

## 노화에 따른 혈관벽의 피로파괴가 혈관 내의 압력변화에 미치는 영향

신 상 훈<sup>\*</sup>

(2008년 3월 11일 접수, 2008년 4월 8일 심사완료)

### The Simulation of Fatigue Fracture Effect of Arterial Wall on Blood Pressure

Sang-Hoon Shin

**Key Words:** Hemodynamics(혈류역학), 혈관경화도(Arterial Stiffness), Arterial System(동맥계), Aging(노화), Blood Pressure(혈압)

#### Abstract

The conventional studies of the aging effect on cardio-vascular system are mostly obtained from human experiences and can only provide local information. In this study, the effect of fatigue fracture of arterial wall on the blood pressure was investigated by hemodynamic analysis. The aging process was simulated with three stages. The pulse wave velocity increased with age. The systolic blood pressure increases consistently but diastolic blood pressure decreases with age. The simulated results show in good accordance with the clinical ones.

#### 1. 서 론

우리나라는 선진국에 비해 빠른 속도로 고령화 되고 있으며, 심혈관 질환은 고령자에게서 압 다음으로 사망률이 높은 질환이다. 심혈관 질환에 있어서 가장 중요한 제어변수는 혈압이며, 혈압에 영향을 주는 인자로는 심장, 혈액, 혈관이 있다. 노화는 일생에 걸쳐서 인체의 모든 부분에 영향을 미치며, 혈압에 영향을 주는 인자들 중에서 혈관이 노화의 영향을 가장 많이 받는다.

혈액을 전신으로 보내기 위하여 심장은 수축과 이완을 반복한다. 심장의 주기적인 박동은 혈관 내의 주기적인 혈압변동으로 나타나며, 혈관벽을 미는 힘(혈압)의 변화에 따라 혈관벽은 팽창과

수축을 반복하게 된다. 심장의 분당 박동수를 나타내는 심박수(Heart Rate)는 정상인의 경우 60에서 100사이 이며, 심박수가 80인 경우 혈관벽은 하루 동안 115,200번의 주기적인 변형을 받게 된다. 혈관벽의 주기적인 변형은 혈관의 탄성을 담당하는 엘라스틴 섬유(elastin fiber)의 피로파괴를 유발시킨다. 피로파괴에 의한 엘라스틴 섬유의 감소는, 엘라스틴 섬유보다 탄성계수가 큰, 콜라겐 섬유(collagen fiber)의 역할을 증대시켜 혈관의 경화도를 증가시키게 된다.<sup>(1)</sup> 노화에 따른 동맥 경화도의 증가는 심장에서 먼 말초의 근육성 동맥보다 심장근처의 탄성동맥에서 월등히 크다.

노화가 심혈관계에 미치는 영향을 조사하기 위하여 기존의 연구들은 표적 인구집단을 관찰하는 방법을 사용해오고 있다.<sup>(2)</sup> 이는 실험에 오랜 기간이 필요하며, 노화의 영향만을 구별해 내기가 힘들다는 단점이 있다. 노화 연구에 있어서 실험동물의 이용이 활발하지 못한 이유로는 실험동물과 인간의 수명차이를 생각할 수 있다. 예를 들

<sup>\*</sup> 책임저자, 회원, 상지대학교 한방의료공학과

E-mail : shshin@sangji.ac.kr

TEL : (031)738-7611 FAX : (031)738-7610

어 실험용 흰쥐의 평균수명은 2년이며 심박수는 사람의 3배정도이므로, 70대 노인이 받아들인 혈관벽의 피로현상을 실험동물로 구현하기는 불가능하다.

본 연구는 노화가 심혈관계에 미치는 영향을 체계적이고 효율적으로 분석하기 위하여 컴퓨터 시뮬레이션을 사용하였다. 혈관의 피로파괴에 의한 동맥계(arterial system)의 탄성도 변화 특성을 혈류역학(hemodynamics) 해석 알고리즘에 대입하여 인체의 주요부위의 혈압변화를 조사하였다.

