

## 3차원 심실모델에서의 탈분극과 재분극

이경중

=Abstract=

### Depolarization and Repolarization in the Three Dimensional Cardiac Ventricular Model

Kyoung Joung Lee

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 elapsed time after activation process. Using the potential data, the equivalent cardiac source at the arbitrary time can be computed. In conclusion, this simulation suggests the possibilities of the depolarization and the repolarization process in the normal and abnormal myocardial cells.

**Key words :** Depolarization, Repolarization, Bidomain, Ischemia, Activation

### 서 론

심장의 전기적 활동에 의한 심근세포의 흥분전도 및 체표면 전위와의 관계는 심장기능의 이상유무를 결정하는데 중요하다. 이와같은 심장소스와 체표면 전위분포와의 관계는 크게 forward 문제와 inverse 문제로 대별되어 연구되었다. forward 문제는 심장내부의 전기적 소스를 알고 있을 때 체표면에서의 전위분포를 결정하는 문제이며 비교적 해를 정확히 구할 수 있다. 반면 inverse 문제는 체표면 전위분포를 이용하여 심장내부의 전위분포를 구하는 문제로서 해가 유일하지 않기 때문에 많은 어려움이 있다<sup>1)</sup>. 본 연구는 forward 문제의 일환으로 3차원 심실모델에서 정상상태와 심근허혈인 경우의 탈분극 및 재분극 모델을 제시하며 이를 시뮬레이션하는데 그 목적이 있다.

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) 방정식을 이용한 모델이다.

반응-확산 모델은 심근조직을 bidomain 모델로 가정된 상태에서 흥분전파 과정을 편미분 방정식으로 표현한 후 해를 구하는 것으로서 Colli-Franzone 등에 의해 2차원 및 3차원 미세조직 모델에 대한 연구가 제약된 조건하에서 이루어지고 있다<sup>2,3)</sup>.

반면 세포의 오토메타 모델은 심근조직을 bidomain 모델로 가정하고 호이겐의 원리(Huygen's principle)를 근거로 흥분전파현상을 시뮬레이션한 것으로서 반응-확산 모델에 비하여 비교적 간단히 3차원 모델구성이 가능하며,

연세대학교 보건과학대학 의용전자공학과

Dept. of Biomedical Eng., College of Health Science, Yonsei Univ.

† 본 연구는 한국과학재단의 지원에 의하여 이루어졌음.

통신저자: 이경중, (222-701)강원도 원주군 흥업면 매지리 234, Tel. (0371) 760-2433, Fax. (0371) 760-2197

전체적인 모델의 동작과정을 쉽게 규명할 수 있고, 세포의 흥분 및 회복국면에서의 현상을 시뮬레이션 할 수 있으며, 등방성 (isotropy) 조건하에서 여러번의 흥분 시퀀스를 시뮬레이션 할 수 있는 장점이 있다<sup>4, 5)</sup>. 호이겐의 원리를 근거한 초기 흥분 모델은 Okajima 등<sup>4)</sup>에 의해 제시되었는데 이 모델은 심장의 해부학적 데이터를 근거로 수많은 세포로 구성된 심실의 3차원 모델을 구성한 후 한 세포를 흥분시키면 일정시간안에 인접세포가 흥분되도록 하여 전체 심장을 모델링하였다. 그러나 이 모델은 일련의 규칙에 의해 흥분의 전파가 이루어지기 때문에 복잡한 생리현상을 설명하기에는 많은 제약을 받는다. 그후 bidomain 모델을 근거로한 모델들이 Solomon 과 Silvester<sup>6)</sup>, Van capelle 등<sup>7)</sup>, Ahlfeldt<sup>8)</sup> 등에 의해 제시되었고, 특히 Miller 와 Geselowitz<sup>9)</sup>는 Durrer 등<sup>10)</sup>의 실험결과를 근거로 3차원 탈분극 모델을 제시하였으나 활성화과정을 수동적으로 표시함으로써 심장의 비정상적인 전도를 시뮬레이션할 경우 심근세포가 흥분되는 시간이 변하게 되어 정확한 결과를 얻지 못하는 단점도 지니고 있다. 더욱기 심근은 방향성을 갖고 배열되어 있는데 상기의 모델들은 등방성 가정하에서 연구가 이루어졌기 때문에 심장의 흥분전도를 시뮬레이션 할 때 제약을 받고 있다.

