

## ◆ 특집 ◆ 생체 역학의 최근 연구 동향

# 심부 정맥 혈전용해술의 수치해석적 연구-주입구 배열에 의한 영향

## Numerical Study of Deep Vein Thrombolysis-The effect of hole arrangement

정우원<sup>1,✉</sup>, 이계한<sup>1,✉</sup>  
Woo Won Jeong<sup>1</sup> and Kyehan Rhee<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup> 명지대학교 기계공학과 (Department of Mechanical Engineering, Myongji Univ.)

✉ Corresponding author: kxanrhee@mju.ac.kr, Tel: 031-330-6426

**Key Words:** Deep Vein Thrombus (심부 정맥 혈전증), Intermittent Injection(간헐적 주입), Forced Injection (강제 주입), Clot Lysis (혈전 용해), Hole Arrangement (주입구 배열)

### 1. 서론

심부 정맥 혈전증은(Deep vein thrombosis: DVT) 깊은 피하 부위의 정맥, 특히 대퇴부 및 종아리, 겨드랑이 쪽의 정맥에 발생하며, 시간이 지나면서 폐 및 심장의 기능에 영향을 미칠 수 있다. 또한 폐혈전 색전증 및 혈전 후 증후군 같은 질병의 원인이 되기도 한다. DVT는 부종, 통증, 자색반증, 피부색소 침착증대, 습진양 피부염, 가려움증, 궤양형성, 연조직염 같은 합병증을 동반할 수 있으며, 모든 합병증들은 하지 정맥에서 심장까지 혈액의 순환 장애에 의해 초래된다.<sup>1</sup> 혈액의 순환장애를 일으키는 원인 중 하나인 혈전을 치료하는 치료법으로는 약물을 이용한 혈전 용해술, 수술적 혈전 절제술, 인조혈관 치환술이 있다.<sup>1,3</sup> 혈전 치료법 중 카테터를 이용하여 약물을 혈전에 주입하는 혈전 용해술은 동맥에 카테터를 삽입하여 혈전에 직접적으로 약물을 투약하여 혈전 용해를 가속화하는 방법으로 효율적이고 안정적이다.<sup>3,4,6</sup> 국소적 혈전 용해술은 카테터를 혈전이 있는 위치까지 삽입하여 혈전 표면에 직접 약물을 주입하는 것이 일반적이거나, DVT의 경우 혈전이 길고 크기 때문에 혈전 안으로 카테터를 삽입하여 약물을 투여하

는 방법이 사용된다. 혈전 용해술에 사용되는 약물은 tissue plasminogen activator(tPA), 유로키나아제(uPA), 스트렙토키나아제(SK) 등의 플라즈미노겐 활성인자(PA)들이 있고, 이러한 활성인자들을 카테터를 통해 혈전 안으로 주입하게 된다.<sup>5</sup> 약물의 정맥 주입을 이용한 혈전 용해는 약물의 남용으로 인한 출혈 등의 부작용이 발생할 수 있으므로, PA를 카테터를 통해 혈전 안으로 국소 투약 하여 혈전을 용해하는 방법들이 시도되고 있다. PA의 국소 투약 방법으로는 혈전내 주입법,<sup>6</sup> 스프레이 주입법,<sup>7</sup> 초음파 활용 주입법<sup>8</sup> 과 같은 다양한 방법들이 있다. 이러한 시술법들은 빠른 혈전용해 효과에 대부분 제한적이므로, 혈전을 구성하는 피브린 섬유 내부로 PA의 침투를 증가시키는 방법이 개발되어야 한다. 따라서, 혈전을 빠르고 효과적으로 용해하기 위한 다양한 PA 주입 방법이 시도되고 있다.

혈전 안으로 플라즈미노겐 활성인자(PA)의 이동은 혈전 용해술의 중요한 결정인자이므로, PA의 이동 예측 및 혈전 용해 과정의 이해는 혈전 용해술을 결정하는데 중요하다. 혈전 안으로 PA의 이동은 두 가지 전달 메커니즘(확산과 대류)에 의해 결정된다. 농도 구배에 의한 확산은 혈전 안으로

PA 를 침투시키는 전달 메커니즘에서 유체 유동에 의한 대류 전달보다 비효율적이다. PA 의 대류 전달은 혈전 표면에 가해지는 압력 크기에 의해 PA 의 이동과 침투 속도를 결정한다. Blinc et al<sup>9,10</sup> 은 전혈 혈전의 용해 속도는 확산의 경우보다 압력에 의한 대류적 침투가 10~100 배 더 빨랐음을 실험적으로 밝혔다. 또한, 3kPa 이상의 압력에서 혈전용해가 현저히 증가한다는 것을 보였다. Wu et al<sup>11</sup> 은 혈전 용해 경계면 이동 속도는 3.7 과 1.84mmHg/cm 의 압력 구배에서 압력의 침투없이 측정된 용해면 이동 속도보다 12~25 배까지 더 빨랐다고 보고했다. Diamond 와 Anand<sup>12</sup> 는 높은 압력의 인가함으로 혈전 안으로 깊게 PA 를 침투시킬 수 있다고 보고하였다. 이 연구에서는 반응 동력학과 복합 대류 및 확산 전달방정식을 이용하여 혈전 내의 피브린 섬유 용해 모델을 해석하였고, 다양한 밀도의 피브린 섬유를 통과하는 PA 의 이동을 예측하였다. 이들은 피브린 섬유의 균일반응과 비균일 반응 및 흡착을 모델링하였고, 수치해석을 통해 지배 방정식을 계산하였다. 이들의 모델은 PA 의 균일한 관류(uniform perfusion)에서 혈전 용해술을 예측하는데 적합하나, 일차원 반응 동력학의 해석에만 제한되었다. Khilnani et al<sup>6</sup> 은 카테터를 이용한 약물 투여 방법에 따른 혈전 용해 방법의 혈전 용해 특성 변화에 대해 연구하였다. 이 연구에서는 다측면 주입구 카테터(multisidehole catheter)를 이용한 약물의 강제 주입은 점적 주입(drip infusion)보다 더욱 혈전 용해 효과가 증가하였음을 보였다. Jeong 와 Rhee<sup>16</sup> 의 연구에서는 혈전을 momentum sink 로 가정된 등방성 다공성 매체로 모델링하여 약물의 지속적인 주입과 간헐적인 강제 주입의 경우의 혈전 용해 효과에 대해 수치해석적으로 연구를 수행하였다. 그 결과 간헐적인 주입의 경우는 지속적인 주입의 경우와 비교했을 때 혈전 용해가 더 빠르게 진행되었고, 용해 성능은 약물 주입 속도 및 주기가 증가하면 같이 증가한다는 것을 보였다.

