

혈액 투석시 충혈방법에 따른 인조혈관 내 유동 특성에 관한 수치해석 연구

김 지 태, 성 건 혁,* 유 흥 선*

중앙대학교 기계공학과

NUMERICAL ANALYSIS ON THE BLOOD FLOW CHARACTERISTIC IN THE ARTERIOVENOUS GRAFT FOR DIFFERENT INJECTION METHOD OF BLOOD

J.T. Kim, K.H. Sung* and H.S. Ryou*

Dept. of Mechanical Engineering, Chung-Ang Univ.

Renal failure patients have to operate arteriovenous graft for hemodialysis. Blood flow characteristics influence the patency rate of arteriovenous graft. Numerical investigation is performed with the arteriovenous graft according to injection of blood. As a result, when the injection is not applied to venous graft, the low wall shear stress region appears at venous anastomosis. It may cause intimal hyperplasia at venous anastomosis.

Key Words : 전산유체역학(CFD), 비정상유동(UnsteadyFlow), 혈액투석(hemodialysis), 인조혈관 동정맥루(Ateriovenous Graft)

1. 서 론

만성 신부전증 환자에서 혈액투석은 필수적인 요소이며 이상적인 혈액투석을 시행하기 위해서는 일정한 투석 속도와 장기간 사용 할 수 있는 동정맥루(Arteriovenous fistula)가 주로 사용된다. 동정맥루는 사용하는 혈관의 종류에 따라 동맥과 정맥을 직접 연결하는 자가혈관 동정맥루(arteriovenous fistula)와 동맥과 정맥 사이에 인조혈관(Graft)을 삽입하는 인조혈관 동정맥루가(arteriovenous graft) 있다.

임상적으로 자가혈관 동정맥루가 인조혈관 동정맥루에 비하여 개존율이 우수하여 가능하면 자가혈관 동정맥루를 시술한다[1,2]. 그러나 말초 혈관의 상태가 좋지 않을 경우, 말초 정맥 천자(puncture)를 여러 번 시행 받은 경우, 요측부 정맥에 손상이 생기는 경우, 당뇨병 등의 원인으로 자가혈관 동정맥루 수술이 어려운 경우 인조혈관 동정맥루 수술을 한다[3]. 그러나 인조혈관 동정맥루는 자가혈관 동정맥루에 비해 감염, 혈전 등 합병증이 자주 발생하고 이식편 개존율이 낮은 문제

점으로 인하여 지속적인 투석에 어려움이 있다[3,4].

인조혈관 동정맥루의 개존율을 낮추는 주요원인은 정맥측 신생내막 과형성(Venous Neointimal Hyperplasia, VNH)으로 인해 발생하는 협착으로 알려져 있다[5,6]. 혈전이 발생하여 협착을 일으키는 위치는 정맥 문합부 및 상부정맥이 약 90%를 차지하며[6-8], 혈전은 동정맥루 조성시 그 방법이 적절하지 않거나 혈관 접근로를 지나는 유동이 부족할 경우 발생하게 된다[9].

따라서 많은 연구가 협착을 최소화하기 위해 수행되었다. Redwood et al.[10]은 수술시 지혈클램프에 의한 외상과 산소 결핍에 의한 문합부에서 내막증식과 발전에 대하여 연구하였고 Roy-Chaudhury et al.[6]은 신생내막 과형성의 여러 가지 원인을 제안하였으며, Tricht[11,12] 등은 문합부에서의 인조혈관 형상에 따른 압력강하에 대한 혈류 역학적 차이에 대한 수치해석 연구와 혈액 투석시 투석 량과 주사침 유량 주사침 형태에 따른 혈류 역학적 현상에 대한 실험을 하여 인조혈관의 합병증을 최소화 할 수 있는 방법을 찾고자 하였다. 또한 Haruguchi and Teraoka[13]은 인조혈관의 정맥 문합부에 대해 높은 벽면전단응력(Wall shear stress, WSS), 교번전단지수(Oscillatory shear index, OSI) 등의 지표들과 내막 증식(Intimal hyperplasia)과의 관계를 정리하였다. Kroll et al.[14]은 정맥과 대동맥 소동맥에서 벽면전단응력(WSS)과 내막 증식과의 관계

Received: May 29, 2013, Revised: September 9, 2013,

Accepted: September 9, 2013.

