< 논문 >

전산유체역학을 이용한 스텐트 설계

서태원† · 김태동* · Abdul Barakat**

(2005년 5월 17일 접수, 2005년 8월 10일 심사완료)

Stent Design Using Computational Fluid Dynamics

Taewon Seo, Taedong Kim and Abdul Barakat

Key Words: Stent(스텐트), Atherosclerosis(죽상경화증), Computational Fluid Dynamics(전산유체역학), Restenosis(재 협착증), Wall Shear Stress(벽 전단응력)

Abstract

Numerical investigation has been made on the stent design to minimize the neointimal hyperplasia. Computational fluid dynamics is applied to investigate the flow distributions in the immediate vicinity of the given idealized stent implanted in the blood vessel. Parametric study on the variations of the number of stents, stent diameters, stent spacings and Reynolds numbers has been conducted using axi-symmetric Navier-Stokes equations. An initial difficulty in the study is to determine the optimal stent design to understand the flow physics of the flow disturbance induced by stent. The size of recirculation zone around stent is depend on the stent diameter, number of stent wire and Reynolds number but is insensitive to the stent wire spacing. It is also found that when the flow is in acceleration, the flow sees a more favorable pressure gradient, and the separation zones are smaller than the steady flow case. When the flow is in deceleration and the flow sees a more adverse pressure gradient so that the separation zones are larger.

기호설명

u	:	축방향 속도 (m/s)
v	:	반경방향 속도 (m/s)
ρ	:	유체의 밀도 (Kg/m^3)
ν	:	유체의 동점성계수 (m^2/s)

1. 서 론

죽상경화증(Atherosclerosis)은 지방줄무늬(Fatty Streaks)에 의해 혈관 내벽이 두꺼워져 섬유판(Fibrous Plaque)으로 발전되는 혈관질병이다. 이 질병은 주로 관상동맥, 대뇌동맥과 복부대동맥등에서 나타나며, 심근경색증(Myocardial Infarction)과 심장마비(Strokes)와 같은 병리적 합병증(Pathological Complication)이 일어나게 된다. 이와 같이 죽상경화증과 관련한 합병증은 서구사회에서 가장 높은 사망원인이며, 우리나라도 식생활의 서구화와 운동부족으로 동맥경화증의 발생률이 꾸준히 증가하고 있는 추세이다.

발전된 죽상경화증에 대한 종래의 시술 방법은 회로이식술(Bypass Grafting)과 경피경혈관확장술(Percutaneous Transluminal Angioplasty)이다. 회로이식술에 의한 시술은 혈관 막힘이 있는 상류와 하류 부근의 혈관을 추출하고 혈류의 흐름을 원활하게 하기 위한 새로운 경로를 연결하는 시술이다. 경피경혈관확장술은 확장할 수 있는 풍선을 도관을 통해 죽상동매경화증세가 있는 혈관

† 책임저자, 회원, 국립안동대학교 기계공학부
E-mail : dongjin@andong.ac.kr
TEL : (054)820-5756 FAX : (054)823-5495
* 국립안동대학교 환경공학과
** Dept. of Mechanical and Aeronautical Eng. Univ. of California, Davis

부위에 삽입하여 풍선을 확장시켜 혈류의 흐름을 원활하게 하는 시술이다.

경피경혈관확장술에 의한 죽상경화증 시술에 있어 환자들의 30~50% 이상은 시술 후 3~6개월 이내에 재 협착증이 발생한다고 보고되고 있다.[1~3] 경피경혈관확장술을 받은 환자의 다수가 재 협착증의 증세를 보이기 때문에 재 협착증의 발생을 최소화할 목적으로 스텐트가 개발되게 되었다. 스텐트(Stent)는 혈관이 좁아져 혈액의 흐름이 원활하지 못한 경우, 혈관이 좁아지거나 막힌 부분에 삽입하여 혈액의 흐름을 정상화시키는 데 사용되는 의료용 기기이다. 스텐트는 자기 확장형 스텐트(Self-Expandable Stent)와 풍선확장형 스텐트(Balloon-Expandable Stent)로 구분된다. 자기 확장형 스텐트는 금속의 탄성을 이용하여 혈관을 확장시키며(예; 니티놀 스텐트, 웰스텐트 등) 풍선 확장형 스텐트는 스텐트 내부에 위치한 풍선을 부풀리면 팽창하여 혈관을 확장시키는 구조를 가지고 있다(Fig. 1 참조).

