

생체시스템공학 연구실 (Biosystems Engineering Laboratory)

심은보

강원대학교 기계의용공학과

1. 서론

현대인의 사망원인 중 가장 큰 비중을 차지하는 암, 심장질환 등의 질병은 한 가지 요인이 아니라 다수의 원인이 복합적으로 작용, 발병하는 특성이 있다. 이른바 복합질환 (complex disease) 이란 명칭으로 정의되는 이런 질병을 극복하기 위해선 좀 더 종합적이고 거시적인 측면에서 병을 진단하고 치료하고자 하는 노력이 필요하다. 이미 많은 의학자에 의해 진행되고 있는 복합질환에 대한 통합적인 연구는 인류의 염원인 질병의 근원을 밝히고 이를 치료하기 위한 획기적인 기술 개발을 위해 의학이나 생물학뿐 아니라 공학적 방법론으로까지 확장되고 있다.

강원대학교 생체시스템공학연구실에서는 인체시스템의 통합적 분석을 목표로 심장, 심장혈관, 뇌혈관의 공학적 해석 등에 관한 연구를 수행하고 있다. 공학에 기초를 두고 의학, 생물학, 컴퓨터공학 등 다양한 분야가 복합된 학문인 생체시스템공학은 바이오 기술과 공학 해석기술이 접목된 융합기술의 대표적인 사례라 할 수 있다. 이러한 학문적 배경을 바탕으로 한 생체시스템연구실에서는 인체 혈관계 혹은 심장뇌 등 인체 주요 장기에서 발생하는 생체현상을 분석할 수 있는 기술을 개발하고 이를 의료기기 개발 또는 의료용 소프트웨어에 응용하고 있다. 특히 심장의 전기생리학, 고체역학, 심실 내 유체역학, 심장혈관의 혈류역학 등과 대한 다양한 연구를 진행하고 있다.

2. 연구 내용 소개

2.1 심장혈관의 비침습적 시뮬레이션 연구

관상동맥은 심장근육에 혈액을 공급하는 혈관으로서, 매우 중요한 역할을 하고 있다. 노화나 동맥경화 등으로 인하여 관상동맥이 막힐 경우, 협심증이나 심근경색 등의 중

대한 질환이 생길 수 있다. 본 연구실에서는 이에 대한 시뮬레이션 연구를 수행하고 있으며, 이의 정확성을 검증하기 위한 임상연구도 진행하고 있다. 특히 심근분획혈류예비력(FFR, fractional flow reserve)이라는 임상 index를 컴퓨터 시뮬레이션을 통해서 구하고자 하는 연구를 수행하고 있다. 실제 임상에서는 관상동맥 협착 환자에 대해서 스텐트 시술여부를 결정할 시에 이 index를 기준으로 평가한다. 이를 위하여 아테노신이라는 약물을 주사하고 압력 와이어를 환자의 동맥에 넣어서 협착전후의 압력을 측정하여 이 인자의 값을 산정한다. 이와 같은 침습적인 인자를 전산유체역학(CFD)과 생리학적 시스템 모델(LPM, lumped parameter model)을 결합한 시뮬레이션을 통하여 결정하는 방법이 미국의 Stanford대학에 의해 제시된 바 있으며, 의학적인 혁신으로 평가되고 있다. 본 연구실에서는 이에 대한 연구를 2010년부터 지속적으로 진행하고 있다. 이 방법을 쓸 경우, 환자에게 와이어를 삽입하지 않고 비침습적으로 CT영상만으로 환자의 혈류흐름을 예측할 수 있을 뿐 아니라, 치료 후 예후 상태를 종합적으로 제시할 수 있다 (Prog in Biophy & Mole Biol, 2014).

