

질환의 진단과 극복을 위한 유체공학의 접근

노형운 · (주)아이베이GD3, 대표이사
서상호 · 송실대학교 기계공학과, 교수

_e-mail : rohlee@ivai.co.kr
_e-mail : suhsangho@rocketmail.com

이 글에서는 질환의 진단과 극복을 위하여, 유체공학자 입장에서 본 질병에 관하여 소개한다.

유체공학자의 입장에서 본 질병으로의 접근

인체조직 가운데 동맥 혈관 벽 전반에 걸쳐서 오는 대표적인 퇴행성 질환은 동맥경화로서 동맥경화증(arteriosclerosis)과 죽상동맥경화증(atherosclerosis)으로 구분된다. 동맥경화증은 탄

성이 있는 부드러운 고무관이 딱딱한 나무관으로 변한 것과 같은데, 주로 동맥혈관 중막(media)에 퇴행성 변화가 일어나서 섬유화가 진행되고 혈관 탄성이 줄어들어 수축기에 고혈압이 초래된 결과 심비대현상이 나타나는 일종의 노화과정이라 할 수 있다. 반면, 죽상동맥경화증은 혈관 내

막에 국소적 콜레스테롤 침착과 세포증식이 일어나서 혈관내경의 협착현상이 발생됨으로써 그 말초의 혈액순환에 장애를 유발시켜 허혈성 질환을 유발하는 것이며 대표적으로 협심증, 심근경색과 같은 허혈성 심장혈관질환, 뇌경색과 같은 허혈성 뇌질환, 허혈성 하지혈관질환 등이 있다. 흥미

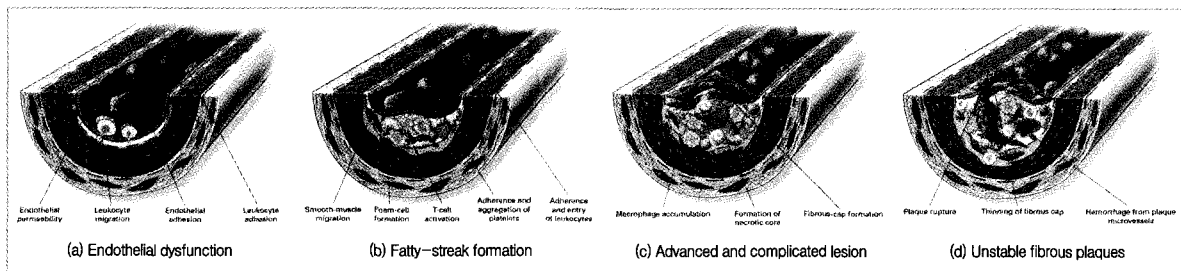


그림 1 동맥경화의 발생기전(Ross R., 1999, N Engl. J. Med., v. 340, pp. 115~126)

있는 사실로 죽상동맥경화증의 발생빈도가 높은 곳은 기계공학자의 관심 많은 배관과 같이 대체로 동맥의 분지부나 만곡 부위이다. 동맥경화증의 발생과 진행의 기전에 대해서는 여러 학자에 의해 연구되어 왔다. 동맥경화의 발생기전에 대한 연구결과를 종합하여 보면, 동맥경화의 발생은 생물학적 발생 가설, 혈류역학적 가설, 생물학적 및 혈류역학적 원인이 결합된 가설의 세 가지로 나눌 수 있다.

1) 생물학적 접근

죽상동맥경화증의 발생기전에 대한 생물학적 접근은 오래전부터 여러 학자들에 의해 연구되었다. 생물학적 접근 중에서 가장 광범위하게 인정받고 있는 것이 손상에 대한 반응(response to injury)설이다. 그림 1과 같이 죽상동맥경화증의 초기에는 내피세포의 손상에 의한 것이든 내막의 변성에 의한 것이든 간에, 내막에 LDL이 축적되고 산화되어 생성되는 산화LDL(oxidized LDL)에 의해서 염증세포가 내막으로 침투해 들어오게 된다. 그리하여 내막에는 다양한 생물학적 성장인자(cytokines)들이 풍부해져서 평활근세포나 염증세포가 증식하게 된다. 이로 인해 혈관 내막에 섬유죽상종을 형성하게 되고, 중막은 비후되며, 외막에도 혈관영양 혈관(vasa vasorum)이 풍부해지면서 혈관은 비후되고 협착

이 진행된다고 한다.

