

# 맥동유동이 혈관내 내피세포의 형태변화에 미치는 영향

서상호\* · 유상신\*\* · 조민태\* · 박찬영\*\*\* · 장준근\*\*\*

## Effect of the Pulsatile Flow on the Morphological Changes of the Endothelial Cells in Blood Vessel

Sang Ho Suh, Sang Sin Yoo, Min Tae Cho, Chan Young Park and Jun Keun Chang

**Key Words:** Pulsatile Flow(맥동유동), Endothelial Cell(내피세포), Morphological Changes(형태변화)

### Abstract

The objective of this investigation is to find the effects of the pulsatile flow on the morphological changes of the endothelial cell(E.C.) in blood vessel. The shear flow experiment system is used to get the morphological changes of the E.C. The shapes of E.C. are simulated by the cosine curves and computer simulation is used to calculate the pressure and shear stress fields on the E.C. The inlet boundary condition is given from the measured velocity data of femoral artery. The endothelial cells reduce their heights in the flow field so as to reduce the pressure and wall shear stress on the surface. As the exposed time increases, the shear stress and pressure on the E.C are reduced under the pulsatile flow. The shear stresses on the cell surface show the minimum values during the deceleration phase.

### 1. 서론

심장과 혈관계통의 질환은 세계적으로 가장 많은 사망자를 발생시키는 병적 원인으로 주목받고 있다. 심혈관계 질환인 협심증과 심근경색증과 뇌혈관질환인 뇌졸중, 그리고 하지정맥질환인 버거씨병은 대부분 동맥경화에 의해 발병되며, 유병율은 증가 추세에 있다. 이러한 이유로 인하여 혈관계질환에 관한 연구가 선진국에서는 일찍부터 다양한 분야에서 진행되어 왔고, 국내에서는 약 10년 전부터 연구되어오고 있다. 혈관질환이 발생하게 되면 자신의 혈관이나 인공혈관을 이용하여 막힌 혈관을 대체시키거나, 풍선확장술 등으로 협착부위를 확장시킨다. 그러나, 시술 후 다시 재협착으로 인하여 혈관폐색은 점차 가속된다. 인공혈관 이식수술후 혈관이 폐색되는 가장

중요한 원인은 혈관표면에 혈관내피세포층이 형성되어 있지 않다는 것이다. 혈관내피세포는 평활근세포를 이완시키는 기능을 하고, 혈류에 의한 기계적인 자극에 능동적으로 반응하는 것으로 알려져 있다. 또한, 혈액을 응고시키거나 응고된 혈액을 용해시키며, 혈관벽 근육세포의 증식을 억제하는 인자를 분비하여 혈관의 폐색을 예방하는 기능도 한다<sup>(1,2)</sup>. 혈관내피세포가 혈액의 흐름에 노출되면 기계적 자극에 반응하여 생화학적 및 형태학적 변화를 일으키는데, 혈액유동으로 인한 혈류의 특성변화가 혈관내피세포의 형태와 구조를 변화시키는 기전에 대한 연구는 많지 않다<sup>(3,4)</sup>.

본 연구에서는 유동통로 내에 연속적으로 배양되어 있는 혈관내피세포가 맥동유동에 노출될 때 맥동유동이 세포에 미치는 혈류역학적 특성을 수치해석적인 방법으로 고찰하였다. 세포가 유동장에 노출될 때 시간경과에 따라 형상을 바꾸어 가는 모습으로부터 세포의 형상은 코사인곡선을 사용하여 표현하였고, 유동장에 노출된 시간에 따라 형상이 변해가는 동안 세포의 체적은 일정하게 유지되는 것으로 가정하였다.

\* 숭실대학교 기계공학과  
\*\* 한국항공대학교 항공우주 및 기계공학부  
\*\*\* 서울대학교 정밀기계설계공동연구소

## 2. 혈관내피세포의 형상 획득

혈관내피세포를 탱줄에서 분리 배양<sup>(5)</sup>하고 혈관과 같은 유동을 모사하기 위한 유동발생장치를 Fig. 1과 같이 제작하였다. 배양유체의 온도와 pH를 조절하는 장치를 통해 혈관에서와 동일한 환경을 만들어 주었고, 정수압에 의하여 전단응력을 가할 수 있도록 설계하였다. Fig. 1에 설치된 영상입력장치를 통해 혈관내피세포의 형상을 얻었고, 그 결과는 Fig. 2와 같다.

