

DEVCS 모델을 사용한 심근 활성화과정의 시뮬레이션†

김광년*, 정동근*, 김기련*, 최병철**, 이정태***, 전계록****

A Simulation of the Myocardium Activation Process using the Discrete Event Cell Space Model

Gwang-Nyeon Kim, Dong-Keun Jung, Gi-Ryon Kim, Byeong-Cheol Choi
Jung-Tae Lee, Gye-Rok Jeon

Abstract

The modelling and simulation of the activation process for the heart system is meaningful to understand special excitatory and conductive system in the heart and to study cardiac functions because the heart activation conducts through this system.

This thesis proposes two dimensional cellular automaton(CA) model for the activation process of the myocardium and conducted simulation by means of discrete time and discrete event algorithm. In the model, cells are classified into anatomically similar characteristic parts of the heart and each of cells has a set of cells with preassigned properties. Each cell in this model has state variables to represent the state of the cell and has some state transition rules to change values of state variables executed by state transition function. The state transition rule is simple as follows. First, the myocardium cell at rest stay in passive state. Second, if any one of neighborhood cell in the myocardium cell is active state then the state is change from passive to active state. Third, if cell's state is an active then automatically go to the refractory state after activation phase. Four, if cell's state is refractory then automatically go to the passive state after refractory phase. These state transition is processed repeatedly in all cells through the termination of simulation.

Key Words: modeling and simulation, cardiovascular system, cellular automata model, discrete time system, discrete event system, DEVCS

† 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업 휴대형진단치료기기 개발 센터의 지원에 의해 이루어진 것임(과제고유번호 : 0405-ER01-0304-0001)

* 동아대학교 의과대학 의공학교실

** 춘해대학 의료공학과

*** 부산대학교 컴퓨터공학과

**** 부산대학교 의과대학 의공학교실

1. 서론

일반적으로 시뮬레이션(simulation)이란 실세계의 다양한 동적특성의 변화를 나타내는 객체(object)들 가운데 관심 있는 객체들의 구조(structure)와 행위(behavior)에 관한 자료를 수집하여 모델화하고 이를 수학적인 형식론을 사용하여 명세한 후 프로그램을 구성해 컴퓨터를 사용하여 모의 실험함을 의미한다. 따라서 실세계에 존재하는 모든 객체들의 입·출력 특성과 상태전이(stste transition) 현상 등을 관찰하거나 예측하는 경우, 현존하는 시스템의 성능을 평가하거나 최적화하는 경우, 복잡한 시스템의 내부구조 및 변수들의 상호 작용을 관찰하는 경우, 그리고 새로운 시스템을 설계하고자 하는 경우 등에 효과적으로 사용할 수 있다¹⁾.

심혈관시스템(cardiovascular system)은 혈액을 전신으로 공급하는 심장과 혈액이 통과하는 여러 종류의 혈관으로 구성되어 있다. 이러한 심혈관 시스템의 중심인 심장은 주기적으로 혈액을 박출하는 일종의 펌프로서 작용한다. 심장의 펌핑 기능은 심장에 존재하는 심방근, 심실근, 그리고 특수홍분전도시스템이라는 세 종류의 심근에 의하여 이루어진다. 심장 내에 존재하는 특수홍분전도시스템은 심근의 규칙적인 수축을 야기하기 위한 주기적인 심박동원(pacemaker)의 발생과 발생된 심박동원을 심근을 통하여 신속하게 전도하는 두 가지 기본적인 기능을 수행한다. 이러한 특수홍분전도시스템에 의해 심근세포들의 규칙적인 탈분극과 재분극 과정이 규칙적이며 주기적으로 발생한다²⁾.

심근의 활성화과정(activation process)에 대한 연구의 한 방편으로 심근의 모델링과 시뮬레이션이 많은 연구자들에 의해 진행되어 왔다. 1970년 Durrer³⁾, 1975년에 Spach와 Barr⁴⁾ 등은 실험동물의 심장 내 여러 부위에 삽입한 다층 “plunge-type” 전극을 이용하여 동물의 심장 활성화과정에 대해 연구하였다. 1980년 Van Capelle와 Durrer⁵⁾는 이차원적으로 연결

된 홍분성세포에서 부정맥을 시뮬레이션 하였다. 그러나 심근세포층의 영향이나 심근세포섬유 사이의 전도방향과 전도속도의 차이 등에 관한 연구보고는 매우 드문 실정이다. 1991년에 Adam⁶⁾은 유한요소법을 사용하여 삼차원 심실 모델의 탈분극 및 재분극 과정에 대하여 연구를 수행하였다. Adam은 이 연구에서 각 심근층을 타원형 다층 모델로 구성함으로써 심근 각층에서 전도특성이 실제와 다소 차이를 보인다. 이 점을 보완하기 위하여 본 연구에서는 심실의 푸르키니에 섬유(purkinje fiber)에 대한 해부학적인 형태를 고려하여 모델링하였다.

본 연구에서는 심장을 구성하는 심근세포의 활성화과정을 관측하기 위하여 유한요소법 대신 세포오토마타 모델(cellular automaton model : CAM) 및 이산시간시스템(discrete time system : DTS)과 이산사건시스템(discrete event system : DES)에 적용하는 형식론(formalism)⁷⁾을 사용하여 이산시간 세포오토마타 모델과 이산사건 세포오토마타 모델을 모델링한 후 각각을 시뮬레이션 하였다. 편의상 이산사건 시스템에 세포오토마타를 적용한 모델을 DEVCS(이산사건 세포 공간: discrete event cell space) 모델이라 칭한다. 그리고 심박동원(pacemaker)이 정상적으로 동방결절에서 작동되는 경우와 좌심실의 중간층에서 이소성중추(ectopic focus)에 의해 발생하는 비정상적인 경우 두 가지로 구분하고, 각 경우에 대해 DTS 및 DES의 형식론을 적용하여 이차원 심장 세포오토마타 모델을 모델링하고, 각각의 모델의 시뮬레이션 수행에 소요되는 시간을 비교하였으며, 제시된 세포오토마타 모델의 심근 활성화과정 및 전도특성 등을 도시하였다.

2. 모델과 형식론 및 시뮬레이션

2.1 세포오토마타 모델

세포오토마타 모델은 공간적으로 분포된 세

세포들의 유한 집합으로 구성되며, 개개의 세포들은 자신의 상태를 나타내는 상태변수를 포함하고 있다. 이러한 세포들은 인접한 세포들과 유사한 연결패턴을 가지므로, 자신의 상태와 이웃에 인접한 세포들의 상태에 따라 자신의 상태를 천이하는 상태천이함수(state transition function)를 수행하고, 상태가 천이된 세포들은 인접세포들의 상태천이에 영향을 미친다^{7),8)}. 이러한 과정이 시뮬레이션 시간 동안 계속적으로 발생된다.

2.2 이산시간시스템과 이산사건시스템

시스템은 일반적으로 시간공간(time space)과 상태공간(state space)의 조합에 의해 네가지의 시스템으로 분류된다. 즉 연속시스템, 샘플데이터시스템, 디지털시스템, 그리고 이산사건시스템 등으로 구분된다. 이를 각 시스템들의 모델링시에 사용되는 형식론 및 구현 방법은 각각 다르게 적용된다.