지속 또는 간헐적 약물 투여 방법은 혈관 내 카테터를 사용하여 고농도의 PA 를 소량 주입하여 혈전의 용해 속도를 증가시킬 수 있다. DVT 는 높은 섬유 밀도, 낮은 수분 함유와 수 cm 부터 10cm 정도 길이의 큰 크기로 인해 용해하기 어렵다. 긴 혈전의 경우는 확산에 의해 혈전 안으로 PA 를 침투시키는 것이 어려우므로, 여러 개의 측면 주입구를 갖는 카테터를 혈전 안으로 삽입하여 주입구

를 통해 PA 를 주입한다.<sup>6</sup> PA 의 높은 주입 속도는 혈전 표면 압력을 증가하게 하여 혈전 안으로 PA 의 침투를 촉진하게 되지만, 투약 용량 증가에 따른 출혈 등의 문제를 유발하게 된다. 이러한 문제를 해결하기 위해 간헐적 주입 요법 등이 시도되고 있으나, 이 요법들의 효율성은 아직 검증되지 않았고,<sup>13,16</sup> 혈전 용해술의 효능에 따른 간헐적 주입의 주기와 주입 속도의 영향에 대한 연구는 충분한 연구가 이루어지지 않았다. 더욱이 DVT 의 용해에 대한 수치해석적 연구는 찾아보기 힘들다. 지속적인 주입과 간헐적인 주입 등 다양한 약물 투여 방법에 대해 혈전 안으로 PA 의 침투를 해석하기 위해서 3 차원 속도와 압력장은 물질 전달 방정식과 같이 계산되어야 한다. 앞서 언급한 선행 연구자들의 모델은 PA 의 균일한 관류에서 혈전 용해술을 예측하는데 적절하지만, 복잡한 유동장과 PA 이동을 동시에 계산하기 어려운 문제가 있다. 선행 연구 중 Jeong 와 Rhee<sup>16</sup> 는 혈전 용해 모델을 개발하였으며, 이 방법은 혈전을 다공성 매체(porous media)로 가정하여, 3 차원 유동장과 PA 이동을 동시에 계산하는데 적합하였다.

본 연구는 효율적 혈전 용해술을 개발하기 위해 PA 의 주입 방법에 따른 DVT 의 혈전 용해 특성을 수치해석 방법을 이용하여 연구하고자 한다. 또한, 약물의 지속적인 주입과 간헐적인 주입에 대한 혈전의 용해 효능을 비교하고, 다측면 주입구 카테터의 주입구 배열에 따른 혈전 용해 성능을 연구하고자 한다.

## 2. 방법

### 2.1 수학적 모델

피브린 섬유와 혈구로 구성된 혈전의 용해 과정은 tPA, uPA, 스트렙토키나제(SK) 같은 다양한 플라즈미노겐 활성인자(PA)의 피브린 섬유 부착 및 용해의 반응 동력학을 포함한다. 혈전 안으로 PA 침투 및 용해 반응을 예측하기 위한 반응 동력학 모델은 PA 타입과 혈전의 물성치 등의 결정하기 어려운 다양한 화학 반응 상수와 물성치를 포함하고 있다. 따라서 혈관 내의 3 차원 유동장과 함께 혈전의 종류 및 PA 타입에 따른 물질 전달 방정식을 풀기 위해서는 많은 노력이 요구된다. 본 연구에서는 선행 연구<sup>16</sup> 에서 이용한 단순화된 혈전 용해 모델을 이용하여 물질 전달 방정식과 운동량 방정식을 동시에 계산하여 혈전 안으로의

PA 이동을 계산하였다. 혈전을 용해하는 약물로는 화학 반응 경로가 tPA 보다 덜 복잡한 유로키나아제(uPA)를 선택하였다. 혈전 안으로 유로키나아제 침투는 혈전 용해 반응의 속도를 결정한다고 가정하였다. 비정상 물질 전달 방정식은 연속방정식 및 3 차원 운동량방정식과 동시에 계산하였다. 유동장은 비압축성 층류 뉴턴성 유동이라고 가정하였다. 수치 해석 영역은 이산화 되었고, 지배방정식은 유한체적법 기반인 상용 CFD 프로그램 (FLUENT)을 사용하여 계산하였다. Pressure based segregated solver 를 사용하였으며, 일차원 상향(first order upwind) 기법으로 공간을 이산화하였다. SIMPLE/PISO 기법으로 압력과 속도를 커플링하여 운동량 방정식을 계산하였다.

