

경동맥 혈류유동에서의 혈액의 비뉴우토니안 특성의 상대적 중요성 해석

이상욱,^{*1} D.A. Steinman¹

THE RELATIVE IMPORTANCE OF NON-NEWTONIAN CHARACTERISTICS OF BLOOD IN THE HEMODYNAMICS OF THE CAROTID BIFURCATION

S.W. Lee^{*1} and D.A. Steinman¹

In this study, we attempted to quantify the relative importance of assumptions regarding blood rheology. Three patient-specific carotid bifurcation geometries and time-varying flow rates were obtained using magnetic resonance imaging. For each subject, CFD simulations were carried out assuming two different non-Newtonian rheology models (Carreau and Ballyk models) and rescaled Newtonian viscosities based on characteristic shear rates to account for the shear-thinning property of blood. The sensitivity of WSS and oscillatory shear index (OSI) were contextualized with respect to the reproducibility of the reconstructed geometry and to assumptions regarding the inlet boundary conditions. We conclude that the assumption of Newtonian fluid is reasonable for studies aimed at quantifying the distribution of WSS-based extrema in an image-based CFD model of carotid bifurcation.

Key Words : 전산유체역학(CFD), 경동맥 형상(Carotid Bifurcation), 비뉴우토니안 유체(Non-Newtonian Fluid), 자기공명
의료영상(MRI), 전단응력(Wall Shear Stress), 변동전단지수(Oscillatory Shear Index)

1. 서 론

건강한 상태 또는 병리적 상태에 있는 혈관의 리모델링 및 동맥경화의 초기발생, 진전에 혈관내 국소 혈류역학적 환경이 중요한 영향을 미치는 것으로 잘 알려져 있다[1]. 최근 컴퓨터 성능 및 수치해석 기법의 발달과 함께 의료영상 기반의 전산유체역학(CFD)이 혈관내 혈류역학적 상세 특성에 대한 많은 유용한 정보를 제공해 주었으나, 실제 수치해석 수행시 복잡한 문제의 단순화를 위하여 대부분의 경우 물리적 특성 및 경계 조건 등에 대하여 여러 가정을 전제로 하게 된다. 가장 일반적으로 대부분의 혈류역학 연구에서 적용되는 가정 중 하나로 전단응력과 전단변형을 사이의 선형적 관계로 정의되는 뉴우토니안 유체 가정이 있다. 이에 반해 실제 혈액은 Shear-thinning 경향의 비뉴우토니안 혈유변학적 특성을 가지

고 있는 것으로 알려져 있다[2].

혈액의 Shear-thinning 비뉴우토니안 유체 특성이 궁극적인 혈류역학적 해석 결과에 미치는 영향 및 중요성을 파악하기 위하여 최근까지도 수 많은 연구가 수행되어져 왔으나, 아직 까지 결론이 명확하게 내려져 있지 못한 상태로 남아있다.

몇몇 연구에서는 혈액의 비뉴우토니안 유체 특성이 혈류유동장 및 혈류역학적 인자에 매우 중요한 영향을 미치는 것으로 보고되었으며[3-4], 다른 연구에서는 상반된 결론을 도출하기도 하였다[5-6]. 이러한 상반된 결론의 원인 중 하나로 비뉴우토니안 유체 특성으로 인한 영향의 크기가 개개의 혈관형상 및 맥동 혈류량의 특성에 의해 좌우된다는 것으로 들 수 있다. 그러나 또 다른 중요한 원인으로는 Friedman et al.[7]의 제안대로 이러한 혈액의 비뉴우토니안 유체 특성의 영향이 큼지 아닌지를 결정하는 것은 어려운 문제이며, 실제로 이러한 혈유변학적 특성 변화에 대한 혈관내막세포의 직접적 반응 변화의 상관관계를 바탕으로 결정되어야 한다는 점을 들 수 있다.

