

### 3차원 심실모델을 이용한 심근허혈 시뮬레이션

이 경중\*, 윤 형로  
연세대학교 보건과학대학 의용전자공학과

## A Simulation of the Cardiac Ischemia Using Three Dimensional Ventricular Model

Kyoung Joung Lee, Hyung Ro Yoon  
Dept. of Biomedical Eng., College of Health Science, Yonsei Univ.

#### ABSTRACTS

This paper describes the construction of an anisotropic three dimensional ventricular model based on the bidomain model. The cardiac activation process in the normal cardiac cell and the myocardial ischemic cell are simulated by the Huygen's principle. The depolarization process in the myocardial ischemia displays the delayed activation compared to the normal state. The repolarization process is simulated by the myocardial potential at the arbitrary ellapsed time after activation process.

#### 1. 서론

심장의 전기적 흥분전도현상을 시뮬레이션한 수학적 모델에 대한 연구는 크게 두 부류로 대별된다. 첫째는 세포의 오토메타(automata)에 근거한 흥분전도 모델과, 둘째는 반응-확산(reaction-diffusion) 방정식은 이용한 모델이다. 반응-확산 모델은 심근조직을 bidomain 모델로 가정한 상태에서 흥분전도 과정을 편미분 방정식으로 표현한 후 해를 구하는 것으로서 Colli-Franzone 등에 의해 2 차원 및 3차원 미세조직 모델에 대한 연구가 제약된 조건하에서 이루어지고 있다 (1)(2).

반면 세포의 오토메타 모델은 심근조직을 bidomain 모델로 가정하고 호이겐의 원리(Huygen's principle)를 근거로 흥분전도현상을 시뮬레이션한 것으로서 반응-확산 모델에 비하여 비교적 간단히 3차원 모델구성이 가능하며, 전체적인 모델의 동작과정을 쉽게 규명할 수 있고, 세포의 흥분 및 회복극면에서의 현상을 시뮬레이션 할 수 있으며, 등방성(isotropy) 조건하에서 여러번의 흥분 시퀀스를 시뮬레이션 할 수 있는 장점이 있다(3)(4). 본 연구에서는 오토메타 이론을 이용한 bidomain 모델을 근거로 한 3 차원 anisotropic 심실모델을 구성한 후 근육의 방향성을 고려하여 정상세포 및 심근허혈시의 탈분극 및 재분극 현상을 호이겐 원리를 이용하여 시뮬레이션 하려고 한다.

#### 2. Bidomain 모델

흥분전도현상을 시뮬레이션하기 위한 초기 모델은 케이블 이론을 기초로한 선형코어전도체(linear core conductor) 모델로서 신경섬유를 원통형으로 가정한 상태에서 흥분전도 현상을 시뮬레이션시켰다. 최근 전기생리학 분야에서는 이미 밝혀진 심근조직의 구조를 수학적으로 표현 하기 위하여 집중소자 개념을 도입하였다. 즉 많은 세포들로 구성된 조직체를 선정하고 이 조직체내에서의 전기적,생리적 특성이 균일하다면 조직체내에 있는 개개의 세포에 대한 설명(크기, 위치, 기하학적 형태)이 불필요하며 평균적인 개념에서 설정된 조직체를 균일한 단일

조직체로 가정하여 모델링을 할 수 있다. 이와같은 거시적인 모델을 만들때 문제는 두개의 영역(세포내 영역, 세포외 영역(혹은 세포간영역(interstitial space)) 으로 구성된 심근 모델을 만드는 것이다. Schmitt(5)는 이 두 영역 및 두 영역을 구분짓는 막(membrane) 으로 구성된 bidomain 모델을 제시하였다. 이 때 세포내 영역과 세포간 영역은 연속적인 특성을 지니고 동시에 수동영역이며, 막은 활동영역이다.

#### 3. 시뮬레이션

##### 3.1 심실의 기하학적 모델

심실모델을 이용한 전기적인 현상을 시뮬레이션시 먼저 심실의 수학적 모델을 구성하여야 하는데 일반적인 연구 방향은 크게 두가지 방법이 있다. 첫째 방법은 수학적 함수를 조합하여 모델을 구성하며 (6)(7), 둘째 방법은 MRI, CT 등을 이용하여 실제 심실과 유사한 모형을 구성한다(8)(9). CT 등을 이용한 방법은 자세히 심실모형을 구성할 수 있는 장점이 있으나 실험 및 데이터 처리에 많은 시간과 노력을 필요하다. 반면 수학적 수식( 타원방정식, prolate 등)을 이용한 방법은 상세하지는 않지만 모델 구성이 간단하고, 거시적인 개념에서 심장의 흥분전도 현상을 나타내는데 무리가 없다. 그러므로 본 연구에서는 Aoki(10), Miller(11) 등에 의해 이용된 해부학적 데이터를 근거로 33 X 25 X 28 개의 미소한 평육면체를 이용하여 심실을 구성하였다(7)

