

미세튜브 내부를 흐르는 혈액유동의 유변학적 특성에 대한 *in-vitro* 연구

강명진¹, 지호성²

¹부산시 중구 중앙동 부산우체국 5층, 기술보증기금, 부산기술평가센터

²부산시 금정구 장전동 부산대학교 기계공학부

In-vitro Study on Hemorheological Behaviors of Blood Flow Through a Micro Tube

Myung Jin Kang¹, Ho Seong Ji²

¹KIBO Technology Fund

²School of Mechanical Engineering, Pusan National University

(Received September 21, 2009. Accepted March 8, 2010)

Abstract

In order to obtain velocity profile of blood flow with high spatial resolution, a micro PIV technique consisted of a fluorescent microscope, double-pulsed YAG laser, cooled CCD camera was applied to *in-vitro* blood flow experiment through a micro round tube of a diameter 100 μm . Velocity distributions of blood flow for rabbit were obtained. The viscosity profiles for shear rate were found at flowing condition. To provide hemorheological characteristics of blood flow, the viscosities for shear rate were evaluated. The viscosity of blood also steeply increase by decreasing shear rate resulting in Non-Newtonian flow, especially in low shear rate region caused by RBC rheological properties. The results show typical characteristics of Non-Newtonian characteristics from the results of velocity profile and viscosity for blood flow. From the inflection points, cell free layer and two-phase flow consisted with plasma and suspensions including RBCs can be separated.

Key words : *In-vitro* Blood Flow[체외 혈액유동], Microcirculation[미세순환], Micro Particle Image Velocimetry[마이크로 입자영상유속계], Hemorheology[혈액유변학]

1. 서론

식 생활의 서구화로 인하여 심혈관계 질환을 비롯한 각종 순환기 질환에 의한 사망률이 급격하게 증가하는 추세이며, 대한민국 2007년도 보건복지 연보에 따르면 순환기 질환 관련 사망률은 암에 의한 사망률에 이어 전체 사망률 2위를 차지하고 있는 실정이다. 인체 내부에서 이루어지는 대표적인 생체유동인 순환기 유동은 병리학적/생리학적인 인체 활동에 있어서 매우 중요한 기능과 역할을 수행하고 있으며, 혈액이 지니고 있는 생/물리/화학적 복잡성으로 인하여 혈액유동이 순환기 질환 특히 심혈관계 질환의 발생기전에 영향을 미치는 특성을 규명하는 것은 삶의 질 향상에

있어서 매우 중요한 연구 주제이다.

심혈관계 질환 중에서 가장 대표적인 관상동맥의 협착 현상과 경동맥의 분지 혈관에서 발생하는 협착 현상은 생명 유지활동에 영향을 미치는 매우 중요한 질환으로 취급되고 있으며, 발생기전에 대한 다양한 접근방법을 통한 선행연구가 이루어지고 있다. 지금까지 수행된 많은 선행 연구는 임상의학, 생리학, 병리학 연구에 초점을 맞추고 있으나, 최근 임상학과 공학, 생리학 및 병리학과 공학 및 분자 생물학 등 다양한 학문의 학제간 융합적 연구가 활발하게 수행되면서 예방의학 차원에서의 접근과 발생기전학적 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

혈액유변학적 인자 중에서 헤마토크릿의 변화에 따른 전단응력의 변화를 관찰하기 위하여 Coutte Rheometer, Cone-plae 점도계 등 측정장비를 이용하여 전혈의 점성과 혈액의 주요 인자(혈장의 피브리노겐, 헤마토크릿, 헤모글로빈 등)의 상관관계를 관찰하였다. 그러나 실제 혈액이 흐르는 상태에서의 혈액유변학적 특

Corresponding Author : 지호성

부산시 금정구 장전동 부산대학교 기계공학부

Tel : +82-51-510-2494 / Fax : +82-51-518-2430

E-mail : hsj@pusan.ac.kr

본 연구 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단(한국연구재단)의 지원을 받아 수행된 연구 결과입니다. (2009-0076830) 본 연구와 관련하여 많은 지원과 아낌없는 조언을 하여준 일본 동경대학교 시스템창성학과의 Koji OKAMOTO 교수님과 Yoshihiro SUGI 박사께 감사드립니다.

