막 도관의 도안 수치

아무런 처리를 하지 않은 돼지 폐동맥 판막, GA 용액에 고정한 상태의 돼지 폐동맥 판막의 각 수치를 응용하여, 판막의 높이, 판막엽의 길이, 교련부 높이 등을 참고하였다.

Table 6과 같이 폐동맥 판막이나 판막 도관을 제작하기 위해 각각의 판막 내경에 따라 구조물(mold)의 직경, 둘레, 동(sinus)의 높이, 동(sinus)의 직경 등을 정하였으며, 그것을 제작하기 위한 고정틀과 자연 판막엽과 유사한 원주형 판막엽을 만들기 위한 실리콘 틀을 각각의 내경에 따라 도안하였다. 실리콘 틀은 실리콘으로 주형을 만든 후 그 안에 에폴린 왁스(epolene wax)를 넣어 굳혀 제작하였다(Fig. 7).

고 찰

조직 판막으로 주로 사용하는 판막은 돼지 판막과 소의 심낭을 이용한 판막 두 가지 형태이며, 두 가지 모두 널리 사용되고 있다. 두 판막은 판막 입구 면적과 판막간 압력 차이에서 차이를 보이지만, LV mass regression에는 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있다[6].

하지만 돼지는 사람과 다르게 4다리로 걷는 동물로서 심장이 사람의 직립보행에 비하여 보다 횡(transverse)으로 위치하며, 혈류입구와 출구의 각도도 다르고, 폐동맥은 보다 연하고 얇으며 또한 중력도 다르게 미칠 수 있기 때문에, 비록 사람의 심장과 대략의 구조가 비슷하지만 돼지

Table 6. Pulmonary valved conduit design parameter

Actual valve diameter	Mold diameter	Mold circumference	Sinus height	V.D.+Sinus length (valve diameter×1.4)	Sinus length (①)	ds
ø13.00	18.36	57.66	9.43	18.20	2.60	11.92
ø15.00	21.18	66.53	10.88	21.00	3.00	13.59
ø17.00	24.00	75.40	12.33	23.80	3.40	15.40
ø19.00	26.82	84.27	13.78	26.60	3.80	17.21
ø21.00	29.65	93.14	15.23	29.40	4.20	19.02
ø23.00	32.47	102.01	16.68	32.20	4.60	20.84
ø25.00	35.29	110.88	18.13	35.00	5.00	22.65
ø27.00	38.12	119.75	19.58	37.80	5.40	24.46
ø29.00	40.94	128.62	21.03	40.60	5.80	26.27
ø31.00	43.76	137.49	22.48	43.40	6.20	28.08
ø33.00	46.59	146.36	23.93	46.20	6.60	29.89

Valve diameter (V.D.)=Diameter of red part; Mold diameter=②; Mold circumference=Circumference of ②; Sinus height=Radius of valve ×1.45; ①=①={(valve diameter×1.4)−valve diameter}/2; ds (radius of the outermost wall of the sinus)=(mold diameter/2)+①

