

인공심장판막의 성능 평가 시험방법 가이드라인

2014. 10.

본 가이드라인은 생체재질 및 비생체재질 인공심장판막의 성능 평가 시험방법에 대한 참고할 만한 사항 등을 구체적이고 알기 쉽게 설명한 것으로서 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거한 것이므로 새로운 과학적 근거가 있을 경우 또는 관련 규정의 개정에 따라 추후 변경될 수 있습니다.

또한 본 가이드라인은 현재의 생체재질 및 비생체재질 인공심장판막의 성능 평가 시험방법에 대한 일반적인 해석을 기술하고 있는 것으로서 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 개별 사항에 따라 다르게 해석할 수 있음을 알려드립니다.

목 차

1. 적용범위	1
2. 인공심장판막	2
가. 인공심장판막	2
(1) 인공심장판막의 종류와 특징	2
나. 가이드라인 개발의 필요성	3
3. 관련 국제 표준	4
가. ASTM 규격	4
나. FDA 가이드라인	6
다. ISO 국제규격	7
4. 인공심장판막의 성능 평가 시험방법	10
가. 물리화학적 특성 평가	10
(1) 구성요소의 부식평가	10
나. 기계적 성능 평가	15
(1) 정상 혈류 시험	15
(2) 혈류 역류 누수 시험	17
(3) 박동흐름 시험	18
(4) 내구성 시험	21
(5) 베르누이 증명	24
(6) 피로도 평가	25
(7) 공동현상 시험	35
(8) 자기공명안전 시험	37
(9) 유효기간 설정 시험	38
(10) 스텐트의 원재료 및 시술 후 기계적 특성	39
5. 참고문헌	41

1. 적용범위

인공심장판막은 원래의 심장판막의 기능을 대신할 수 있는 의료기기로서, 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식약처 고시 제2014-110호)」 중 아래의 표 1에 해당하는 제품이다. 본 가이드라인에서는 생체재질 및 비생체재질 인공심장판막의 물리화학적, 기계적 안전성에 관한 특성을 평가하는데 필요한 시험항목 및 시험방법을 제시하고 있으며, 인공심장판막의 일반적인 개발 현황 및 관련 국제 표준 등의 내용을 포함하고 있다.

표 1 인공심장판막 관련 의료기기 품목

품목분류 번호	등급	품목명 (영문명)	정의
<u>B04030.01</u>	4	<u>비생체재질인공심장판막</u> (Prosthesis, valve, cardiac, non-biological)	<u>원래의 심장 판막의 기능을 대신할 수 있는 비생체재질의 기구</u>
<u>B04030.02</u>	4	<u>생체재질인공심장판막</u> (Prosthesis, valve, cardiac, biological)	<u>원래의 심장 판막의 기능을 대신할 수 있는 생체재질의 기구</u>
B04030.03	4	혼합재질인공심장판막 (Prosthesis, valve, cardiac, composite)	원래의 심장 판막의 기능을 대신할 수 있는 비생체재질과 생체재질을 혼합한 기구

※ 본 가이드라인은 인공심장판막의 물리화학적·기계적 성능 및 안전성을 평가하기 위한 체외(*in-vitro*) 시험방법을 제시하는 참고자료이며, ISO 5840에서 제시하는 전임상 체내(*preclinical in-vivo*) 평가의 내용은 포함하고 있지 않습니다.

2. 인공심장판막

가. 인공심장판막

(1) 인공심장판막의 종류와 특징

심장은 혈액을 전신으로 보내주는 역할을 하는 펌프와 같다. 혈액을 인체의 모든 곳으로 보내기 위하여 심장은 네 개의 판막을 가지고 있다. 이들은, 삼첨판, 승모판, 폐동맥판, 대동맥판으로 분류된다. 이들 판막들이 여러 가지 병변으로 손상이 되면 심장은 제대로 작동할 수 없으며 손상된 판막을 다른 판막으로 바꾸어주는 수술을 해야 한다.

심장은 순환기계통의 중심이며 지속적인 펌프작용으로 혈액을 내보내는 중요한 기관 중 하나이다. 좌, 우 펌프가 있으며 좌측은 전신으로 동맥혈을 보내는 체순환(systemic circulation)이 시작되는 곳이고 우측은 폐로 정맥혈을 보내는 폐순환(pulmonary circulation)이 시작되는 곳이다.

심장 내부는 2방 2실로 나뉘어져 있으며 두 개의 심방사이에는 심방중격에 의해 두 심실 사이는 심실중격에 의해 막혀 있어 심방간 또는 심실간은 막혀있다. 그러나 각 측의 심방과 심실 사이는 판막으로 통해 있다. 우심방과 우심실 사이의 것은 3개의 판으로 되어 삼첨판이라고 하고 좌심방과 좌심실 사이의 것은 2개의 판으로 되어 있어 이첨판 또는 승모판으로 명명된다.

폐동맥구에는 폐동맥판(pulmonary valve), 대동맥구에는 대동맥판(aortic valve)이 존재하며 이들 판막의 작용은 혈액이 심방 혹은 심실로 역류하지 않도록 방지하는 역할을 하며 심장에는 항상 일정한 방향으로 흐르게 하는 4곳에 판막이 있다. 심장판막의 주된 역할은 심방에서 심실로의 혈액의 흐름을 원활히 해주며, 심실에서 심방으로의 혈액의 역류(regurgitation)를 막는 역할을 수행한다.

인공심장판막은 크게 생체재질, 비생체재질 그리고 혼합재질로 분류하고 있으며 인공심장판막에 대한 설명은 다음 표2의 정보를 포함한다.

표 2 인공심장판막에 대한 정보

주요 분류	하위분류	구성요소	이식부위	판막륜 위치	방향성
고정형	이중침엽 틸딩디스크 케이지볼 기타	개구부 폐색기 판막륜 연결 (예를들어, 봉합고리)	대동맥 승모판 삼첨판 폐동맥판	위에 위치한 판막륜 안쪽에 위치한 판막륜 안쪽 위에 위치한 판막륜	회전가능 회전불가능
가변형	스텐트형 비스텐트형	침엽들 지지구조 (예를들어, 스텐트) 판막륜 연결 (예를들어, 봉합고리)	대동맥 승모판 삼첨판 폐동맥판	위에 위치한 판막륜 안쪽에 위치한 판막륜 안쪽 위에 위치한 판막륜	회전가능 회전불가능

표 3 인공심장판막의 종류에 따른 장단점

판막의 종류	장 점	단 점
비생체재질	- 내구력이 좋음	- 혈전 유발로 인해 항응고치료를 평생동안 해야 함 - 정기적인 외래방문, 응고시간검사, 임상적 추적관찰
생체재질	- 항응고제 치료가 불필요함	- 비생체재질에 비해서 내구력이 떨어짐

나. 가이드라인 개발의 필요성

인공심장판막은 사용 중 부작용 또는 결함의 발생으로 인체에 치명적인 위해를 줄 수 있어 소재파악이 필요한 추적관리대상 의료기기중 하나이다. 인공심장판막은 국내 제조업체가 없어 100% 수입에 의존하고 있으며 최근 국내 제조업체들도 기본적인 심장판막과 관련된 제품의 개발에 박차를 가하고 있으나 시장진입에 어려움을 겪고 있다. 따라서 본 가이드라인을 통해 인공심장판막의 물리·화학적, 기계적 안전성에 관한 특성을 평가하기 위한 시험방법에 대한 정보를 제공함으로써 국내 제조업체들이 인공심장판막의 성능을 과학적이고 합리적으로 평가할 수 있는 기술과 정보를 제공할 수 있게 될 것이며, 제품개발에도 도움이 될 것이다. 또한 국내에 유통되는 인공심장판막의 품질을 엄격히 관리하여 국민에게 질 높은 보건의료기술을 서비스 할 수 있도록 기반을 제공할 것이다.

3. 관련 국내·외 규격 및 가이드라인

가. ASTM 규격

ASTM 규격은 EU 및 FDA 가이드라인 등에서 구체적인 시험방법으로 언급하고 있는 국제 규격이며, 인공심장판막을 구성하고 있는 재료와 관련하여 여러 가지 시험방법을 제시하고 있다. 주로 조성비와 부식 평가, 물리/화학적 안정성과 관련한 시험방법을 제시하고 있다. 각 규격별 주요 내용은 다음의 표4와 같다.

표 4 인공심장판막 재료 관련 ASTM 규격

표준번호	표준 명 칭	비 고
F2005	Standard terminology for nickel-titanium shape memory alloys	
F2063	Standard specifications for wrought nickel-titanium shape memory alloys for medical devices and surgical implants	
F2082	Standard test method for determination of transformation temperature of nickel-titanium shape memory alloys by bend and free recovery	
F2004	Standard test method for determination of transformation temperature of nickel-titanium shape memory alloys by thermal analysis	
F2516	Standard test method for tension testing of nickel-titanium superelastic materials	
E8	Standard test methods for tension testing of metallic materials	
E111	Standard test method for Young's modulus, tangent modulus, and chord modulus	
E132	Standard test method for Poisson's ratio at room temperature	
E466	Standard practice for conducting constant amplitude axial fatigue test of metallic materials.	
E468	Standard practice for presentation of constant amplitude fatigue test results for metallic materials	
E739	Standard practice for statistical analysis of linear or linearized stress-life[S-N] and strain-life[ε-N] fatigue data	
E647	Standard test method for measurement of fatigue crack growth rates	

E3	Standard guide for preparation of metallographic specimen	
E112	Standard test methods for determining average grain size	
E228	Linear thermal expansion of solid materials with a vitreous silica dilatomet	
E399	Standard test method for plane-strain fracture toughness of metallic materials	
E1820	Standard test method for measurement of fracture toughness	
E468	Standard practice for presentation of constant amplitude fatigue test results for metallic materials	
E739	Standard practice for statistical analysis of linear or linearized stress-life[S-N] and strain-life[ε-N] fatigue data	
F2129	Standard test method for conducting cyclic potentiodynamic polarization measurements to determine the corrosion susceptibility of small implant devices	
G46	Standard guide for examination and evaluation of pitting corrosion	
F746	Standard test method for pitting or crevice corrosion of metallic surgical implant materials	
G61	Standard test method for conducting cyclic potentiodynamic polarization measurements for localized corrosion susceptibility of iron-,nickel-,or cobalt-based alloys	
G192	Standard test method for determining the crevice repassivation potential of corrosion-resistant alloys using a potentiodynamic-galvanostatic-potentiostatic technique	
G82	Standard guide for development and use of a galvanic series for predicting galvanic corrosion performance.	
G71	Standard guide for conducting and evaluating galvanic corrosion tests in electrolytes.	
G106	Standard practice for verification of algorithm and equipment for electrochemical impedance measurements	
G161	Standard guide for corrosion-related failure analysis	
G199	Standard guide for electrochemical noise measurement	
G108	Standard test method for electrochemical reactivation[EPR] for detecting sensitization of AISI type 304 and 304L stainless steels	
G44	Standard practice for exposure of metals and alloys by alternate immersion in neutral 3.5% sodium chloride solution	
A262	Standard practice for detecting susceptibility to intergranular attack in austenitic stainless steels	
F1801	Standard practice for corrosion fatigue testing of metallic implant materials	
D20	Standard test method for distillation of road tars	
D1238	Standard test method for melt flow rates of thermoplastics by extrusion plastometer	
D638	Standard test method for tensile properties of plastics	
E792	Standard guide for selection of a clinical laboratory information management system	

