

# 적혈구의 손상 및 기계적 용혈 현상에 대한 연구

이성식\* · 김난주\* · 이상국\* · 안경현\* · 이승중\* · P. Goedhart\*\* · M. Hardeman\*\*

## 1. 서 론

혈류는 유로(혈관)의 크기가 좁아지고 넓어짐에 따라 전단흐름과 신장흐름으로 구성된 복합흐름이다. 인공 심장과 인공 폐에서 부분적으로 발생하는, 체내에서 일어나지 않는 과도한 속도의 혈류에서 적혈구의 기계적 용혈 현상이 발생한다. 전단 응력과 기계적 용혈 현상과의 정량적 상관관계를 위한 연구 1, 2, 3, 4가 인공 장기의 실용화를 위해서 집중적으로 진행되어왔다.

적혈구는 혈장 내에서 오목한 원판형 형태를 띠고 있으며, 형태상의 특징으로 인한 단위 부피당 표면적이 비교적 크기 때문에 흐름에 따라 변형이 가능하다. 이러한 적혈구의 변형성은 말라리아, 압동의 질병진단을 위한 연구 5에 이용되어 왔다.

본 연구에서는 적혈구를 고분자 용액에 분산시켜 과도한 응력을 통하여 기계적 용혈을 유발한 후, 정상적인 적혈구와 변형성을 비교함으로써 전단 응력과 적혈구의 손상, 용혈 현상의 상관관계를 알아보았다.

## 2. 본 론

### 2.1. 실험장치

본 연구에서는 적혈구의 변형성을 측정하기 위하여 빛의 회절 현상을 이용한 상용화된 장비(LORCATM)를 사용하였다. 또한 적혈구의 전단흐름상의 변형을 직접 관찰하기 위하여, 광학 현미경(Olympus BX51)에 전단흐름을 유발시킬 수 있는 장비(Linkam CSS450)를 부착하였다.

### 2.2. 실험방법

적혈구는 채혈 후 K3EDTA 튜브에 넣어 응고를

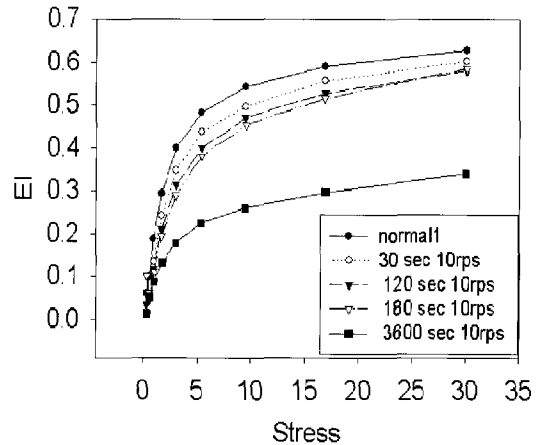


그림 1 전단응력(56.4Pa)에 의해 유도된 적혈구 손상을 나타내는 적혈구 변형성의 변화

막았으며, PBS 와 Poly(vinylpyrrolidone)를 이용하여 점도가 31cp 인 고분자 용액을 만들어 분산시켰다. 정해진 시간과 전단응력으로 적혈구에 기계적 자극을 가하여 주고 정상적인 적혈구와 변형성을 비교하였다.

### 2.3. 실험결과

적혈구의 변형성을 표현하기 위하여 전단흐름상에 빛을 가하여 준 후, 회절 현상으로 얻어진 상의 신장비(EI)를 사용하였으며 신장비는 장축과 단축의 합에 대한 장축과 단축의 차로 정의하였다. 정상 적혈구의 경우, 낮은 전단 응력 영역에서는 변형이 거의 일어나지 않다가 변형의 크기를 점차 증가 시켜 줌에 따라 변형이 커지다가 일정하게 유지되는 것이 EI 값의 변화로 확인되었다. 이는 적혈구를 지탱하고 있는 막이 탄성력을 갖고 있으며, 부피를 일정하게 유지하려는 적혈구의 특성 때문이다.