성을 관찰한 것이 아니라, 계측기를 이용하여 관찰하므로 혈류유동에 따른 생/물리학적 특성을 반영한 전단응력 등의 변화는 관찰하지는 못하였다.[1] Windburg등은 말과 개 그리고 고양이 등 우리 주변에서 흔히 관찰되는 9가지 포유 동물의 전혈에 대한 주요 혈액유변학적 인자인 혈액의 점성, 혈장의 점성 그리고 혈구의 응집성에 대한 생/물리학적 특성을 점도계를 이용하여 측정하였으며, 낮은 전단율을 제공한 상태에서 각각의 시료에 대한 혈액의 응집도를 측정하여 피브리노겐과 혈구의 응집도 사이의 상호 작용 및 상관관계를 규명하고자 하였다.[2] Goldsmith는 혈액의 유동시 원활한 유동을 위하여 혈관의 벽면근처에서는 혈구 성분이 희박한 혈장층이 존재하며, 혈구는 혈관의 중심부분으로 갈수록 그 농도가 짙어진다는 것을 관찰하였다.[3] Bishop등은 적혈구의 응집과 혈류속도의 상관관계를 고해상도 영상장비를 이용한 체내실험을 실험용 동물을 대상으로 혈구에 대한 형광염료를 착색하여 관찰하였다.[4] Baskurt등은 전단율이 낮은 영역에서는 적혈구의 응집현상에 의한 혈액유변학적 인자인 점성의 변화를 관찰하여, 적혈구의 응집특성이 혈류유동에 영향을 미친다는 것을 관찰하였다. 또한 체외 실험에 적용되는 혈액의 전처리하는 혈구의 응집성을 감소시킬 수 있으나, 이는 실제 혈액의 생/물리학적 특성을 변화시켜 혈류유동의 점성을 감소시킨다는 것을 관찰하였다.[5] 최근에는 Davis는 다학제간의 융합적 연구를 통하여 심혈관계 질환의 발생기전과 관련 있는 병리학적 관점에서 혈관 내피세포에 영향을 미치는 혈액유동의 혈류역학적 특성을 관찰하였다.[6] 혈액유변학적 인자 중에서 전단율은 혈관 내막과 중막에 존재하는 혈소판 당 단백질(Platelet Glycoprotein)의 발현과 밀접한 연관이 있는 것으로 최근 연구 결과를 통하여 밝혀졌다.

혈관이 지니고 있는 동일한 기하학적 조건에서도 혈관의 동맥경화도의 정도에 따라 혈류 속도에 많은 차이가 발생하며, 이러한 혈

류역학적 인자는 심혈관계 질환의 발생기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 또한 Sugii등은 마이크로 PIV기법을 이용하여 직경 30 μm 의 세동맥에서 적혈구를 추적입자로 활용하여 실제 적혈구 속도를 측정하였다.[7] Shevkopylas등은 미세 순환기와 관련된 연구에 활용될 수 있는 체외 실험 모델을 활용한 연구를 통하여 체외 연구의 결과와 체내 연구의 결과를 상호 검증하고 비교하기 위한 기초적인 기법을 제안하였다.[8] 이와 같은 체내 실험은 실제 동물을 대상으로 마취와 해부학적인 시술과 같은 의학적인 도움이 필수적으로 지원되어야 연구가 수행될 수 있으며, 해부학적인 시술은 연구 대상 동물의 생/물리학적 생체 리듬을 변화시킬 수 있으므로 매우 조심스러운 접근이 필요하다.

대부분의 선행연구 결과는 유변학적 특성 중에서 헤마토크릿, 혈구의 응집, 혈구의 변형 등에 대한 연구가 주를 이루고 있으며, 몇몇 선행연구자들은 다양한 형태의 점성계를 이용하여 혈액의 점성에 대한 측정결과를 발표하였다. 그러나 실제 혈액이 유동하는 경우에 대한 결과는 미흡한 실정이다. 본 연구에서는 직경 100 μm 의 미세튜브를 이용하여 세동맥의 혈류의 유동특성을 모사하고 마이크로 PIV기법을 이용하여 미세튜브의 혈류유동의 속도분포를 측정하였으며, 혈류유동의 유체역학적 특성 관찰에 마이크로 PIV기법을 적용하기 위하여 0.5 μm 의 직경을 지닌 형광입자를 추적입자로 사용하였다. 축방향에 대하여 획득한 속도분포를 이용하여 축방향에 대한 점성을 획득하였으며, 실험조건에 따른 전단율과 점성의 관계를 관찰하였다.

II. 실험장치 및 실험기법

내경 100 μm 의 크기를 가지는 미세튜브와 고해상도 마이크로 PIV시스템을 이용한 체외실험을 통하여 단순한 미세튜브의 내부

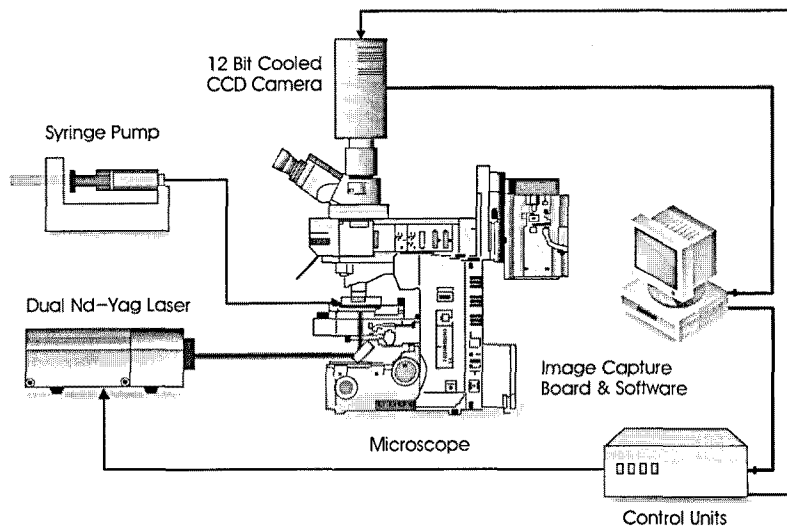


그림 1. 마이크로 입자영상유속계 장치 구성의 개략도(in-vitro study)
Fig. 1. Schematic illustration for *in-vitro* micro PIV experimental setup

