

생체 시스템 시뮬레이션

車 殷 宗

忠北大學校 醫科大學 醫工學 教室

I. 서론

우리 몸에서 일어나고 있는 각종 생리현상들을 물리화학적 관점에서 이해하고자 하는 학문이 생리학이다. 고전적인 생리학은 인체로부터 계측가능하거나 계측이 불가능하다 하더라도 명백히 존재하고 있는 물리화학적 변수들 간의 상호관계를 정성적으로 묘사함으로써 생리현상을 설명한다. 예를 들어 “알콜을 섭취하면 ADH(Anti-diuretic hormone)의 분비가 억제되어 소변을 많이 보게 된다”는 식의 설명이다. 이와같은 정성적인 묘사방법은 근본적으로 두 가지 결점을 안고 있다. 첫째는 생체의 반응을 정량적으로 예측할 수 없다는 것이고 두번째는 많은 수의 생체변수들이 서로 영향을 미치며 상호작용할 때 이들의 변화를 동시에 충분히 고찰하는 것이 불가능하다는 것이다. 대부분의 생물과학이 실험적 근거를 토대로 하고 있으나 실험결과의 정량적인 분석보다는 변수간의 인과관계에 초점을 맞추어 그 원리규명에 노력하며 발전해 왔기 때문이다. 반면 공학, 특히 전자공학의 시스템이론은 시스템의 기능적 특성을 명확하게 밝혀 준다. 또한 회로공학에서는 잘 발달된 해석기법을 사용하고 있다. 이와같은 공학의 정량적 이론을 생체에 도입하면 비로소 생체의 정량적 해석이 가능해지고 종합적인 동작원리를 이해할 수 있게 된다. 인체의 기능을 수학적으로 표현하고 생리현상을 정량적으로 예측하기 위하여 탄생한 학문분야를 계량생리학 혹은 응용생리학이라 부른다. 이 분야에서는 통상 실험적 근거와 보편타당한 추론 및 공학이론을 토대로 생체 변수간의 관계를 수학적으로 표현하고(모델) 컴퓨터 시뮬레이션을 수행하여 수리적으로 해석함으로써 인

체의 각종 생리현상을 정량적으로 예측한다. 생체시스템의 컴퓨터 시뮬레이션을 통하여 우리는 생체의 동작원리를 총체적으로 이해할 수 있다. 또한 시뮬레이션 결과는 1)환자의 진단과 치료결과를 수리적으로 나타내는 지표를 개발하고, 2)의료기기와 인공장기를 설계, 개발하며, 3)숨겨져 있던 생체원리를 규명하기 위하여 여러 방면에 응용되고 있다. 본 고에서는 컴퓨터 시뮬레이션의 기초가 되는 생체모델에 대하여 설명하고 지금까지 생리학과 공학이론이 접목되어 이룩한 성공적인 생체시스템 시뮬레이션의 대표적인 몇 예를 소개하고자 한다.

II. 생체모델

생체시스템을 시뮬레이션하기 위하여는 생체 혹은 생리현상을 반영하는 모델이 필요하다. 모델에는 생체와 동일하게 동작하는 물리적 객체인 구체적 모델(physical model)을 생각할 수도 있으나 여기에서는 생체변수간의 수학적 관계를 규정하는 수학적 모델을 대상으로 컴퓨터를 사용하여 시뮬레이션하는 것으로 한정하고자 한다.

생리현상을 설명하기 위하여는 먼저 그 현상의 원인이 되는 입력 변수와 현상의 결과로 나타나는 출력 변수를 규정해야 한다. 이들은 물리화학적인 변수(예:압력, 용적, 전압, 농도 등)로써 시스템을 함리적으로 고찰하여 규정하거나 실험적 근거를 토대로 규정할 수 있다. 입출력 변수 혹은 신호가 설정되면 생체는 하나의 블록 다이어그램으로 표현할 수 있을 것이다. 예를 들어 동맥혈액내의 이산화탄소 분압

(P_{CO_2})과 분당호흡량 (V)간에는 상호 인과관계가 있는데 외부적 요인에 의해 P_{CO_2} 가 증가하면 (V)이 증가하고 (V)의 증가는 인체로부터 CO_2 를 제거하여 다시 P_{CO_2} 를 감소시킨다. 이와같이 인체내의 CO_2 양을 조절하는 기전은 그림 1의 블록다이어그램으로 표현할 수 있다.^[11] 그림 1에서 각 블록은 CO_2 조절기전에 관여하는 생체시스템을 나타낸다. 이들은 많은 경우에 있어서 구조적 특징을 알기 어렵기 때문에 임출력 관계를 규정하는 전달함수만으로 그 기능을 대신한다. 전달함수는 적절히 설계된 실험을 통하여 측정, 계산할 수 있고 생체의 기능적 특성을 반영한다.

