

관상동맥 협착부에 각이진 스텐트 시술시 혈류역학적 특성변화

서상호^{*}·조민태^{**}·권혁문^{***}·이병권^{****}

Changes of Hemodynamic Characteristics during Angulated Stenting in the Stenosed Coronary

Sang-Ho Suh^{*}, Min-Tae Cho^{**}, Hyuck-Moon Kwon^{***}, and Byung-Kwon Lee^{****}

Key Words : Coronary Artery(관상동맥), Stenosis(협착), Stenting(스텐트 시술), Computer Simulation(컴퓨터 시뮬레이션), Hemodynamic Characteristic(혈류역학적 특성)

Abstract

The present study is to evaluate the performances of flow velocity and wall shear stress in the stenosed coronary artery using human *in vivo* hemodynamic parameters and computer simulation. Initial and follow-up coronary angiographies in the patients with angulated coronary stenosis are performed. Follow-up coronary angiogram demonstrated significant difference in the percent of diameter in the stenosed coronary between two groups (Group 1: 40.3%, Group 2: 25.5%). Flow-velocity wave obtained from *in vivo* intracoronary Doppler ultrasound data is used for the boundary condition for the computer simulation. Spatial and temporal variations of flow velocity vector and recirculation area are drawn throughout the selected segment of coronary models. The WSS of pre- and post-intracoronary stenting are calculated from three-dimensional computer simulation. Then negative shear stresses area on 3D simulation are noted on the inner wall of the post-stenotic area before stenting. The negative WSS is disappeared after stenting. High spatial and temporal WSS before stenting fell into within physiologic WSS after stenting. This finding was prominent in Model 2. The present study suggest that hemodynamic forces exerted by pulsatile coronary circulation termed WSS might affect on the evolution of atherosclerosis within the angulated vascular curvature. The local recirculation area, which has low or negative WSS, might lead to progression of atherosclerosis.

1. 서 론

혈관성형술(angioplasty)시 스텐트(stent)를 사용하면 혈관내경을 확실하게 확장시킬 수 있고 개존율도 향상시킬 수 있다[1,2]. 그러나, 스텐트를 이용한 혈관성형술은 풍선확장술(balloon angioplasty)보다 혈관을 많이 손상시켜 혈전증을 발생시킬 수도 있다[3,4]. 스텐트 시술시 재협착의 주요 원인인 혈관내막증식은 혈관의 손상에 대한 세포들의 반응으로 나타난다. 세포의 반응은 주로 지지되고 있던 혈관의 손상으로부터 오며 영구적으로 변형된 형상에 스텐트가 펼쳐지면서 동맥에 고정되어지기 때문에 직경, 형상의 변화 그리고 유동양상의 변화가 치료와 재협착에 영향을 준다[5,6]. 최근 Garasic 등이 스텐트 삽입 직후의 혈관형상을 혈관내막두께와 별개로 측정하여 보고하였다[7]. 여기서 스텐트에 의한 재협착에는 생물학적 인자뿐만 아니라 생체역학적인 인자가 관여하고 있음을 상기시켰다. 스텐트 시술후의 재협착에는 환자의 병인과 관련하여 당뇨, 불규칙한 협심증 등

의 병적인자와 재협착에 의한 손상, 표준혈관직경, 최소혈관내경, 협착직경, 혈관크기, 손상의 길이와 같은 많은 변수들이 관련되어 있는 것으로 보고되고 있다. 스텐트 삽입으로 인한 재협착현상은 심장내과의가 풀어야 할 당면과제로서 생체역학 및 생리학적인 이해가 필요하다. 스텐트에 의한 재협착현상을 이해하기 위해서는 스텐트의 형상과 스텐트삽입부위 및 성장(neointimal growth)의 관계를 검토해야 한다.

컴퓨터 시뮬레이션을 이용하여 각이진 스텐트 삽입시 응력변화에 대한 서 등의 연구에서는 서로 다른 환자에 대하여 서로 다른 크기의 스텐트를 시술전과 시술후의 응력변화를 고찰하였다[8].

본 논문에서는 관상동맥 혈관의 재협착에 혈류의 이상유동이 관계될 것이라고 가정하고, 스텐트 삽입으로 인한 혈관형상변화에 따른 전단응력과 유동속도의 변화가 재협착에 미치는 영향을 살펴보자 하였다. 혈류역학적인 인자들은 실제 인체를 이용하여 얻은 혈관조영촬영사진 결과로부터 구하고 컴퓨터시뮬레이션을 통하여 혈류역학적 현상을 정성 및 정량적으로 분석하였다.

