

협착이 발생된 관상동맥의 보상적 재형성에 따른 혈류역학적 응력변화

조민태* · 서상호** · 이병권*** · 권혁문**** · 유상신*****

Hemodynamic Stress Changes due to Compensatory Remodelling of Stenosed Coronary Artery

Min-Tae Cho^{*}, Sang-Ho Suh^{**}, Byoung-Kwon Lee^{***},
Hyuck-Moon Kwon^{****} and Sang-Sin Yoo^{*****}

Key Words: Coronary Artery(관상동맥), Hemodynamic Stress(혈류역학적 응력), Stenosis(협착),
Arterial Remodelling(혈관벽 재형성), Computer Simulation(컴퓨터 시뮬레이션)

Abstract

The purposes of the present study are to investigate hemodynamic characteristics and to define shear-sensitive remodeling in the stenosed coronary models. Two models for the compensatory remodeling used for this research are a pre-stenotic dilation and a post-stenotic dilation models for the computer simulation. The peak wall shear stress on the post-stenotic model is higher than that of the pre-stenotic model. Two recirculation zones are generated in the pre-stenotic model, and the zones in the pre-stenotic model are smaller than those in the post-stenotic model. Variation of the wall shear stress in the pre-stenotic model is lower than that in the post-stenotic model. In computer simulation with the post-stenotic model, higher temporal and spatial shear fluctuation and stress suggested shear-sensitive remodeling. Shear-sensitive remodeling may be associated with the increased risk of plaque rupture, the underlying cause of acute coronary syndromes, and sudden cardiac death.

1. 서론

심장에 발생하는 질병들 중 대표적인 것들이 협심증, 심근경색증이며, 주로 중년기부터 많이 나타나고 대부분 동맥경화가 주요 원인이다. 심혈관질환은 뇌혈관질환 다음으로 우리나라 사망 원인의 2위를 차지하는 질환이다. 혈관질환에 관한 많은 연구가 국내외에서 다양한 방법으로 수행되고 있으나 그 이전에 대해서는 명확하게 밝히지 못하고 있다.

동맥경화는 단순히 혈관내부에 국한된 질병이 아니라 동맥혈관벽 전체에 걸쳐 진행되는 질환으

로 혈관내막의 죽상반의 발생 및 비후성 진행과 함께 중막 및 외막을 포함하는 동맥혈관 벽 전체가 다양한 분자 생물학적인 변화를 보인다. 이러한 변화가 혈액유동과 밀접한 연관관계를 갖고 있다고 알려져 있으나 혈관벽의 형태변화에 따른 정확한 혈류역학적 병리 기전은 이제 연구가 시작되고 있는 단계에 불과하다^(1,2).

관상동맥내 동맥경화는 혈액의 흐름을 제한하는 협착과 초기 협심증, 불안정한 협심증의 원인이 되는 죽상반의 파열과 혈전증, 심근경색증 또는 돌연사의 단계로 나타난다. 이러한 경우에 반경방향으로 확장된 혈관이 동맥경화의 초기에 동맥경화성 죽상반의 성장을 보상할 수 있어 협착의 성장이 늦춰진다는 연구결과들이 발표되고 있다. 이들 연구결과에 따르면 죽상반의 크기가 아니라 동맥의 재형성이 정상적인 병소가 있는 곳에서 협착된 혈관의 크기가 결정되는 주요인자가 될 수 있음이 밝혀졌다. 점진적으로 진행되는 동

* 숭실대학교 대학원 기계공학과
 ** 숭실대학교 기계공학과
 *** 인제대학교 상계백병원 내과
 **** 연세대학교 의과대학 심장내과
 ***** 한국항공대학교 항공우주 및 기계공학부

맥경화의 초기단계에서 동맥혈관내경의 협착에 대한 보상으로 혈관벽이 확장되어 협착으로 인한 혈액유동을 정상화하려는 보상기전(compensatory mechanism)이 발생한다고 발표되고 있다⁽¹⁻⁵⁾. 이러한 현상은 1987년 Glagov 등⁽³⁾이 좌관상동맥의 해부병리학적 연구에 의해 처음 관찰하였으며, 도관(intravascular ultrasound)을 이용한 관찰에서도 유사한 현상이 보고되어 이에 대한 연구가 주목 받고 있다^(4,5). 현재 혈관질환의 치료시 관상동맥의 협착 유무를 파악할 때 관상동맥 조영술에만 의존하므로써 혈관의 내강에 대한 정보만 구할 수 있다. 이 때문에 죽상반이 35-40% 정도를 차지하는 초기 동맥경화는 관상동맥 조영술에서 정상으로 보일 수 있다. 또한, 급성관상동맥증후군 환자들에 대한 연구에서 협착이 심하지 않은 경우에도 초기동맥경화의 죽상반에서 파열이나 혈전이 생기는 예가 많다고 보고되고 있어 동맥경화 과정에서 혈관벽의 보상적 재형성이 중요한 역할을 하고 있는 것으로 유추되고 있으나 명확한 기전은 밝혀져 있지 않다^(6,7).