* Corresponding author, E-mail: cfdmec@cau.ac.kr

DOI <http://dx.doi.org/10.6112/kscfe.2013.18.3.014>

© KSCFE 2013

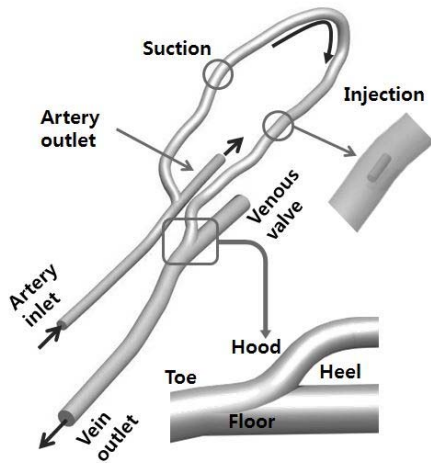


Fig. 1 End-to-Side Arteriovenous graft model

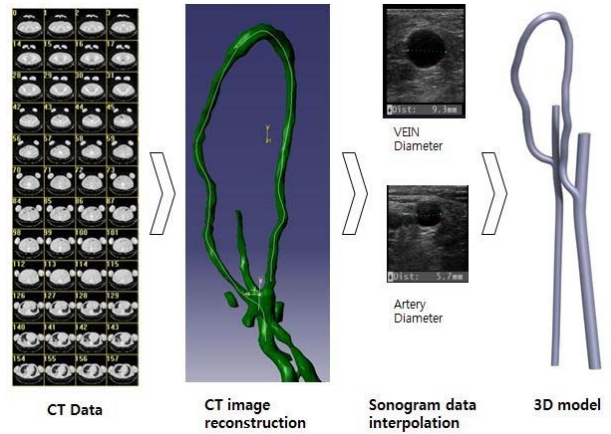


Fig. 2 Arteriovenous graft modeling based on CT and sonogram data

를 연구하였고 Salam et al.[15]은 내막증식 발생에 저 전단응력이 고 전단응력보다 더욱 영향이 클 수 있음을 제시하였다.

이러한 인조혈관 동정맥류의 합병증과 개통율에 대해 많은 연구가 수행되어 왔으나, 투석 침으로 흡인되고 충혈되는 유동과 투석침 형상으로 인해 인조혈관 동정맥류 내부유동이 난류 발생과 같이 불안정해질 수 있으며 이는 혈전 발생 및 내막 증식의 원인이 될 수 있다[9]. 이에 따라 Kim et al.[16]은 수치해석 연구를 통해 투석 량에 따른 인조혈관 내부유동 특성을 분석 하였고 Kim et al.[5,17]은 이상적인 동정맥류에서 혈액 출입에 따른 혈관내 유동특성과 투석침의 각도에 따른 유동특성을 파악하였다.

그러나 상기 연구는 이상적인 형태와 조건을 가정한 동정맥류에서 혈류 특성을 분석한 수치해석결과로 실제 수술시 인조혈관 혈관 형상과 문합부 형태에 따른 영향이 반영 되지 않았다. 또한 투석시 반복적인 투석침 천자(puncture)와 지혈을 위한 압박술에 따른 부작용을 줄이기 위해 인조혈관에 흡인 투석침만 천자(puncture)하고 충혈을 다른 신체부위에 하는 경우도 있으나 정확한 자료는 분석되어 있지 않는 실정이다.

이에 따라 본 연구에서는 혈액 투석시 임상 자료를 바탕으로 실제 혈관 형태를 고려한 모델에서 혈액의 충혈 방법에 따른 혈류 역학적 특성을 파악하여 인조혈관 동정맥류의 이식편 개존율을 향상할 수 있는 방법을 제시하고자 한다.