## 2. 해석방법

상행대동맥의 혈류과형을 이용하여 동맥계 내의 모든 혈관에 대한 혈압과 혈류를 계산할 수 있는 혈류역학 해석 알고리즘을 개발하였다. 이를 이용하여 노화에 따른 동맥계 탄성분포를 청년, 중년, 노년의 3가지 패턴으로 나누어 분석하였다.

### 2.1 동맥계 혈류역학 해석

혈류역학은 혈관계 내의 혈액의 유동현상을 다루는 유체역학의 한 분야이다. Womersley는 혈관을 강성튜브(rigid tube)내의 유동으로 해석하였다.<sup>(3)</sup> 다음으로 혈관을 탄성튜브(elastic tubes)로 모델링 하였으며, 최종적으로는 점탄성튜브(viscoelastic tubes)로 모델링 하였다.<sup>(4)</sup> 그는 혈관주위의 조직에 의한 혈관의 구속효과와 맥파의 반사(reflection of pulse waves) 효과도 고려하였다.<sup>(5)</sup>

동맥계의 혈류현상을 보다 더 자세히 해석하기 위해서 동맥계의 다분지(multi-branch) 특성도 고려되었다.

Westerhoff<sup>(6)</sup>는 전자회로를 이용하여 121개의 분지로 이루어진 동맥계 아날로그 모델을 개발하였으며, Avolio<sup>(7)</sup>는 컴퓨터에서 적용이 가능한 다분지 동맥계의 해석 알고리즘을 개발하였다.

#### 2.1.1 동맥계의 혈류역학 해석모델

Fig. 1에 의하면, 동맥계 해석 알고리즘<sup>(8)</sup>의 전반적인 흐름은 다음과 같다. 먼저, 동맥계의 분지구조를 정의한 다음, 각 분지에 대한 혈관특성에 관한 입력값을 읽어 들인다. 말초동맥(peripheral artery)으로부터 상행대동맥(ascending

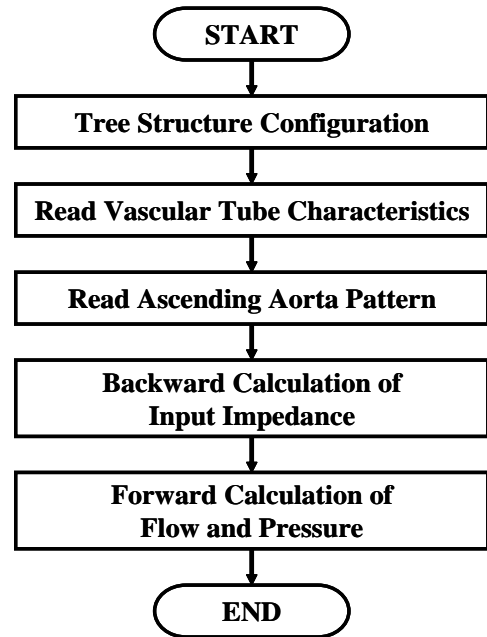


Fig. 1 Computational algorithm

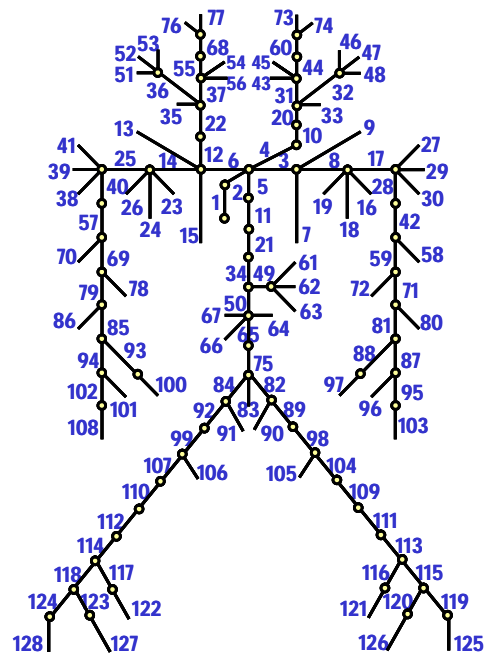


Fig. 2 Arterial tree model of human

aorta) 방향으로 혈관의 입력 임피던스를 계산하고, 입력으로 주어진 상행대동맥의 입력패턴과 입력 임피던스를 이용하여 상행대동맥으로부터 말초동맥 방향으로 각 분지에 대한 압력과 유동을 계산한다.