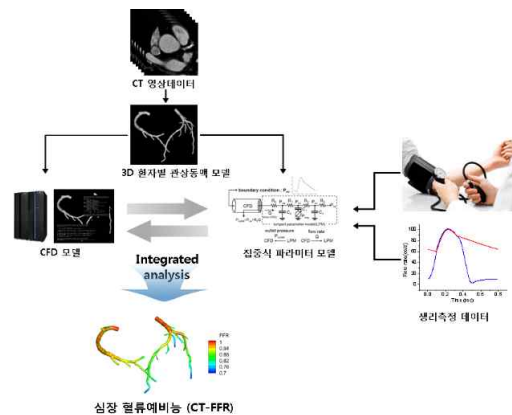


Fig. 1. 관상동맥의 혈류예비력 계산에 대한 개념도

2.2 심장의 전기역학적 시뮬레이션 연구

심장은 혈액을 순환시키는 원동력이 되는 순환계의 중추기관으로, 주기적인 수축과 이완을 반복하여 온몸에 혈액을 공급하는 펌프역할을 한다. 심장이 전기적 흥분으로 인해 기계적인 수축을 하게 되면 심장내의 혈액은 신체 각 말단까지 혈액을 밀어내며 본래 상태로 이완을 하게 되면 심장 내로 혈액이 채워져 다음 수축을 준비 하게 된다. 심장이 부단히 움직이기 위해서는 에너지 대사가 요구되며, 이에 소요되는 산소와 영양분을 공급하는 혈관이 바로 관상동맥이다. 즉 전기에 감전되면 우리 몸의 근육이 수축되듯이, 심장의 근육도 기계적인 수축을 위해서는 반드시 전기적 흥분이 선행되어야 한다. 이렇듯 심장기능은 전기적 흥분과 기계적 수축 현상으로 요약될 수 있다. 심장조직세포(심근세포)가 전기적으로 흥분되면, 세포 내의 미세 수축기계들이 작동하여 세포 길이를 축소시키며 이것이 바로 세포의 기계적 수축이다 (Cross-bridge dynamics라고 부름). 심근세포가 전기적 흥분과 기계적 수축을 계속하기 위해서는 관상동맥으로부터 혈류를 통한 산소영양소 공급이 필수적이다. 따라서 관상동맥의 건강성 여부는 심장의 순환계 펌프 역할 수행에 결정적으로 영향을 미친다. 이렇듯 심장의 수축 현상은 고체역학, 관상동맥의 혈류흐름은 유체역학 그리고 관상동맥과 심장조직 사이의 산소영양분 공급은 물질전달 현상으로 설명될 수 있으며, 이의 해석을 위해서는 기계공학적인 시뮬레이션 기술이 필수적이다.

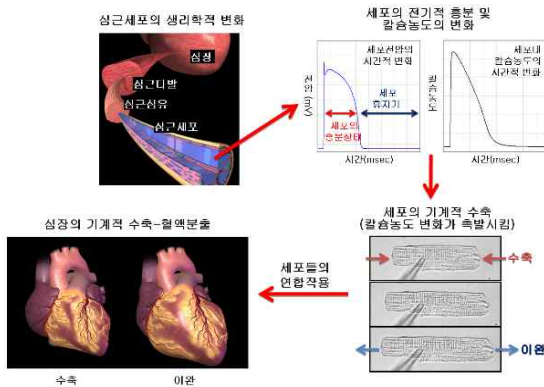


Fig. 2. 심장 혈액펌프로서의 기능과 관련된 물리적 현상

본 연구실에서는 이와 관련하여 심장세포의 전기생리학적 모델에서 출발하여 심장조직의 전기적 흥분 전도와 이에 따른 수축역학 및 이와 연계된 심실/대동맥 판막/대동맥 혈류를 종합적으로 풀 수 있는 수치해석 코드를 개발하였다. 그리고 이 코드를 여러 실제 임상적 상황에 적용하여 그 의학적 의미를 분석하였고 이를 여러 의학 저널에

게재한 바 있다. 여기에서 구현된 수치해석 방법은 다음과 같다.

- 1) 심장 전기에 대한 전기생리학적 해석 (Reaction-diffusion 방정식의 유한요소해석)
- 2) 심실의 수축해석 (Hyperelastic 재료에 대한 비선형 대변형 유한요소해석)
- 3) 심실 내 및 혈관에서의 혈류해석 (비압축성 Navier-Stokes 방정식에 대한 유한요소 해석)
- 4) 심실벽과 심실혈류의 상호작용 (유체-고체 상호작용에 대한 유한요소 해석-Remeshing 방법 적용)
- 5) 심장과 혈관계에서의 말초혈관들에 대한 Lumped parameter 모델 (압력과 유량에 대한 상미분 방정식 해석)

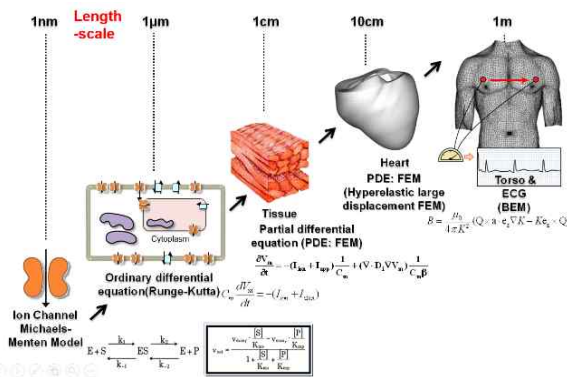


Fig. 3. 심장의 물리적 현상에 대한 스케일 및 해석 방법

본 연구실에서는 위와 같은 수치방법을 다음과 같은 임상적 상황에 응용하였다.