물질 및 운동량 전달 방정식과 혈전 용해의 반응 동력학을 모델링하여 계산하기 어려우므로, 피브린 섬유로 구성된 혈전은 수치해석 계산에서 momentum sink 인 등방성 다공 매체로 모델링 하였다. 혈전 용해 모델링 방법은 uPA 를 혈전 안으로 침투시켜 혈전을 용해하게 되고, 유체(혈액)와 다공성 매체(혈전) 사이 경계면은 혈전 용해술이 진행되면서 이동된다. 혈전용해는 PA 가 침투된 지 13±4 분의 지연시간 후 PA 가 용해한 형태가 나타난다는 선행 연구<sup>15</sup> 를 바탕으로, 혈전 용해는 PA 가 5 에서 20 분 범위 내에서 침투되어진 다공성 매체 지역에서 발생한다고 가정하였다. 비정상 물질 전달 방정식과 운동량 방정식은 5 에서 20 분의 시간 간격 동안 해석한 후 uPA 가 침투되어 일정 농도 이상이 된 다공성 매체 지역은 용해가 완전하게 이루어졌다고 가정하고, 유체영역으로 바꾼 후 새로운 비정상 유동 및 물질 전달 해석을 수행하였다. 따라서 5 에서 20 분 간격으로 새로운 혈전용해 경계면이 발생하게 된다. 혈전을 용해하는 시간 간격이 긴 것 같지만, PA 가 혈전 안으로 침투된 거리는 5-20 분의 시간동안 일반적으로 1mm 보다 작게 나타난다.

**2.2 수치해석적 모델**

카테터를 통해 PA 가 주입되었을 때 혈전의 용해를 확인하기 위해 심부 정맥 혈전증에 대해서 상용 CFD 코드(FLUENT)를 이용하여 시뮬레이션 하였다. 혈전 안으로 다 측면 주입구 카테터를 삽입하여 유로키나아제(uPA)를 혈전 안에서 반경 방향으로 주입하도록 모델링하였다(Fig. 1). DVT 는

길이는 70mm, 정맥의 직경은 13mm, 카테터의 직경은 1.6mm, 축 방향을 따라 나선형으로 배열된 14 개 주입구의 직경은 0.89mm, 14 개 주입구의 간격은 4.8mm 로 모델링 하였다. 혈전과 카테터가 밀착되어있는 형태로 모델링을 하여야 하나, 격자를 형성하고 경계조건을 주는데 어려움이 있어 카테터와 혈전 사이에 0.1mm 의 간격을 주어 모델링 하였다. 축 방향을 따라 나선형으로 배열된 14 개 주입구의 배열 각도는 4 가지(0°: SA0°, 45°: SA45°, 90°: SA90°, 180°: SA180°)로 하였다. 주입구가 0°와 180°로 배열된 모델은 357,000 개에서 365,000 개 정도의 육면체 격자로 모델링 하였고, 주입구가 45°와 90°로 배열된 모델은 711,000 개에서 718,000 개 정도의 육면체 격자로 혈전 지역을 모델링 하였다. 혈전은 선행 연구<sup>17</sup> 를 이용하여, 투과율이 10<sup>-10</sup> to 10<sup>-11</sup>cm<sup>2</sup> 이고 높은 다공률(>0.9)인 다공성 매체로 모델링 하였다. 다공성 매체는 momentum sink 로 모델링 되었다. 유체 영역에서 비정상 운동량 및 물질 전달 방정식은 계산되었다. 단상 물질 전달 방정식은 혈장에서 uPA(분자량: 54,000) 이동을 수학적으로 모델링 하였다. 확산율은 액체 상태의 젤(gel)에서 나타나는 전형적인 단백질 확산율인 5 x 10<sup>-7</sup> cm<sup>2</sup>/로 가정하였다.<sup>18</sup> 카테터의 주입구에는 속도 경계 조건을 주었고, 출구 조건은 압력 경계 조건을 주었다. 물질 전달 방정식에 대해서 주입구는 일정한 농도의 입구 경계 조건에 주었으며, 일차 암시적(first order implicit) 방법을 비정상 계산에 사용되었다. 시간 간격은 30 초로 하였으며, 시간 간격마다 계산 수렴을 위해 150 번씩 반복하여 계산하였다. 강제 주입 문제를 풀기 위해 작은 시간 간격 (0.1sec)이 주입기 동안 사용되었다. 비정상 물질 전달 방정식은 주어진 시간 간격(약 5 분) 동안 계산되었고, uPA 의 농도가 0.01µM 이상인 다공성 매체 지역은 완전히 용해되었다고 가정하였다.

