

〈 논문 〉

고리형 약물분출 스텐트 주위 벽전단응력의 영향에 대한 수치해석

서 태 원[†] · Abdul Barakat^{*}

(2006년 7월 13일 접수, 2006년 10월 20일 심사완료)

Numerical Analysis on the Effect of Wall Shear Stress Around the Ring Drug-Eluting Stent

Taewon Seo and Abdul Barakat

Key Words: Drug-eluting Stent(약물분출 스텐트), Atherosclerosis(죽상경화증), Drug Concentration(약물 농도), Restenosis(재 협착증), Wall Shear Stress(벽 전단응력)

Abstract

The use of drug-eluting stents has dramatically reduced the incidence of restenosis however, much remains to be learned about the performance of these stents. In the present study, we tested the hypothesis that the design of drug-eluting stents influences the efficacy of local drug delivery to the arterial wall and that this effect depends on both arterial geometry and the prevailing flow conditions. We performed computational simulations in which the coupled Navier-Stokes and advection-diffusion equations were solved to determine the flow field and drug concentration in the vicinity of model drug-eluting stents. It is found that the characteristics of flow phenomena can be influenced greatly by the ratio of stent diameter to vessel diameter. The presence of drug-eluting stent may have profound effect on wall shear stresses, recirculation sizes and drug distributions. The results show that recirculation zone is influenced by the imposed flow conditions and stent diameter. In pulsatile flow, the low wall shear stress and high drug concentration occur along the arterial wall during the decelerating flow conditions. These results could provide the guideline for future drug-eluting stent designs toward reducing restenosis by affecting local wall shear stress distributions associated with neointimal hyperplasia.

기호설명

- C : 혈액속의 약물 농도
- C₀ : 약물분출 스텐트에서 분출되는 약물의 농도
- D : 혈관의 직경(mm)
- d : 스텐트의 직경(mm)
- p : 혈액의 압력(N/m²)

- Re : 무차원 레이놀즈 수(uD/ν)
- Re₀ : 1주기 평균속도에 의한 무차원 레이놀즈 수(u_0D/ν)
- u : 축방향 혈류 속도(m/s)
- \tilde{u} : 맥동유동의 속도분포(m/s)
- u₀ : 혈류의 1주기 입구 평균속도(m/s)
- v : 반경방향 혈류 속도(m/s)
- w : 스텐트와 스텐트 사이의 거리(mm)
- ρ : 혈액의 밀도(Kg/m³)
- ν : 혈액의 동점성계수(m²/s)
- τ_w : 혈관벽에 작용하는 전단응력(N/m²)
- Γ : 약물 농도 확산 계수(kg/m²·s)

[†] 책임저자, 회원, 국립안동대학교 기계공학부

E-mail : dongjin@andong.ac.kr

TEL : (054)820-5756 FAX : (054)823-5495

^{*} Dept. of Mechanical and Aeronautical Eng. Univ. of California, Davis

1. 서 론

죽상경화증(atherosclerosis)은 플라크(plaque)의 침착에 의해 혈관 내벽이 좁아지고, 두꺼워지며, 경화되어, 재구성되는 질병이다. 혈관 내벽이 두꺼워져 좁아지게 되면 혈액유동이 방해되어 주위 조직이 죽게 됨으로써, 시술이 요구되는 심각한 혈관 협착증으로 발전하게 된다. 이와 같이 혈액의 흐름이 용이하지 않은 폐쇄성 혈관을 넓혀 혈액 유동을 원활하게 하기 위해 오늘날 널리 사용되고 있는 의료용 기기는 스텐트이다.

죽상경화증은 서구사회에서 가장 빈번하게 발생하는 사망원인 중 하나로, 우리나라에서도 식생활의 서구화와 운동부족으로 인하여 죽상경화증의 발병률이 꾸준히 증가하고 있는 추세이다. 이러한 추세에 따라 전 세계적으로 연간 20억불 이상의 스텐트가 소모되고 있는 것으로 추정하고 있다.¹⁾ 이와 같이 많은 스텐트가 임상에 사용되고 있음에도 불구하고, 현재의 스텐트 형상과 구조는 아직 개선해야 할 여지가 많이 있고, 이에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다.⁽²⁻⁵⁾