2. 혈관 모델링 및 수치해석 방법

2.1 혈관 모델링

본 연구에서는 실제 임상환자의 복잡한 형상에서 투석시 충혈 방법에 따른 유동 특성을 파악 하는데 목적이 있다. 혈관은 Fig. 1과 같이 End-to-Side 형태이며 Fig. 2와 같이 인조

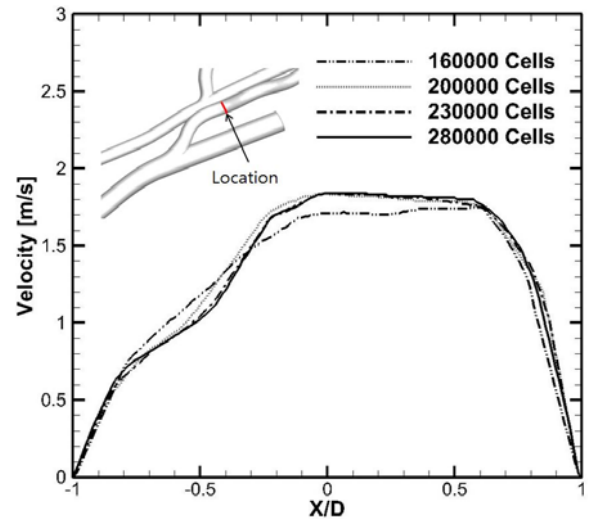


Fig. 3 Grid independence test at arteriovenous graft

혈관을 수술한 환자의 CT 영상 자료를 상용 프로그램인 3D-Doctor를 통해 CT 영상을 적층하여 형상을 얻은 후 초음파 사진으로 보정을 거쳐 제작하였다.

직경은 6 mm 동맥 입구부 5.7 mm 동맥측 출구 5.7 mm 정맥 9.3 mm 인조혈관(Graft) 6 mm이며, 동맥과 정맥의 입출구 길이는 해석시 안정된 값을 얻기 위해 120 mm 연장하여 모델링 하였다. 정맥측 부분은 임상적으로 투석시 판막이 폐쇄되므로 문합부에서 60 mm 뒤 부분으로 정맥을 연장하여 막힌 형태로 제작하였다.

동맥 문합부 각도는 60° 이고 정맥 문합부 각도는 약 39° 이며 또한 투석침은 NIPRO사의 HC-30W을 기초로 내경이 1.5 mm인 원형으로 경계면을 가정하였다. 해석 격자는 사면체, 프리즘 격자를 이용하여 혼합 격자로 구성하였으며, 격자 구성에는 범용 격자 생성 프로그램인 ANSYS ICEM CFD

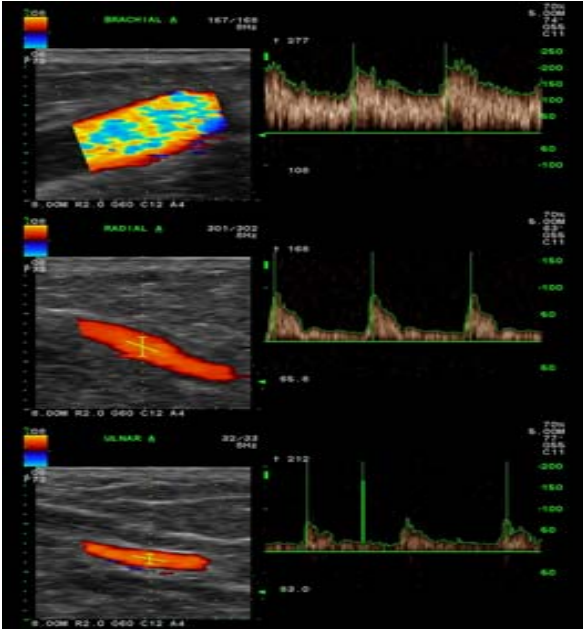


Fig. 4 Doppler sonography

V13.0을 사용하였다. 또한 정맥 문합부로부터 인조혈관 중심선을 따라 20 mm 부분에서 속도를 기준으로 격자 독립성 시험(Grid independence test)을 Fig. 3과 같이 수행하였으며, 이를 통해 격자수는 속도 값의 평균 오차율이 1.5% 이내가 되도록 약 23만 개로 구성하였다.