DTS는 시간영역에서 이산적인 값을 가지나 상태공간은 연속적인 실수 값으로 천이되는 시스템을 의미하며, 모델링시에는 차분방정식 형식론을 사용하고, 주로 디지털 신호처리에 응용된다. 반면에 DES는 시간영역은 연속적인 실수 값을 가지나 상태공간은 이산적인 값으로 천이되는 시스템을 의미하며, 모델링시에는 DEVS(discrete event specification) 형식론을 사용하고, 주로 분산시스템과 병렬처리시스템 등의 구현에 응용된다^{7),8)}.

그러나 DTS와 DES의 시뮬레이션은 다음과 같은 근본적인 차이가 존재한다. DTS는 일정한 시간간격으로 입·출력 변화특성 및 상태천이 현상을 처리하기 때문에 만약 시간간격이 너무 짧은 경우에는 필요없는 자료까지 계속하여 입력을 받기 때문에 처리하여야 할 자료가 많아지므로 시뮬레이션의 수행시간이 많이 소요된다. 반면에 DES 모델의 시뮬레이션은 사건이 발생하는 특정한 시간에 대해서만 시스템의 상태천이 현상을 처리하기 때문에

시뮬레이션의 수행시간이 DTS에 비해 적게 소요된다.

2.3 형식론

일반적으로 형식론이란 복잡하고 다양한 동적 상태천이 현상을 나타내는 시스템을 모델링할 경우에 사용하는 수학적인 표기 방법의 의미한다.

본 연구에서는 DTS와 DES 모델링에 활용되는 형식론을 CAM에 적용하여 이산시간 CAM과 이산사건 CAM을 제시하고 이를 이용하여 심근의 활성화과정을 시뮬레이션하였다. 연구에 적용한 이산시간 CAM과 이산사건 CAM의 형식론과 상태천이 규칙은 <그림 1> 및 <그림 2>와 같다.

DTCA=<S,N,T>

여기서, DTCA : 이산시간 세포오토마톤(discrete time cellular automaton)

S : 상태의 집합(the set of states)

N : 좌표(0,0)의 이웃하는 세포(the neighborhood cell at (0,0))

T : 상태천이함수(the state transition function)

또한 N과 T는 다음과 같은 조건에 충족된다.

$N \subseteq \mathbb{Z}^2$

$T: S^N \rightarrow S$

<그림 1> 이산시간 세포오토마타 모델의 형식론
Fig. 1. Formalism of the discrete time CAM.

이산시간 CAM은 일정 시간간격으로 모델 시간(model time)이 진행되며, 각 모델시간마다 중심세포의 상태와 이웃에 분포한 인접세포(neighborhood cell)들의 상태에 의해 중심세포의 상태가 천이되는 규칙 즉, 상태천이함수를 실행하고 천이된 중심세포의 상태를 다음상태(next state)에 저장한다. 이러한 일련의 과정을 공간상에 분포한 전체의 세포에 적용한 후 모델시간을 증가시킨다. 그리고 다음상태에 저장된 상태는 위와 상동한 규칙으로 상

태를 변화시킨다. 따라서 시뮬레이션은 미리 정의된 모델시간 동안 각 세포들의 상태천이 함수를 실행한 결과를 나타낸다.

이에 비해 이산사건 CAM은 이산시간 시스템과는 달리 일정한 시간간격으로 모델시간이 진행되지 않고 사건이 발생하는 특정한 시간에 대해서만 시스템의 상태변수를 추적하기 때문에 모델의 상태천이가 발생한 후 다음 사건이 발생할 시간을 계획하여야 하며, 이를 위해 상태 S에 시간과 관련된 변수(t)를 추가하게 되며, 세포 모델의 상태값도 변경되거나 다른 상태변수를 추가하게 된다. 이 때 임의의 시간 t에서 다음 사건이 일어날 시간 및 좌표를 근접사건 발생시간 및 근접사건 발생좌표라고 정의한다. 그리고 여러 사건들이 동일한 모델시간에서 발생한 경우 어느 사건을 먼저 처리하느냐에 따라서 전역적인 상태(global state)는 달라지므로 우선 순위에 따라 어느 사건을 먼저 처리할 것인지 결정하는 역할은 선택함수(SELECT)가 담당한다. 이산시간 시스템과는 영향자(influencee)와 피영향자(influencer)의 관계도 바뀌게 되므로 사건발생 시간에 선택된 세포(중심세포)의 상태변화는 인접세포에 영향을 준다. 이러한 일련의 과정을 나타내는 이산사건 CAM의 형식론은 <그림 2>와 같다.

DE=<S,N,T,SELECT>

여기서, S : 상태의 집합(the set of states)

N : 좌표(0,0)의 이웃하는 패턴(the neighborhood pattern at (0,0))

T : 상태천이함수(the transition function)

SELECT : 선택함수

또한 N, T, SELECT는 다음과 같은 조건에 종속된다.

$N \subseteq I^2$, the Influences of the cell at the origin

$T : (S \times R_{(0,\infty)}^{IN}) \rightarrow (S \times R_{(0,\infty)}^{IN})$

SELECT: (subsets of I^2) $\rightarrow I^2$

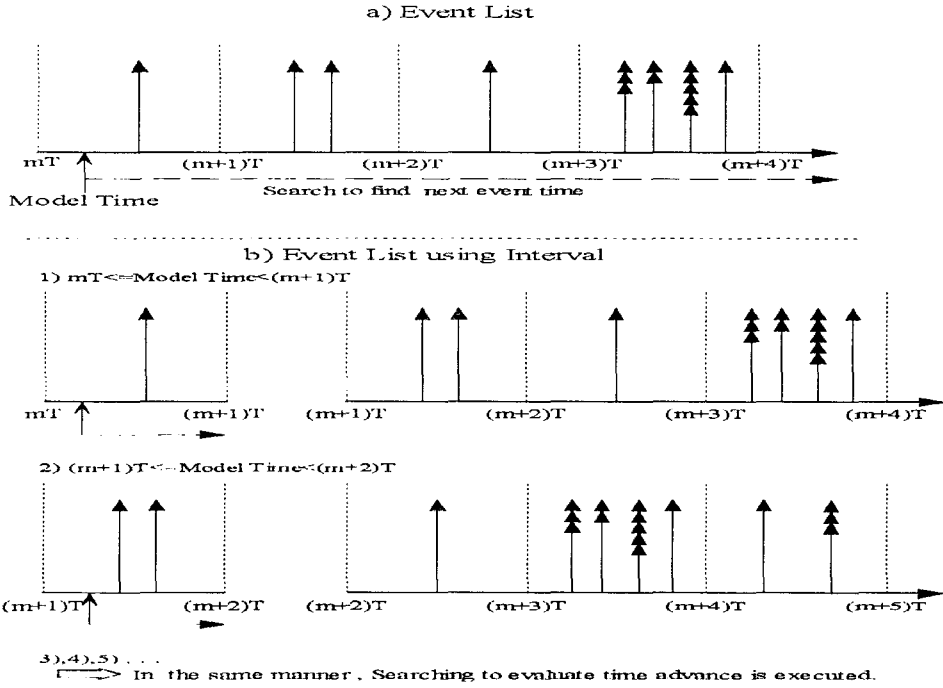
<그림 2> 이산사건 세포오토마타 모델의 형식론
Fig. 2. Formalism of the discrete event CAM.