혈관 협착증 부위에 스텐트 삽입은 혈관의 내부 면에 접해 있는 단층세포인 혈관내피에 국부적인 손상을 줄 수 있으며, 좁아진 혈관을 확장하기 위한 스텐트의 과다 팽창은 내피하층의 손상을 야기 시킬 수 있다. 이러한 스텐트 삽입에 따른 손상은 재협착증이 일어나는 핵심인 내막 과다증식 발전에 기여하는 빠른 혈전반응을 촉진하게 된다.^(6,7) 이러한 혈전작용과 함께 상처부위의 내피세포는 상처치유과정에서 빠르게 이주하고 증식 된다. 이와 같이 스텐트 시술의 성공 여부는 스텐트의 형상, 구조와 배열에 의한 혈관 내피의 손상과 내피세포 증식률에 달려 있다.^(8,9)

또한 물리적, 생리적 작용에 의해 손상된 내피세포 상처 봉합은 세포 확산, 이동과 증식이 얽혀 있는 복잡하고 규명이 되지 않은 과정이다. 내피세포 상처 봉합을 위한 세포 확산, 이동과 증식과정은 여러 가지 시토킨, 케모카인과 성장인자의 농도를 포함한 국부적 생화학적 환경뿐 아니라, 세포가 노출되어 있는 유체역학적 환경에 민감하게 작용한다. 이와 같이 내피세포의 상처 봉합 과정은 적용된 전단응력의 크기와 형태 등 유체역학적 영향에 매우 민감하다. 그러나 전단응력에 의한 내피세포 상처 봉합을 제어하는

유체역학적 메커니즘은 아직 규명되지 않고 있다.

삽입된 스텐트 주위 혈전증의 정도와 혈전내 혈소판 활성화의 레벨은 국부적인 유동조건에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다.^(10,11) 일반적으로 전단응력은 내피세포의 구조와 작용을 조절하고, 초기 죽상경화증의 발병과 신생내막혈관조직의 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 스텐트 주위 재협착증 과정에서 혈류의 유동 특성은 매우 중요하나, 혈관내 스텐트 주위에서의 혈류 역학적 특성은 비교적 잘 알려져 있지 않은 실정이다. 낮은 전단응력, 맥동 전단응력, 입자 체류 시간과 재순환 영역은 내막 비대가 큰 영역에서 일어난다고 보고되고 있다.^(12,13)

약물 코팅된 스텐트는 평활근 세포 증식을 감소함으로써 스텐트에 대한 혈관 작용을 최소화한다. 이에 본 연구에서는 혈관내 약물이 코팅된 스텐트 삽입으로 인해 발생하는 유동 교란과 약물 농도 분포를 규명하고, 신생혈관내막 과다증식을 최소화할 수 있는 최적의 약물분출형 스텐트 형상을 설계하고자 하는 것이다.

2. 문제 설정

2.1 기하학적 모델

본 연구에서 혈관 직경이 D 인 혈관에 삽입된 약물 분출 스텐트는 스텐트의 직경이 d 인 고리형 모델의 스텐트를 선정하였다. 스텐트가 삽입된 위치로부터 혈관의 상류와 하류의 길이는 각각 $2D$ 로 정하였다. 스텐트와 스텐트 사이의 간격은 w 이고, 고리형 스텐트 3개를 배열하였다.⁽²⁾ 확장 스텐트(Fig. 1a 참조)와 축소 스텐트인(Fig. 1(b) 참조) 경우 스텐트와 혈관 직경의 비는, d/D , 각각 0.1, 0.05와 0.025인 경우로 나누어 수치해석을 수행하였다.

2.2 지배방정식과 경계조건

본 연구에 사용된 유체는 균일, 비압축성, 등온 뉴턴성 유체로 가정하였다. 유체의 밀도는 1.06×10^3 (kg/m³), 동점성계수는 3.3×10^{-6} (m²/s)을 사용하였다. 이러한 조건하에서의 2차원 축대칭 혈류 유동을 지배하는 운동방정식은 식 (1)-(4)과 같이 표현할 수 있다.

- 질량보존의 법칙

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(rv) = 0 \quad (1)$$

- 축방향 운동량 방정식

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial r} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \nu \left[\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u}{\partial r} \right) \right] \quad (2)$$

- 반경방향 운동량 방정식

$$\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial r} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \nu \left[\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial r} \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rv) \right\} \right] \quad (3)$$

- 약물 농도의 대류-확산 방정식

$$u \frac{\partial C}{\partial x} + v \frac{\partial C}{\partial r} = \Gamma \left[\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rC) \right) \right] \quad (4)$$

여기서 u 와 v 는 축방향과 반경방향의 속도, p 는 압력, ρ 는 혈액의 밀도, ν 는 혈액의 동점성 계수를 각각 나타낸다. C 는 약물의 농도를 나타내며, Γ 는 약물 농도 확산 계수(kg·m·s)이다.

