〈일반논문〉
Journal of the Korean Society of Visualization, Vol. 17, No. 2 (10~16), 2019
(Manuscript received : 2019.07.05./Revised : 2019.08.05./Accepted : 2019.08.10.)
DOI:http://dx.doi.org/10.5407/jksv.2019.17.2.010

ISSN 1598-8430 Print
ISSN 2093-808X Online

혈액모사유체의 미세협착 주변 맥동유동 시뮬레이션

송재민[*] · 홍현지[**] · 하이경[***] · 염은섭[†]

Numerical Simulation of Pulsatile Flows around Micro-Stenosis for Blood Analog Fluids

Jae Min Song[*], Hyeonji Hong[**], Yi Kyung Ha[***] and Eunseop Yeom[†]

Abstract Considering the role of viscosity in the hemorheology, the characteristics of non-Newtonian fluid are important in the pulsatile blood flows. Stenosis, with an abnormal narrowing of the vessel, contributes to block blood flows to downstream tissue and lead to plaque rupture. Therefore, systematic analysis of blood flow around stenosed vessels is crucial. In this study, non-Newtonian behaviors of blood analog fluids around the micro-stenosis with 60 % severity in diameter of 500 μm was examined by using CFX under the pulsatile flow conditions with the period of 10 s. Viscosity information of two non-Newtonian fluids were obtained by fitting the value of normal blood and highly viscous blood. As the Newtonian fluid, the water at room temperature was used. During the pulsatile phase, wall shear stress (WSS) is highly oscillated. In addition, high viscous solution gives rise to increases the variation in the WSS around the micro-stenosis. Highly oscillating WSS enhance increasing tendency of plaque instability or rupture and damage of the tissue layer. These results, related to the influence on the damage to the endothelium or stenotic lesion, may help clinicians understand relevant mechanisms.

Key Words : Stenosis (협착), Flow Simulation (유동 해석), Pulsatile flow (맥동 유동), Non- Newtonian Fluid (비뉴턴 유체)

기호설명

r : 관의 반경 위치
D : 관의 직경 [μm]
μ : 유체 점도 [Pa·s]
ϕ : 무차원 위상 [-]
$\dot{\gamma}$: 전단 변형률 [s^{-1}]
WSS : 벽면 전단 응력 [Pa]
PI : 맥동지수 (pulsatility index) [-]

† School of Mechanical Engineering, Pusan National University (PNU), Busan, Korea
E-mail: esyeom@pusan.ac.kr
* Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, PNU
** School of Mechanical Engineering, PNU
*** College of Nursing, PNU

1. 서 론

혈액은 복잡한 혈관 내에 시간에 따라 변하는 맥동 유동 조건에서 신체 조직으로 공급된다. 맥동 유동으로 인한 유량의 변화는 전단 변형률을 변화시키고, 혈액의 전단희박유체 특성으로 인해

혈액의 점도가 변하게 된다. 따라서 혈액유동을 해석하는데 혈유변학적 특성을 중요한 요소로 고려해야 된다. 그리고 고점도의 혈액은 혈관 내 유동 저항을 증가시키고, 심혈관 질환과 관련된 여러 생물학적 요소와 관련되어 있다고 알려져 있다.[1]

콜레스테롤이나 lipids들이 혈관벽에 쌓여서 비정상적으로 혈관이 좁아지는 협착은 순환기 질환의 대표적 증상 중 하나이다. 이러한 협착이 형성된 혈관 내 혈액이 흐를 때, 혈류역학 및 혈유역학적 특성들은 변화하게 된다.[2] 특히, 벽면전단응력(wall shear stress; WSS)은 플라크의 파열이나 막의 강도에 영향을 미치게 되며, 맥동유동에 의한 응력의 변화는 이러한 경향을 가속화 시킨다.[3] 비록 동맥경화가 주로 중대형 크기의 동맥혈관에서 크게 영향을 주나, 이러한 영향이 후류의 500 μm 정도의 직경을 가진 소 동맥(관상동맥)에 동맥경화를 발생시키며 이는 심혈관 질환으로 인한 질병의 사망과 밀접하게 연관이 되어 있다.[1,4] 이러한 관점에서 혈관의 직경이 작은 소동맥 혈관 내 유동 분포를 이해하는 것이 순환기 질환에 있어 혈류역학적 인자들의 역할을 이해하는데 도움이 될 것이다.