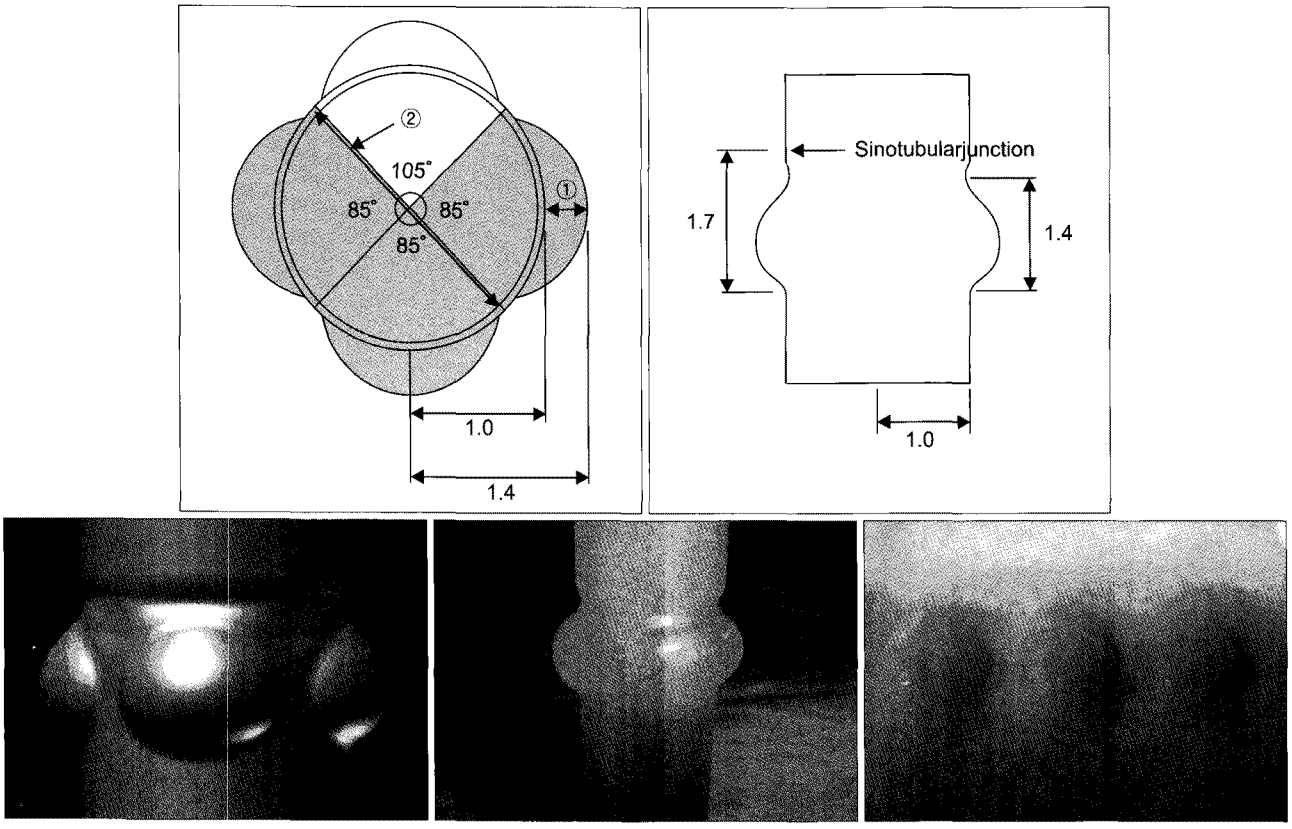

Fig. 7. Pulmonary valved conduit designs & mold made of silicone and naturally fixed pericardial conduit & leaflet.

Table 7. Dimensions of the aortic valve in varius species (for Rb=1)

	Rc	H	φ°	α°	Cc	Hs	Lf	LR	ds	hs	Authurs
Man	1	1.42	32	22	0.34	0.71	2.48	1.4	1.46	1.76	Swanson and Clark
Man	-	1.34	33	-	-	-	2.42	-	-	-	Sands et al.
Man	0.9	-	-	-	-	-	-	-	1.12	-	Lozsadi and Arvay
Man	0.75	-	-	-	-	-	-	-	1.71	2.02	Reid
Man	-	-	-	-	-	-	2.65	1.2	-	-	Silver and Roberts
Pig	-	1.3	28	-	-	-	2.2	-	-	-	Sands et al.
Pig	1.1	-	-	-	-	-	-	-	1.12		Lozsadi and Arvay
Pig	0.69	-	-	-	-	-	-	1.04	1.71	1.32	Reid
Calf	-	1.16	-	-	-	-	2.18	-	-	-	Sands et al.
Sheep	-	1.08	-	-	-	-	2.13	-	-	-	Sands et al.
Sheep	0.67	-	-	-	-	-	-	0.93	1.6	1.15	Reid
Dog	0.83	1.17	34	20	-	0.5	-	-	-	-	Thubrikar et al.
Dog	0.7	-	-	-	-	-	-	1	1.74	1.4	Reid
Ox	0.75	-	-	-	-	-	-	1.01	1.56	1.4	Reid
Rabbit	0.71	-	-	-	-	-	-	-	1.74	1.42	Reid
Range of values	0.7~1.1	1.1~1.4	28~34	20~22	0.34	0.5~0.7	2.13~2.6	1~1.4	1.1~1.7	1.2~2	

판막을 이용할 시에는 그러한 영향들에 대한 보다 자세한 연구가 필요하다[9].

