

# 심방부정맥에 대한 3차원 모델 해석

권순성<sup>†</sup> · 임기무\* · 이정재\*\* · 심은보\*

## The three dimensional analysis for the arrhythmia of the atrium

Kwon Soon Sung, Lim Ki Moo, and Shim Eun Bo

**Key Words:** virtual atrium(가상심방), Atrial arrhythmia(심방부정맥), Numerical analysis(수치적 해석)

### Abstract

In this study, we simulated the atrial arrhythmia numerically. By using electro-physiological model of atrial cell from Nygren et al. and applying reaction-diffusion partial differential equation, we simulated electrical conduction in atrium. A 3-D mesh system representing the human atrium was reconstructed from the surface geometry of atrium. We used a stimulus in the form of an archetype around pulmonary vessels in the left atrium to cause the atrial arrhythmia. The septal atrial tachycardia was developed after the stimulus.

### 1. 서 론

부정맥이란 심장박동의 리듬이 비정상적인 것을 지칭하며, 너무 느리거나 빠르거나 혹은 불규칙적인 증상을 모두 포함한다. 심방은 심실에 혈액을 공급하는 전초기로서의 역할을 한다. 이는 심방을 구성하는 근육세포들의 수축작용 때문에 일어난다. 이때 세포들은 거의 동시에 흥분하고 동시에 수축하는 동시성(synchronization)을 가지고 있다. 심근세포들 간의 동시적인 수축작용이 깨어질 경우, 흥분과 수축이 조직 부위별로 제각기 서로 다른 시간에서 발생하게 된다. 이 경우 심방이 제대로 수축하지 못해 심실에 혈액을 공급하지 못하고, 조직표면에서 떨림 현상이 발생하는데 이것을 세동이라고 한다. 세동은

심장표면에서 발생한 하나의 회오리 파동(single spiral wave)이 여러 개로 쪼개질 경우(multiple spiral wave)에 발생한다. 이는 유체역학의 vortex breakup과 유사하다. 특히 이러한 부정맥 질환 중 심방세동의 유병률이 높다는 많은 결과가 나왔다. 60세 이상 인구의 5%, 80세 이상의 15%에서 심방세동이 발견되고 있다. 또한 심방세동이 발생할 경우 치명적인 뇌질환인 뇌졸중(중풍)등으로 발전할 가능성이 높기 때문에 그 위험성은 매우 치명적인 것으로 평가되고 있다.

본 연구에서는 3차원 모델을 기반으로 하여 심방의 회오리파동 즉 부정맥 모델을 모사하였다. 기존연구에서 발표된 인체 심방모델을 사용하였으며, 세포 전기생리학 현상을 근사하기 위하여 Nygren et al.(1998)[1]에 의해 제안되었던 인간 심방세포모델을 이용하였다. 심방 각각의 부위에 대한 전도속도가 다르기 때문에, 이에 대한 속도는 실험적인 데이터를 사용하였다[2]. 이러한 기전들을 바탕으로 정상상태의 3차원 가상심방의 전기전도 패턴을 계산하였고, 불규칙 교란이 주로 유발되는 폐혈관 주변 특정 세포의 이상 자극을 주어 septal atrial tachycardia를 재현하였다.

† 회원, 강원대학교 기계메카트로닉스 공학과 대학원  
E-mail : no11sky@kangwon.ac.kr  
TEL : (033)250-6595 FAX : (033)242-6013

\* 강원대학교 기계메카트로닉스 공학부

\*\* 강원대학교 기계메카트로닉스 공학과 대학원

## 2. 수치 해석 방법

심방의 조직은 전도는 일반적으로 **bidomain method**로 해석된다[3,4]. 심장조직은 공간적으로 세포내 영역(**intracellular**)과 세포사이의 공간(**interstitial**) 공간의 두 연속영역으로 나뉘어진다. 그러나 본 연구에서 개발된 가상심방 모델에서는 **simplified bidomain method**를 이용하였다. **simplified bidomain method**는 **interstitial** 공간은 **constant**하다는 가정 하에 세포내 영역만의 변화를 가지고 계산하는 방법이다. 이를 가정하여 식을 유도하면 다음과 같다.

$$\nabla \cdot (J_i, (\tilde{x}, t)) = 0 \quad (1)$$

여기에서,  $\tilde{x}$ 는 공간좌표벡터이고  $J$ 는 단위면적당 전류밀도이다. 첨자  $i$ 는 세포내 영역을 의미한다. 단위체적당 공간 전류  $I_v$ 는 다음과 같이 표현된다.