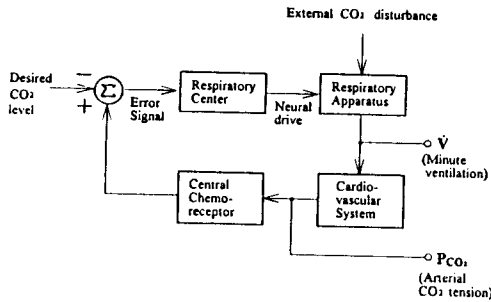


그림 1. 동맥혈액내 이산화탄소분압(P_{CO_2})의 조절 기전을 분석하여 구성한 블록다이어그램 모델

생체의 구조적 특징을 정확히 알 수 있는 경우에는 그 구조적 특징에 의해 결정되는 물리화학적 변수체계(예를 들면 압력과 유량 등)를 설정하여 그 수학적 관계를 모델로 사용한다. 이는 통상 일련의 미분방정식으로 구성되며 방정식내의 매개변수들이 생체구조물의 상태를 반영한다. 수학적 관계를 보다 가시적으로 표현하고 손쉽게 해석하기 위하여 시스템간의 유사성(analogy)을 도입하면 전기회로 모델을 구성할 수 있다. 예를 들어 압력-용적 시스템과 전압-전하 시스템간에는 동일한 형태의 방정식이 이용되므로 두 시스템의 변수와 매개변수들을 서로 대응시킬 수 있다. 그 결과 압력-용적 시스템에 대응되는 전기등가회로 모델을 구성할 수 있으며 회로해석을 통하여 시스템의 반응을 예측할 수 있다. 그림 2에 동맥혈관계를 전기적인 등가회로로 변환한 예를 보였다.^[12] 전기등가회로 모델에서는 물리적인 양의 이동이 전류의 흐름으로 나타나고 생체구조물의 역학적 특성이 회로소자의 값으로 나타나기 때문에 생체의 역학적 반응을 가시적으로 이해할 수 있는 장점이 있다.

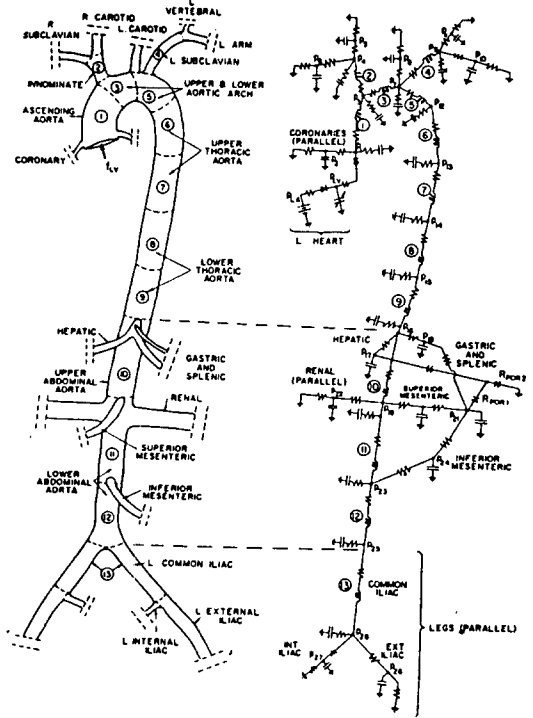


그림 2. Aorta에서 iliac artery에 이르는 동맥혈관계(좌측)의 전기적인 등가회로 모델(우측)

어떤 생체구조물이 포함하고 있는 물질이 분자단위의 화학반응을 통하여 다른 구조물로 이동하거나 유입되는 경우에는 컴파트먼트 모델(compartmental model)을 사용하여 정량화한다. 이 모델에서는 특정 물질을 함유할 수 있는 용기(compartment)들을 설정하고 이들 간의 물질이동은 용기내의 물질농도에 따라 결정되는 물질이동계수를 도입하여 정량화한다. 물질이동계수의 크기에 따라 특정용기내의 물질농도가 변화하므로 시간에 따른 농도변화를 시뮬레이션할 수 있다.(그림 3)

이상에 설명한 모델들 중 가장 적절한 모델을 선택하여 생체모델로 삼으면 어떤 모델을 설정하는가에 관계없이 모델의 상태변화를 나타내는 방정식을 얻을 수 있으며 컴퓨터 시뮬레이션을 통하여 해석한다. 시뮬레이션 결과를 실험적 측정결과와 비교함으로써 모델의 타당성이 입증되면 그 모델을 재해석하여 새로운 정량적 예측을 수행할 수 있다. 한편적인 실험결과에 기초하여 개발된 모델들을 합성하면 종합적인 생체모델도 얻을 수 있으며 종합적인 시뮬레이션을 통하여 생체에 관한 총체적인 이해가 가능하고 생체

시스템간의 상호작용도 파악할 수 있다.

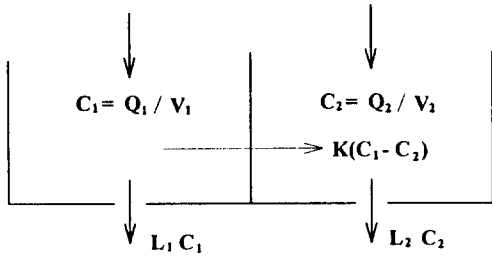


그림 3. 두개의 용기(compartment)를 가정한 컴파트먼트 모델(compartmental model)의 예 (I1, I2는 물질유입율이고 L1C1 및 L2C2는 손실율이다. C1, C2는 용기내 농도이고 좌측방향의 화살표는 용기간의 확산현상을 의미 한다)

III. 컴퓨터 시뮬레이션

앞절에서 설명한 생체모델의 개발이 끝나면 모델에 사용되는 매개변수의 값과 초기조건을 결정 한 후 시뮬레이션을 수행하여 관심있는 변수를 시간함수로 계산한다. 매개변수와 초기조건은 별도로 확립되어 있는 실험적 결과로부터 계산하거나 합리적인 추론을 통하여 유추한다. 또한 가상실험을 수행하고자 할 때에는 매개변수를 인위적으로 변화시키며 시뮬레이션할 수도 있다. 이는 극한 상황이나 각종 병리적 상태하에서의 생체반응을 실험에 의존하지 않고 예측하고자 할 때 유용하다. 시뮬레이션은 모델의 방정식을 프로그래밍하여 수행하는데 생체시스템의 컴퓨터 시뮬레이션을 위한 전용 프로그램도 개발되어 있으나 특수한 경우가 많기 때문에 통상 자체프로그램을 작성하는 것이 일반적이다. 컴퓨터 시뮬레이션이 성공적으로 수행되어 유용한 결과를 창출한 대표적인 몇 사례를 아래에 소개한다.