2) 혈류역학적 접근

죽상동맥경화증은 내피세포의 기능부전에서부터 시작되는데, 이러한 이상을 일으키는 것으로 생화학적 인자(biochemical factor)뿐만 아니라, 생체역학적 인자(biomechanical factor)인 혈류역학적 특성변화도 중요한 인자로 인식되고 있다. 동맥혈관에서 동맥경화현상, 특히 심근경색(myocardial infraction)의 원인이 되는 관상동맥 협착현상에 큰 의미를 가지는 혈류역학적 기전에 대해서는 유동박리 가설(flow separation hypothesis), 난류관련 가설(turbulence related hypothesis), 압력관련 가설(pressure-related hypothesis), 고벽면전단응력 연관설(high wall shear dependent hypothesis), 저벽면전단응력 연관설(low wall shear dependent hypothesis) 등이 있다.

3) 생물학적 및 혈류역학적 접근

앞에서 언급되었던 동맥경화의 특정지역 발생현상에 대하여 혈류역학적으로 이 문제를 접근해 볼 때 우리는 쉽게 그 답을 찾을 수도 있는데 간단히 혈액유동 특성이 불안정해지기 때문이라고 할 수 있다. 혹은 난류의 특성을 가진 혈액의 유동 때문이라고 표현할 수도 있다. 혹은 난류라는

표현 대신, 교란된 유동으로 표현하기도 한다. 이를 어떻게 표현하든지 결국, 분지혈관의 바깥벽면에 작용하는 전단응력분포가 동맥경화의 발생과 밀접한 연관관계를 가지고 있다.

내피세포 표면에 혈액의 유동으로 인해 생기는 전단응력값이 15dyne/cm^2 이상일 경우 내피세포는 유동 방향으로 변형이 된다. 내피세포(EC)들이 유동방향으로 변형되어 마치 물고기의 비늘처럼 동맥벽을 잘 보호하고 있는 경우와 그렇지 못한 경우를 보여주고 있다. 전단응력이 클 경우($15\sim 70\text{dyne/cm}^2$) 내피세포는 유동방향으로 물고기의 비늘처럼 변형되며, 내피세포는 혈관의 이완작용을 하는 산화질소를 비롯하여, 항응고제(Anticoagulants), 항혈전제(Antithrombotic agents), 항산화제(Antioxidant) 등 다양한 혈관 보호인자들을 배출하여 혈관 내막을 혈액으로부터 보호하는 역할을 한다.

만약 전단응력이 작을 경우($< 4\text{dyne/cm}^2$) 내피세포는 항죽상동맥경화증 인자들을 분비하는 대신에 죽상동맥경화증의 악화를 유발하는 여러 가지 물질들을 분비하게 되고 형태도 구형으로 변형되며 내피세포간의 연결이 끊어지게 되며 상처를 만든다. 결국 혈관 내막 하의 구조가 혈액에 노출되어 혈액의 침투성(permeability)이 증가하게 되

고, 죽상동맥경화가 시작되는 첫 조건을 만든다. 이 때 내피세포는 친응고제(Procoagulants), 친혈전제(Prothrombotic agents) 등을 배출하여 혈액의 응고에 기여한다. 이러한 이유로 혈관의 전단응력이 낮게 분포될 수 있는 만곡부나 분지부의 혈관에 죽상동맥경화가 잘 일어나는 것을 설명하게 된다. 또한, 혈액유동은 박동유동이므로 전단응력이 큰 경우와 작은 경우가 반복적으로 발생됨에 따라 앞서 설명된 과정이 반복이 되어 동맥경화가 일어난다는 가설이 나타난다. 혈류의 유체역학적 특성과 함께 혈류의 전단응력에 반응하는 혈관내피세포의 거동으로부터 동맥경화의 발생기전을 설명할 수 있게 된다.