$$I_v(\tilde{x}, t) = \nabla \cdot (D_i \nabla \phi_i(\tilde{x}, t)) \quad (2)$$

여기에서  $\phi_i$ 는 **intracellular potential**이다. 체적 전도체에 대하여  $D$ 는  $3 \times 3$ 의 전기전도 텐서이다. 또한 막전류  $I_m$ 는 다음과 같은 상미분방정식으로 나타낼 수 있다.[5]

$$I_m(\tilde{x}, t) = C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{ion} + I_{app} \quad (3)$$

위 식에서  $C_m$ 은 단위 면적당 세포막의 정전용량,  $I_{app}$ 은 단위면적당 가해진 자극 전류이며,  $V_m$ 은  $\phi_i - \phi_e$ 로 정의 되는 막전위인데, **simplified bidomain method**를 사용하는 본 연구에서는  $\phi_e = \text{constant}$  라는 가정 하에 계산하기 때문에 소거된다.  $I_{ion}$ 은 단위면적당 이온전류의 합이다. 단위 체적당 공간 전류  $I_v$ 는 체적에 대한 면적비  $\beta$ 와 단위면적당 막전류  $I_m$ 로 표현할 수 있다.

$$I_v = \beta I_m \quad (4)$$

식 (2)와 (4)를 식 (3)에 대입하여 막전위에 대한 다음과 같은 미분방정식을 얻을 수 있으며 이는 **reaction-diffusion** 방정식이 된다.

$$\frac{\partial V_m}{\partial t} = - (I_{ion} + I_{app}) \frac{1}{C_m} + (\nabla \cdot D_i \nabla V_m) \frac{1}{C_m \beta} \quad (5)$$

식 (5)에 나타난 확산항에서 다이버전스 연산자 (**divergence operator**)는 아래의 전개식처럼 1차, 2차 그리고 혼합된 2차 공간 미분항을 생성시키게 되는데, 이를 일반적인 3차원 공간에 대해 전개하면 다음과 같다.

$$\nabla \cdot (D \cdot \nabla V) = \nabla \cdot \left\{ \begin{matrix} D_{11} & D_{12} & D_{13} \\ D_{22} & D_{23} & D_{21} \\ D_{33} & D_{31} & D_{32} \end{matrix} \begin{matrix} \frac{\partial V}{\partial x} \\ \frac{\partial V}{\partial y} \\ \frac{\partial V}{\partial z} \end{matrix} \right\} \quad (6)$$

최종적으로 식 (5)을 풀기 위하여 유한요소법을 사용하였다. 이 경우, 먼저 식 (5)에 **Galerkin method**를 적용하고, 시간항에 **Euler** 전진차분법을 사용하면 다음과 같은 방정식이 나온다.

$$\int_{\Omega} W \frac{V_m^{n+1} - V_m^n}{\Delta t} d\Omega = - \int_{\Omega} W \frac{I_{ion} + I_{app}}{C_m} d\Omega + \frac{1}{C_m \beta} \int_{\Omega} W \left[ \begin{matrix} \frac{\partial}{\partial x} \left( D_x \frac{\partial V_m^{n+1}}{\partial x} \right) \\ + \frac{\partial}{\partial y} \left( D_y \frac{\partial V_m^{n+1}}{\partial y} \right) \\ + \frac{\partial}{\partial z} \left( D_z \frac{\partial V_m^{n+1}}{\partial z} \right) \end{matrix} \right] d\Omega \quad (7)$$

여기에서  $W$ 는 **weighting function**이고,  $t$ 는 시간이며, 단위 표면적당 세포막의 **capacitance**이다. 확산계수(**diffusion coefficient**)  $D$ 는 참고논문에서 기반하였다.

식 (7)을 유한요소의 정식화 방법을 사용하여 아래와 같은 행렬식으로 나타내었다.

$$K_{ij} (V_m)_j^{n+1} = F_i^n \quad (8)$$

$$K_{ij} = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} W_i W_j d\Omega + \frac{1}{C_m \beta} \int_{\Omega} \left( \frac{\partial W_i}{\partial x} \frac{\partial W_j}{\partial x} D_x + \frac{\partial W_i}{\partial y} \frac{\partial W_j}{\partial y} D_y + \frac{\partial W_i}{\partial z} \frac{\partial W_j}{\partial z} D_z \right) d\Omega \quad (9)$$

$$F_i = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} W_i (V_m)^n d\Omega - \int_{\Omega} W_i \left( \frac{I_{ion} + I_{app}}{C_m} \right) d\Omega \quad (10)$$

$$\overline{V_m} = \sum_j W_j (V_m)_j \quad (11)$$

식(8)의 행렬식을 통하여 각각의 심실 조직의 전기 전도 방정식을 계산하였다. 먼저 각각의 요소에서 K 행렬(식 9)을 구하고, Gauss integration을 통하여 수치적분을 계산하였다.

### 3. 계산결과 및 검토

본 연구에서 사용된 심방형상은 인간의 심장데이터에 기반하고 있다[2](Fig. 1).