혈관내 스텐트 삽입 시술을 받은 경우의 재 협착증 발생율은 20~35%로 감소한다.[4] 비록 스텐트를 이용한 죽상경화증 시술이 혈관성형술에 비해 혈관내 재 협착증의 발생율을 현저하게 감소시킨다 하더라도 스텐트 삽입 시술 후 혈관 내피의 국부적인 손상과 스텐트의 과다 확장에 의한 혈관 내피의 손상에 따른 혈전 반응 등으로 인한 재 협착증의 발생은 아직도 해결해야 할 문제로 남아있다.

스텐트의 개발에도 불구하고 비교적 높은 재 협착증 발생율은 재 협착증의 발생에 기여하는 여러 인자들에 대한 연구가 요구된다. 이러한 차원에서의 약물 방출형 스텐트는 재 협착율을 획기적으로 감소하기 위해 개발된 최신 의료용 기기이다. 스텐트에 코팅된 약물은 평활근 세포(Smooth Muscle Cell)의 증식을 억제하여 신생혈관내막의 과다증식(Neointimal Hyperplasia)을 최소화시키는 작용을 한다. 이와 같이 약물 방출형 스텐트는 평활근 세포의 증식을 억제할 뿐 아니라 신생혈관내막의 과다증식을 억제하기 위한 형상으로 설계되어야 한다.

재 협착증의 발생과 심각성은 스텐트의 형상에 따라 달라진다.[5,6] 스텐트 형상에 따른 유체역학적 특성은 재 협착증 발생에 매우 중요한 인자로 알려져 있다.[7,8] Seo et al은 전산유체역학을 이용한 혈류 유동 해석을 통하여 스텐트가 삽입된 혈관 주위에서 발생하는 유동박리는 스텐트의 형상과 유동 조건에 의존한다고 발표하였다. 전산유체역학을 이용하여 스텐트의 형상은 혈관 벽 전단응력 분포에 영향을 미치는 중요한 요소임을 밝혔으며,[9] 내막이 두꺼워지는 영역은 유동박리와 재순환이 일어나는 벽 전단응력이 낮고 진동하는 영역과 관계가 있다고 알려져 있다.[10,11]

유동박리, 재순환, 재부착과 같은 유동 교란은 혈관 벽면에 혈소판 활성과 부착을 촉진시키기 때문에 혈소판 지극과 부착뿐 아니라 신생혈관내막 과다증식이 재 협착증 발생에 중요한 역할을 한다. Davies et al[12]은 유동 정체점에서 내피세포 증식 활성화가 일어난다고 보고하였다. 또한 전단응력이 작거나 진동하는 전단응력은 사람의 동맥에서 내막비대의 영역과 일치하고 있음을 발표하였다. Edelman과 Rogers[13]가 발표한 논문에 의하면, 스텐트 삽입 후 일주일이내 표면 유착성 단핵구는 신생내막혈관으로 침투하게 된다. 평활근세포와 염증세포의 증식이 일주일 후 최대가 되며, 몇 주간 계속되며, 약 3주 후 리모델링 단계가 시작되고, 이는 혈관벽의 외막(Adventitia)과 중간막(Media)에서 콜라겐 침착(Collagen Deposition)에 의해 발생된다. 이러한 임상적 현상은 스텐트와 스텐트-스텐트 사이의 유동박리, 재순환과 재부착이 발생하는 영역에서 발생한다. 따라서 본 연구에서는 혈관내 스텐트 삽입으로 인해 발생되는 유동교란을 규명하고, 신생혈관내막 과다증식을 최소화할 수 있는 스텐트 형상을 설계하고 자 하는 것이다.