1. Pneumatic AA-LVAD system

좌심실의 수축기능이 저하하여 충분한 좌심실압을 발생시키지 못하면 대동맥압이 낮아지고 충분한 양의 심박출량을 얻을 수 없으므로 혈관계의 혈류량도 감소한다. 이 때 좌심방에서 혈액의 일부를 추출하여 공기펌프로 직접 대동맥에 주입함으로써 좌심실의 기

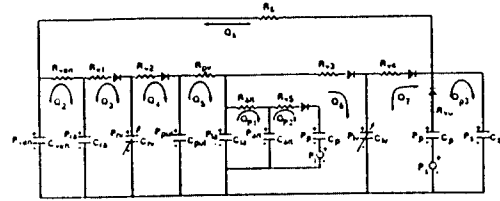
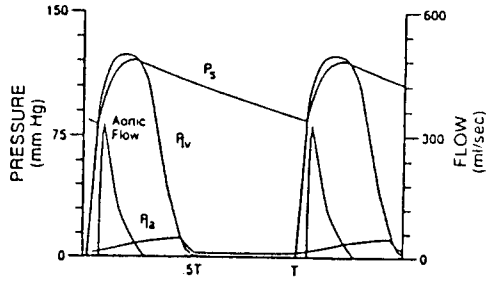


그림 4. AA-LVAD가 연결된 환자의 심혈관계를 나타내는 전기등가회로 모델(본문참조)

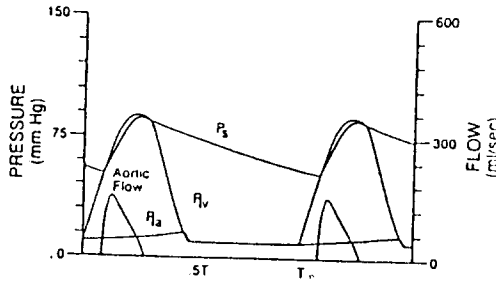
능을 보조할 수 있다. 이 보조기구를 Atrio-aortic left ventricular assist device(AA-LVAD)라 부른다. 즉, 공기펌프를 좌심실과 병렬연결하여 혈류공급을 분담한다. 이 때 좌심실의 자발적인 수축에 의한 혈류공급과 공기펌프의 인위적인 혈류주입이 동기되어 가장 효과적인 혈류공급을 성취해야 하므로 공기펌프의 주입시기와 기간은 AA-LVAD의 개발시 매우 중요한 요소이다. 최적의 주입시기와 기간을 결정하기 위하여 심장 및 혈관계의 혈류흐름과 AA-LVAD의 보조작용을 전기 등가회로모델로 나타낸 후 시뮬레이션을 통하여 최적조건을 발견할 수 있다. 그림 4에 혈관계, 심장 및 AA-LVAD system이 연결된 상태의 등가회로모델을 보였다.^[3]

심장은 4개의 chamber로 되어 있고 이들이 혈액을 함유하므로 모델에서는 4개의 캐패시턴스(C_{1a} , C_{1v} , C_{2a} , C_{2v})로 나타낸다. 이 때 심실이 수축하는 현상은 C_{1v} 와 C_{2v} 를 시간함수로 나타내어 표현할 수 있다. 체순환계와 폐순환계도 혈액을 함유하므로 각각 C_{ven} 과 C_{pul} 로 나타낸다. 회로내의 저항은 순환계 각 부위의 혈류저항을 나타내며 회로 상단의 다이오드 4개는 심장의 판막들을 나타낸다. 판막은 순방향 혈류를 보장하는 구조물이므로 다이오드의 스위치동작을 이용한다. 회로내 전류(Q)는 혈류를 반영한다. AA-LVAD는 좌심방에서 혈액을 추출하고 대동맥을 통하여 주입하므로 추출과정(filling)과 주입과정(ejection)으로 나누어 그 역학적 기능에 따라 저항, 캐패시턴스, 다이오드 및 공기압(P1)을 사용한 등가 모델로 대체한다. AA-LVAD를 연결하지 않은 상태에서 정상적인 심장을 반영하는 회로소자값을 사용하여 시뮬레이션한 결과와 좌심실 기능이 약화된 상태의 결과를 그림 5에 보였다. 심장기능이 약화된 경우(그림 5-(b)) 대동맥압(P_s)과 혈류(aortic flow)가 정상(그림 5-(a))에 비해 현저하게 감소된 것을 알 수

있다. 약화된 심장에 AA-LVAD를 연결하고 혈액주입시기의 공기압(P_1)을 구형파로 하여 좌심실을 보조



(a) 정상인



(b) 좌심실 기능약화

그림 5. AA - LVAD를 연결하지 않은 상태의 심혈관계 모델을 컴퓨터 시뮬레이션한 결과 P_s = 동맥혈압, P_d = 좌심실압

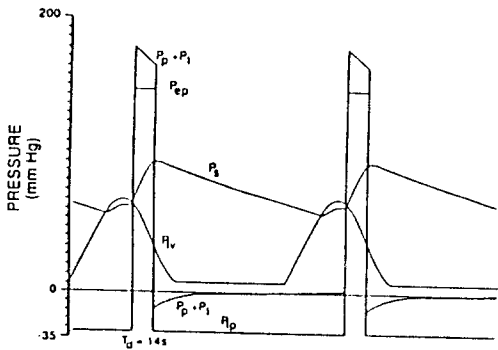


그림 6. AA - LVAD를 연결하여 좌심실 기능을 보조하는 경우의 시뮬레이션 결과 $P_1 + P_s$ = 압력보조량

하는 시뮬레이션결과를 그림 6에 보였으며 P_s 가 정상 수준으로 회복된 것을 볼 수 있다. 이 때 공기압이 가해지는 시기와 구간(그림 6의 P_{ep})을 여러가지로 변화시키며 시뮬레이션하여 P_s 가 가장 많이 증가하는 최적기를 결정하였다. 이와같이 생체모델을 시뮬레이션하여 AA-LVAD의 최적동작조건을 결정할 수 있다.