2.4 사건목록

앞에서 언급한 바와 같이 이산사건 시뮬레이션에서 근접사건 발생시간 및 근접사건 발생좌표를 프로그램으로 실행시키려면 사건목록(event list)이 구성되어야 한다. 일반적으로 사용되는 사건목록의 형태는 그림 3 a)와 같다. 사건목록을 검색하여 사건발생시간이 현재 모델시간에서 가장 가까운 사건이 발생할 시간을 선택하여 상태천이함수를 통해 피영향자 세포들의 상태를 바꾸게 된다. 이때 근접사건 발생시간을 사건목록에서 추출하는 함수를 시간전진함수(time advance function)이라고 한다. 만일 사건목록 수가 많아지면 검색시간이 많이 소요되고 시뮬레이션 시간은 증가하게 되어 효율이 감소하게 된다.

본 연구에서는 이러한 점들을 개선하기 위하여 검색할 사건목록 수를 감소시켜 시뮬레이션의 효율을 향상시키기 위하여 복합사건목록(complex event list)을 제안하였다. 제안한 복합사건목록의 형태는 그림 3 b)와 같다. 즉 일반적으로 사용되는 사건목록을 두 개의 목록으로 나누어 구성하였다.

앞부분의 작은 목록은 사건이 일정한 시간간격 T내에 발생할 경우의 사건목록이며, 나머지 목록은 T 시간 초과후 발생하는 사건목록이다. 이러한 형태로 사건목록을 나누어 구성함으로써 임의의 시간 aT에서 (a+1)T 시간 동안은 작은 목록만을 검색하여 시간전진함수 및 근접사건 발생좌표를 추출함으로서 일반적인 사건목록에서 전체 사건목록을 모두 검색하는 비효율성을 제거하였다(여기서, a는 0과 자연수). 이 시간동안 새로이 발생하는 사건들은 계획된 사건발생시간에 따라 작은 목록 또는 큰 목록으로 나누어 추가되며 작은 목록의 시간이 aT ~ (a+1)T에서 (a+1)T ~ (a+2)T로 넘어갈 경우 큰 목록을 검색하여 (a+1)T ~ (a+2)T 시간 내에 발생하는 사건들로 작은 목록을 갱신하고, (a+2)T 시간 이후 발생하는 사건들은 큰 목록에 남아있게 된다. (a+1)T



<그림 3> 사건목록 및 제안한 복합사건목록

Fig. 3. Conventional event list and proposed complex event list.

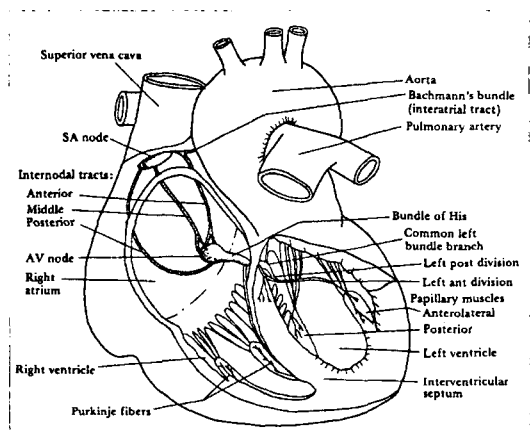
~ (a+2)T 시간 동안에도 작은 목록만을 검색한다. 이러한 방식을 반복적으로 수행하여 복합사건목록을 작성한다.

인 히스속(bundle of His), 각(bundle branch), 그리고 푸르키니에 섬유(purkinje fiber) 등으로 구성된다. 여기서 히스속의 경우 활동전위

3. 심장시스템의 모델링

3.1 심장시스템

심장의 펌프 기능은 심장에 존재하는 세 가지의 심근(myocardium muscle) 즉, 심방근(atrial muscle), 심실근(ventricular muscle), 그리고 특수흥분전도 시스템에 의하여 수행된다. 심장의 내부구조 및 특수흥분전도 시스템은 <그림 4>와 같다. 이 중 특수흥분전도 시스템은 심박동원 기능을 수행하는 동방결절(SA node), 동방결절과 방실결절(AV node) 사이의 결절간 경로(internodal track), 방실결절, 심방과 심실을 연결하는 유일한 전도 경로

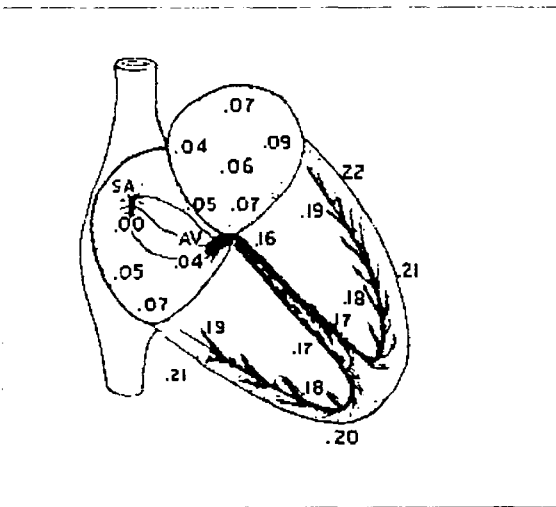


<그림 4> 심장의 구조

Fig. 4. Structure of the heart.

가 심방에서 심실로 전도는 원활하게 되나 심실에서 심방으로의 역방향 전도는 활동전위가 전도되지 않는 특징을 가지고 있다.

심근세포들은 활동전위에 매우 민감하게 반응하는 전기생리학적인 특성들을 가지며 각 세포들은 자신의 고유특성에 따라 인접한 세포들에 활동전위를 전도한다. 이러한 특성에 따른 심근세포들의 활성화 시간을 도식화하면 <그림 5>와 같이 나타낼 수 있다.



<그림 5> 심근의 활성화 시간

Fig. 5. The activation time of the myocardium.

3.2 심장 시스템의 세포오토마타 모델링

심장의 활성화과정을 시물레이션하기 위해 구성된 CAM은 세포오토마톤 이론에 따라 심방의 특수흥분전도 시스템과 심실근의 각 층의 세포들의 집합으로 모델을 구성하였다.

본 연구에서 제안한 심장시스템의 CAM은 다음과 같은 가정하에 구성하였다.

- 1) 심장시스템의 CAM을 구성하는 각 세포의 크기는 $0.5\text{mm} \times 0.5\text{mm}$ 이다.
- 2) 좌·우심실근의 각 층은 푸르키니에섬유, 근육층, 심외막층으로 구성하였고, 심실의

중격 부분에는 전도층이 존재하지 않는다.

- 3) 방실결절과 히스속은 심방에서 심실방향으로만 전도가 가능하며, 심실에서 심방방향으로의 전도는 불가능하다는 가정하에 두 부분을 동일 특성의 세포들로 구성하였다.
- 4) 심방은 특수흥분전도 시스템만을 고려하였다.
- 5) 모델에 사용된 파라미터는 Adam⁶⁾의 논문을 근거로 하였으나, 본 연구에 적용한 모델에 적합하도록 일부 수정하였다. 수정된 파라미터는 <표 1>과 같다.