입구에서 유체의 속도분포는 균일 속도 분포와 맥동유동인 경우로 가정하였으며, 출구에서는 압력 경계조건을 사용하였다. 맥동유동의 경우 1 Hz의 역류가 발생하지 않는 사인파 모양으로 변하는 속도 분포 $[\tilde{u}(t) = u_0(1 + 0.5\sin 2\pi t)]$ 또는 $Re = Re_0(1 + 0.5\sin 2\pi t)]$ 를 가정하였다. 여기서 u_0 는 1주기의 입구 평균속도를 나타내며 $Re (= uD/\nu)$ 는 무차원 레이놀즈 수를 나타낸다. 스텐트의 표면에 코팅된 약물은 단위 면적당 $140 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 의 양이 일정하게 분출되고 있다고 가정하였다. 내질 축에서의 속도구배와 출구에서의 약물 농도구배는 각각 0을 적용하였다. 스텐트를 포함한 모든 벽면은 No-slip 경계 조건을 사용하였다.

본 연구에서는 상용프로그램인 FLUENT의 SIMPLE 연산을 적용하여 계산을 수행하였으며, 안정적인 해를 얻기 위해 격자 의존성 실험을 통해 격자수를 (226896 node) 정하였다. 본 연구의

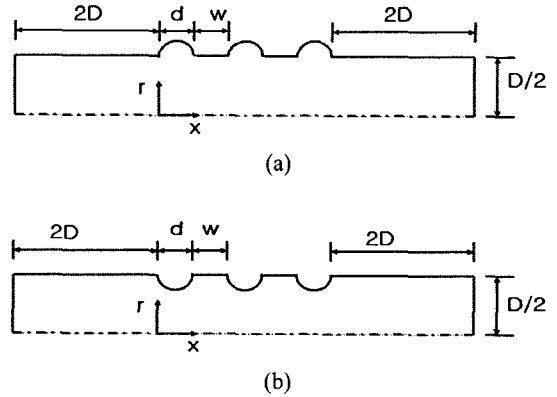


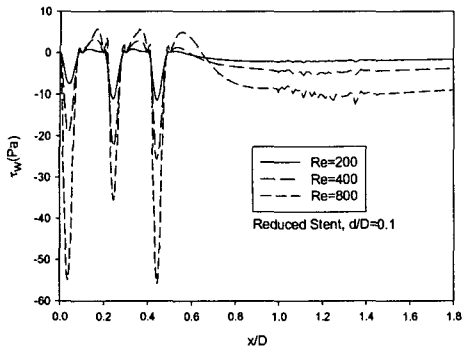
Fig. 1 Idealized geometric stent models simulated in this study

수치 계산은 2.13Ghz 펜티엄 3 (Ram 4MRAM) 컴퓨터에서 수행하였다. 정상유동인 경우 연속방정식은 10^7 까지 수렴시켰으며 운동량 방정식은 10^6 까지 수렴시켰다. 맥동유동의 경우 안정된 결과를 얻기 위해 3~4주기 후 계산결과를 얻었다.

