

심혈관계의 노화현상에 대한 혈류역학적 시뮬레이션

변수영*, 손정락**, 심은보***, 노승탁**

Hemodynamic simulation of the aging effect on the cardiovascular system

Su-Young Byun*, Jeong L. Sohn**, Eun-Bo Shim*** and Sung Tack Ro**

Keywords: Cardiovascular circulation, Lumped parameter model, Aging effect, Hemodynamics

Abstract

Aging effect on the cardiovascular circulation is simulated by lumped parameter model. Aging phenomena can be hemodynamically explained as (1) the increase of flow resistance induced by remodeling of artery vessels and increased viscosity of blood and (2) the reduction of the vessel capacitance caused by arteriosclerosis. Appropriate physiological parameters are evaluated from the clinical data of adults and old men. Simulation results well explain the hypertension with aging of cardiovascular system.

1. 서론

최근 들어 심부전, 심장마비 등 심장관련 질환과 뇌출혈, 뇌졸중 등 뇌 관련 질환, 신부전 및 동맥경화 등의 성인 관련 질병이 날로 늘어나고 있다. 이와 같은 질병은 순환기 계통의 모든 기관에 영향을 주어서 다른 질병을 유발하기도 한다. 그 중에서도 특히 심혈관계는 복잡한 혈관과 심장으로 구성된 시스템이며, 어느 한 부분이 이상이 생기면 전체적으로 이상을 초래할 수 있다. 따라서 심혈관계 전체를 하나의 시스템으로 고려하여 시뮬레이션을 하는 것은 병리학적으로 병의 원인을 찾는 데 매우 중요하다고 할 수 있다.

심혈관계의 병리학적인 현상을 밝히기 위한 이론적, 실험적 연구는 그 동안 활발하게 진행되어 왔다. 특히 컴퓨터를 사용한 수치 모사에 의한 이론적 연구는 실험적으로 밝히기 힘든 여러 가지 생리학적 변화를 유추할 수 있는 수단으로 사용되어 오고 있으며, 외과적 수술 후의 혈류역학적 상태나 순환계에 투여된 약물의 분포 등을 추정하기 위한 방법 등으로도 활용되고 있는 상황이다[1,2].

본 연구의 목적은 노인성 질환의 하나로 알려진 고혈압의 현상을 혈류역학적으로 살펴보는 것이다. 고혈압은 가속화된 노화라고 불릴 정도로 혈관의 노화와 밀접한 관계를 가지고 있다. 고혈압의 증상 및 원인으로 좌심실비대, 혈관 재형성, 혈류 점성의 증가, 내피세포의 기능이상 및 동맥경화 등이 알려졌다[3]. 이들은 혈류역학적으로 혈류유동 저항의 증가, 혈관 탄성의 감소 및 혈류량 감소를 통해서 혈압의 증가로 나타나게 된다. 본 연구에서는 이러한 혈류역학적 변수들이 전체 심혈관계에 미치는 영향을 전산 시뮬레이션을 통하여 고찰하고자 한다.

2. 혈관계의 노화에 의한 생리학적 영향

혈관의 압력에 대한 반응은 크게 급성 가역반응과 만성 비가역반응으로 나눌 수 있다. 급성 가역반응에서는 혈관벽에 압력이 가해지면 낮은 압력의 증가에서는 탄성섬유가 늘어남으로 완충되고 높은 압력의 증가에서는 교원섬유가 늘어나게 된다. 한편 만성 비가역적인 반응은 장기적인 압력의 증가에 의해서 형태학적인 피로현상을 보이는 것으로 탄성섬유의 절단과 혈관벽의 비후 등이 발생한다. 이러한 혈관벽의 비후는 동맥의 탄성을 감소시켜 수축기 혈압이 증가되고 확장기 혈압은 감소되는 현상을 초래한다. 또한 노화가 진행되면서 혈압에 대한 반사체의 작용이 둔화되어 상승된 혈압이 정상화되지 못하고 혈압의 변동이 심하게 발생하게 된다. 혈압은 신체적, 정신적인 요인에 의해서 변화되나, 노인의 경우는 이러한 변화의 정도가 심해서 5~10분 정도의 사이에도 심한 혈압의 변화를 보이는 경우가 많다. 따라서 약간의 무거운 물건을 들고 움직이게 되면 심장에 대한 부담이 가중되어 호흡곤란이 발생된다. 반면, 일반적인 성인들에게 발견되는 수면 중 산소의 소모 감소로 인한 심박출량의 감소와 혈압 저하가 오히려 고령자의 경우 혈압의 증가와 심장부하 증가로 나타난다. 또한 혈관이 노화되면 교감신경 수용체의 감소로 혈관확장이 감소되면서 말초 저항이 증가하게 된다[3].

