

# AIDS환자 치료를 위한 점진적 약물감소기법에 감염속도상수가 미치는 영향

論 文

56-1-28

## The influence of infection ratio on Gradual Reduction of Drug Dose for the treatment of AIDS patients

李 鋼 滋\* · 趙 南 熏†  
(Kang-Hyun Lee, Nam-Hoon Jo)

**Abstract** - In this paper, we study the influence of infection ratio on gradual reduction of drug dose for the five state HIV infection model that explicitly includes the population of the virus. We first compute all equilibrium points of the model and investigate the stabilities of them. As a result, a bifurcation diagram is obtained which shows a change in the equilibrium points, or in their stability properties, as the drug effect  $\eta$  is varied from 0 to 1 (alternatively, drug dose is changed from 1 to 0). Based on the bifurcation diagram, we show that the gradual reduction of drug dose can be applied for the treatment of AIDS patients. Moreover, we analyze the influence of the variation of infection ratio on the gradual reduction treatment. Computer simulation results are also presented to validate the proposed results.

**Key Words** : AIDS, HIV, Non-progressor, Infection ratio, Bifurcation Diagram, Lyapunov stability

### 1. 서 론

우리는 매우 다양한 병원체, 즉 바이러스, 세균, 균류, 기생충 그리고 질병을 일으키는 기타 병원체들에 끊임없이 노출되어 살고 있다. 그러나 인간을 포함한 척추 동물은 이들에 대한 방어체계, 즉 면역계를 가지고 있어 크게 걱정할 필요는 없다. 면역계는 크게 선천성 면역반응과 후천성 면역반응이 있으며 선천성 면역반응은 병원체가 몸 안으로 들어오지 못하게 차단하는 일반적인 방어 메커니즘을 말한다.

몸 안으로 들어온 병원체에 대한 면역반응인 후천성 면역반응은 체액성 반응(항체매개성 면역반응이라고도 함)과 세포성 반응(세포매개성 면역반응이라고도 함)으로 나뉜다. 체액성 반응에는 B세포(B림프구라고도 함), 세포성 반응은 T세포(T림프구라고도 함)가 중요한 역할을 하는데 B세포와 T세포는 림프구(임파구)의 종류이며 T세포는 골수(Bone marrow)에서 유래하여 흉선(Thymus)에서 성숙하며, B세포는 골수에서 유래하여 골수에서 성숙한다.

체액성 반응은 B세포가 세포 외 공간의 감염을 보호하는 면역반응이다. 특정한 항원(antigen)이 몸 속에 침투했을 때 이 항원의 항원결정원에 대응하는 항체(antibody)를 가진 B세포가 이 항원을 발견하게 되면 B세포는 대부분 형질세포(plasma cell)가 되고 일부는 기억세포로 분화된다. 형질세포는 B세포의 막에 있는 항체와 똑같은 특이성을 갖는 항체를 대량으로 생산하여 항원을 죽인다. 여기서, 항원이란 면역계

에 의해 비자기 물질 또는 변형된 자기 물질로 인식되는 물질을 가리키며 면역계가 인식하는 항원의 특정한 위치를 항원결정원이라 한다. 항체란 항원과 특이적으로 결합하는 단백질로 오직 B세포만이 이러한 항체들을 공격용 무기로 배출한다. 기억세포는 이 항원을 기억(면역기억이라고도 함)하고 있다가 재 침입했을 때 곧바로 다시 분열하여 형질세포와 기억세포가 되며 기억세포로 인해 빠른 면역이 이루어지게 된다. 모든 항원이 세포 외부에만 존재한다면 항체매개성 면역반응으로도 다 처리할 수 있을 것이다. 그러나 많은 병원체는 항체를 피해 체세포 내에 숨어들어 체세포의 생명력을 약화시키며, 종종 체세포 내에서 증식한다. 세포매개성 면역반응이라고도 하는 세포성 반응은 세포 안에 자리잡은 항원에 대해 이루어지는 면역반응이다. 바이러스 감염이나 돌연변이로 변화된 세포들을 파괴하며 체액성 반응과 달리 세포성 반응은 항체를 사용하지 않지만 대신 임파절, 혈액, 세포 사이 공간 등에 있는 T세포가 이 일을 수행한다. T세포는 세포독성 T 림프구(Cytotoxic T Lymphocyte; CTL)와 보조 T세포(Helper T cell;  $T_H$ )가 있다. 항원을 인식하고 반응할 수 있는 T세포 수용체(T cell receptor; TCR)의 종류가 CD4 혹은 CD8 수용체인지에 따라 서로 다른 기능을 하는 T세포를 구분해 준다. CD4 수용체는 보조 T세포에 있고 CD8 수용체는 세포독성 T림프구에 있다. T세포 수용체가 항원결정원에 특이적으로 결합하는 분자구조를 갖는 것은 항체와 유사하지만 항체와 T세포 수용체간에는 한 가지 차이점이 있다: 항체는 온전한 항원과 결합하는 반면 T세포 수용체는 항원제시세포<sup>1)</sup>의 표면에 전시된 항원의 일부분과 결합한다는 것이다. CD8 수용체를 가지는 세포독성 T림프

† 교신저자, 正會員 : 崇實大 工大 電氣工學部 助教授 · 工博  
E-mail : nhjo@ssu.ac.kr

\* 學生會員 : 崇實大 工大 電氣工學部 제어정보처리연구실  
석사과정

接受日字 : 2006年 8月 20日

最終完了 : 2006年 11月 5日

1) 항원 제시 세포는 항원을 세포표면에서 T세포 수용체에게 제공하는 세포인데, 수지상 세포, 대식세포, B세포가 있다.

구는 바이러스에 감염된 세포들을 인식하여 용혈시켜 죽이는 림프구이고, CD4 수용체를 가지는 보조 T세포는 B세포와 세포독성 T림프구를 활성화 시켜 체액성 반응과 세포성 반응을 도와 후천성 면역반응에서 중추적인 역할을 하는 세포이다. 보조 T세포가 항원제시세포의 특정한 항원과 결합하면 사이토카인을 분비하는데, 이 사이토카인이 B세포가 형질세포로 분화되도록 자극하여 항체를 생산함으로써 체액성 면역반응을 일으킨다. 보조 T세포는 세포독성 T림프구를 활성화시켜줌으로서 세포성 면역반응에도 관여한다. 세포독성 T 림프구는 흉선에서 나올 때 완전히 성숙되지 않은 세포독성 T 전구세포(CTL precursor; CTLp) 상태이다. CTLp는 특정항원을 인식하는 TCR은 가지고 있지만 특정항원에 대해 세포독성을 가질 수 있는 능력만을 갖고 있다. CTLp가 기능적으로 완전히 성숙하기 위해서는 두 개의 신호가 필요한데, 하나는 항원제시세포에서 오는 신호이며 다른 하나는 보조 T세포의 사이토카인에 의한 신호이다. 이 두 신호에 의해 CTLp는 바이러스에 감염된 세포를 죽이는 CTLe(CTL effector)로 성숙된다. 면역학에 대한 보다 자세한 내용은 [1]-[3]을 참조하기 바란다.