##### 3.2 모델 파라미터

심근세포의 시뮬레이션시 각 심근세포는 3 차원 배열의 한 소자로 간주되며 또한 근육의 방향성, 활동전위 지속시간, 세포의 흥분시간, 임의의 흥분시간에서의 세포의 활동전위, 심근의 허혈상태등의 정보를 포함하고 있다. 심장의 심근세포는 나선형으로 배열되어 있으며 심근세포층의 배열방향은 심외막부터 심내막에 이르기까지 반시계 방향으로 회전하는 구조로 되어있다(12)(13). 또한 심실벽에 대한 단면을 관찰한 결과 심내막과 심외막에서의 심근배열 방향이 거의 180도 차이가 있는 것을 고려하여 (14) 심실세포를 모델링시 이와같은 해부학적 데이터를 심실 부위에 따라 삼입시킨다.

심근세포의 탈분극과정은 세포의 흥분과 활동전위 지속시간(action potential duration) 에 의해 영향을 받는다. 활동전위 지속시간을 시뮬레이션하기 위해 심외막과 base 부분에서는 짧고, 심내막과 apex 부분으로 갈수록 증가한다는 실험결과를 근거로(15) 선형방정식을 세워 각 심근세포에서의 활동전위 지속시간을 계산한다(7). 심근세포에서의 흥분은 호이겐의 원리를 근거로 전파된다. 즉 한 세포가 흥분되면 흥분현상은 흥분이 안된 인접한 세포로 전파되는데 흥분이 전파되는 방향은 27 개 방향으로서 각 방향으로의 전도속도는 현재의 세포와 인접한

세포와의 거리를 근거로 결정된다(3)(7). 인접한 특정세포의 흥분시간을  $T_j$  라고 하고, 현재 흥분된 세포의 흥분시간을  $T_i$  라고 한다면  $T_j = T_i + T_d$  이다. 단  $T_d$ 는 전도지연시간이다. 심근세포의 흥분현상은 상대불응기 상태의 세포가 인접한 세포로부터 받는 영향도 고려해야 하므로 임의의 시간  $t$ 에서 모델세포  $i$ 가 인접한 세포에 의해 흥분되는 과정은  $t - T_i > 0.8 RF$ 에 의해 시뮬레이션 하였다. 단  $T_i$ 는 현재의 세포가 흥분된 시간이며,  $RF$ 는 세포의 절대불응기이다. 재분극 현상을 시뮬레이션 하기 위해 불응기를 절대불응기( $T_i < t < 0.8 RF$ )와 상대불응기( $0.8 RF < t < RF$ )로 구분하여 실제 세포에서의 흥분현상을 유사하게 나타내었다. 세포가 흥분된 후 임의의 시간에서의 활동전위를 계산하기 위해서는 심장의 전형적인 활동전위 파형을 piecewise linear approximation 시킨 후 해당 세포의 활동전위 지속시간에 대한 정보를 고려하여 계산한다.

상기의 세포의 흥분전도 과정을 시뮬레이션하기 위해서는 심실모델에서 초기흥분시작 부위를 결정해야 하는데 인간심장을 이용한 Durrer 등(16)의 연구에 의하면 심실의 세 부위에서 초기 흥분이 시작된다. 그러나 본 연구에 이용한 심실모델은 수학적 모델이므로 Durrer의 실험결과와 정확히 같은 위치를 설정하는데 어려움이 있으므로 Adam(6)에 의해 이용된 방법과 같이 base와 apex 간의 1/3 정도의 위치에 있는 좌심실 내벽에서 초기 흥분이 발생되어 심실전체를 흥분시키도록 한다.

### 3.3 심근허혈 시뮬레이션

심근허혈의 시뮬레이션은 심근 모델의 특정부위에 허혈부위를 할당한 후 심근세포의 막전위 파형 형태를 변화시킴으로서 가능하다. 심근허혈 모델과 관련된 파라미터는 안정막 전위, 최대 탈분극 전위, 활동전위 지속시간, 탈분극시의 상승시간 등인데, 심근허혈시 안정막 전위의 크기는 감소하며(양의 전위 방향으로 이동), 최대 탈분극 전위의 세기와 활동전위 지속시간도 감소하고, 탈분극 상승시간은 증가한다. 또한 심근허혈 부위에서의 전도속도는 정상부위에 비하여 느리기 때문에 세포의 흥분시간이 지연되며 이때의 흥분지연시간은 손상부위의 변두리부터 중심부위까지의 거리의 자승에 근사적으로 비례하며, 심내막부터 심외막까지의 거리에 따라 선형적으로 변화한다고 가정하였다. 이때 정상심근에서의 흥분시간은 손상부위에 의해 영향을 받지 않는다고 가정하였다. 편의상 심근허혈의 정도를 3 단계로 구분하여 좌심실측벽에 심근허혈이 있는 경우를 그림 1에 나타내었다.