3. 전기 회로를 이용한 심혈관계 모델링

혈류 역학문제를 전기적 유사성을 이용하여 해석하는 이유는 이미 잘 개발된 전기 모델을 사용하는 것이 상사 파라미터에 대한 물리적인 의미파악이 쉽고 시스템의 구성과 결과에 대한 처리에 유리하기 때문이다.

* 서울대학교 기계공학부 대학원, byunsu@snu.ac.kr

** 서울대학교 기계공학부, jlsohn@snu.ac.kr, stro@snu.ac.kr

*** 금오공과대학교 기계공학부, simeb@knut.kumoh.ac.kr

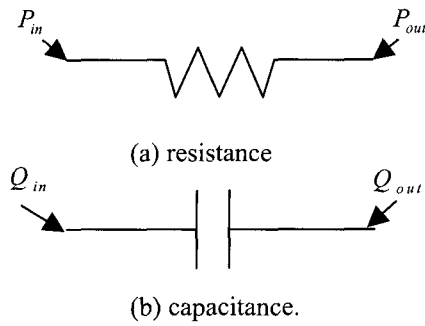


Fig. 1 Electric circuit elements

3.1 각 부분의 모델링

Katz 등[4]은 동맥을 저항과 콘덴서의 조합으로 모델링하여, 각각 심장에서 발생된 급격한 압력변화를 완화시키는 탄성 주머니의 역할과 동맥을 통과하면서 압력을 강하시키는 역할을 모사하였다. 그림 1(a)로 표시된 혈류 저항은 식 (1)에서와 같이 혈류량과 압력 강하량과의 관계로부터 정의될 수 있다. 이는 혈관계 내의 혈류유동을 이상적인 Poiseuille 유동으로 가정할 경우 저항은 점성계수에 비례하고 혈관의 반지름의 4승에 비례하는 값으로 표현된다. 특히 생리학에서는 저항의 단위로 PRU (Peripheral Resistance Unit)를 쓰는데, 1PRU는 혈액의 단위 유량 당 압력 강하량으로써 1mmHg/(mL/s)에 해당한다.

$$P_{in} - P_{out} = R \cdot Q \quad (1)$$

반면에 그림 1(b)의 캐패시턴스는 압력 변화에 대한 해당 요소의 체적 변화와의 비이다. 식(2)으로부터 단위 시간동안 동일한 양의 혈액이 저장되었다라도 캐패시턴스가 큰 경우에 혈관이 쉽게 늘어나고 압력의 변동이 적은 것을 확인할 수 있다. 캐패시턴스의 단위는 mL/mmHg 이다.

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{C}(Q_{in} - Q_{out}) \quad (2)$$

3.2 전체 모델링

그림 2는 전체의 심혈관계를 6개 중요 요소들의 상사 파라

Table 1 Simulation parameters [5]

Compartment	R_i	R_o	C
Left ventricle	0.01	0.006	0.4~10
Systemic artery	0.006	1.00	1.6
Systemic vein	1.00	0.05	100
Right ventricle	0.05	0.003	1.2~20
Pulmonary arteries	0.003	0.08	4.3
Pulmonary veins	0.08	0.01	8.4

