

# 수면 무호흡 증후군에서 혈중 산소 포화도 변화와 무호흡에 의한 심박동을 변화의 주파수특성

○ 고영환, \*박해정, \*\*박광석

○ 서울대학교 의과대학 의공학 교실  
 \*서울대학교 대학원 협동과정 의용생체공학  
 \*\*서울대학교 의과대학 의공학 교실

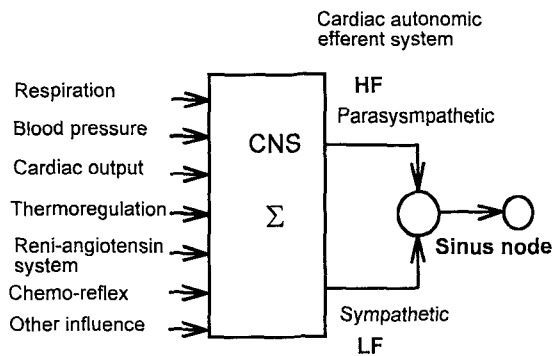
## The effect of SaO2 and apnea on the heart rate variability of obstructive sleep apnea syndrome in frequency domain

○ Young-Hwan Koh, \*Hae-Jeong Park, \*\*Kwang-Suk Park

○ Dept. of BME, College of Medicine, Seoul National Univ.  
 \*Interdisciplinary Program in Medical and Biological Engineering Major  
 \*\*Dept. of BME, College of Medicine, Seoul National Univ.

### 서론

심장의 조율은 심장 자체의 기능과 구조의 생리적 병적 변화에 영향을 받고 또한 자율신경계의 교감신경계 및 부교감신경계에 의해 조절된다. 자율신경계에 의한 심박수의 변화는 호흡운동, 혈압, 심박출량, 체온조절, 레닌-안지오텐신(renin-angiotensin)계, 화학반사, 흉곽내압 변화, 심리적 요인과 기타 알려지지 않은 조건에 의해 영향을 받는다.



심박수의 변화가 혈압과 호흡, 자세에 영향을 받아 변할 뿐 아니라, 자율신경계의 변화를 보여줄 수 있다는 사실과, 부정맥, 심근허혈, 심부전, 심근경색, 고혈압, 당뇨병, 뇨독증, 심근질환, 신경계 질환에서 차이가 있고 때로는 질병의 상태나 예후를 아는데 도움을 줄 수 있다는 가능성으로 시간 영역과 주파수 영역에서 연구가 시도되었다. 주파수 영역에서의 관찰은 푸리에 변환과 AR(auto regression) 모델을 이용하여 1 헤르츠(이하 Hz)의 성분에 대하여 시행하며, 0.05 Hz 주위 성분은 초저주파수(very low frequency : 이하 VLF) 성분으로 하고, 0.10 Hz 주위 성분은 저주파수(low frequency : 이하 LF) 성분으로, 0.30 Hz 주위 성분은 고주파수(high frequency : 이하 HF) 성분으로 구분하였다. LF 성분은 혈압반사에 의한 것으로 교감신경계와 부교감신경계

의 활동을 반영하는 것으로 생각하고, HF 성분은 호흡에 관련된 요인으로 호흡동부정맥(respiratory sinus arrhythmia : 이하 RSA)에 의하여 주로 부교감신경계의 활동을 반영하는 것으로 생각한다. 따라서 LF/HF 비가 자율신경계의 교감 및 부교감신경계의 상대적 활동의 지표를 반영할 수 있다는 의견도 있다. 이러한 주파수 영역에서의 특성은 되먹임 기전의 시간 지연함수의 특성을 보여주는 것으로 여겨진다.

호흡에 의한 심박수 변화는 연수의 호흡 중추가 흡기 시 부교감 신경계의 활동을 억제함으로써 일어나는 변화와, 흉곽 신장 감소기와 호흡에 따르는 혈압변화에 의한 말초 반사에 의해 RSA이 발생하는 것으로 생각하고 있다. 이러한 RSA는 호흡을 정지하고 있을 때도 나타나는 것으로 여겨지고 있다.