2.2 지배 방정식

본 연구에서는 혈액의 유동을 비정상(Unsteady) 상태로 해석하였으며, 투석 량 400 mL/min에 대하여 최대 레이놀즈수는 약 1490이므로 층류(Laminar) 유동으로 가정하였다. 유동 해석을 위해서는 기본적으로 연속방정식 및 운동량방정식이 이용되며, 이는 식 (1), (2)와 같다.

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v}) = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \vec{v}) + \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) = -\nabla p + \nabla \cdot (\tilde{\tau}) \quad (2)$$

여기서 \vec{v} 는 유동에 대한 속도 벡터이며, $\tilde{\tau}$ 는 전단응력 텐서를 나타내며, 이 때 전단응력 텐서 및 이에 대한 전단율은 식 (3), 식 (4)와 같이 쓸 수 있다.

$$(\tilde{\tau}) = \eta \dot{\gamma} \quad (3)$$

$$\dot{\gamma} = \sqrt{\frac{1}{2} \sum_i \sum_j \dot{\gamma}_{ij} \dot{\gamma}_{ji}} \quad (4)$$

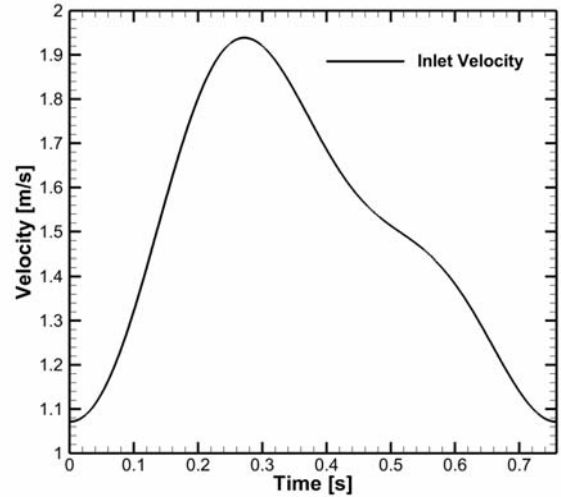


Fig. 5 Velocity profile at the arterial inlet

본 연구에서는 혈액의 비뉴턴(Non-Newtonian) 특성을 고려하기 위하여 전단박화(shear-thinning) 현상 등 비뉴턴 유체의 거동을 모델링한 구성방정식을 적용하였으며, 혈액의 거동 가장 잘 묘사하는 것으로 알려져 있는 Carreau 모델[19]을 이용하였다. 모델을 이용한 유체의 겔보기 점성계수(Apparent viscosity)는 다음과 같이 표현된다.

$$\eta = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty}) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^2]^{(n-1)/2} \quad (5)$$

Carreau 모델을 혈액에 적용할 경우 상수는 $\eta_{\infty} = 0.00345 \text{ Pa} \cdot \text{s}$, $\eta_0 = 0.056 \text{ Pa} \cdot \text{s}$, $\lambda = 3.313 \text{ s}$, $n = 0.356$ 이며[20], 혈액의 밀도는 1090 kg/m^3 로 가정하였다.

2.3 경계조건

본 연구에서는 인조혈관으로 충혈 방법에 따른 영향을 파악하고자 투석을 수행하지 않는 경우(Non-hemodialysis), 인조혈관에 흡인만 하고 충혈을 다른 신체부위에 하는 경우(one needle method of hemodialysis), 인조혈관에 흡인과 충혈을 하는 경우(two needle method of hemodialysis) 총 3가지 유동에 대해 수치해석을 수행하였다. 동맥의 경계조건은 입구부와 출구부에 맥동 유동을 주기 위하여 Fig. 4 같이 도플러 초음파 검사를 통해 상완동맥(brachial)을 측정하여 얻은 속도 파형을 Fig. 5와 같이 fourier series를 통해 커브 피팅 하여 적용하였으며, 동맥 출구부는 요골동맥(radial), 척골동맥(ulnar)를 측정하여 얻은 평균 유량을 동맥 입구와 비교하여 동맥 입구부 속도 파형의 12.8%으로 적용하였다. 투석침의 투석양은 환자에게 수행되고 있는 400 mL/min을 적용하였으며 정맥 출구부는 압력조건을 적용하였다. 이와 같은 경계 조건 내용을