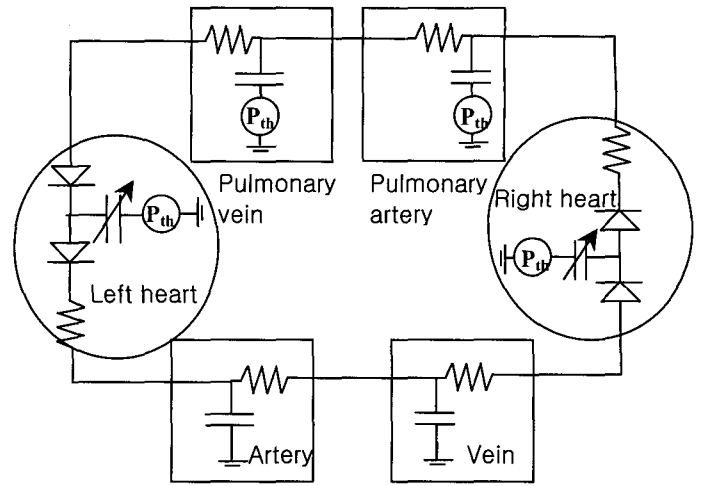


Fig. 2 Circuit diagram of the lumped parameter model for human cardiovascular system

미터로 구성된 전기 회로로 나타내었다. 각 요소는 각각의 캐패시턴스를 가지고 있고 이웃 요소들 사이에 혈류 저항이 연결되어 있다. 그 중에서도 특히 심장 주위의 저항은 심장 판막에 의한 저항을 의미하며, 단일 방향으로만 혈액이 이동할 수 있도록 모델링 하였다. 한편, 폐와 직접 연결되어 영향을 받는 심장과 폐혈관계는 다른 부분보다 상대적으로 낮은 압력으로 유지되고 있는 흉곽의 영향을 받는다. 그리고, 흉곽은 공기를 흡입하기 위해서 대기보다 4mmHg 정도 낮은 기저 압력 상태를 유지하고 있다. 이를 반영하기 위해서 그림 2에 폐 혈관계와 심장에 전압(P_{th})을 추가하였다. 또한 본 모델의 각 요소에서 필요한 저항과 캐패시턴스의 값은 건강한 성인의 생리학 특성으로부터 추출하였으며 표 1에 정리되었다. 이때, R_i 는 각 요소의 입구 저항이고, R_o 는 출구 저항이다.

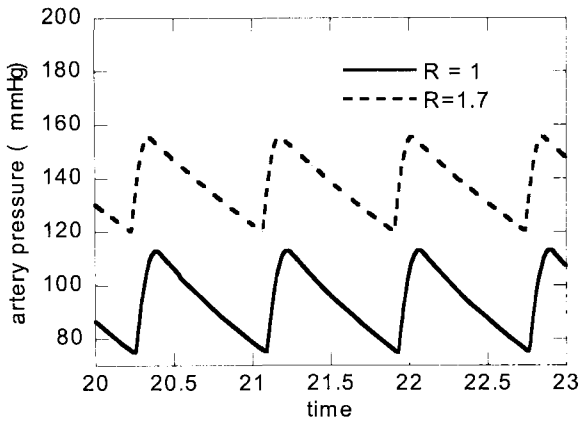
6개의 요소들 각각에 대하여, 식 (1)과 (2)로부터 선형 1차 연립 미분방정식을 얻을 수 있다. 이를 정리하면 다음과 같이 행렬형태로 나타낼 수 있다.

$$\frac{d\bar{P}}{dt} = A\bar{P} + \bar{b} \quad (3)$$

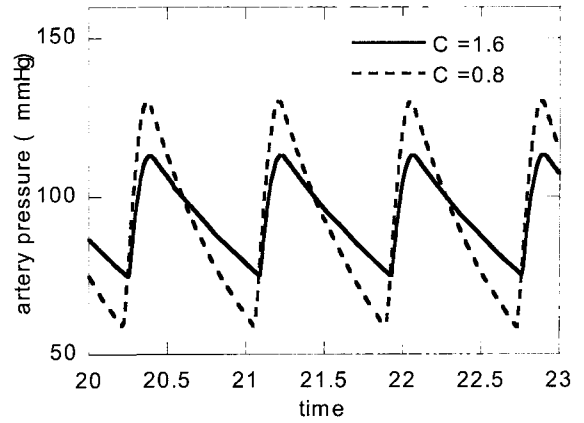
위의 식 (3)을 적절한 초기값에 대하여, 4차 Runge-Kutta 법을 사용하여 시간에 대한 압력의 변화를 구하였다[4].