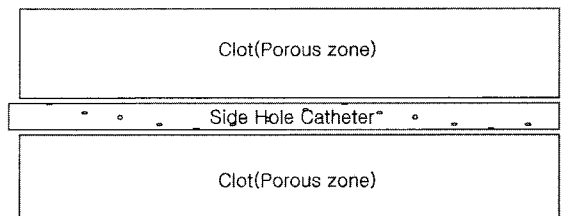


Fig. 1 Schematic of Thrombolysis model of Deep vein thrombus (DVT) models

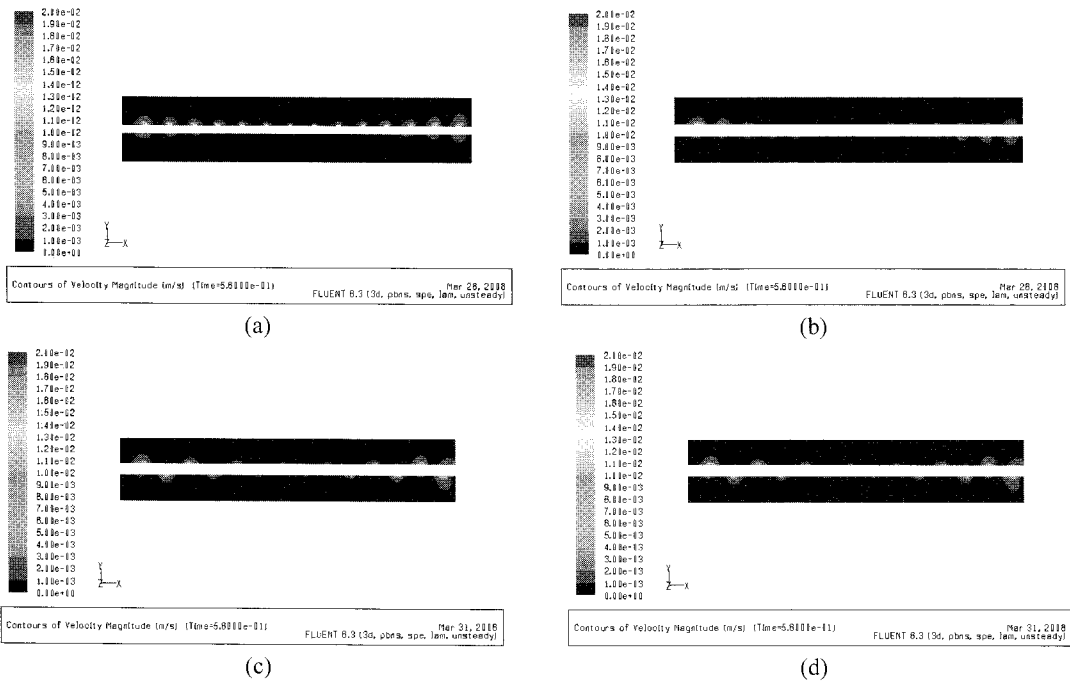


Fig. 2 velocity contour on angle of nozzle arrangement at 0.56second (a) velocity contour in Porous zone of SA 0°, (b) porous velocity contour of SA 45°, (c) porous zone velocity contour of SA 90°, (d) porous velocity contour of SA180°

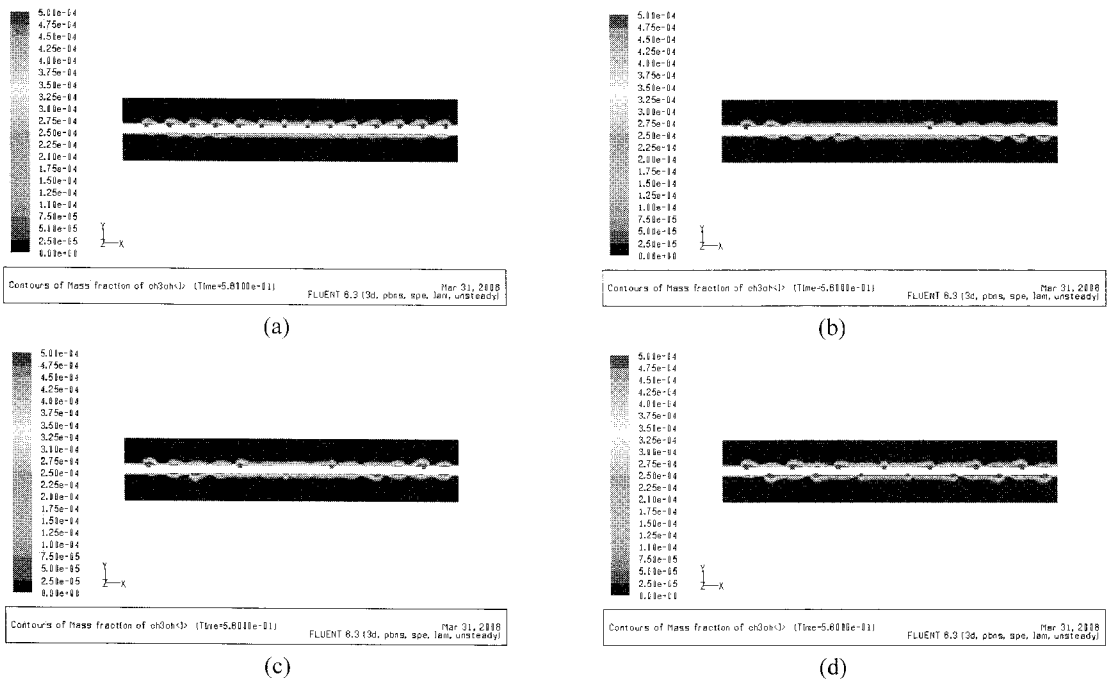


Fig. 3 Species contour on angle of nozzle arrangement at 0.56second (a) SA0° Species contour at 0.56sec, (b) SA45° Species contour at 0.56sec, (c) SA90° Species contour at 0.56sec, (d) SA180° Species contour at 0.56sec