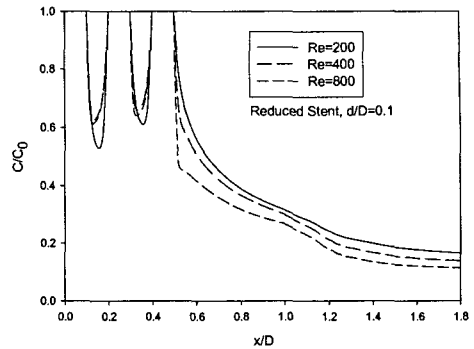
3. 해석결과와 고찰

3.1 벽 전단응력과 약물 농도 분포

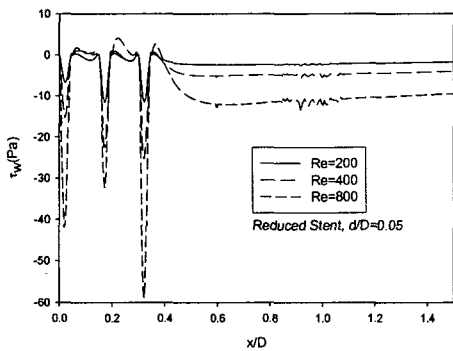
스텐트가 삽입된 혈관 형상은 벽전단응력에 변화가 일어날 수 있으며, 이는 신생혈관내막의 증식에 영향을 주기도 한다.⁽⁶⁾ Fig. 2는 스텐트 링의 직경과 혈관 직경의 비가 0.025, 0.05, 0.1인 축소 스텐트의 경우 레이놀즈 수 200, 400, 800인 조건 하에서 혈관 벽을 따라 벽전단응력의 분포를 나타낸 결과이다. 벽전단응력의 최대값은 스텐트 링에서 나타나고, 스텐트 링의 직경과 혈관 직경의 비가 감소할수록 벽전단응력은 작아짐을 볼 수 있다. 스텐트 링의 전단응력의 세기는 혈관 손상과 관계가 있으며, 스텐트 링의 직경이 커짐에 따라 벽전단응력이 증가하여 혈관 손상의 가능성이 커질 수 있음을 알 수 있다. Fig. 2의 하류에 나타나는 떨림에 대하여는 정확하게 원인을 규명하지 못하였다. 그러나 스텐트의 직경이 크고 레이놀즈 수가 클수록 이러한 현상이 하류에 나타나는 것으로 미루어 국부적으로 하류에서 유동의 불안정성이 발생하는 것이 아닌가 판단한다.



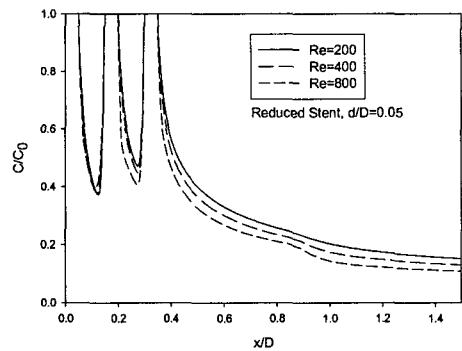
(a) $d/D=0.1$



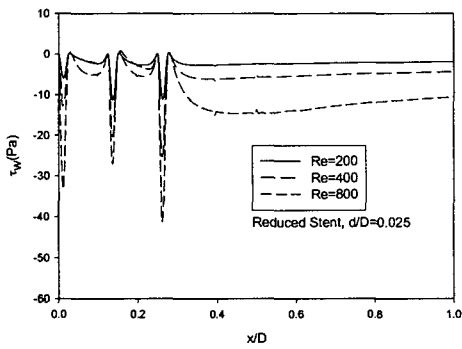
(a) $d/D=0.1$



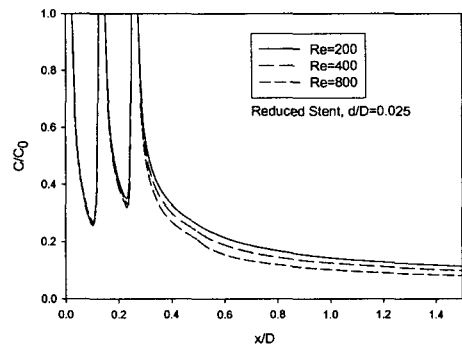
(b) $d/D=0.05$



(b) $d/D=0.05$



(c) $d/D=0.025$



(c) $d/D=0.025$

Fig. 2 Wall shear stress distributions along the arterial wall for $Re=200, 400$ and 800 in cases of $d/D=0.025, 0.05$, and 0.1

Fig. 3 Drug concentration distributions along the arterial wall for $Re=200, 400$ and 800 in cases of $d/D=0.025, 0.05$, and 0.1

Fig. 3은 스텐트 링의 직경과 혈관 직경의 비가 0.025, 0.05, 0.1인 경우 레이놀즈 수 200, 400, 800인 조건하에서의 혈관 벽을 따라 약물 분포를

나타낸 결과이다. Fig. 3의 결과에서 보는 바와 같이 스텐트 링의 직경과 혈관 직경의 비가 클수록, 레이놀즈 수의 크기가 작을수록 스텐트 링

사이 영역에서의 약물 농도는 적게 나타나는 것을 볼 수 있다. 그러나 스텐트 링의 직경과 혈관 직경의 비가 감소할수록 스텐트 링 사이 영역에서의 약물 농도 분포는 레이놀즈 수와 거의 무관함을 볼 수 있다. 스텐트 링 사이 영역에서 레이놀즈 수가 증가함에 따라 농도분포는 상류의 스텐트 링이 있는 곳으로 편향되어 분포하는 것을 볼 수 있는데, 이는 하류에 위치한 스텐트 링의 영향에 의해 유체의 흐름이 역방향으로 흐르기 때문이라 판단된다. 마지막 스텐트 링을 지난 하류에서의 약물 농도 분포는 스텐트 링의 직경과 혈관 직경의 비에 관계없이 레이놀즈 수가 증가함에 따라 혈류의 운동량 증가에 따라 약물이 혈류를 따라 흘러나가 적어지는 것을 알 수 있다.