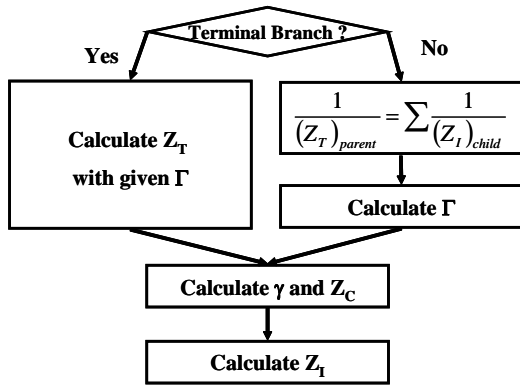


Fig. 3 Input impedance calculation

2.1.2 동맥계의 분지구조 모델링

동맥계를 해석하기 위해서는 동맥계의 기하학적 구조에 대한 모델링이 필요하다. 동맥계는 수많은 분지구조로 되어 있다.

분지구조의 기본단위는 가지(branch)와 절점(node)이다. 해석을 위해서는 절점과 가지의 각각에 대하여 번호를 부여하여야 하는데, 상행대동맥에서 시작하여 말초동맥 방향을 따라 번호를 부여한다. 그러므로 상행대동맥이 1번 가지이다.

Fig. 2는 본 논문에서 사용된 인체의 동맥계 분지모델<sup>(7)</sup>로서 128개의 가지와 68개의 절점으로 이루어져 있다. 본 논문에서 사용된 인체모델은 혈류역학에서 널리 사용되는 모델이다.

2.1.3 입력 임피던스 계산

혈관의 임피던스 개념은 전자공학에서 빌려온 것이며 다음과 같이 정의된다.

$$Z(x) = \frac{p(x,t)}{q(x,t)} \tag{1}$$

여기서 p는 압력을 나타내며, q는 유동을 나타낸다.

혈관 내에서 파동의 반사현상이 존재하지 않는 경우의 임피던스를 특성 임피던스(characteristic impedance,  $Z_C$ )라 하며, 파동의 반사현상이 존재하는 경우 입력절점에서의 임피던스를 입력 임피던스(input impedance,  $Z_I$ ), 출력절점에서의 임피던스를 말단 임피던스(terminal impedance,  $Z_T$ )라 한다.<sup>(7)</sup>

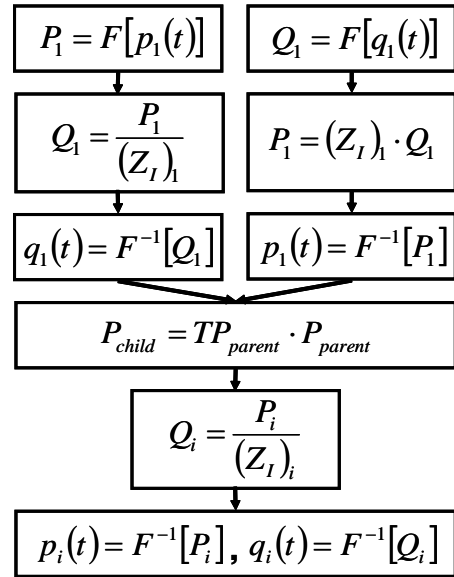


Fig. 4 Pressure and flow calculation

입력 임피던스는 말초동맥으로부터 상행 대동맥을 향하여 계산되며, 계산절차<sup>(8)</sup>는 Fig. 3과 같다. 입력 임피던스는 반사상수(reflection constant,  $\Gamma$ ), 파동전파계수(wave propagation coefficient  $\Upsilon$ ), 그리고 특성 임피던스의 함수이다.