2. Action potential generation

이번에는 아주 고전적이기는 하지만 모델과 시뮬레이션을 통하여 생체정보전달의 가장 기본적인 모든 생물체에 공통적으로 적용되는 원리를 밝힌 경우를 들어보자. 중추(brain)에서 발단(periphery)기관을 제어하기 위하여 생체는 전기정보를 전달하는 신경계통을 이용한다. 신경계통을 구성하는 신경세포는 cell body

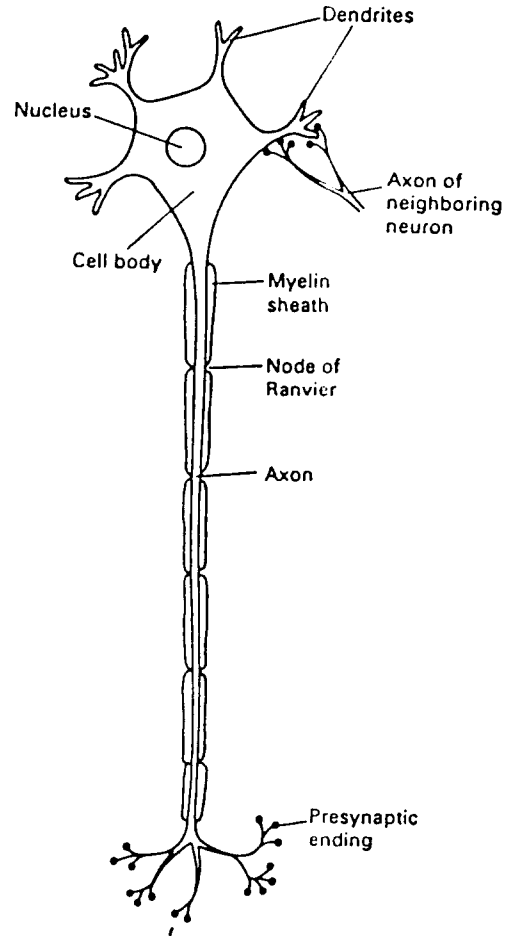


그림 7. 신경세포의 해부학적 구조

에 연결된 시냅스를 통하여 정보를 입수하고 이를 가공하여 다시 axon과 시냅스를 통하여 정보를 전달한다. 이와같은 신경세포의 구조를 그림 7에 보였다.

신경세포가 시냅스로부터의 정보입수, 즉 전기자극에 대해 반응하는 것은 세포내에 미세전극을 삽입하여 측정되는 흥분성 전압(AP, action potential)으로 확인할 수 있다. 그림 8에 각종 흥분성 세포에서 관찰되는 다양한 모양의 AP들을 보였다. 생체는 전해질이 풍부한 용액과 같으며 따라서 생체내의 전류 캐리어는 각종 이온들이다. 이온들이 신경세포의 막을 통하여 이동한 결과 세포내 전압(E_m)이 변화하고 AP도 그 중 하나이다. 세포막의 대부분은 이중 지방질판(double lipid layer)과 같으며 이온이동을 차단하므로 캐패시턴스와 같고 세포막의 균데균데에 존재하는 단백질분자들은 이온과 결합, 분해하는 과정(conformational change)을 통해 세포안팎으로 이

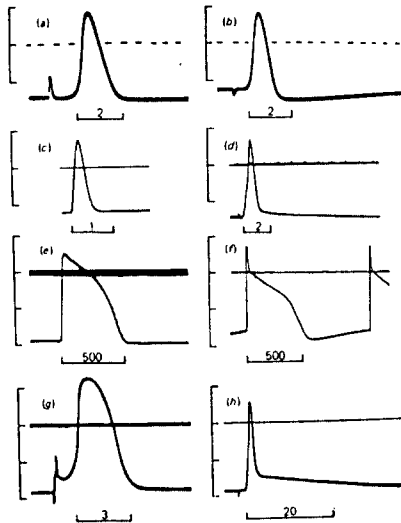


그림 8. 각종 생체조직세포에서 발현되는 흥분성 전압(action potential)의 예
수평방향의 점선 및 실선 = zero voltage level. 수치는 msec로 표시한 시간단위.
(a, b) giant squid axon.
(c) myelinated fiber.
(d) motorneuron.
(e) heart muscle fiber.
(f) Purkinje fiber.
(g) Electrophorus electricus.
(h) sartorius muscle

온을 이동시키는 이온통로의 역할을 한다.

이온통로는 그 활성도에 따라 전기저항으로 대치할 수 있으며 따라서 세포안팎을 분리하는 구조물인 세포막은 그림 9와 같이 RC회로로 등가시킬 수 있다.^[4] 이온통로는 이온의 종류에 따라 고유하며 중요한 이온에는 Na^+ 와 K^+ 이 있으므로 이들은 각각 별개의 전기저항($R_{Na}=1/g_{Na}$, $R_K=1/g_K$)으로 나타낸다. 전기자극에 해당하는 I_i 가 일정한 경우 병렬 RC회로의 전압은 선형적으로 변화해야 하나 그림 8에서 본 바와 같이 AP는 비선형적이고 스스로 증가, 감소하는 양태(self-regeneration)로 나타난다. 이 때 g_{Na} 와 g_K 가 E_m 과 시간의 함수라 가정하면 AP의 비선형성을 설명할 수 있으리라 추리할 수 있다(이는 별도의 실험적 근거에 기초한 가정이다). 각종 실험결과를 종합해 보면 그림 9의 신경세포모델은 다음과 같은 일련의 미분방정식으로 표현할 수 있다.