본 연구에서는 컴퓨터 시뮬레이션을 사용하여 동맥경화 초기의 혈관벽에서 보상적 재형성이 진행되고 있을 때 혈관내 혈류특성과 동맥경화증의 진행과의 관계를 살펴보고자 한다.

2. 모델 선정

Fig. 1은 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥에 혈관조영술을 이용하여 협착이 발생된 부위를 촬영한 사진이다. 관상동맥 조영술을 통해 협착부위를 쉽게 찾을 수 있음을 알 수 있다. Fig. 2는 관상동맥내 협착이 발생한 부위에 대하여 혈관내

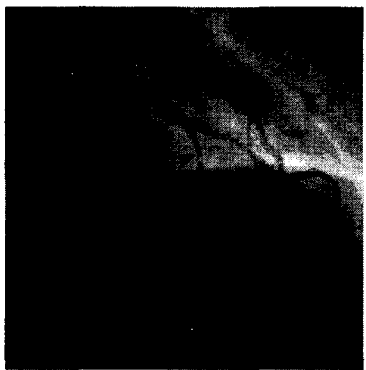
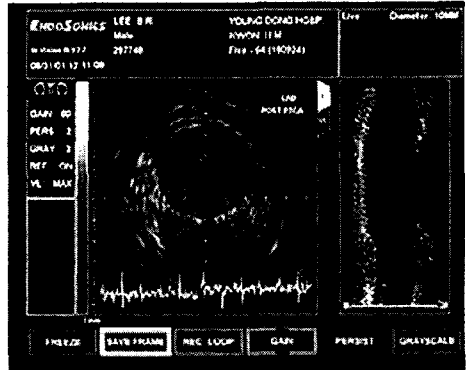
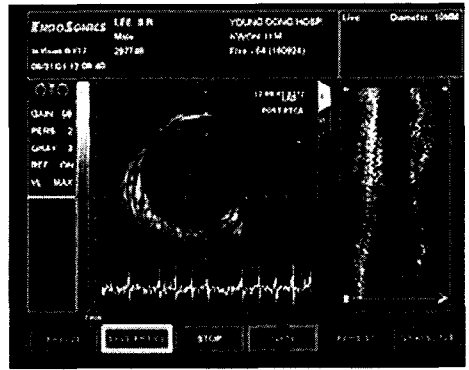


Fig. 1 Angiogram of the left coronary artery with stenoses

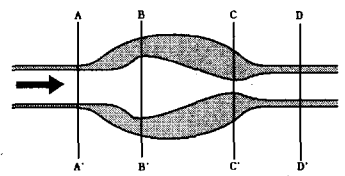


(a) pre-stenotic model

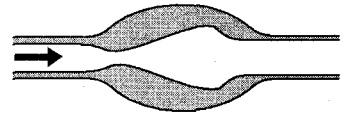


(b) post-stenotic model

Fig. 2 Plaque and remodeling photographs by the intravascular ultrasound catheter



(a) pre-stenotic dilation



(b) post-stenotic dilation

Fig. 3 Schematic of compensatory remodelling

초음파(intravascular ultrasound)촬영을 한 것이다. 이 그림에서 혈류는 두가지 모델에서 모두 위에서 아래로 흐르며 (a)의 경우 협착부위는 아래쪽에 형성되어 있고 협착부 상류에 혈관의 재

형성에 의해 내경이 확장되어 있으며, (b)는 협착이 뒷쪽에 있고 하류에 재형성에 의한 확장이 일어난 모델이다. Fig. 3은 Fig. 2의 경우를 이상화하여 구성한 혈관 재형성 모델이다. 본 연구에서는 이 두가지 모델에 대하여 동일유량이 통과할 때의 혈류특성과 동맥경화증의 진행과의 관계를 살펴보고자 하였다. 이 모델은 실제 관상동맥의 크기를 고려하여 입구 혈관내경은 3.5 mm, 출구 혈관내경은 3 mm, 확장부위의 혈관내경은 4 mm, 협착부의 혈관내경은 2 mm로 정하였다.