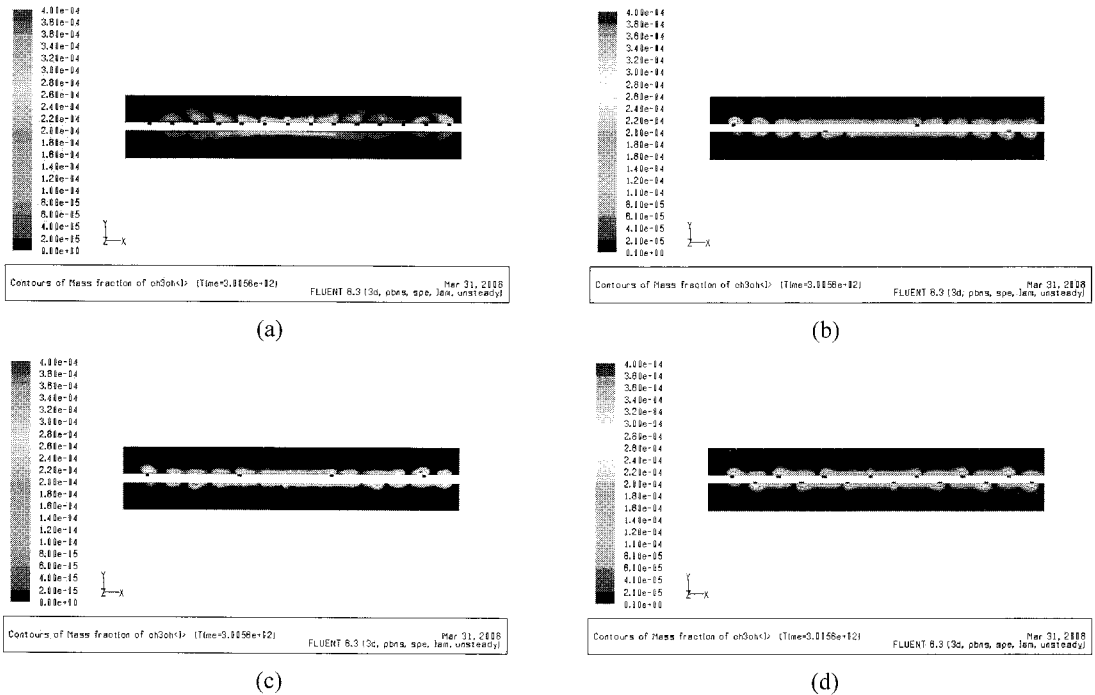


Fig. 4 Species contour on angle of nozzle arrangement at 5minute (a) SA0° Species contour after 5min, (b) SA45° Species contour after 5min, (c) SA90° Species contour after 5min, (d) SA180° Species contour after 5min

3. 결과

다양한 혈전 용해제 주입 방법의 유효성을 예측하기 위해서는 지속적, 간헐적 주입 특성과 주입 속도가 중요한 인자이다. 카테터를 통한 고농도의 PA의 투여는 PA의 혈전내 전달을 용이하게 하여 혈전 용해를 가속화하므로, <sup>18</sup> uPA의 농도를 10μM로 가정하고, 시뮬레이션을 수행하였다. 선행 연구에서 지속적 주입보다 간헐적 주입이 혈전을 더 빠르게 용해하는 것으로 나타났다.<sup>14,16</sup> 지속적인 주입에서 유량은 5ml/min으로 하였고, 주입속도의 영향을 연구하기 위해 PA는 매 5분 간격으로 주기적으로 1, 5와 10m/sec의 속도로 주입되었다. 높은 주입 속도는 혈액과다 및 출혈을 일으키는 PA 용액의 남용을 동반하게 된다. 강제 주입의 지속 시간은 5분 동안 주입량이 지속적 주입과 간헐적 주입에 대해 같게 되도록 결정하였다. 주입 지속시간은 1, 5와 10m/sec에 대해 2.8, 0.56, 0.28sec로 하였다. 높은 속도의 약물 (PA)제트는 반경 방향으로 움직여 혈전 표면에 충돌하게 된다. 그림 2와 3은 5m/sec로 PA를 주입하였을 때 초

기 주입 후 0.56초가 지난 상태의 속도와 농도 분포를 보여주고 있다. 그림 4는 0.56초 동안 5m/sec로 PA를 주입한 후에 5분이 지난 후 uPA가 혈전 안으로 침투한 모습을 보여주고 있다. 그림 5는 지속적 주입과 간헐적 주입을 했을 경우 매 5분마다 혈전이 용해된 경계면을 나타내고 있다. 지속적 주입에는 균일하게 혈전이 용해되었으나, 강제적 주입에서는 주입구의 나선형 배열 각도와 관계없이 양쪽 끝 단 부위가 더 빠르게 용해되었다. 그림 6은 다른 주입 속도에 대한 혈전의 용해된 양의 부피 비를 계산한 것이다. 주입 속도가 낮은 지속적 주입과 간헐적 주입(1m/s)은 주입구의 나선형 배열 각도에 관계없이 혈전 용해된 양이 거의 유사하게 나타났으나, 간헐적 주입 속도가 높은 5m/s와 10m/s에서는 주입구의 나선형 배열 각도가 0°일 때가 다른 배열 각도들보다 더 빠르게 혈전이 용해되는 것으로 나타났다. 또한, 배열 각도가 0°일 때에 uPA가 더 넓게 이동되는 것으로 관찰되었다. 지속적 주입과 간헐적 주입을 비교하였을 때, 지속적 주입보다 간헐적 주입이 혈전을 빠르게 용해하는 것으로 나타났다.

