



혈류역학분야의 전산유체역학적 접근

Computational Fluid Dynamic Approach to the Field of Hemodynamics

○서상호(1)

Suh, Sang-Ho

1. 혈류역학

혈류역학은 혈액의 유변학적 성질(rheological property)과 혈관계(vascular tree)내에서 혈액유동을 다루는 유체역학의 한 분야이다. 혈류역학은 물이나 공기와 같은 뉴턴유체의 강체벽(rigid wall)내 내부유동을 주로 다루는 전통적인 유체역학이론과는 다르다. 즉, 혈류역학은 항복응력과 점탄성특성을 나타내는 비뉴턴유체의 점탄성 성질을 가지는 혈관내 혈액유동을 다루는 유체역학이다. 혈류역학 연구는 혈액의 유변학적 성질에 관한 연구, 심장과 혈관의 물리적 성질에 관한 연구, 혈관과 혈액유동과의 상호관계에 관한 연구 그리고 혈액유동 연구의 임상학적 적용에 관한 연구 등으로 구분할 수 있다.

2. 혈류역학의 연구분야

2.1 혈액의 유변학적 연구

혈관질환을 유발하는 고혈압(hypertension), 과지혈증(hyperlipidemia), 당뇨(diabetes), 흡연과 비만(obesity) 등은 혈액의 점도와 밀접한 관계를 가지고 있다. 혈액의 유변학적 연구분야는 다음과 같이 분류할 수 있다.

- 1) 혈액점도의 임상자료 구축에 관한 연구
- 2) 혈관질환과 혈액점도의 상호관계에 관한 연구
- 3) 혈액대용유체에 관한 연구
- 4) 혈액점도의 구성방정식에 관한 연구

2.2 혈관질환과 관련된 혈류역학적 연구

혈액유동에 관한 연구는 in vitro 및 in vivo 실험과 전산유체역학을 이용한 연구로 나누어 진행되고 있다. 혈관질환과 관련된 혈류역학적 연구분야는 다음과 같이 분류할 수 있다.

- 1) 혈관, 심장밸브 및 인공심장내 혈액유동에 관한 연구
- 2) 혈관벽의 물리적 성질에 관한 연구
- 3) 혈관질환과 혈류역학의 상호관계에 관한 연구
- 4) 혈관질환의 진단 및 치료를 위한 혈류역학의 적용

2.3 혈관내피세포에 관한 연구

혈관내 혈액유동과 관련하여 혈관질환의 병리학적 원인을 규명하는데 가장 중요시되는 부분은 혈관내피세포 주위의 미소유동특성이다. 혈관내피세포에 관한 연구는 다음과 같이 분류할 수 있다.

- 1) 혈액유동과 혈관내피세포의 신호전달에 관한 연구
- 2) 콜레스테롤 침착과 혈관내피세포의 생리학적 변화 연구
- 3) 유전자 치료를 위한 방법의 개발
- 4) 혈전치료제 반응연구 및 개발

2.4 임상학적 적용 연구

혈관질환에 대한 임상학적 적용 연구는 혈액의 유변학적 연구, 혈류역학적 연구, 혈관내피세포에 관한 연구와 상호 연관되어 있다. 동맥계에서 가장 많이 발생하는 동맥경화증의 연구를 위해서는 동물실험을 통해 동맥협착증 실험 모델을 개발하고 동맥의 협착정도에 따른 동맥경화증 진행 정도와 혈류흐름의 변화를 관찰하고 혈관벽의 형태학적 특성을 밝히는 연구도 수행되어야 한다. 색혈류영상(Color Doppler Imaging)이나 자기공명영상술(imaging of MRA)을 이용하여 동맥경화증의 발생부위를 진단할 때는 혈류현상을 분석하고, 죽종의 성장과정을 밝히는 연구도 선행되어야 한다.