3. 컴퓨터 시뮬레이션

혈관이 재형성될 때 형상변화에 따른 전단응력과 유동속도의 변화를 살펴보기 위한 지배방정식으로 연속방정식과 운동량방정식을 이용하여 유한체적법으로 지배방정식을 이산화하고 반복적인 방법으로 해를 구하였다.

컴퓨터시뮬레이션에서 입구경계조건으로 사용하기 위하여 도플러 초음파 장비를 사용하여 시간에 따른 관상동맥의 유량변화를 얻었으며 그 결과는 Fig. 4와 같다. 이때 한 주기당 통과하는 유량은 0.764 ml가 된다. 입구조건은 Fig. 3의 두가지 모델에서 동일 유량이 통과하도록 하였다.

운동량방정식의 대류항처리는 Hybrid scheme을 사용하였다. 운동량방정식의 압력항 처리는 압력수정방법을 이용하는 SIMPLE-C를 적용하여 압력수정에 관한 근사 이산화방정식을 압력과 속도의 상관관계를 고려한 연속방정식의 이산화방정식으로부터 구하였다. 압력수정방정식은 근사방정식이므로 수치해의 발산을 막기 위하여 압력은 속도보다 큰 하향이완계수를 적용하였다. 이산화방정식은 STONE반복법을 적용하여 수치해를 구하였다.

본 연구에서는 혈액을 혈액의 무한전단을 점성계수를 가지는 뉴턴유체로 가정하였다. 혈액의 점성계수는 무한전단을 점성계수인 0.00345 Pa·s를

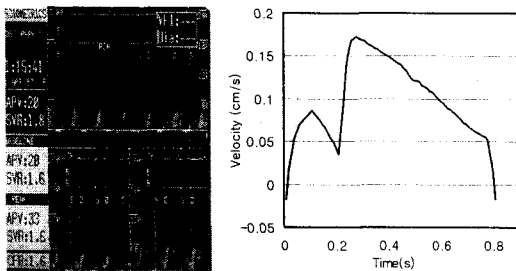


Fig. 4 Physiological waveform of pulsatile coronary blood flow

사용하였다. 수치해석 결과는 입구조건으로 주어진 속도파형에 대하여 4주기를 계산한 결과로부터 정리하였다.

4. 결과 및 검토

Fig. 5는 협착이 발생된 부위의 상류에 혈관의 보상적 재형성에 의한 확장이 일어난 모델에 대하여 혈관벽의 길이방향으로 가속과 감속시의 전단응력분포를 나타낸 그림이다. 그림에서 보면 협착부에서 최대전단응력은 가속시가 9.42 dyne/cm², 감속시가 9.17 dyne/cm²으로 가속시가 조금 크게 나타나며, 협착부의 상류와 하류에서 재순환영역이 발생하여 음의 전단응력을 보이고 있음을 알 수 있다. 모델의 입구에서 출구까지의 전단응력분포는 전체적으로 가속시가 감속시보다 큰 값을 갖는다. Fig. 6은 협착이 발생된 부위의 하류에 혈관의 보상적 재형성에 의한 확장이 일어난 모델에 대하여 혈관벽의 길이방향으로의 전단응력분포를 나타낸 그림이다. 그림에서 보면 입구에서 출구까지 전반적으로 가속시가 감속시

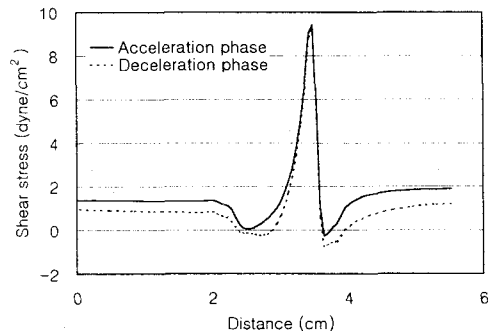


Fig. 5 Wall shear stress distributions in the pre-stenotic dilation model

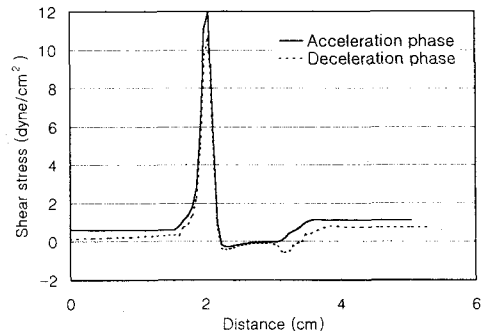


Fig. 6 Wall shear stress distributions in the post-stenotic dilation model

Table 1 Wall shear stresses at different locations
unit:dyne/cm²

	A	B	C	D
pre-stenotic model	1.38	-1.06	12.2	1.93
post-stenotic model	0.63	15.9	-0.266	1.21