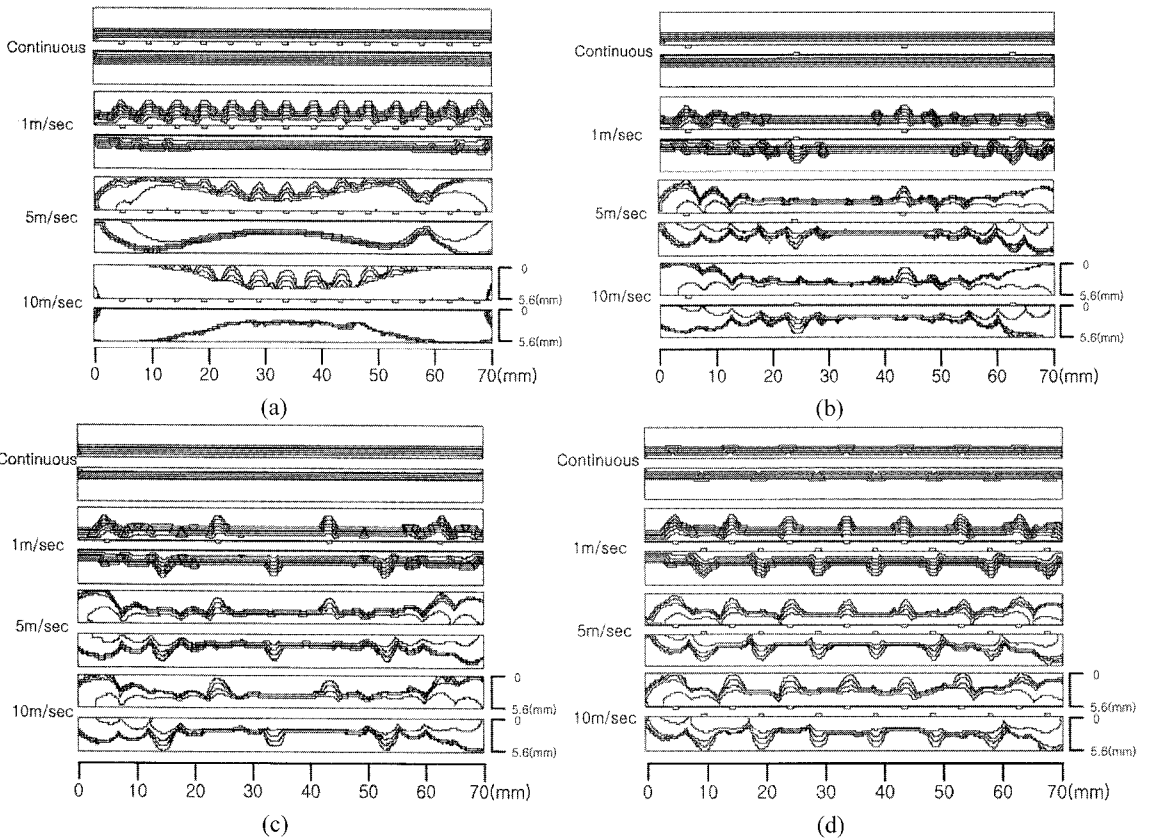


Fig. 5 The lysis side positions in the symmetry plane and a cutting plane of the vessel for continuous perfusion and intermittent injections on angle of nozzle arrangement. (a) The symmetry plane of the vessel on velocity in spirally arranged angle  $0^\circ$  nozzle along the axial direction, (b) A cutting plane with axial direction of the vessel on velocity in spirally arranged angle  $45^\circ$  nozzle along the axial direction, (c) A cutting plane with axial direction of the vessel on velocity in spirally arranged angle  $90^\circ$  nozzle along axial direction, (d) The symmetry plane of the vessel on velocity in spirally arranged angle  $180^\circ$  nozzle along axial direction

#### 4. 토의 및 결론

혈전 용해술에서는 혈전 안으로의 PA 의 이동은 혈전 용해 속도를 결정하는 중요한 인자이며, 혈전 내부로의 약물 침투 효율은 혈전 표면에 가해진 압력에 의한 침투 압력에 의해 결정된다. Darcy 의 법칙에 의한 혈전 안으로 PA 의 침투 속도는 압력의 크기에 영향을 받고, 빠른 PA 침투는 혈전 용해를 빠르게 진행한다. 혈전 표면 압력을 증가시키기 위해 혈관내 풍선을 이용하여, 혈관내 압력을 증가시키는 방법이 시도되고 있으나, 혈전 용해 치료법의 임상적 적용에는 한계가 있다.<sup>19</sup> 높은 속도로 PA 를 직접적으로 주입하는 것은 혈전

의 표면 압력을 증가시킬 수 있다. 분출 제트의 운동에너지는 혈전 안으로 PA 의 침투를 증가시키는 혈전 표면의 정체 압력으로 변환된다. 더 높은 주입 속도는 PA 의 혈전 침투에 긍정적 영향을 미치지만, 약물 주입 유량이 증가하게 되어 PA 의 투약 과잉으로 인해 혈액량 증가 및 출혈 합병증을 일으키는 원인이 된다. 또한 약물의 표면 분사시 빠른 주입은 약물의 역방향 유동 때문에 약물의 혈전 표면 주변 잔류를 감소시킬 수 있다. 고농도 PA 의 느린 투약은 생체 내 혈전의 용해를 가속화하는 것으로 알려져 있으므로,<sup>20</sup> 고농도 PA 를 간헐적 주입할 경우에는, 주입 시간을 짧게 하여서 주입하는 PA 양의 증가 없이 PA 침투의 강화 및