따라서 혈액의 전단희박유체 특성을 고려하여 미세 협착 주변의 맥동 유동의 시간에 따른 변화를 보는 것은 중요하다. 본 연구단의 사전연구에서는 실험을 통하여 미세 협착 내부 맥동 유동이 혈액의 특성에 따라 변하는 것을 체계적으로 분석하였지만,[5] 3차원 벽면전단응력의 변화를 관측하지 못하였다. 따라서 본 연구에서는 실험으로 통해 얻은 경계조건을 기반하여 유동 해석 시뮬레이션을 수행하고, 혈류역학 및 혈유변학적 인자들의 보다 체계적으로 파악하는 연구를 수행하려 한다.

2. 실험장치 및 방법

2.1 유동 시뮬레이션

수치 해석을 위해 CFX 16.1 (ANSYS, Inc., USA)를 사용하였다. 유동 해석을 위해 연속 방정식 및 운동량 방정식이 적용되며 유동은 비정상(unsteady), 층류 (laminar) 상태로 가정하였다. 해석에 사용된 협착 혈관은 SolidWorks (Dassault Systèmes SolidWorks Corp., USA) 소프트웨어를 이용하여 모델링 하였으며, 500 μm 지름에 60% 협착도와 1260 μm 협착 길이를 가진 직선관이다. 맥동 유동 조건을 얻기 위해 선행 연구에서 얻은 질량 유량 정보에 고속 푸리에 변환(fast fourier transform, FFT)을 적용하여 수식을 얻었다 (그림 1). 이 질량 유량 수식을 입구조건으로 적용하였다. 출구 조건은 대기압 (상대 압력 0 Pa)에 노출을 시켰다. 해석에 있어 경계조건으로 모든 벽에 점착 조건(no-slip condition)을 적용하였다. 초기 유동 조건의 불안정성의 영향을 줄이기 위해 3 주기 (0.1s 간격 30s 동안 해석) 동안 해석을 수행하고 마지막 해석 결과를 이용하였다.

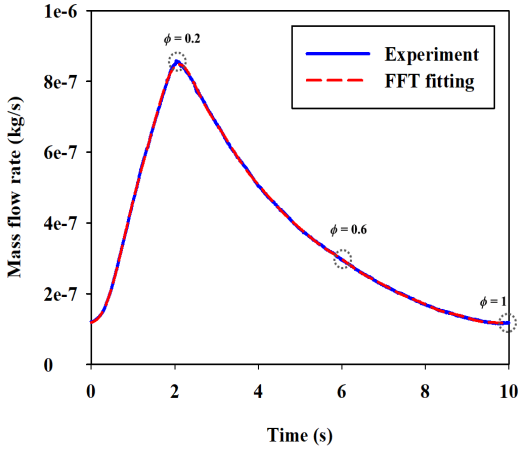

Fig. 1. Variation of mass flow rate for one cycle indicating inlet pulsatile flow condition applied to the numerical simulation and fitting function (FFT). Normalized phases at systolic (ϕ=0.2), moderate (ϕ=0.6), and diastolic (ϕ=1) instants were labelled.

2.2 비뉴턴유체 모델

뉴턴유체로는 상온의 물의 물성치를 사용하였으며, 비뉴턴유체로는 물 (79.1%), 글리세롤 (20.9%), 그리고 잔탄검의 혼합액을 사용하였다.[6] 전단변형률이 증가할수록 점도가 감소하는 전단

희박유체의 특성을 조절하기 위해 잔탄검 혼합액의 농도를 0.21 g/L와 0.42 g/L 두가지로 조정하였다. 잔탄검의 농도가 증가할수록 높은 점도를 가지며, 전단변형률에 따른 점도 감소의 기울기는 더욱 심화된다. 이렇게 제작된 샘플의 점도는 기존의 실험실에서 제안한 미세 점도계를 이용하여 전단변형률에 따라 측정하였다.[5] 얻어진 데이터를 기반으로 Carreau- Yasuda 모델을 이용하여 해석을 위해 필요한 값을 얻었다.

