

肺循環系의 모델化에 관한 研究

논 문

23~5~1

—— 洞房結節의 電氣的 모델化 ——
 (A study of the electrical cardiac pacemaker model)

朴 相 晟* · 李 明 鎬**

Abstract

The electrical cardiac pacemaker model described in this paper simulates the most important functional properties of cardiac pacemaker cells. It is a minimum-parameter model which has a simple relaxation oscillator circuit as its main element. The electrical cardiac pacemaker model is analyzed in detail in order to show that its characteristic is similar to that of cardiac pacemaker cells.

The main feature of the model is the possibility of controlling the time course phase 4 depolarization, the threshold level and the maximum level of repolarization, the rate of cardiac pacemaker. Emphasis is placed on phenomena of acceleration and frequency entrainment.

This particular pacemaker model is very useful for the study of interactions between cardiac pacemakers and the description of the mechanism of arrhythmias.

1. 序 論

심장의 홍분 자극 운동을 주도하는 동방결절(cardiac pacemaker: sinus-atrial node, S-A node와 약장)의 電氣生理的 특성을 분석하고 이를 만족할 수 있는 전기모델의 실현에 관한 연구는 Van Der Polan¹⁾ (1929년)에 의해 처음 시도된 이래 계속 연구 개발되어 왔다. 현재는 모델 제작상의 문제점들을 공학적인 관점에서 연구 개선하는 분야와 모델을 臨床化했을 때의 생명현상을 의학적인 관점에서 연구 고찰하는 분야로 나눠져 연구되고 있으며 본 논문은 前者の 경우에 속한다. 특히 前자는 Roberge²⁾(1965년)에 의하여 인덕터를 사용한弛緩發振器³⁾를 모델의 중심 회로로 사용하여 모델회로의 개선을 시도 하였고 電子部品의 발전에 따라 요즘은 이것을 소형화하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

洞房結節 모델이 臨床에 移植 사용될 때는 인공모델과 심장 부위 사이를 연결하는 특수 전극을 사용하게 된다. 그런데 이 전극의 재료 선택에 있어서는 공학적 효율의 우수성 보다는 생명 현상에 미치는 영향을 더

욱 중요하게 생각한다. 따라서 본 논문에서는 이러한 조건을 만족하는 범위에서 모델의 축소화를 시도하고 그 특성을 검토하였다.

2. 洞房結節 機能의 電氣的 解析^{8,12)}

자극을 받기 전 洞房結節 세포막 내외간의 전압차는 60~90[mV] 정도의 安定膜電壓(resting membrane potential)을 유지한다. 이때 세포막 밖은 전기적으로 "+"이고 안쪽은 "-"이다. 그러나 일단 자극을 받으면 세포막 내외간의 荷電狀態는 반대로 되어 밖은 "—"이고, 안쪽은 "+"로 된다. 그림 2-1에서 볼 수 있듯

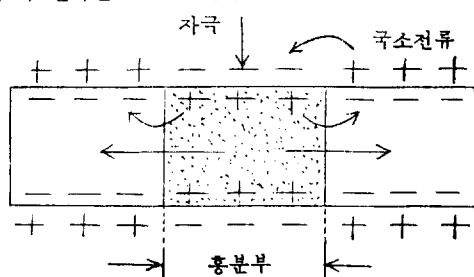


그림 2-1 세포막의 홍분전도 과정

Fig 2-1 Excitatory Transmitting Process of
The Cardiac Pacemaker Membrane Cell.