3. 혈류역학문제의 전산유체역학적 적용

혈관내 혈액유동문제를 해석적인 방법으로 해결하려는 시도는 혈관의 복잡한 기하학적 형상과 비선형문제로 인해 한계성을 가지고 있다. 기하학적 형상의 복잡성과 지배방정식의 비선형성을 극복하기 위한 대안으로 전산유체역학적 방법의 이용이 늘어나고 있는 추세에 있으며, 오늘날 크게 향상되고 있는 컴퓨터의 하드웨어능력 뿐만 아니라 유동현상을 예측 가능하게 하는 수학적 모델과 해석알고리즘의 개발 등으로 만족할 만한 성과를 거두고 있다. 전산유체역학적 해석의 가장 큰 장점은 경비가 저렴하고, 많은 수의 유사유동문제들을 비교적 짧은 시간에 해석할 수 있으며, 실험에서와 같은 유동변수측정에 더 이상 고심하지 않아도 된다는 점이다. 그러나, 전산유체역학적 연구는 실제 현상을 수학적으로 모델화한 지배방정식을 풀이하는 것이므로 유동현상 자체를 관찰하는 실험적 연구와 비교하여 해석결과의 타당성에 대한 검증이 요구된다.

3.1 혈액 유동해석을 위한 수학적 모델링

3.1.1 정상유동

혈관내 혈류는 박동유동(physiological flow)특성을 갖는다. 박동유동실험장치 구현의 어려움, 실험 결과분석의 난해성, 주요매개변수 판별의 곤란 등으로 인하여 혈류의 생의학적 in vitro 연구에서는 정상유동실험을 많이 수행한다. 비압축성 뉴턴유체의 정상층류유동에 대한 해석결과는 Hagen-Poiseuille 결과식을 이용한다.

3.1.2 비정상유동, Wormersley해

혈액의 박동유동특성을 해석하기 위하여 Wormersley는 혈액을 점성이 일정한 유체로 가정하여 비정상유동을 해석하였다.

해석결과를 얻는데 사용된 가정을 검토해 보면 Wormersley해석 결과를 혈관내 혈액유동에 직접 적용하는 데는 약간의 무리가 따른다는 것을 알 수 있다. 유동상태가 층류이어야 하는 문제점, 입구길이가 충분히 길어야 한다는 점, 유체는 뉴턴유체이며 지름이 일정한 원형관에 적용된다는 점 등을 고려하면 Wormersley의 해를 실제 혈액유동문제에 적용하는 데는 어려움이 있다.

3.1.3 비정상유동, 수치해

Wormersley해석결과를 적용하는데 따르는 문제점을 보완하기 위하여 많은 방법들이 제시되어 왔으나 혈관의 기하학적 형상, 혈액의 비뉴턴유체 특성, 압력 및 속도파형의 복잡성 등으로 인하여 현 시점의 기술수준으로서는 수치해법이 가장 효과적인 방법이라고 판단된다. 최근 수치해법의 수준이 크게 향상되었고 연속방정식과 운동방정식을 엄밀하게 해석할 수 있는 프로그램이 많이 개발되어 있으므로 이 도구를 사용하는 것이 효과적이며 주 프로그램의 전과 후에 연결되는 소프트웨어의 발전으로 해석결과의 표현이 대단히 다양하다.

혈관내 혈액유동은 심장의 수축 및 확장작용으로 인해 주기성을 갖는 매우 불규칙한 파형을 갖는 비정상유동이다. 심장에 가까운 동맥에서는 진폭이 큰 박동유동상태이고, 심장에서 멀어질수록 속도의 최대치와 최소치가 감소된 형태의 박동유동이 된다. Fig. 1은 인체 혈관계의 혈압파형과 속도파형을 나타내고 있다.[1] 심장 바로 위에 있는 대동맥에서의 혈압파형은 상당히 불규칙한