를 흐르는 혈액의 혈류역학적 특성과 혈액유변학적 특성을 관찰하였다. Fig. 1은 실험장치 구성의 개략도를 나타낸 것으로, 실험에 적용한 마이크로 PIV 시스템은 직립형의 광학현미경, 영상 획득 장치로 12bit cooled CCD 카메라, 광원으로는 펄스Nd:YAG 레이저, 레이저 빔을 측정 단면에 조사하도록 조절하기 위한 광학 거울, 혈액을 정량적으로 공급하기 위한 실린지 펌프 그리고 동기화 장치로 구성하였다. 또한 정성적 혈류역학적 특성은 고해상도 고속 카메라를 이용하여 관찰하였으며, 이때 광원은 할로겐 광원을 이용하였다. 일반적으로 유리 혹은 합성수지 등을 재질로 사용한 미세튜브를 적용한 실험의 경우, 물과 튜브 재질의 서로 다른 굴절에 의해서 참조과가 굴절되어 왜곡을 발생시킨다. 특히 관의 벽면 가까운 곳에서의 내부유동은 이러한 이유로 관찰하기가 매우 어렵다. 굴절율에 대한 문제점을 개선하기 위하여 물의 굴절율(1.33)과 거의 유사한 굴절율(1.338)을 갖는 FEP (Fluoroelinated Ethylene Polymer, Exlon FEP 계열)를 적용하였다. 대물렌즈와 튜브 사이에 물을 채워서 실험에 적용하였기 때문에 튜브 벽면에서의 왜곡은 거의 무시할 정도로 매우 작게 발생하였고 벽면근처에서의 내부유동을 명백하게 관찰할 수 있었다. 실험에 적용한 미세튜브의 규격은 그 직경이 내경과 외경이 각각 100 μm 와 300 μm 이다. 미세튜브는 물이 채워진 실험용기의 내부에 위치시켰으며, 미세튜브 내부의 유동의 정보는 광학 필터가 장착된 CCD카메라를 이용하여 저장하였다. 혈류유동의 영상은 배율이 60배인 침수형 대물렌즈가 부착된 현미경에서 획득되었으며, 대물렌즈의 작동구간 (Working Distance: WD)과 조리개의 개구수(Numerical Aperture: NA)는 각각 WD = 2.0mm, NA = 0.9이다. 작동구간이 상대적으로 긴 대물렌즈를 적용하여 실험을 수행하므로 미세튜브의 중심단면을 명백히 관찰할 수 있었다.

체의 실험에 적용한 혈액은 혈액 항응고제가 투입된 토끼의 전혈

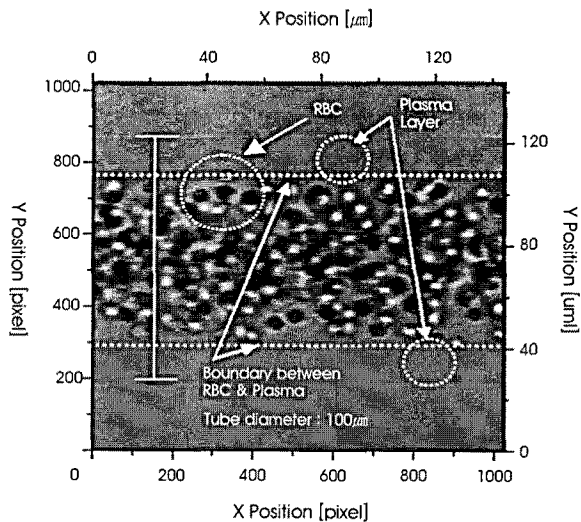


그림 2. 고속 입자영상속계 기법을 이용한 혈류유동 내부 적혈구 유동 영상
Fig. 2. RBCs image in blood flow using high speed PIV technique

을 임상병리학자의 도움으로 채혈하여 이용하였으며, 마이크로 PIV 실험이 원활히 이루어지도록 직경이 0.5 μm 인 형광입자를 혈장에 1.05 g/cm³의 농도로 혼합하여 실험에 적용하였다. 채혈된 혈액은 원심분리 과정을 거쳐 혈장, buffy coat 그리고 혈구로 분리하였으며, 마이크로 PIV 실험을 위한 형광입자가 투입된 혈장과 혼합하여 연구에 적용할 헤마토크릿을 조절하였다. 형광추적입자를 혈액과 같은 생체시료에 혼합할 경우, 화학적 특성인 카복실기와 생체시료의 아민기가 반응하여 혈구와 혈구, 혈구와 추적입자 그리고 추적입자와 추적입자 사이의 응집현상이 발생한다. 이를 방지하기 위하여 생리식염수를 이용하여 세척하는 전처리 과정을 실시하여 응집현상을 방지하였다.