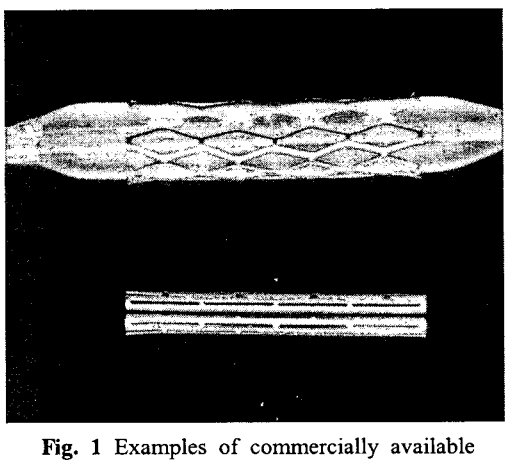

Fig. 1 Examples of commercially available endovascular stents

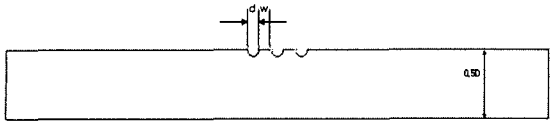

Fig. 2 Idealized geometric stent in the blood vessel

2. 문제 설정

2.1 기하학적 모델

본 연구에서 수치해석을 위해 사용된 모델은 Fig. 2에 나타내었다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 스텐트는 3개의 단단한 링으로 구성되어 있고, 혈관 벽으로부터 돌출되어 있다고 가정하였다. 또한 스텐트 철망은 직경이 d이고 철망 사이의 간격은 w라 가정하였다. 혈관의 직경은 D이며, 스텐트가 삽입된 위치로부터 혈관의 상류와 하류의 길이는 각각 2D로 정하였다.[7]

2.2 지배방정식과 경계조건

2차원 축대칭 혈류 유동을 지배하는 운동방정식은 식 (1)~(3)과 같이 표현할 수 있다.

질량보존의 법칙

$$\frac{\partial u}{\partial x}+\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}(rv)=0 \quad \text{---------- (1)}$$

축방향 운동량 방정식

$$\frac{\partial u}{\partial t}+u\frac{\partial u}{\partial x}+v\frac{\partial u}{\partial r}=-\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial x}+\nu\left[\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}+\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial u}{\partial r}\right)\right] \quad \text{---------- (2)}$$

반경방향 운동량 방정식

$$\frac{\partial v}{\partial t}+u\frac{\partial v}{\partial x}+v\frac{\partial v}{\partial r}=-\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial r}+\nu\left[\frac{\partial^2 v}{\partial x^2}+\frac{\partial}{\partial r}\left\{\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}(rv)\right\}\right] \quad \text{---------- (3)}$$

여기서 u와 v는 축방향과 반경방향의 속도, p는 압력, ρ는 혈액의 밀도, ν는 혈액의 동점성계수를 각각 나타낸다.

본 연구에 사용된 유체는 균일, 비압축성, 등온 뉴턴성 유체로 가정하였다. 유체의 밀도는 $1.06\times10^{3}(kg/m^{3})$, 동점성 계수는 $3.3\times10^{-06}(m^{2}/s)$을 사용하였다.

입구에서의 유체의 속도분포는 균일 속도 분포라 가정하였으며, 출구에서는 압력 경계조건을 사용하였다. 스텐트를 포함한 모든 벽면은 No-Slip 경계 조건을 사용하였다.

3. 해석결과와 고찰

3.1 스텐트 직경, 개수와 간격 결정

Fig. 3은 레이놀즈 수가 200, 400, 800인 경우 무차원 스텐트 직경(d/D)에 대한 3개의 스텐트 링 하류에서의 유동박리와 재순환 크기를 나타낸 결과이다. 유동 재순환 영역의 크기는 유동박리점과 유동 재부착점 사이의 길이로서 결정하였다. 즉 유동 재순환 영역의 크기는 벽 전단응력이 0이 되는 두 점 사이의 길이로 계산하였다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 주어진 스텐트의 직경에 따라 유동의 재순환 크기는 증가하는 것을 볼 수 있다. 스텐트의 직경이 커짐에 따라 스텐트 바로 뒤 하류에 발생하는 유동 교란은 증가하게 됨을 알 수 있다. Fig. 3에서 주어진 스텐트의 직경에 대하여 레이놀즈 수가 증가함에 따라 유동 재순환 영역이 커지는 것을 볼 수 있는데, 이는 유동박리를 촉진시키는 유체의 관성력이 커지기 때문이다.

Fig. 4는 레이놀즈 수가 200, 400, 800인 경우 스텐트 철망의 간격(w/D)에 대한 유동박리와 재순환 크기를 나타낸 결과이다. Fig. 4에서 알 수 있는 바와 같이 스텐트 철망 간격이 0.1보다 큰 경우 유동 재순환크기는 철망 간격에 무관하다는 것을 알 수 있다.