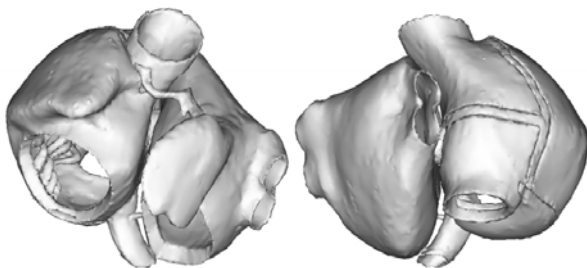


Fig. 1 3D model of virtual atrium

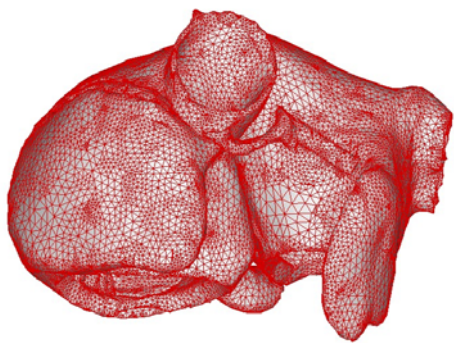
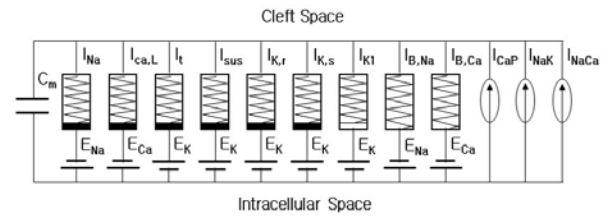
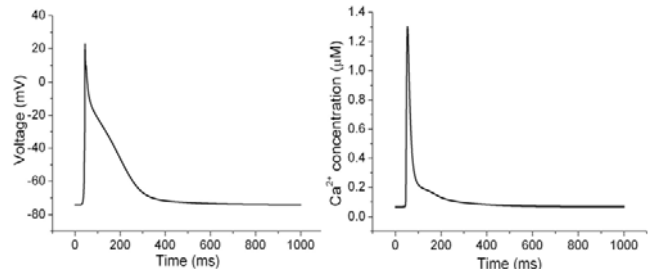


Fig.2 Computational grid for 3D virtual atrium



(a) Schematic of the atrial cell model



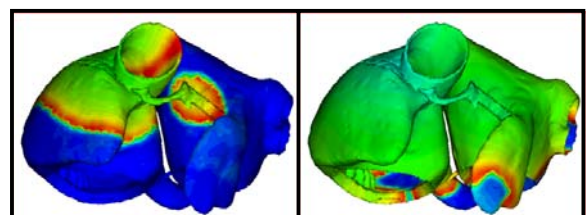
(b) Action potential

(c) Free calcium

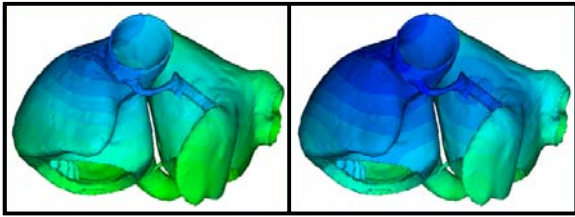
Fig. 3 Electrophysiological results of atrial cell

각 격자점에는 심방세포가 위치하고 있으며 여기에서 발생한 활동 전위는 전체 격자계에서 결합되어 상호작용하게 되는데 이것은 유한요소법으로 해석된다. 각 심근조직에서 사용한 격자계가 그림 2에 나와 있다. 심방모델의 각 격자점에 해당하는 심방세포의 전기 생리학적 특징 및 결과가 그림 3에 기술되어 있다. 이것은 1998년 Nygren등[1]에 의한 인체심방세포모델에 기인하고 있다.

이러한 형상과 세포모델을 바탕으로 심방의 전기전도 패턴을 분석하였다. SA node에서 시작된 전기적 흥분은 심방근 전체로 퍼지게 된다. 또한 심방에서의 전도의 형태는 각각의 부위에 따라 전도속도가 다르게 나타난다. 이로 인하여 심방 부위에 dominant한 전도경로가 생긴다. 일반적으로 interatrial conduction pathway는 3가지로 나뉘게 되는데, 본 연구에서는 젊은 연령의 정상적인 심장으로 가정하여 해석하였다. 이로 인하여 BB(Bachman's bundle)이 주된 전도 통로가 되고 있다.(그림 4)