III. 결과 및 고찰

A. 혈류역학적 특성

Fig. 2는 할로겐 램프와 고해상도 고속카메라를 이용하여 미세 튜브 내부를 흐르는 혈액의 유동 현상을 관찰한 영상을 나타낸 것이다. 획득한 영상으로부터 혈구가 존재하지 않는 혈구 희박층 (Cell depleted layer) 혹은 혈장층(plasma layer)을 명백하게 관찰할 수 있었으며, 혈구는 미세튜브의 중심영역으로 갈수록 그 농도가 짙어짐을 확인할 수 있었다. 이때 혈장층과 혈구는 튜브의 벽면으로부터 약 15 μm 떨어진 영역에서 구분되는 것으로 관찰되었다. 그리고 그 경계부분은 혈구의 농도가 중심영역에 비하여 상대적으로 매우 희박한 것을 확인할 수 있었으며, 튜브의 중심영역으로 나아갈수록 혈구의 농도가 짙어짐을 가시적으로 관찰할 수 있었다.

Fig. 3은 마이크로 PIV속도장 측정 실험을 수행하여 획득한 혈류유동의 형광 입자 영상을 나타낸 것이다. 형광입자는 튜브내부

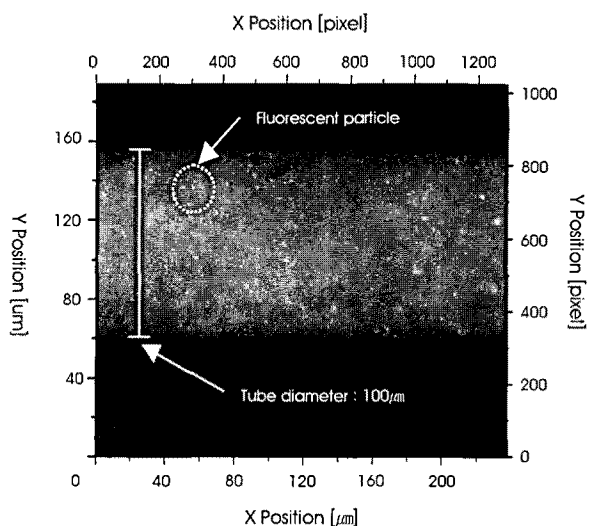


그림 3. 마이크로 입자영상속계 기법을 이용한 형광입자 영상
Fig. 3. Fluorescent particle image using micro PIV technique

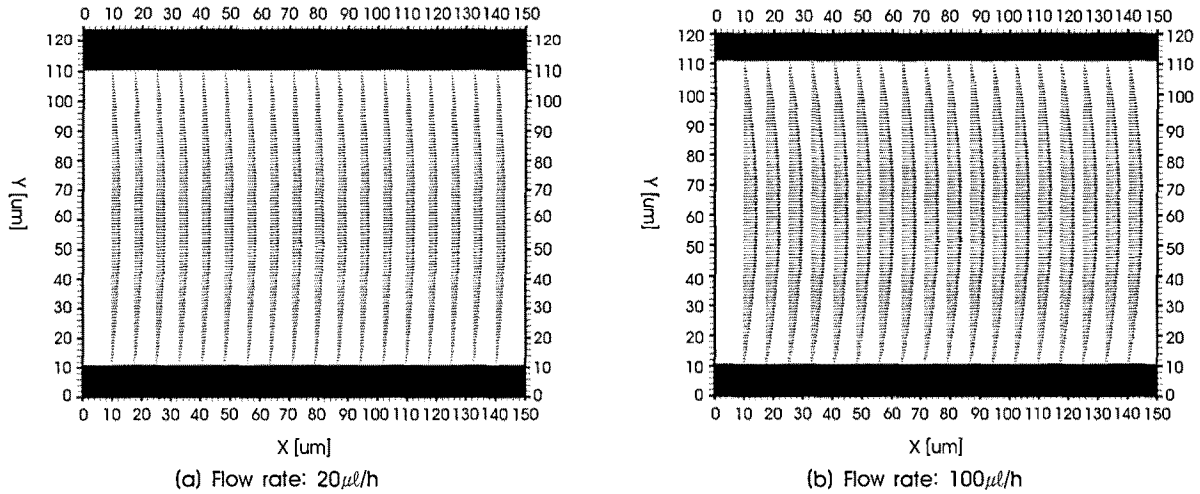


그림 4. 유량에 따른 미세튜브 내부 혈류유동의 시간평균 속도 분포
 Fig. 4. Time-averaged velocity distribution in the micro tube in the case of blood flow

에 고르게 분포되어 있으며 밝은 빛을 발하고 있는 것을 관찰할 수 있으며, 형광 입자 영상에서는 적혈구의 형상은 관찰할 수 없었다. 그러므로 적혈구의 속도 대신 유체 성분인 혈장의 속도를 마이크로 PIV 기법을 이용하여 획득하였다. 실험에 적용한 미세튜브와 물의 굴절율이 거의 일치하므로 튜브 벽면에서의 입자 조차도 명백하게 관찰할 수 있었다. 마이크로 PIV 실험을 수행하기 위하여 펄스 Nd:YAG 레이저의 빔은 필터를 이용하여 광량을 조절하였으며, 평면 레이저광이 아닌 체적광의 형태로 광학 거울을 거쳐 현미경의 제물대에 위치한 미세튜브에 조사하여 형광입자의 산란 이미지를 획득하였다. [9]