수면 무호흡 증후군은 수면중 호흡의 정지가 상당 시간 계속되는 질환 군이다. 그 원인은 신경계의 이상이나 상기도의 폐쇄 또는 그 둘이 혼합된 것으로 알려지고 있다. 무호흡의 시간과 횟수가 각각 10초 이상, 시간당 5회 이상 이거나, 또는 환기량이 50% 이상 감소하는 저호흡 및 무호흡의 횟수가 시간당 10회 이상일때를 기준으로 제시되기도 한다. 이중 폐쇄성 수면 무호흡 증후군은 기질적 원인과 기능적 원인에 의한 것으로 비만과 연령의 증가, 상기도 기관 구조의 이상 등으로 발생하는 것으로 알려지고 있다. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군은 흡기시의 기도내 음압과 상기도 확장 근육의 균형이 수면중 환기 조절 중추의 균형점의 낮아짐으로 인해 수면시 저호흡과 무호흡이 발생하고 경동맥의 화학 감수체의 저산소증 자극에 의한 각성시 대상성 과호흡으로 인한 순환적 변화가 일어난다. 이러한 순환적 변화는 심박수, 혈압, 심박출량, 폐동맥압, 환기등에

**재료 및 방법**

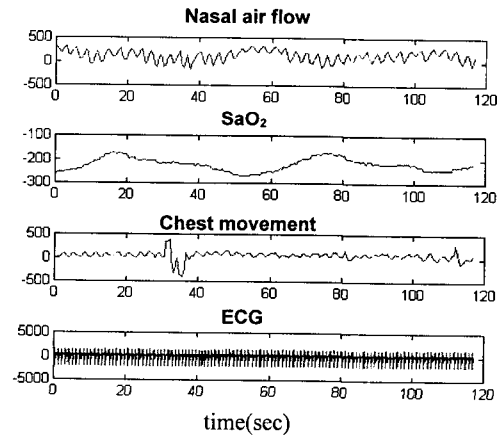
변화를 가져온다. 심박수는 혈중 산소 포화도와 무호흡에 따라 변화하는 양상을 보이는데 무호흡 중과 저산소증이 있을 때는 부교감신경의 항진으로 인한 서맥이 관찰되고, 과호흡때는 빈맥이 관찰된다. 이러한 서맥은 아트로핀으로 감소 시킬 수 있는 것으로 알려졌다. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군에 의한 단기적인 변화로서 무호흡 주기에 따른 심혈관계 변화는 기계적인 효과에 의한 것으로 보이고, 무호흡 중의 변화는 저산소증과 과이산화탄소증에 의한 화학적 효과와 각성에 의한 것으로 보인다.

폐쇄성 수면 무호흡 증후군은 기도의 폐쇄에 의해 저산소증이 발생하고 그에 따라 수면중 각성이 일어나며 기도 폐쇄의 소실로 저산소증이 해소되는 사건이 반복되는 현상을 보인다. 이러한 주기 중에 심박동수도 뚜렷한 변동을 보이는데 주로 호흡의 양상에 따라 변하는 모습을 보인다. 이러한 변화는 수면깊이와 종류, 화학감수체 반사, 호흡의 유무에 의한 것으로 생각되고 있다. 수면중 이러한 심박동수의 변화는 자율신경계의 영향이 대부분 일수 있다고 생각된다. 이러한 자율 신경계의 변화를 심박동 변화율의 주파수 영역에서의 분석을 통해 관찰하여 각각의 요인이 자율신경에 미치는 효과와 그에 따른 자율신경계의 반응을 살펴볼 수 있는 가능성을 보여준다고 생각된다.

폐쇄성 수면 무호흡 증후군에서 상기도 폐쇄에 따른 저산소증 발생후 흉곽 신장반사 소실과 저산소증이 심박동을 변화에 미치는 영향을 살펴보았다. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자에서 호흡에 따른 상기도의 공기흐름과 흉곽 또는 복부의 호흡 운동, 심전도 및 말초 혈관의 산소 포화도를 동시에 측정하여 상기도 폐쇄에 따른 산소포화도 감소 및 기도의 공기흐름의 정지가 심박수 및 호흡율에 미치는 영향을 푸리에 변환을 통한 스펙트럼 밀도 추정 곡선을 구하여 주파수 축에서 살펴보고 통계적으로 유의한 차이가 있는지 살펴 본다.