Table 2 Physiologic data and simulation parameters of adults and old men [6]

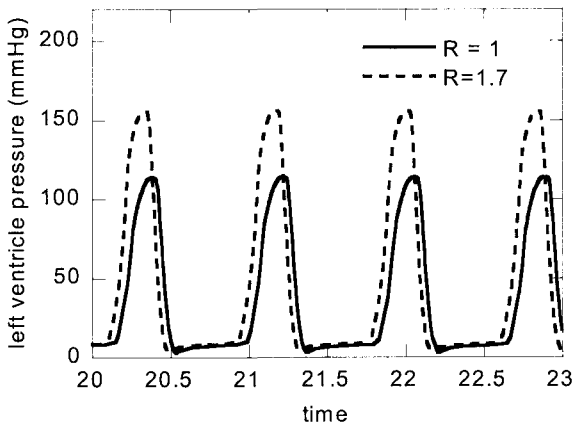
Physiologic data	Adult	Old
Systolic artery pressure(mmHg)	121.0	147.7
Heart rate (beats/min)	71.9	65.0
Cardiac output (mL/min)	5810	3960
Stroke volume (mL)	80.8	60.9
Simulation parameters	Adult	Old
Peripheral resistance (PRU)	0.99	1.743
Capacitance (mL/mmHg)	1.6	0.8



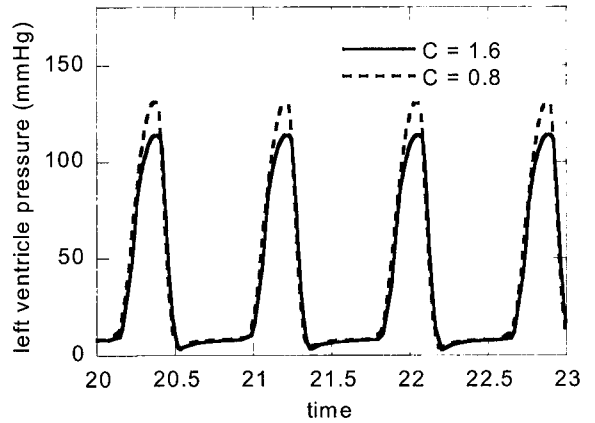
(a) Artery pressure



(a) Artery pressure



(b) Left ventricle pressure



(b) Left ventricle pressure

Fig. 4 Effect of different resistances

Fig. 5 Effect of different capacitances

4. 계산 결과

심혈관계의 노화와 관련된 생리학적인 인자들의 변화가 혈관계의 혈류역학적 특성, 그 중에서도 특히 좌심실과 동맥의 압력에 어떠한 영향을 주는지 분석하였다. 정상인의 동맥압은 수축기에 120mmHg, 이완기의 경우 80mmHg 정도이고 심박수는 매분 70~75 회이며, 심박출량(cardiac output)은 5~6L/min 이다. 표 2로부터 노인의 혈관 저항 값은 정상인에 비하여 70% 정도 크며, 케페시턴스는 50% 가량 감소함을 알 수 있다. 또한, 1 회 박출량은 25% 줄어들며, 심박수도 10% 감소하는 경향을 보인다.

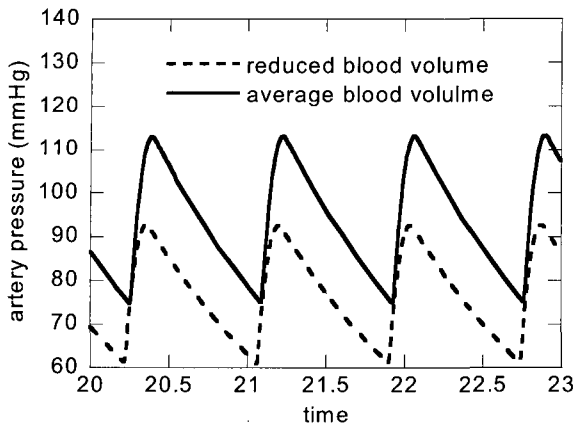
그림 4 에서 동맥 혈관의 저항이 증가함에 따라서 동맥의 압력이 수직적으로 상승하는 것을 알 수 있다. 이와 함께, 좌심실의 수축기 압력 또한 상승하는 것을 알 수 있다. 반면에 정맥의 경우에는 표 1 에서와 같이 정맥의 케페시턴스가 동맥에 비해서 약 20 배 이상에 달하기 때문에 동맥의 압력에 비해 정맥의 압력 변동은 무시할 정도로 작다. 따라서 식(1)에서 알 수 있듯이 동일한 혈류량에서 저항이 커지면서 동맥의 평균 압력은 상승하고, 좌심실의 수축기 압력은 동맥의 최고 압력을 공급해주기 위해서 증가해야 한다. 따라서, 동맥의 저항 증가는 좌심실의 부담으로 작용하게 된다.

