생체내 혈관조형술을 이용한 관상동맥의 3차원 형상화 및 혈류특성 해석

노형운† 서상호* 권혁문** 이병권***

Three-Dimensional Model Construction and Blood Flow Analysis of Coronary Artery using In-vivo Angiography

Hyung-Woon Roh†, Sang-Ho Suh*, Hyuck-Moon Kwon** and Byung-Kwon Lee***

Key Words: Three-Dimensional Model Construction(3차원 모델 형상화), Coronary Artery(관상동맥), In-vivo Angiography(생체내 혈관조형술), Blood Flow Analysis (혈액유동해석)

Abstract

The purpose of the present study was to establish the mechanism of the generation of atherosclerosis by analyzing the hemodynamic variables in the coronary artery where atherosclerosis occurs frequently. From the previous results, the stenosis phenomena due to atherosclerosis were related to not only biochemical reaction between blood and blood vessel but also the hemodynamic factors like flow separation and oscillatory wall shear stress. The present study aimed to investigate the causes of the generation and progression of atherosclerosis in the coronary artery. This study also aimed to develop the softwares which generate automatically three dimensional vascular models obtained by the angiogram images and the computer vision techniques. In the present study, the flow patterns for full three-dimensional hemodynamic characteristics were analyzed. To understand the three-dimensional hemodynamic characteristics, the wall shear stress distributions and secondary flows were investigated quantitatively.

1. 서 론

최근 들어 한국인도 서양인과 같은 식생활 습관으로 바뀌게 되어 심장 관련 사망자가 증가하고 있는 추세이다. 2001년 통계청자료를 보면 전체 사망자 가운데 순환기질환으로 사망한 사람이 약 23.8%를 차지하고 있다. 이중 심장 관련 사망은 고혈압성 심장질환, 허혈성 심장질환, 기타 심장질환으로 인한 것이며 전체 사망자 비율은 각각 2.0%, 4.3%, 2.4%를 차지하고 있다. 순환계질환으로 인한 사망 중 심장질환으로 인한 사망은 약 9%정도로 그 비율이 높지는 않지만 계속 증가하는 경향을 나타내고 있다.

임상에서는 이와 관련하여 심장관련 질환을 예측하고 진단하는 방법이 많이 발전되고 있다. 동맥경화에 의한 심장질환의 원인을 예측하기 위하여 국내에서는 외국에서 나온 자료들을 많이 활용하고 있다. 그 이유는 한국인 혈관계의 자료구축이 아직 되어 있지 않기 때문이다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 Suh 등은 한국인의 관상동맥 모델을 데이터베이스화 하였고 혈관모델을 이상화시켜 동맥경화증의 발생 위치 및 진행기전을 살펴본 적이 있다[1).

그러나 위의 연구결과는 심장을 평면상에 위치한 3차원모델로 모델링하였다. 심장은 우리들이 이미 알고 있는 것처럼 둥근 사과모양처럼 생겼고, 신라시대의 관(crown) 모양으로 관상동맥이

† 시립인천전문대학교 기계과
E-mail : rohlee@yahoo.com
TEL : (02)824-0658 FAX : (02)821-6758
* 숭실대학교 기계공학과
** 연세대학교 의과대학 심장내과
*** 인제대학교 의과대학 심장내과

심장을 감싸고 있다. 지금까지는 관상동맥이 평면상에 존재하는 3차원모델로 간주하여 혈액유동특성을 예측하고 평가해온 것이 사실이다. 따라서 이런 연구에 따른 동맥경화증의 예측과 진단은 과대 혹은 과소평가될 가능성이 있다.