AIDS(후천성 면역 결핍 증후군, Acquired Immune Deficiency Syndrome)는 HIV(인간 면역결핍 바이러스, Human Immunodeficiency Virus)에 의해 감염되는 질병이다. HIV는 CD4 수용체를 가지고 있는 T세포, 즉  $T_H$ 세포와 대식세포, 수지상세포 등 면역세포를 공격하여 파괴하여 인체가 감염과 종양에 대하여 저항하기 힘들어 지게 한다. 시간이 지남에 따라  $T_H$ 세포들의 수가 위험한 수준까지 떨어지게 되어 혈액 내  $T_H$ 세포의 밀도가  $200/mm^3$ 이하인 경우 그 HIV감염자는 AIDS 환자로 분류된다[1]. 이처럼 후천성 면역반응을 일으키지 못하여 병원체에 대한 방어능력을 상실함으로써 세균, 바이러스 등에 감염되어 결핵, 칸디다증, 카포시육종 등이 발생, 결국 사망에 이르게 한다. 2003년 12월 UN AIDS자료에 의하면 전체 감염자 수는 8210만 명이며 이중 3610만 명 정도가 사망했으며 2003년 한 해에만 500만 명의 감염자와 300만 명의 사망자가 있었다. 또한 AIDS감염자는 성인 90명당 1명꼴이며 6초당 1명이 감염되고 있다. 해마다 환자수가 급증하며 세계적인 문제로 대두되는 AIDS의 원인인 HIV는 역전사 효소를 가지고 있는 retro-virus의 일종으로 렌티바이러스<sup>2)</sup>로 분류된다. 역전사 효소는 숙주세포의 DNA에 자신의 RNA게놈을 해독시켜 RNA염기서열을 보상DNA(cDNA)로 전환시킨다. 1983년 HIV-1형과 1986년 HIV-2형이 발견되었으며 최근에는 HIV-O형이 발견되었고 대부분 HIV-1에 의해 AIDS가 유발된다.

AIDS를 치료하는 약물에는 크게 RTI(Reverse Transcriptase Inhibitors)와 PI(Protease Inhibitors)가 있다. RTI는 역전사 효소 억제제로 역전사 과정을 저해하여 치료하는 약물로서 AZT(azidothymidine)와 ddI(dideoxyinosine)

등이 있다. PI는 단백질 분해효소 억제제로 바이러스 단백질이 새로운 바이러스 입자를 형성하기 위해 분해되는 것을 저해하여 치료하는 약물이며 리토나비어(Ritonavir)와 인디나비어(Indinavir) 등이 있다. HIV는 높은 빈도의 돌연변이를 가지며 약물에 대한 저항력이 생기므로 RTI와 PI를 동시에 복용하는 치료약물의 혼합기법인 카테일 요법이 AIDS 치료기법으로 사용되고 있다. 최근에 HIV를 효과적으로 감소시킬 수 있는 것으로 알려진 초강력 항 레트로바이러스 요법(Highly Active Anti-Retroviral Therapy; HAART)은 바이러스를 지속적으로 감소시키는 것으로 알려져 있지만 다른 치료약물과 마찬가지로 완치할 수는 없다. 따라서, 약물을 평생동안 복용하여야 하는데 비싼 가격과 복잡한 스케줄로 인하여 효과적인 치료에 상당한 어려움이 있다. 또한, HAART는 여러가지 부작용을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 특히 치명적인 간 손상은 HIV 감염환자들의 주요 사망원인으로서 HAART와 밀접한 관련이 있는 것으로 추측되고 있다. 따라서, 평생동안 HAART치료를 받는 것을 대신하여, 일정기간 치료 후에는 더 이상 약물을 복용하지 않아도 인체의 면역시스템이 정상적으로 동작하도록 하는 치료요법이 필요하다고 할 수 있다.

한편, HIV에 감염된 사람들의 대부분은 치료를 받지 않고도 뚜렷한 AIDS 증상없이 8~10년이 경과한다. 하지만, 소수의 어떤 사람들은 AIDS 증상이 나타날 때까지 일 년 정도 걸리기도 하고, 어떤 이는 20년이 걸리기도 한다. 바이러스를 가지고 있지만 높은 CTLp 밀도에 의해 특별한 치료 없이 AIDS 증상을 보이지 않는 감염자를 비진행성 환자(Long Term Non-Progressor; LTNP)라고 하는데[4] 본 논문에서는 AIDS환자를 비진행성 환자로 만들 수 있는 가능성을 살펴보았다. 2장에서 알아보겠지만, 약물을 복용하지 않았을 때 비진행성 환자 상태는 안정한 평형점에 해당하여, 일단 비진행성 환자 상태로 되면 그 이후에는 약물을 복용하지 않아도 AIDS 증상을 보이지 않으면서, 약물에 의한 부작용을 겪지 않아도 된다.

최근 시스템 생물학을 연구하는 학자들 사이에 제어이론을 응용하여 AIDS환자의 상태를 비진행성 환자의 상태로 보내는 약물치료기법에 대한 연구가 매우 활발히 진행되어 왔다[5]-[11]. 특히, [10], [11]에서는 HIV 감염모형에 점진적 약물감소기법을 제시하여 비진행성환자로 만들 수 있음을 보였다. 본 논문에서는 [10], [11]에서 제시한 점진적 약물감소기법이 더욱 정확한 HIV 감염 모형에 대해서도 적용가능한지 검증해 보고자 한다. 즉, [10], [11]에서는 바이러스의 동력학을 감염된 보조 T 세포의 밀도로 근사할 수 있다고 가정하여, 바이러스의 동력학을 고려하지 않은 4차 모형에 대해서 점진적 약물감소기법을 제시하였지만, 본 논문에서는 정확한 연구결과를 얻기 위하여 바이러스의 동력학을 고려한 5차 모형에 대해서 점진적 약물감소기법의 적용가능성을 분석해 보고자 한다. 또한, 본 논문에서는 감염속도 상수(infection ratio)가 점진적 약물감소기법에 미치는 영향을 분석하고자 한다. HIV 감염모형의 감염속도 상수는 HIV의 약물에 대한 돌연변이, 환자의 체질 차이, 또는 환자의 건강상태에 따

2) 장기간 잠복기가 지난 후에 질병을 일으키고 명확해지는데 수년이 걸리는 바이러스

라 다를 수 있기 때문에, 여러 가지 감염속도에 대해서 점진적 약물감소기법이 적용가능한지 분석하는 것은 실제 적용을 위해서는 꼭 필요한 연구이다. 본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 바이러스 동력학을 고려한 HIV 감염모형을 소개하고, 모델의 평형점, 각각의 평형점의 안정도를 분석한다. 3장에서는 2장의 결과를 이용하여 평형점의 분기 선도(bifurcation diagram)을 제시하고, 이를 기초로 한 점진적 약물 감소 기법의 적용 가능성을 분석한다. 4장에서는 여러 가지 감염속도 상수에 대해서 각각의 분기 선도를 도시한 후, 이를 이용하여 점진적 약물 감소기법의 적용가능성을 분석하였다. 5장에서는 제시된 연구결과를 입증하기 위하여 컴퓨터 모의실험을 수행하였으며, 마지막으로 6장에서는 본 논문의 결론과 향후 연구 방향을 논의한다.

## 2. 바이러스 동력학을 고려한 HIV 감염모형

### 2.1 수학적 모형

인체의 면역시스템과 HIV의 감염을 표현하는 수학적 모형으로 본 논문에서는 참고문헌 [12]에서 소개한 다음과 같은 모형을 사용한다.

