

뇌혈관의 혈류예비력 시뮬레이션 연구

류아진, 이경은[†], 방현기[†], 이종호[†], 박선열[†], 심은보^{*}

[†]기계의용공학과, 강원대학교, 강원도 춘천시 효자2동 192-1

ajryu@kangwon.ac.kr, ebshim@kangwon.ac.kr^{*}

초록 뇌혈관은 평상시 뇌조직의 필요량보다 더 많은 혈류를 수송할 능력을 가지고 있는데 이를 뇌혈관 혈류예비력이라 한다. 뇌혈관이 특정한 요인에 의해 협착이 생기면 뇌관류압이 감소하는데 이를 보상하기 위해 뇌세동맥의 내경을 확장시켜 뇌혈류를 유지하도록 하는 것이다. 따라서 예비력이 낮은 사람일 경우 협착으로 인해 혈관 내경이 좁아져 있다면 운동이나 스트레스 상황에서 뇌졸중 내지 뇌허혈의 위험이 증가된다. 따라서 본 연구팀은 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 뇌혈관 협착으로 인한 예비능 감소를 예측하였다. 이를 위해 환자의 MRA 영상 이미지를 영역화하여 3차원 격자를 생성하였으며 생성된 환자 맞춤 모델을 대상으로 전산유체해석을 진행하였다. 그리고 가상 협착을 모델에 적용하여 뇌혈관 협착률과 예비능의 관계를 분석했다.

서론

뇌혈관은 뇌조직이 필요로 하는 혈액량을 충분히 공급할 수 있는 잠재력을 가지고 있는데 이를 뇌혈관 예비능(cerebrovascular reserve: CVR)이라 한다. 만약 예비능이 충분하다면 뇌조직의 대사량이 많아지는 상황에서도 평상시에 비해 2 배 정도 많은 혈액을 보낼 수 있다. 이에 반해 뇌혈관 협착이나 경색 등의 이유로 예비능이 불충분하다면 뇌조직이 요구하는 많은 대사량에 비해 공급되는 혈액이 적어 뇌졸중 등의 발병 가능성이 높아지게 된다. 특히, 예비능이 낮아진 환자라도 평소에는 자각하지 못하다가 갑작스러운 스트레스 상황에 놓이게 되면 부족한 뇌혈류로 인해 위험한 상황에 놓일 수 있게 된다[1]. 따라서 이런 상황을 예방하기 위해 뇌혈관 예비능을 미리 측정하여 대처하는 것은 뇌혈관 질환 환자들에게 매우 중요한 일이다.

뇌혈관 예비능을 측정하기 위해 임상에서는 혈관에 인위적인 스트레스 상태를 유도하여 그에 대한 뇌혈관계를 관찰한다. 이를 위해 이산화탄소 흡입 혹은 약물(acetazolamide) 주입으로 환자의 뇌말초혈관을 최대로 확장시켜 혈류량을 증가시킨다. 이 후 뇌조영술(cisternography) 또는 핵의학 영상기기(SPECT) 촬영을 통해 뇌혈류 증가도를 관찰하고 이를 통해 뇌혈관 예비력을 추론한다. 하지만 이 같은 방법은 환자가 불편함을 느낄 수 있으며 약물의 부작용이 유발될 수가 있다. 그리고 혈관확장제의 무효과 및 검사를 위한 고가의 비용 또한 단점으로 지적된다.

따라서 본 연구에서는 혈관 협착으로 인한 뇌혈관 예비능 관계를 삼차원 뇌혈관 모델을 사용하여 분석했다. 이를 위해 뇌말초혈관들을 최대한 확장시키는 최대충혈상태(hyperemic condition)를 모사하여 운동 또는 스트레스를 받

는 뇌혈관 상태를 구현했다. 이후 내경동맥에 가상 협착을 적용하여 뇌혈관 예비능을 감소시킨 뒤 정상 상태(non-hyperemic condition)와 최대 충혈상태간의 혈류량을 비교하여 협착 정도에 따른 예비능 관계를 분석했다.

방법

1) 수치해석 방법

CFD 혈류유동 해석을 위해 Navier-Stokes 방정식을 사용했으며 그 식은 다음과 같다.

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} = -\frac{\nabla p}{\rho} + \frac{\mu}{\rho} \nabla^2 \mathbf{u}$$

여기서 \mathbf{u} 는 혈류 속도, p 는 압력, ρ 는 밀도 그리고 μ 는 동점성 계수이다. 속도와 압력항을 계산하기 위해 iterative matrix solver 인 SOR(successive over-relaxation) solver[2]와 CG(conjugate gradient) solver[3]를 사용했는데 이에 대한 자세한 내용은 Shim *et al.*[4]에 기술되어 있다.