<표 1> 제안한 세포오토마타 모델에 사용된 파라미터(단위 : $100\mu\text{s}$)

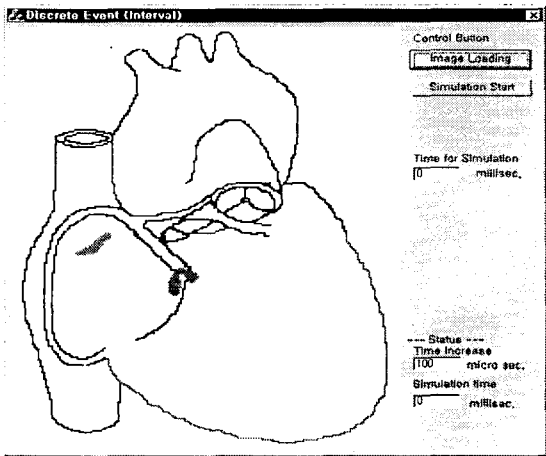
Table 1. The parameters of proposed CAM (unit : $100\mu\text{s}$)

각 심근층 및 특수흥분전도 시스템	전도 시간	활성기 지속 시간	불응기 지속 시간
Purkinje fiber	1	380	3220
Myocardiac muscle	18	320	2680
Epicardial	18	280	2520
S.A	4	380	1620
Track	4	380	1620
A.V, Hisbundle	64	380	2820

- 6) 심실의 내부에서 외부로의 활성기 지속시간은 다르지만, 모델의 단순화를 위해 동일하게 설정하였다.
- 7) 현 단계에서의 모델의 검정은 직접적으로 전극을 심장에 삽입하여 심장의 부위별로 전위를 재는 것은 불가능하므로, 정상상태의 시물레이션 결과가 <그림 5>와 유사하다는 정도로 한다.

이상과 같은 7가지 가정에 의해 구성된 심장시스템의 CAM은 각 심근층의 인접세포가 다르며 전도속도가 다르기 때문에 일반적으로 통용되는 CAM을 적용하지 못한다. 따라서 각 심근층의 인접세포들의 집합과 전도속도를 각

각 다르게 정의하도록 CAM을 구성하였다. 구성된 심장시스템의 CAM은 <그림 6>과 같다.



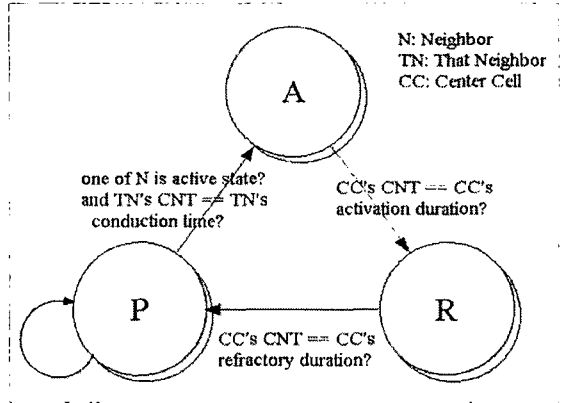
<그림 6> 제안된 이차원 심장의 세포오토마타 모델
 Fig. 6. Proposed two dimensional CAM for the heart.

3.3 이산시간 세포오토마타 심장 모델

심근을 구성하는 모든 세포들은 초기상태에는 모두 휴지전위인 비활성화 상태로 존재한다. 그러나 심박동원에서 활동전위가 발생하면 비활성화 상태로 존재하는 모든 세포들이 인접세포의 영향을 받아 활성화 상태로 천이하게 되고, 활성화된 세포들은 표 1에서 정의한 파라미터들의 특성에 의해 전도시간이 지난 후 인접세포에 활동전위를 전도하여 인접세포를 활성화시키고 자신은 활성화 지속시간동안 활성화 상태에 머무르게 된다. 이후 불응기 상태로 천이되고 불응기 지속시간 동안 불응기 상태에 머무른 후 비활성화 상태로 다시 복귀하게 된다.

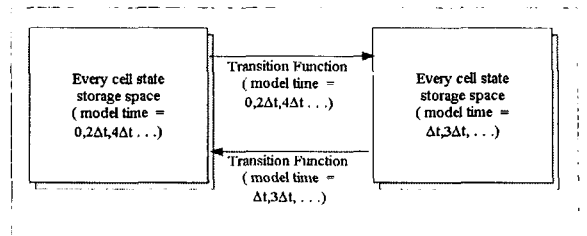
이를 모델링하기 위해 심근을 구성하는 세포들의 CAM에 존재하는 각 세포들의 상태변수는 상태를 나타내는 상변수(phase variable)와 각 상태를 지속하는 시간을 나타내는 시간변수(time variable)로 구분하였다. 그리고 각

세포들의 상태천이는 상태천이함수에 의해 천이되도록 하였다. 한 세포내에서의 상태천이 과정을 간략하게 나타내면 <그림 7>과 같다.



<그림 7> 이산사건 CAM에서 세포의 상태천이
 Fig. 7. State transition of the cell in discrete time CAM.

이산시간 CAM은 임의의 시간 단계에서 CAM 내의 모든 세포들에 대해 상태천이규칙을 적용하여 수행한 후 결과를 저장하고 다음 시간 단계에서는 저장된 결과를 이용해 다시 상기와 같은 방법을 적용하기 때문에 두 부분의 저장공간을 필요로 한다. 이러한 과정이 반복되며 이를 도식화하면 <그림 8>과 같다. 그리고 이산사건 CAM에 대한 형식론은 <그림 9>와 같다.



<그림 8> CAM에서의 상태천이함수의 적용
 Fig. 8. Application of state transition function in CAM.

```

C=<S,N,T>
S = {(Phase,CNT)|Phase∈{ACTIVE,REFRACT,PASSIVE}, CNT∈I0}
N = {(0,0),(0,1),(0,-1),(1,0),(1,0)}
T : Sij=T(Sij,t,Sij,t+1,Sij,t+1,Sij,t+1,Sij,t)
    where, Sij denotes the state of the cell located at (i,j)

transition function of CENTER CELL
FUNCTION T(Sij,t,Sij,t+1,Sij,t+1,Sij,t)
switch(Sij)
case ACTIVE
    if( CNT == activation duration )
        return (REFRACT,CNT=0)
case REFRACT
    if( CNT == refractory duration )
        return (PASSIVE,CNT=Inj)
case PASSIVE
    if( any one of Sij,t,Sij,t+1,Sij,t+1,Sij,t is ACTIVE
        & that cell's CNT == conduction time )
        return (ACTIVE,CNT=0)
    
```

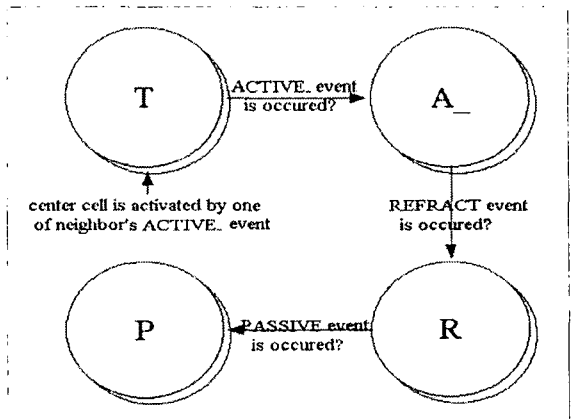
<그림 9> 심장에 적용한 이산사건 CAM의 명세
 Fig. 9. The specification of discrete time CAM application to the heart.

