

의료기기 용혈현상 예측의 개선을 위한 일반화된 점탄성 모델

이승헌* · 장민욱* · 강성원** · 허남건* · 김원정*

A generalized viscoelastic model for improved prediction of hemolysis in medical devices

Seunghun Lee*, Minwook Chang*, Seongwon Kang**, Nahmkeon Hur*, Wonjung Kim*

Abstract : The power-law model has been very popular to predict hemolysis numerically, but it has a few limitations. As an alternative, the viscoelastic model was suggested to address the issues. The viscoelastic model is a strain-based model based on the mechanical properties of the red blood cell. The model assumes that the hemolysis is governed by two different time scales, unlike a single time scale of the power-law model. An issue of the viscoelastic model is that it is not applicable to a practical problem, as a zero-dimensional model by nature. So, this study aims to extend it to realistic three-dimensional problems and evaluate the accuracy of predicting hemolysis. To this end, an Eulerian approach is applied to the viscoelastic model. Then, a few hemodynamic flow problems are tested to validate the power-law and viscoelastic models using experimental data.

1. 서 론

심혈관계 질병 치료는 과거부터 큰 관심이 집중되어왔다. 심혈관 질병의 치료목적으로 인공장기가 개발되었으며, 이러한 인공장치에서는 혈류의 인위적 생성을 위하여 혈액펌프가 사용되어왔다. 인간의 생명 유지에 사용되는 혈액 펌프의 개발은 생체공학적 관점에서 hemolysis를 가장 중요한 요인으로 선택하여 수행되어왔다. Hemolysis는 혈액 속 적혈구가 손상되어 적혈구 내부의 헤모글로빈이 혈장으로 유출되는 현상을 뜻한다. 인공장치 장치에서 hemolysis의 원인으로는 대표적으로 전단응력, 원심력, 세포 간 상호작용, 마찰력 등이 존재한다. 이 중에서 전단응력은 hemolysis의 주된 원인이다. Hemolysis를 실제 실험을 통해 측정하기 위해서는 시간, 비용 등의 제약이 존재하며, 이러한 제약들을 극복하기 위해 수치해석법을 통한 용혈현상 예측이 활발히 진행되어왔다.

수치해석법을 통해 용혈현상을 예측하기 위해서는 용혈현상을 수치적으로 표현할 지표가 필요한데, power-law model은 이 지표들 중 가장 대중적으로 사용

되는 지표이다. 그러나 power-law model은 제시될 때부터 해당 지표의 단점들이 존재했다. 따라서 이를 극복하기 위하여 새로운 viscoelastic 모델이 제시되었다.

2. 본 론

2.1. Power-law & Viscoelastic model

수치해석으로 hemolysis를 계산하는 방법은 크게 strain-based model과 stress-based model로 나뉘며, stress-based model들 중에서 대표적인 power-law model은 사용의 용이성과 넓은 사용 범위로 인해 대중적으로 사용된다. Power law model은 Giersiepen et al.⁽¹⁾에 의해 처음으로 제안되었으며, 이때 hemolysis의 정도를 나타내는 BDI(Blood damage index)는 다음과 같이 표현된다.

$$BDI = \left(\frac{\Delta Hb}{Hb} \right) (\%) = C \tau_{exp}^a \tau^b \quad (1)$$

* 서강대학교 기계공학과

Power-law model의 t_{exp} (노출시간)와 τ (전단응력)는 hemolysis의 요인들과 연관된다. 그러나 이는 제한된 조건 ' $\tau \leq 255 Pa, t_{exp} \leq 700 ms$ '에서 적용가능하며, 적혈구의 물리적 구조와 위 공식간의 연관관계가 존재하지 않는다.

따라서 이러한 단점을 보완하기 위하여 strain-based model의 하나인, viscoelastic model이 제시된다.⁽²⁾ Viscoelastic model은 적혈구 세포막의 지질2중층 구조를 Burger's model을 활용하여 표현^(3,4)하며, 다음과 같다.

$$BDI = \left(\frac{\Delta Hb}{Hb} \right) (\%) = \frac{A\tau}{G} \left[2 - \left(e^{-t/T_1} + e^{-t/T_2} \right) \right] \quad (2)$$

Viscoelastic model은 또한 추가적인 hemolysis 실험 결과를 추가하여, BDI가 두 개의 time scale에 따라 변화하는 양상을 제시한다.