D570	Standard test method for water absorption of plastics	
D785	Standard test method for Rockwell hardness of plastics and electrical insulating materials	
D1044	Standard test method for resistance of transparent plastics to surface abrasion	
D4060	Standard test method for abrasion resistance of organic coating by the taber abraser	
D2990	Test methods for tensile, compressive, and flexural creep and creep-rupture of plastics	
F1087	Test methods for linear dimensional stability of a gasket material to moisture	
E92	Standard test method for Vickers hardness of metallic materials	
E228	Linear thermal expansion of solid materials with a vitreous silica dilatometer	
F2052	Standard test method for measurement of magnetically induced displacement force on medical devices in the magnetic resonance environment	
F2119	Standard test method for evaluation of MR image artifacts from passive implants	
F2182	Standard test method for measurement of radio frequency induced heating near passive implants during magnetic resonance imaging	
F2213	Standard test methods for measurement of magnetically induced torque on medical devices in the magnetic resonance environment	
F2503	Standard practice for marking medical devices and other items safety in the magnetic resonance environment.	

나. FDA 가이드라인

미국 FDA에서 발행한 인공심장판막관련 가이드라인은 “Heart valves - Investigational Device Exemption(IDE) and Premarket Approval(PMA) Application”이 있다. 그 내용은 아래 표5와 같다.

표 5 FDA 가이드라인, Heart valves - IDE and PMA application 요약

목차	비 고
1. 서론	
2. 배경	
3. 범위	

4. 위험 분석	
5. 사전 제출 과정	
6. 허가 전 임상연구와 시판 전 승인	
7. 용어 및 정의	
8. 장치 설명	
9. 발열성	
10. 멸균	
11. 전임상 체외 평가	
12. 전임상 동물연구	
13. 임상	
14. 시판 전 첨부물	
15. 전문적인 라벨	
16. 환자 라벨	
부록 A 유효기간 설정	
부록 B 고정형 인공심장판막의 공동현상 시험	
부록 C 베르누이 확인	
부록 D 심장초음파 프로토콜	

다. ISO 국제규격

ISO 국제규격은 인공심장판막의 전반적인 요구사항과 정의, 기계적 특성평가 그리고 생체적합성 평가에 대한 여러 가지 시험방법을 제시하고 있으며 간략한 내용은 아래 표6와 같다.

표 6 ISO 표준 요약

표준번호	규격 명칭	비 고
5840	Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses	
5840-3	Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3:Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques	
10993-3	Tests for genotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity	

10993-4	Selection of tests for interactions with blood (Hemolysis Test)	
10993-5	Tests for <i>in vitro</i> cytotoxicity	
10993-10	Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity	
10993-11	Tests for systemic toxicity	
5832-1	Implants for surgery - Metallic materials - Part 1:Wrought stainless steel	
5832-2	Implants for surgery - Metallic materials - Part 2:Unalloyed titanium	
5832-3	Implants for surgery - Metallic materials - Part 3:Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy	
5832-4	Implants for surgery - Metallic materials - Part 4:Cobalt-chromium-molybdenum casting alloy	
5832-5	Implants for surgery - Metallic materials - Part 5:Wrought cobalt-chromium-tungsten- nickel alloy	
5832-6	Implants for surgery - Metallic materials - Part 6:Wrought cobalt-nickel-chromium- molybdenum alloy	
5832-7	Implants for surgery - Metallic materials - Part 7:Forgeable and cold-formed cobalt- chromium-nickel-molybdenum-iron alloy	
5832-8	Implants for surgery - Metallic materials - Part 8:Wrought cobalt-nickel-chromium- molybdenum-tungsten-iron alloy	
6508-1	Metallic materials - Rockwell hardness test - Part 1: Test method	
6507-1	Metallic materials - Vickers hardness test - Part 1: Test method	
16429	Implants for surgery - Measurements of open-circuit potential to assess corrosion behaviour of metallic implantable materials and medical devices over extended time periods	
61	Plastics - Determination of apparent density of moulding material that cannot be poured form a specified funnel	
3834-1	Quality requirements for fusion welding of metallic materials - Part 1:Criteria for the selection of the appropriate level of quality requirements	
3834-2	Quality requirements for fusion welding of metallic materials - Part 2:Comprehensive quality requirements	
3834-3	Quality requirements for fusion welding of metallic materials - Part 3: Standard quality requirements	

3834-4	Quality requirements for fusion welding of metallic materials - Part 4: Elementary quality requirements	
13934-1	Textiles - Tensile properties of fabrics - Part 1: Determination of maximum force and elongation at maximum force using the strip method	
527	Plastics - Determination of tensile properties	
6721-1	Plastics - Determination of dynamic mechanical properties - Part 1: General principles	
6721-2	Plastics - Determination of dynamic mechanical properties - Part 2: Torsion-pendulum method	
4586-2	High pressure decorative laminates [HPL] - Laminates based on thermosetting resins - Part 2: Determination of properties	
1518	Paints and varnishes - Determination of scratch resistance	
178	Plastics - Determination of flexural properties	
604	Plastics - Determination of compressive properties	
13937-2	Textiles - Tear properties of fabrics - Part 2: Determination of tear force of trouser-shaped test specimens.	

4. 인공심장판막의 성능 평가 시험방법

가. 물리화학적 성능 평가

(1) 구성요소의 부식 평가

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"
- FDA guidance "Heart valve - IDE and PMA Application"
- ASTM F2129 (2008) "Standard Test Method for Conducting Cyclic Potentiodynamic Polarization Measurements to Determine the Corrosion Susceptibility of Small Implant Devices"

(나) 시험 목적

모의된 생리적 환경에서 인공심장판막의 금속 구성 요소의 부식에 대한 민감도를 평가하는 것이다.

(다) 시험 방법 및 결과분석

<프레팅 부식 (Fretting corrosion)>

- ① 인공심장판막을 전개할 수 있는 모의 혈관을 구성한다.
- ② 모의 혈관 내부에 인공심장판막을 중복해서 전개시킨다.
- ③ 각 인공심장판막의 예상 사용연한에 따라 주기를 설정하고 체내 환경에 맞추어 부식조건을 조성한다.
- ④ 해당 주기를 완료한 인공심장판막에 대해서 공구현미경이나 전자현미경을 통해 인공심장판막 표면의 충격이나 변화를 평가한다.

<구멍과 틈새 부식 전위 (Pitting and crevice corrosion potential)>

- ① 프레팅 부식을 실시한 인공심장판막를 준비한다.
- ② 시험 중에 시료에 의해 발생된 전류 밀도(표면적당 전류)를 결정하기 위해 용액에 노출된 시료의 총 표면적을 계산한다.
- ③ 기기와 보조 전극을 담그고 부식성 성분의 소진을 통해서나 추가 부식에 영향을 미칠 수 있는 부식 생성물의 누적에 의해 시험 중에 감지할만한 용액 부식성 변화를 피하기 위해 충분한 시험 용액을 준비한다. 최소한, 전해질 500 mL를 깨끗한 분극 셀로 옮긴다. 각 시험 전후에 용액의 pH를 측정하고 기록한다.
- ④ 보조 전극, 염다리 탐침, 온도계 및 가스 정화 확산장치를 시험 챔버 속에 두고 시험 용액의 온도가 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 가 되게 한다.
- ⑤ $150 \text{ cm}^3/\text{분}$ 의 유량에서 질소 가스로 최소한 30분 동안 용액을 정화한다.
- ⑥ 시편을 시험 용액 속에 서서히 담그고 이를 일정 전위기에 연결한다. 시험 내내 질소 정화를 계속한다.
- ⑦ 1시간 동안, 또는 대안으로서, 휴지 전위가 $3 \text{ mV}/\text{분}$ 미만의 변화율까지 안정될 때까지 E_r 을 기록한다.
- ⑧ E_r 기록 기간이 끝나면, ASTM G3에 규정된 바와 같이 양의 방향 또는 순방향으로 동전위 주사를 시작한다. 주사 프로그램은 다음 파라미터와 함께 설정되어야 한다.
 - E_r 에서 출발하는 또는 최초 전위(E_i)
 - $0.167 \text{ mV}/\text{초}$ 또는 $1 \text{ mV}/\text{초}$ 의 주사 속도를 사용해야 한다. 주사 속도가 기기의 파괴 전위 및 분극 곡선 부동태 영역의 형상에 영향을 미칠 수 있다는 점을 유념해야 한다. 설령 모든 다른 실험 파라미터가 일정하게 유지된다 하더라도, 상이한 주사 속도를 이용해서 시험 결과 사이를 비교하면 안 된다.
 - 전압 주사를 반대로 바꾸기 위해 파괴 시에 기록된 전류 밀도보다 20 이상 더 큰 전류 밀도 역치를 사용할 수 있다. 대안으로서, 일정 전위기를 제어하기 위해 $800 \text{ mV}(\text{SCE})$ 의 최소 역전(reversing) 또는 두정부 전위(E_v)를 사용할 수 있다.
- ⑨ 최종 전위(E_f)는 E_r 이다. 대안으로서, 방식 전위(E_p)가 부동태(passive) 전류 밀도의 방식 전위 미만으로 전류 밀도가 강하한 것으로 관찰되는 경우, 또

는 일단 반대로 주사되면(E_v) 히스테리시스 루프가 형성되지 않고, 그림 1에 나타난 바와 같이 재부동태(repassivation) 또는 산소 발생을 나타낼 때는 주사를 수동으로 정지할 수 있다.