그림 5 에서 동맥의 케페시턴스가 감소하는 경우에 있

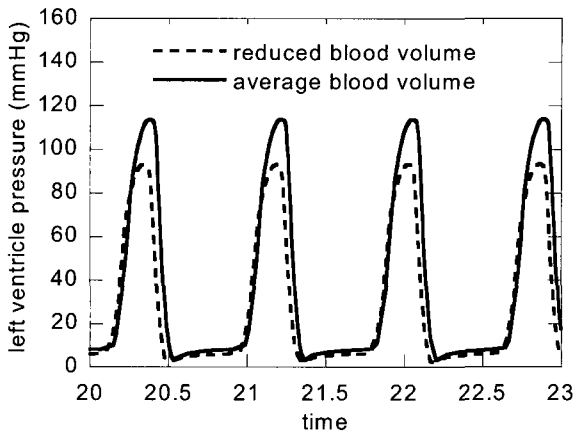
어서 동맥의 평균 혈압은 변하지 않는 것을 알 수 있다. 하지만 동맥의 케페시턴스가 떨어지면서 동맥의 최고혈압과 최저혈압의 차가 커지는 것을 확인할 수 있다. 저항이 일정한 상태에서 평균 압력강하의 정도는 동일하지만, 케페시턴스가 감소하면 식(2)에서와 같이 요소의 압력변동 진폭이 커지게 된다. 이 때, 좌심실의 수축기 압력은 동맥의 최고 압력을 공급해주기 위해서 역시 증가해야 한다. 따라서, 결과적으로 동맥의 케페시턴스 감소 역시 좌심실의 부담을 증가시키는 결과를 가져오게 된다.

한편, 좌심실은 혈액이 유입되면 밀폐된 상태에서 압축하여 혈압을 올린 후에 판막을 열어서 혈액을 대동맥으로 방출하면서 동시에 심장의 부피가 줄면서 압력이 떨어지게 된다. 이 때, 출구의 압력이 높은 상태에 있으면, 충분히 피를 방출하지 못한 채로 역류를 막기 위해서 판막이 닫힌다. 따라서 많은 양의 혈액이 심장 안에서 잔류하게 되고, 심장의 비대를 초래하면서, 오히려 심박출량도 감소하게 된다. 노화의 영향으로 좌심실 출구의 압력이 높게 유지되고, 표 2에서와 같이 1 회 심박출량의 감소를 초래하게 된다. 그림 6 에서 혈류량의 감소하면 식 (1)에서 알 수 있듯이, 압력 변동이 감소하고 수축기 좌심실 혈압 역시 감소하는 것을 확인할 수 있다.