기계적 자극을 가한 후 적혈구의 변형성을 측정 한 결과 기계적 자극의 강도에 따라 그 변형성이 감소하는 현상(적혈구 손상 정도)을 관찰하였으며,

\* 서울대학교 응용화학부

\*\* 네덜란드 암스테르담 병원

기계적 자극이 가해진 시간이 증가함에 따라 적혈구 손상 정도가 두드러지게 나타났다(그림 1). 또한 분산되는 고분자용액의 점도와 적혈구 내부의 점도차이가 클 때 적혈구 손상정도가 더욱 크게 나타났다.

변형성의 차이 특히 변형되는 정도가 포화되는 30Pa 에서의 차이를 가해준 기계적 자극과 함께 도시하면 그림 2 와 같다. 적혈구 손상정도가 낮은 전단응력(7RPS, 40Pa 이하)에서는 적혈구 손상 정도가 거의 나타나지 않다가 그 이후 급격히 증가하는 모습을 보인다. 이 현상은 용혈현상이 150Pa-400Pa 이상일 경우 급격히 증가하는 현상 2,4 과 매우 유사하다.

40Pa 은 용혈현상이 일어나는 영역보다 상당히 낮은 전단응력인데, 이때 적혈구의 변형성에 급격한 변화가 나타나는 것은 적혈구를 지탱하고 있는 막의 탄성정도가 과도한 변형에 의하여 부분적으로 깨어지고, 적혈구 내부점도를 증가시키는 현상에 기인하는 것으로 보인다.

전단응력이 40Pa 인 유동상에서의 적혈구를 현미경으로 관찰하였을 때, 흐름 방향으로 매우 길게 늘어났으며 몇몇의 변형성이 떨어지는 적혈구가 용혈되는 현상을 관찰할 수 있었다.

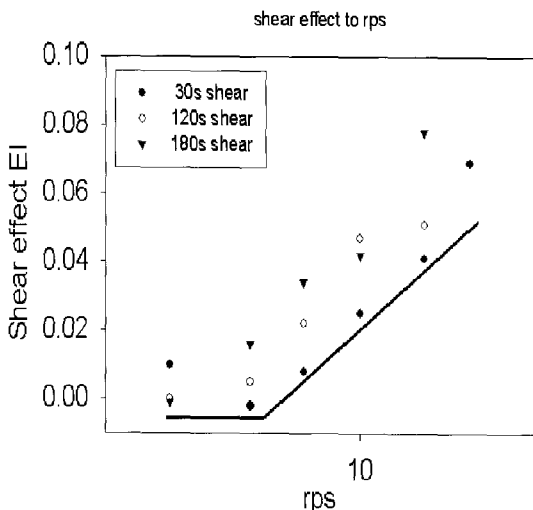


그림 2 전단응력에 따른 적혈구의 변형성 감소의 크기-전단응력효과

### 3. 결 론

본 연구에서는 적혈구의 전단 응력에 대한 손상 정도를 적혈구의 변형성 차이를 통해 알아보았다. 빛의 회절을 이용하여 측정된 결과, 적혈구의 손상 정도에 따라 적혈구의 변형성이 현저히 감소함을 확인하였고, 그 정도는 특정 전단 응력 이상(40Pa)에서 급격히 증가함을 관찰하였다.

적혈구의 손상 현상을 소량의 혈액으로 재현성 있게 확인하였으며, 용혈 현상이 일어나는 영역 보다 낮은 영역에서 적혈구 막이 손상될 수 있다는 결과를 얻었다. 이 결과는 인공장기를 통과하는 혈류의 흐름을 설계, 제어하는데 있어서 고려해야 할 인자를 확인하고 그 영향을 정량적으로 고찰하였다는데 그 의의가 있다.

### 참 고 문 헌

- (1) Tamagawa, M. et al, 2000, "Predictions of index of hemolysis in shear blood flow," JSME International B, **43**, 225.
- (2) Sharp, M. K., et al, 1998, "Scaling of hemolysis in needles and catheters," Ann biomedical engineering, **26**, 788.
- (3) Evans, E. A. et al, 1979, "Mechanics and thermodynamics of biomembranes," CRC critical reviews in binengineering, CRC Press.
- (4) Grigioni, M. et al, 2001, "A discussion on the threshold limit for hemolysis related to Reynolds shear stress," J. Biomechanics, **34**, 1361.
- (5) Mokken, F. C., et al, 1992, "The clinical importance of erthrocyte deformability, a hemorheological parameter," Ann Hematol. **64**, 113.