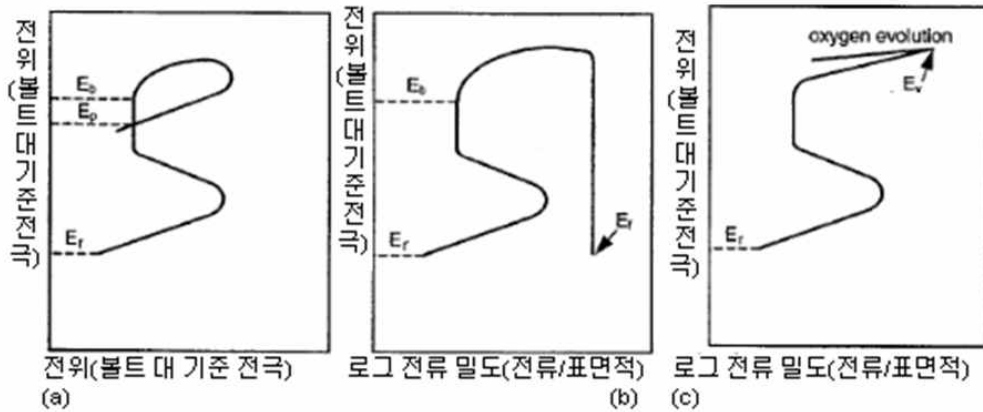


그림 1 부식 파라미터를 예시하는 순환 동전위 곡선의 개략도

- (a) 방식 전위를 나타내는 재료(E_r , E_b 및 E_p)
- (b) 방식 전위를 나타내지 않는 재료(E_r , E_b , 및 E_f)
- (c) 표면에서 산소 발생을 나타내는 재료(E_r 및 E_v)

⑩ 대조군 시료를 사용한다면, 조사한 기기와 동일한 방법을 이용해서 시험해야 한다.

<갈바닉 부식 (Galvanic corrosion)>

① 노출하기 전에 시료를 전기로 접합시켜야 한다. 시료를 접합하기 위한 방법은 많다. 실험실 시험은 일반적으로 전류를 측정할 수 있도록 하기 위해 전선을 통한 외부 전기 연결을 이용한다. 현장 시험은 자주 그림 3에서 처럼 나사산이 있는 막대에 의해 직접 접촉하는 물리적 결합, 납땜, 브레이징(brazing; 땀질) 등을 이용한다. 가장 중요한 고려사항은 시료를 전기적으로 결합하면 분리될 수 있는 부식이 발생하지 않을 것이며, 결합 방법은 본질적으로 갈바닉 쌍이 아니거나 다른 부식 메커니즘(틈새 등)을 도입하지 않는다는 점, 그리고 전기 경로의 저항이 쌍 재료의 분극 저항에 비해 작다는 것이다. 납땜 또는 브레이징을 하면 부식 비율을 계산하기 위해 질량 측정을 이용하지 않아도 된다. 그림 8에서처럼 전해질 접근을 방지하기 위해 전기 연결부에 코팅을 적용할 수도 있다. 단, 코팅 때문에 틈새 공격과 같은 다른

부식 현상이 생기면 안 되며, 환경에 대해 충분히 저항력이 있어야 한다.

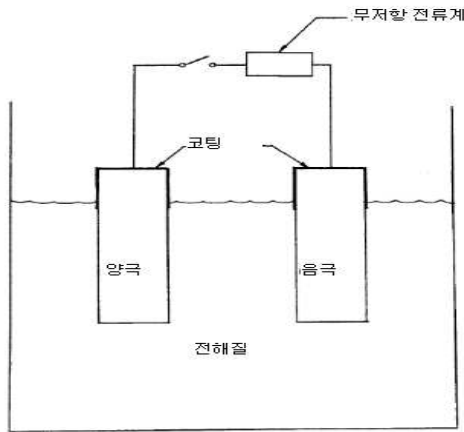


그림 2 갈바닉 전류 측정용 시설이 있는 실험실 갈바닉 부식 시험 설정

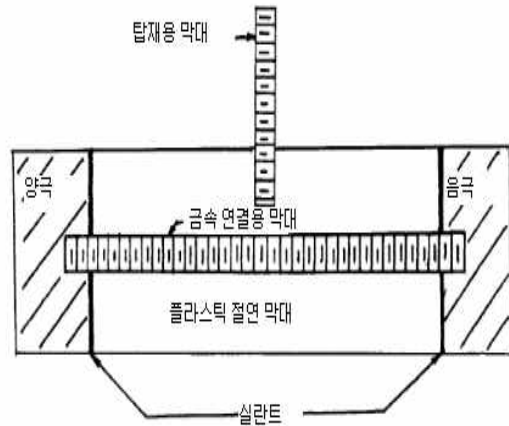


그림 3 강재 재료의 갈바닉 부식 시험용 시료 구성

- ② 각 쌍의 멤버 간의 물리적 관계는 모형화되고 있는 서비스 상황의 관계와 비슷해야 한다. 하강의 영향이 더 현저하기 때문에, 전도성이 낮은 전해질 내에서는 이것이 특히 중요하다. 비전도성 홀더를 이용하여 시료 위치를 정할 수 있다. 단, 이로 인해 다른 부식 현상(틈새 등)이 생기지 않아야 한다. 시료 탑재에 대한 논의는 가이드 G4에 포함되어 있다. 지지 장치는 시험 용액의 오염에 의해 영향을 받거나 오염을 유발하지 않아야 한다.
- ③ 그 다음에는 연결된 어셈블리를 노출 기간 동안 시험 전해질 속에 담근다. 노출 지속기간은 전체 서비스 지속기간 동안의 거동을 예측할 만큼 충분해야 한다. 서비스 지속기간이 길면, 서비스 지속기간에 외삽될 수 있는 곡선이 전개될 수 있을 때까지 부식 데이터를 시간의 함수로 간주할 수 있다. 단, 정상 상태(steady-state) 조건에 도달해야 하며, 과도 환경조건이 서비스에서 이런 정상 상태에 영향을 미칠 것이라고 예상되면 안 된다.
- ④ 시료 제거는 미리 계획된 제거 일정을 바탕으로 해야 한다.
- ⑤ 시편평가
 - 노출 중의 측정: 노출 중에 기록된 데이터에는 갈바닉 전류 측정과, ASTM G3에서 권고한 바와 같이 적합한 기준 반쪽전지(half-cell)와 대비하여 측정된 쌍 및 대조군 시료 전위가 포함될 수 있다. 그 후 전류 데이터를 Faraday의 법칙에 바탕을 둔 이론적 부식 비율로 변환할 수 있다.

- 제거 후의 측정: 제거 후, 화학적 및 물리적으로 분석하기 위해 부식 생성물의 샘플을 얻을 수 있다. 그 후 벗기는 목재 도구나 부드러운 강모 브러시로 문지르거나 솔질을 해서 시료의 침전물(담수 또는 해수로부터 나온 생물부착(biofouling)과 같은)을 세척해야 한다. 이런 최초 세척 활동 전후에는 육안 관찰사항을 기록해야 한다. 세척 전후에 각 시료의 컬러 사진을 찍을 수도 있다. 시료의 최종 세척은 ASTM G1에 따라야 하며, 그 후에는 ASTM G31에 명시된 바와 같은 부식 비율로 변환될 수 있는 갈바닉 부식 질량 손실을 결정하기 위해 시료를 계량해야 한다. 시료 세척에 대한 추가 권고사항은 ASTM G4 및 ASTM G31에서 찾을 수 있다. 또한 일부 경우에는, 질량 손실 측정을 할 수 없거나 그 의미가 없을 수 있다. 예를 들면, 잔류 땀남 때문에 추가 질량을 도입하지 않으면 납땀한 어셈블리는 컴포넌트로 분리될 수 없다. 이 경우, 최종 제품 구성의 부식 평가는 육안 평가, 두께 손실 측정, 또는 다른 기법을 바탕으로 해야 한다. 공식과 같은 국소 부식이 생긴 재료는 ASTM G46을 이용해서 분석할 수 있고, 틈부식이 생긴 재료는 공격의 깊이가 측정되고 상세히 기술되도록 해야 하며, 표면은 물론 가장자리에서의 변화에 주의해야 한다. 이 외에도, 파괴 강도와 같은 물리적 특성 변화도 측정될 수 있다. 일부 부식 깊이를 결정하기 위해 시료 횡단면의 금속현미경 검사가 필요할 수 있다.
- 평가 방법과는 상관없이, 연결된 재료의 거동을 연결되지 않은 대조군의 거동과 비교해야 한다. 연결된 시료의 값에서 대조군 값을 빼면 연결로 인해 부식 비율이 증가된다. 쌍으로 인한 부식 백분을 변화를 결정하기 위해 쌍 데이터 대 미연결 데이터의 비율을 사용했다(가속계수).
- 복제 쌍이 노출되는 경우에는, ASTM G16에 명시된 바와 같이, 예측 목적으로 신뢰구간을 생성하기 위해 데이터의 통계적 분석을 적용할 수 있다.

⑥ 결과보고

- 젖은 면적, 사용한 기하학, 형성된 침전물, 그리고 부식 평가 결과를 포함한 노출 상태에 관한 관련 데이터를 포함하여 노출된 시료에 대한 상세한 설명을 보고서에 포함해야 한다.
- 노출된 시료에 대한 데이터에 물리적 치수, 화학적 구성, 야금 이력, 표면 준비, 그리고 노출 후 세척 방법을 포함해야 한다.

- 노출 조건의 내역에는 위치, 날짜, 그리고 노출 기간과 전해질 전도성을 포함한 노출 기간 중의 일반적 환경조건에 대한 설명이 포함되어야 한다.
- 시험 결과는 단위 시간당 침투 단위(예를 들면, 연간 밀리미터)의 부식 비율 또는 노출 기간 중의 두께나 질량 단위의 손실로 표현될 수 있다. 대조군과 연결 샘플간의 차이로서, 또는 대조군 비율로 나눈 연결 비율(가속계수)로서 보고된 연결로 인한 비율 변화와 함께, 대조군(미연결) 및 연결 샘플에 대한 비율을 보고해야 한다.
- 부식이 공식 또는 틈부식의 형태인 경우, ASTM G46에 따라 공식 계수를 보고해야 한다. 공식의 깊이를 보고해야 한다. 그 후 연결로 인한 부식 변화를 결정하기 위해 공식 계수 또는 깊이를 사용할 수 있다.
- 노출 후에 시료의 물리적 특성을 측정한다면, 그 특성 변화를 보고해야 하며 부식 비율 또는 공식 계수와 동일한 방법으로 대조군과 연결 샘플 간에 이런 값을 비교해야 한다.
- 노출 기간 중에 시료의 물리적 외관 변화를 보고해야 한다.