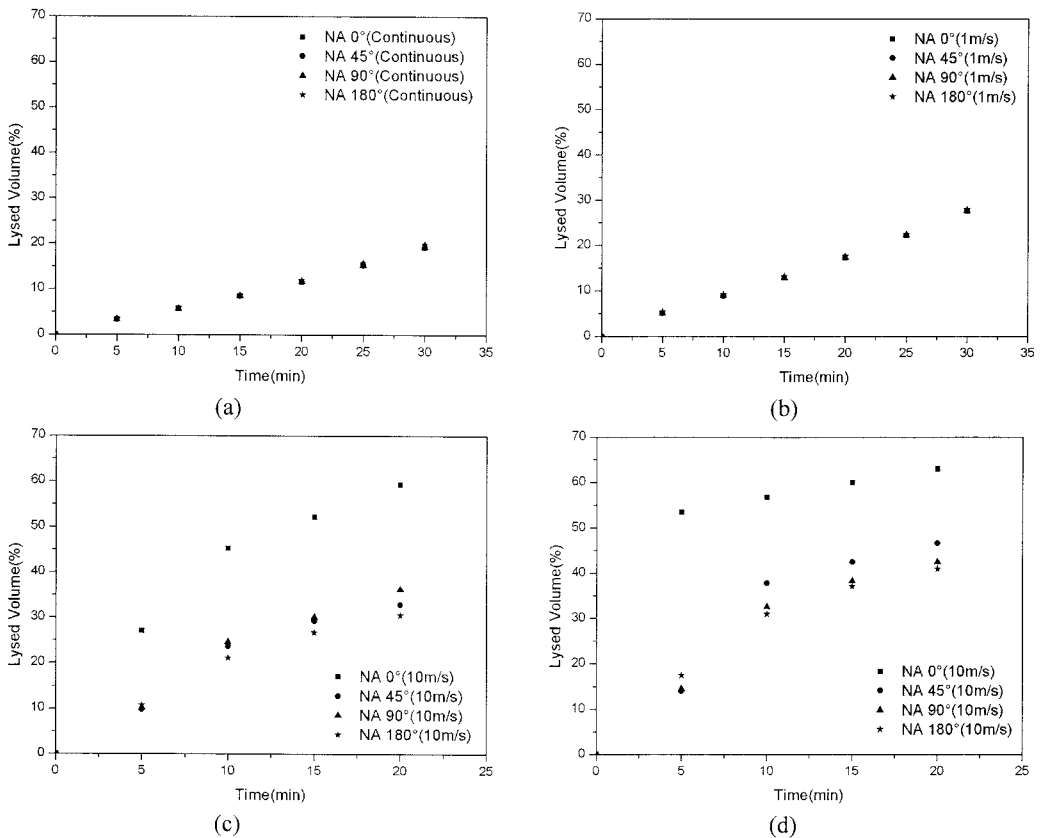


Fig. 6 The percent clot volume lysed for continuous infusion and intermittent injection with the period of 5minutes for different nozzle arrangement. (a) continuous infusion, (b) intermittent injection (1m/sec), (c) intermittent injection (5m/sec), (d) intermittent injection (10m/sec)

용해의 가속화를 달성할 수 있다.

본 연구에서는 선행연구<sup>16</sup>의 결과에서 보여준 것처럼 같은 양의 PA 를 투약한 경우 간헐적 주입이 지속적 주입에 비해 혈전 용해를 더 빠르게 진행하였다. 연속적 주입은 주로 확산에 의해서 PA 가 이동되는 반면에, 강제 분사에 의한 침투는 혈전 안으로 PA 의 이동을 증가하게 했다. 혈전 용해는 분사 속도가 증가하면서 빠르게 진행되었다. 혈전 표면의 정체 압력은 분사 속도의 제곱에 비례하기 때문에, 더 높은 분사 속도는 혈전 안으로 PA 침투를 더욱 강화하게 된다. 혈전이 용해되는 표면의 형태는 지속적 주입에서 균일하게 용해되었으나, 강제적 주입에서는 지속적 주입에서 보다 더 빠르게 혈전이 용해되고, 양쪽 끝 단 부분이 더 많이 용해되었다. 주입 속도에 따른 혈전 용해는 주입구 배열에 관계없이 저속( $\leq 1\text{m/sec}$ )으로 주입할 때는 거의 차이가 없었으나, 고속( $\geq 5\text{m/sec}$ )으로 주

입할 때는 주입구 배열이 0°일 때가 가장 빠르게 혈전이 용해되었다.

혈전 안으로 PA 의 이동은 혈전의 물성치 및 유동장 특성에 의해 영향을 받는다. 본 연구에서는 혈전 안으로 PA 의 이동을 강화하기 위해서 카테터의 주입구 배열 각도를 다르게 하고, PA 의 투약 방법을 다르게 하여 유동장에 변화를 주었다. 단단한 전혈 혈전(retracted whole blood clot)은 약물의 침투에 대한 저항이 크므로,<sup>21</sup> 주입 속도와 투약의 주기는 다양한 혈전의 특성을 고려해 달라져야 한다. 혈전은 매우 비균질한 매체이고 물성치와 구성은 매우 다양하다.<sup>22</sup> 앞으로의 연구에서는 카테터 주입구의 크기, 주입구의 간격과 주입구의 개수처럼 카테터의 다양한 주입구 배열과 함께 여러 종류의 혈전 형태에 대해 적당한 약물 주입 방법을 제안하기 위해서는 보다 많은 연구가 이루어져야 한다. 그러나 본 연구에서는 카테터의 주입

구 배열 각도 및 간헐적/연속적 주입 방법이 혈전 용해에 미치는 영향만을 고려하였다. 본 연구에서는 혈전을 균일한 등방성 다공성 매체로서 가정하였으므로, 미시적인 구조 및 피브린 섬유 용해를 반영할 수는 없지만, 적절한 모델링 방법을 이용하여 물질 전달 방정식은 약물 전달 및 혈전 용해를 단순화하여 해석할 수 있다. 또한, 본 연구는 카테터의 주입구 배열에 따른 혈전 용해의 영향에 대해 기초적인 연구를 제공하며, 용해 모델링의 개선에 활용 가능하다. 따라서 DVT 에 치료용 약물 주입 카테터의 설계 자료로 유용하게 응용될 수 있다.

본 연구는 혈전을 빠르고 효율적으로 용해하기 위하여, 분사 방법 및 카테터 주입구 배열에 따른 혈전 용해 효율 변화를 수치해석적으로 연구하였다. 혈전 용해 약물을 카테터를 통해 제트로 간헐적으로 분사할 때가 연속적 분사에 비해 용해 효율이 우수하였고, 주입구 배열각도를 0°로 했을 때 혈전 용해가 45°, 90°, 180°로 배열하였을 경우에 비해, 혈전이 빠르고 효율적으로 용해된다는 것을 예측할 수 있었다.