2) 경계조건

유한요소 모델의 입구 경계조건은 박동성 압력(pulsatile pressure)으로 설정했다. 그리고 유한요소 해석의 출구 경계조건을 부여하기 위해 집중식 파라미터 모델(lumped parameter model: LPM)을 본 연구의 목적과 맞도록 수정했다. 집중식 파라미터 모델의 구성 요소는 각각 동맥혈관, 모세혈관, 정맥혈관 구역으로 나뉘어 있으며 각 구역의 경계마다 저항(resistance)과 캐패시턴스(capacitance) 값이 할당되어 있다. 저항과 캐패시턴스는 전뇌동맥, 중뇌동맥, 후뇌동맥을 흐르는 고유한 유량비율(ACA: 22.2%, MCA: 44.5%, PCA: 33.3%)[5]에 비례해서 각각의 출구에 해당하는 값이 계산됐는데 경계조건 대한 자세한 내용은 Kwon *et al.*[6]에 기술되어 있다.

3) 분석 방법

모델의 좌내경동맥(left internal carotid artery)에 가상 협착을 20, 40, 60, 80%의 비율로 설정하여 뇌혈관 예비능을 단계적으로 낮추었다. 그리고 뇌혈관을 흐르는 혈류가 정상(non-hyperemic condition)일 때와 정상보다 약 2배 많은 최대충혈 상태(hyperemic condition)일 때를 모사해서 혈관벽에 받는 압력이 입구압력에서부터 얼마나 감소되는지를 비율로 정리했다(pressure ratio).

결과

Figure 1은 각 좌내경동맥의 협착 정도에 따른 각 혈관마다의 pressure ratio의 변화를 보여주고 있다. 여기에서의 각 혈관은 좌우 각 전뇌동맥(ACA), 중뇌동맥(MCA), 후뇌동맥(PCA)이다. 그리고 (a)는 non-hyperemia, (b)는 hyperemia의 결과이다.

우선 좌우 후뇌동맥의 혈압은 다른 동맥보다 상대적으로 높으며 협착으로 인한 압력저하도 관찰되지 않았다. 하지만 좌우 후뇌동맥을 제외한 나머지 혈관들은 협착이 없는 모델에서 pressure ratio 값이 거의 동일하지만 협착률이 점차 심해질수록 각기 다른 양상을 보인다. 먼저 협착에 반대측 혈관 즉, 우측에서의 전뇌동맥과 중뇌동맥에서는 협착이 심해지더라도 pressure ratio 감소가 관찰되지 않거나 미미하다. 이에 반해 협착에 동측 혈관 즉, 좌측 전뇌동맥과 중뇌동맥에서는 협착이 심해질 수록 pressure ratio 감소가 눈에 띄게 관찰된다.

이 현상은 hyperemia 상태에서 더욱 두드러지게 관찰된다. Non-hyperemia 상태에서는 협착률이 40%가 넘는 순간부터 좌측 전뇌동맥과 중뇌동맥의 pressure ratio가 급속도로 감소한다. 하지만 hyperemia 상태에서는 협착률이 20%를 넘기는 순간부터 pressure ratio가 감소됨을 알 수

있다. 이에 대한 결과는 Table 1에 정량적인 수치가 정리되어 있다.