본 연구에서는 이러한 혈액의 혈유변학적 특성에 대한 일

1 정회원, 울산대학교 기계자동차공학부

* Corresponding author, E-mail: leesw@ulsan.ac.kr

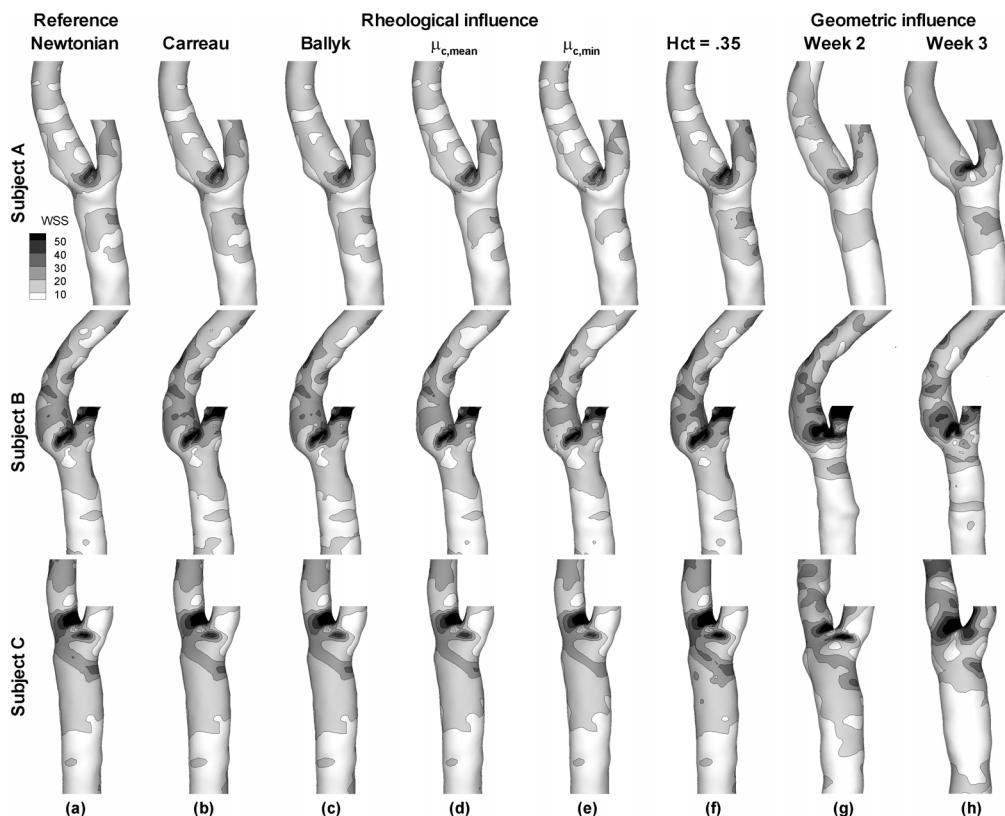


Fig. 1 Distribution of time-averaged WSS, based on the Week 1 geometry and assuming: (a) constant viscosity of 3.5cP; (b) Carreau and (c) Ballyk viscosity models; rescaled Newtonian viscosity derived from each subject's characteristic inlet shear rate at (d) mean and (e) minimum flow; (f) Newtonian viscosity assuming Hct=0.35. Also shown are WSS patterns based on (g) Week 2 and (h) Week 3 models assuming a Newtonian viscosity of 3.5cP

반적인 뉴우토니안 유체 가정의 타당성을 조사하기 위하여 의료영상 기반의 경동맥 분기부 형상을 이용 CFD 해석을 수행하였으며, 이 결과를 바탕으로 의료영상 3차원 Reconstruction과 관련된 혈관형상의 불확실성(Uncertainty) 및 그 외의 다른 기본 가정들과의 상대적 중요성에 대하여 비교, 해석하였다.

2. 연구 방법

본 연구를 위하여 세 개체(subject)의 MR 영상으로 얻어진 건강한 상태의 또는 미미한 동맥경화 증세를 갖는 경동맥 분기부 형상을 이용하였다. MR 영상의 스캔 과정 및 영상처리 과정(Image Processing)에서 발생하는 3차원 혈관형상의 변량(Variability)을 평가하기 위하여, 각각의 개체에 대하여 일주일 간격으로 세번 반복스캔하였다.