MRI, CT 혈관 이미지를 이용한 질병의 예측

첨단의 공학적 지식과 경험으로 질환의 극복을 위하여 최근 많은 회사들이 임상들에게 필요한 장비를 개발하고 이에 대한

발전에 기여하고 있다. 이중 대표적인 방법 중의 하나는 MRI와 CT 등 광학장비, 계측장비 그리고 컴퓨터 기술로 인하여 그림 2, 3과 같이 질병을 진단 및 수술하는 것이다. 최근에 모든 병원에서 컴퓨터를 이용하여 혈관을 3차원 재구성한 후 이미지 프로세싱을 통한 가시적으로 진단의 신뢰성과 환자들에게 정보를 적극 제공하고 있는 추세이다. 특히 관상동맥의 경우 3차원 재구성은 CT영상으로 해결해야 될 기술적인 문제가 많다. 따라서 이러한 단점을 극복하기 위하여 그림 3(a)와 같이 영상을 3차원으로 측정하여 임상의들에게 신뢰성이 있는 데이터를 제공하고 있는 실정이다. 이러한 3차원으로 재구성된 혈관은 그림 2의 단계로 끝나는 것이 아니라 그림 3(b)와 같이 혈관 속으로 탐색할 수 있는 Virtual Angioscopy 기능도 탑재되고 있는 실정이다.

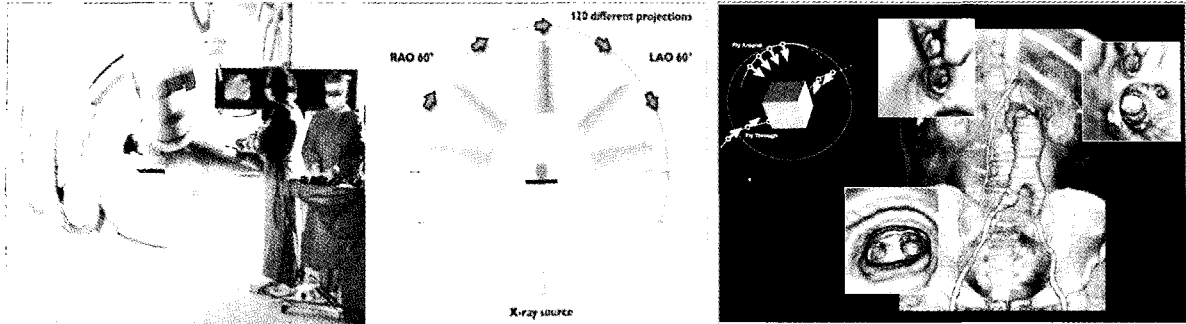
컴퓨터 시뮬레이션

MRI, CT 혈관 이미지를 이용한 질병의 예측은 한계를 가지고 있다. 서두에서 언급하였듯이 동맥경화와 같은 퇴행성 질환은 유체공학과 밀접하게 연관이 되어 있다. 그러나 영상만으로 분석은 치료 및 예방의 방법을 제공하지 못한다. 따라서 반드시 유동성분(속도와 압력 등)과 같이 해석을 하여 동맥경화의 원인을 밝혀야 한다. 이러한 방법 중 최근 많이 사용되고 있는 것은 그림 4와 같은 컴퓨터 시뮬레이션(CFD)이다.

임상실험을 통해 얻은 자료를 이용하여 개인에 맞는 3차원 혈관모델을 형성한 다음 혈류에 대한 컴퓨터 시뮬레이션을 수행하여야 한다. 3차원 혈관모델은 직접 유동해석에 이용할 수 있도록 그림 5와 같이 격자로 생성시켜 주어야 한다. 혈관의 형태는 매우 복잡한 3차원 형태를 나타내고 있기 때문에 기존의 격자생성 시 사용하였던 Hexa형으로 격자생성하게 되면 문제가 발생한다. Hexa형은 비교적 높은 정확도의 해를 얻을 수 있지만 격자의 종