* 正會員 : 延世大學校 理工大學 電氣工學科 助教授
(工學博士)

** 正會員 : 延世大學校 大學院 電氣工學科 博士課程

이 자극을 받은 홍분부와 이웃의 비홍분부 사이에는 전압차가 발생하여, 전류가 홍분부를 향하여 흘러 들어가게 되는데 이것을 局所電流(local current)라고 한다. 이 局所電流는 비홍분부에 대하여 밖을 향하고 있으므로 이것이 자극전류로 작용되어 홍분의 전도가 이루어지며 이 홍분전도의 완료된 모양이 그림 2-2(a)와 같이 주어진다. 이때 자극전류를 더욱 강하게 하여 脫分極(depolarization)이 일정한 수준에 달하면 脫分極現象은 갑자기 폭발적으로 진행하여 活動電壓으로 됨

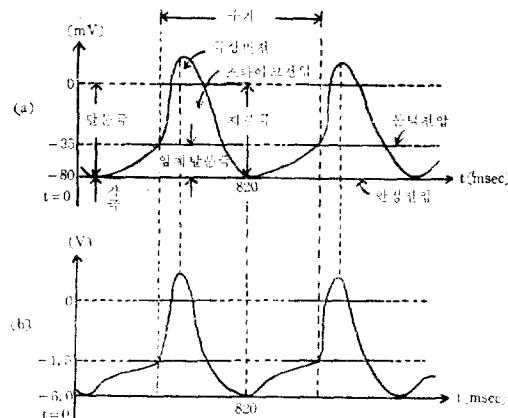


그림 2-2 (a) 동방결절의 활동전압 과형
 (b) 동방결절모델의 예상 활동전압과형
Fig 2-2 (a) Action Potentials from the Cardiac Pacemaker cell
 (b) Expecting Action Potentials from the Electrical Cardiac pacemaker Model

다. 이 수준을 문턱전압(threshold voltage)이라고 하며 특히 安定膜電壓에서 문턱전압까지 이르는 脫分極을 臨界脫分極(critical depolarization)이라고 한다. 따라서 홍분은 安定膜電壓의 脱分極이 문턱전압에 도달할 때 일어난다. 그림 2-2(a)에서 볼 수 있듯이 洞房結節의 活動電壓이 極性反轉 될 때의 모양은 非洞房結節의 경우보다 완만하며 문턱전압에 이르리 活動電壓이 발생되기 전까지 약간의 드리프트 현상이 나타나고 있음을 알 수 있다. 그러므로 그림 2-2 (a)와 같은 活動電壓 과형을 얻을 수 있는 모델을 제작하기 위해서 모델의 번수인 絶對不應期(absolute refractory period), 活動電壓 波形의 폭(action potential duration), 문턱전압 및 活動電壓의 1주기 등을 실제 洞房結節의 생리적 특성에 만족될 수 있도록 하여야 한다.

3. 洞房結節의 電氣的 모델構成

3-1 모델의 구성

洞房結節의 전기적 모델의 회로 구성은 그림 3-1과 같이 UJT弛緩發振器를 중심으로 하고 이의 입력으로 케환시킬 펄스신호를 증폭하는 펄스증폭기와 증폭된 트리거 펄스신호를 격분하기 위한 적분기 및 모델의 출력 임피던스와 동방결절의 전기적 고유저항과의 정합을 위한 임피던스 정합기로 이루어진다.

모델의 전체적인 동작은 입력 V_{BB} 가 가해 지면 R_2 를 통과한 전류는 다이오드 D_1 을 導電시켜 ON상태로 되어 콘덴서 C_1 은 충전이 시작된다. 이때 충전전압이