- 1) 인공심장의 일종인 좌심실 보조장치(VAD, ventricular assist device)를 환자에 부착할 경우, 자연심장이 받게 될 부하 등을 심장의 3차원 수축역학 모델을 사용하여 계산하고, 좌심실보조장치의 효율적 운용방안을 제시함 (J. of Physiological Science, 2012)
- 2) 좌심방의 세동(전기적인 회오리 파동)이 생겼을 경우, 시행하는 좌심방 고주파 절제술(ablation)에 대한 수치해석적 모사 및 최적의 수술방안을 제시 (Prog in Biophy & Mole Biol, 2014)
- 3) 3차원 심장 및 흉부의 전기생리학적 모델을 사용하여 스마트폰에 사용될 미세 심전도 기기의 최적화 방안을 제시 (IEEE Trans Biomed Eng, 2013)
- 4) 심장 3차원 수축모델을 사용하여 심장판막 질환 시역류에 의한 심장역학의 변화를 모사하였음 (J. of Physiological Science, 2015)

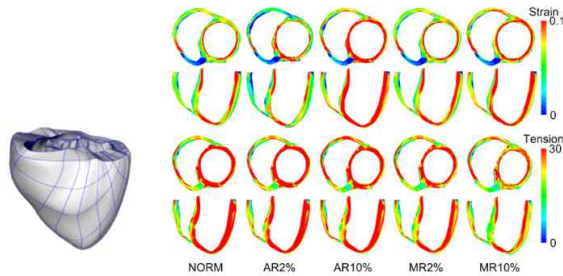


Fig. 4. 심장판막의 역류에 의한 심장역학의 변화에 대한 3차원 모델 결과

- 1) 그 이외에도 심근의 세포모델, 소아 뇌혈관질환 중 하나인 모야모야병에 대한 혈류역학적 시뮬레이션, 관상순환계에 대한 집중식 파라미터 모델, 부정맥과 유체역학적 회오리(vortex)의 유사성에 힌트를 얻은 부정맥 진단예측 방법 등에 대한 연구결과를 제시하였음

3. 맺음말

현대의 치명적 만성병인 암, 심장질환, 비만, 당뇨 등의 복합질환을 해결하기 위해 어떠한 연구 비전을 가져야 할지에 대해 다양한 해결책이 제시되고 있다. 특히 의학이나 생명과학의 발전이 통합적이기보다 미시적이고 분석적으로 이루어져왔던 지금까지와는 달리 고령화 사회로의 전환기가 되는 앞으로의 사회에서는 보다 거시적이며 통합적인 인체 시스템 관점에서의 연구가 본격적으로 시작되어야 할 것으로 생각된다. 이를 위해서는 기존 미시적 관점에서 한걸음 더 나아가, 의학이나 생물학에 거시적인 시각의 공학적 방법론이 결부되는 것이 필수불가결한 것으로 예측된다. 따라서 본 연구실에서는 인체 현상이나 질병을 시스템적인 관점에서 조망하고 해결책을 찾는 것이 미래 의학의 중심이 된다는 전망 아래 현재 전세계적으로 진행되고 있는 가상인체 개발의 주요한 부분인 심장과 혈관계에 대한 컴퓨터 시뮬레이션 모델 개발에 집중하고 있다. 이를 통하여 국내 의료기기 산업이나 신약개발 등에 필수적인 미래 첨단기술 확보에 일조하고자 임상에 직접 활용될 수 있는 실용적인 생체 시뮬레이션 기술들을 개발하고 있다.

Reference

- 1) Lim KM, Hong SB, Lee BK, Shim EB, Trayanova N. Computational analysis of the effect of valvular regurgitation on ventricular mechanics using a 3D electromechanics model. *J Physiol Sci.* 2015 Mar; 65(2): 159-164.
- 2) Yun Y, Hwang M, Park JH, Shin H, Shim EB, Pak HN. The relationship among complex fractionated electrograms, wavebreak, phase singularity, and local dominant frequency in fibrillation wave-dynamics: a modeling comparison study. *J Korean Med Sci.* 2014 Mar;29(3):370-377.
- 3) Lim KM, Yang SH, Shim EB. Systemic modelling of human bioenergetics and blood circulation. *IET Syst Biol.* 2012 Oct;6(5):187-195.
- 4) Hong JY, Kim GH, Kim JW, Kwon SS, Sato EF, Cho KH, Shim EB. Computational modeling of apoptotic signaling pathways induced by cisplatin. *BMC Syst Biol.* 2012 Sep 11;6:122.
- 5) Lim KM, Jeon JW, Gyeong MS, Hong SB, Ko BH, Bae SK, Shin KS, Shim EB. Patient-specific identification of optimal ubiquitous electrocardiogram (U-ECG) placement using a three-dimensional model of cardiac electrophysiology. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2013 Jan;60(1):245-249.
- 6) Shim EB, Hong SB, Lim KM, Leem CH, Youn CH, Pak HN, Earm YE, Noble D. New index for categorising cardiac reentrant wave: in silico evaluation. *IET Syst Biol.* 2011 Sep;5(5):317-323.
- 7) Lim KM, Constantino J, Gurev V, Zhu R, Shim EB, Trayanova NA. Comparison of the effects of continuous and pulsatile left ventricular-assist devices on ventricular unloading using a cardiac electromechanics model. *J Physiol Sci.* 2012 Jan; 62(1):11-19.