2. 관상동맥 모델

관상동맥의 형상을 얻기 위하여 대퇴동맥으로부터 도관을 관

* 숭실대학교 기계공학과, suhsangho@rocketmail.com

** 숭실대학교 대학원, mtcho@sfel.ssu.ac.kr

*** 연세대학교 의과대학 심장내과, kwonhm@yumc.yonsei.ac.kr

**** 인제대학교 상계백병원 내과, cardiobk@sanggyepaik.ac.kr

상동맥까지 삽입하여 관상동맥 혈관조영술을 수행하여 Fig. 1과 같은 영상을 얻었다. 협착이 70% 이상 진행되고 각이진 곳에 협착이 발생되어 스텐트 삽입술을 수행한 후 6개월이 지난 환자 60인을 선택하였다. 스텐트 삽입에 따라 혈관의 각도가 변화하는 모델은 각도가 50% 이내로 변화하는 경우를 Group 1(n=33), 각도가 50% 이상 변화하는 경우를 Group 2(n=27)로 구분하였다. 각 그룹의 환자들의 협착부에는 혈관의 상태에 따라 서로 각도가 다른 스텐트가 삽입되었다.

Fig. 2는 각 그룹에 대하여 스텐트를 시술하고 6개월 후에 관상동맥조형술을 통해 재협착 진행상태를 확인한 결과를 정리한 것이다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 삽입후 6개월이 지난 후에는 Group 1의 적경이 평균 40.3%가 협착되었으며, Group 2는 평균 25.5% 협착이 발생되어, 스텐트를 삽입하여 혈관의 각도를 더 많이 펼친 Group 2의 경우 시술 6개월 후에 조사한 결과 재협착의 정도가 낮게 나타났다.

이에 따라 본 연구에서는 시술후 협착율이 높게 나타난 Group 1의 모델에 대하여 스텐트 시술후 각도 변화의 영향을 컴퓨터시뮬레이션으로 살펴보기 위하여 스텐트 삽입 후 혈관의 내경이 확대되고 각도가 변화된 모델을 Fig. 3과 같이 정하였다. 혈관의 크기와 형상은 Fig. 1의 Group 1에 대한 영상으로부터 구하였으며, 관상동맥 내경은 quantitative coronary assessment (QCA)를 통하여 구하였다. Fig. 3에서 pre-stenting model은 협착이 발생되고 스텐트를 시술하기 전의 형상이고, post-stenting 모델 중에서 Model 1은 환자에게 스텐트를 시술하여 혈관의 각도가 시술전보다 약 1°가량 크게 펼쳐진 형상이며, Model 2는 15°더 펼쳐진 형상이다.

3. 컴퓨터시뮬레이션

스텐트 삽입으로 인한 혈관형상변화에 따른 전단응력과 유동속도의 변화를 살펴보기 위한 지배방정식은 연속방정식과 운동량방정식이며, 일반형으로 나타내면 식 (1)과 같다.

$$\frac{\partial(\rho\psi)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho\vec{v}\psi) - \nabla \cdot (\Gamma\nabla\psi) = S \quad (1)$$

식 (1)을 각 검사체적에 대하여 적분하면 식 (2)와 같이 된다.

$$\int \frac{\partial(\rho\psi)}{\partial t} dV + \int \rho\vec{v}\psi \cdot \vec{n}dA - \int \Gamma\nabla\psi \cdot \vec{n}dA = \int SdV \quad (2)$$

식 (2)를 적분하고 변수 ψ 에 대하여 나타내게 되면 식 (3)과 같은 대수방정식의 형태가 된다.

$$A_p\psi_p - \sum_{nb} A_{nb}\psi_{nb} = SU \quad (3)$$

여기서 nb 는 검사체적의 주위이고, p 는 계산하고자 하는 검사체적을 나타낸다. A_p 는 행렬의 계수이고 식 (4)와 같이 주어진다.

$$A_p = \sum_{nb} A_{nb} - SP + C_U - C_D + C_N - C_S + C_E - C_W + \frac{\rho V}{\Delta t} \quad (4)$$