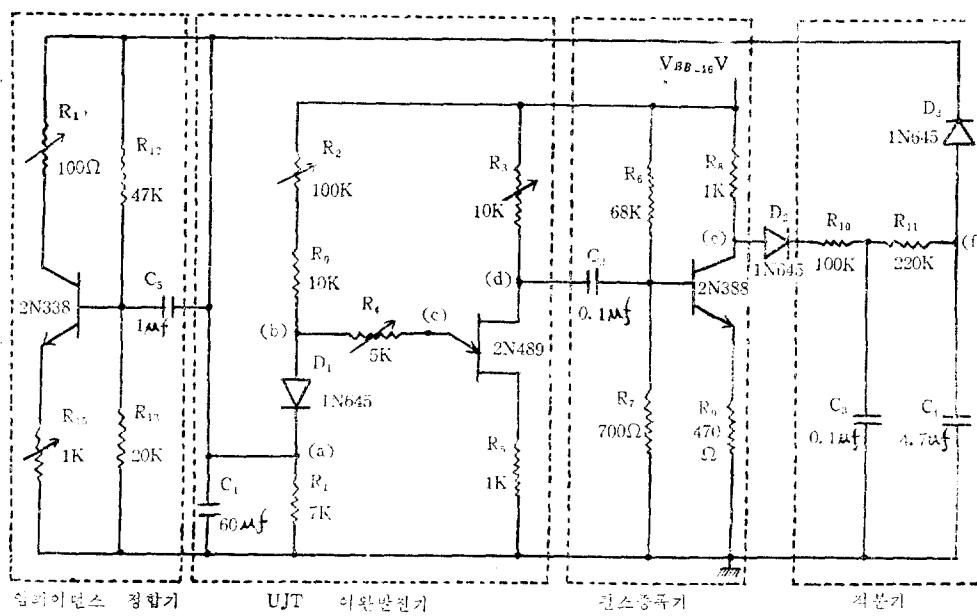


그림 3-1 동방결절의 전기적 모델
Fig 3-1 Electrical Cardiac Pacemaker Model.

최대에 이르면 저항 R_1 을 통해서 방전이 일어나게 된다. 이 순간 UJT는 발진이 일어나 최대 충전전압 V_F 에 트리거 펄스를 신호 된다. 이것은 (d)점의 출력파형이 되어 펄스 증폭기의 입력으로 들어가게 되며 다시 적분기를 거치는 동안 예상 출력파형의 변모를 갖추어 (f)점의 출력으로 나타난다. 이 출력파형은 다이오드 D_3 를 통하여弛緩發振器의 입력점인 (a)점으로 회환된다. 동시에 임피던스 정합기의 입력으로 들어가게 된다. 이때 모델 출력파형의 폭은 R_4 가 최대 일 때 콘덴서 C_1 의 총 방전시간과 같아 주며, R_4 의 감소는 C_1 의 총 방전시간이 펄스의 폭보다 길게 하는 결과가 되어 방전문턱전압 N'_N 를 감소 시키게 된다. 그러므로 발진주기는 R_2 에 의하여 영향을 받지만 펄스의 폭과 출력파형의 모양은 영향을 받지 않는다. 한편 발진주기는 R_2 에 의하여 결정되는 C_1 의 총 충전시간에 영향을 받기 때문에 R_2 에 따라서도 변하게 된다.

만일 그림 3-1의 (a)점에 펄스의 폭이 d 이고 진폭이 A 인 입력 자극신호를 보낼 경우 이에 대한 응답은 다이오드 D_1 이 ON되거나 OFF됨에 따라 시정수 T_{off} 혹은 T_{on} 의 값에 따라 좌우된다. 이때에

$$\begin{aligned} T_{off} &= C_1 \cdot \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \cdot \ln \left[\frac{1}{1 - \eta(R_1 + R_2)/R_1} \right] \\ &= C_1 \cdot \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \end{aligned} \quad (1)$$

$$\text{여기서 } \eta = \frac{R_{B1}}{R_{B1} + R_{B2}}$$

$$T_{on} = C_1 \cdot R_1 \cdot \ln \left[\frac{V_p}{V_N} \right] = C_1 R_1 \quad (2)$$

이여,弛緩發振器는 다이오드 D_1 과 UJT의 계속적인 ON-OFF상태의 변화로 트리거 펄스를 발생하게 된다.