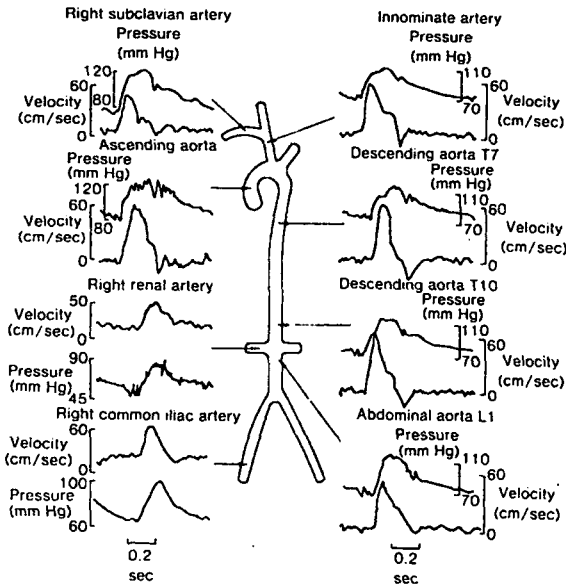


Fig. 1 Pressure and velocity waveforms in different arteries recorded in a human

형태로 나타나고 있다. 심장에서 거리가 멀어질수록 압력파형과 속도파형이 크게 변형되고 있음을 알 수 있다. 장골동맥(iliac artery)부분의 압력파형과 속도파형은 심장 가까운 동맥에서의 파형과 크게 다른 것을 볼 수 있다. 따라서 혈액유동특성을 연구하고자 할 경우에는 관심이 있는 혈관에서의 혈압파형과 속도파형을 정확히 파악하여야 한다.

3.2 혈액의 유변학적 성질과 구성방정식

혈액은 적혈구, 백혈구, 혈소판 등 많은 미세한 요소가 혈장에 떠있는 상태이므로 혈관을 따라 유동할 때 특이한 유변학적 특성(rheological characteristics)을 나타낸다.

혈액의 유변학적 성질에 대한 실험적 연구결과[2]에 의하면 혈액은 혈구들이 혈장에 떠 있는 형태이기 때문에 항복응력(yield stress)을 나타내며, 유연성을 가진 적혈구의 영향으로 인하여 점탄성특성을 나타내기도 하고, 응력과 변형율의 관계는 순수점성비뉴턴유체의 특성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 극히 낮은 전단율 영역에서 실험적으로 응력과 변형율의 관계를 결정하기 곤란하기 때문에 전단율이 극히 낮은 영역의 특성은 구성방정식으로 나타내기 어렵다. 혈액의 유변학적 성질과 유동을 고찰해 보면 대동맥, 동맥 등과 같이 비교적 큰 혈관내를 유동할 때에는 혈액의 점탄성 특성은 거의 무시할 수 있으므로 많은 경우에 혈액은 순수점성비뉴턴유체로 취급할 수 있다. 그러나, 혈액을 구성하는 혈구의 크기와 거의 동일한 크기의 위수(order of magnitude)로 되어 있는 모세혈관 속을 유동할 때에는 비뉴턴유체로 취급하는 것보다는 액체에 유연한 입자가 떠있는 뉴턴유체로 취급할 수 있다.

뉴턴유체의 점성계수는 유동장 전 영역에서 전단율의 크기에 무관하게 일정한 값을 갖는다. 혈액의 겔보기 점성계수는 전단율의 크기에 따라 달라진다. 즉, 전단율이 낮은 영역에서는 겔보기 점성계수가 대단히 크고 전단율이 증가할수록 점점 감소하여 전단율이 아주 커지면 겔보기 점성계수는 일정한 값을 나타낸다. 따라서, 혈액의 유동문제를 수치적으로 해석하기 위해서는 유변학적 성질을 전단율의 함수로 나타낼 수 있는 구성방정식이 필요하다.

전단율의 변화에 따른 혈액의 겔보기점성계수는 Fig. 2와 같다. 실험으로 측정된 혈액의 겔보기 점성계수는 전단율이 증가함에 따라 크게 감소함을 알 수 있다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 전단율이 $0.1 \text{ s}^{-1} \sim 100 \text{ s}^{-1}$ 범위에서는 Carreau 모델, 수정 Cross 모델, 수정 Powell-Eyring 모델과 수정