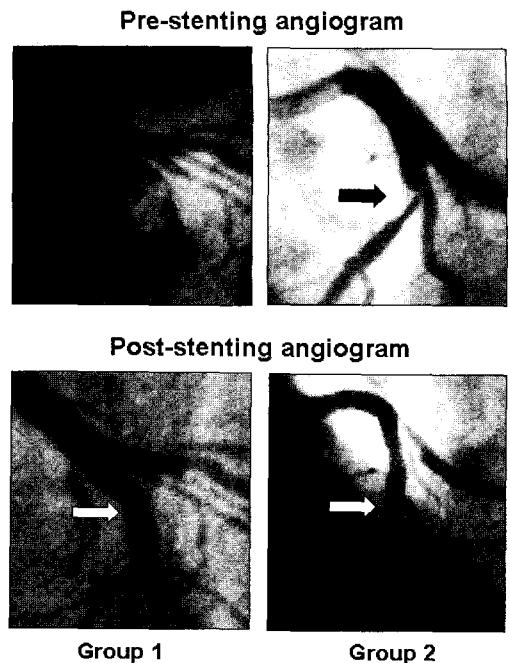


Fig. 1 Coronary angiograms before and after stenting

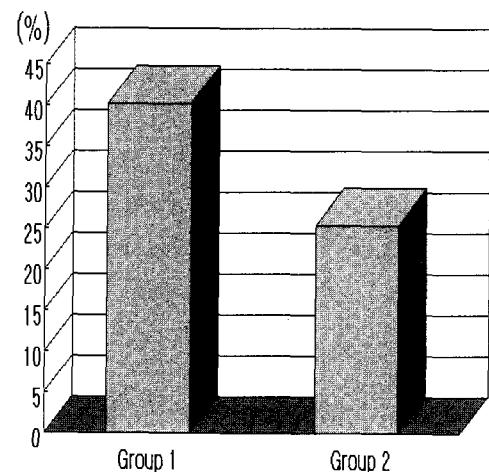


Fig. 2 Percent diameter restenosis in 6-month

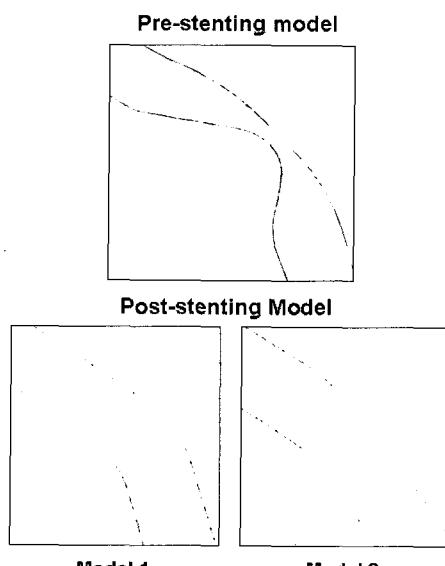


Fig. 3 Computer simulation models of the angulated stenosed coronary artery

여기서 SP는 source 항이고, C는 겸사체적에 접해있는 6개의 겸사체적에 대한 convective contribution이다. 마지막 항은 비정상 항을 나타내고 있다. 각 겸사체적에 대하여 생성된 대수방정식은 Stone의 반복법을 적용하여 해를 구하였다. 운동량방정식의 대류항처리는 Hybrid scheme을 사용하였다. 운동량방정식의 압력항처리는 압력수정방법을 이용하는 SIMPLE-C를 적용하여 압력수정에 관한 근사 이산화방정식을 압력과 속도의 상관관계를 고려한 연속방정식의 이산화방정식으로부터 구하였다. 압력수정방정식은 근사방정식이기 때문에 수치해의 발산을 막기 위하여 압력은 속도보다 큰 하향이완계수를 적용하였다.

본 연구에서는 혈액을 혈액의 무한전단율 점성계수를 가지는 뉴턴유체로 가정하였다. 혈액의 점성계수는 무한전단율 점성계수인 0.00345 Pa·s를 사용하였다. 입구조건은 두 모델에서 통과되는 유량이 동일하도록 설정하였다. 수치해석 결과는 입구조건으로 주어진 속도파형에 대하여 4주기를 계산한 결과로부터 정리한 것이다.

컴퓨터시뮬레이션에서 입구경계조건으로 사용하기 위하여 도플러 초음파 장비를 사용하여 시간에 따른 관상동맥의 유량변화를 얻었으며 그 결과는 Fig. 4와 같다.