판막제작에 흔히 쓰이는 대동맥 판막은 fibrosa, spongiosa, ventricularis라고 불리는 3개의 층으로 되어 있으며 각 층의 다른 구성물질로 인하여 기계적인 특징도 다르다. 또한 판막에서 판막세포를 제외한 세포외 기질(extracellular)은 채워주는 기능으로서(filler) collagen (type 1)이 약 60~70%가량이고, elatin이 약 10~15%, proteoglycan이 20% 가량되며, 판막의 형태 발생, 세포 유입(cell migration), 성장인자와 다른 여러 세포 조절기능(cell regulation of material behavior, mechanosensing)을 하는 것으로 알려져 있다. 심낭은 smooth serosal layer, fibrosal layer, rough epipericardial connective tissue layer의 3개의 층으로 구분하며 판막의 fibrosa에 비하여 collagen이 촘촘하지 않고 대부분이 주로 제 1형(type 1)이다[10].

대동맥 판막은 3개의 판막엽이 여러 밀도, 성분 조성, 기능이 서로 다른 겹겹의 결합조직으로 형성된 대동맥 벽에 반달모양(crescent or semilunar)의 형태로 붙어 있으며, 판막의 개폐 시에 압력차이에 의하여 판막 부위의 표면적(surface area)이 40%까지 변형하기에 이른다[7].

과거에도 판막의 구조를 이해하기 위한 해부학적 분석들이 다양하게 이루어졌으나 측정방법이나 그 구조에 대한 이해가 다르면서 결과들이 일관적이지 못하였다. Table 7, Fig. 8은 대동맥 근부에 대해 다양한 기하학적 수치에 대한 그림 및 사람, 돼지, 양, 개 등의 다양한 동물의 대동맥 근부에 대한 수치로서 본 연구에서 측정된 값과 비슷하였으나, 경우에 따라서는 약간 상이한 점도 있었다. 이처럼 판막의 기하학적 구조물에 대해 연구가 다양하게 이루어지고 있지만, 아직 국내에서는 위와 같은 연구가 미약한 실정이다.

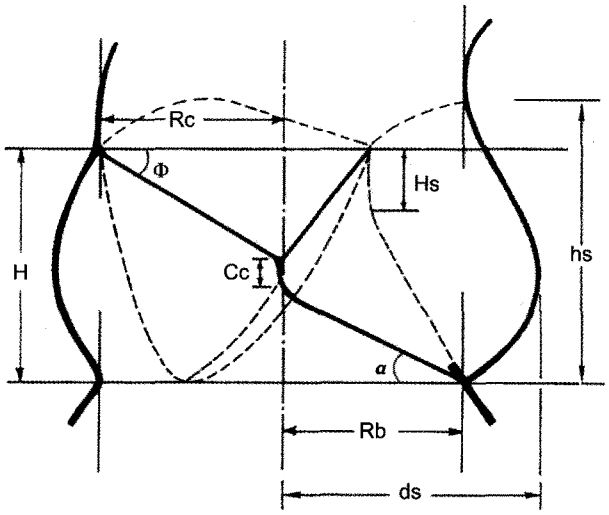

Fig. 8. Dimensions of the aortic valve in varius species. Rb=Radius of base; Rc=Radius of commissure; H=Valve height; α=Bottom surface angle of leaflet; Φ=Free edge angle of leaflet; Hs=Height of commissure; hs=Sinus height; ds=Radius of outermost wall of sinus; Cc=Coaption height.