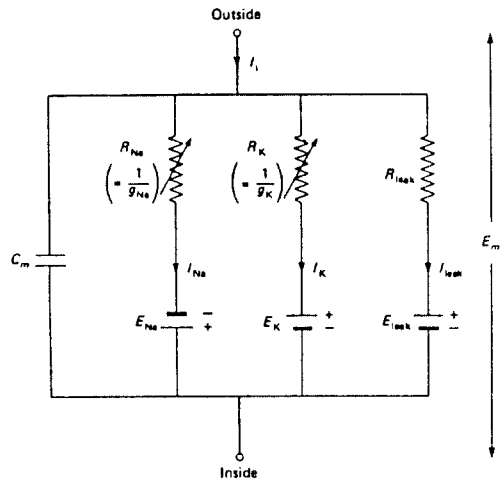


그림 9. 신경세포막의 전기등가회로 모델

$$C_m \frac{dE_m}{dt} = I_i - [g_{Na}(E_m + E_{Na}) + g_K(E_m - E_K) + g_{leak}(E_m - E_{leak})] \quad (1)$$

$$g_{Na}(t) = \bar{g}_{Na} \cdot m^3(t) \cdot h(t) \quad g_K(t) = \bar{g}_K \cdot n^4(t)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(E_m) \cdot (1 - m) - \beta_m(E_m)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(E_m) \cdot (1 - n) - \beta_n(E_m)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(E_m) \cdot (1 - h) - \beta_h(E_m)$$

위의 미분방정식을 E_m 에 대하여 적절히 시뮬레이

선하면 그림 10의 점선(V)과 같은 형태가 되고 이는 실험적으로 측정된 AP와 그 모양과 크기가 잘 일치한다. 또한 이 때 g_{Na} 와 g_K 의 최대치는 각각 AP의 증가 및 감소시기와 시간적으로 일치하므로 AP의 증가와 감소가 각각 Na^+ 이온과 K^+ 이온의 이동에 기인하는 것을 입증할 수 있다. 이와같이 시뮬레이션을 통하여 밝힌 AP의 발생기전은 모든 생물체의 신경세포에 동일하게 존재하는 공통원리로서 신경정보전달의 가장 중요한 기전이며 이를 규명한 Hodgkin과 Huxley의 업적⁵⁾은 높이 평가받고 있다.

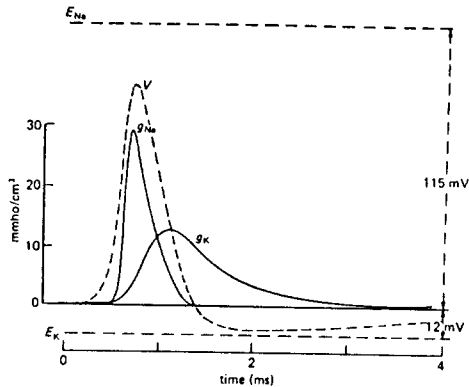


그림 10. 포막 모델을 시뮬레이션하여 얻은 흥분성 전압

3. Glucose metabolism

포도당(glucose)은 인체가 동작하기 위한 에너지의 원천이며 당 대사작용(glucose metabolism)은 생명을 유지하기 위하여 필수적인 과정이다. 입을 통하여 섭취된 탄수화물은 위장에서 포도당으로 분해된 후 혈관으로 흡수된다. 흡수된 혈장내 포도당(plasma glucose)은 세포로 공급되어 에너지원으로 사용되고 잉여량은 간에서 당원질(glycogen)로 변환되어 저장된다. 저장된 당원질은 필요시 다시 포도당으로 환원되어 에너지원으로 사용된다. 세포가 포도당을 섭취하도록 해 주는 호르몬이 인슐린(insulin)이며 췌장(pancreas)에서 분비된다. 따라서 췌장의 인슐린 분비기능이 약화되거나 혹은 세포에 대한 인슐린의 포도당 섭취효과가 떨어지면 혈액내의 포도당농도가 상승하고 이는 소변을 통하여 배출되며 이것이 바로 당뇨병(diabetes mellitus)이다. 당뇨병을 진단하기 위하여 흔히 사용되는 검사가 OGTT(oral glucose tolerance test)이다. 공복시 혈액을 추출, 포도당 농도를 측정후 일정량의 설탕물을 입으로 섭취하고 다

시 혈액을 추출하여 포도당 농도를 측정하면 당뇨병 환자의 경우 혈액내에 포도당이 증가된 상태로 유지되므로 비정상적으로 높은 농도가 측정된다. 그러나 OGTT로는 췌장의 인슐린 분비과정에 이상이 있는지 혹은 인슐린의 호르몬 효과가 떨어졌는지를 감별할 수 없다. 포도당이 섭취되면 인슐린의 분비가 증가하고 인슐린은 다시 포도당의 농도를 감소시킬 것이므로 인슐린 혹은 포도당의 농도를 일정하게 유지하며 이들의 농도를 측정하여 어느 과정에 이상이 있는지를 판단할 수는 있으나 검사 자체가 인체를 대상으로 수행하기 어려울 뿐만 아니라 환자의 안전이 보장되지 않는다.

