

혈관 성형술후 동맥경화의 재발생

권혁문*, 이병권**, 서상호***, 노형운****, 김계영*****, 이나영*****

Progression of Atherosclerosis After Angioplasty

HyuckMoon Kwon*, ByoungKwon Lee**, SangHo Suh***, HyungWoon Roh****, GyeYoung Kim*****, and NaYoung Lee*****

1. 서 론

동동맥경화는 단순히 혈관내부에 국한된 질병이 아니라 동맥혈관벽 전체에 걸쳐 진행되는 질환으로 혈관 내막의 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 기전에 관한 연구는 미미한 실정이다.

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 동맥경화의 초기단계에서 동맥혈관내경의 협착에 대한 보상으로 혈관벽이 확장되어 협착으로 인한 혈액유동을 정상화하려는 보상기전(compensatory mechanism)이 발생한다고 발표되고 있다. 이러한 현상은 1987년 Glagov 등이 좌관상동맥의 해부병리학적 연구에 의해 처음 관찰하였으며, 도관(intravascular ultrasound)을 이용한 관찰에서도 유사한 현상이 보고되어 이에 대한 연구가 주목받고 있다. 또한 협착이 진행된 동맥경화증에서 일단 혈관성형술로 협착을 해결하고 난 후에도

혈관의 동맥경화 혹은 내피세포의 과도한 성장에 의해 협착 병변의 재협착이 발생하게 되는 것이 임상적인 문제이다. 최근 약물방출 스텐트로 어느 정도 이에 대한 문제가 획기적으로 해결되고 있으나 아직까지 완전히 해결되지 못했고 일부에서는 갑작스런 혈전 현상도 문제가 되고 있어 혈관성형술 후 변화된 혈류의 유동에 대한 연구는 중요하다고 할 수 있다.

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

2. 연구모델 및 연구방법

공간상의 3차원 관상동맥내 혈류의 박동유동특성을 컴퓨터시뮬레이션 하기 위하여 CFX5.7.1를 이용하였다. 혈액유동은 Carreau model을 이용하여 모델링하였다.

3. 결과 및 토의

Fig. 1과 같이 전단응력변화를 협착의 유무에 따른 모델별로 가속시와 감속시로 나누어 나타낸 것이다. 관상동맥내의 협착에 따른 혈류특성을 비교하기 위하여 주관상동맥 부분과 좌전하행지와 대각분지부로 기시되는 분지점 부근 4곳의 혈류특성을 나타내었다. 앞에서 언급한 손상에 대한 반응설에 의거 동맥경화의 발생 기전은 혈관내피세포의 손상에 따라 내막에 LDL이 축적되고 평활근 세포나 염증 세포가 증식되어 혈관이 비후되어 협착이 발생한다는 가설이다. 본 연구에서는 이 이론과 전단응력과의 상관성에 대해 알아보 고자 하였다. 수축기의 혈류가 가속되는 경우에 중재적 시술 후 협착이 제거된 모델과 협착이 재발생된 모델의 벽면전단응력분포를 비교하여 본 결과 협착이 발

* 연세대 의과대학 내과 ** 인제대 상계백병원
*** 숭실대학교 기계공학과 **** 아이베이
***** 숭실대학교 컴퓨터공학과

생된 모델의 전단응력 분포가 확연하게 커졌음을 알 수 있다. 감속시에는 분지부 근처에서 중재적 시술을 수행한 경우(협착이 없는 경우)의 벽면전단응력이 협착이 있는 경우보다 더 큼을 알 수 있었다. 이러한 경우는 한 주기 내에서 분지부 근처의 혈관 벽면에 저전단응력과 고전단응력이 교차적으로 작용하여 내피세포의 탈락과 같은 손상을 유발할 수 있다는 것을 의미하며, 동맥경화증이 발생할 수 있는 환경이 조성될 수 있음을 의미한다. 일정한 전단응력을 나타내는 혈관의 경우보다, 같은 위치에서 주기적으로 변화하면서 발생되는 교번(oscillatory) 전단응력은 LDL과 같은 혈액내 유동성 인자, 세포부착인자 및 혈구 세포 등이 침착하기 쉽게 하여 동맥경화가 재발생될 수 있는 조건을 만들어 주게 된다. 이러한 사실은 본 연구의 컴퓨터 시뮬레이션 결과 협착이 발생된 모델의 경우가 교번 벽면전단응력이 많이 작용하는 것에서 알 수 있다.

