

# A Study of the Hemodynamic Hypotheses for the Progression of Atherosclerosis

이병권\*, 노형운\*\*, 서상호\*\*, 권혁문\*\*\*

## 1. 서론

동맥경화증의 발생원인에 대하여 지금까지 발표된 혈류역학적 연구결과들을 살펴보면 다양한 이론들이 제시되어 있으나 아직 결정적인 이론은 제시되어 있지 않다. 그 중 대표적인 것들을 살펴보면, Fry 등<sup>(1)</sup>은 혈관내 전단응력이 높은 곳에서 혈관내피세포가 손상되어 동맥경화가 진행된다고 주장하였으며, Caro 등<sup>(2)</sup>은 전단응력이 낮은 곳에서 혈류가 머무르는 시간이 길어지고 혈액내 LDL과 같은 물질이 혈관벽 속으로 침투하여 진행한다고 하였고, Texon 등<sup>(3)</sup>은 압력이 낮은 곳에서 혈관내피세포가 손상되어 진행된다고 하였다. 그리고, Ku 등<sup>(4)</sup>이 유동박리, 난류 등과 같이 유체역학적 현상이 복잡한 곳에서 혈액과 혈관내피세포의 생화학적 작용에 의하여 동맥경화가 발생한다고 발표하였다. 각각의 가설은 타당한 이유를 가지고 있으나 아직 완벽하게 동맥경화의 기전을 설명하고 있지 못하다. 최근에는 전단응력의 구배가 높은 곳에서 동맥경화가 진행된다는 주장이 새롭게 제기되고 있다.<sup>15)</sup>

본 논문에서는 동맥경화증의 진행에 관한 다양한 가설들을 혈류역학적 관점에서 관상동맥 모델에 대하여 비교 검토하였다.

## 2. 연구방법

### 2.1 혈관모델

동맥경화 진행의 기전을 살펴보기 위해서 동맥경화증 환자의 협착이 발생된 위치와 크기에 대한 정보를 먼저 구축하였다. 협착이 발생된 혈관모델을 구축하기 위하여 관상동맥에 대해서는 남녀 100명, 경동맥과 복부대동맥은 각각 남녀 30명을 선정하여 동맥조영술과 CT촬영 두가지 방법을 사용하여 영상을 획득하였다. 이들로부터 얻은 영상을 분석한 결과 동맥경화증이 발생된 위치는 Fig.1에서 보는 바와 같이 사람마다 다르게 나타났다. 이는



Fig. 1 Various stenosed blood vessels

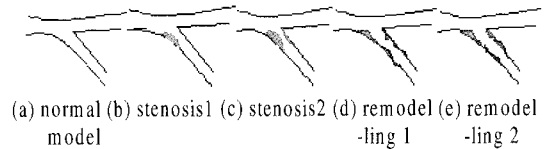


Fig. 2 Schematic diagrams for the constructed of stenosis models



Fig. 3 Reconstructed models with the stenotic lesion for the human arteries; (a) normal model (b) stenosis 1 (c) stenosis 2 (d) remodelling 1 (e) remodelling 2 (f) coronary image

사람마다 혈관의 모양이 다르고 이에 따르는 유동정보(압력, 속도과형, 혈액의 점도)가 다르기 때문에 발생하는 결과이다. 따라서 본 연구를 수행하기 위하여 Fig. 2와 같이 협착이 발생된 모델을 DB화하였다. 이 DB자료로부터 Fig. 3과 같은 협착이 발생된 모델을 형상화하였다.

### 2.2 혈관 모델링

2차원 조영사진을 이용하여 3차원 혈관 모델을 생성하기 위해서 차영상 기법을 사용하였다. 테스트 영상의 지역적인 밝기 값의 변화를 레퍼런스 영상을 이용하여 보정을 통하게 되면 Fig. 4(d)의 영상과 같이 혈관 영역이 두드러진 차영상을 얻을 수 있었다.

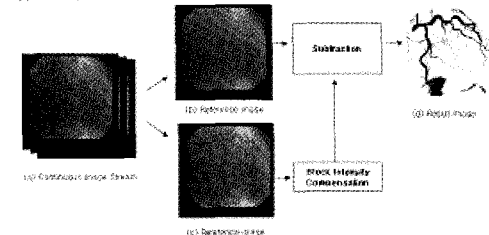


Fig. 4 Differential geometry approach using compensating block-intensity

### 2.3 컴퓨터 시뮬레이션

동맥경화의 발생과 진행의 기전을 살펴보기 위하여 동맥내 혈액유동특성을 유한체적법(FVM) 방법으로 컴퓨터시뮬레이션하였다. 컴퓨터시뮬레이션에 사용된 지배방정식은 연속방정식과 운동량방정식이

\* 인제대학교 의과대학 내과학교실

\*\* 숭실대학교 기계공학과

\*\*\* 연세대학교 의과대학 내과학교실,

며, 이 방정식들을 일반적인 보존형태로 표현하면 식 (1)과 같다.

$$\frac{\partial(\rho\phi)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho\vec{v}\phi) - \nabla \cdot (\Gamma\nabla\phi) = S \quad (1)$$

이별권 · 노형운 · 서상원 · 박종철

### 3. 결과

혈관모형 자동생성 s/w로 구한 기하학적 정보를 이용하여 얻어진 3차원 모델의 결과는 Figs. 5~7과 같다. Fig. 5은 관상동맥, Fig. 6는 경동맥, Fig. 7은 복부대동맥에 대한 컴퓨터 시뮬레이션 결과이다.