3.4 이산사건 세포오토마타 심장 모델

이산사건 세포 공간(DEVCS) 모델은 이산 시간 CAM과는 다른 방법으로 시물레이션을 수행한다. DEVCS 모델의 시물레이션 방법은 DEVCS 모델내의 세포들 가운데 상태가 천이 되도록 예약된 세포들을 검색한 후 이를 사건 목록에 저장한다. 그리고 사건목록에 저장된 세포들 중 현재의 모델시간에서 얼마 정도의 시간이 경과한 후 가장 인접한 사건이 발생하는지를 결정하는 시간전진함수(ta)를 구현하기 위해 사건목록을 검색한다. 사건목록에서의 최소 시간값이 시간전진함수의 출력값이 된다. 여기서 다음에 사건이 발생할 시간을 다음사건 발생시간이라 하며 모델시간은 현재의 모델시간에서 시간전진함수의 출력값을 더하여 진행한다. 이 시간에 사건이 발생할 세포들은 사건목록을 검색하여 알 수 있고, 동일 시간에

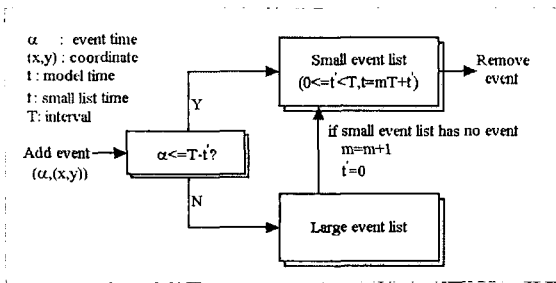
두 세포 이상이 사건의 발생을 요구할 경우 미리 정의한 우선순위에 따라 하나의 세포를 선택함수를 통해 선택하여, 상태천이에 의해 상태가 변하도록 예약된 인접세포들을 다시 사건목록에 저장시키며, 선택된 세포는 사건목록에서 제외된다. 이 과정이 반복되어 시물레이션이 수행된다.

제안된 심근세포들의 DEVCS 모델의 상변수는 이산시간 CAM의 상변수값들과 유사하나 세포가 활성화상태 중간에 인접세포들을 활성화시키므로 이산시간의 ACTIVE 상변수값을 전도(transfer : TRANS)와 ACTIVE로 나누었다. 이로 인해 상태변수의 집합 S는 {TRANS, ACTIVE₋, REFRACT, PASSIVE}의 값들의 집합으로 구성된다. 즉 심근세포가 인접세포에 의해 활성화되면 상태값은 TRANS가 되고, 사건목록에 다음 상태변화인 ACTIVE₋ 사건이 발생할 시간 및 사건이 발생할 좌표(현재 활성화되어진 세포의 좌표)가 저장된다. 사건 목록을 검색하며 모델시간이 전진하면서 ACTIVE₋ 사건이 발생하면 중심세포는 ACTIVE₋값으로 천이되며 인접세포들이 PASSIVE 상태인 경우 활성화시킨다 (TRANS 상태로 천이시킨다). 중심세포는 다



<그림 10> 이산사건 CAM에서의 세포의 상태 천이
 Fig. 10. State transition of the cell in discrete event CAM

음에 발생할 불응기 사건 발생시간 및 자신의 좌표를 사건목록에 첨가한다. 불응기 사건이 발생한 경우 중심세포의 상태는 불응기가 되며 사건목록엔 다음에 PASSIVE 사건이 발생할 수 있도록 불응기 지속시간 및 중심세포의 좌표를 추가한다. 이러한 과정이 심장 DEVCS 모델내의 세포에 사건이 발생할 때마다 반복된다. DEVCS 모델의 상태가 변하는 과정을 도식화하면 <그림 10>과 같다.



<그림 11> 복합사건목록의 블록다이어그램
Fig. 11. Block diagram of complex event list.

```

K=<S,N,T,SELECT>
S=(TRANS,ACTIVE,REFRACT,PASSIVE)
N={(0,0),(0,1),(0,-1),(1,0),(-1,0)}
T: (sij,si+1,j,si-1,j,si,j+1,si,j-1)-T(sij)
    where, sij denotes the state of the cell located at (ij)
SELECT: in this model, no priority.

transition function of CENTER CELL
FUNCTION T(sij)
switch sij
case TRANS
    sij=ACTIVE_
    if( (sk1==PASSIVE), where sk1 ∈ {si+1,j,si-1,j,si,j+1,si,j-1})
        sij=TRANS;
case ACTIVE_
    sij=REFRACT
case REFRACT
    sij=PASSIVE
    
```

<그림 12> 심장에 대한 이산사건 CAM의 명세
Fig. 12. Specification of discrete event CAM for the heart.

복합사건목록을 통한 DEVCS 모델의 구현을 위한 상변수의 천이는 위의 과정과 동일하다. 다만 사건목록을 검색하는 알고리즘에서 서로 다른 방식으로 구현되어지며 상대적으로 각각의 사건목록을 검색하는 시간 차이만큼의 시물레이션 시간에 차이를 보이게 된다. 그림 11은 복합사건목록이 동작하는 방법을 단순화된 도식으로 표현한 것이다. 그리고 <그림 12>는 제시된 모델의 형식론을 구체적으로 명세한 내용이다.

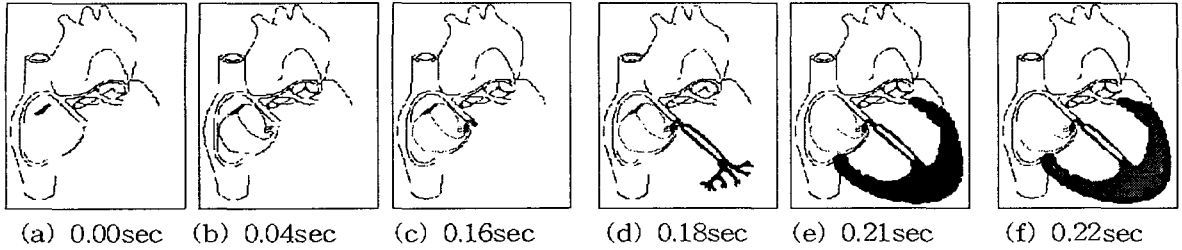
4. 시물레이션 수행 및 결과 고찰

4.1 시물레이션 방법

본 연구에서는 심장의 활성화과정을 쉽게 이해할 수 있도록 그림 6과 같은 이 차원 심장 CAM을 제안하였다. 제안된 CAM은 해부생리학적인 특성을 고려하여 심근세포들을 공간상에 분포시켰으며, 심방은 특수흥분전도 시스템만을 고려하였고, 심실근은 세 개의 섬유층으로 구성하였다. 심근세포들은 표 1에서 정의한 파라미터들에 의해 세포의 상태가 천이 되도록 하였으며, DTS 및 DES에 사용되는 형식론을 적용하여 시물레이션 하였다. DES에서 사건목록에 많은 사건이 들어있는 경우 시물레이션 효율이 감소하는 문제점을 해결하기 위해 제안된 복합사건목록을 적용한 모델도 시물레이션하였다. 시물레이션 시간은 그림 모델을 불러들이는 시간과 초기화 시간을 제외하고 상태천이만을 수행하는 시간을 고려하였다. 시물레이션에 사용된 프로그램은 Visual C++ 언어를 사용하여 작성하였고, 시물레이션은 펜티엄 컴퓨터에서 수행하였다.