### 4. 실험 및 결과고찰

타원방정식을 근거로 구성된 심실의 3 차원 모델을 이용하여 심근의 탈분극, 재분극 및 심근허혈에 대하여 시뮬레이션 하였다. 프로그래밍 언어는 C 언어를 이용하였다. 그림 2는 심근허혈 부위를 고려한 심실 모델로서 숫자 0는 정상부위이며 숫자 1,2,3 은 허혈의 심한 정도를 나타내는 것으로서 숫자가 클수록 심하다. 심실모델을 구성하는 각 세포의 방향성을 고려한 것이 그림 3에 나타나있다. 각 숫자 및 문자는 27개 방향을 의미하며 심내막, 심외막 및 중격 부위에서의 방향성이 다름을 알 수 있다.

그림 4는 심근허혈시 탈분극을 시뮬레이션시킨 것으로서 정상 심근에 비해 허혈부분의 흥분속도가 느린 것을 관찰할 수 있으며 흥분시간은 심근허혈의 정도에 따라 변화한다. Miller 등 (17)은 허혈부위에서의 흥분지연 시간을 최대 20ms로 설정하였는데 반하여 본 연구에서는 모델의 기하학적 형태의 차이로 인하여 이 시간을 50ms로 설정함으로써 적절히 심근 허혈을 시뮬레이션 시킬 수 있었다. 본 연구에서는 좌심실측벽에 심근허혈이 있는 경우를 시뮬레이션 하였는데 모델의 파라미터를 간단히 조정함으로써 다른 부위에서의 심근허혈도 시뮬레이션이 가능하다. 실제 심근허혈 환자의 허혈의 심한 정도는 영역이 명확히 구분되지 않고 넓은 영역에 분포하여 있기 때문에 본 시뮬레이션 결과와는 차이가 있지만 시뮬레이션 결과를 통해 허혈에 의한 심전도 파형의 형태가 계산 가능

하며 임상 및 교육적 측면에서 많은 이용가치를 가질 수 있다.

그림 5는 심근허혈시 재분극현상을 시뮬레이션 한 결과로서 탈분극 후 임의의 시간이 지난 시점(200ms)에서의 세포의 전위를 나타내었다. Apex 부분에서부터 저분극이 시작되어 base 부분으로 진행되며, 심내막 부위에서부터 심외막 부위로 재분극이 진행되는 것을 관찰할 수 있다. 또한 심근 허혈 부위는 그림 1에서 알 수 있는 바와 같이 다른 부위에 비하여 빠르게 원상태로 회복되며 레벨 3인 경우에는 초기 상태를 그대로 유지하고 있음을 알 수 있다. 이 결과는 Adam(6), Aoki(10), Miller(11)의 재분극 결과들과 유사한 패턴을 갖는다.

### 5. 결론

심실의 3 차원 모델을 구성한 후 심근 세포의 탈분극 및 재분극을 시뮬레이션시킨 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. Bidomain 모델과 호이젠 원리를 근거로 심근세포의 탈분극, 재분극 및 흥분전도에 대한 시뮬레이션이 가능하였다.

2. 구성된 심실모델의 파라미터를 간단히 조정함으로써 심실의 임의의 위치에 심근허혈 현상을 삽입시킬 수 있었고, 허혈부위에서의 흥분전도현상을 시뮬레이션 할 수 있었다.

### 6. 참고문헌

1. Colli-Franzone, P., Guerri, L., Viganotti, C., "Oblique dipole layer potentials applied to electrocardiology," *J. Math. Biol.*, Vol. 17, pp.93-114, 1983.
2. Colli-Franzone, P., Guerri, L., "Spreading of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue," *Math. iosci.*, Vol. 113, pp.145-209, 1993.
3. Okajima, M., Fujino, T., Kobayashi, T., Yamado, K., "computer simulation of the ropagation process in Excitation of the Ventricles," *CIRC RES* vol.23, pp.203-211, 1968
4. Leon, L. J. and Horacek, B. M., "Computer model of excitation and recovery in the anisotropic myocardium," *J. of Electrocardiology*. Vol.24, pp.1-15, 1991.
5. Schmitt, O. H., "Biological information processing using the concept of interpenetrating domains," In *information processing in the nervous system*, Leibovic, K. N. Ed. p.329, Springer-verlag, New York, 1969.
6. Adam, D. R., "Propagation of depolarization and repolarization processes in the myocardium - An anisotropic model," *IEEE BME*, Vol.38, No.2, 1991.
7. 이 경중, 박 금수, 윤 형로, "3 차원 심실모델을 이용한 심장의 환성화 과정에 대한 연구" 의공학회지, Vol.13, pp. 97-106, 1992.
8. Johnson, C. R. and MacLeod, R. S., "Computation studies of forward and inverse problems in electrocardiology," In *Biomedical and Modelling*, Eisenfeld, J., Witten, M. and Levine, D. S., eds., Elsevier, Amsterdam, 1992.
9. Pirollo, J. S., et al., "Mathematical three dimensional solid modeling of biventricular geometry," *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 21, pp.199-219, 1993.
10. Aoki, M., Okamoto, Y., Musha, T., Harumi, K., "Three dimensional of the ventricular Depolarization and Repolarization Process and Body Surface Potentials: Normal Heart