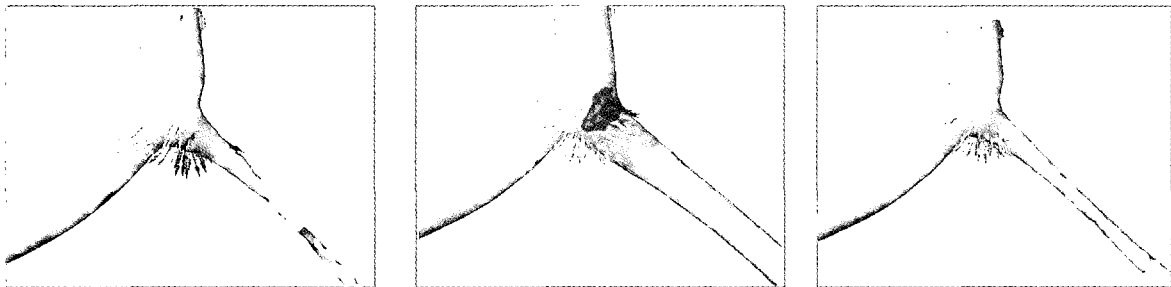
그림 2 CT촬영을 통한 3차원 혈관 구성 및 질병의 진단



(a) 관상동맥의 측정을 위한 3D-RA Interventional Tool(필립스 사)

(b) Virtual Angioscopy

그림 3 영상기술을 이용한 최근 질병의 진단 기법



(a) 70% stenosis

(b) after interventional therapy

(c) 50-60% restenosis

그림 4 컴퓨터 시뮬레이션의 예측된 관상동맥 내 벽면전단응력 분포

횡비가 긴 경우나 타원이나 곡관이 많은 복잡한 경우에는 격자형성에 문제가 많다. 최근에 컴퓨터의 하드웨어 능력의 향상에 따라 이러한 문제점들을 해결할 수 있도록 FEM 기법에서 많은 사용하던 Tetra형으로 격자를 생성하고 벽면에는 Prism형 격자를 만들어 주고 있다.

혈압과 점성(경계조건)

컴퓨터 시뮬레이션을 통한 혈류해석 중 가장 중요한 것은 경계조건이다. 일반적으로 공학관련 유동문제는 경계조건이 비교적 명확하다. 그러나 인체 내 혈류문제는 매우 탄성을 갖는 배관문제

와 전단율에 따라 점성이 변화는 비뉴턴유체 및 맥동특성을 가지고 있어 경계조건을 설정하기 어렵다. 즉, 컴퓨터시뮬레이션은 경계조건에 따라 결과 값이 바뀌기 때문에 정확히 언급해주어야 된다.

혈류정보를 이용한 의료기기

최근에 국내시장에 출시되는 의료기기들은 많이 있지만 표 1의 자료에서 볼 수 있듯이 광학

표 1 상위 10개 제조업소별 생산 실적(2002~2004) (단위 : 백만원)

	2003	2004	비고
(주)메디슨	65,673	42,019	
희성엔젤하드(주)	42,207	39,726	
(주)세라젬	52,309	38,625	
(주)소모옵티칼	12,097	36,940	
대명광학(주)	27,968	30,143	
백톤디킨스코리아(주)	29,001	29,245	
한미스위스광학(주)	11,936	28,073	
(주)미건의료기	35,461	26,527	
(주)신홍안산공장	24,399	23,604	
(주)우리동명	20,203	21,244	

* 국내 상위 10개 제조업소별 생산 실적(2002~2004;한국의료기기산업협회 제공)

용 및 치과용 제품 등을 생산하는 업체가 대부분이고 유일하게 유체공학과 관련이 있는 회사는 (주)메디슨이 가장 유일하다.

최악의 조건에서도 혈류정보(압력과 점성 등)를 이용한 의료기기를 개발하고 있어 이를 소개하고자 한다.