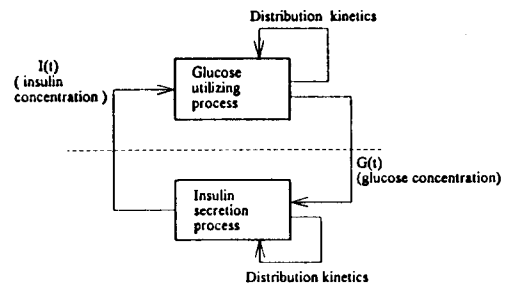


그림 11. 포도당과 인슐린간의 동역학적 관계를 나타내는 블록다이아그램 모델

포도당은 혈액, 세포, 간 사이로 이동하며 인슐린은 그 이동에 영향을 미친다. 포도당은 다시 인슐린 분비에 영향을 미치므로 이들은 그림 11에 보인바와 같이 포도당을 섭취하는 과정(glucose utilizing process)과 인슐린을 분비하는 과정(insulin secretion process)으로 생각할 수 있고 인슐린($I(t)$)과 포도당($G(t)$) 농도는 각각 두 프로세서에 입출력 신호로 작용한다.⁶⁾ 당대사과정에 관여하는 생체구조물은 정확하게 알려져 있지 않으므로 앞서 설명한 컴파트먼트 모델을 사용할 수 있을 것이다. 구성된 컴파트먼트 모델을 분석하면 실험적으로 얻기 어려운 각 시스템의 이상유무를 감별진단할 수 있으며 이를 아래에 설명한다.

일정량의 포도당을 섭취한 이후의 혈액내 포도당과 인슐린의 시간에 따른 농도변화는 IVGTT(intravenous glucose tolerance test)로 측정할 수 있다. 설탕물을 입으로 섭취하는 대신 신속히 정맥주사(bolus injection) 한 후 혈액을 일정시간 간격으로 계속 추출하여 농도를 측정한다. 이는 마치 시스템공학에서 임펄스 응답특성을 측정하는 것과 같다. 그림 11의

포도당과 인슐린의 관계는 그림 12에서 보인 보다 자세한 컴파트먼트 모델로 표현할 수 있고 각종 단편적인 실험결과를 통합하면 아래에 보인 일련의 미분방정식으로 정량화된다. 그림 12에서 상수 K1-6는 이동율을 나타내고 점선은 이동율간의 상호작용을 나타낸다.

$$\frac{dG}{dt} = (P_1 - X) \cdot G + P_4 \quad (2)$$

$$\frac{dX}{dt} = P_2 \cdot X + P_3 \cdot I$$

$$X = (k_4 + k_6)I_p$$

$$\frac{dI}{dt} = r(G - h) \cdot t - n \cdot I$$

$$P_1 = -(k_1 + k_5), P_2 = -k_3, P_3 = k_2(k_4 + k_6),$$

$$P_4 = \text{initial hepatic glucose production}$$

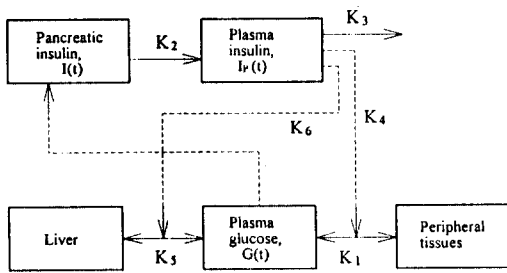
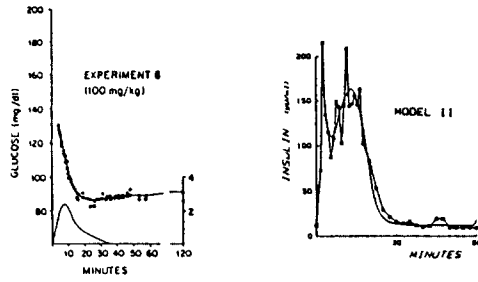


그림 12. 포도당과 인슐린의 상호작용을 나타내는 컴파트먼트 모델(분문 참조)
실선은 물질이동을 나타내고 점선은 물질이동에 따른 모델계수의 변화를 나타낸다.

적절하게 계수들을 조정하여 시뮬레이션 해 보면 그림 13-(a, b)에 보인 바와 같이 연속적으로 측정된 포도당과 인슐린 농도변화를 정확하게 예측할 수 있다. 정확한 시뮬레이션 결과를 통하여 모델의 타당성이 입증되면 두 시스템의 특성, 즉 인슐린의 분비정도와 호르몬 효과는 각각 위 식의 계수(k1-6)들의 조합으로 계산되므로 두 시스템의 이상작용을 감별 진단할 수 있다. 또한 이와같은 방법은 당뇨병 환자의 치료를 위한 인슐린 자동 주입기(artificial pancreas)에 유용하게 사용된다.

4. Body motion analysis

신체의 운동은 골격계와 이를 움직이는 근육의 작용에 의해 성취되며 신체전반의 조화에 의해 정상적인 운동이 가능하다. 골격계는 단단한 고체인 여러개의 뼈가 관절을 통하여 서로 연결되어 있으므로 그림



(a) (b)

그림 13. 포도당-인슐린 모델의 시뮬레이션 결과(실선)와 실험측정치(원) 간의 비교. 모델이 실험결과를 정확히 예측하고 있다.
(a) 포도당 반응 특성. 하단의 곡선은 remote insulin의 변화를 예측한결과이며 이는 실험적으로 측정할 수 없다.
(b) 인슐린 반응특성

14에 보인 것과 같은 질량을 가진 체절결합모델(body segmental model)로 나타낼 수 있다.¹⁷⁾

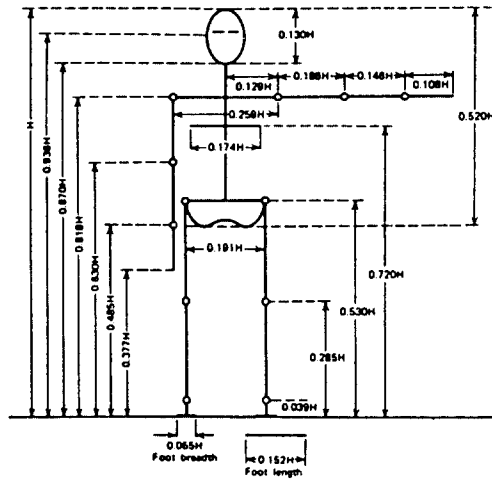


그림 14. 신체의 체절결합 모델

체절들의 질량과 속도, 그리고 관절의 회전각 등을 규정한 후 운동법칙을 적용하여 분석하면 인체운동을 시뮬레이션할 수 있다. 이 과정은 너무 복잡하므로 구체적인 내용은 생략한다. 그 한 예로 수영선수가