Fig. 4는 고해상도 마이크로 PIV 기법을 적용하여 획득한 마이크로 튜브 내부의 혈류유동의 평균 속도분포를 나타낸 것이다. 미소 탐색영역은 32×32 픽셀로 설정하였으며 50% 중첩을 허용하

여 2화상 상호상관기법으로 순간 속도장을 구하였다. 후처리 프로그램을 이용하여 계산된 순간속도장에서 오류 벡터를 제거하였으며, 수학적 통계과정을 거쳐 보정하였다. 이때, 순간속도장 계산과 오류벡터의 제거를 위하여 후처리 프로그램은 University of Illinois Urbana Champaign에서 개발하여 널리 검증 받은 PIV-Sleuth를 활용하였다. 관찰영역에 공급된 혈액시료는 정량적으로 제어되는 실린지 펌프를 활용하였으므로 맥동의 효과는 발생하지 않았다. 이때 순간속도장 600개(형광입자 영상 1200장)을 평균하여 각각의 실험조건에 대한 평균속도장을 계산하였다. 고해상도 마이크로 PIV 기법의 측정에 대한 정확성에 의해서 벽면 근처에서 불량 벡터는 거의 관찰 되지 않는 것으로 사료된다.

Fig. 5는 마이크로 튜브의 축방향의 평균속도 분포와 전단율을 각각 나타낸 것이다. 실선으로 표현된 부분은 비뉴턴 유체 특성을

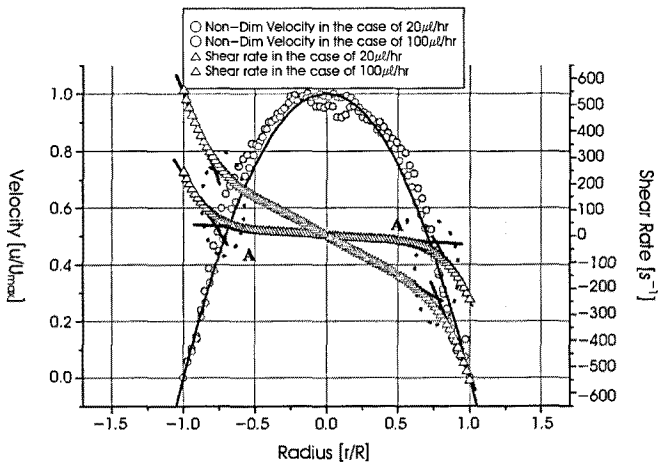


그림 5. 혈류유동의 시간 평균 축방향 속도와 전단률 분포
 Fig. 5. Time averaged axial velocity and shear rate profile

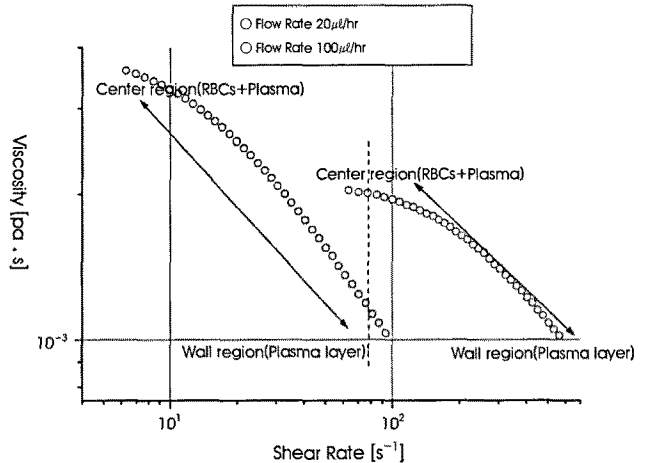


그림 6. 혈류유동의 전단율에 대한 점성 특성
 Fig. 6. Viscosity profile according to the shear rate

지니고 있는 혈액유동의 특성과 비교하기 위하여 Hagen-Poiseuille 유동 구조를 나타낸 것이다. 본 연구를 통하여 얻어진 혈액유동의 유동구조는 혈류량 또는 혈류속도에 상관없이 전체적으로 Hagen-Poiseuille 유동에 비해 더 뚱뚱한 특성을 보여주고 있으나, 혈류속도가 증가할수록 Hagen-Poiseuille 유동구조에 접근하는 것을 관찰할 수 있다. 이것은 혈류속도가 증가함에 따라 혈액이 지니고 있는 항복응력을 극복하기 때문에 나타나는 것으로 사료된다. 유량 20 $\mu\text{l/hr}$ 와 100 $\mu\text{l/hr}$ 에 대한 속도분포에서 중심단면 근처에서 거의 최대값을 지니고 있으며, 그 값은 각각 약 1.5mm/s 와 7.6mm/s 이다. 유량 20 $\mu\text{l/h}$ 인 경우 속도분포의 형상이 100 $\mu\text{l/h}$ 인 경우에 비하여 조금 더 뚱뚱한 형상을 지니고 있는 것을 관찰할 수 있다. 이는 저속 영역에서는 적혈구가 관 혹은 혈관의 중심으로 모이는 반경방향 이동특성(radial migration)이 고속의 유동에 비해 더 많은 영향을 미치는 것으로 사료되며, 혈구의 항복응력 효과로 인해 측정 단면의 중앙부위에서 보다 편평한 형태를 지니고 있는 것으로 판단된다. 유량100 $\mu\text{l/h}$ 의 경우 최대속도를 중심에서 관찰할 수 있으나, 20 $\mu\text{l/h}$ 의 경우 최대속도가 중심을 약간 벗어난 지역에서 관찰할 수 있다. 두 가지 실험의 경우에 대한 축방향 속도의 무차원화 된 형상은 혈관의 중심을 기준으로 거의 대칭의 형상을 지니고 있다. 혈액유동의 속도분포는 중심부분이 뚱뚱하고 넓게 퍼지며 벽면 근처에서 기울기가 급격하게 변화하는 형상을 지닌 전형적인 비뉴턴 유체의 형상을 지니고 있다.