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= \lambda - dx(t) - \beta\eta x(t)v(t) \\ \dot{y}(t) &= \beta\eta x(t)v(t) - ay(t) - py(t)z(t) \\ \dot{v}(t) &= ky(t) - \mu v(t) \\ \dot{w}(t) &= cx(t)y(t)w(t) - cyw(t)w(t) - bw(t) \\ \dot{z}(t) &= cyw(t)w(t) - hz(t) \end{aligned} \quad (1)$$

여기서, 모든 상태변수는 각각의 세포의 농도를 나타내는데,  $x$ 는 건강한 보조 T 세포,  $y$ 는 HIV에 감염된 보조 T 세포,  $v$ 는 HIV,  $w$ 는 CTLp,  $z$ 는 CTLe를 의미한다(하지만, 이 모형은 정규화 되어 있기 때문에 각각의 상태변수가 실제의 농도를 정확히 나타내지는 않는다). 모형 (1)의 물리적인 의미는 다음과 같다. 건강한 보조 T 세포는 흉선에서  $\lambda$ 의 비율로 생성되며  $-dx$ 의 비율로 자연사하여 감소한다. 또한, 건강한 보조 T 세포는 HIV의 공격을 받기 때문에 HIV와 보조T세포의 농도가 높을수록 감소하며, 감소비율은  $-\beta\eta xv$  이다. 여기서  $\eta$ 는 약물의 효과를 나타내는데, 약물사용량에 따라 HIV가 감염된 보조 T 세포내에서 증식되는 속도가 달라지는 것을 표현한다. 또한,  $\beta$ 는 감염속도상수(infection ratio)라고 불리는데, 이 값이 클수록 건강한 보조 T 세포가 HIV 감염에 의하여 감소하는 속도가 빨라진다. 감염속도상수는 환자의 체질이나 건강 상태, 바이러스의 돌연변이 등에 따라 다른 값을 가질 것이다. 감염된 보조 T세포의 농도는 앞서의  $\beta\eta xv$  비율로 증가할 것이며,  $-ay$ 의 속도로 자연 감소한다. 또한, 세포매개성 면역반응에 의해 CTLe와 감염세포의 농도에 비례하여  $-pzy$ 의 비율로 감염된 보조 T세포는 감소한다. HIV는 감염된 보조 T세포에서 증식하기 때문에  $ky$ 의 비율로 증가하며,  $-\mu v$ 의 비율로 자연 감소한다. CTLp는 자기자신과 감염된 보조 T세포가 많을수록 더 빨리 CTLe로 분화하기 때문에  $-cyw$ 의 비율로 감소하며  $-bw$ 의 비율로 자연 감소하고  $cxw$ 의 비율로 증가한다. 마지막으로 CTLe는 CTLp가 분화하는 속도인  $cyw$ 로 증가하며,  $-hz$ 의 비율로 자연 감소한다.

한편 약물의 효과  $\eta$ 는 제어입력의 관점에서 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\eta = 1 - \eta^* u \quad (2)$$

여기서,  $\eta^*$ 는 약물효과의 최대값을 나타내며, 제어입력  $u$ 는 약물 투여량을 나타내는데, 0과 1사이의 값을 갖는다. 약물투여량이 1인 경우, 건강한 보조 T 세포가 감염되는 속도가  $-\beta(1-\eta^*)xv$ 가 되어 최소가 됨을 알 수 있다.

### 2.2 모형의 평형점

점진적 약물감소기법의 효과를 분석하기 위해서는 HIV 감염모형의 평형점을 구해볼 필요가 있다.  $\dot{x}=\dot{y}=\dot{v}=\dot{w}=\dot{z}=0$ 를 풀어서 평형점을 구해보면 아래와 같은 4개의 평형점  $X^A, X^B, X^C, X^D$  만이 존재함을 알 수 있다.

$$X^A : \begin{aligned} x^{(A)} &= \frac{\lambda}{d}, y^{(A)} = 0, v^{(A)} = 0 \\ w^{(A)} &= 0, z^{(A)} = 0. \end{aligned}$$

$$X^B : \begin{aligned} x^{(B)} &= \frac{a\mu}{\beta\eta k}, y^{(B)} = \frac{\mu v^{(B)}}{k} \\ v^{(B)} &= \frac{\lambda - dx^{(B)}}{\beta\eta x^{(B)}}, w^{(B)} = 0, z^{(B)} = 0. \end{aligned}$$

$$X^C : \begin{aligned} x^{(C)} &= \frac{[c\mu(\lambda + dq) - kb\beta\eta] + \sqrt{[c\mu(\lambda + dq) - kb\beta\eta]^2 - 4c^2dq\lambda\mu^2}}{2cd\mu} \\ y^{(C)} &= \frac{b}{c(x^{(C)} - q)}, v^{(C)} = \frac{ky^{(C)}}{\mu}, \\ w^{(C)} &= \frac{hz^{(C)}}{cy^{(C)}}, z^{(C)} = \frac{\beta\eta x^{(C)}v^{(C)} - ay^{(C)}}{py^{(C)}}. \end{aligned}$$

$$X^D : \begin{aligned} x^{(D)} &= \frac{[c\mu(\lambda + dq) - kb\beta\eta] - \sqrt{[c\mu(\lambda + dq) - kb\beta\eta]^2 - 4c^2dq\lambda\mu^2}}{2cd\mu} \\ y^{(D)} &= \frac{b}{c(x^{(D)} - q)}, v^{(D)} = \frac{ky^{(D)}}{\mu}, \\ w^{(D)} &= \frac{hz^{(D)}}{cy^{(D)}}, z^{(D)} = \frac{\beta\eta x^{(D)}v^{(D)} - ay^{(D)}}{py^{(D)}}. \end{aligned}$$

위의 식으로부터 평형점  $X^B, X^C, X^D$ 는 약물 투여량  $u$  (또는, 약물 효과  $\eta$ )의 함수로 주어진다 것을 알 수 있다. 특히,  $X^A$ 와  $X^B, X^C$ 와  $X^D$ 가 같아지는 약물효과  $\eta$  값,  $\eta_1, \eta_2, \eta_3$ 가 존재하는데, 이들을 구해보면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \eta_1 &= \frac{ad\mu}{\beta\lambda k} \\ \eta_2 &= \frac{\mu(ac(\lambda + dq) - \sqrt{a^2c^2(\lambda + dq)^2 - 4a^2cd(ab + cq\lambda)})}{2(ab + cq\lambda)\beta k} \\ \eta_3 &= \frac{\mu(ac(\lambda + dq) + \sqrt{a^2c^2(\lambda + dq)^2 - 4a^2cd(ab + cq\lambda)})}{2(ab + cq\lambda)\beta k} \end{aligned}$$

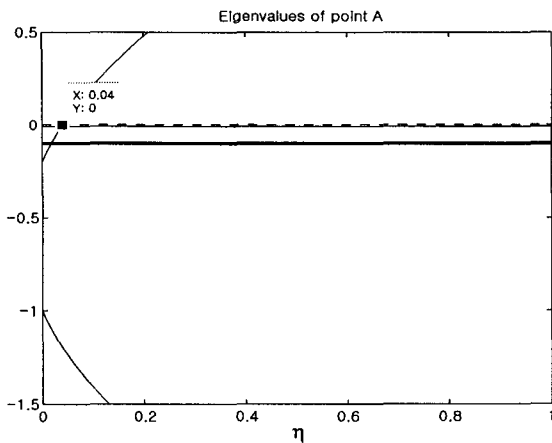


그림 1  $0 \leq \eta \leq 1$ 에 대한  $X^A$ 의 고유치 궤적  
Fig. 1 Eigenvalue trajectories of  $X^A$  for  $0 \leq \eta \leq 1$