다이빙하는 모습을 시뮬레이션한 결과를 그림 15-(a, b)에 보였다.⁸ 그림 15-(a)는 실제 수영선수의 다이빙 모습을 카메라로 촬영한 모습이고 그림 15-(b)는 모델을 컴퓨터 시뮬레이션하여 얻은 결과로부터 재구성한 그림이다. 실제 촬영사진과 시뮬레이션 결과가 상당히 잘 일치하는 것을 볼 수 있고 이는 운동선수의 기능분석등에 사용된다. 이외에도 보행모습을 분석하여(gait analysis) 환자의 진단과 치료에 응용하는 것 등 신체운동에 관계되는 모델과 시뮬레이션은 아주 잘 발달되어 있다.

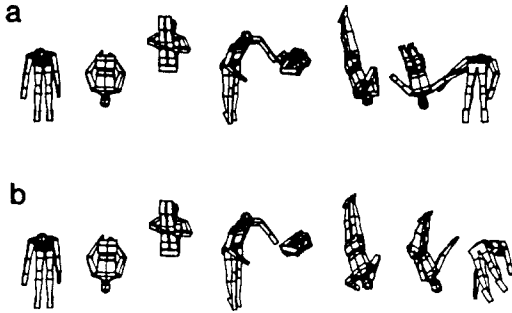


그림 15. 다이빙 동작의 카메라 촬영영상(a)과 모델 시뮬레이션 결과(b)의 비교. 전반적인 동작이 잘 일치하고 있음을 알 수 있다

5. Airway geometry

거의 모든 인체기관의 구조는 지극히 복잡하여 그 특징을 파악하기 어렵거나 발생과정에 존재하는 생체 원리를 규명하기 어렵다. 그러나 복잡해 보이는 인체기관의 구조가 실제로는 아주 간단한 기하학적 특징을 가지는 경우가 있으며 그 구조적 특징을 몇개의 매개변수만으로 나타낼 수 있다. 대표적인 예로써 호흡시 공기의 운반통로인 기도(airway)를 들 수 있다.

기도는 코와 입에서 시작하여 20-23번 분지(branching)하며 그 말단에는 작은 풍선에 해당하는 공기주머니인 폐포(alveolus)가 달려있는 구조로 되어 있다. 성인의 기도를 사체로부터 분리하여 고정하면(airway cast) 그림 16과 같은 복잡한 나뭇가지 모양을 하고 있다.⁹ 기도가 분지하는 부분을 보다 자세히 살펴보기 위하여 분지이전 기도(mother branch)와 분지이후 기도(daughter branch)의 길이와 직경을 측정하여 보면 분지 전후의 비율은 분지단계(generation)에 무관하게 거의 일정한 것을 알 수 있다. 이는 기하학적 자체 유사성(self-similarity)을 보

이는 fractal structure로 나타낼 수 있다. 기도가 N 번 분지하고 분지전후의 기도의 길이의 비를 r이라 하면 fractal dimension(DF)는 다음과 같이 정의된다.

$$1 - D_f = \frac{\log(rN)}{\log r}$$

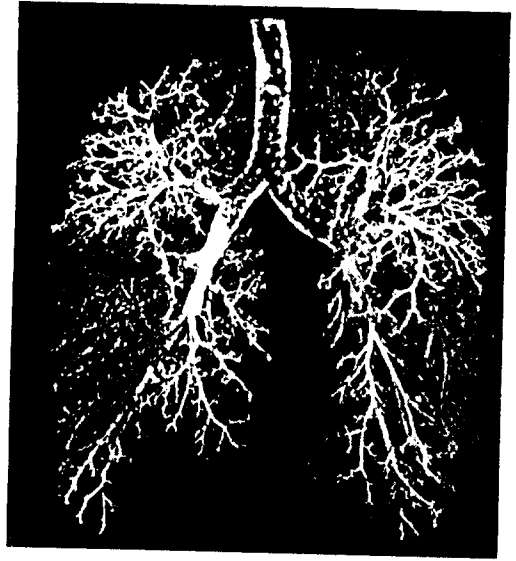
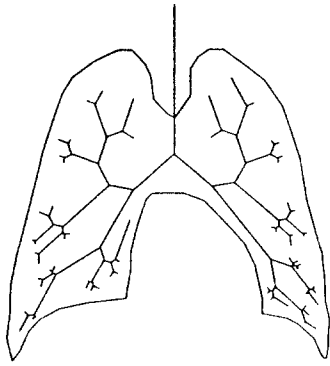


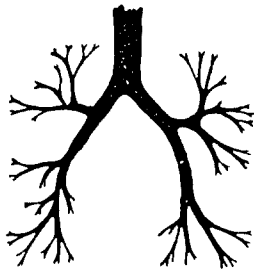
그림 16. 사체로부터 분리하여 고정한 기도(airway cast)를 촬영하여 얻은 영상

Fractal dimension은 기도와 같이 복잡해 보이나 자체 유사성을 가지는 구조물의 기하학적 특징을 나타내는 매개변수중 하나이다. 기도의 분지는 태아발생시 초기에 모두 이루어지고 이 때에는 기도가 차지할 수 있는 공간영역이 제한을 받으므로 적절한 boundary condition과 분지각도를 규정한 후 기도의 분지과정을 시뮬레이션하면 그림 17과 같은 결과를 얻는다.¹⁰