4.2 정상상태의 시물레이션

본 연구에서 제안한 심장 CAM의 정상상태 즉, 동방결절에서의 심박동원이 활성화되어 전도되는 심근의 활성화과정을 시물레이션하였



<그림 13> 정상상태의 활성화 과정
 Fig. 13. Activation process in normal state.

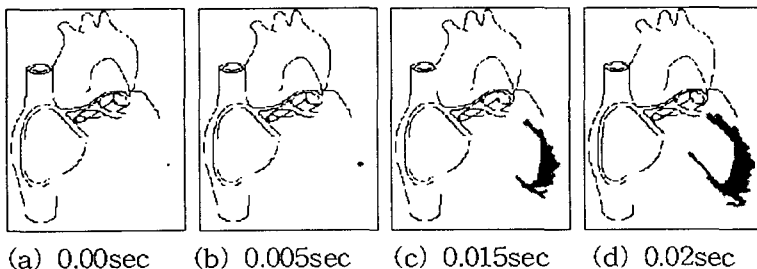
다. 정상상태에 대한 심장의 활성화과정을 그림 13에 나타내었다. 심근의 활성화 상태는 가장 짙은 색으로, 불응기는 짙은 회색, 비활성화 상태는 연한 회색의 상태로 표현하였다. 그리고 푸르키니에 섬유는 가장 연한 색으로 표현하였다.

<그림 13>(a)에서 <그림 13>(f)는 심방의 활성화과정을 나타내고 있으며, 동방결절에서 발생한 심박동원이 정상적으로 전도되고 있음을 보여준다. <그림 13>(b)와 <그림 13>(c)를 비교하면 히스속에서 약 0.11초간 시간 지연이 일어남을 알 수 있다. 심실근에서의 활성화과정을 나타내는 <그림 13>(d)에서 <그림 13>(f)를 비교하여 보면 좌·우 심실의 푸르키니에 섬유에서의 전도시간은 거의 동일한 전도특성을 보이지만, 체순환을 담당하는 좌심실의 근육층이 폐순환을 담당하는 우심실의 근육층보다 두껍기 때문에 좌심실근의 활성화가 다소 지연됨을 알 수 있다. 또한 심실근이

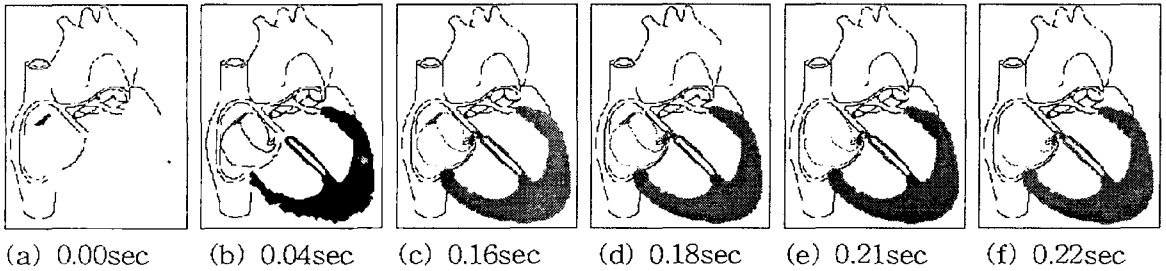
활성화 상태로 천이되는 경우 심방과 히스속은 불응기 또는 비활성화 상태로 천이되는 현상을 관측할 수 있다. 따라서 심방이 먼저 수축한 후 심실이 수축되는 현상을 제안된 심장 CAM의 활성화 과정에서 정확하게 관찰할 수 있었다. 그리고 푸르키니에 섬유가 빠른 속도로 활성화 상태를 전파하고, 심실은 그림 13(e)에서처럼 거의 모든 부분이 동시에 활성화 상태가 되어 최대의 혈액박출 능력을 발휘할 수 있음을 짐작할 수 있다.

4.3 비정상상태의 시물레이션

<그림 14>에서는 심장의 좌심실 근육층에 이소성 중추가 발생한 경우를 고려한 심근의 활성화과정을 관측한 결과를 나타내었다. 그림 14(a)는 이소성 중추가 발생한 지점을, 그림 14(b)에서 <그림 14>(d)는 심근이 비정상적으로 활성화되는 과정을 나타내었으며, 히스속을



<그림 14> 비정상적인 상태(1)의 활성화 과정
 Fig. 14. Activation process in abnormal state(1).



<그림 15> 비정상상태(2)의 활성화과정
 Fig. 15. Activation process in abnormal state(2).

통해서 심방으로의 역전도는 발생하지 않음을 알 수 있었다. <그림 14>(d)을 관찰하면 약 0.02초 정도의 시간이 경과한 후 좌심실근의 대부분은 활성화 상태로 천이되었으나 우심실은 비활성화 상태를 유지하고 있었다. 이와 같이 동방결절의 규칙적인 심박동원에 의해 심실의 활성화과정이 진행되지 않고 심근경색 같은 심질환의 재부귀(reentry)상의 문제에 의하여 이소성 중추가 발생하는 심근의 활성화 진행 과정을 시뮬레이션 할 수 있었다.

<그림 15>는 비정상적 상태의 다른 예로서 동방결절과 좌심실의 이소성중추가 동시에 활성화된 경우를 나타내었으며 <그림 13>과 같은 시간대에 관찰하였다. <그림 15>의 경우 좌심실과 좌심실의 활성화 시기 및 심방과 심실의 활성화시기가 정상적인 경우와는 벗어나고 좌심실의 경우는 우심실의 혈액이 유입되기가 힘들며 박출량이 감소함을 짐작할 수 있었다.

4.4 시뮬레이션 수행시간 비교 · 검토

이산시간 및 이산사건 CAM의 형식론을 프로그램화한 이산시간 프로그램과 이산사건 프로그램의 시뮬레이션에 소요된 시간을 비교하기 위하여 <그림 13>과 같은 정상적인 활성화과정 및 <그림 14>와 <그림 15>와 같은 비정상적인 활성화과정의 시뮬레이션 수행시간을 측정하였다. 시간 측정시 모델의 상태를 초기화하는 시간은 제거하고 모델에서 상태천이

가 수행되는 시간만을 고려하였다. 이산사건 CAM 및 이산시간 CAM은 모델시간 간격을 100 μ s로 정하였으나, 복합사건목록을 적용한 이산사건 CAM은 사건목록을 2ms의 간격으로 작은 목록을 구성하였다. 상기에서 기술한 방법에 의해 시뮬레이션을 수행한 결과 시뮬레이션에 소요되는 시간을 비교 · 검토하면 다음과 같다.