보다 높은 벽면전단응력을 나타내고 있다. 최대 전단응력은 협착부위에서 발생하며 가속시가 12 dyne/cm², 감속시가 10.1 dyne/cm²으로서 pre-stenotic 모델에서와 같이 가속시가 높다. post-stenotic 모델에서의 최대전단응력은 pre-stenotic 모델 보다 크게 나타난다. 또한, 협착부 하류에 재순환영역이 발생하는데, pre-stenotic 모델보다 넓게 분포함을 알 수 있다.

Table 1은 한주기동안 최대속도에서의 전단응력을 Fig. 3에 표시된 4개 단면에 대하여 나타낸 것이다. 최대전단응력은 협착부 하류에 재형성에 의한 확장이 일어난 모델의 협착부에서 나타나며, 재순환영역에서 음의 전단응력은 협착부의 상류에 혈관재형성이 일어난 모델에서 나타난다.

5. 결론

Pre-stenotic 모델은 재순환영역이 협착부위의 상류와 하류에서 동시에 형성되었으나, post-stenotic 모델은 확장부위에서만 재순환영역이 넓게 형성되었고, 크기도 pre-stenotic 모델보다 넓다. 이전의 연구결과들을 살펴볼 때 협착부위의 상류에 확장된 모델은 협착부위에서 세포의 손상이 비교적 작으며, 협착부위 상류와 하류에서 동시에 혈액내 부유물질의 침착에 의한 동맥경화가 진행될 가능성이 있다고 볼 수 있다. Post-stenotic 모델은 확장부위에서 넓게 재순환영역이 형성되어 있으므로 비교적 넓은 영역에서 협착이 진행될 수 있으며, 협착부위에서의 전단응력이 커서 내피세포의 손상이나 죽상반의 파열이 일어날 가능성이 높다. 동맥경화성 병변에서 죽상반 주위의 전단응력분포는 죽상반의 성장과 매우 밀접한 연관을 갖는다. 전단응력에 반응하여 나타나는 재형성은 죽상반 파열의 위험성이 증가되는 것과 연관되며, 심한 관상동맥증후군과 급작스럽게 심장이 멈추게 되는 것의 근본적인 원인이 될 수 있다.

후기

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(R01-2000-00305)지원으로 수행되었음.

참고문헌

- (1) Kearney P. P., Starkey I. R., Sutherland G. R., 1995, "Intracoronary ultrasound: current state of art," *British Heart J.*, Vol. 73 (5S), pp. 16-25.
- (2) Abizaid A., Mintz G. S., Pichard A. D., Kent K. M., Satler L. F., Popma J. J., Leon M. B., 1997, "Is intravascular ultrasound clinically useful or is it a research tool?," *Heart*, Vol. 78 (4S), pp. 27-30.
- (3) Glagov S., Weisenberg E., Zarins C., Stankunavicius R., Kolettis G., 1987, "Compensatory enlargement of human atherosclerotic arteries," *N Eng J. Med.*, Vol. 316, pp. 1371-75.
- (4) Tauth J., Pinnow E., Sullebarger J. T., Basta L., Gursoy S., Lindsay J., Matar F., 1997, "Predictors of coronary arterial remodeling patterns in patients with myocardial ischemia," *Am J. Cardiol.*, Vol. 80, pp. 1352-55.
- (5) von Birgelen C., Mintz G. S., de Very E. A., Kimura T., Popma J. J., Airrian S. G., Leon M. B., Nobuyoshi M., Serruys P. W., de Feyter P. J., 1998, "Atherosclerotic coronary lesions with inadequate compensatory enlargement have smaller plaque and vessel volumes: observations with three dimensional intravascular ultrasound in vivo," *Heart*, Vol. 79, pp. 137-42.
- (6) Gyongyosi M., Yang P., Hassan A., Weidinger F., Domanovits H., Laggner A., Glogar D., 1999, "Arterial remodeling of native human coronary arteries in patients with unstable angina pectoris: a prospective intravascular ultrasound study," *Heart*, Vol. 82, pp. 68-74.
- (7) Smits P. C., Pasterkamp G., Quarles van Ufford M. A., Eefting F. D., Stella P. R., de Jaegere P. P. T., Borst C., 1999, "Coronary artery disease: arterial remodeling and clinical presentation," *Heart*, Vol. 82, pp. 461-64.