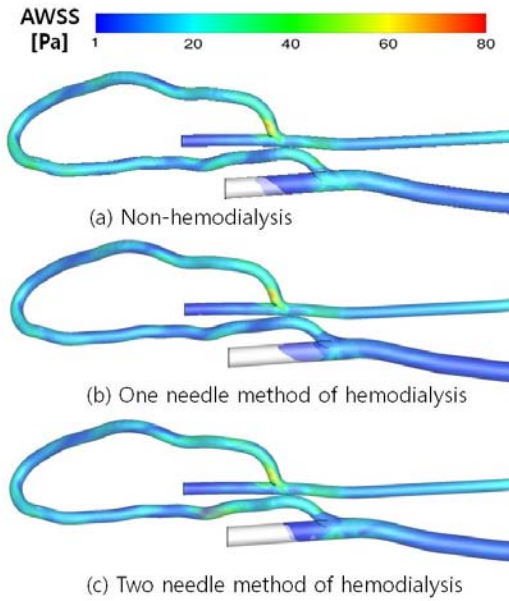


Fig. 6 AWSS distribution according to injection of blood (cutoff white color below 1 Pa)

Table 1에 정리하였다. 또한 정맥측 판막(venous valve)을 통한 유동은 임상적으로 투석시 판막이 폐쇄된다는 의견에 따라 폐쇄되는 것으로 가정하였다.

2.4 수치해석 조건

수치해석은 범용 열 유체 해석 프로그램인 FLUENT V13.0을 사용하였으며, Carreau 점성 모델을 적용하기 위하여 UDF (User Define Function)을 이용하였다. 해석 정확도 향상을 위하여 지배방정식에 대해 2차 이산화 방법을 이용하였으며, 비정상(unsteady) 상태 해석에 적합한 PISO 알고리즘을 사용하였다. 시간 간격은 0.002s로 계산하였고 맥동 유동에 따른 효과를 고려하기 위하여 2주기에 대하여 수치해석을 수행하였다. 각 케이스 별 해석 시간은 Intel i7 3.4 GHz 4-node 시스템으로 약 28시간이 소요되었다.

3. 결과 및 고찰

3.1 시간 평균 전단응력

혈관에서는 맥동에 따라 벽면 전단 응력은 지속적으로 변

Table 1 Boundary conditions

Artery inlet	Unsteady profile period 0.758 s
Artery outlet	12.8% of Artery inlet Velocity profile
Needle (suction)	-400 mL/min
Needle (injection)	400 mL/min
Vein outlet	Pressure-outlet
Wall	Rigid body

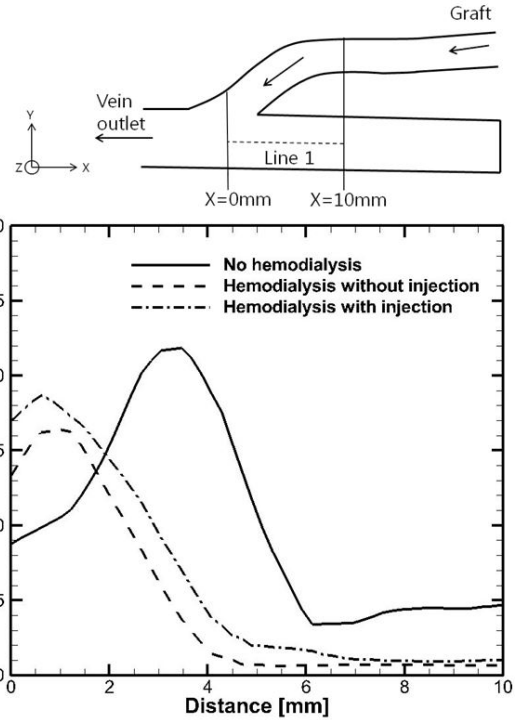


Fig. 7 Time average wall shear stress at Line 1

하지만 혈관에 발생하는 문제는 장기간에 걸쳐 발생하므로 시간 평균 벽면 전단 응력(Time-Averaged Wall Shear Stress)을 대표적인 지표로 사용한다[18]. 시간평균 벽면 전단응력은 (AWSS) 다음과 같이 정의한다.