Fig. 5에서 보는 바와 같이 스텐트의 개수가 하나인 경우 스텐트 바로 뒤 하류에서의 유동 재순환 크기가 가장 크게 나타나는 것을 알 수 있다. 스텐트의 개수가 증가함에 따라 유동박리영역이 감소하고, 3개 이상인 경우 재순환 영역은 더 이상 변하지 않는 것을 볼 수 있다.

본 연구에서 어려운 점은 스텐트에 의해 야기되는 유동교란의 물리적 현상을 조사하기 위해 필요한 스텐트의 직경, 링의 개수와 간격을 결정하는 것이었다. 스텐트의 직경, 개수와 간격을 결

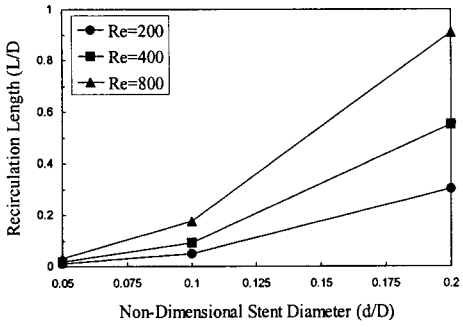

Fig. 3 Effect of stent diameter on the size of the flow recirculation zone

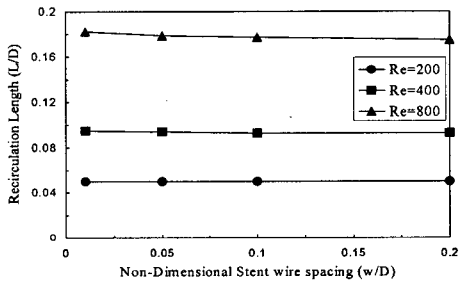

Fig. 4 Effect of stent wire spacing on the size of the flow recirculation zone

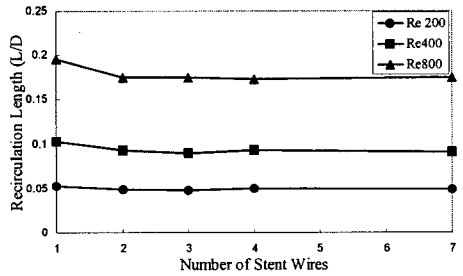

Fig. 5 Effect of number of stent wire on the size of the flow recirculation zone

정하기 위해 레이놀즈 수가 200, 400, 800인 경우 스텐트의 직경, 개수와 간격을 변화시켜가며 Fig. 3~5에서 언급한 바와 같이 유동박리영역의 변화를 조사하였다. 이 결과 스텐트의 무차원 직경(d/D)은 0.1, 철망 간격(w/D) 0.1, 그리고 스텐트 링의 수는 3개로 결정하였다.

3.2 레이놀즈 수의 영향

Fig. 6은 스텐트 무차원 직경과 철망 간격이 각

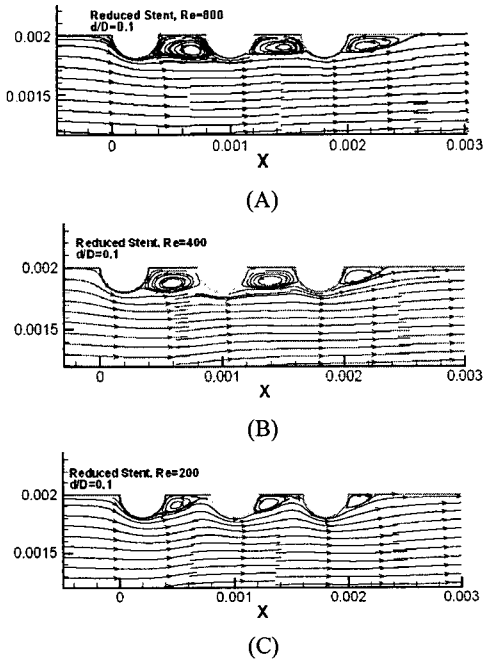

Fig. 6 Flow streamlines for three different Reynolds numbers in the case of d/D=w/D=0.1