Fig. 4는 $d/D=0.025$ 인 확장 스텐트의 경우 레이놀즈 수 200, 400, 800인 조건하에서의 혈관 벽을 따라 벽전단응력과 약물 분포를 나타낸 결과이다. Fig. 3(c)와 4(b)에서 약물 농도분포의 형태는

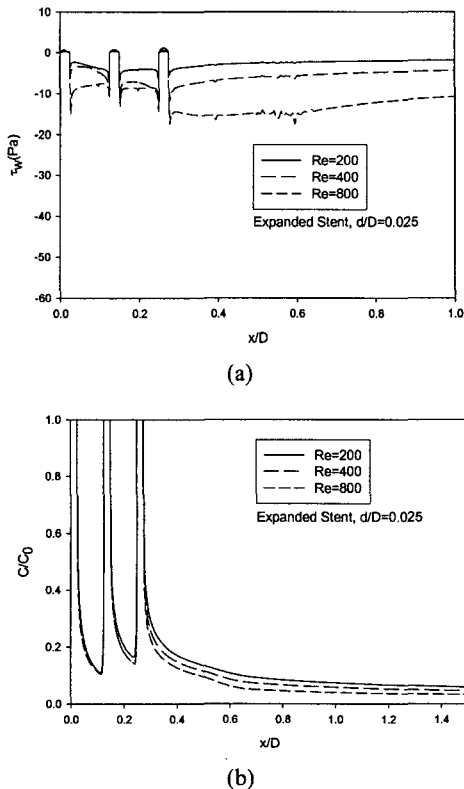


Fig. 4 Wall shear stress and drug concentration distributions along the arterial wall for $Re=200, 400$ and 800 in case of $d/D=0.025$

축소 스텐트와 확장 스텐트의 경우 유사하게 나타났으나, 벽전단응력의 분포는 다른 양상을 보인다. 특히 확장 스텐트의 경우는 축소 스텐트의 경우와 달리 스텐트 링 사이 영역에서 재순환영역이 발생하지 않는 것을 볼 수 있다.[Fig. 4(a) 참조]

3.2 재순환영역의 크기

Fig. 5는 축소 스텐트와 확장 스텐트의 경우 스텐트 링과 혈관 직경의 비(d/D)가 0.1, 0.05, 0.025 일 때 스텐트 삽입에 의한 혈관 벽에 발생하는 재순환 영역과 혈관내 약물 분포를 나타낸 결과이다. 축소 스텐트의 경우[Fig. 5(a), (b), (c)] 스텐트 링과 혈관 직경의 비(d/D)가 증가함에 따라 재순환영역이 커지는 것을 볼 수 있으며, 이 영역에서 약물이 정체되어 약물 농도도 증가하는 것을 볼 수 있다. 확장 스텐트의 경우[Fig. 5(d), (e), (f)] 스텐트 링 사이 영역에서는 축소 스텐트의 경우와 달리 재순환영역이 나타나지 않는 것을 볼 수 있다. 이는 스텐트 링이 존재하는 영역에서의 유체 유동은 스텐트 링 안으로 밀려들어가 이곳에서 유체가 정체되어 있기 때문이다. 또한 스텐트 링에서 분출되는 약물도 이곳에서 정체되어 있는 유체 때문에 축소 스텐트의 경우처럼 스텐트 링 주위로 확산이 일어나지 않는 것을 볼 수 있다.

Fig. 6은 $d/D=0.1, 0.05, 0.025$ 인 경우 레이놀즈 수의 변화에 따른 마지막 스텐트 하류에 발생하는 재순환영역의 크기를 나타낸 결과이다. 그림에서 보는 바와 같이 $d/D=0.1$ 인 경우 레이놀즈 수가 증가함에 따라 급격하게 재순환영역이 증가하는 것을 볼 수 있으나, 스텐트 링과 혈관 직경의 비(d/D)가 감소하는 경우 재순환영역의 크기는 유체의 초기 조건에 크게 민감하게 변하지 않는 것을 볼 수 있다.