2.1 수치 해석

본 연구의 수치해석을 위하여 2차(2nd-order) 공간 정확도의 유한요소법을 기반으로 하는 수치해석 코드를 이용하였다. 수치해석 코드의 검증을 위하여 여러 뉴우토니안 유체 유동 해석 모델에 적용하여 실험값과 비교, 검증하였으며[8-9], 특히 비뉴우토니안 유체 유동문제에 대하여는 Carreau-Yasuda 모델 및 Power Law 모델을 이용하여 90 도 각도로 꺾어진 관내부 유동의 수치해석 결과와 실험값이 매우 잘 일치함을 확인하였다.

입류 경계 조건으로는 각 개체에서 PC-MRI를 이용하여 CCA와 ICA에서 직접 계측한 유량 데이터를 바탕으로 유동 입구 Womersley 유속 분포를 적용하였으며, 일반적 출구 경계 조건으로부터 발생하는 오차를 줄이기 위하여 출구에서 적정한 길이의 Flow extension을 더하였다.

격자계로는 약 0.25 mm의 균일한 tetrahedral 형상의 격자를 적용하였으며, 본 계산 전에 격자계의 크기 변화에 따른 해의

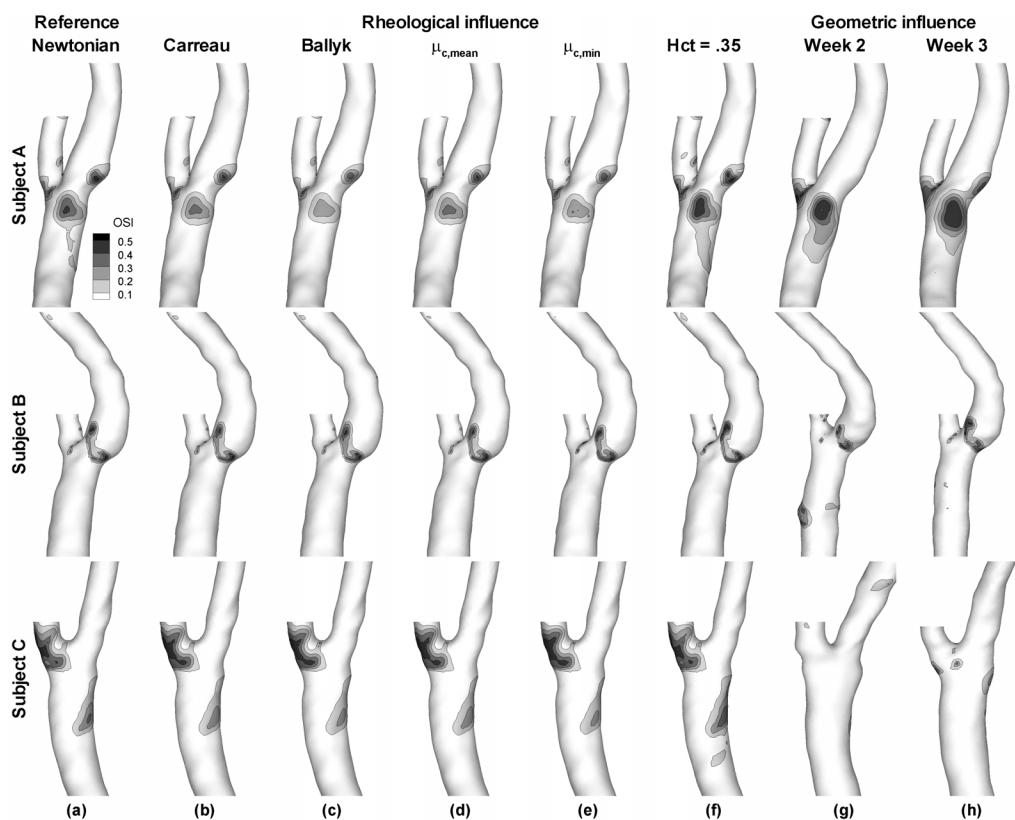


Fig. 2 Distribution of oscillatory shear index (OSI). Refer to caption of Fig. 1 for details

독립성을 확인하였다. 수치해석시 초기 과도해의 영향을 제거하기 위하여 전체 4사이클 동안의 맥동유동장 계산을 반복수행하였으며, 본 논문에서는 마지막 4번째 사이클에서 얻어진 결과를 바탕으로 해석하였다.