이에 저자들은 돼지의 대동맥 판막과 소의 심낭을 이용

해 판막 제작을 하고자 하였으며, 또한 돼지 대동맥, 폐동맥 판막의 수치를 계량화하여, 고정된 돼지 대동맥 판막과, 소의 심낭 및 스텐트를 이용해 조직 판막의 도안과 국내 개발을 시도하고자 하였다.

25마리의 돼지 판막을 대상으로 GA에 고정하여 각 수치를 측정하였고, 특이한 점은 돼지 대동맥 판막은 우측 관상동맥 첨판(right coronary cusp)이 상대적으로 제일 크고, 비 관상동맥 첨판(non coronary cusp)이 가장 작았다. 이는 Sim 등이 보고한 것처럼 돼지 대동맥 판막간 크기와는 같았지만, 사람 대동맥 판막에서 비 관상동맥 첨판(non coronary cusp)이 가장 크고, 좌측 관상동맥 첨판(left coronary cusp)이 가장 작은 것과 차이를 보였다[7].

이 차이가 어떤 혈역학적 차이를 보이는지에 대해서는 아직 미지수이다. 이 부분에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되지만, Li 등에 따르면 상행 대동맥과 폐동맥에 있어 사람과 돼지 간에 역학적 특성에 큰 차이가 없다고 알려져 있으며[11], 현재 조직 판막으로 돼지 판막을 널리 사용하고 있고, 사람의 대동맥 판막을 직접 구하기 어려워 본 저자들은 판막 구조물의 수치의 계량화를 위해 사람 대신 사람의 심장구조와 비슷한 돼지의 대동맥 판막을 이용하여 연구하였다.

소의 심낭을 이용한 판막엽의 도안이나 판막 도관 도안 시 판막엽의 크기나 형태의 결정은 일반적으로는 큰 판막 접합부위(coaptation area)가 판막이 닫힐 시에 효과적인 폐쇄를 유도하므로 판막의 역류 방지에도 유익하게 작용하고, 판막엽에 주는 긴장도 감소하는 것으로, 되도록 자연 형태의 대동맥 판막과 같은 3차원적인 판막엽 도안이 혈역학에 유리한 것으로 여겨진다[12].

소의 심낭을 이용한 판막은 돼지 대동맥 판막에 비해 방사상(radial)으로 작게 넓어지기 때문에, 적절한 판막접합(coaptation)을 위해서 혈류와 평행되게 3개의 판엽을 구형(cylindrical) 방향으로 제작하고 있다. 그러나 이러한 구형(cylindrical) 모양의 첨판들은 접합시 판막 가장자리들(free edge)이 수평면상(horizontal)에 놓이게 되어 판막 가장자리 주위에 장력이 증가하게 된다. 이러한 장력을 감소시키기 위해 접합부위 가장자리 각도를 수평면보다 낮게 감소시키면 가해지는 장력은 감소하지만 접합 부위 면적의 감소로 역류가 생기기 쉽다.

이러한 점을 고려하여 판막 첨판의 크기를 적절히 조절하여, 판막이 닫힐 때 3개의 첨판들이 서로 기대는 형태의 도안으로 판막 가장자리의 장력 부하를 감소시킬 수 있으나, 시간이 지나면서 조직의 변성 등으로 판막 첨판에 약간의 기하학적 구조의 변화가 생기거나 판막 첨판의 이탈이 생기면 역류가 발생할 수 있기 때문에, 소의 심낭을 이용한 판막의 제작에 취약점으로 생각되고 있다[14].

판막 제조시 지지 스텐트(supporting stent)는 판막이 실제 기능할 때나 조작 시에 판막엽들의 기하학적 구조를 유지 시켜주지만, 그 자체가 부피를 차지하고 실질적 판막의 개구 면적을 감소시키므로 얇고, 강하면서 유연한(flexible) 재질이 선호되고 있다[14].

실제 사용되고 있는 다양한 돼지 판막의 각 구조물들을 측정한 결과 Hancock II valve는 저자들이 측정한 판막보다 total height가 큰 모습이었고, Carpentier-Edwards PERIMOUNT valve는 약간 작은 모습이었다. 하지만 전체적인 수치들은 본 저자들이 구한 수치들과 거의 비슷한 양상을 보이고 있었다.