본 연구에서는 bidomain 모델을 근거로 한 3차원 심실 모델을 구성한 후 근육의 방향성을 고려하여 정상세포 및 심근허혈시의 탈분극 및 재분극 현상을 호이겐 원리를 이용하여 시뮬레이션 하려고 한다.

### Bidomain 모델

흥분전도현상을 시뮬레이션하기 위한 초기 모델은 케이블 이론을 기초로한 선형코어전도체 (linear core conductor) 모델로서 신경섬유를 원통형으로 가정한 상태에서 흥분전도 현상을 시뮬레이션시켰다. 그후 Hodgkin-Huxley<sup>11)</sup>는 이온채널에서 전류의 흐름을 정량적으로 규명하기 위한 모델(H-H 모델)을 제시하였는데 이 모델은 근육과 같은 수동적인 매질에서의 전기적인 특성은 설명할 수 없었다. Beeler 와 Reuter<sup>12)</sup>는 H-H 모델을 근거로 단일심근 세포에서의 활동전위를 재생(B-R 모델)하는데 성공하였다. 많은 연구자들은 B-R 모델을 근거로 흥분의 전도현상을 시뮬레이션 하는데 주력하였으며 Ebihara 와 Johnson<sup>13)</sup>은 심근의 흥분시 초기에 작용하는 Na 이온전류에 대한 수학적 모델을 제시하였다. 최근 이론전기생리학 분야에서는 이미 밝혀진 심근조직의 구조를 수학적으로 표현하려는 시도를 하여 집중소자 개념을 도입하였다. 즉 많은 세포들

로 구성된 조직체를 설정하고 이 조직체내에서의 전기적, 생리적 특성이 균일하다면 조직체내에 있는 개개의 세포에 대한 설명(크기, 위치, 기하학적 형태)이 불필요하며 거시적인(macroscopic) 개념에서 설정된 조직체를 균일한 단일 조직체로 가정하여 모델링을 할 수 있다. 이와같은 거시적인 모델을 만들때 문제는 두 개의 영역(세포내 영역, 세포외 영역(혹은 세포간영역(interstitial space)))으로 구성된 심근 모델을 만드는 것이다. Schmitt<sup>14)</sup>는 이 두 영역 및 두 영역을 구분짓는 막(membrane)으로 구성된 bidomain 모델을 제시하였다. 이 때 세포내 영역과 세포간 영역은 연속적인 특성을 지님과 동시에 수동영역이며, 막은 활동영역이다. bidomain 모델을 근거로 심근세포에서의 흥분전파에 대한 연구결과<sup>9, 15, 22)</sup>에 의하면 심근의 실제 배열과 전도도의 영향을 고려한 결과 심근배열과 같은 축방향인 경우와 심근배열에 수직방향인 경우의 전도도는 상당히 다르다는 것이 밝혀졌다<sup>16, 17)</sup>. 실험조건에 따라 약간의 차이는 있으나 축방향에 대한 전도도가 수직방향에 비해 약 9배 정도 크며 이는 축방향에 대한 전도속도가 약 3 배 정도 빠르다는 것을 의미한다<sup>18)</sup>. 그러나 심근의 구조가 합포체(syncytium) 구조로 되어 있기 때문에 세포간의 저항이 작고 흥분파가 균일하게 전파된다고 가정하여 간단한 등방성 모델을 구성하기도 한다.