먼저 심방의 동방결절에서 심박동원이 발생하는 정상적인 심근의 활성화과정을 세 가지 모델을 사용하여 시뮬레이션한 결과 소요되는 시간은 <표 2>와 같다.

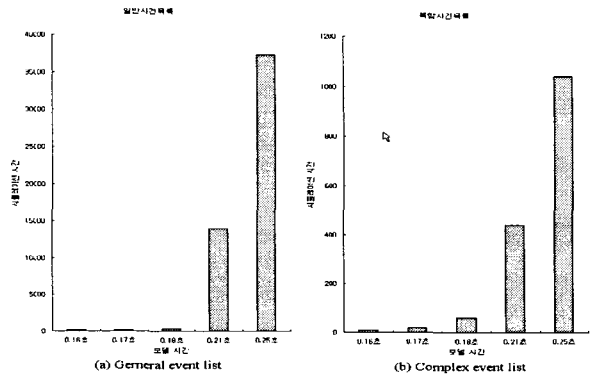
<표 2> 정상상태 활성화과정의 시뮬레이션 수행시간(단위 : ms)

Table 2. Simulation time in normal activation process (unit : ms)

모델 시간	이산시간	이산사건 (일반사건목록)	이산사건 (복합사건목록)
0.16초	16650	110	10
0.17초	17690	160	20
0.18초	18730	380	60
0.21초	21530	14010	440
0.25초	25050	37290	1040

<표 2>에서 이산시간 CAM은 시뮬레이션 소요 시간과 모델시간이 거의 선형적인 형태로 변화함을 알 수 있다. 이는 이산시간 모델의 경우 시간단계를 지날 때마다 모든 세포를

검색하는 방법으로 시물레이션을 진행하기 때문이다. 반면에 이산사건 CAM은 사건목록을 검색하여 사건이 발생하는 시간을 계획하고 사건이 발생된 세포 및 이웃 세포만 계산하기 때문에 <그림 13>(a)에서 <그림 13>(d)까지는 발생하는 사건이 작아 시물레이션 시간이 작게 소요되었다. 하지만 <그림 13>(d)에서 <그림 13>(f)까지는 심실에 관한 활성화 및 불응기에 관한 사건이 사건목록에 많이 저장되어 사건목록을 검색하는데 많은 시간이 소요되어 시물레이션 시간이 급격하게 증가하였다. 이러한 단점에도 불구하고 이산사건 CAM의 시물레이션은 모델시간이나 파라미터의 변경 등과 같은 상황에서도 이산시간 CAM에 비해 시물레이션의 수행시간이 적게 소요될 가능성을 가지고 있다. 일례로 시간단계를 100 μ s로 양자화하지 않고 10 μ s로 양자화하여 표 1의 파라미터를 더욱 세분화하면 시물레이션은 더욱 정확해지나 이산시간 시물레이션은 10배 정도의 시간이 더욱 더 소요되리라 생각한다. 반면에 이산사건 시물레이션에서 사건의 발생빈도는 비슷하기 때문에 수행시간은 현재와 비슷하게 소요된다. 이산사건 CAM의 시물레이션에 소요되는 시간을 더욱 감소하기 위하여 본 연구에서는 복합사건목록을 이용한 이산사건 CAM을 제안하였다. 왜냐 하면 복합사건목록은 사건목록에 저장된 사건들 중에서 일부만을 검색하여 시물레이션을 수행하므로 사건목록을 검색하는데 소요되는 시간을 일반적인 이산사건 CAM에 비해 현저하게 감소시킬 수 있기 때문이다. 따라서 <표 2>에서 복합사건목록을 적용한 시물레이션은 이산시간 CAM과 이산사건 CAM에 비해 시물레이션 효율이 현저하게 증가됨을 관측할 수 있었다. 일반적인 사건목록과 복합사건목록을 적용한 이산사건 CAM의 시물레이션 소요시간을 도표로 비교하면 <그림 16>과 같다. <그림 16>에서 시물레이션의 수행에 소요된 시간은 상당히 감소함을 알 수 있었다.



<그림 16> 이산사건 CAM의 시물레이션에 소요된 시간의 도식화(정상상태)

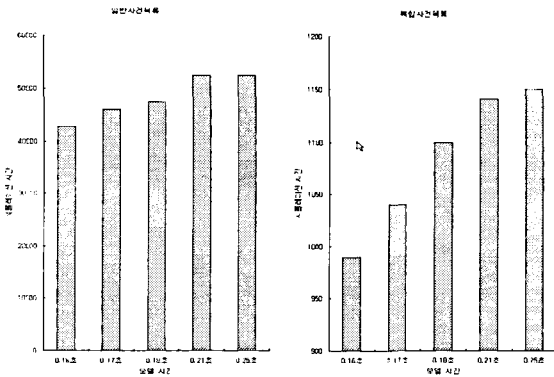
Fig. 16. The simulation time chart of discrete event CAM(normal state).

다음으로 <그림 14> 및 <그림 15>와 같은 비정상적인 상태의 심근의 활성화과정을 시물레이션하는 경우에 소요되는 수행시간의 비교·검토는 <표 3>과 같다. 이산시간 CAM의 시물레이션에 소요된 시간은 정상상태의 시물레이션 수행에 소요되는 시간과 유사한 반면에 이산사건 CAM의 시물레이션의 경우는 정상상태의 시물레이션 수행과는 현격한 차이를 나타내었다. 왜냐 하면 이산사건 CAM의 시물레이션에서는 대부분의 사건이 <그림 15>(a)에서부터 <그림 15>(f)까지에서 알 수 있듯이 0.16초 이내에 사건목록에 저장되고 검색되기 때문에 사건목록을 검색하는 시간이 증가하기 때문이다. 그러나 0.16초 이후부터는 발생하는 사건의 수가 적기 때문에 사건목록을 검색하는데 소요되는 시간이 감소하게 된다. 비정상상태의 심근 활성화과정에 대한 시물레이션 수행에 소요된 시간을 도식화한 <그림 17>에서 관측할 수 있었다. <그림 17>에서 0.16초 이후로는 시물레이션의 수행시간이 거의 증가하지 않음을 알 수 있었다. <그림 17>에서도 알 수 있듯이 비정상적인 상태의 심근 활성화과정을 시물레이션하는 경우에도 일반사건목록에 비해 복합사건목록을 사용한 방법이 시물레이션 시간을 현저히 감소시켰다.

<표 3> 비정상상태 활성화과정(2)의 시뮬레이션 수행시간(단위 : ms)

Tabel. 3. Simulation time in abnormal activation process (unit : ms)

모델 시간	이산시간	이산사건 (일반사건목록)	이산사건 (복합사건목록)
0.16초	16310	42730	990
0.17초	17360	45980	1040
0.18초	18340	47350	1100
0.21초	21090	52510	1140



<그림 17> 이산사건 CAM의 시뮬레이션에 소요된 시간의 도식화(비정상상태)

Fig. 17. The simulation time chart of discrete event CAM(abnormal state).