$$\mu = \mu_{\infty} + \frac{(\mu_0 - \mu_{\infty})}{\left(1 + (\lambda\dot{\gamma})^{\alpha}\right)^{\frac{1-n}{\alpha}}} \quad (1)$$

여기서, μ_{∞}, μ_0 는 무한대와 0의 전단변형률에서 점도 값이다. λ, α 및n 는 시간 상수, Yasuda 지수, 그리고 power law 인자이다. 두 샘플의 Carreau-Yasuda 값은 Table 1에 정리되어 있다. 샘플 1의 점도는 정상인의 점도 변화와 유사하며, 샘플 2의 점도는 당뇨 환자의 점도 변화와 유사하다.[5]

Table 1. Constants for the Carreau-Yasuda model equation. μ_{∞} (viscosity at infinite shear rate), μ_0 (viscosity at zero shear rate), λ (time constant), α (Yasuda exponent) and n (power law index).[5]

	μ_{∞} [Pa·s]	μ_0 [Pa·s]	λ [s]	α [-]	n [-]
Sample 1	0.001	0.012	0.073	1.25	0.54
Sample 2	0.002	0.026	0.055	1.5	0.46

3. 결과 및 토의

3.1 맥동에 따른 속도의 변화

Fig. 1은 맥동성 유동 조건을 제공하기 위해 입구 조건으로 적용한 시간에 따른 질량 유량 변화를 보여주고 있다. 맥동 유동 특성으로 인해 시간이 지남에 따라 유량이 변하는데, 최대, 최소 질량 유량은 각각 8.59, 1.16×10^{-6} kg/s 이며 맥동 주기는 10 초이다. 그리고 맥동유동의 변화 정도를 정량화 하기 위해 제안되는 아래의 맥동지수(pulsatility index) 값을 측정하였다.[7]

$$PI = \frac{Q_{max} - Q_{min}}{Q_{mean}} \quad (2)$$

여기서 Q_{max}, Q_{min}, 그리고 Q_{mean}는 맥동 주기 동안 최대, 최소 그리고 평균 유량을 나타낸다. 본 실험에서 사용된 유동 특성의 경우 PI= 1.96의 값을 가지며 이는 제동맥의 맥동 지수와 유사한 값을 보인다.[8] 이전 실험에서 얻은 유량 정보가 고속 푸리에 변환(fast fourier transform, FFT)을적용하여 얻은 식과 상당히 잘 일치 하는 것을 확인할 수 있다.[5] 맥동 순간에 따른 비교를 위해 무 차원화 된 위상 (ϕ)을 사용하였다. 맥동이 최대 유량이 되는 수축기(ϕ= 0.2)와 최소 유량이 되는 이완기(ϕ =1)와 그 사이 감속이 일어나는 중인 순간 (ϕ= 0.6)를 비교를 위해 사용하였다.

Fig. 2는 대표 위상에서 협착 주변의 속도 분포와 유선을 보여 준다. 협착을 지나면서 유체는 가속이 되어 협착 정점(stenosis apex)에서 최대 속도를 가진다. 최대 속도에 도달한 후 관의 단면적이 증가함에 따라 감속이 일어나서 상류의 속도와 유사하게 변한다. 이러한 경향은 위상에 따라 다르지 않으나 속도 분포의 값이 차이를 보인다. 해당 속도 분포는 작동 유체가 물일 경우에 대한 결과를 보여준다. 비뉴턴 유체일 경우 속도 분포의 경향은 크게 다르지 않으나, 상대적으로 큰 유체의 점도 영향으로 인해 중앙에서 큰 속도를 가지는 구간이 넓어져 속도 분포가 뭉툭해진다.[9]