$$C_1 \text{의 총 충방전시간} : T = T_{off} + T_{on}$$

$$= \frac{C_1 R_1 (R_1 + 2R_2)}{R_1 + R_2}$$

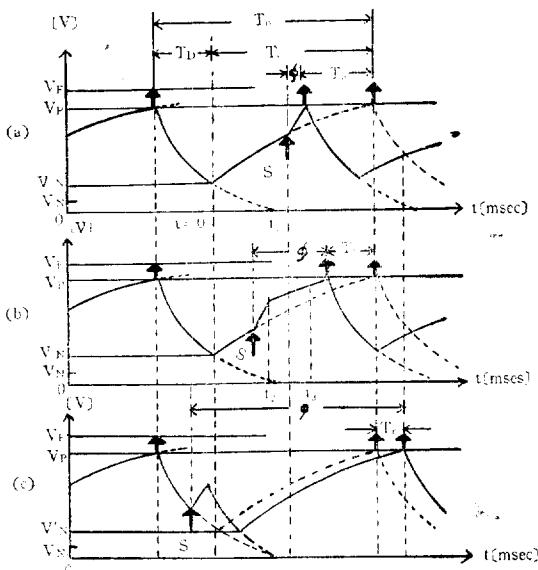
$$\therefore \text{발진주파수} : f_{osc} = \frac{1}{T} = \frac{R_1 + R_2}{C_1 R_1 (R_1 + 2R_2)}$$

따라서 임의의 시간 t 에서 자극펄스를 보냈을 때 콘덴서 C 에 걸리는 신호 $S(t)$ 는

$$\begin{aligned} S(t) &= A(1 - e^{-t/T}), \quad 0 < t \leq d \\ &= A(1 - e^{-t/T}) e^{-\phi}, \quad t > d \end{aligned} \quad (3)$$

여기서 T 는 다이오드 D_1 의 ON일 때는 T_{off} , OFF일 때는 T_{on} 으로 된다. 이것은 자극펄스 $S(t)$ 가 본래의 콘덴서 전압에 선형적으로 첨가되기 때문이다. C_1 의 충전 상태에 있을 때 자극이 발생하면 그때의 전압은 더욱 V_p 에 가까워 지며 조기 방전(premature discharge)의 원인이 된다. 조기 방전은 발진주기의 단축 T_a 와 자극개시와 문턱전압에 이르는 시간 사이의 짐복

기 ϕ 에 의해서 결정된다. T_a 와 ϕ 의 상대적인 값은 콘덴서 C_1 의 충전개시 후 자극의 발생시간과 자극의 폭 및 자극의 진폭에 따라서 결정된다. 그림 3-2의 (a), (b)는 발진주파수에서 자극도달시간의 영향을 나타낸



T_a : 발진주기 T_c : C_1 의 충전시간 T_b : C_1 의 방전시간
실선파형: 실제 응답 과정

↑ 표: 방전때의 스파이크 전압

점선파형: 자극파 스파이크 전압이 없을 때의 파형

그림 3-2 자극펄스에 대한 모델의 응답과정

(a),(b)조기 방전의 발생과정

(c) 모순기의 발생 과정

Fig 3-2 Response of the Cardiac Cardiac PacemakerModel to Pulsatile Stimulation
(a),(b) Process of the Premature Discharge
(c) Process of the paradoxical Period Occurring.

것이다. 이때 T_a 와 ϕ 사이의 관계는 다음과 같다.

콘덴서 C_1 에 충전되는 동안 (a)점의 전압

$$V_a(t) = V_F - (V_F - V'_N) e^{-t/T_{off}} \quad (4)$$

$$\text{만일 } t=0\text{면 } V_a(0) = V'_N \quad (5)$$

$t=t_1$ 일 때 자극펄스의 진폭이 A 이고 자극펄스의 주기가 d 일 때 $\phi \leq d$ 에 대해서

$$V_a(t_1) = V_F - (V_F - V'_N) e^{-(t_1 + \phi)/T_{off}} + A(1 - e^{-\phi/T_{off}}) \quad (6)$$

이 된다. 이때 자극펄스가 없을 때 콘덴서 C_1 의 총 충전시간을 T_c 라고 하면

$$T_c = t_1 + \phi + T_a \quad (7)$$

식(6)과 식(7)을 결합하면 $V_a(t_1) = V_p$ 라는 조건 하에서 T_a 와 ϕ 사이의 관계식은

$$T_c - T_a = -T_{eff} \cdot \ln \left[\frac{V_p - V_p + A(1 - e^{-\phi/T_{eff}})}{V_F - V_N} \right] \quad \dots \dots \dots (8)$$

여기서 T_a 는 $\phi=d$ 에서 최대가 된다.