### 시뮬레이션

#### 1. 심실의 기하학적 모델

심실모델을 이용한 전기적인 현상을 시뮬레이션시 먼저 심실의 수학적 모델을 구성하여야 하는데 일반적인 연구 방향은 크게 두 가지 방법이 있다. 첫째 방법은 수학적 함수를 조합하여 모델을 구성하며<sup>19, 20)</sup>, 둘째 방법은 MRI, CT 등을 이용하여 실제 심실과 유사한 모형을 구성한다<sup>1, 21)</sup>. CT 등을 이용한 방법은 자세히 심실모형을 구성할 수 있는 장점이 있으나 실험 및 데이터 처리에 많은 시간과 노력이 필요하다. 최근에 MacLeod 등<sup>11)</sup>은 CT를 이용한 심실모델을 구성하여 forward 및 inverse 문제의 해를 구하기 위해 이용하였고, Pirolo 등<sup>21)</sup>도 상기와 유사한 방법으로 심실 모델을 구성한 후 심근의 국부적인 스트레스 분포에 의한 심근 기능을 연구하는데 이용하였다. 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<sup>22)</sup>, Miller<sup>9)</sup> 등에 의해 이용된 해부학적 데이

타를 근거로  $33 \times 25 \times 28$  개의 미소한 정육면체를 이용하여 심실을 구성하였고, 단일 심근세포의 크기는 3mm로 설정하였다. 심실은 4개의 타원방정식들의 파라미터를 조합하여 구성하였다<sup>20)</sup>.

## 2. 모델 파라미터(탈분극 및 재분극 시뮬레이션)

심근세포의 시뮬레이션시 각 심근세포는 3차원 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 심의막부터 심내막에 이르기까지 반시계 방향으로 회전하는 구조로 되어있다<sup>23, 24)</sup>. 또한 심실벽에 대한 단면을 관찰한 결과 심내벽과 심외벽에서의 심근배열 방향이 거의 180도 차이가 있는 것을 고려하여<sup>25)</sup> 심실세포를 모델링시 이와같은 해부학적 데이터를 심실 부위에 따라 삽입시킨다.

심근세포의 탈분극과정은 세포의 흥분과 활동전위 지속시간(action potential duration)에 의해 영향을 받는다. 활동전위 지속시간을 시뮬레이션하기 위해 심의막과 base 부분에서는 짧고, 심내막과 apex 부분으로 갈수록 증가한다는 실험결과를 근거로<sup>26~28)</sup> 선형방정식을 세워 각 심근세포에서의 활동전위 지속시간을 계산한다<sup>20)</sup>. 심근세포에서의 흥분은 호이겐의 원리를 근거로 전파된다. 즉 한 세포가 흥분되면 흥분현상은 흥분이 안된 인접한 세포로 전파되는데 흥분이 전파되는 방향은 27개 방향으로서 각 방향으로의 전도속도는 현재의 세포와 인접한 세포와의 거리를 근거로 결정된다<sup>4, 20)</sup>. 인접한 특정세포의 흥분시간을  $T_i$ 라고 하고, 현재 흥분된 세포의 흥분시간을  $T_c$ 라고 한다면  $T_j = T_i + T_c$ 이다. 단  $T_c$ 는 전도지연시간이다. 심근세포의 흥분현상은 상대불응기 상태의 세포가 인접한 세포로부터 받는 영향도 고려해야 함으로 임의의 시간  $t$ 에서 세포  $i$ 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.

세포의 흥분전도 과정을 시뮬레이션하기 위해서는 심실

모델에서 초기흥분시작 부위를 결정해야 하는데 인간심장을 이용한 Durrer 등<sup>10)</sup>의 연구에 의하면 심실의 세 부위에서 초기 흥분이 시작된다. 그러나 본 연구에 이용한 심실 모델은 수학적 모델이므로 Durrer의 실험결과와 정확히 같은 위치를 설정하는데 어려움이 있으므로 Adam<sup>19)</sup>에 의해 이용된 방법과 같이 base와 apex간의 1/3 정도의 위치에 있는 좌심실 내벽에서 초기 흥분이 발생되어 심실전체를 흥분시키도록 한다.

## 3. 심근허혈 시뮬레이션

심근허혈의 시뮬레이션은 심근 모델의 특정부위에 허혈 부위를 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 3단계로 구분하여 좌심실층벽에 심근허혈이 있는 경우를 <그림 1>에 나타내었다.