2.1.4 압력과 유동해석

압력과 유동은 상행 대동맥으로부터 말초동맥 방향으로 계산되어지며, 계산절차<sup>(8)</sup>는 Fig. 4와 같다.

각 가지의 압력과 유동을 계산하기 위해서는 상행대동맥의 압력패턴  $[p_1(t)]$ 이나 유동패턴  $[q_1(t)]$ 을 알아야 한다. 상행대동맥의 입력패턴이 주어지면, 푸리에 변환 ( $F[\ ]$ )을 사용하여 주파수 영역으로 변환시킨 다음, 압력과 유동사이의 관계식을 적용하여 상행대동맥의 나머지 정보를 구한다. 주파수 영역의 정보는 역푸리에 변환 ( $F^{-1}[\ ]$ )을 사용하여 시간영역의 정보로 변환한다.

상행대동맥 이외의, 다른 가지의 압력은 母子關係로부터 구할 수 있다. Fig. 4에서 TP는 입력절점과 출력절점의 압력비를 나타낸다.<sup>(8)</sup> 압력과 유동사이의 관계식으로부터 유동의 정보를 구한 다음, 역푸리에 변환을 이용하여 시간영역의 정보로 변환한다.

본 연구에서 동맥계의 혈압과 혈류정보를 구하기 위하여 시뮬레이션의 입력으로 사용된 상행대

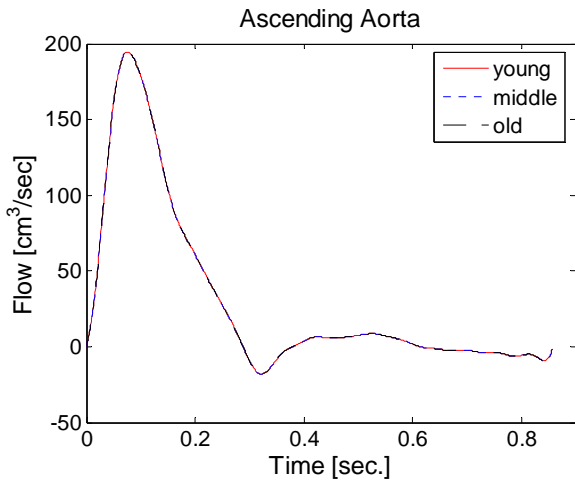


Fig. 5 Input blood flow wave at ascending aorta

동맥의 혈류파형은 Fig. 5와 같다.

## 2.2 노화에 따른 혈관벽의 피로파괴 특성

### 2.2.1 혈관벽의 구조 및 특성

혈관벽은 혈관 내의 압력을 견디기 위한 일정한 강도와 심장의 수축과 이완에 따른 혈압의 변동을 완화시키기 위한 탄성이 필요하다. 혈관벽을 구성하는 주된 요소는 엘라스틴 섬유, 콜라겐 섬유, 그리고 평활근세포(smooth muscle cell)이다. 혈관벽의 탄성요소로는 엘라스틴 섬유와 콜라겐 섬유가 있으며, 콜라겐 섬유의 탄성계수가 엘라스틴 섬유보다 크다. 평활근 세포는 비록 혈관의 인장에 관여하기는 하지만 진정한 탄성요소는 아니다.

동맥혈관의 벽을 구성하는 조직은 3개의 층으로 되어 있는데 안쪽으로부터 내막(tunica intima), 중막(tunica media), 외막(tunica externa)이라 한다. 외막은 혈관의 가장 바깥층을 이루고 있으며, 주로 콜라겐섬유로 구성된 단단한 층이다. 내막은 동맥의 가장 안쪽 층이며 탄성이 강한 내피세포(endothelial cell)로 구성되어 있으며 혈액의 흐름과 직접 접촉하는 부분이다. 중막은 평활근 세포와 나선형태로 배열된 주로 엘라스틴으로 구성된 탄성섬유로 구성되어 있으며, 혈관벽에서 가장 두꺼운 부분이다.