나. 기계적 성능 평가

(1) 정상 혈류 시험(Steady forward flow testing)

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"

(나) 시험 목적

- 액체를 지속적으로 판막을 통과하게 만들어 혈압의 하강을 측정하고자 함.
- 인공심장판막의 유체 동역학적 성능을 평가하기 위함.

(다) 시험 방법

- ① 시험시스템은 30L/min 이상의 유속들을 발생시키며 인공심장판막은 35mm인 직선형 관에서 수행되도록 만들어져야 한다.
- ② 표준 노즐은 전방혈압과 혈류측정 장비를 특징짓는데 사용되어야 한다.
- ③ 5L/min에서 30L/min의 유속범위에서 5L/min씩 유속을 증가시켜 판막과 표준 노즐사이에 압력 차이를 측정한다.
- ④ 시험은 최소한 동일한 크기의 인공심장판막 3개와 기준 판막으로 대, 중, 소 크기 각각에 대해 최소한 1개씩에 대하여 수행되어야 한다. 위험성분석으로부터 충분한 정보를 제공할 수 있다고 보여지면 시료 크기나 크기 분포를 달리해서 사용할 수도 있다.

(라) 시험결과분석

- ① 시험에 사용되는 용액은 생물학적 기원 또는 화학적 구성, 온도, 점도 그리고 비중을 상세하게 기술해야 함.
예) 생리식염수, 비중 1.005 g/mL, 점도 1.0 cP, 실온
- ② 시험시스템에 대한 설명
- ③ 각각의 인공심장판막 및 표준 노즐에 대한 각각의 모의 시험조건에서 성능평가에 대한 결과값에 대한 평균 및 표준편차에 대한 내용은 도표나 그래프 형태로 제시되어야 함.
예) 혈류속도(steady flow rate), 압력차(pressure differences), 유효 오리피스 면적(effective orifice area(EOA))
- ④ 최소 요구 성능은 다음의 박동률 조건에 따라 수행한다.
박동률(beat rate) = 70 cycles/min
가상 심박출량(simulated cardiac output) = 5.0 L/min
평균 대동맥압력(mean aortic pressure) = 100mmHg
수축기간(systolic duration) = 35%
- ⑤ 최소 요구 성능은 아래 표 7, 8와 같다.

표 7 최소요구성능-대동맥

위치	대동맥							
판막크기(TAD, mm)	17	19	21	23	25	27	29	31
A _{EO} (cm ²)	≥0.70	≥0.85	≥1.00	≥1.20	≥1.40	≥1.60	≥1.80	≥1.80
판막역류비율 (%)	≤10	≤10	≤10	≤10	≤15	≤15	≤20	≤20
전체역류비율 (%)	≤15	≤15	≤20	≤20	≤20	≤20	≤25	≤25

표 8 최소요구성능 - 승모판

위치	승모판					
판막크기 (TAD, mm)	23	25	27	29	31	33
A _{EO} (cm ²)	≥1.05	≥1.25	≥1.45	≥1.65	≥1.90	≥2.15
판막역류비율 (%)	≤15	≤15	≤15	≤20	≤20	≤20
전체역류비율 (%)	≤20	≤20	≤20	≤25	≤25	≤25

(2) 혈류 역류 누수시험(Steady back flow leakage testing)

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"

(나) 시험 목적

- 액체를 지속적으로 판막의 순방향 혹은 역방향으로 통과하게 만들어 혈압을 측정하고자 함.
- 인공심장판막의 유체 동역학적 성능을 평가하기 위함.

(다) 시험 방법

- ① 시험시스템은 5.2 kPa에서 26 kPa(40 mmHg에서 200 mmHg)의 범위에서 일정한 역류 압력을 발생할 수 있는 장비에서 수행되도록 만들어져야 한다.
- ② 표준 노즐은 역류압력, 누수부피 유속과 압력측정 장비를 특징짓는데 사용되어야 한다.
- ③ 5.2 kPa에서 26 kPa의 압력범위에서 각각의 판막과 표준 노즐의 역류량을 5회 측정한다.
- ④ 시험은 최소한 동일한 크기의 인공심장판막 3개와 기준 판막으로 대, 중, 소 크기 각각에 대해 최소한 1개씩에 대하여 수행되어야 한다. 위험성분석으로부터 충분한 정보를 제공할 수 있다고 보여지면 시료 크기나 크기 분포를 달리해서 사용할 수도 있다.

(라) 시험결과분석

- ① 시험에 사용되는 용액은 생물학적 기원 또는 화학적 구성, 온도, 점도 그리고 비중을 상세하게 기술해야 함.

예) 생리식염수, 비중 1.005 g/mL, 점도 1.0 cP, 실온

- ② 시험시스템에 대한 설명
- ③ 각각의 인공심장판막 및 표준 노즐에 대한 각각의 모의 시험조건에서 성능평가에 대한 결과값에 대한 평균 및 표준편차에 대한 내용은 도표나 그래프 형태로 제시되어야 함.

역류압력의 함수로써 정적누수부피 유속 : L/min 으로 표현함.

- ④ 최소 요구 성능은 다음의 박동률 조건에 따라 수행한다.

박동률(beat rate) = 70 cycles/min

가상 심박출량(simulated cardiac output) = 5.0 L/min

평균 대동맥압력(mean aortic pressure) = 100mmHg

수축기간(systolic duration) = 35%

- ⑤ 최소 요구 성능은 앞의 표 7, 8 과 같다.

(3) 박동흐름 시험(Pulsatile-flow testing)

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"

(나) 시험 목적

- 액체를 지속적으로 흐르게 하여 판막을 통해 앞으로 흐르게 만드는 시스템을 통해 인공심장판막의 혈압의 하강을 측정하고자 함.
- 인공심장판막의 유체 동역학적 성능을 평가하기 위함.

(다) 시험 방법

- ① 압력 측정 시스템은 20Hz 이상의 자연 주파수와 ± 0.26 kPa (± 2 mmHg) 이상의 측정 정확성을 가지며 역류 부피 측정은 ± 2 mL 이상의 측정 정확성을 가져야 한다.
단, ISO 5840-3에서는 시험순환속도의 적어도 50배의 자연주파수를 가지고 있어야 함.
- ② 시험은 각 판막이 사용하고자 하는 부위에서 수행되어야 하며 정성적 및 정량적 평가들이 수행되어야 한다.
- ③ 압력차이는 단일하게 모의 시험된 정상 심박률(예를 들어, 70 cycle/min)에서, 2~7 L/min의 네 가지 모의 시험된 심박출량에서 측정되어야 한다. (예를 들어, 2 L/min, 3.5 L/min, 5 L/min, 7 L/min)
- ④ 역류 부피는 정상 모의 시험된 심박출량(예를 들어, 5 L/min)에서, 세가지 모의 시험된 낮은, 정상, 높은 심박률들(예를 들어, 45 cycle/min, 70 cycle/min, 120 cycle/min)에서, 세가지 다른 평균(심장 주기 동안의 평균) 역류 압력들(예를 들어, 10.4 kPa, 15.6 kPa, 20.8 kPa)에서 측정되어야 한다.
- ⑤ 연속적인 혹은 무작위로 선택된 주기로부터 각 변수들에 대해서 열 번 이상 측정을 해야 한다.
 - a) 인공심장판막의 평균압력차이

- b) 인공심장판막의 평균 그리고 제곱평균제곱근(RMS) 유속
 - c) 맥박부피
 - d) 순환율
 - e) 전체 주기 동안의 평균 동맥 압력의 평균
 - f) 주기 시간의 백분율로서, 인공심장판막을 통한 전방흐름의 지속시간
 - g) 폐쇄량을 포함한 역류부피, 누수부피, 및 닫힌 판막을 가로지르는 해당 평균압력차이
- ⑥ 시험은 최소한 동일한 크기의 인공심장판막 3개와 기준 판막으로 대, 중, 소 크기 각각에 대해 최소한 1개씩에 대하여 수행되어야 한다. 위험성분석으로부터 충분한 정보를 제공할 수 있다고 보여지면 시료 크기나 크기 분포를 달리해서 사용할 수도 있다.

(라) 시험결과분석

- ① 시험에 사용되는 용액은 생물학적 기원 또는 화학적 구성, 온도, 점도 그리고 비중을 상세하게 기술해야 함.
예) 생리식염수, 비중 1.005 g/mL, 점도 1.0 cP, 실온
- ② 시험시스템에 대한 설명
- ③ 진술된 조건들 하에서 인공심장판막 및 적절한 경우에는 그와 인접한 유동장의 열림 및 닫힘 작용의 평가와 적절한 문서화
- ④ 시간에 따라 변하는 동시에 발생하는 압력들, 인공심장판막에서 가깝거나 먼, 그것을 통한 혈류의 10가지 이상의 연속적인 혹은 무작위로 선택된 주기에 대한 영구적인 기록, 인공심장판막 및 기준 판막에 대한 각각의 모의 시험된 심박출량에서 성능평가 시험변수들의 평균, 범위, 표준편차에 대한 세부사항이 도표나 그래프 형태로 제시되어야 한다.
- ⑤ 모의 시험된 심박출량
- ⑥ 순환율
- ⑦ 주기 시간의 백분율로서 표현된, 맥박 단계의 기간
- ⑧ 맥박 부피
- ⑨ 평균 및 제곱 평균제곱근(RMS) 유속들

- ⑩ 평균 압력 차이
- ⑪ 유효 오리피스 면적 (사용된 공식을 제공함)
- ⑫ mm 단위로 표시되고 맥박 부피의 백분율로서 표현된 역류부피, 폐쇄량 및 누수 부피. 닫힌 판막사이에 평균 압력 차이
- ⑬ 전체 주기에 걸친 평균 동맥 압력
- ⑭ 인공심장판막에 대한 열림 및 닫힘 특성들의 적절한 정성적 사진 자료 및 정량적 분석들
- ⑮ 판막 틀 내의 적절한 곳을 포함하여, 바로 가까이에서의 속도 및 전단응력장의 적절한 문서화 및 정략적 분석들
- ⑯ 잠재적인 용혈 및 혈전 형성에 대한 적절한 정성적 및 정량적 문서화

(4) 내구성 시험(Durability testing)

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"
- FDA guidance "Heart valve - IDE and PMA Application"

(나) 시험 목적

- 인공심장판막에 작용하는 하중 저항성에 대한 기능 평가는 잠재적인 구조적 실패형태와 관련된 위험요소를 평가하기 위해 수행되어야 함.
- 적합한 수명 이상 계속된 기능을 평가하기 위함.