3.3 맥동유동(pulsatile flow)의 영향

지금까지 정상유동인 경우 혈관내 스텐트 삽입에 의해 야기되는 벽전단응력분포, 유동 재부착의 크기와 약물 농도분포에 대하여 논하였다. 그러나 실제 혈관에서 혈액의 생리적인 유동은 맥동유동이기 때문에 본 절에서는 맥동유동의 영향을 조사하기 위해 가정된 맥동유동^(2,3)에 대한 스텐트 주위 벽전단응력분포와 약물 농도분포에 대하여 조사하였다.

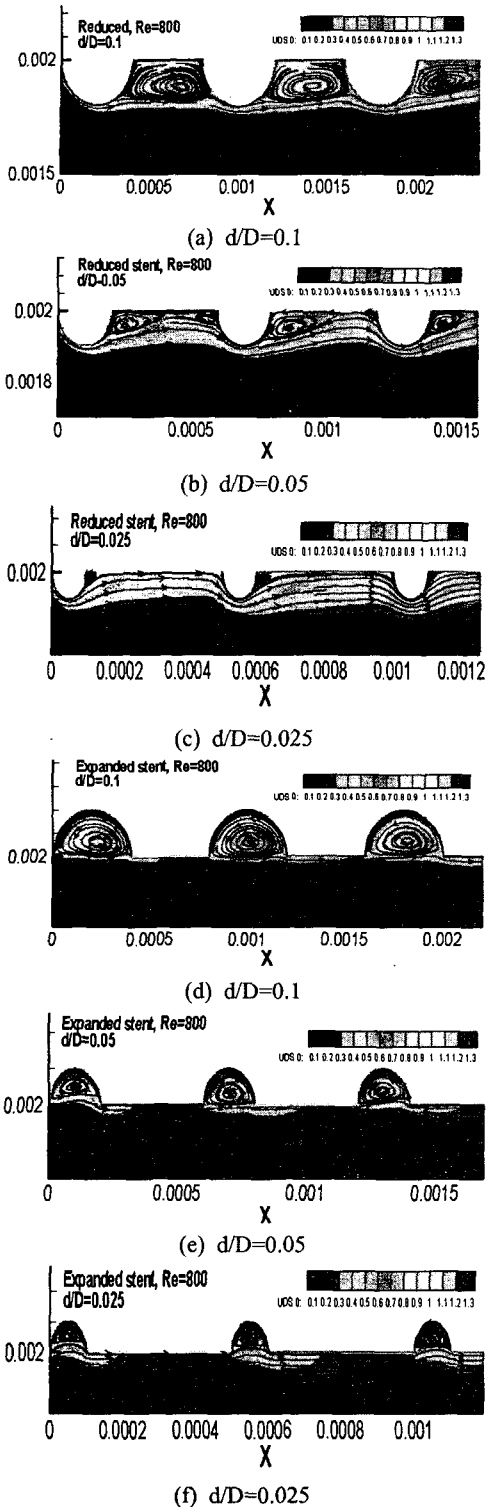


Fig. 5 Recirculation and drug distributions for Re=800 in expanded and reduced stents

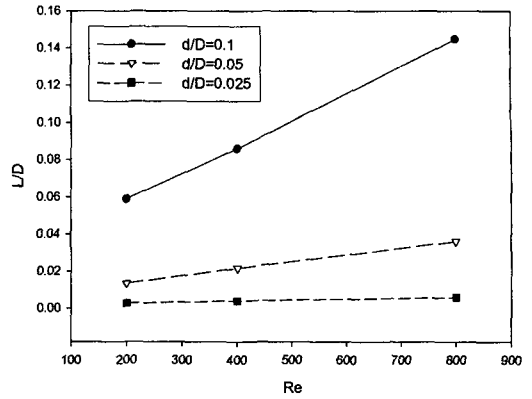


Fig. 6 The recirculation size for Re=200, 400 and 800 with three different d/D

Fig. 7은 $d/D=0.025$ 인 경우 혈류가 가속되는 시간 $t=0.1$ 초, 최대 속도를 가지는 시간 $t=0.25$ 초, 감속되는 시간 $t=0.5$ 초, 마지막으로 최소 속도를 가지는 시간 $t=0.75$ 초 일 때, 혈관 벽을 따라 벽 전단응력분포를 나타낸 것이다. 그림에서 스텐트 표면에 작용하는 전단응력의 크기는 혈류의 속도가 가속됨에 따라 증가하는 반면, 혈류의 속도가 감속되면서 스텐트 표면에 작용하는 전단응력은 감소하는 것을 볼 수 있다.