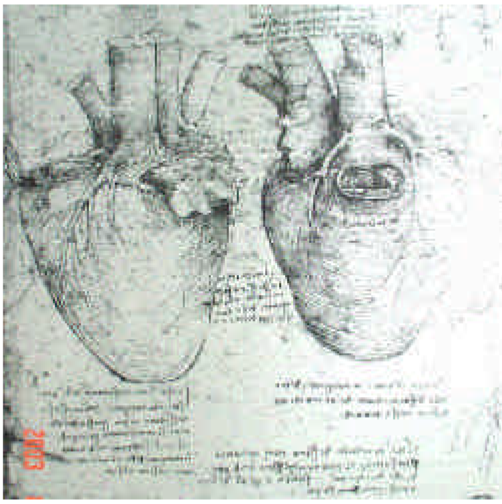
따라서 본 연구에서는 공간상의 완전한 3차원 모델을 구축하기 위하여 컴퓨터 비전(computer vision)기술을 응용하여 한국인의 관상동맥에 대한 3차원 모델을 형성시켰다. 또한, 관상동맥 내의 압력정보를 새롭게 데이터베이스화 하였다. 본 연구의 결과는 관상동맥내의 혈류특성을 정확히 예측함으로서 중재적 시술시의 혈액유동특성에 대한 많은 자료를 확보할 수 있게 될 것이며, 더 나아가 동맥경화의 발생원인에 대한 기전을 파악하는데에도 기여할 것이다.

2. 3차원 관상동맥 모델

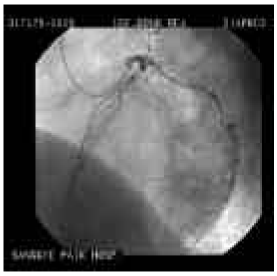
관상동맥은 Fig. 1과 같이 심장을 둘러싼 동맥으로서 좌우로 2개가 있는데, 심방과 심실을 관상(冠狀)으로 둘러싸고 있는데서 연유된 이름이다. 대동맥의 밑뿌리에서 갈라져 한 쌍을 이루는데, 각각 좌관상동맥, 우관상동맥이라고 한다. 심근에 다수의 지맥(枝脈)을 뻗고, 심근에서 돌아오는 정맥은 관상동맥과 병행하는 굵은 정맥으로 들어가는데, 이것을 관상정맥동(冠狀靜脈洞)이라 하고 우심방으로 직접 개구한다. 이 순환계를 관상순환계라고 한다[2].

일찍이 Leonardo da Vinci는 심장혈관의 기능을 유체역학적 원리로 설명하기 위하여 Fig. 1(a)처럼 황소의 관상동맥을 이상화시켰다. 이는 현재 심장관련 의학을 전공하고 연구하는 과학자들에 해부학적 기초지식을 제공해 주었다. Leonardo의 스케치에서도 볼 수 있지만 심장은 평면상의 3차원 형태가 아니고 공간상의 3차원 형태를 나타내고 있다. 이는 Fig. 1(b)의 혈관조영술(angiogram)에서도 볼 수 있다. Fig. 1(b)은 비록 평면상에서 측정된 영상이지만, 그 동맥의 크기와 각도는 보는 각도에 따라 제각기 달라진다. 따라서 관상동맥은 Fig. 1(c)에서 볼 수 있는 것처럼 아주 복잡한 공간상의 3차원 특성을 가지고 있다.

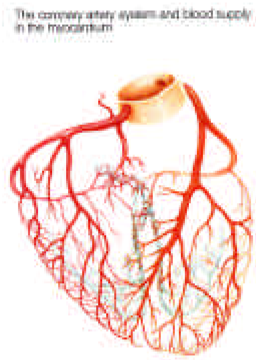
본 연구에서는 3차원 관상동맥 모델을 구축하기 위하여 Fig. 2와 같이 좌관상동맥부분을 이상화하였다. Fig. 2는 Table 1과 같이 각각 남녀 40명씩을 대상으로 대동맥동에서부터 회선지(LCX), 대각분지(LAD)까지의 길이, 각도, 직경 등을 DB화하여 Fig. 3과 같이 3차원관상동맥의 모델을 형성시켰다.