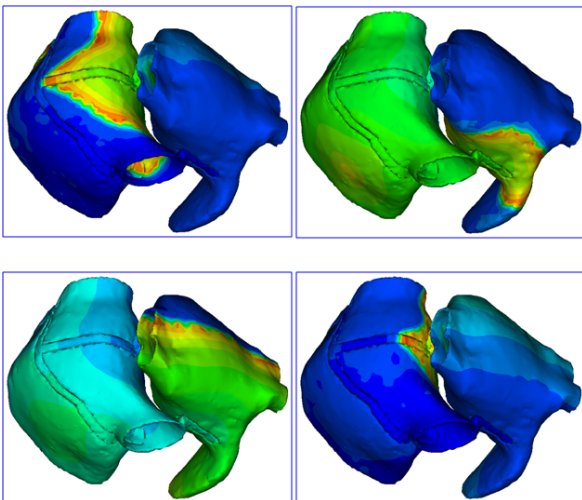
(a) Depolarization phase of the atrium



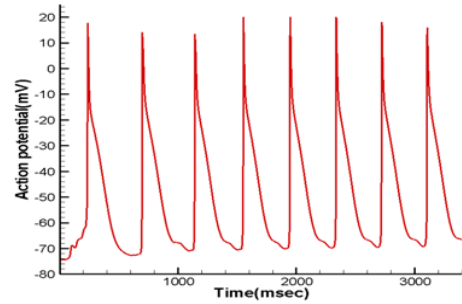
(b) Repolarization phase of the atrium

Fig. 4 Electric wave propagation in the 3D atrial model. (Normal)

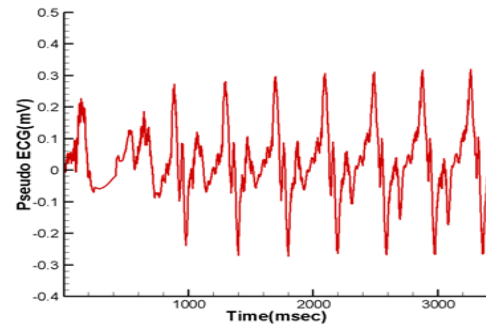
이와 같은 정상적인 전도 패턴을 바탕으로 하여 심방부정맥의 주된 원인이 되는 pulmonary vein 부분에 세포 이상으로 인한 비정상 자극을 부가하였다. 이로 인하여 심방의 부정맥의 하나인 septal atrial tachycardia를 재현하였다. 그림 5의 (a)는 하나의 회오리 파동이 심방의 격막을 기준으로 하여 회전하고 있음을 보여준다. 그림에서 볼 수 있듯이 심방전체에 걸쳐 같은 패턴으로 회전하고 있음을 볼 수 있었다. 그림 5 (b)는 이 때 심방세포에서의 활동전위의 변화를 나타내며, (c)는 이 때 발생하는 ECG신호를 표시한 것이다. 이처럼 활동전위와 ECG에서도 심방 빈맥에 일치하는 결과를 보여주고 있다.



(a) Electric wave propagation in the 3D atrial model. (septal atrial tachycardia)



(b) Action potential



(c) Pseudo ECG

Fig. 5 Result of septal atrial tachycardia

#### 4. 결 론

본 연구에서는 3차원 심방모델에서 부정맥현상을 수치적으로 모사하였다. 이를 위하여 심방세포의 전기생리학적 모델에 대한 상미분 방정식을 이용하여 세포단위에서의 결과를 도출하였다. 이를 simplified bidomain method를 이용하여 3차원 심방조직에서의 거시적인 전도현상을 해석하였다. 이와 같은 모델을 바탕으로 Pulmonary vein에 세포 이상으로 인한 비정상 자극이 발생하였을 경우 발생하는 부정맥 중 하나인 septal atrial tachycardia 재현하였으며, 전도 패턴 및 활동전위, 심전도를 계산하였다.

#### 후 기

This work was supported by Korea Science & Engineering Foundation through the NRL program. Grant(R0A-2008-000-20127-0)

## 참고문헌

- (1) A. Nygen, C. Fiset, L. Firek, J.W. Clark, D.S Lindblad, R.B Clark, and W.R. Giles, 1998, "Mathematical model of an adult human atrial cell : The role of K<sup>+</sup>current in repolarization", *Circ. Res.*, Vol.82, pp. 63-81
- (2) David M. Harrild and Craig S. Henriquez, 2000, "A computer model of normal conduction in human atria", *Circ. Res.*, Vol.87, pp. 25-36
- (3) A.V. Panfilov and A.V. Holden, 1993, "Computer simulation of re-entry sources in myocardium in two and three dimensions." *J Theor Biol.*, Vol. 161, pp.271-285.
- (4) J.M. Rogers, A.D. McCulloch: Acollocation-Galerkin finite element model of cardiac action potential propagation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1994;41:743-757.
- (5) R.L. WINSLOW, D.F. SCOLLAN, A. HOLMES, C.K. Yung, J. Zhang, M.S. JAFRI: Electrophysiological modeling of cardiac ventricular function: from cell to organ. *Annu Rev Biomed Eng* 2, 2000, 119-155.