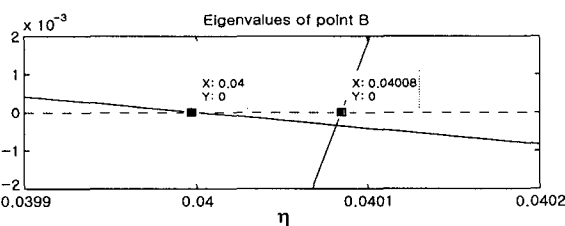
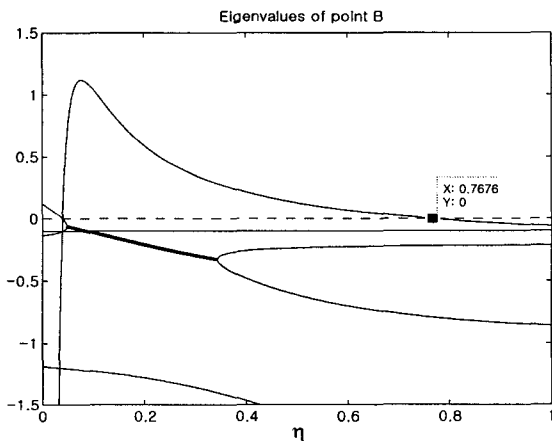


그림 2  $0 \leq \eta \leq 1$  (위 그림)과  $0.0399 \leq \eta \leq 0.0402$  (아래 그림)에 대한  $X^B$ 의 고유치 궤적  
Fig. 2 Eigenvalue trajectories of  $X^B$  for  $0 \leq \eta \leq 1$ (above) and for  $0.0399 \leq \eta \leq 0.0402$ (below)

평형점 계산과  $\eta_1, \eta_2, \eta_3$  계산은 모형의 파라메터가 문자로 주어지는 경우에도 계산할 수 있지만, 다음절에서 수행할 안정도 분석을 위해서는 모형 파라메터가 필요하며 참고문헌 [12]에서 사용한 값을 이용한다.

가정 1. HIV 감염모형 (1)의 시스템 매개변수는

$$\lambda = 1, d = 0.1, \beta = 0.02, a = 0.2, p = 1, c = 0.1$$

$$q = 0.5, b = 0.01, h = 0.1, k = 25, \mu = 1, \eta^* = 0.98$$

을 만족한다. □

참고로, 가정 1을 만족하는 경우의  $\eta_1, \eta_2, \eta_3$ 를 계산해 보면  $\eta_1 = 0.04, \eta_2 = 0.04008, \eta_3 = 0.7676$  이다.

### 2.3 평형점의 안정도 분석

2.2절에서 살펴본 평형점의 안정도를 분석해보기 위해서 비선형 모델 (1)을 평형점 부근에서 선형화해보자. 약물효과  $\eta$ 가  $\eta_0$ 일 때 (1)의 평형점을  $X_0$ 라고 하고,  $\delta x := X - X_0, \delta \eta := \eta - \eta_0$ 를 정의하면, 모델 (1)의 선형화는

$$\dot{\delta x} = A(X_0) \delta x + B(X_0) \delta \eta$$

와 같이 표현할 수 있다. 여기서 시스템행렬과 입력행렬은

$$A(X_0) = \begin{bmatrix} -d - \beta \eta v & 0 & -\beta \eta x & 0 & 0 \\ \beta \eta v & -a - pz & \beta \eta x & 0 & -py \\ 0 & k & -\mu & 0 & 0 \\ c \eta w & c x w - c \eta v & 0 & c x y - c \eta y - b & 0 \\ 0 & c \eta w & 0 & c \eta y & -h \end{bmatrix}$$

$$B(X_0) = [-\beta x v \quad \beta x v \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T$$

이다. 리아프노프 간접기법(Lyapunov indirect method)에 의하여 평형점  $X^A, X^B, X^C, X^D$ 의 국부적 안정성(local stability)은 각각의 평형점에서의 시스템 행렬  $A(X_0)$ 의 고유치를 계산하여 판정할 수 있다. 먼저, 평형점  $X^A$ 의 안정도를 판별하기 위하여  $\eta$ 가 0에서 1까지 변해갈 때  $A(X^A)$ 의 고유치를 구한 후, 그 궤적을 도시한 것을 그림 1에서 볼 수 있다. 그림 1에서 x축, y축은 각각  $\eta$ 와 고유치의 실수부를 나타내며, 굵은 선으로 표시된 것은 고유치 2개가 중복되는 것을 나타낸다. 그림 1로부터  $0 \leq \eta < 0.04$ 까지는 모든 고유치가 0보다 작고,  $\eta \geq 0.04$ 이면 고유치중 하나

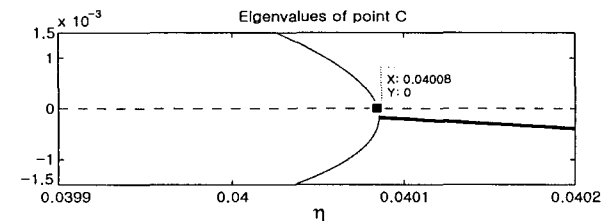
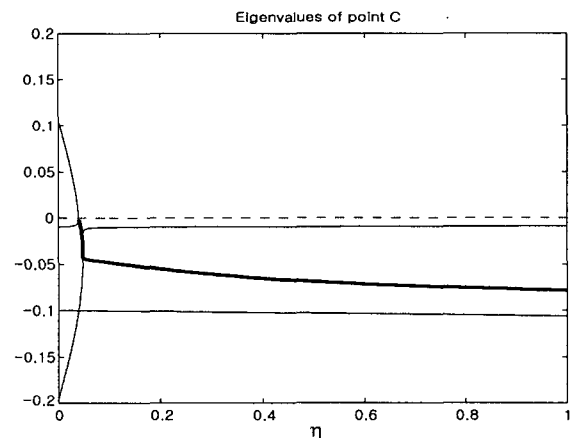


그림 3  $0 \leq \eta \leq 1$  (위 그림)과  $0.0399 \leq \eta \leq 0.0402$  (아래 그림)에 대한  $X^C$ 의 고유치 궤적  
Fig. 3 Eigenvalue trajectories of  $X^C$  for  $0 \leq \eta \leq 1$ (above) and for  $0.0399 \leq \eta \leq 0.0402$ (below)

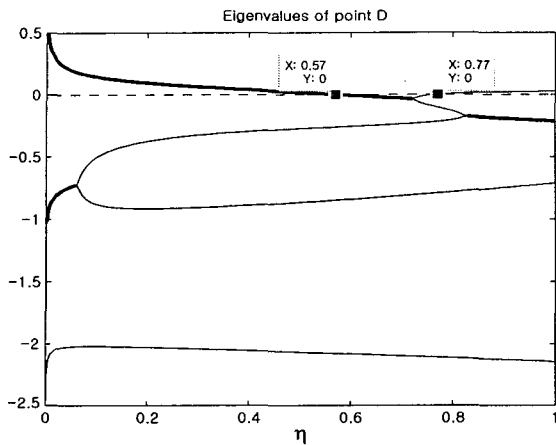


그림 4  $0 \leq \eta \leq 1$ 에 대한  $X^D$ 의 고유치 궤적  
 Fig. 4 Eigenvalue trajectories of  $X^D$  for  $0 \leq \eta \leq 1$

가 0과 같거나 커짐을 알 수 있다. 따라서 평형점  $X^A$ 는  $0 \leq \eta < 0.04$  일 때 안정하다.

이제 평형점  $X^B$ 의 안정도를 판별하기 위하여  $A(X^B)$ 의 고유치의 궤적을 구해 보았으며, 이를 그림 2에서 볼 수 있다. 그림 2로부터,  $0 \leq \eta \leq 0.04$  에서는 하나의 고유치가 0과 같거나 크고,  $0.04 < \eta < 0.04008$  에서는 모든 고유치가 0보다 작으며,  $0.04008 \leq \eta \leq 0.7676$  에서는 하나의 고유치가 다시 0보다 커지며,  $\eta > 0.7676$ 에서는 다시 모든 고유치가 0보다 작아짐을 알 수 있다. 그림 2의 아래그림은  $\eta = 0.04$  근처에서  $A(X^B)$ 의 고유치의 궤적을 확대한 것으로  $0.04 < \eta < 0.04008$  에서 모든 고유치가 음수임을 좀 더 명확히 보여준다. 따라서, 평형점  $X^B$ 는  $0.04 < \eta < 0.04008$ ,  $0.7676 < \eta \leq 1$  일 때 안정하다.