(a) Leonardo da Vinci's drawing



(b) angiogram



(c) schematic diagram with crown shape

Fig. 1. Leonardo da Vinci's drawing, angiogram and schematic diagram of coronary artery

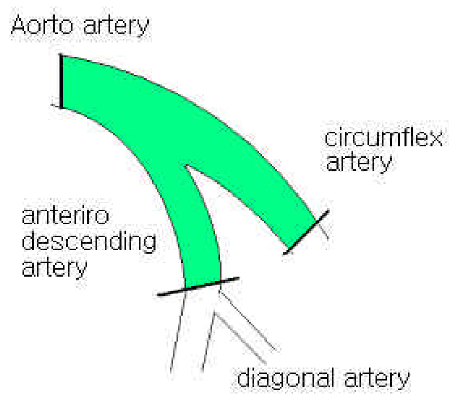


Fig. 2 Idealized geometry of the left coronary artery

Table 1 Database data for the coronary artery (under 60 year old)

	age	Lt main			LAD			LCX		
		diameter		length	diameter		length	diameter		length
		Os	distal		Os	distal		Os	distal	
male	48.4 ± 5.9	4.3 ± 0.4	4.1 ± 0.5	9.9 ± 4.2	3.8 ± 0.4	3.6 ± 0.4	17.0 ± 5.2	3.5 ± 0.4	3.3 ± 0.3	19.2 ± 6.1
female	44.9 ± 19.9	3.7 ± 1.8	3.4 ± 1.6	10.6 ± 6.2	3.3 ± 1.5	3.1 ± 1.4	14.1 ± 5.5	2.9 ± 1.3	2.8 ± 1.2	21.3 ± 9.2

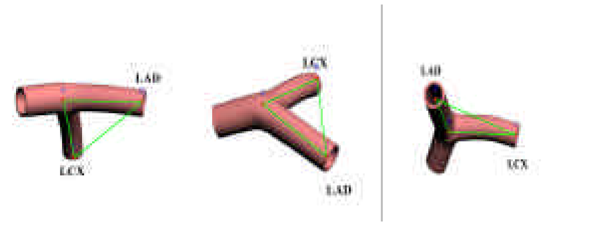


Fig. 3 Produced the 3-D left coronary artery model

3. 수치해석

공간상의 3차원 관상동맥내 혈류의 박동유동특성을 컴퓨터시뮬레이션 하기 위하여 유한체적법(FVM)을 이용하였다. 컴퓨터시뮬레이션에 사용된 지배방정식은 연속방정식과 운동량방정식이며, 이 방정식들을 일반적인 보존형태로 표현하면 식 (1)과 같다.

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

혈액유동에 관한 컴퓨터 시뮬레이션에서 지배방정식을 해석하기 위해서는 비뉴턴유체 성질을 나타내는 구성방정식을 이용하여야 한다. 본 연구에서는 혈액 및 혈액대용유체의 유변학적 성질을 잘 나타내는 것으로 알려진 Carreau model을 이용하여 혈액의 구성방정식을 나타내었다. 혈액유동을 수치해석하기 위하여 3차원 모델링한 혈관모델은 Fig. 4와 같다. 컴퓨터시뮬레이션을 수행하기 위한 경계조건으로 Fig. 5와 같은 관상동맥의 압력파형을 적용하였다.

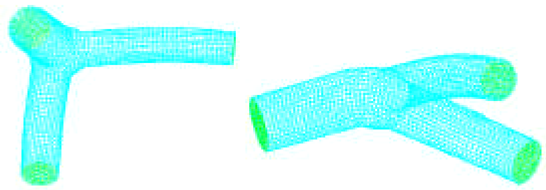


Fig. 4. Spatial three-dimensional meshes for the left coronary artery

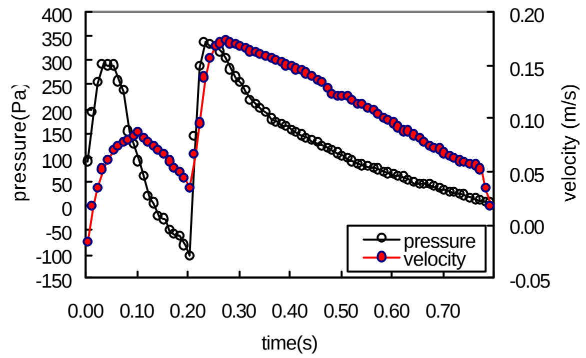


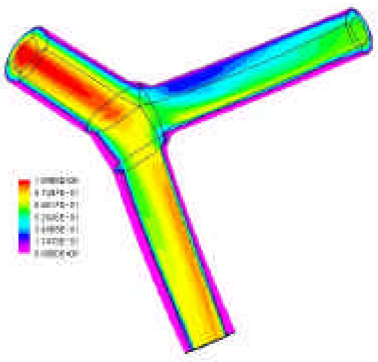
Fig. 5. Applied pressure and velocity waveforms for the inlet boundary condition