멱법칙 모델로 나타낸 겔보기점성계수의 값들은 실험결과와 대체로 잘 일치하고 있다. 그러나, 전단율이 0.1 s^{-1} 보다 작은 부분에서는 수정 Powell-Eyring 모델의 겔보기점성계수값이 실험결과보다 조금 높게 나타난다. 또한 전단율이 100 s^{-1} 이상이 되면 수정 Powell-Eyring 모델의 겔보기점성계수값은 실험값보다 크게 나타나지만 수정 멱법칙 모델에서는 겔보기점성계수가 대단히 작아지게 되므로 실제 유체인 혈액의 유변학적 특성을 모사하는 데는 적합하지 못하다. 따라서, 전단율이 100 s^{-1} 이상인 곳에서는 뉴턴유체의 점성계수와 같이 일정한 값이 되도록 상한 커트오프(cut-off)전단율 $\dot{\gamma}_\infty$ 를 정의하는 것이 타당하다. Fig. 2로 나타낸 각 모델의 유변학적 상수들은 Table 1과 같다.

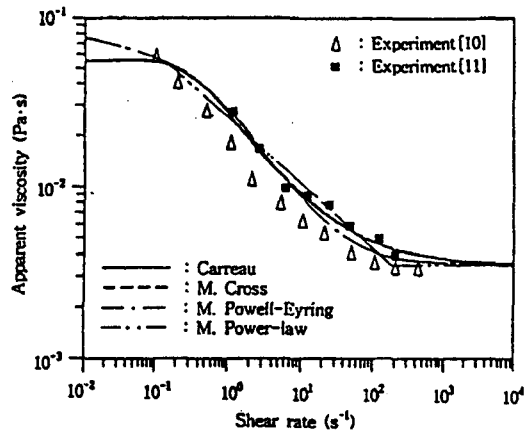


Fig.2 Blood viscosity versus shear rate.

Table 1. Models for the non-Newtonian viscosity of the human blood.

Model	Non-Newtonian viscosity	Rheological values
Modified power-law	$\eta = \begin{cases} m \dot{\gamma}_0^{n-1} & \dot{\gamma} < \dot{\gamma}_0 \\ m \dot{\gamma}^{n-1} & \dot{\gamma}_0 \geq \dot{\gamma} \geq \dot{\gamma}_\infty \\ m \dot{\gamma}_\infty^{n-1} & \dot{\gamma} > \dot{\gamma}_\infty \end{cases}$	$m = 0.0256 \text{ Pa}\cdot\text{s}^n$, $n = 0.615$ $\dot{\gamma}_0 = 0.130 \text{ s}^{-1}$, $\dot{\gamma}_\infty = 182 \text{ s}^{-1}$
Carreau	$\eta = \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty) [1 + \lambda^2 \dot{\gamma}^2]^{-\frac{a-1}{2}}$	$\eta_0 = 0.056 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $\eta_\infty = 0.00345 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ $\lambda = 3.31 \text{ s}$, $a = 0.357$
Modified Cross	$\eta = \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty) \frac{1}{[1 + (\lambda \dot{\gamma})^n]^a}$	$\eta_0 = 0.056 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $\eta_\infty = 0.00345 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ $\lambda = 3.74 \text{ s}$, $n = 2.41$, $a = 0.254$
Modified Powell-Eyring	$\eta = \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty) \frac{\ln(\lambda \dot{\gamma} + 1)}{[\lambda \dot{\gamma}]^n}$	$\eta_0 = 0.056 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $\eta_\infty = 0.00345 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ $\lambda = 2.42 \text{ s}$, $n = 1.09$

4. 수치해석

혈액 유동에 대한 지배 미분방정식의 이산화방정식을 유도하는 방법중에서 유한차분법(FDM), 유한요소법(FEM), 유한체적법(FVM), 그리고 유한해석법(FAM)은 가장 많이 알려져 있는 수치해석 방법이다. 이들 방법의 차이점은 주어진 지배 미분방정식으로부터 대수방정식을 어떻게 유도하느냐에 달려 있다.