Fig. 5에서 위치에 따른 전단율의 분포를 살펴보면 100 $\mu\text{l/h}$ 와 20 $\mu\text{l/h}$ 에 대하여 각각 $\pm 563 [\text{s}^{-1}]$ 와 $\pm 220 [\text{s}^{-1}]$ 의 범위를 나타내고 있다. 전단율 형태를 살펴보면 영역 A ($r/R \approx 0.75$)와 A' ($r/R \approx -0.75$)에서 기울기의 급격한 변화가 발생하는 변곡점이 형성된다. 그리고 $-1 < r/R < -0.75$ 와 $0.75 < r/R < 1$ 인 영역에서 전단율의 특성은 기울기가 유사한 경향을 관찰할 수 있으며 그 절대값이 고속 유동의 경우가 더 큰 값을 지니고 있는 것을 관찰할 수 있다. 전단율의 기울기가 급격하게 변화하는 변곡점의 축방향 위치인 $r/R = \pm 0.75$ 지점은 $r = \pm 37.5 \mu\text{m}$ 인 곳으로 Fig. 3에서 관찰한 혈장층이 구분되는 지점의 주위와 잘 일치하는 것으로 보여진다. 그러므로 전단율의 기울기가 급격하게 변화하는 변곡점 영역은 혈장층 혹은 혈구회박층의 형성을 예측할 수 있는 지표로 활용될 수 있을 것이다. $-0.75 < r/R < 0.75$ 의 범위에서 저속의 유동 ($Q=20 \mu\text{l/h}$)에 비하여 고속의 유동($Q=100 \mu\text{l/h}$)의 전단율의 기울기가 급격한 것을 관찰할 수 있다. 이는 혈구의 반경방향특성이 영향을 미치는 영역에서 기울기가 혈장층의 기울기에 가깝게 접근하는 것은 혈류속도의 증가로 인한 혈구의 항복응력감소가 혈류속도의 유동특성을 Hagen-Poiseuille 특성에 근접하도록 나타내는 것으로 판단된다. 실험에 적용한 미세튜브 중심 단면에서의 속도로부터 혈액유동의 축방향 속도성분을 구하였고, 이 값을 반지름의 변화율로 미분하여 전단율을 계산하였으며 그리고 비뉴턴 유체에 대한 Navier Stokes 방정식을 이용하여 점성항을 구하였으며 이때, 최종해를 구하기 위한 유도과정에서 정상상태로 가정하여 대류항은 고려하지 않았으며, 직선관을 대상으로 관찰하기 때문에 검사체적을 기

준으로 관의 길이에 대한 압력 변화($\partial P / \partial x = \text{const}$)는 무시하여 유도하였으며, 아래와 같이 표현할 수 있다.

$$u(r) = 1.5 \times \left(1.0 - 0.8 \times \left(\frac{r}{r_0} \right)^2 + 0.84 \times \left(\frac{r}{r_0} \right)^4 - 1.64 \times \left(\frac{r}{r_0} \right)^6 \right) \tag{1}$$

$$u(r) = 7.6 \times \left(1.0 - 1.0 \times \left(\frac{r}{r_0} \right)^2 + 0.2 \times \left(\frac{r}{r_0} \right)^4 - 0.4 \times \left(\frac{r}{r_0} \right)^6 \right)$$

$$\gamma(\dot{r}) = \frac{\partial u}{\partial r} \tag{2}$$

$$\mu(r) = \frac{C}{r \frac{\partial u}{\partial r}} \tag{3}$$

단, $u(r)$ 은 반지름 위치에 따른 미세튜브의 축방향 속도이며, r 은 미세튜브의 반지름이며, $\gamma(\dot{r})$ 는 전단율, 그리고 $\mu(r)$ 는 위치에 따른 비뉴턴 유체의 점성이며, C 는 상수값이다.