4. 결과 및 검토

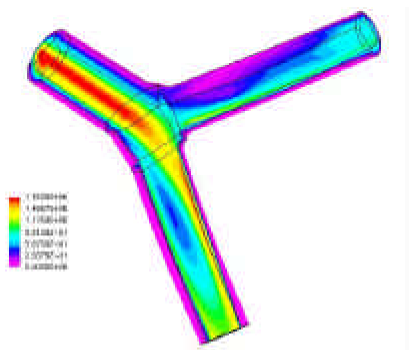
공간상으로 완전한 3차원형상으로 만들어진 관상동맥내 혈액유동장을 해석하였다. Fig. 6은 3차원 속도음영분포를 나타낸 것이고, Fig. 7은 Fig. 6의 3차원적인 속도분포를 자세히 살펴보기 위하여 속도선도로 나타낸 것이다. Fig. 6과 Fig. 7은 각각 가속지점(0.27s)과 감속지점(0.56s)에서의 결과를 나타낸 것이다.

그림에서 볼 수 있듯이 가속과 감속지점의 혈류특성은 확연히 다름을 알 수 있다. 가속시점에서는 강한 원심력에 의하여 빠른 유동장이 좌전하행지나 회선지로 향하고 있음을 알 수 있다. 그러나 감속시의 좌전하행지나 회선지의 유동특성은 하류방향으로의 강한 진행보다는 역류로 인한 재순환현상을 나타내고 있음을 알 수 있다.

3차원적인 결과의 전체적인 경향은 선행연구인 결과와 유사하게 나타나고 있다[1]. 그러나 Fig. 7의 속도선도를 살펴보았을 때 기존의 3차원적인 결과와는 다른 양상을 나타내고 있음도 발견하였다. 즉, 좌전하행지쪽의 유동은 혈관의 만곡때문에 복잡한 헬리컬유동(helical flow)을 발생시키고