혈관벽의 기계적인 성질은 3개의 층의 복합적인 특성으로 나타난다. 혈관벽의 주기적인 변형

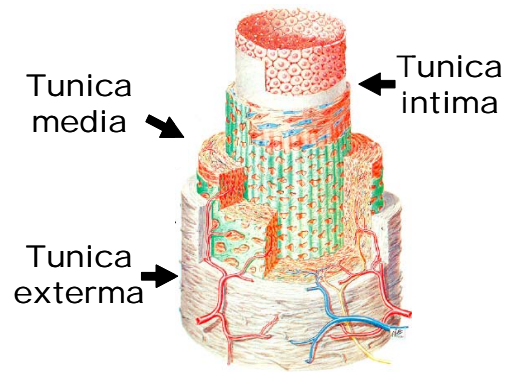


Fig. 6 Anatomy of the arterial wall

은 혈관의 탄성을 담당하는 엘라스틴 섬유의 피로파괴를 유발시킨다. 피로파괴에 의한 엘라스틴 섬유의 감소는, 엘라스틴 섬유보다 탄성계수가 큰, 콜라겐 섬유의 역할을 증대시켜 혈관의 경화도를 증가시키게 된다.<sup>(1)</sup>

### 2.2.2 노화에 따른 특성의 변화 모델링

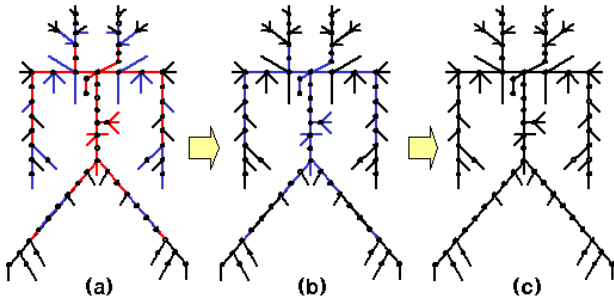
청년일 때 동맥계의 탄성분포(geometry of arterial stiffness)는 실험동물의 동맥계 탄성분포와 동일한 타입을 보여 주고 있다. 즉, 심장에서부터 멀어질수록 동맥의 경화도가 증가한다. 이러한 동맥계 탄성분포의 비균질성은 대동맥이 점진적으로 경화되면서 점점 소실되어 간다.<sup>(9)</sup>

본 연구에서는 Avolio의 동맥계 모델<sup>(7)</sup>을 사용하였다. 동맥의 경화도는 세 그룹으로 나뉘어져 있는데, Fig. 8에서 동맥의 탄성도를 색깔로 표시하였다. 붉은색 동맥의 탄성계수는  $4 \times 10^6$  dyne/cm<sup>2</sup>이며, 푸른색은  $8 \times 10^6$  dyne/cm<sup>2</sup>이며, 검은색은  $16 \times 10^6$  dyne/cm<sup>2</sup>이다.

본 연구에서는 노화에 따른 동맥계의 탄성도 패턴의 변화를 세 단계로 구분하였다. 즉, 청년, 중년, 그리고 노년이다. Fig. 8(a)는 청년의 동맥계 탄성도 패턴이며, 노화가 진행됨에 따라 Fig. 8(b)로 변화되다가 최종적으로 Fig. 8(c)의 패턴을 나타낸다. 노화가 진행될수록 대동맥의 탄성계수가 점차로 커지며, 결국에는 전체 동맥계의 탄성계수가 하나로 표현되게 된다.

## 2.3 시뮬레이션 조건

노화에 따른 혈관벽의 피로파괴가 혈압에 미치



**Fig. 7** The patterns of arterial stiffness; (a) young age (b) middle age (c) old age

는 영향을 알아보기 위하여, 노화를 3단계(청년, 중년, 노년)로 나누어 시뮬레이션 하였다.

