관상동맥협착이 심장근육의 전기생리와 자기장에 미치는 영향에 대한 수치해석적 평가

권순성* · 류아진* · 박진서* · 김기태* · 김영만* · 신은석** · 심은보*

Numerical evaluation of myocardium on the effect of electrophysiology and magnetic field in stenosed coronary artery

S.S. Kwon*, A.J. Ryu*, J.S. Park*, K.T. Kim*, Y.M. Kim*, E.S. Shin**, E.B. Shim*

Abstract : To investigate the effect of coronary artery block on the electrophysiology and magnetic field of the heart, we implemented an integrative model of the heart covering a wide range of levels (from cells to organs, the torso, and coronary artery). An electrophysiological model of an ischemic cell was incorporated into tissue and organ models of the human ventricle. This was coupled with a stenosed model of coronary artery on cardiac electrophysiology and virtual magnetocardiographic signals. For this purpose, another territory of ischemic myocardium cell was established on the stenosed coronary artery. If so, KATP channels were activated to reduce the action potential duration (APD), which eventually affected the heart's electric activity. Then the electrical pattern across the surface of the torso was converted into magnetocardiographic signals.

1. 서 론

관상동맥에 심각한 협착이 발생하게 되면 심근에 충분한 혈액을 공급하지 못하게 되고, 이 결과 심근세포 내에 존재하는 mitochondria에서는 산소 결핍이 나타난다. 이렇게 발생한 MT의 산소부족현상은 호기성 대사 장애로 인하여 ATP 생산을 감소시킨다. 이 때 심근세포는 감소된 ATP를 보상하기 위해 자체적으로 ATP-sensitive potassium channel을 활성화시키고, extracellular에서는 potassium의 elevation과 acidosis가 변화하여 전기 생리적 이상을 유발한다[1]. 이와 같은 심근세포의 전기생리적 변화를 허혈이라 하며, 이 결과 심실 electric wave propagation의 장애가 발생한다. 이로 인하여 myocardial infarction이나 ventricular fibrillation, sudden cardiac death등과 같은 치명적인 질환이 발병된다[2].

본 연구에서는 이와 같이 심각한 질환인 관상동맥 협착을 전기생리 및 자기장의 특성 이용하여 분석하기 위한 수치적인 방법을 개발하였다. 이를 위해 CT data 기반한 3차원 patient-specific 모델을 형상화하였다. 3차원 모델은 coronary artery와 심실이 결합된 모델을 사용하였다. 심실모델의 전기전도 해석은 mono-domain 방법을 이용하여 FEM 해석을 진행하였다. 전기생리학 모델의 기초가 되는 심실의 세포모델은 ten Tusscher et al. 에 의해 제시된 인간의 심실세포 모델을 사용 하였다[3][4]. 허혈발생에 따른 세포의 I_{KATP} 채널의 활성화등과 같은 생리적 변화는 Robin M. Shaw & Yoram Rudy[1]에 의해 제시된 수치적 방법을 이용하였다. 이러한 기술을 바탕으로 관상동맥(left anterior descending artery:LAD) 협착에 따른 심실조직의 허혈 발생 위치 및 허혈 영역에 따른 전기전도 패턴을 계산하였다. 또한, MCG field 및 signal을 계산하여 허혈 위치에 따른 MCG의 특징을 분석하였다.

* 강원대학교 기계의용공학과
** 울산대학교 병원 심장내과

2. 수치적 방법

우리는 인간의 정상세포 모델인 TNNP model 에 허혈의 기전을 수치적으로 포함시킨 허혈세포 모델을 모사하였다[4].

$$I_{K,ATP} = G_{K,ATP} \frac{1}{1+\left(\frac{[ATP]_i}{K_{0.5}}\right)^H} \left(\frac{[K^+]_O}{5.4}\right)^n (V_m - E_k) \quad (1)$$

심장 조직의 전기전도 패턴의 분석은 mono-domain 방법을 이용하였으며, 이를 FEM 방법을 이용하여 수치적으로 계산하였다.

Magnetic signal 및 magnetic field의 해석은 가상의 SQUID sensors 가 포함된 시뮬레이션 시스템을 이용하였다. 수치적 계산에는 Sarvas 에 의해 제시된 수치적 방법을 사용하였으며, MCG 해석과 관련한 자세한 시뮬레이션 방법은 our previous study[3]에 자세히 서술되어 있다[5].

3. 결 과

관상동맥(LAD)에 따라서 허혈영역을 모사하였다. 그림 1에 나타나있는 것과 같이, distal, mid, proximal 3 부분을 협착으로 간주 하였으며, 이에 따른 허혈 영역을 정의 하였다.

그림 2는 허혈영역에 따른 심장의 전기전도 패턴 및 MCG 신호를 나타낸다. 전기전도 패턴의 경우 푸른색(약 -65mV)으로 나타난 부분이 허혈 영역다. 일반적으로 허혈 영역은 탈분극시 전기적 흥분이 잘 발생하지 않는다. 이 이유는 허혈 부위에 전도지연 현상이 발생하기 때문이다. MCG의 경우 기존 임상적 연구와 유하한 특성을 가진다. 일반적으로 허혈이 발생하게 되면 MCG dipole angle이 반시계 방향으로 회전한다. 그림에서 나타난 것과 같이 허혈 영역이 심해질수록 dipole angle이 반시계 방향으로 회전함을 볼 수 있다.

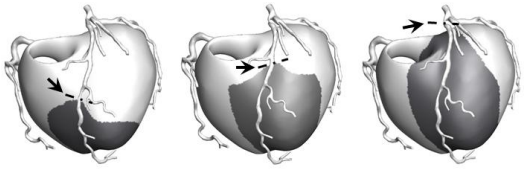

Fig. 1 Ischemia area caused by coronary artery stenosis

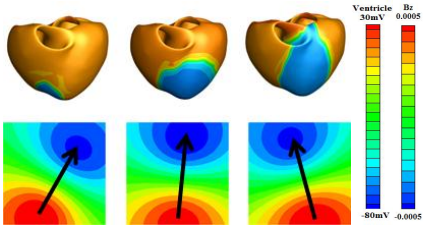

Fig. 2 Electrophysiology and MCG results of ST segment

4. 결 론

본 연구에서는 관상동맥 협착 모델, 심장의 전기생리학 모델, MCG 해석 기술이 통합된 협착 분석 시스템을 개발하였다. 협착 위치에 따른 허혈 영역을 적용하였으며, 이에 따른 심장의 전기 생리적 이상 현상을 분석하였다. 또한, 이 결과를 바탕으로 임상에서 허혈 측정 시 이용되고 있는 MCG 결과를 시뮬레이션 방법을 이용해 계산 하고, 협착 위치에 따른 결과의 차이를 분석하였다.

참고 문헌

(1) Shaw RM & Rudy Y, 1997, Electrophysiologic effects of acute myocardial ischemia: a theoretical study of altered cell excitability and action potential duration. Cardiovascular Research, Aug;35(2):256-272.

(2) Thygesen K et al., 2012, Third universal definition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology Oct;60(16):1581-1598.

(3) Im UB et al., 2008, Theoretical analysis of the magnetocardiographic pattern for reentry wave propagation in a three-dimensional human heart model. Progress in biophysics and molecular biology., Jan;96(1):339-356.

(4) Tusscher KT et al., 2004, A model for human ventricular tissue. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. Apr;286(4):H1573-H1589.

(5) Sarvas J, 1987, Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. Physics in medicine and biology 1987 Jan;32(1):11.