## 실험 및 결과고찰

타원방정식을 근거로 구성한 심실의 3차원 모델을 이용하여 심근의 탈분극, 재분극 및 심근허혈에 대하여 시뮬레이션 하였다. 프로그래밍 언어는 C언어를 이용하였다. <그림 2>는 심근허혈 부위를 고려한 심실 모델로서 숫자 0는 정상부위이며 숫자 1, 2, 3은 허혈의 심한 정도를 나타내는 것으로서 숫자가 클수록 심하다.

심실모델을 구성하는 각 세포의 방향성을 고려한 것이 <그림 3>에 나타나있다. 각 숫자 및 문자는 27개 방향을 의미하며 <표 1>에 각 방향에 대한 정보가 나타나 있다. <그림 3>에 나타난바와 같이 심내막, 심외막 및 중격 부위에서의 방향성이 다름을 알 수 있다.

<그림 4>는 정상심실모델에 대한 탈분극 현상을 시뮬레이션 시킨 결과로서 숫자는 심실의 흥분시간을 최대 흥분시간에 대하여 표준화시킨 값으로 숫자가 작을수록 빨리

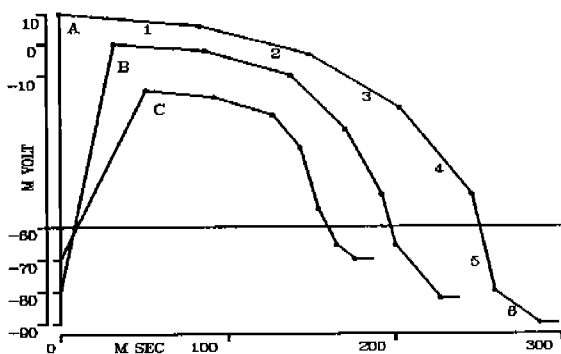


그림 1. 심근의 활동전위 모델(A:정상, B, C, D:심근허혈(레벨 1, 2, 3))

Fig. 1. The myocardial action potential model (A: normal, B, C, D: ischemia (level 1, 2, 3))

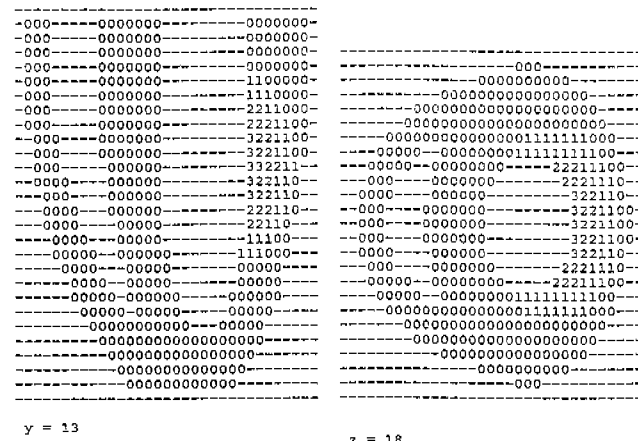


그림 2. 심근허혈 모델

Fig. 2. Myocardial ischemia model

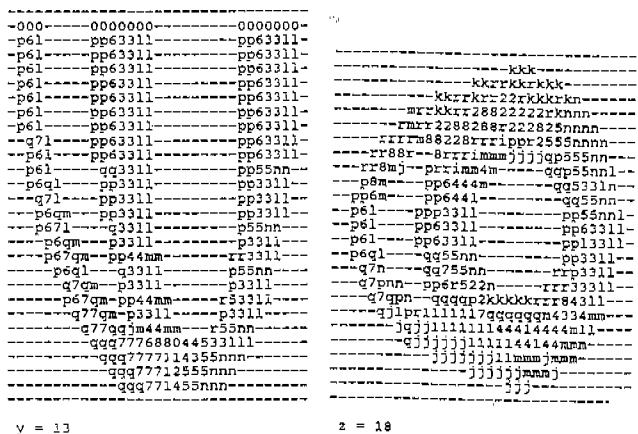


그림 3. 심근의 방향성을 고려한 심실모델

Fig. 3. The ventricular myocardial model considering the muscle direction

Table 1. Muscle Direction and characters for direction.