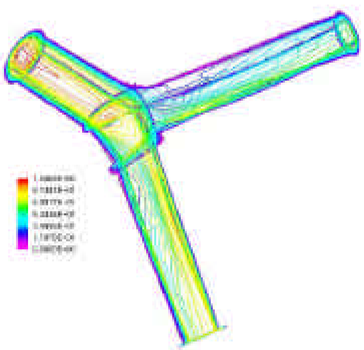


(a) acceleration phase

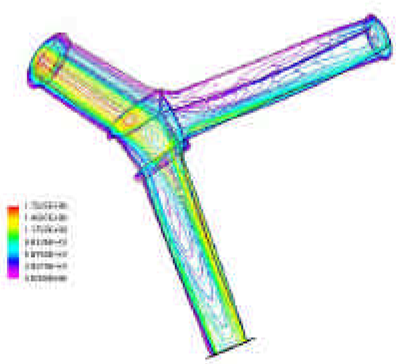


(b) deceleration phase

Fig. 6 3-D velocity shade contours in the coronary artery

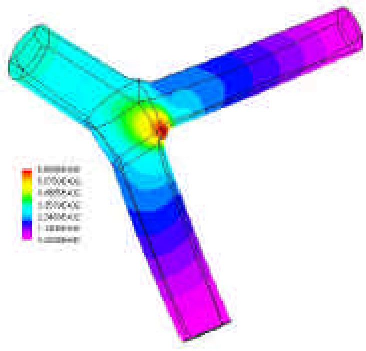


(a) acceleration phase

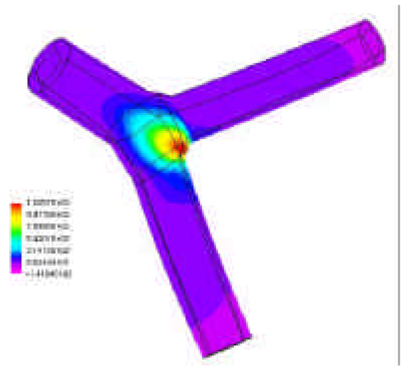


(b) deceleration phase

Fig. 7 3-D velocity contours in the coronary artery



(a) acceleration phase



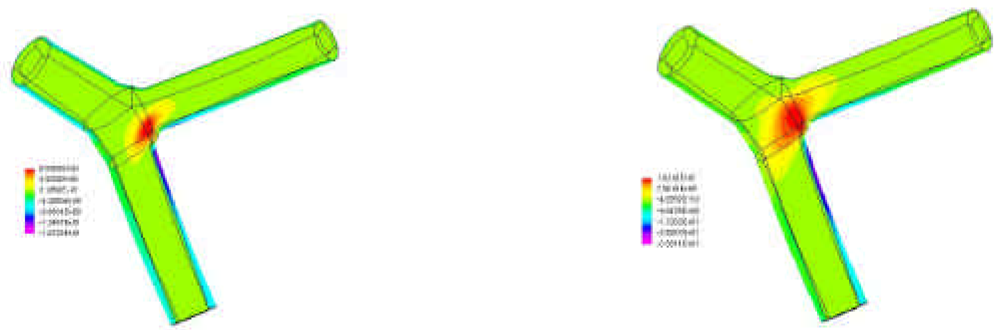
(b) deceleration phase

Fig. 8 Pressure shade contours in the coronary artery

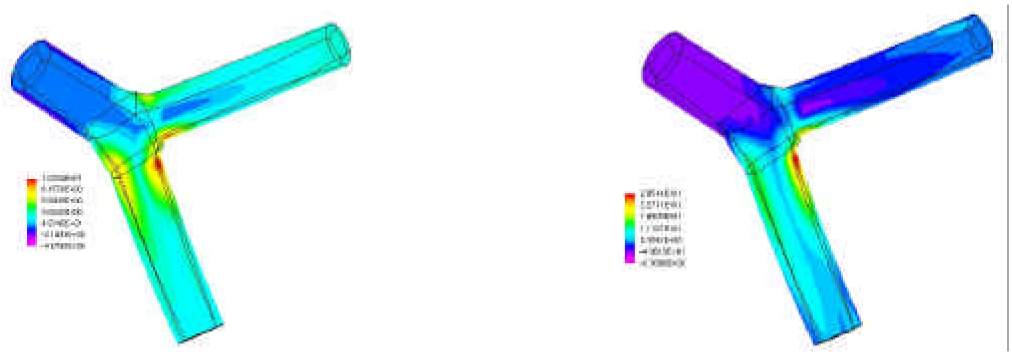
있다[3]. 이러한 현상은 회선지쪽에서 더 확연히 볼 수가 있다. 그 이유는 Fig. 1(c)와 같이 관상동맥의 복잡한 기하학적 형상 때문이라고 판단된다. 이러한 현상은 가속과 감속기가 반복되는 박동유동에서 혈관내피세포에 심한 스트레스를 주게 된다.

Fig. 8에서는 가속시와 감속시의 압력음영분포를 나타내었다. Fig. 8에서 볼 수 있듯이 가속시가 감속시보다 분지점에서 높은 압력이 작용한다. 가속일 때와 감속일 때 모두 출구 쪽의 압력보다 상대적으로 668Pa과 126Pa보다 크게 압력이 작용한다. 분지점 부근의 분지관 내벽 주위벽면에서 입구압력보다 높은 압력이 작용하게 되어 혈관내피세포 파손과 함께 동맥류(aneurism)가 발생될 확률이 높아질 수 있다.