2.2 비뉴우토니안 유체 모델

본 연구에서는 낮은 전단변형률 영역에서 다른 경향을 보이는 두 가지 서로 다른 비뉴우토니안(Shear-thinning) 모델을 적용하였다.

(i) Carreau 모델[10]

Carreau 모델은 변형된 형태의 Carreau-Yasuda 모델과 함께 여러 연구에서 Shear-thinning 특성을 표현하기 위해 가장 자주 적용되고 있는 모델 중 하나이며, 아래와 같은 식으로 표현된다.

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^2]^{(n-1)/2}$$

여기서 $\dot{\gamma}$ 는 전단변형률 Tensor의 2차 invariant이다.

(ii) Ballyk 모델[11]

Ballyk 모델은 Power law을 기초로 개발되었으며, 각 파라미터들은 상수 대신 변수로 적용하는 일반화된 Power law 모델이라 하겠다. 특히 이 Ballyk 모델은 낮은 전단변형률 영역에서 높은 점성계수를 가지며, 50s^{-1} 과 100s^{-1} 의 전단변형률 사이에서 기존의 Carreau 모델에 비해 실험값에 훨씬 더 잘 근사하는 것으로 알려져 있다.

$$\mu(\dot{\gamma}) = \lambda(\dot{\gamma}) \dot{\gamma}^{n(\dot{\gamma})-1}$$

$$\lambda(\dot{\gamma}) = \mu_\infty + \Delta\mu \exp\left[-\left(1 + \frac{\dot{\gamma}}{a}\right) \exp\left(\frac{-b}{\dot{\gamma}}\right)\right]$$

$$n(\dot{\gamma}) = n_\infty + \Delta n \exp\left[-\left(1 + \frac{\dot{\gamma}}{c}\right) \exp\left(\frac{-d}{\dot{\gamma}}\right)\right]$$

(iii) 특성 점성계수(Characteristic viscosity)[12]

Gijssen et al.은 특성 전단변형률에 대응하는 새로운 뉴우토니안 점성계수 값을 기초로 한 뉴우토니안 모델을 제안하였으며, 실제 분기부형상의 해석에서 비뉴우토니안 모델을 적용

한 계산 결과와 매우 유사한 결과를 얻을 수 있음을 보였다. 이 때 특성 전단변형율은 다음과 같은 식으로 계산되었다.

$$\dot{\gamma}_c = \frac{8V}{3R}$$

여기서, V 는 주어진 유량에서의 입구 평균속도이며, R 은 입구 반경이다.

2.3 헤모토크릿(Hematocit) 영향[13]

헤모토크릿(Hct)의 영향을 조사하기 위하여 아래와 같은 경험식을 바탕으로 새로운 특성 점성계수를 구한 뒤 수치해석을 반복하였다.

$$\mu = 1.4175 + 5.878 Hct - 15.98 Hct^2 + 31.964 Hct^3$$

본 연구에서는 일반 생리적 헤모토크릿의 최소값에 대응하는 $Hct=0.35$ 의 값을 고려하였다.

2.4 데이터 해석

비뉴우토니안 유체 특성의 상대적 중요성에 대한 정량적 비교를 위하여, 각 해석 결과로 부터 얻어진 각 혈류역학적 인자의 경동맥 형상 표면 위의 연속적 분포를 일정한 크기의 사각형 패치(patch)영역으로 분할하였으며, 분할된 각 패치영역에 대해 평균하였다[14]. 이 때 각 패치의 위치는 각각에 경동맥 형상에 대하여 설정된 국소 분기부 좌표계에 대하여 고정되며, 각 패치는 길이 방향으로 약 1.5 mm의 크기 및 원

주방향으로 8개의 패치로 분할되었다.