동맥계의 생리적인 특성은 Fig. 2의 Avolio 동맥계 모델을 기본으로 하여, 노화의 3단계에 맞추어 동맥계의 탄성분포를 Fig. 8과 같은 조건으로 하였다. 심장은 노화와 무관하게 동일한 혈류량을 유지하므로, 본 연구에서는 노화의 3단계 모두에 대하여 Fig. 5의 상행대동맥 혈류과형을 Fig. 1의 혈류역학 해석 알고리즘에 적용하여 모든 혈관에 대한 혈압과형과 혈류과형을 계산하였다.

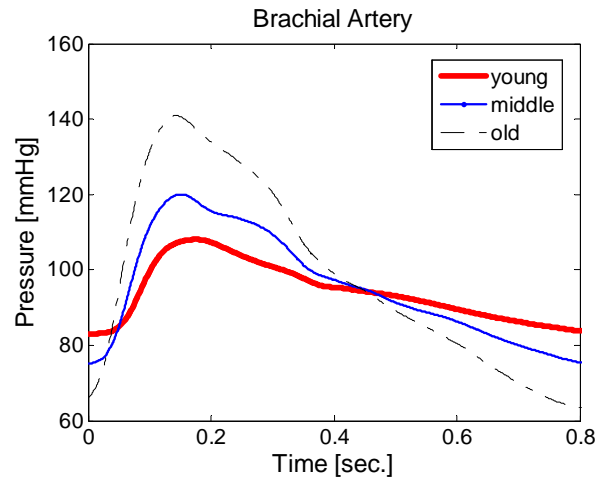
노화에 따른 혈압의 영향은 임상적으로 주요한 의미를 지닌 상완동맥(brachial artery)에 대하여 알아보았다. 상완동맥은 Fig.2의 동맥계 모델에서 69번 가지에 해당된다.

### 3. 결과 및 고찰

노화에 따른 혈관벽의 피로파괴 현상이 인체의 혈압변화에 미치는 영향을 3단계로 나누어 혈류역학 해석을 이용하여 시뮬레이션 하였다.

Fig. 8은 시뮬레이션을 통하여 해석한, 노화의 3단계에 따른 상완동맥에서의 혈압과형이다. 노화가 진행될수록 수축기압력(systolic pressure)에 해당되는 최고압력이 점차로 커지며, 이완기압력(diastolic pressure)에 해당되는 최저압력이 점차로 작아졌다. 수축기혈압과 이완기혈압의 차이인 맥압(pulse pressure)이 점차로 증가하였다.

FHS(Framingham Heart Study)는 1948년부터 시작되어 매2년 간격으로 참가자들의 심혈관 특성을 추적해오고 있다. Franklin<sup>(2)</sup>은 FHS 참가자들



**Fig. 8** Blood pressure at Brachial Artery

중에서 고혈압 치료를 받은 적이 없고 최소 2년부터 최대 30년간 조사에 참여하고 있는 2036명의 자료를 이용하여, 연령별 혈압특성을 조사하였다.

Franklin<sup>(2)</sup>의 보고에 따르면, 수축기 혈압은 연령에 따라 선형적으로 증가한 반면, 이완기 혈압은 50대까지 증가하다가 50~60대 이후로는 감소하는 경향을 보였다. 이완기 혈압이 감소하는 시점을 기준으로 맥압의 갑작스런 증가현상을 보고하였다. Franklin은 50~60대 이후의 맥압의 증가와 이완기 혈압의 감소가 노화에 따른 동맥의 경화 때문이라고 주장하고 있는데, 이는 고혈압 특성을 보이는 집단뿐만 아니라 혈압이 정상인 집단에서도 동일한 특성을 나타내고 있다는 것을 그 근거로 삼고 있다.