B. 혈액유변학적 특성

혈액과 같은 비뉴턴 유체 특성은 전단율에 대하여 비선형의 특성을 지니고 있으므로, 실험에서 획득한 전단율에 대한 점성 특성을 관찰하는 것은 매우 중요하다. 주어진 전단율에서 혈액의 점성은 혈액의 헤마토크릿, 혈장의 점성 그리고 적혈구의 유변학적 특성에 의해 결정된다. 비뉴턴 유체의 유변학적 특성은 적혈구를 포함하는 부유물의 변형특성과 응집특성과 같은 생/화학적 현상에 기인하여 발생하는 것으로 알려져 있다. 적혈구는 높은 전단의 조건하에서 혈류유동을 따르고자 하는 특성에 의해 변형을 일으키고 나아가서 마찰을 감소시킨다. 혈류유동에 있어서 전단율이 감소함에 따라 점성은 급격히 증가하며 특히 낮은 전단율 영역에 있어서는 적혈구의 응집과 변형 등과 같은 혈액유변학적 특성에 의해 이와 같은 현상이 발생한다. 혈액유변학적 특성 중에서 혈액의 점성과 전단율 그리고 전단응력은 심혈관계 질환을 비롯한 순환기 질환의 발생기전에 매우 중요한 영향을 미치는 인자로 알려져 있다. 혈액의 점성에 지배적으로 영향을 미치는 것으로 알려진 적혈구의 응집 특성은 혈류속도에 의해 영향을 받게 되므로 실질적으로 유동하는 혈액을 대상으로 혈액유량의 변화에 따른 점성의 변화에 대한 정보를 제공하는 것은 매우 중요하다.

Fig. 6은 각각의 유량에 대하여 실험을 통하여 얻은 전단율에 대한 점성의 관계를 비교하여 나타낸 것이다. 점성은 혈액유량 $Q=20$ 그리고 100 $\mu\text{l/h}$ 의 조건에서 각각 1.09부터 6.18 Pas까지 그리고 1.04부터 1.85 Pas까지 분포하는 것을 확인하였다. 뉴턴 유체가 일정한 점성을 나타내는 것에 비하여 혈액유동의 점성은

전단율 변화에 따라 비선형적으로 변화하는 비뉴턴 유체의 특성을 보여주고 있다. 적혈구의 응집이 발생하는 영역인 낮은 전단율의 영역에서 혈액의 점성이 증가하는 것을 관찰할 수 있다. 전단율에 대한 점성의 분포를 측정된 실험의 결과를 살펴보면 유량 조건에 따라 동일한 헤마토크릿과 전단율 조건이라 할지라도 서로 다른 점성값이 나타나는 것을 관찰할 수 있다. 이는 저속 유량의 조건에서 높은 전단율 영역이 혈장층이 형성되는 영역에 해당하지만, 고속 유량의 조건에서는 상대적으로 낮은 혈장층 영역이며, 이 영역은 혈구와 혈장이 함께 유동하는 비뉴턴 유체의 영역이기 때문에 동일한 전단율이지만 혈류속도에 따라 명백하게 구분되는 점성값이 관찰되는 것이다. 그리고 각각의 유량조건에서 높은 전단율 영역에서는 점성특성이 선형의 기울기를 가지며 변화하는 특성을 보여주며, 높은 전단율 영역에서는 비선형으로 변화하는 특성을 보여주고 있다. 그리고 낮은 유량에서의 점도가 높은 유량에서의 점도에 비하여 높은 값을 지니고 있는 것으로 나타났다. 전혈을 Couette Flow Meter와 같은 기구학적 점도계를 이용하여 측정하였을 때 비하여 낮은 값을 나타내고 있는 것은 혈구가 지니고 있는 응집현상을 극복할 수 있는 유동이 흐르는 경우, 혈류유동이 혈액이 지니고 있는 항복응력을 극복하는 것과 본 연구에 적용된 혈액 시료가 사람의 혈액이 아닌 토끼의 혈액을 적용하였다는 것 그리고 입자영상유속계 기법을 적용하기 위하여 혈액과 형광입자의 응집현상을 방지하기 위한 전처리 과정에서 혈구의 탄력성의 일부 상실 현상 등이 복합적으로 작용하여 계측기를 이용하여 관찰하는 경우에 비하여 낮은 값을 나타내는 것으로 사료된다. 따라서 본 연구 결과를 통하여, 비록 전단율은 같아 할지라도, 벽면으로 접근함에 따라서 적혈구가 존재하지 않는 혈장층이 존재하므로, 물의 점성과 유사한 값을 지니고 있는 것으로 판단되며, 전단율이 감소할수록 적혈구의 변형과 응집 등의 혈액의 유변학적 특성에 의해 급격히 증가하는 형태를 지니고 있는 것이다. 그리고 동일한 전단율 위치에서 서로 다른 점성을 지니고 있는 것은 동일한 전단율을 지니고 있지만 낮은 유량의 경우는 튜브의 중심부분의 유동 영역이며, 높은 유량의 경우는 튜브의 벽면 근처의 영역에 해당한다. 다시 말해서 비록 전단율이 같지만 흐르는 매질이 서로 다르다는 것을 의미한다. 만약 유동 매질이 적혈구와 같은 부유물로 이루어진 경우 유동은 높은 점성을 지니고 있으며, 혈장 유동의 영역은 비록 전단율이 높지만 점성은 낮다는 것을 보여준다. 그리고 혈구의 체적 비율이 현저히 감소하고 주로 혈장이 존재하는 혈구 희박층에서 점성이 상수값을 지니지 않고 선형적 특성을 지니고 있는 것은 혈구의 체적비율이 현저히 감소하였다 할지라도 튜브의 중심에 비하여 상대적으로 낮은 체적 비율의 혈구가 존재하기 때문에 완전한 상수값을 지니고 있지 않은 것으로 사료된다. 이때, 전단율이 낮은 영역은 혈구의 농도가 상대적으로 매우 높은 영역이므로 평균속도장에 대한 오차율 분석에서 편차가 약 26.3% 정도의 값을 나타내고 있는 것을 확인하였다. 이는 curve fitting을 수행하여 얻어진 속도식에 있어서 중심영역의 정확성을 감소시키는 요인으로 작용

하게 되므로 수학적 접근에 대한 정확성을 높이기 위한 개선 필요성이 있는 것으로 사료된다. 또한 속도장 성분으로부터 후속적인 수학적 과정을 수행하여 얻어진 결과에 대한 정확성이 향상된 이후 실제 계측장비의 측정을 통하여 얻어진 점성 및 전단율의 결과와 직접 비교가 가능할 것으로 사료된다.