## 참고문헌

1. Comerota, A. and Aldridge, S. C., "Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis: a clinical review," *Can. J. Surg.*, Vol. 36, No. 4, pp. 359-364, 1993.
2. Juhan, C. M., Alimi, Y. S., Barthelemy, P. F., Fabre, D. F. and Riviere, C. S., "Late results of iliovenous thrombectomy," *J. Vasc. Surg.*, Vol. 25, pp. 417-422, 1997.
3. Semba, C. P. and Dake, M. D., "Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis," *Radiology*, Vol. 191, No. 2, pp. 487-494, 1994.
4. Mewissen, M. W., Seabrook, G. R., Meissner, M. H., Cynamon, J., Labropoulos, N. and Haughton, S. H., "Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: Report of a national multicenter registry," *Radiology*, Vol. 211, No. 1, pp. 39-49, 1999.
5. Ourel, K., Welch, E. L., Shortell, C. K., Geary, K., Fiore, W. M. and Cimino, C., "Comparison of streptokinase, urokinase, and recombinant tissue plasminogen activator in an in vitro model of venous thrombolysis," *J. Vasc. Surg.*, Vol. 22, No. 5, pp. 593-597, 1995.
6. Khilnami, N., Lee, M., Winchester, P., Zanzonico, P., McCaffrey, T., Trost, D., Jaquist, M., Binkert, B. and Sos, T., "In vitro model to evaluate the relative efficacy of catheter-directed thrombolytic strategies," *Acad. Radiol.*, Vol. 3, No. 2, pp. 121-128, 1996.
7. Floelich, J. J., Freymann, C., Hoppe, M., Tiel, T., Wagner, H. J., Barth, K. H. and Klose, K. J., "Local intraarterial thrombolysis; in vitro comparison between automatic and manual pulse spray injection," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, Vol. 19, No. 6, pp. 423-427, 1996.
8. Francis, C. W., "Ultrasound-enhanced thrombolysis," *Echocardiography*, Vol. 18, No. 3, pp. 239-246, 2001.
9. Blinc, A., Planinsic, G., Keber, D., Jarh, O., Lahajnar, G., Zidasek, A. and Demsar, F., "Dependence of blood clot lysis on the mode of transport of urokinase into a clot: a magnetic resonance imaging studying vitro," *Thromb. Haemostas.*, Vol. 65, No. 5, pp. 549-552, 1991.
10. Blinc, A., Keber, D., Lahajnar, G., Stegnar, M., Zidasek, A. and Demsar, F., "Lysing patterns of retracted blood clots with diffusion or bulk flow transport of urokinase into the clots: a magnetic resonance study in vitro," *Thromb. Haemostas.*, Vol. 68, No. 6, pp. 667-671, 1992.
11. Wu, J. H., Siddiqui, K. and Diamond, S. L., "Transport phenomena and clot dissolving therapy: an experimental investigation of diffusion-controlled and permeation-enhanced fibrinolysis," *Thromb. Haemostas.*, Vol. 72, No. 1, pp. 105-112, 1994.
12. Diamond, S. L. and Anand, S., "Inner clot diffusion and permeation during fibrinolysis," *Biophys. J.*, Vol. 65, No. 6, pp. 2622-2643, 1993.
13. Roy, S., Laerum, F. and Brosstad, F., "Quantitative evaluation of selective thrombolysis techniques: Influence of catheter characteristics and delivery parameters," *Cathe. Cardiovas. Diagnos.*, Vol. 43, No. 1, pp. 111-119, 1998.
14. Kandarpa, K., Chopra, P. S., Aruny, J. E., Polak, J. F., Donaldson, M. C., Whittemore, A. D., Mannick, J. A., Goldhaber, S. Z. and Meyerovitz, M. F., "Intraarterial thrombolysis of lower extremity occlusions:



- Prospective, randomized comparison of forced periodic infusion and conventional slow continuous infusion," *Radiology*, Vol. 188, No. 3, pp. 861-867, 1993.
15. Blinc, A., Kenndy, S. D., Bryant, R. G., Marder, V. J. and Francis, C. W., "Flow through clots determines the rate and pattern of fibrinolysis," *Thromb. Haemostas.*, Vol. 71, No. 2, pp. 230-235, 1994.
  16. Jeong, W. W. and Rhee, K., "Numerical analysis of forced injection of enzyme during thrombolysis," *Computers in Biology Medicine*, Vol. 37, No. 5, pp. 655-662, 2007.
  17. Carr, M. E. Jr. and Hardin, C. L., "Fibrin has larger pores when formed in the presence of erythrocytes," *Am. J. Physiol.*, Vol. 253, No. 5, pp. H1069-H1073, 1987.
  18. Diamond, S. L., "Engineering design of optimal strategies for blood clot dissolution," *Ann. Rev. Biomed. Eng.*, Vol. 1, pp. 427-461, 1999.
  19. Underwood, M. J., More, R., Gershlick, A. H. and de Bono, D. P., "Quantifying the effects of locally delivered anticoagulant drugs: Modification of an in vitro model of venous thrombosis," *J. Vasc. Res.*, Vol. 30, No. 6, pp. 323-326, 1993.
  20. Zollikofer, C. L., Schoch, E., Pfyffer, M. and Stuckman, G., "Accelerated thrombolysis with a microporous angioplasty balloon," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, Vol. 18, S66, 1995.
  21. Bruner, M. C., Matalon, T. A. S., Patel, S. K., McDonald, V. and Jensik, S. C., "Ultralipid urokinase in hemodialysis access occlusion," *J. Vasc. Intervent. Radiol.*, Vol. 2, No. 4, pp. 503-506, 1991.
  22. Sabovic, M. and Keber, D., "Factors influencing the lysis of ex vivo human thrombi," *Fibrinolysis*, Vol. 10, No. 2, pp. 103-109, 1996.
  23. Blomback, B., Carlsson, K., Fatah, K., Hessel, B. and Procyk, R., "Fibrin in human plasma gel: gel architectures governed by rate and nature of fibrinogen activation," *Thromb. Res.*, Vol. 75, No. 5, pp. 521-538, 1994.