그림 3-2(b)에서 $t=t_2$ 면 C_1 에 충전되는 동안 (a) 점의 전압 $V_a(t_2)$ 는

$$V_a(t_2) = V_p - V'_N e^{-t_2/T_{eff}} + A(1 - e^{-d/T_{eff}}) \quad \dots \dots \dots (9)$$

$t=t_3$ 면

$$V_a(t_3) = V_p - (V_F - V'_N) e^{-t_3/T_{eff}} + A(1 - e^{-d/T_{eff}}) e^{-(t_3-t_2)/T_{eff}} \quad \dots \dots \dots (10)$$

이 된다. 이에 식(9)와 식(10)을 결합하면

$$V_a(t_3) = V_p - [V_F - V_a(t_2)] \cdot e^{-(t_3-t_2)/T_{eff}} \quad \dots \dots \dots (11)$$

윗 식(11)은 콘덴서 C_1 의 時徑路(time course)가 차트에 따라서 변하게 된다는 것을 나타내 주며 驅動電壓(driving voltage) $V_p - V_a(t_2)$ 는 본래의 $V_F - V'_N$ 보다 작다는 것을 나타내 준다. 이때 충전되는 콘덴서 C_1 의 時徑路는 그림 3-2(b)에서처럼 $\phi > d$ 일 때 평평해 진다. 한편 콘덴서 C_1 이 방전중에 있을 때에 모델을 자극하는 것은 그림 3-1의 케환펄스가 다이오드 D_1 에 상당히 큰 역전압을 유지시켜 주기 때문에 비효과적이다. 이것은 그림 3-2(c)에서처럼 다이오드 D_1 의 OFF시간을 길게 하여 바로 다음 번 방전이 일어날 때 까지 시간 지연 T_r 이 있게 되어 모델의 발진주기를 느리게 한다.

4. 實驗 및 結果 考察

본 논문에서 실현 시킨 洞房結節 모델의 특성을 측정하기 위한 불력선도는 그림 4-1과 같이 구성하였다.

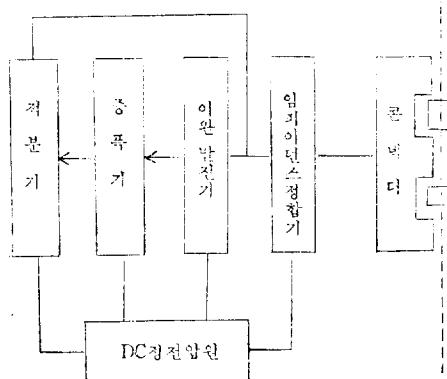


그림 4-1 모델의 불력 선도

Fig. 4-1 Block Diagram of the Electrical Cardiac Pacemaker Model.

4-1 모델의 변수 측정

모델의 변수 측정 장치의 구성은 그림 4-2와 같다. 모델의 응답 출력 및 전압과 전류와의 비를 측정하기 위하여 디지털 전압계와 디지털 전류계를 사용하였다.

우선 측정에 사용할 계기를 정상 동작 상태로 한 뒤 모델의 입력 전압 V_{BB} 를 공급한다. 이때 V_{BB} 는 모델에 사용한 발진기의 발진조건을 최적 상태로 택하기 위하여 DC 16[V]로 고정 하였다.