표 1. 근육의 방향성 및 해당방향을 나타내는 문자

X	Y	Z	문자	X	Y	Z	문자
0	0	0	0	1	1	1	e
-1	0	0	1	0	1	1	f
1	0	0	2	-1	1	-1	g
0	-1	0	3	1	1	1	h
-1	-1	0	4	0	0	1	i
1	-1	0	5	-1	0	1	j
0	1	0	6	1	0	1	k
-1	1	0	7	0	-1	1	l
1	1	0	8	-1	-1	1	m
0	0	-1	9	1	-1	1	n
-1	0	-1	a	0	1	1	p
1	0	-1	b	-1	1	1	q
0	-1	-1	c	1	1	1	r
-1	-1	-1	d				

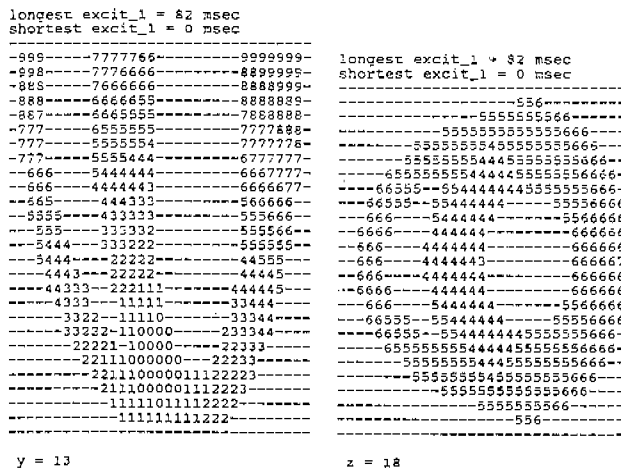


그림 4. 정상심근의 탈분극모델

Fig. 4. The depolarization model of the normal cardiac muscle

흥분된다. 흥분은 먼저 좌심실 및 우심실의 심내막을 흥분시킨 후 심외막 쪽으로 전파되며 apex 부분을 먼저 흥분시킨 후 base 부분을 마지막으로 흥분시킨다. 이 결과는 Durrer<sup>10)</sup>, Aoki<sup>22)</sup>, Lorange<sup>29)</sup> 등의 결과와 유사하다. 또한 심실이 완전히 흥분되는 시간은 82ms로서 정상적인 QRS 폭이 70~90ms인 것을 고려할 때 적절함을 알 수 있다.

(그림 5)는 심근허혈시 탈분극을 시뮬레이션시킨 것으로서 정상 심근에 비해 허혈부분의 흥분속도가 느린 것을 관찰할 수 있으며 흥분시간은 심근허혈의 정도에 따라 변

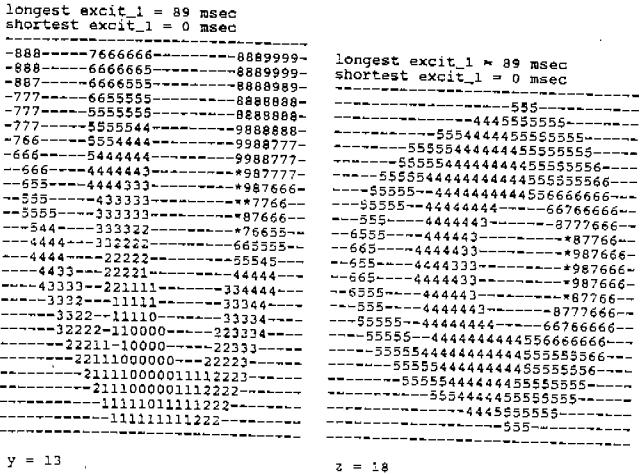


그림 5. 심근허혈이 존재하는 경우의 탈분극 모델  
 Fig. 5. The depolarization model in case of myocardial ischemia.

화한다. Miller 등<sup>30)</sup>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 좌심실 측벽에 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 가능하며 임상 및 교육적 측면에서 많은 이용가치를 가질 수 있다.

(그림 6)은 심근허혈시 재분극현상을 시뮬레이션 한 결과로서 탈분극 후 임의의 시간이 지난 시점(200ms)에서의 세포의 전위를 나타내었다. Apex 부분에서 부터 재분극이 시작되어 base 부분으로 진행되며, 심내막 부위에서 부터 심외막 부위로 재분극이 진행되는 것을 관찰할 수 있다. 또한 심근 허혈 부위는 (그림 1)에서 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<sup>19)</sup>, Aoki<sup>22)</sup>, Miller<sup>9)</sup>의 재분극 결과들과 유사한 패턴을 갖는다.