세 번째로, 평형점  $X^C$ 의 안정도를 그림 3으로부터 알 수 있다. 즉,  $0 \leq \eta \leq 0.04008$ 에서는 하나의 고유치가 0과 같거나 크지만  $0.04008 < \eta \leq 1$ 에서는 모든 고유치가 0보다 작아짐을 알 수 있다. 마지막으로 평형점  $X^D$ 의 안정도는 그림 4로부터 알 수 있다. 즉,  $0 \leq \eta \leq 0.57$ 에서는 하나의 고유치가 0과 같거나 크고,  $0.57 < \eta < 0.77$ 에서는 모든 고유치가 0보다 작으며,  $\eta > 0.77$ 에서는 다시 하나의 고유치가 0과 같거나 커진다.

### 3. 분기 선도 및 치료기법

본 절에서는 분기 선도(bifurcation diagram)를 이용하여 시스템 파라미터가 가정 1을 만족할 때의 치료기법을 알아보도록 한다. 가정 1을 만족할 때 평형점  $X^A, X^B, X^C$ 의 안정성을 정리하면 표 1과 같고 약물 투여가 없는 상태(즉  $\eta = 1$ )에서의 각 평형점의 실제 수치는 표 2와 같다. 표 1과 표 2로부터, 약물 투여가 없는 상태에서 각 평형점의 물리적 의미를 파악할 수 있다. 평형점  $X^A$ 는 HIV를 전혀 갖고 있지 않은 건강한 사람의 상태를 의미하며, 불안정한 평형점이다. 즉, 일단 HIV에 감염된 경우 약물 투여를 중단하면 HIV가 없는 상태로 되돌아가기는 어렵다는 것을 의미한다.

표 1 평형점  $X^A, X^B, X^C$ 의 안정성. "S"는 해당 평형점이 안정함을, "u"는 불안정함을 의미함

Table 1 The stability of equilibrium point  $X^A, X^B, X^C$ . "S" implies stable equilibrium point and "u" implies unstable equilibrium point.

안정성	$0 \leq \eta < \eta_1$	$\eta_1 < \eta < \eta_2$	$\eta_2 < \eta < \eta_3$	$\eta_3 < \eta \leq 1$
$X^A$	S	u	u	u
$X^B$	u	S	u	S
$X^C$	u	u	S	S

표 2 가정 1을 만족하는 경우( $\beta = 0.02$ ),  $\eta = 1$ 일 때 평형점들의 수치값

Table 2 The numerical values of equilibrium points when  $\eta = 1$  under Assumption 1( $\beta = 0.02$ )

평형점	수치값 ( $\eta = 1$ )
$X^A$	[10, 0, 0, 0, 0]
$X^B$	[0.4, 4.8, 120, 0, 0]
$X^C$	[9.47, 0.011, 0.28, 814, 4.54]
$X^D$	[0.53, 3.59, 89.7, 0.036, 0.064]

평형점  $X^B$ 는 인체가 HIV에 노출되어, HIV가 크게 발현한 상태로 AIDS환자 상태를 의미하며, 약물을 사용하지 않는 경우 안정함을 알 수 있다. 평형점  $X^C$ 는 높은 밀도의 CTLp에 의해 HIV가 충분히 억제된 상태로, 건강한 보조 T 세포( $x$ )의 값이 인체의 면역 시스템에서 제 역할을 하기에 충분히 크다. 즉, 이 평형점은 비진행성 환자의 상태를 의미하며 안정하다. 평형점  $X^D$ 는 환자의 상태와 관련한 특별한 의미는 아직 규명되지 않고 있으며, 본 논문에서도 관심의 대상이 아니다.

표 1과 표 2로부터 약물효과  $\eta$ 가 변함에 따라 평형점들이 만나기도 하고, 안정도도 바뀌어 가는 것을 알 수 있는데, 이를 효과적으로 표현할 수 있는 것이 분기 선도(bifurcation diagram)이다. 모든 평형점은 5개의 성분  $x, y, v, z, w$ 으로 구성되어 있기 때문에 정확한 분기선도를 위해서는 6차원상의 분기선도가 필요하다. 하지만, 6차원의 분기선도를 표현하는 것은 불가능하기 때문에, 개념적으로 간단히 도시한 분기선도가 그림 5이며, 여기서  $y$ 축은 5개의 성분  $x, y, v, z, w$ 를 동시에 표현하는 것이다. 즉, 그림 5는 약물 효과  $\eta$ 를 분기 변수(bifurcation parameter)로 정하여  $\eta = 0$ 에서  $\eta = 1$ 까지 변해 갈 때의 평형점의 궤적과 안정도를 나타낸다. 그림 5에서 굵은 선으로 표시된 평형점은 안정함을 나타내고 가는 선으로 표시된 평형점은 불안정함을 나타낸다. 또한, 평형점  $X^B$ 의 경우,  $0 \leq \eta < \eta_1$ 에서는 분기 선도에 표시가 되어 있지 않은데, 이는 그 평형점의 성분중 하나가 음수이기 때문에 물리적으로 존재할 수 없다는 것을 나타낸다. 평형점  $X^C, X^D$ 의 경우도 표시되지 않은 부분은 하나 이상의 성분이 음수임을 의미한다.

그림 5로부터, 약물량을 서서히 감소시키면(즉,  $\eta$ 를  $1 - \eta^*$ 에서 1로 증가시키면) 평형점  $X^A(\eta = 0)$  근처에 있던 상태변수

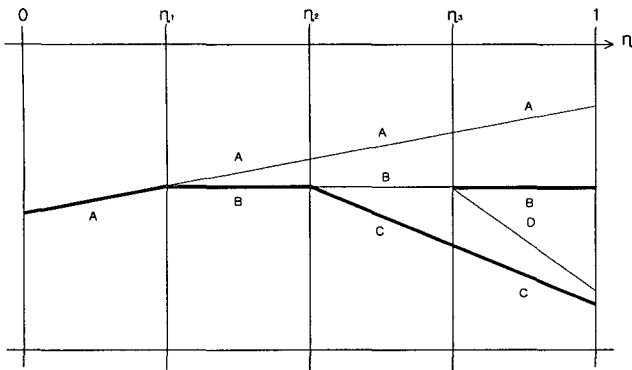


그림 5 가정 1을 만족할 때의 평형점들의 분기 선도. 굵은 선과 가는선은 해당 평형점이 각각 안정함과 불안정함을 나타냄.

Fig. 5 Bifurcation diagram of all equilibrium points under Assumption 1. The thick and the thin line indicates that the corresponding equilibrium point is locally exponentially stable and unstable, respectively.

는 안정한 평형점을 나타내는 굵은선을 따라 평형점  $X^C(\eta=1)$ 의 근처로 이동될 수 있음을 예상할 수 있다. 이 때 약물을 너무 급격히 줄여나가면, 환자의 상태가 안정한 평형점(굵은선으로 표시)의 수렴영역 (Region of Attraction; ROA)을 벗어나게 되어, 더 이상 굵은선을 따라 가지 않게 된다. 실제로 바이러스의 동력학을 고려하지 않은 4차 모델에 대해서는 이러한 치료기법이 효과적이라는 것이 참고문헌 [11]에서 제안되었으며 이를 점진적 약물감소기법이라고 한다. 하지만 [11]에서는 고려하지 않았던 HIV의 밀도를 추가한 더욱 정교한 5차 모델에 대해서도 이러한 점진적 약물감소기법이 효과적일지는 의문이다. 이에 대해, 본 논문에서 제시한 분기선도를 이용하면 5차 모델에 대해서도 점진적 약물감소기법이 효과적일 것이라는 것을 예측할 수 있다. 5차 모델 (1)에 대한 분기 선도에 기반한 3단계 치료기법을 다음과 같이 수행할 것을 본 논문에서는 제시한다.