본 저자들이 구한 데이터를 이용하여 제작한 판막 및 도관을 실제 동물에게 적용하는 체 내외의 실험이 필요할 것으로 생각된다. 또 현재 조직 판막에서 문제점으로 지적되는 판막의 내구성 및 판막엽의 석회화, 판누스(pannus) 형성 등에 대한 문제점[7]을 극복하기 위해 돼지 대동맥, 폐동맥 판막이나, 심낭의 처리[9,13,15] 등의 다양한 연구도 필요할 것으로 생각한다.

결 론

돼지의 대동맥 판막과 폐동맥 판막을 적출하여 GA에 고정 후 각 판막 구조물의 수치를 측정하여 계량화하였다. 돼지 판막의 경우 대동맥 판막 첨판은 우측 관상동맥 첨판이 제일 크고, 비 관상동맥 첨판이 제일 작은 모습이었다.

이처럼 돼지 대동맥 판막을 이용한 형태와 좀 더 쉽게 구할 수 있는 소의 심낭과 니티놀 스텐트를 이용하여 판막을 고안 개발하고자 하였다. 향후 판막의 내구성, 판막엽의 석회화 등을 줄이기 위해 조직의 처리 방법 등에 대한 연구 및 실제 제작한 판막의 생체 내외 실험, 대동물 이식 실험도 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Schoen FJ, Levy RJ. *Tissue heart valves: current challenges and future research perspectives.* J Biomed Mater Res 1999;47:439-65.
2. Kedane AG, Burriesci G, Cornejo P, et al. *Current developments and future prospects for heart valve replacement*

therapy. J Biomed Mater Res B 2009;88B:290-303.
3. Mirnajafi A, Raymer JM, McClure LR, Sacks MS. *The flexural rigidity of the aortic valve leaflet in the commissural region.* J Biomech 2006;39:2966-73.
4. Rankin JS, Dalley AF, Crooke PS, Anderson RH. *A 'hemispherical' model of aortic valvar geometry.* J Heart Valve Dis 2008;17:179-86.
5. Lehmann S, Walther T, Kempfert J, et al. *Mechanical strain and the aortic valve: influence on fibroblasts, extracellular matrix, and potential stenosis.* Ann Throac Surg 2009;88: 1476-83.
6. Suri RM, Zehr KJ, Sundt TM, et al. *Left ventricular mass regression after porcine versus bovine aortic valve replacement: A randomized comparison.* Ann Thorac Surg 2009;88: 1232-7.
7. Sim EKW, Muskawad S, Lim CS, et al. *Comparison of human and porcine aortic valves.* Clin Anat 2003;16:193-6.
8. Pelton AR, Schroeder V, Mitchell MR, Gong XY, Barney M, Robertson SW. *Fatigue and durability of nitinol stents.* J Mech Behav Biomed Mater 2008;1:153-64.
9. Siepe M, Martin J, Sarai K, et al. *Anatomical study on the surgical technique used for xenotransplantation: porcine hearts into humans.* J Surg Res 2007;43:211-5.
10. Schoen FJ, Levy RJ. *Tissue heart valves: current challenges and future research perspectives.* J Biomed Mater Res 1999; 47:439-65.
11. Li WC, Yu MH, Zhang HM, et al. *Biomechanical properties of ascending aorta and pulmonary trunk in pigs and humans.* Xenotransplantation 2008;15:384-9.
12. Lim K, Candra J, Yeo JH , Duran CM. *Flat or curved pericardial aortic valve cusps: a finite element study.* J Heart Valve Dis 2004;13:792-7.
13. Jang WS, Kim YJ, Kim SH. *Effects on tensile strength and elasticity after treatment with glutaraldehyde, solvent, decellularization and detoxification in fresh bovine pericardium.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2010;43:1-10.
14. Vesely I. *The evolution of bioprosthetic heart valve design and its impact on durability.* Cardiovasc Pathol 2003;12: 277-86.
15. Dohmen PM, da Costa F, Holinski S, et al. *Is there a possibility for a Glutaraldehyde-free porcine heart valve to grow?* Eur Surg Res 2006;38:54-61.
16. Thomas AC, Campbell GR, Campbell JH. *Advances in vascular tissue engineering.* Cardiovasc Pathol 2003;12:271-6.