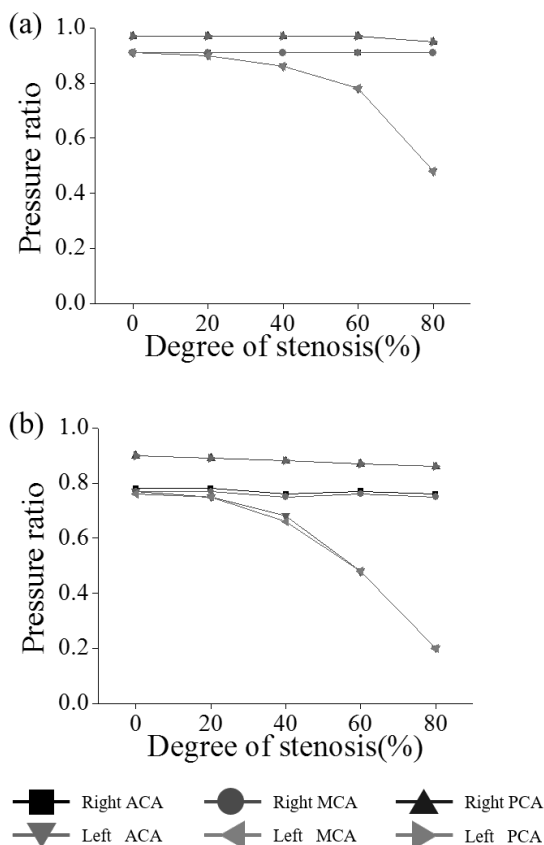


Figure 3. Non-hyperemia(a)와 Hyperemia(b) 상태일 때 각 분지별 pressure ratio 변화 패턴

Degree of stenosis (%)	Non-hyperemia	Hyperemia
0	0.92	0.75
20	0.91	0.74
40	0.89	0.67
60	0.78	0.49
80	0.47	0.21

Table 1. 협착률에 따른 pressure ratio 변화

결론

본 연구에서는 삼차원 뇌혈관 모델을 이용해서 협착에 따른 뇌혈관 예비능의 관계를 분석했다. 그리고 뇌혈관 예비능의 한계치를 확인하기 위해 좌내경동맥에 가상 협착을 설정하여 이에 대한 결과를 non-hyperemia와 hyperemia 조건으로 나누어 정리했다.

혈관벽 내 압력 비율 즉, pressure ratio는 협착과 동축의 전뇌동맥과 중뇌동맥에서 감소율이 확연히 관찰됐다. 다른 혈관들에서는 내경동맥 협착률과 관련 없이 일정한 혈관 벽 압력을 유지하지만 협착과 동축에서의 전뇌동맥과 중뇌동맥에서는 내경동맥 협착률이 60% 이상이 될 때 혈관벽의 압력이 감소한다. 이는 내경동맥에서 공급되는 혈류가 대부분 동축면에 해당되는 혈관분지로 이동하기 때문이며 협착으로 인한 혈류 공급 부족현상이 동축 혈관에까지 영향을 미치기 때문이라 생각한다. 또한 협착은 60% 이상 심해질 때 그 영향이 출구 혈관으로 미치게 되어 뇌혈관 예비능의 저하가 시작됨을 알 수 있다.

Hyperemia 상태에서는 뇌혈관 예비능의 저하가 더욱 확연하게 관찰된다. Non-hyperemia에서 협착이 60% 이상일 때부터 예비능의 저하 (pressure ratio drop)가 관찰됨과는 달리 hyperemia 상태에서는 내경동맥 협착이 40%에서부터 예비능의 저하 현상이 관찰됐다. 이는 더 많은 뇌혈류량이 확보되어야 하는 hyperemia 특성으로 인해 출구 압력이 보다 더 낮아지게 되는 현상이다. 따라서 뇌혈관 예비능을 진찰할 때는 정상 상태가 아닌 스트레스 상태에서 측정해야 보다 유용한 진단을 할 수 있음을 확인했다.

본 연구에서는 삼차원 뇌혈관 모델을 대상으로 가상협착에 따른 뇌혈관 예비능의 관련성을 추론했다. 추후 MRA나 CT 이미지 영상과 같은 환자 고유의 데이터를 통해 patient-specific 3D

model을 구성하고 이에 대한 예비능을 직접 측정하면 환자들의 뇌혈관 질환의 위험성을 조기에 진찰할 수 있는 지표가 될 것이라 생각한다.

감사의 글

본 논문은 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 첨단 사이언스·교육 허브 개발 사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2016-936606).

참고문헌

- [1] Gupta A, Chazen JL, Hartman M, Delgado D, Anumula N, Shao H. a journal of cerebral circulation, 43:2884-91 (2012)
- [2] David Young, *et al.*, AMERICAN MATHEMATICAL SOCIETY, vol. 76, pp. 92-111 (1954)
- [3] Magnus R. Hestenes and Eduard Stiefel. Journal of Research of the National Bureau of Standards, vol. 49, pp. 2379 (1952)
- [4] Shim EB, Kamm RD, Heldt T, Mark RG. Computers in cardiology, 27:219-22. (2000)
- [5] Hillen B, Hoogstraten HW, Post L. Journal of biomechanics, 19:187-94. (1986)
- [6] Kwon SS, Chung EC, Park JS, Kim GT, Kim JW, Kim KH. Progress in biophysics and molecular biology, 116:48-55. (2014)