- 1) 첫 번째 단계에서는 최대 약물(즉,  $u = 1$ )을 일정 기간(이후에는  $T_1$ 으로 표시)이상 투여하여 환자의 상태를 평형점  $X^A(\eta=1)$ 와 매우 비슷한 상태로 만든다.
- 2) 두 번째 단계에서는 약물 투여량을 일정기간(이후에는  $T_2$ 로 표시)동안  $u = 1$ 에서  $u = 0$ 으로 서서히 줄여나가 환자의 상태가 분기 선도의 굵은선을 따라 천천히 천이해 최종적으로 평형점  $X^C(\eta=1)$ 에 충분히 가까운 상태가 되도록 한다. 즉, 환자의 상태가 평형점  $X^C(\eta=1)$ 의 수렴영역 내에 존재하도록 한다.
- 3) 이제, 약물투여를 중단하여도,  $X^C(\eta=1)$ 이 안정하기 때문에 약물의 도움없이 평형점  $X^C(\eta=1)$  근처의 상태를 계속 유지할 수 있다.

#### 4. 감염속도상수 $\beta$ 의 변화에 대한 점진적 약물감소기법의 효과 분석

본 절에서는 약물에 대한 HIV의 돌연변이, 환자의 체질이나 건강상태 변화에 따라 HIV 감염모델 (1)의 감염속도상수가 가정 1에서의 값과 다를 수 있기 때문에, 여러 가지 감염속도에 대해서 점진적 약물감소기법이 적용가능한지 분석해 보고자 한다.

##### 4.1 $0.0154 < \beta \leq 0.2411$ 인 경우

각각의 평형점의 안정도를 3장과 동일한 방법으로 분석할 수 있으며, 그 결과 3장에서와 동일한 분기 선도를 얻을 수 있었다. 따라서, 3장에서 소개한 점진적 감소기법을 이용하여 환자의 상태를 비진행성 환자 상태로 만들 수 있다. 참고로,  $\beta = 0.241$  인 경우,  $\eta = 1$  일 때의 각 평형점은 표 3과 같으며, 평형점들이 서로 만나는  $\eta_1, \eta_2, \eta_3$  를 계산해 보면  $\eta_1 = 0.003319$ ,  $\eta_2 = 0.003326$ ,  $\eta_3 = 0.0637$ 이다.

표 3  $\beta = 0.241$ 인 경우,  $\eta = 1$ 일 때 평형점들의 수치값

Table 3 The numerical values of equilibrium points when  $\eta = 1$  and  $\beta = 0.241$

평형점	수치값 ( $\eta = 1$ )
$X^A$	[10, 0, 0, 0, 0]
$X^B$	[0.0332, 4.98, 124, 0, 0]
$X^C$	[2.32, 0.055, 1.38, 500, 13.8]
$X^D$	[2.16, 0.0603, 1.51, 424, 12.8]

##### 4.2 $\beta > 0.2411$ 인 경우

$\beta$ 가 0.2411보다 큰 경우의 분기 선도를 구해 본 결과, 3장의 분기 선도와 다른 형태로 주어진다는 것을 알 수 있었다. 한 예로서,  $\beta = 0.25$ 인 경우,  $\eta = 1$  일 때의 각 평형점은 표 4와 같으며, 평형점들이 서로 만나는  $\eta_1, \eta_2, \eta_3$  를 계산해 보면  $\eta_1 = 0.0032$ ,  $\eta_2 = 0.003207$ ,  $\eta_3 = 0.0614$ 이다. 특이한 점은  $\eta = 1$  일 때, 평형점  $X^C$ 와  $X^D$ 가 허수값이 되어 실제로는 존재하지 않는다는 것이다. 또한,  $X^C$ 와  $X^D$ 가 만나는  $\eta$ 가 존재하며 그 값은  $\eta_4 = 0.9644$  이고, 결과적으로 그림 6과 같은 분기 선도를 얻을 수 있다. 따라서, 약물치료를 중단한 후의 점진적 감소기법의 목적지인  $X^C(\eta=1)$ 이 존재하지 않기 때문에, 더 이상 AIDS환자를 비진행성환자로 만들 수 없다.

표 4  $\beta = 0.25$ 인 경우,  $\eta = 1$ 일 때 평형점들의 수치값

Table 4 The numerical values of equilibrium points when  $\eta = 1$  and  $\beta = 0.25$

평형점	수치값 ( $\eta = 1$ )
$X^A$	[10, 0, 0, 0, 0]
$X^B$	[0.0320, 4.98, 124, 0, 0]
$X^C$	[2.13 + 0.7i, 0.05 - 0.02i, 1.3 - 0.56i, 364 + 323i, 23.08 + 4.35i]
$X^D$	[2.13 - 0.7i, 0.05 + 0.02i, 1.3 + 0.56i, 364 - 323i, 23.08 - 4.35i]

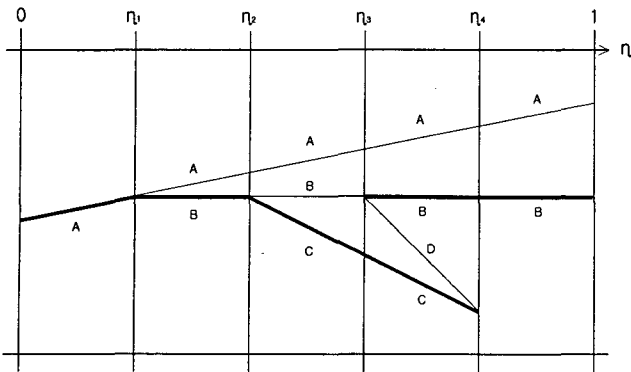


그림 6  $\beta > 0.2411$ 일 때 평형점들의 분기 선도.  
Fig. 6 Bifurcation diagram of all equilibrium points when  $\beta > 0.2411$

4.3  $0.0008 < \beta < 0.0154$ 인 경우

가정 1의 경우와 비교하여 더욱 작은  $\beta$ 값, 즉  $0.0008 < \beta < 0.0154$ 인 경우에 대해서 점진적 감소기법의 유용성을 분석해 보자. 이 경우에는 평형점  $X^A$ 와  $X^B$ ,  $X^B$ 와  $X^C$ 는  $0 \leq \eta \leq 1$ 인 범위 내에서 만나지만,  $X^B$ 와  $X^D$ 는  $\eta > 1$ 인 곳에서 만나는 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 분기선도는 그림 7과 같으며, 역시 점진적 감소기법을 사용하여 AIDS환자를 비진행성 환자의 상태로 만들 수 있다.