Franklin<sup>(2)</sup>의 연구에서는 FHS 측정자료와 기존의 연구 결과들을 바탕으로, 노화에 따른 동맥의 경화가 이완기 혈압의 감소와 맥압의 증가에 영향을 미칠 것이라는 논리적인 추론을 내리고 있으나 그 근거를 명확히 제시할 수 없었다. 즉 50-60대에 발생하는 인체동맥의 노화특성은, 50~60년 동안 팽창과 수축이 반복되는 동맥에서 발생하는 현상이며, 이는 실험동물을 이용하여 재현할 수도 없다. 더구나 노인의 경우에는 기본적으로 여러 가지 질환을 가지고 있으므로, 노화에 따른 효과만을 분리하기가 매우 힘들다.

본 논문에서는 Franklin<sup>(2)</sup>이 제시한, 동맥의 경화가 이완기 혈압의 감소와 맥압의 증가에 영향

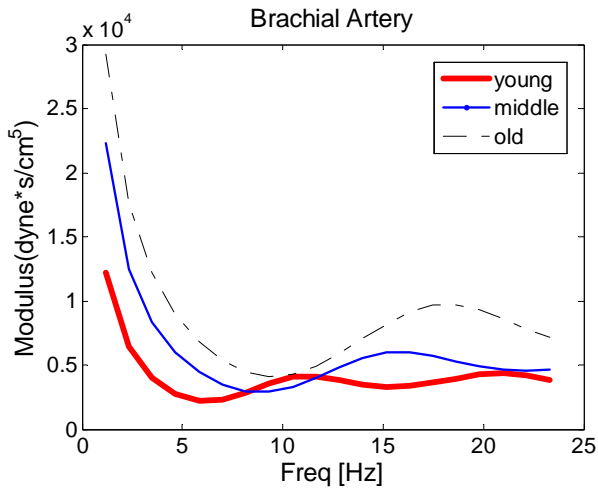


Fig. 9 Input impedance at Brachial Artery

을 미친다는, 추론을 동맥계의 혈류역학 해석을 이용하여 검증하였다. 즉, 동일한 심장특성의 조건하에서 노화에 따른 동맥계의 탄성분포를 3단계로 가정하고 이를 동맥계의 혈류해석을 이용하여 상완동맥의 혈압특성을 조사하였다. Fig. 8은 노화에 따른 동맥의 경화가 맥압을 증가시키고 이완기 혈압이 감소시키는 현상을 잘 나타내고 있다. 노화에 따른 맥압의 증가는 혈관벽의 피로파괴를 가속화시키는 요인이 되므로, 50~60대 이후 동맥의 경화현상은 급속히 진행되게 된다.

Fig. 9는 시뮬레이션을 통하여 해석한, 노화의 3단계에 따른 상완동맥에서의 입력 임피던스의 변화를 보여주고 있다. 노화가 진행됨에 따라 임피던스 곡선은 위쪽으로 그리고 오른쪽(고주파 영역)으로 이동하였음을 관찰할 수 있다. 임피던스 곡선이 위쪽으로 이동함에 따라 각 주파수 성분별 임피던스의 크기가 증가하였다. 임피던스 곡선이 오른쪽으로 이동함에 따라 5Hz 이하의 저주파 영역에서의 임피던스 크기가 급속도로 증가하였다. 저주파 영역에서 임피던스의 기여도가 큰 것을 감안할 때, 노화에 따른 5Hz이하의 저주파 영역에서의 임피던스의 급속한 증가는 전체적인 임피던스 크기의 증가를 뜻한다. 식 (1)에 의하면 임피던스의 증가는 혈류저항의 증가를 뜻하므로, 노화가 진행될수록 혈류저항이 급격하게 증가함을 알 수 있다.

#### 4. 결 론

본 연구에서는 혈류역학 해석을 이용하여 노화에 따른 혈관벽의 피로파괴가 혈압에 미치는 영향을 살펴보았다.

(1) 노화에 따른 동맥의 경화현상은 맥압을 증가시키고, 이완기 혈압이 감소시켰다. 이는 Framingham Heart Study의 임상자료 분석을 통하여 Franklin<sup>(2)</sup>의 연구에서 제시된 결론을 역으로 검증하고 있다. 또한 노화에 따른 임피던스 곡선의 상향 및 우측으로의 이동현상은 5Hz이하의 저주파 영역에서의 임피던스의 급속한 증가를 나타내며, 노화가 진행될수록 혈류저항이 급격하게 증가함을 나타내고 있다.