본 연구는 근육의 anisotropy 현상을 시뮬레이션 하였는데 이 방법은 기존의 접근방법과 차이가 있다. 기존의 방식은 심근을 몇 개의 층으로 구분하고 각 층에서의 근육의 배열은 일정하다고 가정하고 심근배열 방향과 같은 방향

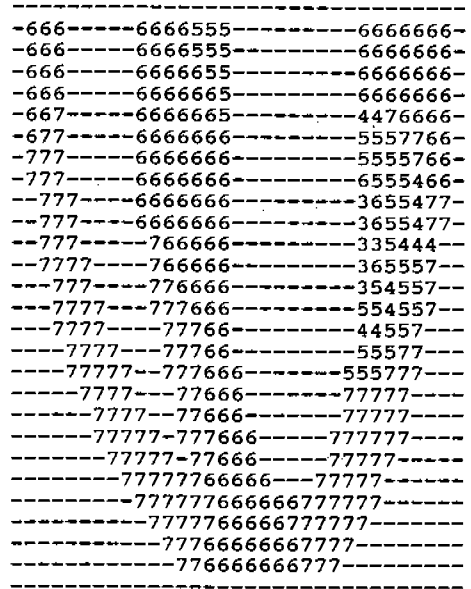


그림 6. 심근허혈시의 재분극모델  
 Fig. 6. The repolarization model in case of myocardial ischemia.

과 수직방향에 대한 전도도 및 흥분전파 속도를 구분하여 할당하였는데<sup>3, 30)</sup>, 본 연구에서는 모델세포의 기하학적 위치에 따라 심내막과 심외막에 분포한 세포들의 방향성이 결정되고 이것에 의해 각 세포의 방향성 및 전파속도가 호이겐의 원리에 의해 결정된다.

더욱이 이 모델의 이용성을 살펴보면 모델의 파라미터를 변형하거나 초기 자극부위 및 자극시간을 변화시킴으로써 심실이소성 비트 및 부정맥 현상을 시뮬레이션 할 수 있고, 심방부분을 첨가하게 되면 심방성 부정맥 및 WPW 증후군 같은 심장질환에 대한 시뮬레이션이 가능하다. 또한 심실모델을 근거로 계산된 전위를 이용하여, 단일 쌍극자 모델, 다중 쌍극자 모델 및 이등 쌍극자 모델 등을 만들 수 있고 forward 문제의 일환으로 체표면 전위를 구할 수 있을 뿐 아니라 inverse 문제의 해를 구할 수 있는 기초 연구로 이용될 수 있다.

### 결 론

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

1. Bidomain 모델과 호이겐 원리를 근거로 심근세포의 탈

- 분극, 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.
  3. 이 모델은 forward 및 inverse 문제, 심실 및 심방성 부정맥을 시뮬레이션 하는데 직접적으로 이용가능하다.

### 참고 문헌

1. 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.
2. Colli-Franzone, P., Guerri, L., Viganotti, C., "Oblique dipole layer potentials applied to electrocardiology," J. Math. biol., Vol. 17, pp. 93-114, 1983.
3. Colli-Franzone, P., Guerri, L., "Spreading of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue", Math. Biosci., Vol. 113, pp.145-209, 1993.
4. Okajima, M., Fujino, T., Kobayashi, T., Yamado, K., "Computer simulation of the propagation process in Excitation of the Ventricles", CIRC RES Vol. 23, pp.203-211, 1968
5. 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.
6. Solomon J. C and Silvester R. H., "Simulation of measured activation sequence in the human heart", Amer. Heart J., Vol. 85, pp.518-524, 1973.
7. Van Capelle F. J. L and Durrer D., "Computer simulation of arrhythmias in a network of coupled excitable elements". Circ. Res., Vol. 47, pp.454-464, 1980.
8. Ahlfeldt H, Tanaka H, Nygard M. E., "Computer simulation of cardiac arrhythmia". Computer Biomed. Res., Vol 20, pp. 305-315, 1987.
9. Miller W. T. III and Geselowitz D. B., "Simulation studies of the electrocardiogram I: the normal heart". Circ. Res. Vol. 43, pp.301-315, 1978.
10. Durrer, D., Vandam, R. T., Freud, G. E., Janse, M.J., Meijler, F., Arzbaecher, R., "Total Excitation of the Isolated Human Heart," Circulation, Vol. 41, pp.899-912, 1970
11. Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F., "A quantitative description of membrane current and its application to excitation and conduction in the nerve," J. Physiol(London), Vol. 117, pp. 500-544, 1952.
12. Beeler, G. W., and Reuter, H., "Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibres," J. Physiol.(Lond), Vol. 211, pp.177-210, 1977.
13. Ebihara, L and Johnson, E. A., "Fast sodium current in cardiac