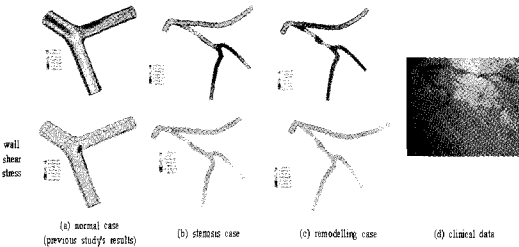


Fig. 5 3-D velocity contours and wall shear stress distributions in the coronary artery

Fig. 5(b)의 그림은 이미 협착이 발생이 되었을 경우 속도분포와 전단응력분포를 나타낸 것이다. 그림에서 볼 수 있듯이 협착의 위치는 LAD에서는 외벽과 내벽에 모두 발생되었음을 알 수 있다. 협착부 중심부에서 속도의 증가로 인한 전단응력의 증가와 협착 원위부의 속도에너지의 감소 그리고 유동박리현상들에 의하여 Fig. 5의 (c)처럼 혈관의 재형성현상이 발생하게 된다. 이러한 결과들은 Fig. 5의 (d)인 임상자료에서 볼 수 있듯이 본 연구에서 예측된 진행의 과정이 혈류역학적인 전단응력의 맥동현상으로 인한 결과로 설명할 수 있다.

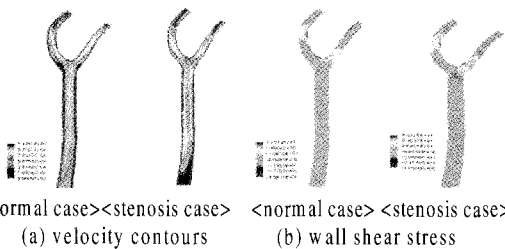


Fig. 6 3-D velocity contours and wall shear stress distributions in the carotid artery

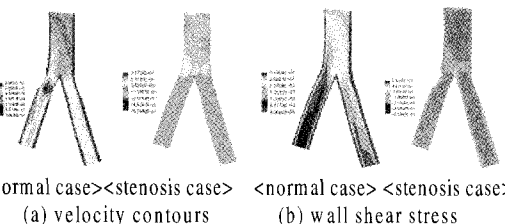


Fig. 7 3-D velocity contours and wall shear stress distributions in the abdominal artery

이러한 결과는 Fig. 6과 Fig. 7에서 보듯이 경동맥과 복부대동맥에서도 유사하게 나타났다. 벽면전단응력이 가장 큰 곳은 한주기 동안에 평균적으로 30~50Pa의 맥동전단응력이 혈관벽에 작용하게 된다. 전단응력이 작용할 때는 분지부 외벽 부근에서 혈관내피세포가 한 층(mono layer)으로 구성되어 내피세포간 연결이 약해지기 쉽다. 고전단응력이 작용하면 내피세포는 손상되고, 이곳에 혈액 중 콜레스테롤과 염증세포, 염증 반응성 단백질 등의 침윤이 쉬운 환경을 제공하게 되어 동맥경화증이 발생하게 될 위험성이 커지게 된다.

### 4. 요약

본 연구에서는 동맥경화증의 발생에 관한 가설들을 혈류역학적 관점에서 비교/검토하였다. 혈류의 와류 현상, 분리현상 등도 역시 저전단응력 위치에서 발생하게 되며 동맥경화의 발생이 되기 시작하면 동맥내 형태학적 변화로 인해 이러한 현상이 좀더 복잡한 유동을 거치게 된다. 이로 인해 동맥내의 형태적 재형성이 일어나게 되는데 유동의 변화가 역할을 하는 것으로 생각된다. 생물학적으로 동맥경화는 질병의 성격이 만성 염증성 질환으로 알려져 있는데 이러한 생물학적 변성이 발생하는 데 형태적 특성에 따른 혈류역학적 변화가 그 이전에 중요한 것임을 확인되었다. 본 연구자 등은 동맥경화가 발생하기 시작하는 곳은 혈관의 만곡부, 분지부 등에서 발생하는 것을 임상적 database를 통해 확인하였고 이 위치에서 영상을 simulation model을 통해 분석하여 전단응력의 영향과 시간에 따른 역동적 변화가 큰 것을 확인하였다.

### 참고문헌

- (1) Fry, D. L., 1972, "Response of the Arterial Wall to Certain Physical Factors. Atherogenesis: Initiating Factors.", A Ciba Foundation Symp., ASP, Amsterdam, The Netherlands., pp. 40-83.
- (2) Texon, M., Imparato, A.M., Helpert, M., 1965, "Role of vascular dynamics in the development of atherosclerosis", JAMA, Vol. 194, pp. 168-172.
- (3) Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K., and Glagov, S., 1985, Pulsatile flow and Atherosclerosis in the Human Carotid Bifurcation. Positive correlation between plaque location & low and Oscillating Shear Stress, Arteriosclerosis, Vol. 5, pp 293-302.
- (4) Caro, C. G., Fitz-Gerald, J. M., and Schroter, R. C., 1971, "Atheroma and Arterial Wall Shear: Observation, Correlation and Proposal of a Shear Dependent Mass Transfer Mechanism for Atherogenesis," Proc. R. Soc. B 177, pp. 109-159.
- (5) Thury, A., Wentzel, J. J., Vinke, R., Gijzen, F., Schuurbiens, J., Krams, R., Feyter, P., Serruys, P., Slager, C., 2002, "Focal In-Stent Restenosis Near Step-Up, Roles of Low and Oscillating Shear Stress?", Circulation, Vol. 105, pp. e185-e187.

### 후 기

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(R01-2002-000-00561-0)지원으로 수행되었음