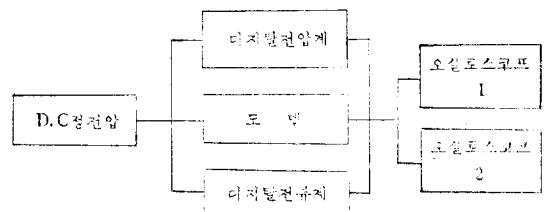


그림 4-2 변수측정장치의 계통도

Fig. 4-2 Block Diagram of Variable Measuring Device

입력 전압이 모델에 가해지면 다이오드 D_1 의 ON-OFF상태에 따라 모델은 일정한 주기를 가지고 발진하게 된다. 그런 후 모델의 최종 출력단에서의 출력 특성 과형이 예상한 과형에 이르도록 모델의 변수 값 중 $R_2, R_3, R_4, R_{10}, R_{11}$, 및 콘덴서 C_1 을 가변 시킨다. 일단 만족할 만큼 예상 과형에 접근하면 그때의 과형을 오실로스코프상에 고정 시키고 모델의 각 단에서의 출력 과형을 오실로스코프상에서 관찰해 놓으므로써 최종 출력 과형에 이르는 과정을 알 수 있게 하였다. 이때의 출력 과형의 진폭 및 문턱전압에 대한 디지털 값은 디지털 전압계와 디지털 전류계를 통하여 관찰 기록하여 실제 임상에서 널리 이용되고 있는 洞房結節모델의 특성을 만족할 수 있도록 회로 변수의 선택에 힘을 기울였다. 이때 출력 특성 과형이 형성되는 순서는 (f)—(e)—(d)—(c)—(b)—(a)로써 이때의 기록 방법은 모델의 최종 출력 활동전압 과형을 (a)점에서 결정 기록

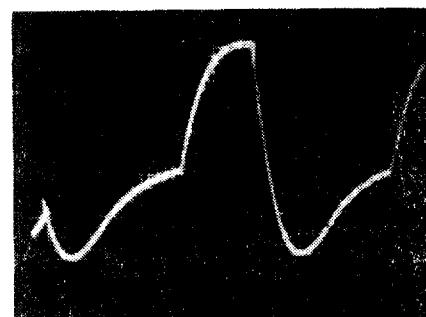


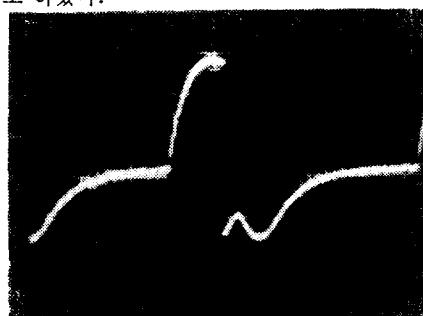
그림 4-3 (a) 동방결절 모델의 출력과형
(점 (a)의 과형)

Fig. 4-3 (A) Output Wave Form of the Electrical Cardiac Pacemaker Model
(Wave Form in Fig. 3-1, point (a))

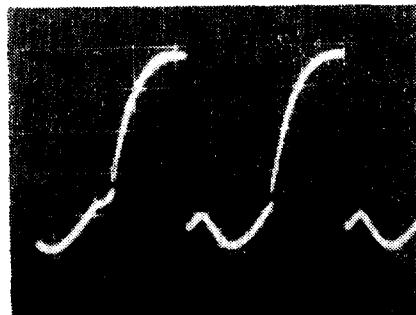
scale: 0.7 [V/div] Vertically, 0.16 [sec/div] Horizontally.

한 후 이것을 고정하고 각 점에서의 활동전압 파형을 차례로 기록하였다.

그림 4-3(b)는 모델의 최종 출력 활동전압 파형이 형성되는 과정을 각 점에서 측정 기록한 것이며 표 4-1은 이때의 측정 변수 값을 디지털 값으로 측정한 것이다. 이때 오실로스코프의 타임 스위프 범위는 160[msec/div]로 하였다.



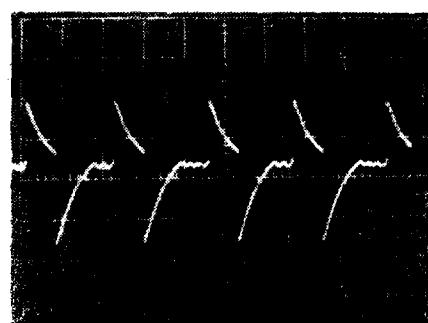
점 (b)의 파형



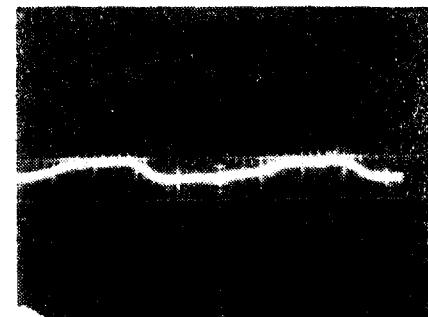
점 (c)의 파형



점 (d)의 파형



점 (e)의 파형



점 (f)의 파형

그림 4-3 (b) 동방결절 모델의 출력파형 형성과정
(f—e—d—c—b)