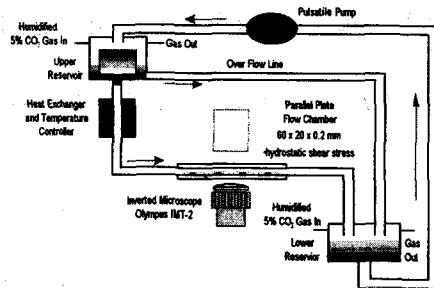


Fig. 1 Schematic diagram of the shear flow experiment system

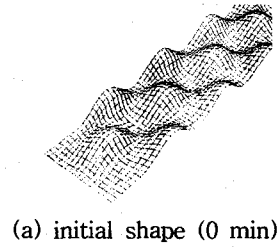


Fig. 2 Micrographs of endothelial cells

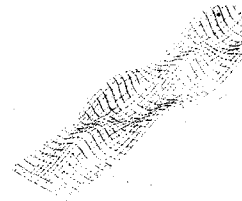
## 3. 수치해석

실험을 통해 구한 세포형상으로부터 규칙적으로 분포된 혈관내피세포 주위의 유동장을 해석하기 위한 모델을 Fig. 3과 같이 형성하였다. 시간경과에 따른 세포크기의 변화는 Table 1에 나타내었다. 각각의 형상은 코사인곡선으로 형상화하였으며, 혈관내피세포 10개가 규칙적으로 배열된 것으로 가정하였다. 배열된 세포의 상류와 하류의 길이는 세포의 최대길이의 10배 이상이 되도록 하였다.

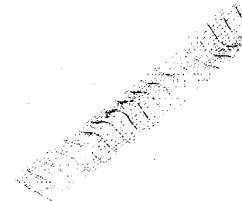
맥동유동특성 해석을 위한 입구에서의 경계조건은 대퇴동맥(femoral artery)에서 Duplex Scan



(a) initial shape (0 min)



(b) shape after 5 min



(c) shape after 60 min

Fig. 3 Idealized geometric shapes for endothelial cells

Table 1 Dimensions of endothelial cells for constant volume conditions (unit :  $\mu\text{m}$ )

| Time         | Height | Length | Width |
|--------------|--------|--------|-------|
| initial      | 8.46   | 25     | 25    |
| after 5 min  | 7.72   | 38     | 18    |
| after 60 min | 5.02   | 81     | 13    |

Image로부터 얻은 시간에 따른 속도파형을 Fourier 급수로 변환하였을 때 상수항과 첫 항만 취하여 Fig. 4와 같이 설정하였다<sup>(6)</sup>. 주어진 맥동파형의 주기는 45 beat/min이다. 본 연구에서는 Fig. 4에 나타낸 것과 같이 1/4주기마다 세포표면에서의 전단응력 및 압력분포를 살펴보았다. 혈관내피세포 주위의 미소유동을 수치적인 방법으로 해석하기 위한 연속방정식과 운동량방정식은

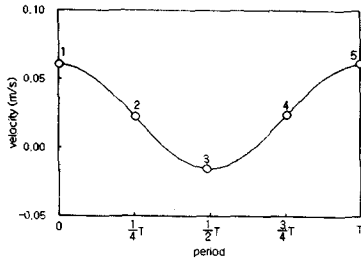


Fig. 4 Velocity waveform for the pulsatile flow at femoral artery

식 (1)과 (2)와 같다.

$$\frac{\partial u_j}{\partial x_i} = 0 \quad (1)$$

$$\rho \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + u_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right) = - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \mu \frac{\partial}{\partial x_j} \left( \frac{\partial u_j}{\partial x_i} + \frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right) \quad (2)$$

식 (1)과 (2)에서  $\rho$ ,  $u_i$ ,  $p$ ,  $\mu$ 는 각각 밀도, 속도벡터, 압력 그리고 점성계수이다. 비압축성, 비정상상태의 유동문제를 풀기 위해 식 (2)의 Navier-Stokes 방정식을 유한체적법을 이용하여 이산화하였다. 사용된 유체의 점성계수는 실험시 유체의 온도인 37 °C에서 0.7 cP로 설정하였다.