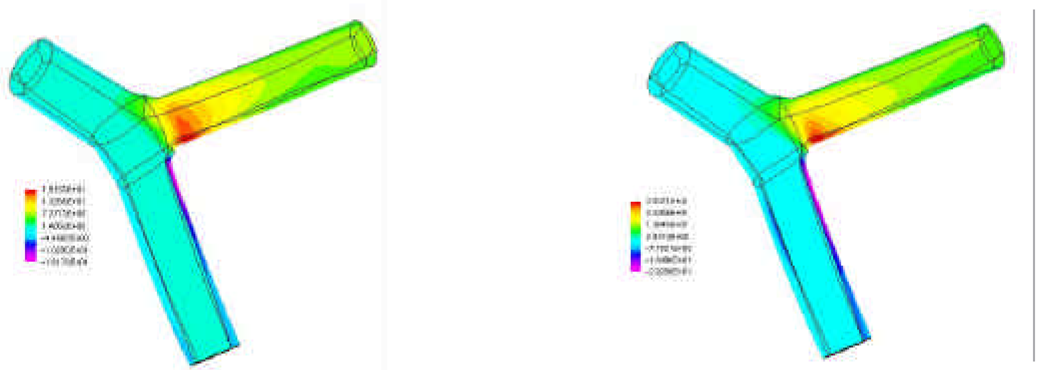
관상동맥내 3차원 유동장을 좀 더 세밀하게 관찰하기 위하여 Fig. 9와 같이 3차원 벽면전단응력을 나타내었다. 평면상의 관상동맥인 경우는 혈류의 주방향인 x방향과 y방향의 벽면전단응력을 관찰하였지만 완전히 3차원으로 생성된 모델에서는 Fig. 9에 나타낸 바와 같이 좌표의 세방향 모두의 벽면전단응력을 관찰하여야 할 필요가 있다. 따라서 Fig. 9의 (a), (b), (c)에서는 각각 x, y



(a) x-wall shear stress (left : acceleration phase, right : deceleration phase.)



(b) y-wall shear stress (left : acceleration phase, right : deceleration phase.)



(c) z-wall shear stress (left : acceleration phase, right : deceleration phase.)

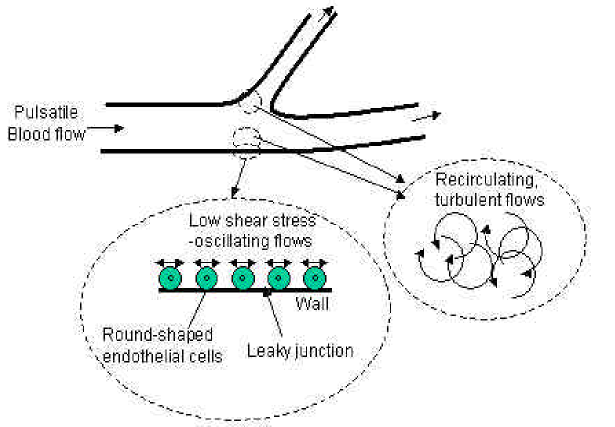
Fig. 9 Wall shear stress distributions in the coronary artery for the acceleration and deceleration phases

와 z방향의 벽면전단응력을 살펴보았다.

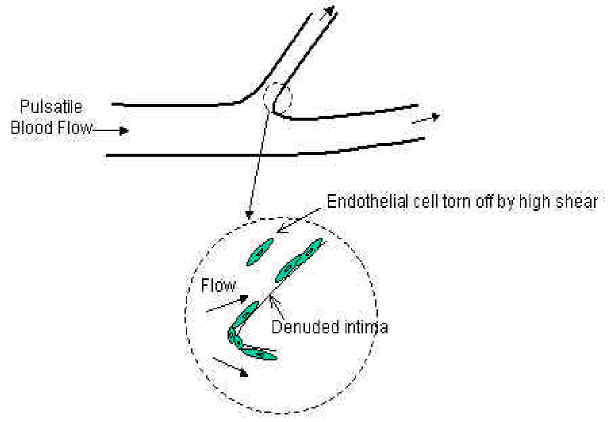
Fig. 9(a)에서 벽면전단응력은 유동의 주방향인 분지점쪽으로 크게 작용하고 있음을 알 수 있다. 이러한 경향은 감속시에서도 같은 경향을 나타내고 있음을 알 수 있다. 또한 y방향과 z방향을 살펴보면 y방향 벽면전단응력이 큰 곳은 좌전하행지 내벽, z방향 벽면전단응력이 큰 곳은 대각분지관 내벽 쪽임을 알 수 있다. 반면에 좌전하행지 외벽과 대각분지관 외벽쪽에서는 음의 전단응력분포를 나타내고 있다. 벽면전단응력에 작용하는 값을 정량적으로 파악하기 위하여 Table 2와 같이 나타내었다. Table 2에서 볼 수 있듯이 x, y, z방향에서 최대 값은 모두 10Pa이상이었고 최소 전단응력값은 평균적으로 -10Pa이상이면서