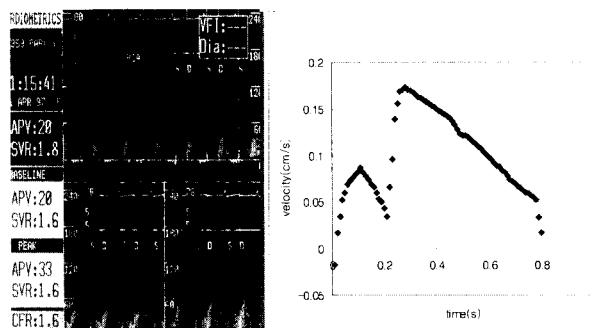


Fig. 4 Physiological waveform of pulsatile coronary blood flow

4. 결 과

Fig. 5는 스텐트 삽입 전·후의 속도벡터를 보여주고 있다. 스텐트 삽입 전에는 협착부의 외벽쪽으로 높은 속도분포가 나타나고 있으며, 협착부 하류에서는 재순환영역이 발생하여 협착부 하류의 내벽에는 역방향의 전단응력이 발생하고 있음을 알 수 있다. 그러나, 스텐트를 삽입한 후에는 두가지 모델 모두에서 재순환영역이 발생하지 않고 있다. 다만, 혈관의 각도가 비교적 많이 굽은 model 1의 경우가 model 2보다 곡관부 하류에서 외벽 쪽으로 유동이 향하는 양상을 보여주고 있다.

Fig. 6은 스텐트를 삽입하기 전에 내벽과 외벽에서의 전단응력을 시간과 길이방향으로 나타낸 것이다. 입구에서의 유량이 Fig. 3과 같이 시간에 따라 변화하므로 전단응력이 시간에 따라 입구파형과 유사하게 변하고 있다. 외벽에서는 음의 전단응력이 시간과 길이방향에 따라 나타나지 않고 있으나, 내벽에서는 협착부 하류에서 넓은 영역의 음의 전단응력이 발생하며, 유량이 변화하는 한 주기 동안에도 음의 값을 갖는다. 최대전단응력은 혈관내경이 최소가 되는 협착부에서 발생한다.

Fig. 7은 유량이 변하는 한주기 동안 시간에 따른 전단응력

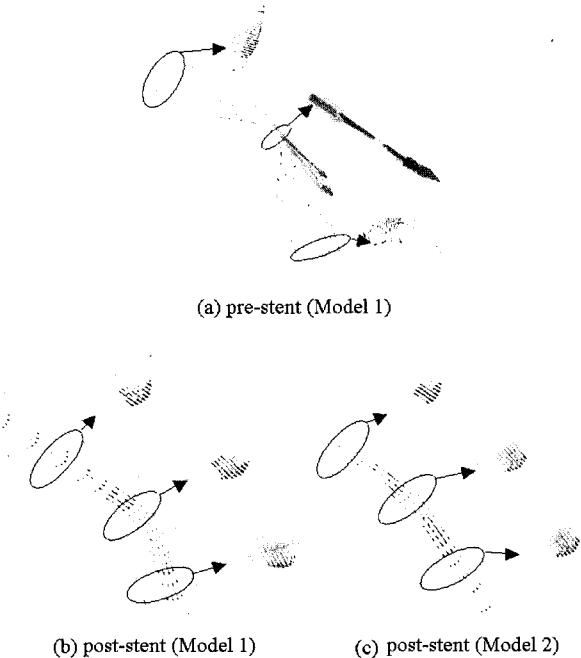


Fig. 5 Velocity vectors in the flow fields of the models.

의 변화를 평균하여 혈관위치에 따라 나타낸 것이다. 스텐트를 삽입하기 전의 평균전단응력변화는 혈관외벽 전체에서 내벽보다 높게 나타나고 있다. 협착부 하류에서 큰 차이를 보이는데, 내벽의 전단응력이 급격히 감소하여 넓게 음의 전단응력을 나타내고 있다. 스텐트를 삽입한 후에 내벽과 외벽의 평균 전단응력분포를 살펴보면 Model 1이 내벽과 외벽 모두에서 높게 나타나고 있다. Fig. 8은 혈관내벽과 외벽의 전단응력을 혈관내 길이에 대하여 평균하여 시간의 변화에 따라 살펴본 것이다. 시간에 따른 변화는 Fig. 3의 유량변화와 같은 경향을 보이고 있고, 스텐트를 삽입하기 전에는 외벽의 전단응력이 내벽보다 대단히 높다. 스텐트를 삽입한 후에는 유사한 양상을 보이며 Model 1이 내벽과 외벽에서 높은 전단응력을 나타낸다. 특히 수축기보다 이완기에 더 큰 차이를 보임을 알 수 있다.