Fig. 8은 혈관벽면을 따라 약물 분포를 나타낸 결과이다. 혈류의 속도가 가속되는 동안 스텐트와 스텐트 사이 영역에서의 약물 분포는 하류에 위치한 스텐트 방향으로 비대칭 분포를 보이는 것을 볼 수 있다. 그러나 혈류의 속도가 감속되는 영역에서 스텐트와 스텐트 사이 영역의 약물 분포는 상류에 위치한 스텐트 방향으로 이동하고 약물의 농도가 큰 것을 볼 수 있다. 이러한 현상은 혈류의 속도가 감속됨에 따라 혈류의 운동량이 감소되면서, 하류에 위치한 스텐트에 의해 혈류의 유동이 방해 받아 유동의 재순환영역이 발생하기 때문이라 판단된다.(Fig. 7 참조)

Fig. 9는 평균 레이놀즈 수가 200이고 $d/D=0.025$ 인 경우 맥동유동 조건하에서의 스텐트 하류에 발생하는 재순환영역의 크기를 나타낸 결과이다. 시간 주기 동안의 재순환영역의 변화는 맥동유동 주기와 유사하게 증감을 나타내는 것을 볼 수 있다. Fig. 9에서 보는 바와 같이 가속되는 영역에서 재순환영역의 크기는 증가하고, 감속되는 영역에서 재순환영역의 크기는 작아지는 것을 볼

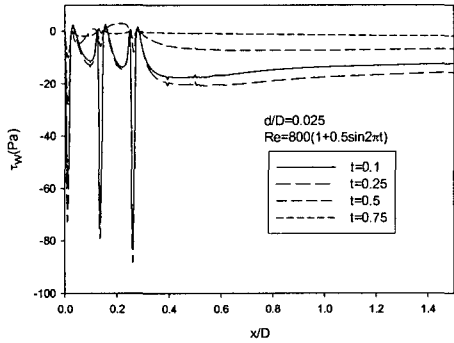


Fig. 7 Wall shear stress distributions along the arterial wall at four distinct times

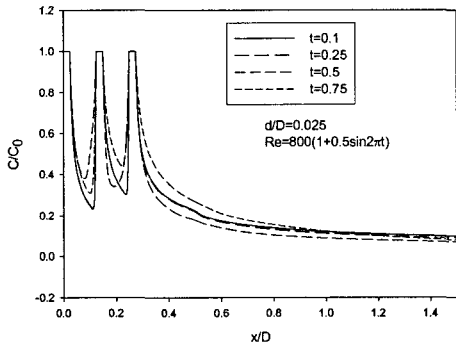


Fig. 8 Drug distributions along the arterial wall at four distinct times

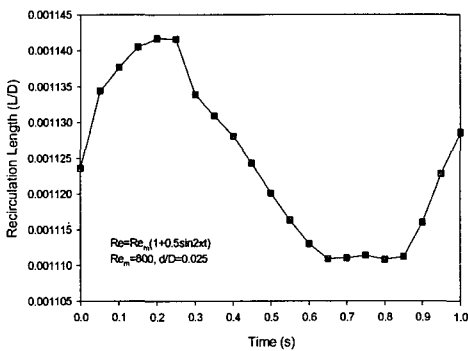


Fig. 9 Recirculation size downstream in the vicinity of the last stent for pulsatile flow

수 있다.

4. 결론

본 논문은 약물이 코팅된 스텐트로부터 방출되

는 약물의 분포와 벽전단응력을 해석하기 위해 수치 해석적 연구를 수행하였다. 스텐트의 크기에 따라 축소 스텐트와 확장 스텐트의 경우로 나누어 혈관내 유동 특성이 어떻게 변하는지 조사하였다. 신생내막 증식은 벽전단응력이 낮은 영역에서 일어나며, 이러한 신생혈관내막 증식에 영향을 미치는 영역은 스텐트 삽입에 의해 생성된 혈류의 정체 영역과 벽전단응력이 낮거나 진동하는 영역이다. 본 연구 결과는 재순환영역이 발생하는 스텐트와 스텐트 사이 영역과 스텐트 하류영역에서 신생혈관내막 증식이 일어난다는 것을 예측할 수 있다.