각 0.1인 경우 레이놀즈 수 200, 400, 800인 유동 조건하에서 스텐트 주위의 유동특성을 나타낸 결과이다. 그림에서 보는 바와 같이 스텐트 하류에서 유동 재순환의 크기는 레이놀즈 수가 증가함에 따라 증가하는 것을 볼 수 있다. 교란 유동은 초기 죽상경화증에 관계가 있으며, 재 협착증 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.[10,12,13]

혈관 세포에 가장 문제가 되는 유체역학적 매개변수는 세포에 작용하는 전단응력이다.[11] Fig. 7은 레이놀즈 수 200, 400, 800인 경우 스텐트와 혈관 벽면을 따라 벽 전단응력의 분포를 나타낸 결과이다. 벽 전단응력 분포는 유체가 스텐트 벽면을 따라 흐르면서 최대값을 가지는 것을 볼 수 있다. 스텐트와 스텐트 사이 공간과 마지막 스텐트 뒤 영역에서의 벽 전단응력은 유동박리와 유동 재순환의 영향으로 상대적으로 작은 값을 가지는 것을 볼 수 있다. Fig. 7에서 보는 바와 같이 스텐트 철망 상류와 하류 영역에 유동 재순환 영역이 존재하는 것을 볼 수 있다. 또한 혈관내 스텐트의 존재는 유동 특성을 변경시킨다는 것을

알 수 있다. 이러한 결과로부터 스텐트 삽입 시술 후 혈관의 형상은 스텐트 주위 유동 특성을 결정하는 매우 중요한 요소라는 것을 알 수 있다.

3.3 맥동유동(Pulsatile Flow)의 영향

앞에서의 결과는 정상유동인 경우 혈관내 스텐트 삽입에 의해 야기되는 유동박리와 유동 재부착의 크기에 대하여 논하였다. 그러나 실제 혈관에서 혈액의 생리적인 유동은 맥동유동이기 때문에 본 절에서는 맥동유동의 영향을 조사하기 위해 가정한 맥동유동(Fig. 8 참조)에 대한 스텐트 주위 유동특성에 대하여 조사하였다. Fig. 8은 입구에서의 역류가 없는 시간적 속도분포를 나타낸 것이다. 초기에 유체는 가속이 되고, t=0.25초일 때 유체의 속도는 0.99m/s로 최대가 된다. t=0.25초를 자나게 되면 유체는 감속이 되고, t=0.75초일 때 속도는 0.33m/s로 최소가 되는 것을 볼 수 있다.

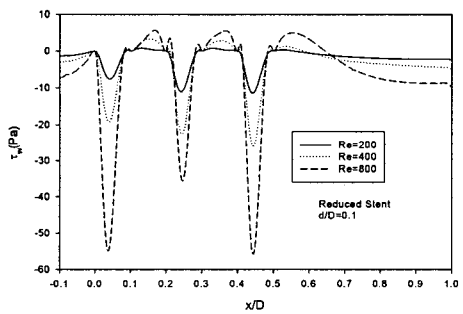

Fig. 7 Wall shear stress distributions for three different Reynolds numbers in the case of d/D=w/D=0.1

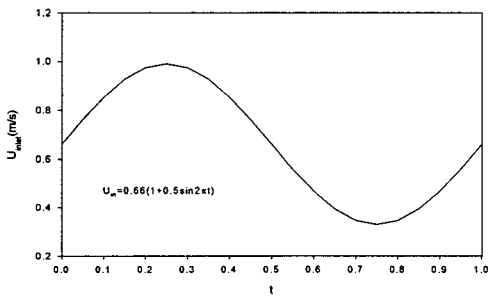

Fig. 8 The time evolution of the inlet velocity waveform

Fig. 9은 Fig. 8과 같은 맥동유동 조건을 가지는 경우 혈관내 스텐트 주위 유동특성을 나타낸 결과이다. 유체가 가속되는 시간 영역에서 스텐트 주위 유동박리와 유동 재부착의 크기는 정상유동인 경우에 비해 작게 발생하는 것을 알 수 있다. 그러나 감속되는 시간영역에서의 유동박리와 유동 재부착의 크기는 상대적으로 매우 크게 발생하는 것을 알 수 있다[Fig. 9(C), (D)]. 이와 같이 유동박리와 유동 재부착이 크게 일어나는 곳에서의 벽 전단응력은 작은 값을 나타내고, 이러한 영역에서 재협착증이 일어날 가능성이 매우 높다는 것을 예측할 수 있다.