3.2 샘플에 따른 점도 분포 변화

Fig. 3은 협착을 지나면서 발생하는 가속과 감속으로 인해 변하는 전단변형률의 분포를 보여준다. 예상한 것과 같이 협착의 정점 근처에서 높은 전단 변형률을 가지는 영역이 형성된다. 가속으로 인해 아래 벽면 (r/D = -0.5)에서도 높은 전단 변형률이 관측된다. 그리고 협착의 끝 부분에서 낮은 속도 분포로 인해 전단 변형률이 매우 낮

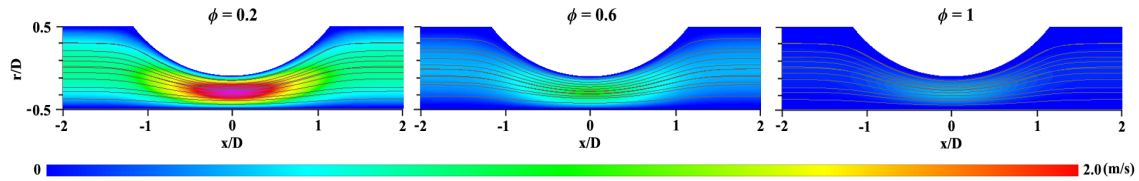

Fig. 2. 2D contoured velocity fields with stream lines for the water depending on the phases.

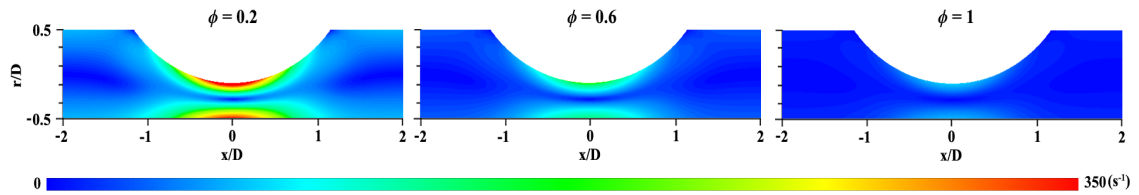

Fig. 3. 2D distribution of the rate of shear strain for the water depending on the phases.

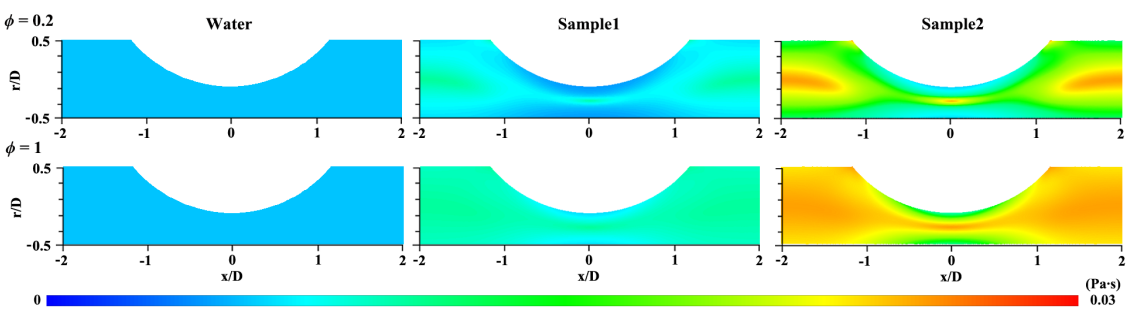

Fig. 4. Simulation results of viscosity around the stenosis at systolic and diastolic phases (ϕ=0.2 and 1).