Fig. 4-3 ⑥ Forming Process of the Output Wave Form

Above Wave Forms are obtained from the each point in Fig. 3-1, (f), (e), (d), (c), (b).
Scale: In (b), (c); 0.7 [V/div] Vertically, 0.16 [sec/div] Horizontally
(d); 1.2 [V/div] Vertically, 0.16 [sec/div] Horizontally.
(e), (f); 4 [V/div] Vertically, 0.16 [sec/div] Horizontally.

표 4-1 동방결절모델의 특성 변수값(1)

Table. 4-1. Characteristic Variable Values from the Electrical Cardiac Pacemaker Model (1)

| 구 분 | 변 수 값 | 구 분 | 변 수 값 |
|-------------|------------|-------------|-------------------|
| 총 전 시 간 | 380 [msec] | 비 발 진 전 압 | 0.2 [V] |
| 방 전 시 간 | 420 [msec] | 총 전 문 더 전 압 | 0.3 [V] |
| 펄 스 주 기 | 820 [msec] | 방 전 전 류 | 20 [μ A] |
| 발 진 주 파 수 | 1.25 [Hz] | 비 발 진 전 류 | 80 [mA] |
| 점 근 전 압 | 1.5 [V] | R_2 , min | 10 [k Ω] |
| 방 전 문 턱 전 압 | 1.02 [V] | R_2 , max | 100 [k Ω] |

표 4-2 동방결절모델의 특성 변수값(2)

Table. 4-2 Characteristic Variable Values from the Electrical Cardiac Pacemaker Model (2)

| 변수특성 | 발진파형 | (a)점 | (b)점 | (c)점 | (d)점 | (e)점 | (f)점 | 단위 |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|----------|--------|
| 활동전압의 크기 | 2.80~3.36 | 3.35~3.89 | 2.83~3.73 | 3.89~5.52 | 13.5~14.26 | 3.24~3.45 | [V] | |
| 활동전압의 폭 | 820 | 820 | 820 | 820 | 820 | 820 | 820 | [msec] |
| 문턱전압의 크기 | 1.02~1.22 | 1.12~1.30 | 0.94~1.24 | 2.14~3.03 | — | — | 1.1~1.40 | [V] |
| 발진주파수 | 1.2~2.0 | 1.2~2.0 | 1.2~2.0 | 1.2~2.0 | 1.2~2.0 | 1.2~2.0 | 1.2~2.0 | [Hz] |

4-2 실험 결과의 고찰

그림 4-3(a)의 최종 출력 특성 파형은 洞房結節의 活動電壓 파형을 만족하고 있음을 보여 주고 있다. 한편 모델의 출력 특성 중 活動電壓의 진폭이 실제 洞房結節 세포의 活動電壓 진폭보다 크게 나타난 것은 제작 모델이 臨床化 될 때에 사용하여야 하는 심장 부착용 전극으로부터의 에너지 손실을 고려하였기 때문이며 그 이외의 출력 특성은 만족할 만한 결과를 제시하였다.

여 주고 있다.

표 3은 제작 모델과 몇개의 기존 모델의 出力特性을 비교한 것으로 제작 모델의 活動電壓의 幅은 生理的特性에 맞는 값을 갖도록 시도되었으나 기존 모델에서는 이 점은 고려되지 않고 있으며, 제작 모델은 문턱전압 파형의 특성을 만족하고 있으나 기존 모델은 전혀 고려되지 않고 있는 것이다.