유한차분법(FDM)은 고차의 항이 생략된 Taylor급수를 사용하여 미분방정식의 미분계수를 근사시키는 것이다. 때로는 다항근사나 제어체적 접근법이 사용되기도 한다. 수학적모델의 이산화 방법으로 가장 많이 연구되어진 이 방법은 수직으로 분할된 격자계상의 한 격자점에서 지배 미분방정식을 구하고자 하는 변수에 관한 대수방정식으로 바꾼다. 유동문제에서 운동량방정식을 풀기 위한 유한차분법의 어려운 점은 Reynolds수가 높을 경우의 해의 안정성과 수렴에 있다.

복잡한 기하학적 유동문제해석에 이용되는 유한요소법(FEM)은 Argyris등[3]이 제안한 초기치 및 경계치문제를 푸는 근사해법으로 유동장을 삼각형 혹은 사각형의 작은 요소로 나누고, 이들 각 요소에서 변분원리 혹은 가중유수원리를 이용하여 주어진 미분방정식을 대수방정식으로 변환시키는 방법이다. 유동문제에 대한 변분법의 적용은 많은 제한을 받게 된다. 따라서, 가중유수법을 이용하여 유동문제를 해결하는 것이 세계적인 추세이다. Galerkin 방법은 가중유수법의 특별한 형태 하나이다. 이 방법의 정확성은 가중함수나 보간함수의 적절한 선택에 달려 있다.

Spalding[4]에 의해 제안된 유한체적법(FVM)은 유동영역을 많은 제어체적으로 분할하여 적분형태의 보존방정식을 물리적인 공간에서 직접 이산화시켜 유동장내의 종속변수값을 계산하는 수치적인 방법이다. 유한체적법은 형태상 유한차분법과 유사하며, 또한 유한요소법에서 가중유수법을 사용할 때, 가중함수를 1로 둘 때와 같다. 유한체적법의 장점은 프로그램 작성이 용이하고, 각 격자점에서의 이산화방정식은 유한한 제어체적에 관한 종속변수의 보존원리를 만족시켜 수치해의 엄밀성을 만족시키게 된다. 또한 좌표변환을 이용하여 격자계 생성을 자유롭게 할 수도 있다.

유한해석법(FAM)[5]을 이용하여 유동문제에 대한 수치적인 해를 구하는 방법이 소개되었다. 유동문제를 유한해석법에 의해 해석할 경우, 특히 Reynolds수가 높은 경우에 유한차분법이나 유한요소법을 사용했을 때 보다 오류확산의 영향을 배제한 수치적 결과를 얻을 수 있으나, 국소 이론해의 지수값을 계산하는데 세심한 고려가 필요하다.

혈액유동의 지배미분방정식은 유한체적법을 이용하여 이산화하는 방법이 가장 보편적으로 사용되고 있다. 경계밀착좌표계를 이용하여 혈관의 형상이 복잡한 경우에도 격자형성을 쉽게 할 수 있다. 수치해법으로 혈액 유동 특성인 속도, 압력, 전단응력 등을 구하고자 할 때는 임상적으로 타당한 입구경계조건을 주어야 한다. 또한 출구경계조건도 세심한 고려가 필요하다. 뉴턴유체 유동과는 달리 혈액과 같은 비뉴턴유체 유동 문제 해석시에는 적절한 구성방정식이 사용되어야 한다.

5. 계속 연구되어야 할 과제

5.1 한국인 혈관모델의 구축

혈류역학 연구대상인 혈관모형들은 대부분 서양인의 모델을 이용한 것이다. 서양인과 동양인의 체구 특성과 식생활의 차이로 인하여 한국인은 서양인에 비하여 정상수치와 차이를 보이고 있으며, 한국인의 질병진단에 서양인들을 대상으로 한 연구결과를 적용할 경우 오류를 일으킬 수 있는 가능성이 크다. 따라서, 한국인의 혈관 모델을 데이터베이스화하고, 모델화하여 혈관내 혈액유동특성을 수치해석으로 유동해석하여 3차원 혈류특성을 이해하고, 이 결과들을 동맥혈관계 질환의 발생 기전에 대한 기초연구자료로 활용하여야 한다.