그림 7 은 동맥의 재형성 등에 의해서 단면 감소나 혈



(a) Artery pressure



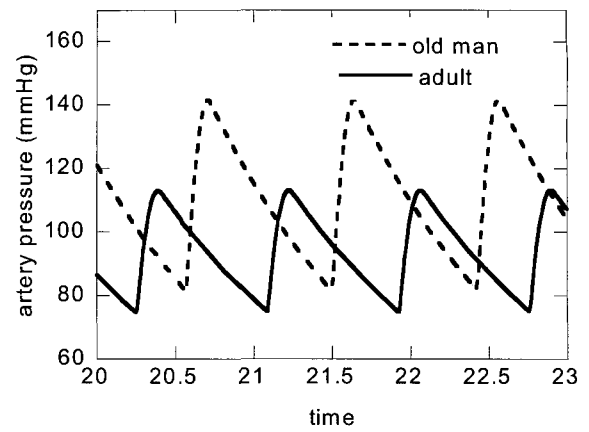
(b) Left ventricle pressure

Fig. 6 Effect of different amounts of blood volume

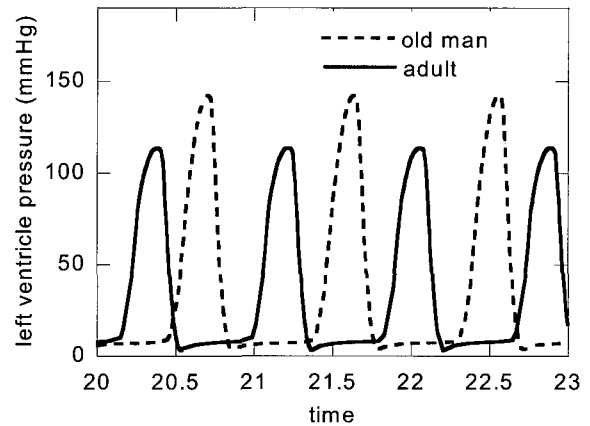
류의 점성이 증가 등에 기인한 혈류의 저항 증가와, 동맥 경화 등에 의한 동맥 케페시턴스의 감소 등을 고려한 노화와 관련된 종합적 영향을 나타내는 것이다. 노화에 따른 동맥 저항의 증가로 인해서 동맥의 평균 압력이 증가하였고, 혈관의 케페시턴스 감소에 의해 동맥의 압력 진폭 역시 증가한 것을 알 수 있다. 따라서, 성인에 비해서 이완기 혈압의 상승은 적은 반면 수축기 혈압의 상승이 큰 노인성 고혈압의 특징을 확인할 수 있다.

5. 결론

본 연구를 통하여 혈관계의 노화에 의해 발생하는 고혈압을 혈류역학적 관점에서 분석하였다. 특정 파라미터가 순환계의 전체에 미치는 영향을 파악하기 위해서, 시스템 전체를 6 개의 요소로 분리하였고, 각 요소의 탄성도와 유동저항을 각각 케페시턴스와 저항으로 모사하여 전체 순환계를 구성하였다. 노화에 따른 동맥의 재형성 등에 의한 혈관 단면 감소나 혈류의 점성이 증가 등에 기인한 혈류의 저항 증가는 동맥의 평균 압력을 상승시키고 그에 따른 심장의 수축기 압력은 증가된다. 또한, 동맥경화 등에 의한 혈관 케페시턴스의 감소는 동맥의 평균 압력 상승에는 영향을 미치지 않지만 요소의 압력변동 진폭이 커지게 된다. 이 때, 심장의 수축기 압력은 동맥의 최



(a) Artery pressure



(b) Left ventricle pressure

Fig. 7 Overall effect on the pressure variation

고 압력을 공급해주기 위해서 역시 증가한다. 이로부터 노인성 고혈압의 특징인 맥압의 증가와 수축기 고혈압 특성을 확인할 수 있다.

참고문헌

- [1] Rydberg, A., Teien, D.E., and Krus, P., "Computer simulation in patient with total cavo-pulmonary connection: inter-relationship of cardiac and vascular pressure, flow resistance and capacitance", *Medical Biological Engineering Computation*, Vol. 35 (1997), pp. 722~728.
- [2] Masuzawa, T., Fukui, Y., and Smith, N.T., "Cardiovascular simulation using a multiple modeling method on a digital computer-simulation of inter-action between the cardiovascular system and agiotension II", *Journal of Clinical Monitoring*, Vol. 8 No. 1 (1992), pp50~58.
- [3] 이영우, 오병희, 김철호, 고혈압, 고려의학, (2000).
- [4] Katz, S., R.G. Hollingsworth, J. G. Blackburn, and H. T. Carter, "Computer simulation in the physiology student laboratory", *Physiologist*, Vol. 21 No. 6 (1978), pp41~44.
- [5] Davis, T. L., *Teaching physiology through interactive simulation of hemodynamics*, Cambridge, Master thesis of Massachusetts Institute of Technology, MIT Press, (1991)
- [6] Frolkis, V. V., Bezrukov, V. V., and Kulchitsky, O. K., *The aging cardiovascular system*, Springer publishing company, (1996)