$$AWSS = \frac{1}{T} \int_0^T |\vec{\tau}_w| dt \tag{6}$$

Fig. 6은 1 Pa 이하의 시간평균 벽 전단응력(AWSS) 나타낸 것으로, 내피세포는 1 Pa 이하의 지속적인 저 전단응력에서 구형으로 변형되어 혈관벽 조직을 혈액에 노출시킨다. 노출된 혈관벽은 단핵백혈구를 활성화 하며 혈소판 응집을 증가시키고 혈관수축과 근거리분비(Paracrine) 효과가 증가하여 산화(Oxidant)가 증가된다. 이러한 일련의 혈관내 반응은 세포 고사(Apoptosis)를 가속화 시켜 세포 증식율을 올리게 되어 내막증식(Intimal hyperplasia) 성장을 유발할 수 있다[19-22]. 또한 활성화된 백혈구는 항원반응 발현을 증가시키게 하여 내피세포에 혈소판의 부착 및 염증작용을 야기하며, 혈전 형성에 중요한 역할을 한다[22]. 따라서 정맥측 문합부의 1 Pa 이하의 영역을 살펴보는 것은 중요하다.

Fig. 6과 같이 충혈을 하지 않는 경우(b) 정맥측 문합부에서 낮은 AWSS 영역이 발생 한다. Fig. 7은 정맥측 문합부 중심으로부터 Line 1에 따른 AWSS이며 Line 1은 정맥측 문합

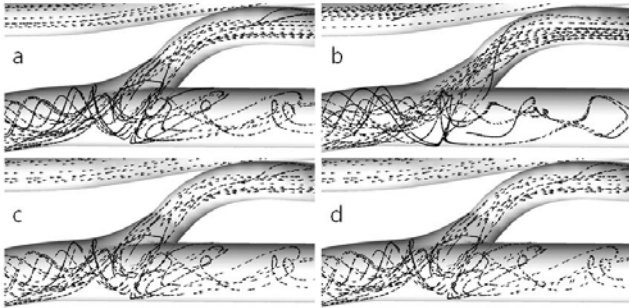


Fig. 8 Flow pattern at vein anastomosis
(a: 0 sec, b: 0.23 sec, c: 0.54 sec, d: 0.758 sec)

부 중심을 0 mm로 최단 거리에서 1 Pa 이하의 AWSS가 발생한 면을 따라 10 mm만큼 정맥 판막 방향으로 설정하였다. 충혈을 하지 않는 경우를 살펴보면 정맥측 문합부 중심으로부터 판막 방향으로 4 mm 부분에서 1 Pa 이하의 AWSS 영역이 발생한다. 이는 정맥측 문합부 floor 부분에 충돌한 혈류가 판막 방향으로 Fig. 8과 같이 역류하면서 재순환 유동이 발생하기 때문인 것으로 판단된다.

3.2 교번전단지수 및 상대체류시간

교번전단지수(Oscillatory Shear Index, OSI)는 전단응력 값에 주기적으로 변동이 있을 경우 변동 정도를 나타내기 위한 지표로 전단응력의 변화량과 혈관 내막의 손상의 상호관계를 파악 할 수 있는 중요한 지표이다. OSI는 순환 유동 구간 및 정체 점에서 높게 나타나는 경향이 있으며 일반적으로 0.2 이상일 경우 혈관 내피 세포의 기능 장애를 일으킬 수 있다[23]. OSI는 식 (7)와 같이 정의된다.

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\left| \int_0^T \vec{\tau}_w dt \right|}{\int_0^T |\vec{\tau}_w| dt} \right) \quad (7)$$

Fig. 9는 인조혈관 동정맥루에서 OSI 분포를 나타낸 것으로, 모든 경우에 순환유동 영역이 정맥측 문합부부터 판막 방향으로 발생하기 때문에 높은 OSI가 나타나며 충혈을 하지 않을 경우(b)와 충혈을 할 경우(c) 모두 정맥 문합부 toe 부분에서 0.2 이상의 높은 OSI가 발생하였다.