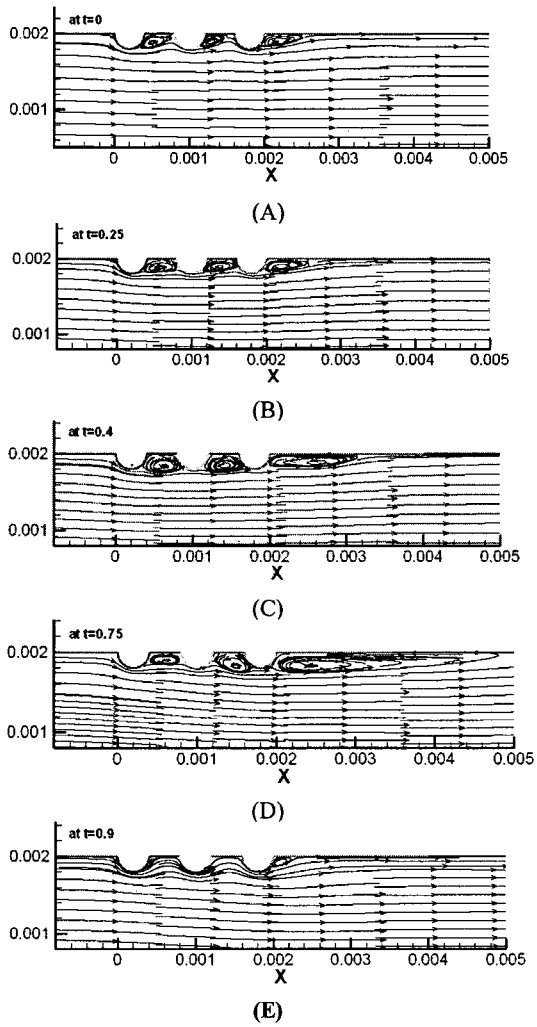

Fig. 9 Unsteady flow streamlines for five distinct time points

4. 결 론

본 논문은 전산유체역학을 이용하여 혈관내 스텐트 삽입에 의해 발생되는 유동특성을 규명하고 재 협착증의 발생을 최소화할 수 있는 스텐트 형상을 제안하는 것이다. 동맥 혈관내 스텐트 삽입에 따른 혈관내 유동 특성이 어떻게 변하는가에 대하여 조사하였다. 세포 증식은 유동 재순환 영역에서 크게 일어나며,[13] 본 연구를 통하여 내피세포 거동에 영향을 미치는 영역은 스텐트 삽입에 의해 생성된 정체 영역임을 알 수 있다. 내막과다 증식 또한 벽 전단응력이 낮거나 진동하는 영역에서 일어나게 되며, 본 연구 결과는 스텐트와 스텐트 사이 영역에서 내막과다증식이 일어난다는 것을 예측할 수 있다. 얻어진 주요한 결론을 요약하면 다음과 같다.

(1) 스텐트 형상은 스텐트에 의해 야기되는 유동 교란의 정도와 성향에 주요한 영향을 미친다. 혈관내 스텐트 배열에 의해 야기되는 유동교란의 결과로 스텐트 주위 유동박리 영역은 레이놀즈 수와 스텐트 직경에 따라 변하나, 스텐트 사이의 간격과는 비교적 무관함을 알 수 있다.

(2) 혈관내 스텐트 삽입으로 인해 벽 전단응력의 크기는 레이놀즈 수에 따라 변하며 혈관내막과다 증식은 벽 전단응력이 낮은 영역에서 우선적으로 일어난다. 따라서 재 협착증이 발생하는 내막 과다증식은 벽 전단응력이 낮은 스텐트 사이 상류와 하류에서 발생할 것이라 예측할 수 있다.

(3) 맥동유동의 경우 감속되는 시간영역에서의 유동박리와 유동 재부착의 크기는 역압력구배의 영향으로 상대적으로 매우 크게 발생하는 것을 알 수 있다.

(4) 본 연구를 통하여 스텐트와 스텐트 사이 영역에서 재순환영역과 낮은 전단응력이 발생하는 것을 알 수 있다. 따라서 내막과다 증식과 재 협착증의 발전에 기여하는 유동박리, 재순환영역의 크기 및 혈관 벽 전단응력의 영향을 적게 받게 하는 스텐트 직경, 간격 및 링의 개수를 최소화 할 수 있는 방안을 스텐트 설계 시 고려해야 한다.