3. 결과 및 고찰

3.1 계산결과

Fig. 1은 뉴우토니안 유체로 가정했을 때 또는 여러 비뉴우토니안 유체 모델을 적용했을 때 얻은 시간평균 전단응력(WSS)에 대한 정성적 비교를 보여준다. 이처럼 다른 혈류역학적 모델을 적용함으로써 얻은 WSS 분포의 차이는 실제 의료영상 3차원 재건과정에서 발생하는 오차로 인한 WSS 값의 차이에 비해 최소한 정성적으로는 분명히 작은 것을 볼 수 있다. 이러한 경향은 Fig. 2에서 보는 것처럼 비록 약간 더 큰 차이를 가지나, 전반적으로 변동전단인자(OSI) 분포에서도 동일한 것으로 나타났다.

패치분할을 이용한 정량적인 비교 결과는 Table 1에 요약 하였다. 모든 경우(subjects A, B & C)에 있어 Carreau 모델(7.2%)에 비해 Ballyk 모델(8.2%)이 좀 더 큰 영향을 갖는 것으로 나타났으나, 비뉴우토니안 유체특성에 의한 영향이 의료영상 기반 3차원 혈관형상의 불확실성(Uncertainty)으로부터 발생하는 영향(오차)에 비해 1/4배에서 1/10까지 작은 것으로 나타났다.

또한 평균 및 최소 혈류량을 기초로 한 특성 점성계수 모델을 적용한 경우 기준 모델, 즉 뉴우토니안 유체 모델의 경우에 비해 각각 9.1%와 13.7%의 차이를 보였다. 이와 함께 최소 헤모토크릿(Hct=0.35)을 고려한 경우도 전체적으로 약 7.2%의 차이를 보였다.

Table 1 RMS differences in time-averaged wall shear stress (WSS) and oscillatory shear index (OSI), relative to the respective Week 1 model with a constant viscosity of 3.5 cP

WSS (dyn/cm ²)	Rheological influence					Geometric influence (From ref.[15])	
	Variable viscosity		Constant viscosity				
	Carreau	Ballyk	$\mu_{c,mean}$	$\mu_{c,min}$	Hct = 0.35	Week 2	Week 3
Subject A	0.87	0.97	0.70	1.09	1.10	3.33	3.84
Subject B	0.90	0.93	1.30	2.20	0.94	11.5	6.79
Subject C	1.20	1.52	2.31	3.09	0.66	7.42	11.2
Average*	0.97	1.10	1.32	1.98	0.93	7.10	6.74
WSS (%)							
Subject A	8.65	9.64	6.96	10.8	10.9	32.6	37.6
Subject B	5.03	5.19	7.26	12.3	5.25	64.7	38.2
Subject C	7.70	9.76	14.8	19.8	4.24	47.2	71.4
Average*	7.21	8.20	9.11	13.7	7.21	47.0	46.7
OSI ($\times 10^{-3}$)							
Subject A	8.35	13.3	11.1	15.9	9.51	35.0	36.7
Subject B	3.69	5.77	5.53	9.01	4.45	38.2	28.3
Subject C	10.8	13.5	17.3	18.7	11.6	79.8	76.1
Average*	7.45	10.7	10.9	14.4	8.39	47.8	44.3

3.2 고찰 및 토의

본 연구에서 혈액의 혈유변학적 특성의 영향을 조사하기 위하여 의료영상 기반의 개체 특정(Subject-specific) 경동맥 형상에 대하여 여러 다른 비뉴오토니안 유체 모델을 적용하여 수치해석을 수행하였다. 이러한 비뉴오토니안 유체의 영향은 가장 널리 이용되는 혈류역학적 인자인 WSS나 OSI 분포를 고려하였을 때 상대적으로 크지 않음을 알 수 있었다. 이러한 결과의 중요한 원인중 하나로 전단변형율에 따른 비뉴오토니안 유체 특성의 영향을 들 수 있다. 실제 비뉴오토니안 유체 특성이 현저히 나타나는 영역은 낮은 전단변형율을 갖는 영역인데 비하여, 경동맥 분기부 내부에서의 전형적인 평균 전단변형율은 약 $250\text{--}450\text{s}^{-1}$ 로써 상대적으로 비뉴오토니안 유체 특성 영향이 미미한 높은 전단변형율 영역이기 때문이다.