표 4-3 모델의 특성 비교

Table. 4-3. Comparision Properties Between the Electrical Model and Another Model

| 변수 특성 | 모델의 종류 | 제작 모델 | RF12/C | M7/C | PC6/RF | 단위 |
|----------|--------|-----------|---------|---------|---------|--------|
| 활동전압의 크기 | | 2.80~3.36 | 1.5~10 | 3~10 | 3~6.5 | [V] |
| 활동전압의 폭 | | 820 | 1.5~1.8 | 1.4~1.6 | 1.5~1.8 | [msec] |
| 문턱전압의 크기 | | 1.02~1.22 | — | — | — | [V] |
| 발진주파수 | | 1.2~2.0 | 0.6~2.0 | 1.1~1.2 | 1.1~1.2 | [Hz] |

5. 結論

본 논문은 洞房結節의 전기적 유사 방법에 의한 모델화를 시도한 것으로 그 중요한 결과는 다음과 같다.

1. 회로의 중심 소자로 UJT를 사용하므로써 모델의 소형화 및 발진대역을 넓힐 수 있었다.

2. 출력 특성 파형인 활동 전압의 1주기를 실제 洞房結節의 생리적 특성인 70~80[회/분] 범위를 만족하는 820[msec]로 할 수가 있었다.

3. 기존 모델에서는 찾아 볼 수 없었던 문턱전압파형을 만들어 그의 특성을 고찰할 수 있었으며 문턱전압의 범위는 1.02~1.22[V]였다.

앞으로 더욱 연구되어야 할 사항은 모델의 소형화를 위하여 저항 값의 관계성이 개선되어야 하며 나아가서는 集積回路화하기 위해서는 회로의 線形素子의 개선에 역점을 두어야 한다.

본 논문에서 제작한 모델은 종분 자극이 시작되어 문턱전압에 이르는 臨界脫分極 現象의 모양을 실제 특성에 접근 시켜 가는데 귀중한 자료가 될 것이며 이에 대한 예상되는 견해는 脱分極이 진행되는 동안 부의

階段函數를 계속적으로 보내 주면서 대수 함수적으로 증가하는 양에서 빼주면 생리적 특성을 만족하는 완벽한 活動電壓 특성을 얻을 수 있으리라 기대 한다.

参考文献

- 1) Van Der Pol, B. and Van Der Mark, J. "The Heart Beat Considered as Relaxation Oscillation, and An Electrical Model of the Heart," Arch. Neerl. Physiol. Vol. 14. pp. 418~423. 1929.
- 2) Minorsky, N. "Nonlinear Oscillations." Van Nostrand, Princeton, New York. 1962.
- 3) Roberge, F.A. and Nadeau, R.A. "Simulation of Sinus Node Activity by An Electronic Relaxation Oscillator," Can. J. Physiol. Vol. 44. pp. 301~305. 1965.
- 4) Harmon, L.D. and Lewis, R.E. "Neural Modeling," In Advances in Biomedical Engineering and Medical Physics, Vol. 1. Interscience Publishers, New York. pp. 119~241. 1968.

- 5) Roberge, F.A., Nadeau, R. A and James, T.N. "The Nature of the P-R Interval," *Cardiovascular Res.* Vol. 2. pp. 19-23. 1968.
- 6) Gino, G. and Leonardo, C. "Radio-Frequency Cardiac Pacing," *Ann. N.Y. Acad. Sci.* Vol. 167. pp. 846-857.
- 7) Hans, T. "Asynchronous Pacers as Part of a Block-Building System," *Ann. N.H. and Robert, Plonsey. Simulation of Electrical Interaction of Cardiac Cells,* *"Biophys. J.* Vol. 10. pp. 1057-1075. 1970.
- 9) L, Bess. "Network Model as A Biological Pacemaker," *J. Theor. Theor. Biol.* Vol. 28. pp. 58-80. 1970.
- 10) William, P. and Kenneth, M. K. "A QRS Preprocessor Based on Digital Differentiation," *"IEEE Trans. On Bio-Medical Engin.* Vol. BME-18. No. 3. pp. 212-217. May, 1971.
- 11) Gordon, J.D. and Clifford, N.B. "Integrated Circuits and Semiconductor Devices: Theory and Application." *Mcgraw-Hill.* 1971.
- 12) 박상희 · 박태석 : "폐순환계의 모델화에 관한 연구 (I), 대한 전기학회지, 제23권 제1호, 1974, p.p 54-60.