AWSS와 OSI를 종합적으로 분석하면 정맥측에서 충혈을 하지 않을 경우(b) 다른 경우와 비해 문합부 근처에서 낮은 AWSS가 발생하며, 충혈을 할 경우(c) 높은 값의 OSI가 넓게 발생하지만 그 영역이 저 전단응력 영역과 중복되지 않고 충혈을 하지 않은 경우(b)는 영역이 중복되어 혈전 형성과 내막 증식의 발생 위험이 더욱 높을 것으로 판단된다.

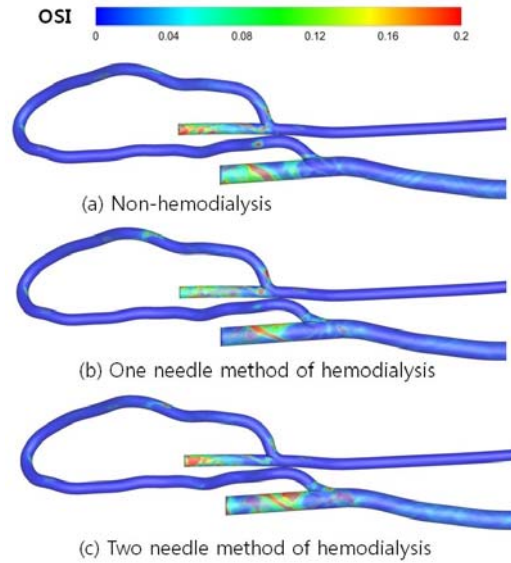


Fig. 9 Distribution of oscillatory shear index

4. 결 론

본 연구에서는 End-to-Side 수술에 의한 혈관 형태를 고려하여 혈액 투석 방법에 따른 혈류 유동 특성에 대한 수치해석을 수행하였다. 충혈을 하는 경우(c) 충혈을 하지 않는 경우(b)에 비해 혈전과 내막증식을 야기 할 수 있는 1 Pa 이하의 저 전단응력 영역이 문합부로부터 4 mm 더 멀리 발생하고 OSI 범위와도 중복 되지 않는다. 이에 따라 혈액 투석시 인조혈관 동정맥루에 충혈을 하는 것이 개존율을 높일 수 있을 것으로 판단된다.

후 기

이 논문은 2013년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업입니다(No. 2011-0009734).

Note

This paper is a revised version of a paper presented at the KSCFE 2013 Spring Annual meeting, Seogwipo, Jeju, May 15-16, 2013.