스텐트 시술 후 혈류 유동의 변경에 의한 내피 세포 증식은 재협착증 발생과 밀접한 관계가 있다. 혈관에 삽입된 약물 분출 스텐트 크기는 혈관내에서 약물 농도 분포뿐 아니라 혈류의 유동 특성에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. 이와 같이 스텐트의 크기는 유동 특성과 약물농도 분포에 영향을 미치는 중요한 인자로, 본 연구의 결과는 항 후 신생혈관 내막 증식과 관련이 있는 벽전단응력에 영향을 미침으로써 재협착증의 발생을 감소시킬 수 있는 약물 분출 스텐트의 설계를 위한 기초 자료로 활용될 수 있다.

참고문헌

- (1) David J. Cohen, "Perspectives on the Economics of Drug-Eluting Stents," *Cardiology*, Stanford Univ.
- (2) Seo, T.W., Kim, T.D. and Abdul I. Barakat, 2005, "Stent Design Using Computational Fluid Dynamics," *Trans. of the KSME B*, Vol. 29, No. 9, pp. 1042~1048.
- (3) Taewon Seo, Levanto G. Schachter and Barakat, A.I., 2005, "Computational Study of Fluid Mechanical Disturbance Induced by Endovascular Stents," *Annal of Biomedical Eng.*, Vol. 34, pp. 442~454.
- (4) Wentzel, J.J., Krams, R., Schuurbiens, J.C.H., Oomen, J.A., Kloet, J., van der Giessen, W.J., Serruys, P.W. and Slager, C.J., 2001, "Relationship Between Neointimal Thickness and Shear Stress After Wallstent Implantation in Human Coronary Artery," *Circulation*, 103, pp. 1740~1745.
- (5) Hoffmann, R., Mintz, G.S., Dussailant, G.R.,

- Popma, J.J., Pichard, A.D., Satler, L.F., Kent, K.M., Griffin, J. and Leon, M.B., 1996, "Patterns and Mechanisms of In-Stent Restenosis. A Serial Intravascular Ultrasound Study," *Circulation*, 94, pp. 1247~1254.
- (6) White, C.R., Haidekker, M., Bao, X.P. and Frangos, J.A., 2001, "Temporal Gradients in Shear, but not Spatial Gradients, Stimulate Endothelial Cell Proliferation," *Circulation*, 103, pp. 2508~2513.
- (7) Wakhloo, A., Tio, F., Lieber, B., Scheilhammer, F., Graf, M. and Hopkins, L.N., 1995, "Self-Expanding Nitinol Stents in Canine Vertebral Arteries: Hemodynamics and Tissue Response," *Am. J. of Neuroradiology*, 16, pp. 1043~1051.
- (8) Kastrati, A., Schomig, A., Dietz, R., Neumann, F. and Richardt, G., 1993, "Time Course of Restenosis During the First Year After Emergency Coronary Stenting," *Circulation*, 87, No. 5, pp. 1498~1505.
- (9) Liu, M.W., Roubin, G.S. and King, S.B., 1989, "Restenosis After Coronary Angioplasty - Potential Biologic Determinants and Role of Intimal Hyperplasia," *Circulation*, 79, No. 6, pp. 1374~1387.
- (10) Berry, J.L., Santamarina, A., Moore, J.E., Jr., S. Roychowdhury, and Routh, W.D., 2000, "Experimental and Computational Flow Evaluation of Coronary Stent," *Ann. Biomed. Eng.*, 28: pp. 386~398.
- (11) Garasic, J.M., Edelman, E.R., Squire, J.C., Seifert, P., Williams, M.S. and Rogers, C., 2000, "Stent and Artery Geometry Determine Intimal Thickening Independent of Arterial Injury," *Circulation*, 101: pp. 812~818.
- (12) Ku, D.N., Giddens, D.P., Zarins, C.R., Glagov, S., 1994, "Pulsatile Flow and Atherosclerosis in the Human Carotid Bifurcation: Positive Correlation Between Plaque Localization and Low and Oscillating Shear Stress," *Atherosclerosis*, 5: pp. 293~302.
- (13) He, X. and Ku, D.N., 1996, "Pulsatile Flow in the Human Left Coronary Artery Bifurcation: Average Conditions," *J. Biomech. Eng.*, 118: pp. 74~82.