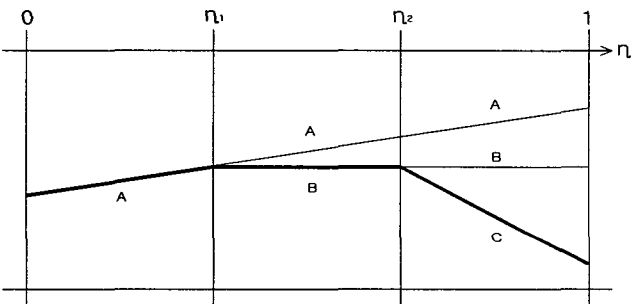


그림 7  $0.0008 < \beta < 0.0154$ 일 때 평형점들의 분기 선도  
Fig. 7 Bifurcation diagram of all equilibrium points when  $0.0008 < \beta < 0.0154$

4.4  $\beta < 0.0008$ 인 경우

4.3절보다 더욱 작은  $\beta$ 값, 즉  $\beta < 0.0008$ 인 경우는  $0 \leq \eta \leq 1$ 인 범위내에서 평형점이 서로 만나는 곳은 없었으며,  $X^A$ 를 제외한 모든 평형점이 음수인 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 실제로 존재하는 평형점은  $X^A$ 밖에 없고, 결과적으로 이 경우에도 점진적 감소기법을 이용한 치료기법이 유용할 것이다.

5. 모의 실험

5.1  $\beta = 0.02$ 인 경우

먼저 가정 1을 만족하는 일반적인 모형에 대해서 두가지 초기 조건을 사용하여 모의실험을 수행해 보았다. 첫 번째는 HIV에 감염된지 360일이 지났지만 약물치료를 전혀 받지 않은 환자의 상태로서  $X_{360}$ 으로 표기할 때

$$X_{360} = [0.4, 4.8, 120, 3.46 \cdot 10^{-12}, 1.98 \cdot 10^{-11}]$$

이다. 3) 두 번째 초기 상태  $X_{1800}$ 은 감염된지 1800일이 지났지만 약물치료를 받지 않은 환자의 상태로

$$X_{1800} = [0.4, 4.8, 120, 1.85 \cdot 10^{-48}, 1.06 \cdot 10^{-47}]$$

이다. 먼저, 초기상태  $X_{360}$ 에 대해서 약물투여 초기 50일 동안은  $u=1$ 인 상태를 유지하고 이후 400일 동안 일정한 속도

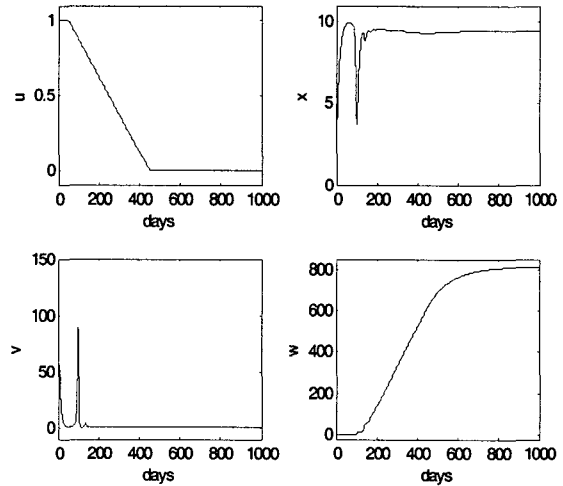


그림 8  $X(0) = X_{360}$ 일 때의 점진적 감소기법( $T_1 = 50, T_2 = 400$ )의 실험 결과:  $\beta = 0.02$ 인 경우

Fig. 8 Simulation results of Gradual reduction treatment ( $T_1 = 50, T_2 = 400$ ) when  $X(0) = X_{360}$ : The case of  $\beta = 0.02$

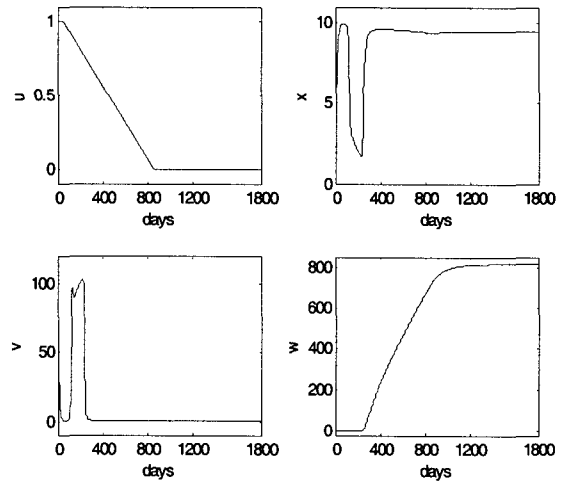


그림 9  $X(0) = X_{1800}$ 일 때의 점진적 감소기법( $T_1 = 50, T_2 = 800$ )의 실험 결과:  $\beta = 0.02$ 인 경우

Fig. 9 Simulation results of Gradual reduction treatment ( $T_1 = 50, T_2 = 800$ ) when  $X(0) = X_{1800}$ : The case of  $\beta = 0.02$

3) HIV에 감염된 직후 상태를  $X_{new} = [10, 0.0001, 0.0001, 0.0001, 0.0001]$ 이라고 가정할 때, 수학적 모형 (1)에서 초기 조건을  $X_{new}$ 로, 제어입력을  $u=0$ 로 하여 360일 동안 모의실험하여 얻을 수 있다.

로 약물투여량을 줄여 나간 모의실험 결과를 그림 8에서 볼 수 있다. 그림에서 알 수 있듯이  $u=0$ 인 이후에도 환자의 상태가 비진행성 환자의 상태로 유지되고 있음을 알 수 있다.

또한, 초기상태  $X_{1800}$ 에 대해서도 치료기법의 효과를 모의 실험해 보았다.  $X_{360}$ 의 경우와 같이, 약물투여 초기 50일 동안은  $u=1$ 인 상태를 유지하고 이후 400일 동안 일정한 속도로 약물투여량을 줄여 보았다. 이 경우에는 환자의 치료가 제대로 되지 않았는데, 이는 감소속도가 너무 빨라서, 환자의 상태가 치료도중 안정한 평형점의 수렴영역을 벗어난 것으로 판단된다. 따라서, 감소속도를 좀 더 줄여서 800일 동안 약물투여를 줄여 나가 보았으며 그 결과를 그림 9에서 볼 수 있다. 그림에서 알 수 있듯이  $u=0$ 인 이후에도 환자의 상태가 비진행성 환자의 상태로 유지되고 있음을 알 수 있다. 이 모의 실험으로부터 HIV에 감염된지 오래되면 오래될수록 비진행성 환자로 만드는 것이 더 어려울 것으로 예상된다.

**5.2  $\beta=0.25$ 인 경우**

HIV 바이러스의 감염력이 매우 높은 경우의 점진적 약물 감소기법의 효과를 살펴보기 위하여 상당히 큰 감염속도 상수인  $\beta=0.25$ 인 경우에 대해서 모의실험을 수행하였다. 앞서 4장에서 치료가 잘 되지 않을 것이라는 것을 추론할 수 있었기 때문에, 여기서는 감염된지 360일이 지난 초기 상태에 대해서만 모의실험 하도록 한다:

$$X_{360} = [0.032, 4.98, 125, 1.13 \times 10^{-42}, 1.23 \times 10^{-19}]$$

먼저, 약물투여 초기 50일 동안  $u=1$ 인 상태를 유지하고 이후 400일 동안 일정한 속도로 약물투여량을 줄여 본 결과를 그림 10에서 볼 수 있다. 그림 10으로부터 치료초기인 100일 근처에서 이미 바이러스 밀도가 매우 높은 수치로 다다르기 때문에 치료에 사용하는 안정한 평형점의 수렴영역을 벗어난 것으로 판단할 수 있다. 이를 개선하기 위하여 약물투여 초기 200일 동안  $u=1$ 인 상태를 유지하고 이후 800일 동안 일정한 속도로 약물투여량을 줄여 본 결과를 그림 11에서 볼 수 있다. 이 결과로부터 약 5000일 (대략 12년)까지는 바이러스 밀도가 매우 낮게 유지되고 있지만, 6000일 이후에는 바이러스 밀도가 매우 높은 수치로 수렴하는 것을 볼 수 있다. 이는 4장에서 언급한 것처럼 목표로 하는 평형점  $X^C(\eta=1)$ 이 물리적으로 더 이상 존재하지 않기 때문에 나타나는 현상으로 점진적 약물감소기법의 치료 한계를 나타낸다.