- muscle. A quantitative description," Biophys J, Vol. 32, pp. 779-790, 1980.
14. 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.
15. Henriquez, C. S., Trayanova, N. and Plonsey, R., "A planar slab bidomain model for cardiac tissue," Ann. Biomed. Eng., Vol. 18, pp.367-376, 1990.
16. Robert D. E and Scher A. M., "Effect of tissue anisotropy on extracellular potential fields in canine myocardium in situ," Circ. Res. Vol. 50, pp. 342-351, 1982.
17. Roberts D. E, Hersh L. T and Scher A. M., "Influence of cardiac fiber orientation on wavefront voltage, conduction velocity and tissue resistivity," Circ. res. Vol. 44, pp.701-712, 1979
18. Wei D, Yamada G, Hasegawa K, et al, "Evaluation of the rotating anisotropy of the ventricular myocardium: a simulation study," PAIC of the IEEE in EMBS, Vol. 11, pp.80-81, 1989.
19. Adam, D. R., "Propagation of depolarization and repolarization processes in the myocardium-An anisotropic model," IEEE BME, Vol. 38, No. 2, 1991.
20. 이경중, 박금수, 윤형로, "3차원 심실모델을 이용한 심장의 활성화 과정에 대한 연구" 의공학회지, Vol. 13, pp.97-106, 1992.
21. Pirolo, J. S., et al, "Mathematical three dimensional solid modeling of biventricular geometry," Ann. Biomed. Eng., Vol. 21, pp.199-219, 1993.
22. Aoki, M., Okamoto, Y., Musha, T., Harumi, K., "Three dimensional of the ventricular Depolarization and Repolarization Process and Body Surface Potentials: Normal Heart and Bundle Branch Block," IEEE TRANS. BME-34, pp.454-462, 1987
23. Armour. J. A., Randal. W. C., "Structural basis for cardiac function," Am. J. Physiol., Vol. 218 (6), pp.1517-1523, 1970.
24. Greenbaum. R. A., Ho. S. Y., Gibson. D. G., Becker. A. E., and Anderson. R. H., "Left ventricular fiber architecture in man," Br. Heart J. Vol. 45, No. 3, pp.248-263, 1983
25. Berne. R. M and Nevy. M. N., "Cardiovascular physiology". The C. V. Mosby Company, 1986.
26. Cohn R. L, Rush S and Lepeschkin E, "Theoretical analysis and computer simulation of ECG ventricular gradient and recovery waveforms," IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. 29, pp. 413-423, 1982.
27. Harumi. K, Burgess. MJ, Abildskov. JA, "A theoretical model of the T wave," Circulation, Vol. 34, p.657, 1964.
28. Abildskov. JA, "The sequence of normal recovery of excitability in the dog heart," Circulation, Vol. 52, p.442, 1975
29. Lorange M, Gulrajani RM, "Computer simulation of the woff-Parkinson-white peexcitation syndromewith a modified Miller-Geselowitz heart model," IEEE TransBiomed Eng, BME-33, pp.862, 1986.
30. Miller W. T. III and Geselowitz D. B., "Simulation studies of the electrocardiogram II: ischemia and infarction," Circ. Res. Vol. 43, pp.315-323, 1978.