References

[1] 1992, Padberg, F.T.Jr., Lee, B.C. and Curl, G.R.,

- "Hemoaccess site infection," *Surg*, Vol.174, pp.103-108.
- [2] 2001, Gibson, K.D., Gillen, D.L. and Caps, M.T., "Vascular access survival and incidence of revisions. A comparison of prosthetic grafts, simple autogenous fistulas, and venous transposition fistulas, from the United States renal data system dialysis morbidity and mortality study," *J. Vasc Surg*, Vol.57, pp.639-645.
- [3] 2000, Stehman-Breen, C.O., Sherrard, D.J. and Gillen, D., "Caps M: Determinants of type and timing of initial permanent hemodialysis vascular access," *Kidney Int.*, Vol.57, pp.639-645.
- [4] 1999 Schwab, S.J., Harrington, J.T., Singh, A., Roher, R., Shohaib, S.A., Perrone, R.D., Meyer, K. and Beasley, D., "Vascular access for hemodialysis," *Kidney Int.*, Vol.55, pp.2078-2090.
- [5] 2012, Kim, S.Y., Kim, H.Y. and Ryou, H.S., "Numerical analysis for the effect of dialysis dose on the non-newtonian blood flow characteristics in the arteriovenous graft," *CMFF*, pp.121-127.
- [6] 2001, Roy-Chaudhury, P., Burnett, S.K., Mary, A.M., Anita, R., Janice, A., Nuwan, N. and Sue, C.H., "Venous neointimal hyperplasia in polytetra fluoroethylene dialysis graft," *Kidney Int.*, Vol.59, pp.2325-2334.
- [7] 2005, Sunil, U., Thanh, N.H., Brott, B.C., Ito, Y., Cheng, C.H., Shih, A.M., Allon, M. and Andreas, S.A., "Turbulent flow evaluation of the venous needle during hemodialysis," *J. Biomech Eng.*, Vol.127, No.7, pp.1141-1146.
- [8] 1994, Beathard, G.A., "The treatment of vascular access graft dysfunction: a nephrologist's view and experience," *Adv Ren Replace Ther*, Vol.1, No.2, pp.131-147.
- [9] 2005, Tricht, I.V., Wachter, D.D., Tordoir, J. and Verdonck, P., "hemodynamics and complications encountered with arteriovenous fistulas and graft as vascular access for hemodialysis: a review," *ann. Biomed. End.*, Vol.33, No.9, pp.1142-1157.
- [10] 1999, Redwood, A.J., Moore, S., Sayademi, L. and Tennant, M., "Autogenous artery grafts in hypertensive (SHR) rats do not have increased smooth muscle cell hyperplasia in the graft neointima, compared with grafts in normotensive rats, *Journal of Anatomy*," Vol.195, pp.407-412.
- [11] 2006, Tricht, I.V., Wachter, D.D., Tordoir, J. and Verdonck, P., "Comparison of the hemodynamics in 6mm and 4-7mm hemodialysis graft by means of CFD," *J. Biomech.*, Vol.39, No.2, pp.226-236.
- [12] 2005, Tricht, I.V., Wachter, D.D., Tordoir, J. and Verdonck, P., "Experimental analysis of the hemodynamics in punctured vascular access graft," *ASAIOJ*, Vol.51, pp.352-359.
- [13] 2003, Haruguchi, H. and Teraoka, S., "Intimal Hyperplasia and Hemodynamic Factors in Arterial Bypass and Arteriovenous Grafts: A Review," *J. Artif. Organs*, Vol.6, pp.227-235.
- [14] 1996, Kroll, M.H., Hellums, J.D., McIntire, L.V., Schafer, A.I. and Moake, J.L., "Platelets and shear stress Blood," Vol.88, pp.1525-1541.
- [15] 1996, Salam, T.A., Lumsden, A.B., Suggs, W.D. and Ku, D.N., "Low shear stress promotes intimal hyperplasia thickening," *Journal of Vascular Investigation*, Vol.2, pp.12-22.
- [16] 2011, Kim, J.Y., Ro, K.C. and Ryou, H.S., "Numerical study on blood flow characteristics in a arteriovenous graft with delivered dose during hemodialysis," *Journal of Computational Fluids Engineering*, Vol.16, No.4, pp.84-91.
- [17] 2013, Ryou, H.S., Kim, S.Y. and Ro, K.C., "A numerical study of the effect of catheter angle on the blood flow characteristics in a graft during hemodialysis," *korea-australia rheology journal*, Vol.25, No.1, pp.19-27.
- [18] 2010, Joseph, K., Ufuk, O., Stefan, C.S., Dimos, P., William, M.Jr., Phillippe, C.C., Hatem, A. and Vartan, K., "Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location - a patient-specific computational study in human right coronary arteries," *Atherosclerosis*, Vol.211, No.2, pp.445-450.
- [19] 2009, Bessa, K.L. and Ortiz, J.P., "Flow Visualization in Arteriovenous Fistula and Aneurysm using computational fluid dynamics," *Journal of Visualization*, Vol.12, pp.95-107.
- [20] 1999, Sharmila, S., How, T.V. and Bakran, A., "sites of stenosis in AV fistula for hemodialysis access," *Nephrol Dial Transplant*, Vol.14, pp.118-120.
- [21] 1999, Adel, M.M., Seth, L.A. and Seigo, I., "Hemodynamic Shear Stress and its Role in Atherosclerosis," *JAMA*, Vol.282, No.21, pp.2035-2042.
- [22] 2004, Zeller, J.A., Frahm, K., Baron, R., Stingele, R. and Deuschl, G., "Platelet - leukocyte interaction and platelet activation in migraine: a link to ischemic stroke," *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, Vol.75, pp.984-987.
- [23] 1996, He, X. and Ku, D.N., "pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: average conditions," *J. biomech. end.*, Vol.118, No.1, pp.74-82.