5. 결론

본 연구에서는 심근세포들의 활성화 과정을 관찰하기 위하여 심근 CAM을 제안하였다. 그리고 제안된 심근 CAM에 이산시간과 이산사건의 모델링에 활용되는 형식론을 적용하여 모델을 명세한 후 각각의 모델에 대해 시뮬레이션을 수행하였다. 또한 이산사건 CAM에서 시뮬레이션 효율을 더욱 높이기 위하여 복합사건목록을 제시하고 시뮬레이션을 수행하였다. 심근 CAM이 정상적인 경우의 활성화 과정과 비정상적인 활성화과정에 대하여 시뮬레

이션을 수행하였다.

제안된 CAM은 해부생리학적 특성을 고려하여 공간상에 심근세포들을 분포하여 구성하였으며, 심방은 특수흥분전도 시스템만을 고려하였고 심실근은 세 가지 층 즉 푸르키니에 섬유, 근육층, 심외막층으로 구분하여 구성하였다. 복합이산사건목록은 일반적인 이산사건 목록에 검색할 사건이 많은 경우 시뮬레이션 시간이 증가함을 개선하기 위해 검색하는 목록의 양을 줄이려는 취지에서 제안되었고 목적을 충분히 만족시킨 것으로 평가된다.

본 연구에서 제안한 이산시간 및 이산사건 CAM의 시뮬레이션 결과는 다음과 같다.

- 1) 이산사건 CAM의 시뮬레이션에서 사건의 발생빈도가 많지 않은 경우는 이산시간 CAM의 시뮬레이션에 비해 시뮬레이션 수행시간이 훨씬 적게 소요되었다.
- 2) 그러나 사건목록에 많은 사건을 저장하고 검색하는 경우에는 이산사건 CAM의 시뮬레이션 시간이 이산시간 CAM 보다 더욱 많이 소요되었다.
- 3) 복합사건목록을 이용한 이산사건 CAM은 이산시간 및 일반적인 이산사건 CAM보다 시뮬레이션 시간이 현저히 감소하였다.
- 4) 심실근은 푸르키니에 섬유부터 활성화된 후 심내막층, 중간층, 그리고 심외막층 순서로 활성화과정이 진행되며, 우심실이 좌심실보다 빨리 활성화상태에 도달함을 알 수 있었다.
- 5) 동방결절이 아닌 심박동원에서 활성화가 진행되는 경우 심박동을 불규칙적으로 함을 알 수 있었다.

이러한 시뮬레이션 결과를 이용하여 여러 가지 정상 심근의 활성화과정에서부터 변조율, 기외수축 및 탈락, 빠른 조율, 심장의 전도차단, 심실비대, 허혈성 질환, 그리고 심근경색에 이르기까지 다양한 심질환의 시뮬레이션의 수행에 유용하게 사용되리라 사료된다.

참고 문헌

- [1] Zeigler BP. Object-Oriented Theory of modelling and simulation. Robert E. Kriger Publishing Company 1976:Ch1.
- [2] 장 두희. 생리학. 신광출판사. 1992:Ch8. 12-8.34.
- [3] Durrer D. Total excitation of the isolated human heart. Circ. Res. 1970:41:899-912.
- [4] Spach MS., Barr RC. Ventricular intramural and epicardial potential distributions during ventricular activation and repolarization in the intact dog. Circ. Res. 1975:37:243-257.
- [5] Van Cappelle FJ, Durrer D. Computer Simulation of Arrhythmias in a Network of Coupled Excitable Elements. Circ. Res. 1980:57:454-464.
- [6] Adam DR. Propagation of Depolarization and Repolarization Processes in the Myocardium an Anisotropic Model. IEEE Trans. on Biomedical Engineering 1991:37:133-141.
- [7] Zeigler BP. Multifaceted Modeling and Discrete Event Simulation. Academic Process 1984:Ch4.
- [8] Zeigler BP. Object-Oriented Simulation with Hierarchical and Modular Models. Academic Press 1990:Ch7.
- [9] John GW. 의용 계측 공학. 여문각 1993: Ch4.
- [10] Tag Gon Kim, "a Knowledge-based environment for hierarchical modelling and simulation,"The University of Arizona, 1988
- [11] Kye Roc Jun, Yeong Rack Seong, Tag gon Kim, "A Cellular Automata Model of Activation Process in Ventricular Muscle," Proc. of Summer Computer Simulation, 1994
- [12] Huiskamps G.M., Van Osterom, "The Depolarization Sequence of the Human Heart Surface Computed from Measured Body Surface Potentials", IEEE Trans. Biomed. Eng. pp1047-1058,1988

주 작 성 자 : 김 광 년

논문투고일 : 2004. 08. 07

논문심사일 : 2004. 10. 26(1차), 2004. 10. 27(2차),
2004. 10. 27(3차)

심사판정일 : 2004. 10. 27

● 저자소개 ●



김광년(Gwang-Nyeon Kim)

1996. 2 부산대학교 공과대학 전자공학과(학사)

1998. 8. 부산대학교 대학원 의공학협동과정(공학석사)

2003. 3 ~ 현재 부산대학교 컴퓨터공학과 박사과정
동아대학교 의과대학 의공학교실

관심분야 : 생체계측, 회로구현, 신호처리, 시뮬레이션



정동근(Dong-Keun Jung)

1989. 2 부산대학교 의과대학(의학사)

1991. 2 부산대학교 의과대학(의학석사)

1993. 8 부산대학교 의과대학(의학박사)

1997. 5 ~ 현재 동아대학교 의과대학 의공학교실 부교수

관심 분야 : 생리학, 생체신호처리



김기련(Gi-Ryon Kim)

1999. 2 부산대학교 공과대학 전자공학과(학사)

2001. 2. 부산대학교 대학원 의공학협동과정(공학석사)

2001 3 ~ 현재 부산대학교 의공학협동과정 박사과정

관심분야 : 신호처리, 생체계측



최병철(Byeong-Cheol Choi)

1995. 8 인제대학교 보건대학 의용공학과(학사)

1998. 2 부산대학교 대학원 의공학협동과정(공학석사)

2004. 2 부산대학교 대학원 의공학협동과정(공학박사)

2000. 3 ~ 현재 춘해대학 의료공학과 조교수

관심분야 : 모델링 및 시뮬레이션, 생체계측

● 저자소개 ●



이정태(Jung-Tae Lee)

- 1976년 부산대학교 전자공학과 (공학사)
 - 1983년 서울대학교 컴퓨터공학과 (공학석사)
 - 1989년 서울대학교 컴퓨터공학과 (공학박사)
 - 1977년 한국전자통신연구소 연구원
 - 1978~1984년 한국전자통신연구소 선임연구원
 - 1985~1987년 동아대학교 공과대학 조교수
 - 1992~1993년 일본 NTT 연구소 초빙 연구원
 - 1988 ~ 현재 부산대학교 컴퓨터공학과 교수
- 관심분야 : 고속 TCP/IP, Mobile IP, IPsec, IPv6



전계록(Gye-Rok Jeon)

- 1978년 부산대학교 공과대학 전기기계공학과 졸업(공학사)
 - 1982년 부산대학교 공과대학 전자공학과 졸업(공학석사)
 - 1993년 동아대학교 공과대학 전자공학과 졸업(공학박사)
 - 1985년 ~ 현재 부산대학교 의과대학 교수
 - 2000년 ~ 현재 부산대학교 의과대학 의공학교실 주임교수
- 관심 분야 : 의용계측, 영상신호처리, 생체시스템 모델링