(다) 시험 방법

- ① 판막압력차이를 측정하기 위해서 사용되는 압력측정시스템은 적어도 1,000Hz의 고유진동주파수와 $\pm 0.65\text{kPa}(\pm 5\text{mmHg})$ 의 최소측정정확도를 가져야 함.
- ② 고정형 인공심장판막은 400×10^6 cycle 동안 그 성능을 유지해야 하고 가변형

인공심장판막은 200×10^6 cycle 동안 그 성능을 유지해야 한다.

* FDA guidance에서는 600×10^6 cycle 동안 그 성능을 유지해야 함.

- ③ 시험은 인공심장판막의 조작 환경에 지정된 범위중 정상 혈압 상태에 한정되어 일정한 압력차이에 의해 수행되어야 한다.
- ④ 내구성 시험동안, 단혀진 판막 근처의 제한된 목표 피크 압력 차이는 모든 순환시험의 95%보다 더 많이 지속되어야 한다.
- ⑤ 각 시험 판막은 각 순환 지속의 5%보다 더 높은 일정한 압력 차이보다 동등하거나 더 큰 압력 차이에 의해 시험되어야 한다.
- ⑥ 시험은 인공심장판막 각 종류의 최대, 중간, 최소 크기를 각각 최소한 3회 수행해야 한다. 동등한 크기의 참고 판막은 시험된 각 판막 크기와 동등한 상황에서 시험을 수행해야 함.

(라) 시험결과분석

- ① 기준 판막들을 포함하여 시험을 수행하는데 사용된 판막의 목록
 - ② 사용된 기준 판막에 대한 정당화
 - ③ 사용된 가속률 및 준-실시간 비율에 대한 정당화
 - ④ 모의 시험조건들 하에서 생물적 기원 혹은 화학적 구성요소, 온도, 점도, pH 및 비중을 포함한 평가에 사용된 용액에 대한 설명
 - ⑤ 평가를 완료하기 위하여 사용되는 모든 시험 장비 및 절차들에 대한 기준 및 설명에 대한 설명, 규정 및 확인들
 - ⑥ 내구성 시험을 위해 지정된 시험조건들로부터의 편차에 대한 절적인 시험조건들(예를 들어, 순환율, 평균 최대 단힘 압력 차이) 및 이론적 근거의 목록
 - ⑦ 시험의 완료, 50×10^6 이하의 주기에서의 시험동안에 주기적인 간격들, 구조적 변화 및 고장의 발생시에 인공심장판막의 외관에 대한 상세한 설명. 모든 손상은 예를 들어, 조직학 및 표면 특성화와 같이 절절한 방법을 사용해서 특징지어져야 한다. 판막들이 평가기간동안에 손상되지 않으면 표시되어야 한다.
- 과도한 구조적 손상 : 구멍들, 찢김들, 전체적인 판의 분리, 닳아 빠짐, 불완전한 접합, 파손, 과도한 변형, 다른 개별적인 구성요소들의 고장, 다른 기계적 과열 및 마모

- 기능적 장애 : 과도한 역류 및 과도한 판막을 가로지르는 전방류 압력차이
- ⑧ 합격/불합격 기준들 및 기준들에 대한 정당화
- ⑨ 시험 및 기준판막들 간에 내구성 결과들의 비교

※ 준-실시간시험(Quasi-real time testing)

- ① 최소 80×10^{-6} 주기에 대해서 인공심장판막의 조작 환경에 지정된 범위내의 조건들 하에서 이루어 져야 한다.
- ② 제조자는 부하 환경의 선택의 타당성을 보여줘야 한다.
- ③ 주기 지속기간의 20% 이상동안에 닫힌 판막을 가로질러 100mmHg 또는 그 이상의 압력 차이가 유지되도록 권고된다.
- ④ 시험결과는 모든 가속 내구성 시험결과들의 타당성을 평가하기 위해 사용된다.

표 9 인공심장판막의 조작환경

요 소	기 술			
주변의 환경	인간 심장 / 인간 혈액			
온도	34℃ - 42℃			
심박동	30 - 200 beats/min			
심박 출량	3 - 15 L/min			
맥박 부피	25 - 100 mL			
혈압과 환자 조건에 의해 받는 결과적인 압력	동맥피크 수축기압 (mmHg)	동맥 확장기 혈압 (mmHg)	닫힌 판막을 통한 다른 혈압	
			대동맥 Δ_{pA} (mmHg)	승모판 Δ_{pM} (mmHg)
정상혈압	100-130	65-85	95	115
저혈압	60	40	50	60
고혈압				
1단계 (가벼움)	140-159	90-99	123	150
2단계 (보통)	160-179	100-109	138	170
3단계 (심함)	180-209	110-119	155	195
4단계 (매우 심함)	> 210	> 120	185	210
극도 (한 주기당 예상되는 최대 혈압)	300	160	230	300

(5) 베르누이 증명(Bernoulli Verification)

(가) 관련 규격

- FDA guidance "Heart valve - IDE and PMA Application"

(나) 시험 목적

- 도플러 초음파에 의한 임상 혈류 역학을 평가하고자 한다.

(다) 시험 방법

- ① 인공심장판막은 각각의 판막 종류중 가장 작은 , 중간 , 가장 큰 샘플들을 사용하며 대조 판막으로 시장에서 판매중인 동일한 크기와 종류를 사용하여 시험한다.
- ② 최소 요구 성능은 다음의 박동률 조건에 따라 수행한다.
박동률(beat rate) = 70 cycles/min
가상 심박출량(simulated cardiac output) = 2.5 - 8.0 L/min
평균 대동맥압력(mean aortic pressure) = 90-100 mmHg
평균 좌심방압력(mean atrial pressure) = 5-10 mmHg
수축기간(systolic duration) = 280-320 msec
- ③ 시험에 사용되는 용액은 생물학적 기원 또는 화학적 구성, 온도, 점도 그리고 비중을 상세하게 기술해야 함.
예) 생리식염수, 비중 1.005 g/mL, 점도 1.0 cP, 실온, 1-2% corn starch particles(음파산란용으로 사용)
- ④ 유속, 압력강하 및 속도는 10회 순환으로 평균값을 구한다.
- ⑤ 초음파 도플러 속도와 혈압강하 측정값의 베르누이 추세분석을 수행한다.

(라) 시험결과분석

① 베르누이 식은 아래와 같다.

$$\Delta P = K \times (V_d^2 - V_p^2)$$

K : 상수

ΔP : 압력경사도

V_d : 연속적파 도플러를 사용하여 측정된 원위부 속도

V_p : 펄스 도플러를 사용하여 측정된 근위부 속도

② 베르누이 식은 인공심장판막을 이식한 환자에서 평균 압력 차이를 간접적으로 평가하는 지표가 된다.

(6) 피로도 평가

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"
- FDA guidance "Heart valve - IDE and PMA Application"

(나) 시험 목적

- 인공심장판막에 작용하는 하중 저항성에 대한 기능 평가는 잠재적인 구조적 실패형태와 관련된 위험요소를 평가하기 위해 수행되어야 함.
- 적합한 수명 이상 계속된 기능을 평가하기 위함.

(다) 시험 방법 및 결과의 분석

- 피로도 평가(그림 4)는 다음과 같이 구성되어 있다.
 - 최소한생체내에서 모의되는 보통의 고혈압 조건, 그리고 다른 힘이 걸리는 모드 아래에서 구성물/판막의 응력/변형을 분석
 - 구조적 원재료/구성성분의 피로 설명

- 구성성분과 판막의 피로 수명 평가

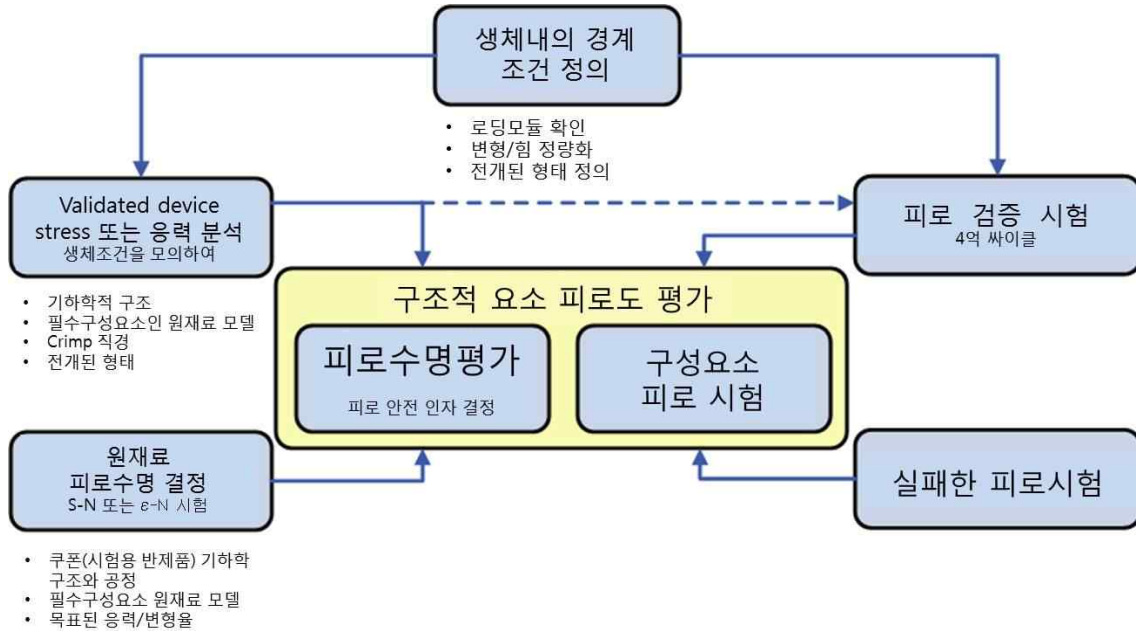


그림 4 응력 또는 응력-수명 접근법을 이용한 구조적 요소 피로 평가 개념도 예시

<생체내 조건에서 구조적 구성요소의 응력/변형을 분석>

- 생체내 조건에서의 경도관 심장판막의 검증된 응력/변형을 분석은 모든 지지구조와 같은 구조적 구성요소와 부속품에 대해 수행될 수 있다. 판소엽, 봉합사 또는 천과 같은 다른 판막 구성요소는 반응 하중에 대해 고려될 수 있다. 하지만 분석에 필수적이지는 않다.
- 분석은 이식부위의 하중과 연계되고 전개된 판막의 지름범위를 완전히 반영할 수 있다. 만약 모든 전개된 판막 지름이 분석되지 않는다면, 실패에 대한 최대의 잠재력을 갖는 기기의 전개된 판막 지름과 크기를 확인하기 위해 분석을 수행하는 것이 필수적이다.
- 응력/변형을 분석은 기기가 부딪힐 수 있는 모든 생리적 하중 조건을 고려할 수 있다. 한번의 분석으로 모든 연관된 하중모드를 모의하여 실현가능하지 않아도 된다. 하지만, 하중모드의 어떠한 비동조화나 중첩도 정당화되어야 한다. 생리적 하중은 기기의 디자인과 이식부위에 의존한다. 다음을 포함하지만 이에 국한되지는 않는다.