그러나, 이처럼 평균 WSS 및 OSI 분포에서의 비뉴오토니안 유체특성의 영향이 상대적으로 낮음에도 불구하고, 맥동 사이클동안 각각의 위상(Phase)에서 상세 유속분포를 비교해 보면, 수축기(Systolic phase)에 비해 상대적으로 이완기(End diastolic phase)에서 분명히 상대적으로 보다 현저한 영향을 보임을 확인할 수 있었다.

마지막으로, 혈액의 비뉴오토니안 특성을 가지게 되는 기본적 물리적 기전(Mechanism)인 적혈구(RBC) 응집(aggregation) 및 분리(disaggregation)의 시간 스케일을 고려할 때, 이러한 생리적 반응에 걸리는 시간이 맥동 사이클 주기에 비해 훨씬 길어서 적혈구가 서로 응집이 발생하기 전에 내·외경동맥의 출구 쪽으로 쓸려내려 가 버림은 예측할 수 있다. 그러므로 이를 고려할 때 경동맥 내에서 실제 혈액의 점성계수는 뉴오토니안 유체와 비뉴오토니안 모델로부터 얻은 값 사이에 위치하게 될 것으로 판단된다.

4. 결 론

본 연구 결과로부터 적어도 의료영상 기반 경동맥 내부 혈류유동 수치해석에 있어 뉴오토니안 유체 가정은 적절함을 알 수 있었다.

참고문헌

- [1] 1999, Malek, A.M. et al., "Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis," *JAMA*, Vol.282, pp.2035-2042.
- [2] 1996, Sharp, M.K. et al., "The effect of blood

viscoelasticity on pulsatile flow in stationary and axially moving tubes," *Biorheology*, Vol.33, pp.185-208.

- [3] 1999, Gijsen, F.J. et al., "The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model," *J. Bio.*, Vol.32, pp.601-608.
- [4] 2006, Chen, J. and Lu, X.Y., "Numerical investigation of the non-Newtonian pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch," *J. Bio.*, Vol.39, pp.818-832.
- [5] 1991, Perktold, K. et al., "Pulsatile non-Newtonian flow characteristics in a three-dimensional human carotid bifurcation model," *J. Bio.*, Vol.113, pp.464-475.
- [6] 2006, Valnecia, A. et al., "Non-Newtonian blood flow dynamics in a right internal carotid artery with a saccular aneurysm," *Int. J. Num. Meth. Fluids*, Vol.50, pp.751-764.
- [7] 1992, Friedman, M.H. et al., "Effects of arterial compliance and non-Newtonian rheology on correlations between intimal thickness and wall shear," *J. Bio.*, Vol.114, pp.317-320.
- [8] 1999, Minev, P.D. and Ethier, C.P., "A characteristic/finite element algorithm for the 3-D Navier-Stokes equations using unstructured grids," *Comp. Meth. App. Mech. Eng.*
- [9] 2000, Ethier, C.P. et al., "Steady flow separation patterns in a 45 degree junction," *J. Fluid Mech.*, Vol.411, pp.1-38.
- [10] 2005, Seo, T. et al., "Computational study of fluid mechanical disturbance induced by endovascular stents," *Ann. Biomed. Eng.*, Vol.33, pp.444-456.
- [11] 1994, Ballyk, P.D. et al., "Simulation of non-Newtonian blood flow in an end-to-side anastomosis," *Biorheology*, Vol.31, pp.565-586.
- [12] 1999, Gijsen, F.J. et al., "The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: unsteady flow in a 90 degrees curved tube," *J. Biom.*, Vol.32, pp.705-713.
- [13] 1981, Guyton, A.C., *Medical Physiology*, 6th ed W.B. Sounders Company.
- [14] 2004, Antiga, L. and Steinman, D.A., "Robust and objective decomposition and mapping of bifurcating vessels," *IEEE Trans Med. Imaging*, Vol.23, pp.704-713.
- [15] 2006, Moyle, K.P. et al., "Inlet conditions for image-based CFD models of the carotid bifurcation: Is it reasonable to assume fully-developed flow?," *J. Bio.*, Vol.128, pp.371-379.