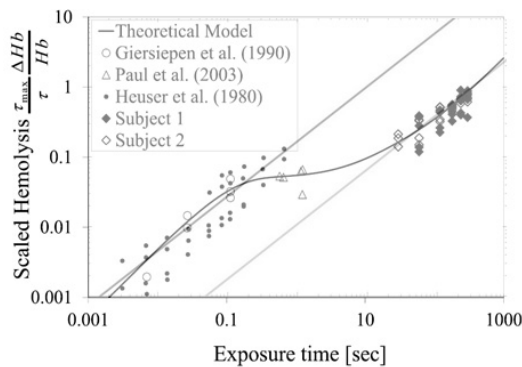


Fig. 1 Two time scales regimes on predicting hemolysis

위 그래프에서 나타나는바와 같이, viscoelastic model은 0.1초 이후의 hemolysis 양상을 예측할 수 있는 장점을 제시한다. 본 연구에서는 이 0-D 형태의 viscoelastic model에 Eulerian approach 기법을 사용하여, 3-D 형태에서의 hemolysis를 예측하였다.

2.2. Hemolysis 예측 결과

Eulerian approach 기법이 적용된 viscoelastic model의 hemolysis 예측 정확성을 판별하기 위하여, 몇 가지 유동 시뮬레이션에서 hemolysis 결과값을 비교해보았다. Table. 1, 2, 3는 각각 13, 14, 16G 캐놀라 시뮬레이션, Cone-type과 Channel-type 혈액펌프 시뮬레이션, CP-cone과 본 연구에서 협조하는 프로젝트에서 제시된

혈액펌프의 prototype 시뮬레이션의 hemolysis 예측 결과이다. Hemolysis 실험값과 visco-elastic model의 예측값 간의 단위가 불일치하였으므로, 특정 형상에서의 hemolysis 예측 값을 비율 1로 선정하여 전체적인 예측값들을 비율로서 표기하였다.

Table. 1 Comparison of hemolysis in cannula
(Converting the hemolysis amount in 14G as 1)

	13G	14G	16G
Experiment data	0.29	1	1.7
Power-law model	0.31	1	2.43
Viscoelastic model	0.74	1	1.41

Table. 2 Comparison of hemolysis in cannula
(Converting the hemolysis amount in Cone-type as 1)

	Cone-type	Channel-type
Experiment data	1	1.15
Power-law model	1	0.32
Viscoelastic model	1	0.47

Table. 2 Comparison of hemolysis in cannula
(Converting the hemolysis amount in CP cone as 1)

	CP cone	Prototype
Experiment data	1	8.14
Power-law model	1	0.35
Viscoelastic model	1	1.92

3. 결론

본 연구에서는 power-law model의 단점을 보완하는 viscoelastic model의 예측정확성을 판별하여 보았다. 또한, 본래 0-D model로 제시된 viscoelastic model을 Eulerian approach를 활용하여 3-D 수치해석방법에 적용하였다. Hemolysis 예측 결과를 살펴보았을 때, 절대적 수치는 서로의 단위가 통일되지 않았기 때문에 각 형상에 따른 비율을 중점적으로 살펴보았으며, power-law model 보다 viscoelastic model이 실험결과와 더 비슷한 변화양상을 보인 경우가 더 많았다.

후 기

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원을 받아 수행한 연구 과제임 (No. HI14C0746)

참고 문헌

- (1) R. H. Giersiepen M , Wurzingher LJ , Opitz R, "Estimation of shear stress-related blood damage in heart valve prostheses--in vitro comparison of 25 aortic valves," Int. J. Artif. Organs, vol. 13, no. 5, pp. 300 - 306, 1990.
- (2) G, Arwatz and A.J. Smits, 1964, "A viscoelastic model of shear-induced hemolysis in laminar flow," Bioheology, pp. 45~55.
- (3) R. P. Rand, 1969, "Mechanical properties of the red cell membrane, II. viscoelastic breakdown of the membrane," Biophysical, vol.4 , pp. 303~316.
- (4) Jiandi Wan, Alison M. Forsyth and Howard A. Stone, 2011, "Red blood cell dynamics : from cell deformation to ATP release," Integrative Biology, vol.3 , pp. 972~981.