- 판막을 가로지르는 차압 (적당한 고혈압 조건과 관련되는 최소압력)

- 개폐시 발생하는 전이응력
 - 방사상 팽창과 압축
 - 비틀림
 - 구부러짐
 - 축방향 뒤틀림
 - 축방향 압축
 - 선형/횡형 압축 (충돌)
- 이러한 항목들은 해부적 변이성과 이식부위에서의 병리적 변화에 대한 맥락에서 고려될 수 있다.
- 제조사는 생체 내에서의 적절한 하중조건을 확인하고 정당화할 수 있다. 정상, 고혈압, 저혈압 조건에서의 압력은 표9(ISO 5840), 표10과 표11(ISO 5840-3)에 나타나 있다. 소아용인 경우 ISO 5840-3 부속서 H를 참고하시기 바랍니다.

표 10 심장의 좌측 부분에서 심장판막 대체물의 작동환경 - 어른

요 소	기 술			
주변의 환경	인간 심장 / 인간 혈액			
온도	34℃ - 42℃			
심박동	30 bpm - 200 bpm			
심박 출력	3 L/min - 15 L/min			
혈압과 환자 조건에 의해 받는 결과적인 압력	동맥피크 수축기압 (mmHg)	동맥 확장기 혈압 (mmHg)	단힌 판막을 통한 다른 혈압	
			대동맥 Δ_{pA} (mmHg)	승모판 Δ_{pM} (mmHg)
정상혈압	120	80	100	120
저혈압	60	40	50	60
고혈압				
가벼움	140 - 159	90 - 99	115 - 129	140 - 159
보통	160 - 179	100 - 109	130 - 144	160 - 179
심함	180 - 209	110 - 119	145 - 164	180 - 209
매우 심함	≥ 210	≥ 120	≥ 165	≥ 210

표 11 심장의 우측 부분에서 심장판막 대체물의 작동환경 - 어른

요 소	기 술			
주변의 환경	인간 심장 / 인간 혈액			
온도	34℃ - 42℃			
심박동	30 bpm - 200 bpm			
심박 출량	3 L/min - 15 L/min			
순방향 흐름량	25 mL - 100 mL			
혈압과 환자 조건에 의해 받는 결과적인 압력	동맥피크 수축기압 (mmHg)	동맥 확장기 혈압 (mmHg)	단힌 판막을 통한 다른 혈압	
			대동맥 Δ_{pA} (mmHg)	승모판 Δ_{pM} (mmHg)
정상혈압	18 - 35	8 - 15	13 - 25	18 - 35
저혈압	15	5	10	15
고혈압				
가벼움	40 - 49	15 - 19	28 - 34	40 - 49
보통	50 - 59	20 - 24	35 - 42	50 - 59
심함	60 - 84	25 - 34	43 - 59	60 - 84
매우 심함	85 - 120	≥ 35	60 - 78	85 - 120

- 각 하중 단계의 기기의 응력/변형을 전체 기록은 응력/변형을 분석을 포함할 수 있다. 전체 응력/변형을 기록은 다음을 포함할 수 있지만, 이에 국한되지는 않는다.
 - 초기 조립, 확장, 제조, 시험과 검사
 - 전개 시스템의 주름/하중
 - 전개
 - 회수와 재전개 (가능한 경우)
 - 생리적 하중 조건
- 시편에 포함되지 않는 제조상에 발생하는 잔여 응력/변형율과 제조상 발생할 수 있는 어떠한 응력농축은 응력/변형을 분석에 포함 될 수 있다. 잔여 응력/변형율은 주름공정, 전개시스템에 기기를 올리는 과정 및 전개과정에서 발생 할 수 있다.
- 판막의 움직임과 닫힘 기하학 구조는 항상 대칭되지는 않는다. 기하학적으로

비대칭인 유연한 판소엽 판막이 단힘의 비대칭성에 기여한다는 것은 일부만 사실이다. 최대 응력은 과소평가될 수 없다는 점이 중요하다. 이러한 이유 때문에, 대칭조건에 있는 단순화된 모델의 사용이 전체 분석을 대표한다고 증명된다면, 응력/변형을 분석은 전체 판막/구성요소의 기하학적 구조에 대해 이루어질 수 있다.

- 각 원재료에 대한 적절한 필수구성요소 모델은 시간의존적, 온도 의존적 그리고/또한 비선형 모델을 포함하여 어떠한 응력/변형을 분석에 대해 사용될 수 있다. 필수구성요소 모델의 개발이나 기존의 필수구성요소 모델에 대한 적절한 상수의 평가는 원재료의 가공과 환경적 노출(평균 등)을 포함하는 실제 구조적인 구성요소를 대표하는 원재료의 시험에 기반할 수 있다. 모의된 이식부위의 기하학적 구조와 기계적 특성은 정당화 될 수 있으며 분석에 포함될 수 있다.
- 어떠한 응력/변형을 분석에 대한 검증은 예측된 결과의 충분한 신뢰성을 증명하기 위해 사용될 수 있다. 그러한 검증을 개발하고 정당화 하는 것이 제조사에 책임인 반면에, 검증은 실제 실험값에 대해 예측된 유한요소분석 결과와의 비교를 포함 할 수 있다. 이러한 비교는 독립된 측정에 의해 만들어진다는 사실을 유의해야한다.

<피로도 분석>

- 일반 사항
 - 피로도 분석은 일반적으로 다음 4가지 주요 카테고리로 나누어진다.



그림 5 피로도 분석의 4가지 카테고리

- 제조사는 가장 적절한 분석과 특정한 원재료와 판막 디자인에의 접근한 평가를 결정하고 정당화 할 수 있다. 하지만, 일반적인 분석 기법은 사용된 기대수명 평가법과 합치될 수 있다. 각 구조적 원재료/구성요소의 피로 분석은 피로분석에 필수적인 모든 특성이 적절히 결정될 수 있도록 수행 될 수 있다
- 원재료 특성을 결정하는데 사용된 반제품(coupon) 시편은 시편이 심장판막 구성요소(기준온도와 같은) 실재 원재료를 대표하는 방법에 의해 생산 될 수 있다. 예를들어, 니티놀 구성요소 (기준온도와 같은)의 원재료 특성은 결정 될 수 있다. 시편으로 사용된 판막 구성요소는 실재 임상의 구성요소(조립방법, 결합개체군)를 대표할 수 있다. 모든 시험의 시편은 임상에서의 판막 조립시 딱딱뜨리게 되는 모든 환경에 대해 노출될 수 있다. 피로분석에 의해 특정된 응력이나 변형율 수준은 제조사에 의해 정당화 될 것이며 생체에서 구성요소에 의해 경험하게 될 최악의 경우의 응력과 변형율을 아우를 수 있다. 주기적 시험의 주기와 비율은 제조사에 의해 정당화 될 수 있다. 시험은 피로 행동에 영향을 미치는 측면을 고려한 생리적 환경을 대표하는 환경에서 수행 될 수 있다. 시험은 전개된 판막의 직경범위와 이식부위와 연계된 하중 조건을 대표할 수 있다. 만약 모든 전개된 판막의 직경이 평가되지 않는다면, 피로파괴의 최대 잠재력을 갖는 기기의 크기에 대한 분석이 필수적이다.
- 피로시험은 생체내에서의 실패 메커니즘을 기대할 수 있는 수준에 의해 수행 될 수 있다. 예를들어, 니티놀은 시험주기와 피로 균열의 성장 측정환경에 상대적으로 덜 민감하다. 가속조건이 사용된다면 (증가한 시험 주기), 제조사는 설정된 주기의 적절성을 정당화 할 수 있다.

○ 응력/수명[S/N] 분석

- 고전적인 응력/수명 분석은 특정한 디자인의 수명에 대한 최대 허용 응력을 결정하기 위해 다양한 싸이클의 응력 수준과 하중 비율에 대한 실패 데이터를 축적하면서 수행된다.
- 시험은 적당한 고혈압 조건에서의 유한요소분석에 의해 예측된 값이나 제조사에 의해 정당화된 안전계수를 사용한 생체내에서의 하중조건과 같이 극심한 조건에서 진폭과 평균값을 포함하는 응력 수준에 의해 수행 될 수 있다. 시험온도와 생리적 대표 체액을 포함하는 시험주기와 환경은 제조사에 의해

특정되고 정당화 될 수 있다. 고전적인 정의의 내구한계는 부식환경에 노출되었을 때 모든 원재료에 대해서 존재하지 않을 수 있다.

○ 변형율/수명[ϵ/N] 분석

- 응력이 피로시험을 제어 할 수 있는 기본이 되고 피로시험 수행을 관찰하고 관습적인 공정의 원재료의 실패의 수단이 되는 동안에, 변형율은 니티놀의 수퍼엘라스틱 특성과 같은 원재료 분석의 보다 실재적이고 적절한 수단을 제공한다. 변형율 수명 분석은 특정 디자인의 수명에 최대값을 결정하기 위해 변형율 진폭 수준과 평균변형율의 데이터 축적에 의해 수행된다. 니티놀이 선호되는 응력-수명 분석의 경우에, 이러한 대체적 접근법이 제조사에 의해 정당화 될 수 있다.
- 시험은 원재료의 피로반응을 확립하고 분석하기 위해 진폭과 평균 변형율 조건의 충분한 기간에 걸치도록 할 수 있다. 피로분석에 특정한 변형율 수준은 제조사에 의해 정당화 될 것이며 생체에서 만날 수 있는 최악의 경우를 아우를 수 있다. 시험주기와 온도나 생리적 대표 체액을 포함하는 환경은 제조사에 의해 특정되고 정당화 될 수 있다. 고전적인 정의의 내구한계는 부식환경에 노출되었을 때 모든 원재료에 대해서 존재하지 않을 수 있다.