심박동변이도(HRV:Heart Rate Variability) 장치

심혈관계(cardiovascular system)의 동적 안정성은 급성 허혈, 신진대사성불균형, 육체적 또는 정신적 활동의 변화와 같은 내적 및 외적 자극에 재빨리 반

응하는 심장박동, 혈압 등에 의하여 두 자율적 시스템(교감신경계와 부교감신경계)의 지배를 받아 자동적으로 조절되어 달성된다. 특히, 그림 5와 같이 심장박동은 이러한 자극에 복합적 방식으로 반응하는데, 교감신경계가 활성화되면 noradrenaline이 방출되어 느리게 반응하는 반면 부교감신경계가 활성화되면 acetylcholine이 방출되어 빠르게 반응하므로 심박동변이도를 분석함으로써 교감신경계와 부교감신경계의 상대적 반영정도를 정량적으로 평가하여 인체의 스트레스 여부를 판단하는 기기 등이 출시되

고 있다.

심장부하 측정장치 (Work of Heart)

고혈압, 당뇨, 비만 등의 원인으로 인하여 만성퇴행성 질환인 동맥경화가 순환시스템 내에 발생하면 순환시스템 내의 혈관은 협착현상이 발생하여 혈압이 증가하고, 혈류량은 감소하여 심근경색이나 뇌졸중 같은 혈관질환을 발생시킨다. 현재 동맥경화에 의한 혈관질환의 예측을 위해 임상의학이 생리학에서 이용하는 그림 6과 같은 압력과 심실 체적의 관계에서 심장운동부하를 계