#### 4. 결과 및 검토

혈관내피세포가 Fig. 3과 같이 분포 된 것으로 가정된 경우에 대한 수치해석 결과를 Fig. 5~7에 나타내었다. Fig. 5~7에 나타낸 결과는 분포되어 있는 혈관내피세포들 중 가운데 부분에 있는 세 개의 세포에서 나타나는 압력 및 전단응력분포이다.

Fig. 5는 혈관내피세포가 유동장에 노출되기 시작한 상황으로서 세포의 키가 크고 부착 면적이 작다. (a)는 속도가 최대인 경우로서 세포표면에 작용하는 전단응력은 세포의 정점에서 4.12 Pa로서 최대값을 나타내며 세포표면을 따라 감소한다. 세포와 세포사이에서는 약한 역류가 발생하여 음의 전단응력을 보인다. 세포표면에서의 압력은 상류면에서 최대값을 나타낸 후 하류면을 따라 급격히 감소한다. 이때 세포표면에는 최대

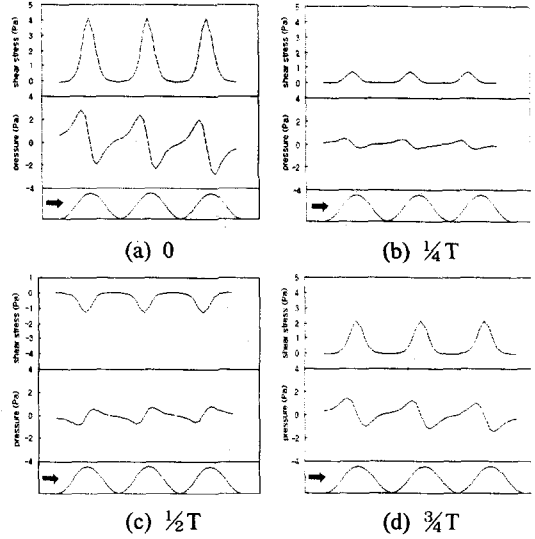


Fig. 5 Shear stress and pressure variations along the central axis of the cell surface for the initial shape

약 4.7 Pa의 압력차가 작용한다. 시간이 1/4주기만큼 지난 후에는 유량의 감소로 인하여 세포 정점에서의 전단응력이 0.72 Pa로 감소하며, 세포표면에서의 압력차도 0.83 Pa로 감소한다. 이것은 Fig. 4에서 보는 바와 같이 감속기에 속하므로 나타나는 현상으로 판단된다. 유속이 음의 최대속도를 갖는 1/2주기만큼 지난 후에는 유동방향이 반대가 되므로 전단응력의 방향과 압력의 변화모두 반대가 되어 나타난다. 3/4주기만큼 지난 후에는 유량은 1/4주기 지난 후와 같지만 가속기에 속하므로 세포표면에서의 최대전단응력이 상승하고 압력차가 커진다. 한 주기 동안 세포에 작용하는 최대전단응력의 변화는 5.39 Pa이다.

Fig. 6은 세포가 유동장에 5분동안 노출되면서 형태를 변화한 경우에 한 주기 동안에 세포표면에서의 전단응력과 압력분포를 나타낸 그림이다. 세포의 높이는 약 9 % 정도 감소하였고 최대속도에서의 최대전단응력은 유동장에 처음 노출되었을 때에 비하여 약 6 % 감소하였다. 압력차는 약 25 % 감소하였다. 유동장에 노출되기 시작한 경우와 유사하게 가속시에 비하여 감속시에 세포표면에 작용하는 전단응력이 가장 작으며, 압력차도 작다. 한 주기 동안의 최대전단응력의 변화는 5.15 Pa이다.

Fig. 7은 세포가 유동장에 60 분간 노출되면서 형태를 변화한 경우에 한 주기 동안에 세포표면에서의 전단응력과 압력분포를 나타낸 그림이다.