○ 피로 균열의 성장 [da/dN] 분석

- 피로 균열의 성장 시험은 손상허용해석과 연계된다. 이 분석은 원재료/구성요소안의 내재적 결함에 기원하는 균열 전파와 연관되어 수행된다. 따라서, 주기적 균열을 야기하는 힘의 측정을 통한 파괴인성과 피로균열은 구성요소의 원재료에 의해 결정된다.
- 피로균열의 성장 시험은 실제적인 구성요소나 시편을 대표하여 수행 될 수 있다. 각 조건에서, 균열을 야기하는 힘의 적절한 측정은 알 수 있다. 그것은 균열을 야기하는 힘의 용액이 알 수 있고 사용가능한 표준 균열 시편을 사용하는 것이 보다 편리하고 일반적이다.
- 균열의 성장 함수는 하중의 모드 (전단에 대응하는 열림)에 의존하기 때문에 시험은 기대되는 생체내에서의 균열 성장 모드를 모의하기 위해 또한 수행 될 수 있다. 만약 시편에 평이한 변형율 조건이 가해지지 않는다면, 시험은

실제 구성요소와 같은 두께를 최소한 갖고 있는 시편에 수행할 수 있다. 기계적 급수가 균열의 성장을 돕고 조절하는데 사용될 수 있는 반면에, 수용가능한 균열 성장 그리고/또한 인성 데이터를 생산하기 전에 시편에 균열이 생기게끔 하는 것이 필수적이다. 하지만, 시편에 과한 힘을 가하지 않기 위해서 조절할 수 있다. 예를들어, 니티놀의 경우, 과한 힘의 부여는 지체된 성장과 잠재적인 최악의 경우가 아닌 균열의 성장 행동을 야기하는 가까운 균열을 생성하는 큰 압축 응력을 야기할 수 있다. 같은 이유로, 잠재적 지체 효과를 완화시키기 위해 증가된 균열을 야기하는 힘조건 아래에서 시험이 일반적으로 수행된다.

- 시험은 원재료의 피로균열 성장 행동을 분석하고 적절히 확립하기 위해 균열을 야기하는 힘의 역치 범위 또는 최소 기대 야기 힘을 포함하여 설정되어야 한다. 예를들어, 니티놀은 균열이 발생하지 않는 역치를 갖는 성향을 보인다. 만약 역치값이 분석에 사용되었다면, 제조사는 그것의 존재를 확립하고 검증할 수 있다.

○ 구성요소 시험

- 구성요소의 피로시험은 생체내에서의 구성요소에 의해 경험하게 되는 것을 넘어서는 조건 아래에서 피로 수명을 증명하기 위해 사용된다. 시험은 제조사에 의해 정당화된 피로안전계수에서 구성요소에 의해 경험하게 되는 기대되는 응력이나 변형율의 최악의 경우에 대한 대표성을 갖는 응력이나 변형율을 생산할 수 있다. 구성요소의 시험이 생체내에서의 하중을 어렵할 수 있기 때문에, 검증된 구성요소 시험의 응력 분석은 그 시험이 생체내의 하중을 대표하는 시험이라고 증명할 필요가 있다.
- “실패”의 명확한 정의는 위험요소분석에 의해 확인되는 특정한 실패 모드에 합치하고 확립될 수 있다. 샘플은 시험 전후의 실패에 우선하여 분석되고 평가될 수 있다. 시험동안의 분석과 문서화는, 제조사에 의해 정당화된 시차로, 시험물질에서의 피로 야기 손상을 구별하기 위해 수행될 수 있다.
- 시험물질은 피로야기 손상이 야기하는 시험의 잠재력의 영향하에 있지 않을 수 있다.

<피로수명 평가>

○ 일반사항

- 피로 분석에 기초하여, 구조적 구성요소의 수명 평가는 피로연계 실패 모드와 관련되어 평가하기 위해 수행될 수 있다. 특정한 원재료와 판막 디자인에 대한 가장 적절한 수명 평가 접근을 정당화하고 결정하기 위한 것이 제조사의 재량권으로 남겨지는 반면, 특별한 접근법이 적절히 지지하는 분석 방법과 함께 합치될 수 있다. 만약 일반적인 원재료의 피로 분석이 개발된다면, 원재료의 데이터를 제공하는 여러개의 실패 모드의 피로 수명 평가에 사용될 수 있다.
- 결정론적이거나 개연론적 접근법이 피로수명 평가에 사용될 수 있다. 만약 피로 안전 계수가 보고된다면, 안전 계수가 컴퓨터화 됨에 의한 방법이 설명될 수 있다.

○ 응력-수명 [S/N] 평가

- 응력/수명 구조적 피로 수명은 응력 분석에 의해 결정되는 최대 응력에서의 예측된 수명을 결정하기 위해 응력/수명 데이터를 사용한다. 응력-수명 평가는 응력 분석에서의 신뢰도를 측정하는 것 뿐만아니라 피로 데이터에서 내재적 변이를 반영할 수 있다.
- 응력-수명 평가는 치수의 저항력과 제조과정의 결함, 원재료의 변이 (공극, 불순물, 원재료 특성 변이)와 같은 허용가능한 변이의 효과에 대해 판단하고 고려할 수 있다. 그리고 변이를 보증하는 방법론이 제조사가 정당화한 기준치 이내에 있는지를 평가할 수 있다.

○ 변형율-수명[ϵ/N] 평가

- 변형율-수명 구조적 피로 수명은 변형율 분석에 의해 결정되는 최대 평균에서의 예측된 수명과 변화된 변형율을 결정하기 위해 변형율-수명 데이터에 기초한다. 변형율-수명 평가는 변형율 분석의 신뢰도를 측정하는 것 뿐만 아니라 피로 데이터에서 내재적 변이를 반영할 수 있다.
- 변형율-수명 평가는 치수의 저항력과 제조과정의 결함, 원재료의 변이 (공극, 불순물, 원재료 특성 변이)와 같은 허용가능한 변이의 효과에 대해 판단하고 고려할 수 있다. 그리고 변이를 보증하는 방법론이 제조사가 정당화한 기준치 이내에 있는지를 평가

할 수 있다.

○ 손상허용해석 [DTA]

- 많은 경도관 심장판막의 경우, 대개의 부속품이 명백 마이크로미터의 매우 작은 단면의 치수를 갖고 있다. 이러한 작은 부속품에 대해, 피로의 전형적인 중대한 균열이 큰 균열 가정보다 매우 작은 몇 십 마이크로미터의 범위에 있다.
- 작은 기기의 피로에 대한 손상허용해석 접근은 기기의 크기가 수천 번의 싸이클과 기기의 성능이 유지되는데 충분히 매우 오랜 기간동안 안정적인 균열 성장을 유지할 만큼 클 때만 적절하다. 큰 균열 피로 균열 성장과 반대로, 작은-균열 피로 균열 성장은 시료의 기하학구조, 초기 균열 크기, 그리고 원재료의 미세구조와 같은 부가적인 요소에 의해 좌우된다. 응력 강도 요소를 측정하는데 사용되는 컴퓨터를 사용한 방법은 이러한 균열 크기의 문제에는 검증되지 않았다. 그리고 작은 균열 데이터를 위한 실험적 방법은 개발되거나 표준화 되지 않았다.
- 작은 구성성분에 대한 전통적인 손상허용해석의 적용은 구성요소 피로 수명을 예측하는데 주요 분석적 방법으로 사용하기 적절하지 않다. 하지만, 손상허용해석의 개념은 품질보증의 목적으로 검사 한계를 설정하는데 사용하기에는 유용할 수 있다.

○ 구성요소 증명 평가

- 구성요소 증명 평가는 구성요소 평가가 적절한 신뢰수준에서 충분한 생존율을 검증하는 것을 확인하는데 필요하다.
- 구성요소 시험은 전형적으로 생체내의 조건을 만족하거나 넘어서는 조건에 구성요소를 부딪히게 해서 구성요소의 신뢰도와 연관된 생존율을 증명하는데 사용된다. 시험이 여러 가지 하중조건에서 실시되지 않는다면, 구성요소 증명 시험의 기간을 넘어서는 설명하는데 사용되지 못한다. 결과적으로, 구성요소 시험은 다른 수명 평가를 보충하는데 종종 사용된다. 하지만, 만약 구성요소 시험이 충분한 조건의 범위에서 수행되었다면, 생체내에서의 구성요소 수명을 예측하는데 사용될 수 있다.
- 증명 평가의 신뢰도는 실제로 구성요소 개체수를 대표할 수 있는 개수를 받

영해야 하며, 시험에서의 실패를 찾아낼 수 있어야 하며, 생체내에서와 시험
응력 분석의 신뢰도를 측정할 수 있어야 한다.

○ 시험의 실패

- 관찰된 실패 영역의 컴퓨터 분석을 통한 최고 응력이나 변형율의 예측된 범
위를 비교하기 위해서, 피로 시험에서 살아남는 시편의 선택이 시험을 계속
하게 할 수 있고 그리고/또한 실패하는 조건을 결정 할 수 있도록 새로운 시
편이 지나친 응력이나 변형율 수준에 노출되게 할 수 있다. 제조사는 시료의
개수와 시험조건에 대해 정당화 할 수 있다. 제조사는 이러한 실패한 시편을
응력/변형율 분석 예측과 합치하는 증명을 할 수 있게 사용할 수 있다.

○ 피로시험 후 부식 평가

- 피로시험 후에는, 부식의 징후를 찾기 위해서 시편의 표면 관찰을 세밀하게
수행 할 수 있다.

(7) 공동현상 시험(Cavitation testing)

(가) 관련 규격

- ISO 5840 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses"
- FDA guidance "Heart valve - IDE and PMA Application"

(나) 시험 목적

- 침엽이 완전히 닫혔을 때 침엽사이로 혈액의 역류가 발생하고 이 혈액이 좁은
틈 사이로 빠져나오게 되는데 이때 혈액의 속도가 급격하게 증가하여 혈액의
압력이 낮아지게 되어 소용돌이와 같은 와류가 발생하며 혈액의 압력이 낮
아지면 혈액 속에서 기포가 형성되어 혈액 속을 이동하다가 터지게 되는데
판막의 표면에 손상을 입힐 수 있다.
- 유체내의 물체표면으로부터 유체가 박리될 때에 국소적으로 음압이 발생하여,

이 압력이 수증기 압력 이하에 도달하여 기포가 발생하는 현상을 말한다.

○ 적합한 수명 이상 계속된 기능을 평가하기 위함.