Table 2 Maximum and minimum values of the wall shear stress along the coronary artery wall

	x-wall shear stress		y-wall shear stress		z-wall shear stress	
(Unit : Pa)	acc.	dec.	acc.	dec.	acc.	dec.
maximum	9.5	16.3	10.7	28.5	19.1	35.1
minimum	-18.1	-33.9	-4.67	-6.3	-16.2	-29.2



(a) low shear stress



(b) high shear stress

Fig. 10 Schematic diagrams of the injured endothelial cells by the oscillating shear stress

특히 이차유동으로 인한 음의 벽면전단응력값이 매우 높게 나타남을 알 수 있었다. 이러한 경향은 한주기동안만 살펴보았을 때 평균적으로 30 50Pa의 맥동전단응력이 작용하는 것을 알 수 있다. 이러한 결과들은 Fig. 10과 같이 혈관내피세포의 거동과 연관시켜 볼 수 있다. Fig. 10의 (a)는 저전단응력이 작용할 때이고, Fig. 10의 (b)는 고전단응력이 작용할 때를 나타낸 것이다. 저전단응력이 작용할 때는 분지부 외벽부근에서 헬리컬 유동 및 역류로 인한 재순환유동에 의하여 혈관내피세포가 둥근 형태를 나타내고 있고, 한 층(mono layer)으로 구성된 내피세포 사이의 연결이 약해지기 된다. 한 주기내에서 Fig. 10(b)처럼 고전단응력이 작용한다면 내피세포는 떨어져 나가고, 떨어져 나간 내피세포 자리에는 혈액 중 떠다니는 부유물질인 콜레스테롤과 LDL이 침착하여 동맥경화증이 발생할 수 있다.

5. 결 론

한국인 관상동맥내 3차원 혈액유동해석을 수행한 결과는 평면상의 준 3차원유동과 유사한 경향을 나타내었지만 이차유동으로 인하여 국부적으로는 다른 양상을 나타내었다. 가속시나 감속시 벽면전단응력은 유동의 주방향인 분지점쪽으로 강하게 작용하고 있음을 알 수 있었다. 또한, 벽면전단응력이 가장 큰 곳은 좌전하행지 내벽, 대각분지관 내벽쪽이었고, 반면에 좌전하행지 외벽과 대각분지관 외벽쪽에서는 음의 전단응력분포를 나타내었다. 한주기동안에 평균적으로 30 50Pa의 맥동전단응력이 혈관벽에 작용하게 된다. 저전단응력이 작용할 때는 분지부 외벽부근에서 혈관내피세포가 한 층(mono layer)으로 구성되어 내피세포 사이의 연결이 약해지기 쉽다. 고전단응력이 작용하면 내피세포는 떨어져 나가고, 떨어져 나간 내피세포 자리에는 혈액 중 떠다니는 부유물질인 콜레스테롤과 LDL이 침착하여 동맥경화증이 발생하게 될 위험성이 커지게 된다.

후기

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(R01-2002-000-00561-0(2002))지원으로 수행되었음.

참고문헌

(1) Suh, S. H., Roh, H. W., Yoo, S. S., and Kwon, H. M., 1996, "Numerical Simulation of Blood Flow in the Human Left Coronary Artery", The 9th Int. Symp. on Trans Phenomena in the Thermal-Fluids Eng., pp. 91~96..

(2) Cheitlin, D. M., Sokolow, M., and McIlroy, M. B., 1993, Clinical Cardiology, Prentice-Hall Inter. Inc..

(3) Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K., and Glagov, S., 1985, Pulsatile flow and Atherosclerosis in the Human Carotid Bifurcation. Positive correlation between plague location & low and Oscillating Shear Stress, Arteriosclerosis, Vol. 5, pp 293~302.