5.2 혈관벽의 탄성을 고려한 혈액유동해석

동맥경화증의 원인을 규명하고자 하는 기존의 연구동향을 살펴보면, 혈액 유동해석, 혈액유동과 혈관내피세포의 상관관계, 유동으로 인한 응력과 생화학적 물질의 발현관계에 대한 연구가 대부분이다[6]. 그러나, 이러한 연구결과로부터 동맥경화성 질환의 원인을 정확히 파악하기는 어렵다. 왜냐하면, 해석 시 적용되는 입·출구의 파형은 혈관의 compliance 차이에 따라 변화되고, 기하학적 형상에 따른 end effect에 의하여 임피던스의 차이로 인한 영향을 받기 때문에 수치해석 시 이러한 사항이 충분히 고려되어야만 한다.

최근 혈관의 컴플라이언스 변화를 고려한 연구가 진행되고 있지만 연구들의 대부분이 혈관벽이 강체벽(rigid wall)이거나 기하학적 형상이 2차원인 경우에 국한되어 있다. 동맥경화증과 같은 질병과 관련된 실효성 있는 연구를 수행하기 위해서는 혈관벽이 심장의 운동에 따라 움직이는 탄성

성질을 가지고 있다는 사실과 혈액유동은 맥동성 유동임을 고려하여 3차원 유동해석을 수행해야 한다.

5.3 혈구가 있는 혈액유동연구

혈관내피세포는 모든 혈관계에서 단일층의 혈액접촉면을 형성한다. 모든 혈관에서 혈관내피세포는 Acetylcholine이나 혈액내의 신경호르몬들에 대한 반응으로 평활근세포를 이완하도록 하는 기능을 수행하고, 주어진 혈압하에서 혈액의 흐름이 형성하는 기계적인 자극에 능동적으로 반응을 하는 것으로 발표되고 있다. 또한, 혈관내피세포는 혈액을 응고시키는 기능과 응고된 혈액을 용해시키는 상반된 기능을 동시에 가지고 있다.

혈관내피세포가 파손되지 않는 한 적혈구가 직접 혈관내피세포에 접촉되는 경우는 드물지만 백혈구는 적혈구와 달리 혈관내피세포에 접촉하게 된다. 혈관내피세포와 백혈구와의 상호관계는 아직까지 명확하게 알려져 있지 않다. 백혈구가 혈관벽에 정착하여 혈관벽으로 침투하는 과정을 가정한 모식도는 Fig.3과 같다.

혈관내피세포에 충돌하거나 정착하는 백혈구의 운동을 수치적으로 해석하기 위한 유동모델이 제시되어야 한다. 유동모델은 혈구와 혈관내피세포와의 관계를 고려함으로써 혈구가 혈관내피세포에 정착되는 과정을 파악할 수 있을 것이다.

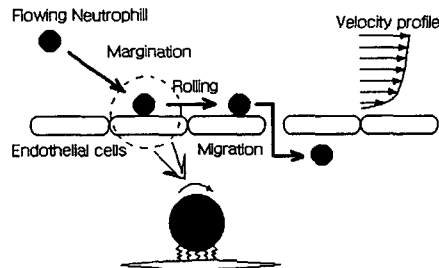


Fig. 3 The endothelial cell-leukocyte adhesion cascade

참고문헌

- [1] W. W. Nichols and M. F. O'Rourke, McDonald's blood flow in arteries, 3rd Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, (1990).
- [2] R. K. Banerjee, Ph. D. Thesis, Drexel University, (1992).
- [3] Argyris, J. H., Recent Advances in Matrix Methods of Structural Analysis, Pergamon Press, N. Y. (1954).
- [4] Spalding, D. B., "A General Purpose Computer Program for Multi-dimensional One- and Two-phase Flow", J. Math. Comput. Simulation XXIII(1981), p. 267~278.
- [5] Suh, S. H., Die Finite Analytische Methode zur Simulation von Strömungs- problemen, Dissertation, Universität Stuttgart. (1989)
- [6] Nerem, R. M., "Vascular Fluid Mechanics, the Arterial Wall and Atherosclerosis", J. of Biomechanical Engineering, Vol. 114 (1992), p.274-282.