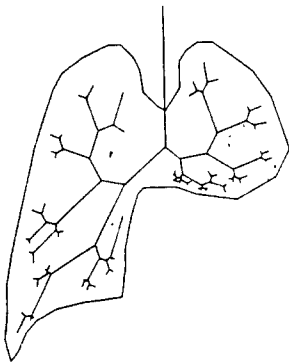
그림 17-(a)는 DF=1.65로 하고 실제 흉부 X-선 영상에서 얻은 lung boundary를 적용하여 얻은 시뮬레이션 결과이다. 이를 흉부 X-선으로 얻은 정상기도구조인 그림 17-(b)와 비교해 보면 아주 흡사함을 알 수 있다. 또한 위쪽폐의 영역을 크게 제한하여 시뮬레이션하면 그림 17-(c)를 얻을 수 있으며 이는 fetal diaphragmatic hernia라는 질환의 경우와 매우 유사하다. 따라서 기도구조가 fractal임이 입증되며 시뮬레이션시 fractal dimension을 비롯한 몇 가지의 조건만을 사용하였으므로 태아발생시에도 동일한 정보가 적용되었다고 생각할 수 있을 것이다. 이는 구



(a) 정상구조 시뮬레이션



(b) 정상인의 흉부 X-선 영상으로부터 추출한 기도구조



(c) Fetal diaphragmatic hernia의 시뮬레이션

그림 17. Fracta 기도 모델을 시뮬레이션하여 얻은 기도구조

조직 특징 정보로부터 복잡한 인체기관을 만들어낼 수 있다는 것을 시사하므로 발생학적 관점에서 볼때 아주

흥미로운 현상이다.

그림 17은 2차원 평면상의 시뮬레이션이지만 기도 구조의 특징을 명확하게 보여주고 있다. 이와같은 예는 앞으로 발생학 등 생물과학과 연관시켜 새로이 연구되어야 할 분야이다.

IV. 결론

지금까지 생체모델과 이를 시뮬레이션하여 유용하게 응용한 몇가지 사례를 들었다. 생체 시스템의 시뮬레이션을 통해 생체의 동작원리에 관한 이해를 도울 수 있을 뿐만 아니라 생체현상을 정량적으로 계산, 예측함으로써 진단과 치료, 그리고 의료기기의 설계에 응용할 수 있음을 알아보았다. 이는 모두 전자공학에서 잘 발달된 정량적 이론과 관점을 생체현상에 도입한 결과이다. 지금까지의 생체모델과 시뮬레이션은 대부분 선형이론에 입각하고 있으나 생리현상은 기본적으로 비선형적이며 또한 공학적 시스템과 같은 절대적인 안정성이 보장되지 않는다. 이를 보다 정확하게 이해하기 위하여 카오스 이론과 같은 새로운 수학적 기법도 도입되기 시작하고 있다.^[11] 아직은 생체와의 직접적인 연결고리의 결여때문에 실용적으로 큰 진전을 보고 있지는 않으나 많은 새로운 연구과제를 낳고 있다. 생체시스템의 시뮬레이션 분야에는 여기에서 소개한 몇 가지 사례외에도 무수히 많은 연구결과가 있으며 공학이론의 발전과 함께 생체의 이해도 더할 수 있으리라는 것은 저자만의 단견이 아닐 것이다.

參 考 文 獻

- [1] Grodins FS, Gray JS, Schroeder KR, Noris AL, and Jones RW. Respiratory response to CO₂ inhalation : A theoretical study of a nonlinear biological regulator. *J. Appl. Physiol.* 7:283-308, 1954.
- [2] Snyder MF and Rideout VC. Computer modeling of the human systemic arterial

- tree. *J. Biomechanics*. 2:341-353, 1968.
- [3] Drezewiecki GM, Pilla JJ, and Welkowitz W. Design and control of the atrio-arterial left ventricular assist device based on O₂ consumption. *IEEE Trans. BME-37*:128-137, 1990.
- [4] Keynes RD and Aidley DJ. Nerve and muscle. pp.43-66. Cambridge university press, London, 1981.
- [5] Hodgkin AL and Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 117:500-544, 1952.
- [6] Bergman RN, Bowden CR, and Cobelli C. The minimal model approach to quantification of factors controlling glucose disposal in man. In : *Carbohydrate metabolism*. pp. 269-296. Ed. Cobelli C and Bergman RN. John Wiley & Sons Ltd., 1981.
- [7] Winter DA(강근역). *운동생체역학*. p. 64. 건국대학교 출판부, 1992.
- [8] Yeadon MR, Atha J, and Hales FD. The simulation of aerial movement-IV. A computer simulation model. *J. Biomechanics*. 23:85-89, 1990.
- [9] West BJ and Goldberger AL. Physiology in fractal dimensions. *American Scientist*. 75:354-365, 1987.
- [10] Nelson TR and Manchester DK. Modeling of lung morphogenesis using fractal geometrics. *IEEE Trans on medical imaging*. 7:321-327, 1988.
- [11] 박광석. 생체신호처리에서의 혼돈이론의 응용. *전하공학회지* 제 20권 10호, pp. 83-93, 1993.

筆者紹介



車 殷 宗

1957年 11月 3日生

1980年 2月 서울대학교 공과대학 전자공학과(학사)

1984年 12月 University of Southern California(석사)

1987年 5月 University of Southern California(박사)

1979年 7月 ~ 1982年 3月 서울대학교 병원 의공사

1987年 6月 ~ 1988年 8月 Univ. S. Calif., research Associate

1988年 9月 ~ 현재 충북대학교 의과대학 의공학교실 조교수

주관심 분야 : 생체 시스템 모델링, 심폐기 시스템 분석 기기