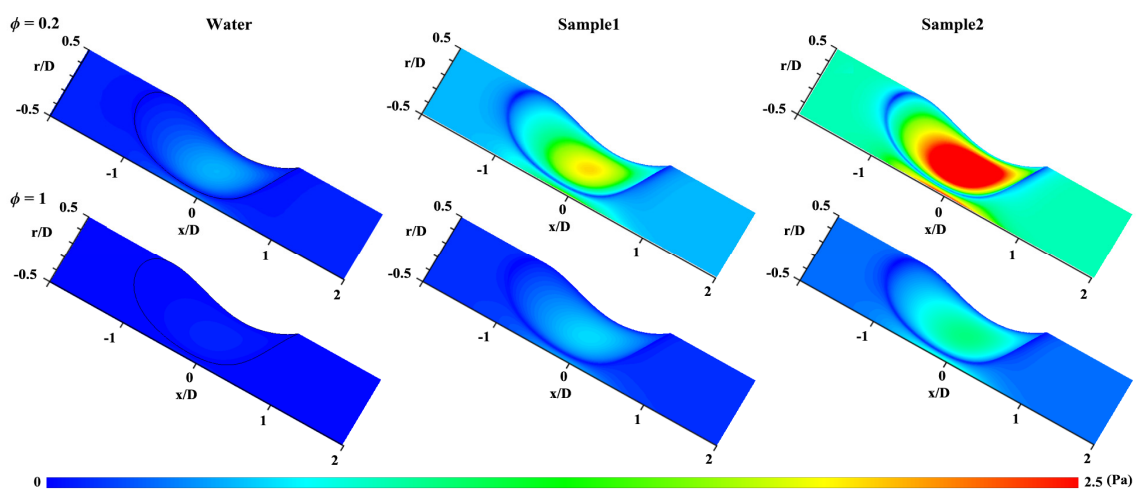

Fig. 5. Simulation results representing WSS at systolic and diastolic phases (ϕ=0.2 and 1).

낮아지는 영역이 관측된다. 이러한 변화는 속도가 가장 빠른 수축기(ϕ=0.2)에서 가장 크게 관측이 되며, 유속이 떨어짐에 따라 전단 변형률 값이 0에 가까운 영역이 넓어지게 된다.

협착 주변의 맥동 유동 조건으로 인해 공간과 시간에 따라 전단 변형률이 바뀌며, 이로 인해 실험 샘플에 따라 유동 내 점도의 분포도 달라지게 된다. Fig. 4에서 확인 할 수 있듯이 뉴턴 유체인 물은 전단 변형률의 변화와 무관하게 동일한 점도 값 (1 mPa·s)을 가지는 것을 확인 할 수 있다. 그러나 비뉴턴 유체의 특성으로 인해 샘플 1과 2는 협착 주변에 낮은 점도 값을 가지고 관의 중심에 높은 점도 값을 가지는 불균일한 점도 분포를 가지는 것을 확인 할 수 있다. 이는 전단 변형률 분포와 반대의 경향을 보이는 것을 확인 할 수 있다. 위상에 따른 변화를 보면 전단 변형률이 낮은 이완기에 점도 값이 커지는 것을 확인 할 수 있다. 그리고 잔탄검의 농도가 증가한 샘플 2의 경우는 더 높은 점도 값과 분포의 변화도 더 커지는 것을 확인 할 수 있다. 이러한 비 뉴턴 특성으로 인해 벽면에 작용하는 힘인 WSS가 뉴턴 유체일 경우와 다르게 작용할 것이다.

3.3 3차원 WSS 분포 및 압력 강화

Fig. 5는 벽면에서의 전단 변형률과 점도를 곱하여 구한 3차원 WSS 분포를 보여준다. 예상한 것과 같이 상대적으로 높은 점도로 인해 물에 비해 샘플1, 2에서 높은 WSS 분포를 가지는 것을 확인할 수 있다. 비록 샘플 1,2의 전단희박 유체 특성으로 인해 이완기(ϕ=1)에서 점도 값이 높지만 수축기(ϕ=0.2)때 높은 전단 변형률로 인해 수축기에 높은 WSS 분포를 가지는 것을 확인 할 수 있다. 전단 변형률 분포와 마찬 가지로 협착 정점과 그 아래 벽면에서 높은 WSS 값을 가지며, 협착의 끝 부분에 상대적으로 낮은 WSS 분포를 가지는 것을 확인 할 수 있다. 주기에 따라 WSS값은 변하게 되며, 높은 점도 변화를 가지는 샘플 2의 경우 주기에 따른 WSS의 변화가 급격하다. 이렇게 협착 주변에서 높은 전단 응력