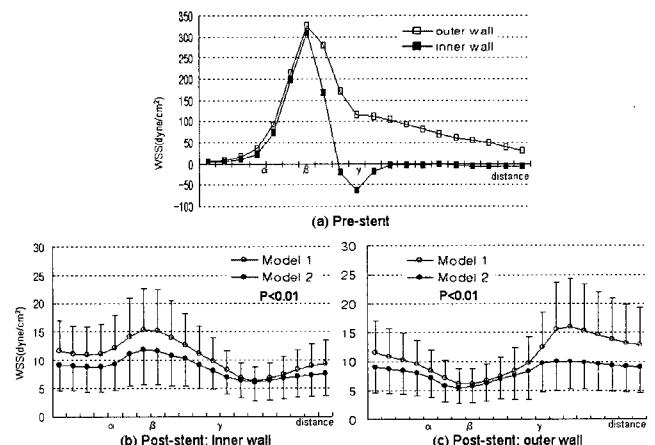


Fig. 6 The variations of shear stress with distance on the inner and outer walls of pre- and post-stenting

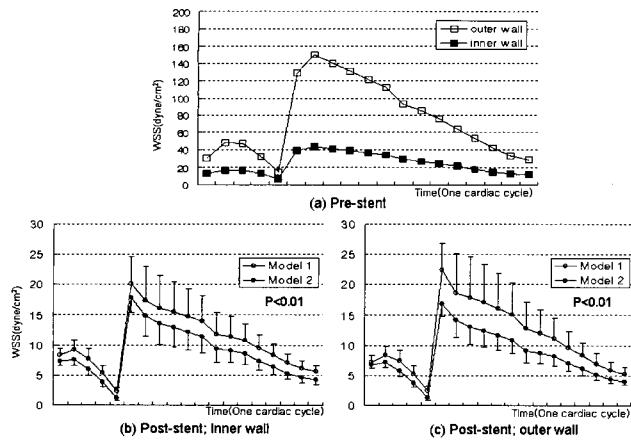


Fig. 7 The variations of shear stress with time on the inner and outer walls of pre- and post-stenting

5. 결 론

관상동맥에 대한 혈관조형술을 통해 얻은 스텐트 삽입전·후의 모델에 대하여 스텐트의 각도가 변화되었을 때의 영향을 컴퓨터시뮬레이션으로 살펴보았다. 스텐트의 삽입 전의 속도분포는 협착부에서 높은 속도를 나타내며, 협착부 하류에 넓은 재순환영역을 발생시켜 협착의 진행이 추가적으로 유발될 수 있을 것으로 사료되지만, 스텐트를 삽입하여 협착부의 직경을 확장한 경우에는 재순환영역이 각도변화에 관계없이 사라져 협착의 진행을 저지하는 것으로 볼 수 있다. 혈관의 각도가 비교적 크게 펼쳐진 경우 혈관외벽으로 향하는 속도가 각도가 작게 펼쳐진 경우보다 낮게 나타난다. 스텐트를 삽입하기 전에 협착부가 있는 경우에는 협착부에서 전단응력이 대단히 높게 나타났으며, 협착부 하류의 재순환영역으로 인해 음의 전단응력이 발생한다. 시간과 거리에 따라 전단응력을 평균하여 보면 휘어진 혈관의 각도를 더 펼칠수록 한 주기동안과 혈관내 모든 위치에서의 전단응력이 낮게 나타나 재협착의 가능성은 낮출 수 있다.

후 기

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(2000-2-30400-009-2) 지원으로 수행되었다.

참고문헌

- [1] Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sijwalt U, Colombo A, Goy J, van den Heuvel P, Delcan J, More M. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.*, 331 (1994), pp. 489-495.
- [2] Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn IM, Detre K, Veltri L, Ricci DR, Nobuyoshi M, Cleman MW, Heuser RR, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shaknovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S. A randomized comparison of coronary artery-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med.*, 331 (1994), pp. 496-501.
- [3] Kuntz RE, Safian RD, Levine MJ, Reis GJ, Diver DJ, Baim DS. Novel approach to the analysis of restenosis after the use of three new coronary devices. *J Am Coll Cardiol.*, 19 (1992), pp. 1493-1499.
- [4] Kuntz RE, Gibson CM, Nobuyoshi M, Baim DS. Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting, and directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol.*, 21 (1993), pp. 15-25.
- [5] Hasdai D, Garratt KN, Holmes DR, Berger PB, Schwartz RS, Bell MR. Coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis are of limited efficacy in resolving early intracoronary stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.*, 28 (1996), pp. 361-367.
- [6] Minz GS, Foffmann R, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB. In-stent restenosis: the Washington hospital center experience. *Am J Cardiol.*, 81(7A) (1998), pp. 7E-13E.
- [7] Garasic JM, Edelman ER, Squire JC, Seifert P, Williams MS, Rogers C. Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury. *Circulation*, 101 (2000), pp. 812-818.
- [8] 조민태, 서상호, 유상신, 권혁문, 협착된 관상동맥에 시술된 스텐트형상이 벽면전단응력에 미치는 영향, 대한기계학회 춘계학술대회논문집, (2001), pp. 219-222.