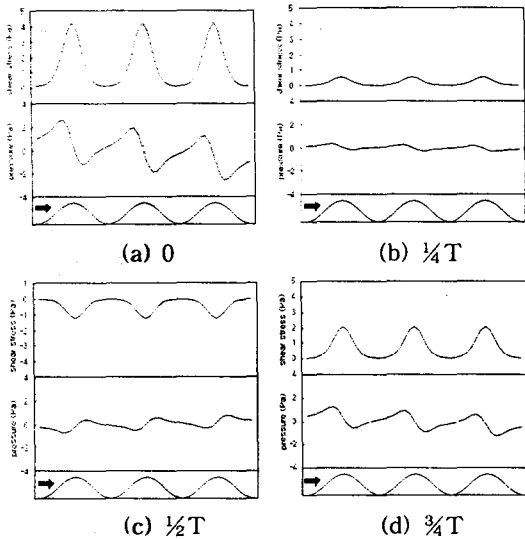


Fig. 6 Shear stress and pressure variations along the central axis of the cell surface for the cell shape after 5 min

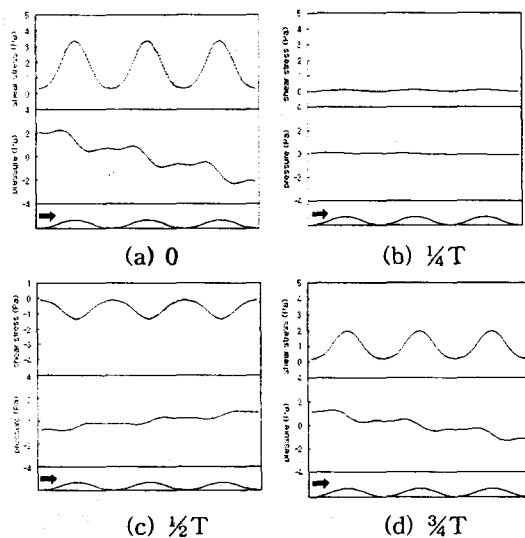


Fig. 7 Shear stress and pressure variations along the central axis of the cell surface of the cell shape after 60 min

최대속도일 때 세포표면에서의 전단응력은 3.4 Pa로서 초기에 비하여 약 17 % 감소하였고, 세포표면의 압력차는 1.8 Pa로서 약 55 % 감소하였다. 앞의 두 경우와 유사하게 감속시에 압력차와 전단응력이 가장 낮다. 한 주기 동안의 최대전단응력변화는 4.75 Pa이다.

## 5. 결론

맥동유동이 평판에 주기적으로 분포된 혈관내피세포의 형태변화에 미치는 영향을 고찰하였다. 유동장에 노출된 시간이 경과함에 따라 세포의 높이는 낮아지고 길이는 길어지면서, 세포표면에 작용하는 전단응력과 압력의 최대값과 최소값의 차이는 감소한다. 맥동유동의 한 주기 동안 유량이 동일할 때 전단응력과 압력은 가속시보다 감속시에 더 낮게 나타난다.

## 후기

이 논문은 1998년도 한국학술진흥재단의 연구비에 의하여 지원되었음(1998-001-E00066)

## 참고문헌

- (1) Bienvenu, K., Russell, J., and Granger, D. N., 1992, "Leukotriene B4 Mediates Shear Rate-Dependent Leukocyte Adhesion in Mesenteric Venules", *Circulation Research*, Vol. 71, No. 4, pp. 906~911.
- (2) Olivier, L. A. and Truskey, G. A., 1993, "A Numerical Analysis of Forces Exerted by Laminar Flow on Spreading Cells in a Parallel Plate Flow Chamber Assay", *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 42, pp. 963~973.
- (3) Barbee, K. A., Davis, P. F., and Lal, R., 1994, "Shear Stress- Induced Reorganization of the Surface Topography of Living Endothelial Cells Imaged by Atomic Force Microscopy", *Circulation Research*, Vol. 74, No. 1, pp. 163~171.
- (4) Malek, A. M. and Izumo, S., 1996, "Mechanism of Endothelial Cell Shape Change and Cytoskeletal Remodeling in Response to Fluid Shear Stress", *J. Cell Science*, Vol. 109, pp. 713~726.
- (5) Jaffe, E. A., Nachman, R. L., Becker, C. G., and Nimick, C. R., 1973, "Culture of Human Endothelial Cells Derived from Umbilical Veins: Identification by Morphologic and Immunologic Criteria", *J. of Clinical Investigation*, Vol. 52, pp. 2745~2756.
- (6) 서상호, 박상언, 1999, "원형관내 혈액 및 혈액대용유체의 비정상 유동특성에 관한 연구", *산업기술학회지*, 제1권, 제2호, pp. 23~31.