(2) 노화가 혈압에 미치는 영향을 연구하기 위해서는 장기간에 걸친 대규모 임상연구가 필요하며, 임상자료의 통계적인 분석을 통하여 도출된 결과에 대해서도 그것을 검증할 수 있는 다양한 실험방법이나 도구가 제한되어 있는 실정이다. 본 연구에서 제시된 혈류역학적인 해석을 통한 심혈관계의 노화 연구는, 기존의 단편적인 연구결과를 활용하여 노화가 심혈관계에 미치는 영향을 체계적이고 신속하게 연구할 수 있는 도구가 될 것으로 생각한다.

(3) 노화에 따른 혈압의 변화는 기본적으로 기계적인 현상이다. 오랜 세월에 걸친 동맥의 수축과 팽창은 혈관벽의 탄성요소인 엘라스틴 섬유와 피로파괴를 일으켜 동맥경화를 촉진시킨다. 동맥경화는 맥압을 증가시키며, 맥압의 증가는 혈관의 피로파괴 현상을 촉진시킨다. 피로파괴 현상은 의학에서는 익숙하지 않은 개념이며 이 분야의 체계적인 연구가 미미한 실정이다. 그러므로 기계공학 분야에서 피로수명 예측을 위하여 개발된 많은 연구<sup>(10)</sup>들이 인체현상을 예측하는데도 훌륭하게 사용되어지리라 기대된다.

#### 후 기

본 연구는 2006년도 상지대학교 교내연구비 지원으로 이루어졌음.

#### 참고문헌

(1) O'Rourke, M. F., 1976, "Pulsatile Arterial Haemodynamics in Hypertension," *Australian and*

- New Zealand Journal of Medicine*, Vol. 6, pp. 40~48.
- (2) Franklin, S. S., Gustin, W., Wong, N. D., Larson, M. G., Weber, M. A., Kannel, W. B., Levy, D., 1997, "Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure. The Framingham Heart Study," *Circulation*, Vol. 96, pp. 308~315.
- (3) Womersley, J. R., 1955, "Method for the Calculation of Velocity, Rate of Flow and Viscous Drag in Arteries when the Pressure Gradient is Known," *Journal of Physiology*, Vol. 127, pp. 553~563.
- (4) Womersley, J. R., 1957, "The Mathematical Analysis of the Arterial Circulation in a State of Oscillatory Motion," *Wright Air Development Center Technical Report*, TR 56-614.
- (5) Womersley, J. R., 1958, "Oscillatory Flow in Arteries: the Reflection of the Pulse Wave at Junctions and Rigid Inserts in the Arterial System," *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 2, pp. 313~323.
- (6) Westerhof, N., Bosman, F., De Vries, C. J., Noordergraaf, A., 1969, "Analog Studies of the Human Systemic Arterial Tree," *Journal of Biomechanics*, Vol. 2, pp. 121~143.
- (7) Avolio, A. P., 1980, "Multi-Branched Model of the Human Arterial System," *Medical & Biological Engineering & Computing*, Vol. 18, pp. 709~718.
- (8) Shin, S. H., Park, Y. B., Rhim, H. W., Yoo, W. S., Park, Y. J., Park, D. H., 2005, "Multibody Dynamics in Arterial System. *Journal of Mechanical Science and Technology*," Vol. 19, pp. 343~349.
- (9) Nichols, W. W., O'Rourke, M. F., 1998, *McDonald's Blood Flow in Arteries. 5th ed.*, London, Edward Arnold, p. 353.
- (10) Park, J. H., Song, J. H., 2001, "Development of Integrated Fatigue Strength Assessment," *Transactions of the KSME A*, Vol. 25, No. 2, pp. 264~274.