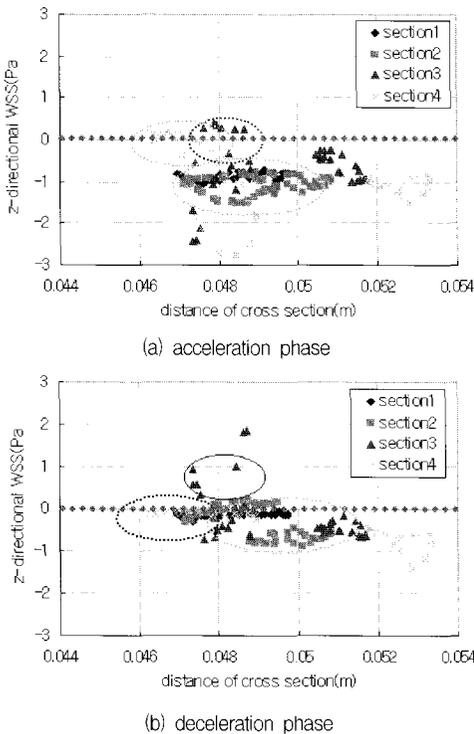


Fig. 1 z-directional wall shear stress distributions in the coronary artery without stenosis

4. 요약

동맥경화의 재발생 위치는 속도와 전단응력 등과 같은 혈류역학의 인자들의 영향을 많이 받는 혈관형태를 가진 영역이다. 이러한 결과는 관상동맥에 동맥경화의

발생빈도를 조사한 결과와 일치하고 있으며, 즉 좌전하행지, 회선지, 및 우관동맥 등의 동맥경화성 병변 발생빈도에서 좌전하행지가 가장 많은 빈도를 나타낸다. 따라서 동맥경화의 발생 및 재형성은 혈관의 동맥경화성 위험지역의 형태적 특징, 즉, 분지부의 위치, 길이, 각도의 변화 등에 따라 달라질 수 있음을 시사한다. 동일한 관상동맥이더라도 동맥경화의 발생이 용이한 형태가 있는데, 혈관의 형태학적 특성에 따라 혈류역학적 특성이 달라지고 동맥경화가 발생할 수 있는 가능성이나 진행과정이 차이가 날 수 있음을 말한다. 특히 임계치를 넘는 고전단응력은 혈관내피세포를 파괴하거나 손상을 주며, 반대로 임계치 미만의 저전단응력은 혈류의 정체시간을 길게 하여 양쪽 모두 동맥경화성 생물학적 반응을 유발 할 수 있으며, 고전단응력과 저전단응력의 빈번한 맥동성 변화작용으로 혈관이 손상될 수 있는 한계범위를 넘어서게 될 때 내피세포의 방외체계를 파괴시키거나 혈관성형술후의 신내포세포형성과정에서 생물학적 활성반응을 촉진하게 되는 환경을 제공하게 되어 동맥경화를 촉진한다고 할 수 있다. 즉 임계치 이상의 고전단응력이 나타나는 형태와 임계치 미만의 저전단응력이 발생되면 동맥경화성 증상반 재형성에 영향을 미치게 한다. 결론적으로 동맥경화의 재발생의 기전은 변형된 혈관의 형태학적인 차이와 위치에 따라 서로 다른 혈류역학적 지표의 맥동성 변화가 생물학적 동맥경화성 변성을 유발할 수 있는 물리적 환경을 제공하는 데에서 출발한다고 할 수 있다.

후기

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

참고 문헌

- (1) Suh, S. H, Roh, H W and Kim J. S., "Effect of tje Velocity Waveform of the Physiological Flow on Hemodynamics in the Bufurcated Tube", KSME International Journal, Vol. 17. No. 2, 2003. 02, 296~309
- (2) Ross R., 1999, "Atherosclerosis-An inflammatory disease", N Engl. J. Med., Vol. 340, pp. 115-126.