**6. 결 론**

본 논문에서는 바이러스 밀도를 포함한 보다 정확한 5차 모형에 대한 점진적 약물감소기법의 효과를 여러 가지 감염속도 상수에 대해서 분석하였다. 먼저 주어진 5차 모형에 대한 분기 선도를 구하였고 이를 기반으로 기존의 점진적 약물감소기법이 5차 모형에도 적용될 수 있을 것이라는 것을 밝혀냈다. 또한, 환자의 면역체계 환경변화에 따른 감염속도 상수 변동이 치료기법에 미치는 영향을 분석하였다. 본 논문에서 제시된 결과를 검증하기 위한 컴퓨터 모의실험을 수행하였으며, 이로부터 본 논문에서 제안하는 내용의 타당성을 입증하였다. 추후 연구과제로서, 5.2절에서와 같은 환자에 대한 치료기법에 대한 면밀한 연구가 필요할 것으로

보인다. 약물 치료를 완전히 그만두는 것이 아니라 최소한의 약물을 사용하여  $X^C(\eta=\eta_4)$ 의 상태를 계속 유지하도록 하는 것은 가능할 수도 있을 것으로 보이기 때문이다.

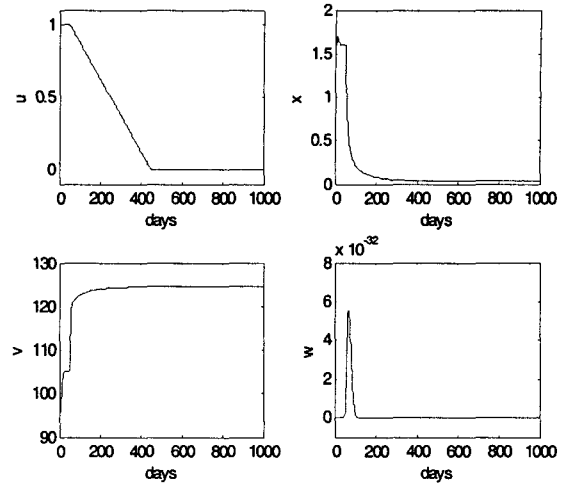


그림 10  $X(0)=X_{360}$ 일 때의 점진적 감소기법( $T_1=50, T_2=400$ )의 실험 결과:  $\beta=0.25$ 인 경우

Fig. 10 Simulation results of Gradual reduction treatment ( $T_1=50, T_2=400$ ) when  $X(0)=X_{360}$ : The case of  $\beta=0.25$

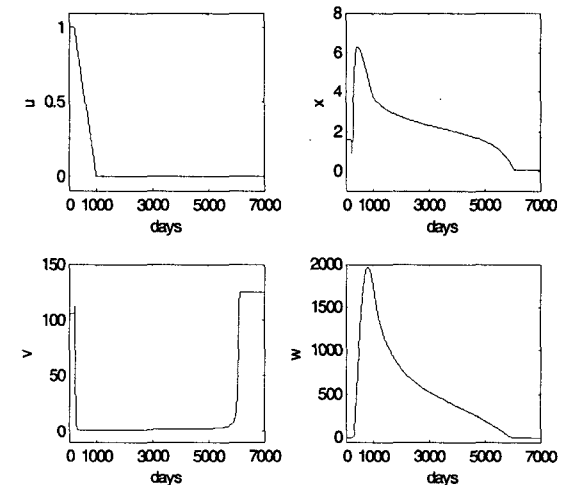


그림 11  $X(0)=X_{360}$ 일 때의 점진적 감소기법( $T_1=200, T_2=800$ )의 실험 결과:  $\beta=0.25$ 인 경우

Fig. 11 Simulation results of Gradual reduction treatment ( $T_1=200, T_2=800$ ) when  $X(0)=X_{360}$ : The case of  $\beta=0.25$

**감사의 글**

본 연구는 숭실대학교 교내연구비 지원으로 수행되었음.



참 고 문 헌

[1] C. A. Janeway, *Immunobiology: The immune system in health and disease, 6th Ed.*, Garland Pub, 2004.

[2] Purves, *Life: The Science of Biology, 7th Ed.*, Freeman, 2004.

[3] 김세종, *면역학길라잡이*, 고려의학, 2000

[4] J.S. James, "Human Retroviruses and Related Infections," Major U.S. Scientific AIDS Conference, Feb. 1995. (Available at <http://www.aids.org/atn/a-216-01.html>.)

[5] D. Wodarz and M.A. Nowak, "Specific therapy regimes could lead to long-term immunological control of HIV," PNAS, vol. 96, pp. 14464-14469, December 1999.

[6] D. Wodarz, "Helper-dependent vs. helper-independent CTL responses in HIV infection: implications for drug therapy and resistance," J. Theor. Biol., vol. 213, pp. 447-459, August 2001.

[7] D. Wodarz and M.A. Nowak, "Mathematical models of HIV pathogenesis and treatment," BioEssays, vol. 24, pp. 1178-1187, Wiley Periodicals, 2002.

[8] R. Zurakowski and A.R. Teel, "Enhancing immune response to HIV infection using MPC-based treatment scheduling," In proceedings of American Control Conference, Denver, 2003.

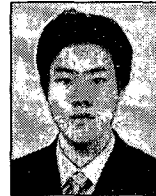
[9] H. Shim, S.J. Han, C.C. Chung, S.W. Nam, and J.H. Seo, "Optimal Scheduling of Drug Treatment for HIV Infection: Continuous Dose Control and Receding Horizon Control," *International Journal of Control, Automation, and Systems*, Vol. 1, No. 3, pp.401-407, Sep., 2003

[10] H. Shim, H.J. Chang and J.H. Seo, "Non-vanishing basin of attraction with respect to a parametric variation and center manifold," Conference on Decision and Control (CDC), 2004.

[11] H.J. Chang, H. Shim and J.H. Seo, "Control of Immune Response of HIV Infection Model by Gradual Reduction of Drug Dose," *43rd IEEE Conference on Decision and Control*, Vol. 1, pp.1048-1054, Dec., 2004

[12] S. Kubiak, H. Lehr, R. Levy, T. Moeller, A. Parker, and E. Swin, "Modeling control of HIV infection through structured treatment interruptions with recommendations for experimental protocol," *CRSC Technical Report (CRSC-TR01-27)*, 2001.

저 자 소 개



이 강 현 (李 綱 法)

2005년 숭실대 공대 전기제어시스템 공학부 졸업. 2005년~현재, 숭실대 공대 전기공학부 석사과정. 2004년 전기제어시스템공학부 최우수 장학생 선정. 연구분야는 제어 공학, 패턴인식.  
Tel : 02-824-0640



조 남 훈 (趙 南 熏)

1992년 서울대 공대 전기공학과 졸업. 2000년 서울대 대학원 전기공학부 졸업 (공학). 2000년~2001년 서울대 자동화시스템공동연구소 연구원. 2001년~2002년 삼성전자 DVS사업부 책임연구원. 2002년~현재 숭실대학교 전기공학부 조교수. 2006년~현재 대한전기학회 영문논문지 편집위원, 2004년~현재 제어자동화시스템공학회 국문논문지 편집위원  
Tel : 02-820-0643  
E-mail : nhjo@ssu.ac.kr, professor.jo@gmail.com  
Homepage : <http://ee.ssu.ac.kr/~nhjo>