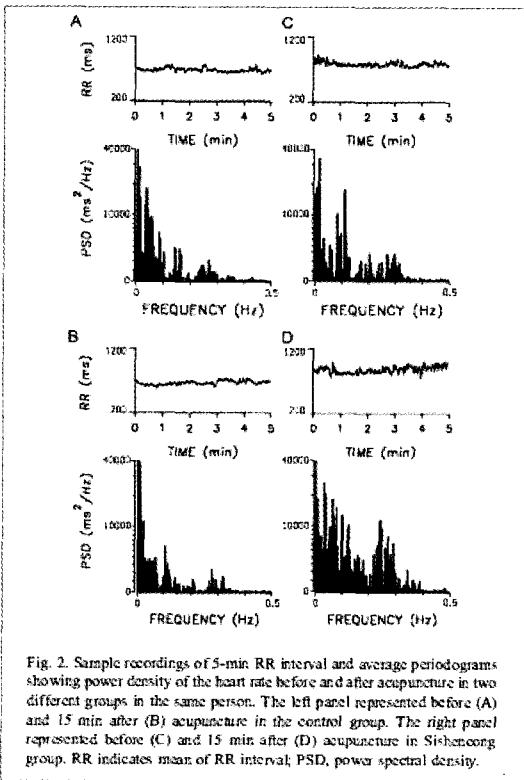


그림 5 HRV를 이용한 예

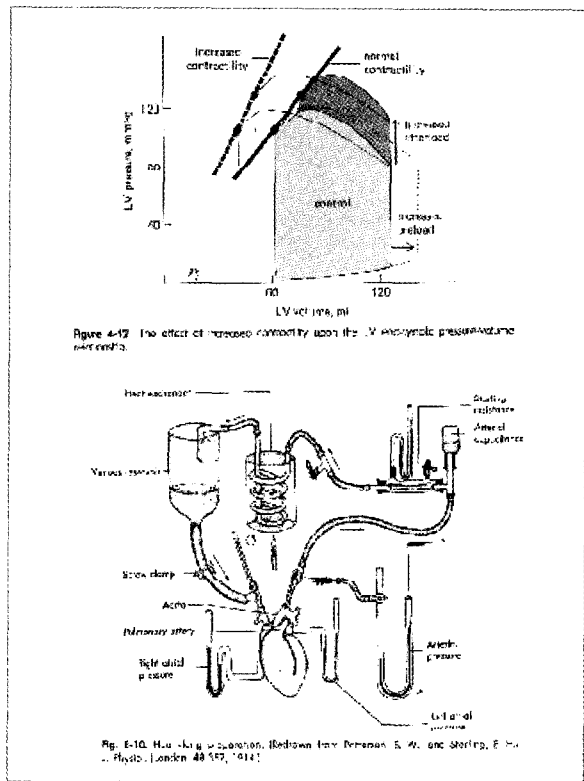


그림 6 WOH를 측정할 예

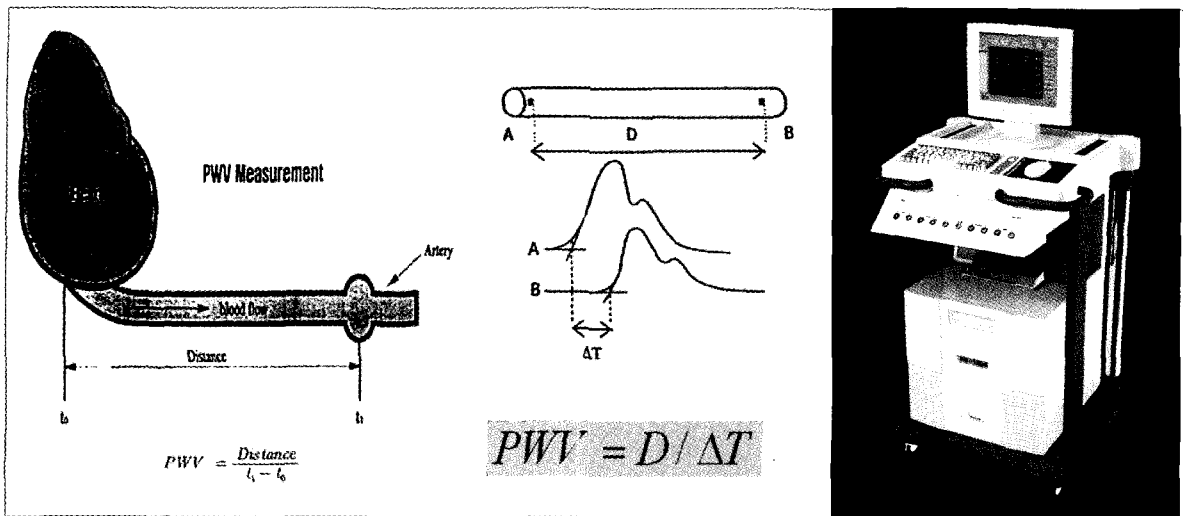


그림 7 PWV의 원리와 개발장치 모습(한별메디텍 자료)

산하여 혈관질환을 조기진단하려는 연구가 본 연구진에 의해 추진되고 있다. 이 방법은 쉽고 빠르게 혈압만 이용하여 그림 6의 관계로부터 심장운동부하를 실시간으로 계산하는 것이다.

현재 임상에서는 그림 7과 같이 Catheter를 이용하여 심실 내의 압력을 측정하는 방식을 채택하고 있지만 Catheter는 매우 고가(100~200만 원)이면서 disposable(1회용)이기 때문에 측정이 쉽고, 간편하면서 저렴한 의료장비의 개발이 필요하다. 수

술기구를 이용하지 않는 비탐침적 방법(invasive method)으로 압력만 측정하여 심장운동부하량을 제시할 수 있는 획기적인 의료장비 개발을 임상자들은 바라고 있다.

맥파전달속도(PWV: Pulse Wave Velocity)

혈관 특성의 평가를 위해 사용되고 있는 방법 중의 하나는 맥파전달속도의 측정으로, 다른 두 지점에서 측정된 압맥파의 특징점들 사이의 시간차와 두 측정

지점간의 거리를 이용하여 계산된다. PWV는 측정방법이 간단하고 반복 측정이 쉽기 때문에 혈관 상태를 평가하는 데 매우 우수한 방법으로서 그 임상적 활용도가 높은 것으로 보고 되고 있으며, PWV값이 혈관 벽의 탄력성을 나타낸다는 것은 널리 알려져 있다. 정확한 PWV의 측정은 맥파의 검출을 위한 센서의 선정으로부터 하드웨어의 구성, 맥파의 특징점을 검출하는 알고리즘, 그리고 속도를 계산하는 방법에 따라서 크게 좌우 될 수 있다.