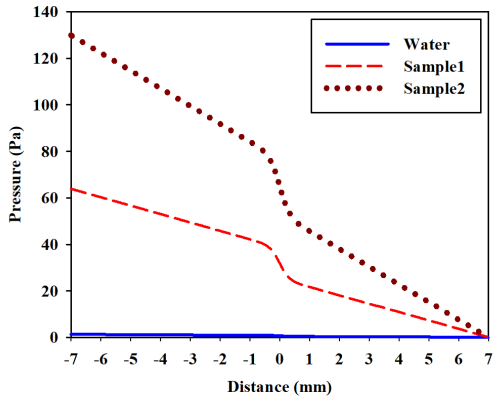

Fig. 6. Pressure variation along the flow stream at systolic phases (ϕ=0.2).

은 fibrous cap의 파열을 유발 시킬 수 있다. 그리고 주기에 따라 급격히 변하는 WSS는 혈관 내피세포의 형태를 변형 시켜 콜레스테롤이나 LDL(low-density lipoproteins)이 혈관에 쌓이는 위험성을 증가시키고,[10] 질소 산화물의 교환에 영향을 미쳐 순환기 질환을 악화시킬 수 있다.[11] 샘플 2가 당뇨와 같이 고 점도 혈액을 가진 환자의 혈액을 모사한 것이 기에, 본 연구 결과로부터 높은 점도를 가지는 혈액은 순환기 질환의 발생과 진행을 촉진할 가능성이 더 높다는 것을 예측 할 수 있다.

점도의 증가는 유동 저항을 증가 시키기 때문에 각 경우에 따른 관 중심에서의 압력 강하 경향을 확인 하였다. Fig. 6은 높은 WSS 분포를 가지는 수축기(ϕ=0.2) 때 유동 방향에 따른 압력 변화를 보여 준다. 예상한 것과 같이 모든 샘플에서 협착 주변에서 급격한 압력 강하가 발생하는 것을 관측하였다. 그리고 높은 점도를 가지는 샘플 2에서 압력 강하 경향이 높으며 협착 주변에서도 급격히 떨어지는 것을 확인할 수 있다. 동맥 혈관 벽의 탄성에 따른 유동 변화를 시뮬레이션한 사전 결과를 보면 벽이 강체인 경우 협착 뒤의 재 순환 영역의 크기, 전단응력 및 압력 강하가 더 크게 형성이 되는 것을 확인할 수 있다.[12] 그러간 이러한 정도는 협착의 정도가 75% 이상인 경우 크게 나타나며 지금 해석과 같이 재 순환 영역이 없는 경우 벽을 강체로 해

석하나 탄성체로 해석하나 큰 차이가 없을 것으로 여겨진다. 이러한 높은 점도에서의 유동 저항의 증가는 혈압을 증가시키거나 동맥경화를 유발할 수 있다고 알려져 있으며,[13] 본 연구의 결과로 점도 특성이 순환기 질환의 진행에 미치는 영향을 이해할 수 있을 것이다.

5. 결 론

본 연구에서는 맥동유동 조건에서 유체의 점도 특성에 따른 혈류역학적 인자들의 변화에 대하여 수치해석을 수행하였다. 맥동 유동의 주기에 따른 질량 유량의 변화는 전단변형률을 변형시킨다. 이러한 전단 변형률의 변화는 유동이 협착을 지나면서 심화되어 협착 주변에 점도는 주기와 위치에 따라 변한다. 샘플2의 강한 전단희박유체 특성으로 인해 샘플 1과 뉴턴 유체에 비하여 맥동 주기 내 WSS의 변화가 크게 관측 되었으며 이로 인한 압력 강하 또한 크게 보이는 것일 확인 하였다. 이러한 결과를 통해 높은 점도를 가지는 혈액은 순환기 질환의 발생과 진행을 촉진할 가능성이 더 높다는 것을 예측 할 수 있다. 본 연구를 통하여 점도의 특성에 따른 맥동 조건 내 유동의 거동과 3차원적WSS의 분포가 순환기 질환에 어떠한 영향을 줄 수 있는지에 대한 이해를 도울 수 있을 것으로 기대된다.