후 기

본 연구는 안동대학교 특별연구 지원사업, 두뇌한국 21사업과 단기해외파견 연구사업에 의해 수행되었기에 이에 감사드립니다.

참고문헌

(1) Kastrati, A., Schomig, A., Dietz, R., Neumann, F. and Richardt, G., 1993, "Time Course of Restenosis During the First Year After Emergency Coronary Stenting," *Circulation*, Vol. 87, No. 5, pp. 1498~1505.

(2) Liu, M.W., Roubin, G.S. and King, S.B., 1989, "Restenosis After Coronary Angioplasty - Potential Biologic Determinants and Role of Intimal Hyperplasia," *Circulation*, Vol. 79, No. 6, pp. 1374~1387.

(3) Erbel, R., Haude, M., Hopp, H.W., Franzen, D., Rupprecht, H.J., Heublein, B., Fischer, K., de Jaegere, P., Serruys, P., Rutsch, W. and Probst, P., 1998, "Coronary-artery Stenting Compared with Balloon Angioplasty for Restenosis After Initial Balloon Angioplasty," *The New England Journal of Medicine*, Vol. 339, No. 23, pp. 1672~1677.

(4) Wentzel, J.J., Krams, R., Schuurbiers, J.C.H., Oomen, J.A., Kloet, J., van der Giessen, W.J., Serruys, P.W. and Slager, C.J., 2001, "Relationship Between Neointimal Thickness and Shear Stress After Wallstent Implantation in Human Coronary Artery," *Circulation*, Vol. 103, pp. 1740~1745.

(5) Hoffmann, R., Mintz, G.S., Dussaillant, G.R., Popma, J.J., Pichard, A.D., Satler, L.F., Kent, K.M., Griffin, J. and Leon, M.B., 1996, "Patterns and Mechanisms of In-Stent Restenosis. A Serial Intravascular Ultrasound Study," *Circulation*, Vol. 94, pp. 1247~1254.

(6) Kastrati, A., Mehilli, J., Dirschinger, J., Pache, J., Ulm, K., Schuhlen, H., Seyfarth, M., Schmitt, C., Blasini, R., Neumann, F.J. and Schomig, A., 2001, "Restenosis After Coronary Placement of Various Stent Types," *Am. J. Cardiol.*, Vol. 87, pp. 34~39.

(7) Seo, T.W., Schachter, L.G. and Barakat, A.I., 2005, "Computational Study of Fluid Mechanical Disturbance Induced by Endovascular Stents," *Annals of Biomedical Eng.*, Vol. 33, No. 4, pp. 442~454.

(8) Moore, Jr., Xu, C., Glagov, S., Zarins, C.K. and Ku, D.N., 1994, "Fluid Wall Shear Stress Measurements in a Model of the Human

Abdominal Aorta: Oscillatory Behavior and Relationship to Atherosclerosis," *Atherosclerosis*, Vol. 110, pp. 225~240.

(9) Wakhloo, A., Tio, F., Lieber, B., Scheilhammer, F., Graf, M. and Hopkins, L.N., 1995, "Self-Expanding Nitinol Stents in Canine Vertebral Arteries: Hemodynamics and Tissue Response," *Am. J. of Neuroradiology*, Vol. 16, pp. 1043~1051.

(10) Malek, A.M., Alper, S.L. and Izumo, S., 1999, "Hemodynamic Shear Stress and its Role in Atherosclerosis," *Jama*, Vol. 282, No. 21, pp. 2035~2042.

(11) White, C.R., Haidekker, M., Bao, X.P. and Frangos, J.A., 2001, "Temporal Gradiens in Shear, but not Spatial Gradients, Stimulate Endothelial Cell Proliferation," *Circulation*, Vol. 103, pp. 2508~2513.

(12) Davies, P.F., Polacek, D.C., Handen, J.S., Helmke, B.P. and DePaola, N., 1999, "A Spatial Approach to Transcriptional Profiling: Mechano-transduction and the Focal Origin of Atherosclerosis," *TIBTECH Sept. 1999*, Vol. 17, pp. 347~351.

(13) Edelman, E.R. and Rogers, C., 1998, "Pathobiologic Responses to Stenting," *Am. J. Cardiol.*, Vol. 81, pp. 4E~6E.