=국문 초록=

배경: 사람의 수명이 연장되면서 판막 질환이 점차 증가하는 가운데, 과거에는 심장 판막 이식에 기계 판막을 많이 사용하였으나, 혈액 응고 장애로 인한 출혈, 임신 시 태아의 기형 가능성, 판막의 급성 기계적 작용 부전, 평생 약을 복용해야 하는 불편함 등의 여러 합병증이 동반되는 단점이 있어, 조직 판막 사용이 증가하고 있고, 그 내구성을 높이기 위한 연구와 관심이 점차 증가하고 있다. 현재 사용하는 조직 판막은 외국계 회사의 수입된 제품으로서 그 구조나 도안에 이론적인 제안 등이 부족한 실정이다. 이에 본 연구는 돼지의 대동맥 및 폐동맥 판막의 구조에 대한 기하학적 분석을 시행하고, 각 수치를 계량화, 분석하여 그 3차원적 구조를 이해하여 대동맥 판막과 폐동맥 판막을 만들 수 있는 이론적 배경을 제시하고자 하였다. **대상 및 방법**: 도축한 25마리의 돼지에서 채취한 대동맥 판막과 폐동맥 판막을 신선한 상태에서, 그리고 글루타알데하이드(GA) 용액으로 고정한 상태에서 판막의 각 구조물 수치를 2차원적으로 측정하여 그 배율을 계량화하고 분석하였다. 신선한 상태와 글루타알데하이드(GA) 용액으로 고정한 상태에서 판막엽 간 길이, 접합면 간 길이, 판막엽의 높이, 접합면 높이를 각각 측정하였다. 또한 이식 가능한 판막을 제작하기 위하여 스텐트의 도안으로 모양, 유순도에 따른 스텐트의 두께, 높이, 간격 및 판막 크기에 따른 심낭 판막엽의 크기, 모양, 두께 등을 도안하였다. **결과**: 돼지 대동맥과 폐동맥 판막의 수치 및 각 구조물들의 배율을 구하였다. 대동맥 판막 및 폐동맥 판막은 각각 우측 관상동맥 첨판 및 우향 관상동맥 첨판의 크기가 상대적으로 제일 컸다. 무접합 관상동맥 첨판이 가장 작았으며(우향 관상동맥 첨판 : 무접합 관상동맥 첨판 : 좌향 관상동맥 첨판 =1.00 : 0.88 : 1.00), 판막의 높이는 첨판의 크기에 비례하였다. 스텐트를 사용한 돼지 대동맥 판막은 외측 직경 크기를 19 mm부터 33 mm까지 정하였고, 이전에 정한 비율 및 스텐트 두께, 그리고 실제 판막 제작에 필요한 봉합 두께와 판막 주변 벽의 두께 등을 고려하여 스텐트의 높이(R×1.4, R: radius, 직경), 폭, 간격 수치를 정하였으며, 심낭을 이용한 판엽은 판막의 직경, 각 첨판 길이(2×R), 높이(R ×1.4)와 첨판의 최소 접합면을 고려하여 스텐트 크기와 함께 모양을 도안하였다. **결론**: 25개의 돼지 대동맥 판막과 폐동맥 판막의 구조물에 대한 수치를 측정하여 판막들의 기하학적 비율을 계산하고, 여러 크기의 이식형 돼지 대동맥 판막을 만들어 볼 수 있었으며, 또한 소의 심낭을 이용하여 다양한 크기의 판막을 만들어 볼 수 있는 이론적 근거를 만들 수 있었다. 향후 이러한 도안의 판막 제작 후 충분한 생체 내외의 실험 및 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 1. 조직 엔지니어링
2. 판막
3. 도안