(다) 시험 설계

① 시험판막의 선정

: 두 개의 가장 작은 판막과 가장 큰 판막으로 시험을 진행함.

② 시험판막의 설치

: 공동현상 시험에서 판막은 가상모델 심장의 이첨판 부분에 단단하게 결합함.
만약 이첨판 모델이 없이 평가 중이라면, 대동맥 부분에 대한 시험 방법이 개발되어야 함.

③ 대조판막

: 기승인된 판막의 2가지 샘플을 사용하는 것을 권고함.

④ 유체

: 24시간동안 실내 환경에서 평형화된 생리식염수를 사용함

⑤ 심방 챔버

: 심방 챔버는 단면적이 75 cm^2 보다 크게 개방되어야 함.

⑥ 심방 압력

: 시험판막에서 평균 심방압력은 7mmHg 보다 작아야 함.

⑦ 공동현상(Cavitation) 의미

: FDA에서는 공동현상을 매 10 사이클 중 판막이 닫혔을 때 나타나는 거품형성의 하나의 예로서 정의하고 있다.

⑧ 검출기의 설명

: 공동현상 검출 시스템을 묘사하고 그 감도를 표기하는 것을 권고함.

⑨ 압력 프로파일

: 120 mmHg 에서 압력 대비 시간(연속 10 수축기 사이클 동안의 평균)의 프로파일과 시험판막이나 대조판막 중 어떤 판막에서 공동현상이 발견되는 임의의 최고점 심실압력을 제공하는 것을 권장한다. 심장 수축기에 걸쳐 평균압력을 보고하는 것을 권장한다.

⑩ 심실압

: 판막은 120 mmHg 최대 심실 챔버 압력과 최대 유속 7.0 L/min에서 수행해야 한다. 수축비율은 $35\% \pm 2\%$ 로 설정한다.

⑪ 최대 심실압

: 만약 공동현상이 시험판막과 대조판막에서 관찰되지 않는다면, 최대심실압력을 공동현상이 두 판막중 하나에서 보일 때까지 증가시키거나 최대심실압력을 200mmHg으로 한다. 만약 공동현상을 달성하기위한 설계요소가 다르다면 변경된 설계요소를 기술하는 것을 권장한다.

(8) 자기공명 안전시험(Magnetic Resonance Safety Testing)

(가) 관련 규격

- FDA guidance "Heart valves - IDE and PMA applications"
- FDA guidance "Establishing safety and compatibility of passive implants in the magnetic resonance(MR) environment"

(나) 시험 목적

- MRI 촬영 시 인공심장판막의 이동력, 회전력, 고주파 열, 이미지 변형을 유발할 수 있으므로 사전에 안전성, 호환성 및 발생 가능한 위험성을 평가하고자 함.

(다) 시험 방법

- ① 결과는 표와 그래프형태로 나타나야 하며 모든 시험과 관련된 계획서를 기술해야 하며 각 계획서에는 다음과 같은 내용이 포함되어야 한다.
 - 시험 시료
 - 사용된 장비
 - 허용 범위
 - 시험조건에 대한 근거

- 적합범위에 대한 근거
- 시험에 사용한 시료수
- 크기를 포함한 시험시료에 대한 기술
- 시험시료와 최종제품사이의 차이점을 기술 및 정당성 기술

(라) 시험결과분석

MR 시험 중 자기장에 의한 이동력, 회전력, 고주파 열, 이미지변형에 대해 상세하게 기록한다.

(9) 유효기간 설정시험(Shelf life validation)

(가) 관련 규격

- FDA guidance "Heart valves - IDE and PMA applications"

(나) 시험 목적

- 노화는 인공심장판막에 대한 구성물질의 능력에 대한 잠재적인 영향을 주기 때문에 유효기간 설정시험을 수행한다.
- 외과적으로 쉽게 눈에 나타나지는 않지만, 초기 판막분 전환자에서 연속적으로 나타나는 판막 악화에 대한 잠재성을 때문에, 장비의 유효기간에 걸친 인공심장판막과 그 구성품의 안전성을 입증해야 한다.

(다) 시험 항목

① 인공심장판막의 선정

- 가장 작은 크기, 중간 크기, 가장 큰 크기의 판막
- 정립된 멸균공정에 따라 최대한 사이클로 멸균된 판막
- 완제품 (적용가능하다면 항-석회화과정을 포함한 모든 공정을 거친 것을

사용함)

- 가상된 유통 및 취급조건을 거친 판막

② 실시간 및 가속노화 : 온도, 습도, 압력, 빛노출, 운송 및 처리

③ 유체역학성능 (hydrodynamic performance)

- 정상 흐름(steady forward flow)

- 박동 흐름(pulsatile forward flow)

- 박동 역류(pulsatile regurgitation)

- 가능하다면 항-석회화 효과(랫드나 토끼에서 피하이식시험을 할 경우)

④ 구조적인 완전성 (structural integrity)

- 침판 내구성

- 침판 탈출(역류시험)

- 띠-봉합 완전성(당김 시험)

- 원형 봉합 완전성(당김 시험)

- 스텐트 피로

- 스텐트 이동

- SEM 분석

- 중합체 스텐트의 화학적 농도 분석

⑤ 조직형태 및 특성

- 염색을 포함한 조직학

- 고정 안전성(수축온도나 열량 스캐닝 차이)

- 저장액 잔류물

- 생체 역학 특성

⑥ 저장용액 평가

⑦ 포장 완결성

(10) 스텐트의 원재료 및 시술 후 기계적 특성

(가) 관련 규격

○ ISO 5840-3 "Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3:

Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques"

(나) 시험 목적

- 인공심장판막의 구성품인 스텐트의 재료 특성은 완제품의 품질과 균일성을 결정하며 스텐트를 목표위치로 배치한 후 재료의 기계적 특성을 파악하고자 한다.

(다) 시험 항목

① 재료의 특성

- 최대강도(Ultimate tensile strength, UTS)
- 항복강도 (Yield strength, YS)
- 연신율(Elongation)
- 니티놀(Nitinol)의 경우 : 유동응력(plateau stress) 및 탄성변형한계(elastic strain limits)

② 이식 후 기계적 특성

- 최대강도
- 항복강도
- 연신율
- 탄성계수
- 포아송비(Poisson's ratio)
- 니티놀의 경우 : 유동응력 및 탄성변형한계

③ 다른 기계적 특성

제조 이전 단계에서의 다른 기계적 특성에 대한 보고는 응력이나 변형을 분석에 사용될 수 있는 재료의 특성을 허용할 수 있다. 응력-변형 반응, 내구한계, 그리고 가공 후 기계적 특성은 물리적인 시험이나 지지구조 원재료의 특성, 제조 그리고 이식과정을 시뮬레이션하는 컴퓨터 모델을 통해 측정하는 것을 권장한다. 또한 문헌이나 책자 그리고 표준시험방법이 사용되는 것이 권장된다.

5. 참고문헌

1. ISO 5840 Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses . International Standard, (2005)
2. ISO 5840-3 Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques . International Standard, (2013)
3. ISO/CD 5840-2 Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 2: Surgical heart valve substitutes, (2013)
4. FDA guidance Heart Valves - Investigational Device Exemption(IDE) and Premarket Approval(PMA) Applications, (2010)
5. Schoen, F. J. & Levy, R. J. Calcification of tissue heart valve substitutes: Progress toward understanding and prevention. *Ann Thorac Surg.* 79, 1072 - 1080 (2005)
6. Ozaki, S., Herijgers, P., Flameng, W. A new model to test the calcification characteristics of bioprosthetic heart valves. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 10, 23-28 (2004)
7. Tang, G. H. L, Lansman, S. L., Cohen, M., Spielvogel, D., Cuomo, L., Ahmad, H., Dutta, T. Transcatheter Aortic valve replacement: Current Developments, Ongoing Issue, Future Outlook. *Cardiology in Review.* 21, 55-76 (2013)
8. 전양빈, 박국양, 인공심장판막의 선택과 합병증, *Hanyang medical reviews*, 2007, 27(2), 9~17
9. 권영주, 윤구영, 혈압에 의해 Edwards MIRA 기계식 인공심장판막에 발생하는 비선형 탄성변형률의 계산, *한국전산구조공학회*, 21(5), 493~504.
10. Vahanian, A., Alfieri, O., Andreotti, F., Antunes, M. J., Baron-Esquivias, G., Baumgartner, H., Borger, M. A., Carrel, T. P., Bonis, M. D., Evangelista, A., Falk, V., Iung, B., Lancellotti, P., Pieerard, L., Price, S., Schafers, H., Schuler, G., Stepinska, J., Swedberg, K., Takkenberg, J., OPELL, U. O. V., Windecker, S., Zamorano, J. L., Zembala, M., Guidelines on the management of valvular heart disease, *European Heart Journal*, 33, 2451-2496 (2012)
11. Vesely, I. Heart valve tissue engineering, *Circulation research*, 97,

743-755 (2005)

12. Tranquillo, R., Girton, T., Neidert, M. Tissue equivalent approach to a tissue-engineered Cardiovascular valve. Minneapolis : Regents of the University of Minnesota (2003)
13. Scott, M. J., Vesely, I. Morphology of porcine aortic valve cusp elastin, *J Heart Valve Dis.* 5, 464-471 (1996)
14. Vesely, I. Reconstruction of loads in the fibrosa and ventricularis of porcine aortic valves. *ASAIO J.*, 42, 739-746 (1996)
15. Vesely, I. The role of elastin in aortic valve mechanics. *J. Biomech.* 31, 115-123 (1998)
16. Sinning, J. M., Werner, N., Nickenig, G., Grube, E. Transcatheter aortic valve implantation: the evidence. *Heart*, 98, 65-72 (2012)

인공심장판막의 성능 평가 시험방법 가이드라인

발행처 식품의약품안전평가원

발행일 2014년 10월

발행인 왕진호

편집위원장 한순영, 정희교

편집위원 김혁주, 박기정, 이창형, 강영규, 이정주, 이희성, 허지연, 김미혜, 한영민

363-700

충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운

문의처 식품의약품안전평가원 의료기기연구과
식품의약품안전평가원 첨단의료기기과

전화: 043-719-4902 ~ 7 / 043-230-0503~8

팩스: 043-719-4900 / 043-230-0500



363-700 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187

오송보건의료행정타운

식품의약품안전평가원 의료기기연구과

식품의약품안전평가원 첨단의료기기과

TEL : 043)719-4904 FAX : 043)719-4900

<http://www.mfds.go.kr>, <http://nifds.go.kr>

“내가 지킨 청렴실천 모아지면 청렴사회”