IV. 결론

직경 100 μm 를 가지는 미세튜브 내부를 흐르는 혈액유동의 특성에 대하여 마이크로 입자영상 유속계 기법을 이용하여 얻어진 결과를 다음과 같이 요약할 수 있다.

(1) 마이크로 입자 영상 유속계 기법을 이용하여 미세튜브 내부의 혈액유동의 속도분포를 성공적으로 관찰하였다. 속도분포는 그 형상이 중심영역에서 몽푁한 모양을 지니고 있었으며, 혈액유량이 증가할수록 Hagen-Poiseuille 유동에 접근하는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 혈구의 농도가 짙은 관의 중심영역에서 혈액이 지니고 있는 항복응력이 영향을 미치는 것으로 사료된다.

(2) 전단율의 분포에서 명백하게 구분되는 변곡점은 혈장유동의 영역인 혈구 희박층과 적혈구 유동의 영역을 구분 지을 수 있는 지표로 활용될 수 있다. 즉, 변곡점의 외부영역은 혈구가 희박한 혈장 유동의 영역이며, 내부영역은 적혈구를 포함한 혈구의 유동영역으로 판단된다. 이는 혈액유동의 가시화 연구에 대한 결과와 잘 일치하는 것으로 판단된다.

(3) 미세튜브 내부의 혈액유동에 대한 측정을 통하여 혈액의 점성에 대한 상세한 정보를 제공하였다. 이 결과를 통하여 혈액 유변학적인 관점에서 점성과 전단율의 관계를 잘 설명할 수 있다. 유량에 따른 전단율과 점성의 특성을 통하여 유량이 전단율과 점성에 영향을 미친다는 것을 확인 할 수 있다. 그러므로 유량 또한 혈액 유변학적 관점에서 매우 중요한 인자인 것으로 판단된다.

본 연구를 통하여 얻어진 결과는 평균속도장의 결과로부터 측방향 속도를 추출하고, 수학적인 curve fitting 방법을 이용하여 속도장을 반지름 좌표의 함수로 표현하고 이를 미분과 비뉴턴 유체에 대한 점성계산을 수행하여 얻어지는 과정을 거치게 된다. 이때, 관의 중심영역에서 혈구의 농도가 상대적으로 높게 되고 벽면 근처에서 혈구의 농도가 매우 희박하게 존재하게 되므로 상대적으로 높은 오차율을 나타낼 수 있다. 그러므로 속도장에 대한 curve fitting과정에서 발생할 수 있는 중심 영역에서의 높은 오차율을 감소시키고 연구 결과에 대한 정확도를 향상시키기 위한 지속적인 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

[1] C. Pickart, J. M. Piau, and H. Galliard, "Human blood shear yield stress and its hematocrit dependence," *Journal of Rheology*, Vol. 42, pp. 1-12, 1998.

- [2] U. Windberger, A. Bartholovitsch, R. Plasenzotti, K. J. Korak, and G. Heinze, "Whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte aggregation in nine mammalian species: reference values and comparison data," *Experimental Physiology*, Vol. 88, pp. 431-440, 2003.
- [3] H. L. Goldsmith, "The microrheology of human blood," *Microvascular Research*, Vol. 31, pp. 121-142, 1986.
- [4] J. J. Bishop, P. R. Nance, A.S. Popel, M. Intaglietta, and P. C. Johnson, "Effect of erythrocyte aggregation on velocity profiles in venules," *American Journal of Physiology-Heart Circulation Physiology*, Vol.280, pp. 222-236, 2001.
- [5] O. K. Baskurt, and J. H. Meiselm, "Blood Rheology and Hemodynamics," *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, Vol. 29, pp. 435-450, 2003.
- [6] P. F. Davis, "Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology," *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, Vol. 16, pp. 16-26, 2009.
- [7] Y. Sugii, S. Nishio, and K. Okamoto, "In vivo PIV measurement of red blood cell velocity field in microvessels considering mesentery motion," *Physiological Measurement*, Vol. 23, pp. 403-416, 2002.
- [8] S. S. Shevkoplyas, S. C. Gifford, T. Yoshida, and M. W. Bitensky, "Prototype of an in vitro model of microcirculation," *Microvascular Research*, Vol.65, pp. 132-136, 2003.
- [9] C.D. Meinhart, S.T. Wereley, and M.H.B. Gray, "Volume illumination for two-dimensional particle image velocimetry," *Measurement Science and Technology*, Vol. 11, pp. 809-814, 2000.