후 기

이 논문은 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 (No. NRF-2017R1C1B5018423, 2019R1H1A1079157)이며, 이에 감사드립니다.

REFERENCE

1) Toraldo, D. M., Peverini, F., De Benedetto, M. and De Nuccio, F., 2013, "Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Blood Viscosity, Blood Coagulation Abnormalities, and Early Atherosclerosis," Lung, Vol. 191, No. 1, pp. 1-7.

2) Yeom, E., 2018, "Different Adhesion Behaviors of Platelets Depending on Shear Stress around Stenotic Channels," Journal of Visualization, Vol. 21, No. 1, pp. 95-104.

3) Cheng, C., Tempel, D., van Haperen, R., van der Baan, A., Grosveld, F., Daemen, M. J., Krams, R. and de Crom, R., 2006, "Atherosclerotic Lesion Size and Vulnerability Are Determined by Patterns of Fluid Shear Stress," Circulation, Vol. 113, No. 23, pp. 2744-2753.

4) Kuo, L., Davis, M. J., Cannon, M. S. and Chilian, W. M., 1992, "Pathophysiological Consequences of Atherosclerosis Extend into the Coronary Microcirculation-Restoration of Endothelium- Dependent Responses by L-Arginine," Circulation Research, Vol. 70, No. 3, pp. 465-476.

5) Hong, H., Song, J. M. and Yeom, E., 2019, "Variations in Pulsatile Flow around Stenosed Microchannel Depending on Viscosity," PLOS ONE, Vol. 14, No. 1, pp. e0210993.

6) Anastasiou, A. D., Spyrogianni, A. S., Koskinas, K. C., Giannoglou, G. D. and Paras, S. V., 2012, "Experimental Investigation of the Flow of a Blood Analogue Fluid in a Replica of a Bifurcated Small Artery," Med Eng Phys, Vol. 34, No. 2, pp. 211-218.

7) Downing, G. J., Yarlagadda, A. P. and Maulik, D., 1991, "Comparison of the Pulsatility Index and Input Impedance Parameters in a Model of Altered Hemodynamics," J Ultrasound Med, Vol. 10, No. 6, pp. 317-321.

8) Ozcan, T., Sbracia, M., d'Ancona, R. L., Copel, J. A. and Mari, G., 1998, "Arterial and Venous Doppler Velocimetry in the Severely Growth-Restricted Fetus and Associations with Adverse Perinatal Outcome," Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, Vol. 12, No. 1, pp. 39-44.

9) Yeom, E. and Lee, S. J., 2015, "Relationship between Velocity Profile and Ultrasound Echogenicity in Pulsatile Blood Flows," Clinical Hemorheology & Microcirculation, Vol. 59, No. 3, pp. 197-209.

10) Samady, H., Eshtehardi, P., McDaniel, M. C., Suo, J., Dhawan, S. S., Maynard, C., Timmins, L. H., Quyyumi, A. A. and Giddens, D. P., 2011, "Coronary Artery Wall Shear Stress Is Associated with Progression and Transformation of Atherosclerotic Plaque and Arterial Remodeling in Patients with Coronary Artery Disease," Circulation, Vol. 124, No. 7, pp. 779-788.
11) Walker, A. M., Scott, J., Rival, D. E. and Johnston, C. R., 2014, "In Vitro Post-Stenotic Flow Quantification and Validation Using Echo Particle Image Velocimetry (Echo Piv)," Experiments in Fluids, Vol. 55, No. 10, pp. 1-16.
12) Nejad, A. A., Talebi, Z., Cheraghali, D., Shahbani-Zahiri, A. and Norouzi, M., 2018, "Pulsatile Flow of Non-Newtonian Blood Fluid inside Stenosed Arteries: Investigating the Effects of Viscoelastic and Elastic Walls, Arteriosclerosis, and Polycythemia Diseases," Computer Methods & Programs in Biomedicine, Vol. 154, No. 1, pp. 109-122.
13) Lowe, G. D., 1992, "Blood Viscosity, Lipoproteins, and Cardiovascular Risk," Circulation, Vol. 85, No. 6, pp. 2329-2331.