자율신경계 내의 호흡중추와 심혈관계 조절중추의 상호작용과 흉곽 신장반사 및 화학감수체가 호흡 및 심박동을 변화에 미치는 영향을 살펴보기 위해 호흡운동율과 폐환기율을 구하여 심박동율과 주파수 영역에서 교차 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation) 및 코히어런스(coherence)를 구하여 관계를 살펴 보고, 비 공기흐름 및 혈중 산소 포화도와 심박동율과의 주파수 영역에서 교차 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation) 및 코히어런스(coherence)를 구하여 관계를 살펴 본다.

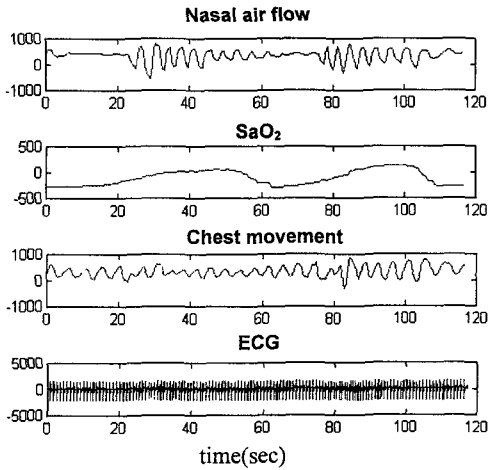
폐쇄성 수면 무호흡 증후군으로 의심되어 수면다원 검사실에 의뢰된 환자중 10초 이상의 수면중 무호흡을 보이는 5 명의 환자를 대상으로 하여 자료를 구하였다. 환자는 8시간 동안 수면다원검사기(GRASS model 78, Grass instrument Co.,USA)를 통하여 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 근전도(EMG), 심전도(ECG), 비 공기흐름(nasal airway flow), 혈중 산소포화도(ear oximeter), 호흡음(breathing sounds), 사지운동(limb movement), 흉곽운동(chest movement), 복부운동(abdominal movement)등을 측정한다. 그중 심전도, 비 공기흐름, 혈중 산소포화도, 흉곽운동을 수면다원 검사기 애플의 아날로그 채널 단자(J6)에서 DAT(PC-108M, Sony Inc. Japan)를 이용하여 5KHz 변환율로 2시간 동안 저장하였다. 저장한 자료중 DAT의 액정 화면을 보면서 무호흡 구간과 정상호흡 구간중 환자의 움직임에 의한 잡음이 비교적 적은 구간을 찾은 후 한 환자당 한 구간을 5 분으로하여 6 구간을 자체 제작한 A/D 변환기를 이용하여 512 Hz 변환율로 PC486D X4-100MHz의 하드디스크에 저장하였다.



수면중 정상호흡때의 비 공기흐름, 혈중 산소 포화도, 흉곽운동및 심전도 저장한 자료는 MATLAB의 함수를 이용하여 처리하였다. 심전도 신호는 R 파형을 검출후 R-R 간격을 각각의 심박동간의 간격으로 보고 심박수의 변화율을 구하였다.

R 파형의 검출은 512Hz로 채집한 심전도 신호를 5Hz와 150Hz사이의 밴드패스 필터링(band pass filtering)후 미분값을 구하고 그 값의 제곱치를 30 포인트 평균치 컨볼루션(average convolution) 하였다. 위의 값에서 적응역치(adaptive threshold) 알고리즘을 이용하여 R 파형을 찾은 후 R-R 간격의 역수를 심박수의 변화로 보고 타코그램(tachogram)을

수면 무호흡 증후군에서 혈중 산소 포화도 변화와 무호흡에 의한 심박동 변화의 주파수 특성



수면중 무호흡때의 비 공기흐름, 혈중 산소 포화도, 흉곽 운동 및 심전도

구하였다. 큐빅-스플라인(cubic spline) 방법을 이용하여 0.5 초 간격으로 보간(interpolation)하였다. 위에서 처리한 신호를 고속 푸리에 변환(FFT)알고리즘을 이용하여 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)을 하였다.

$$X[k] = \sum_{n=0}^{N-1} x[n], \quad W_N^{kn} = e^{-j(2\pi/N)n}$$

$$\hat{\Phi}_{xx}[m] = \frac{1}{Q} \sum_{n=0}^{Q-m-1} x[n]x[n+m]$$

$$E\{S(\omega)\} = \sum_{m=-(M-1)}^{M-1} \hat{\Phi}_{xx}[m] W_c[m] e^{-j\omega m}$$

( $\hat{\Phi}_{xx}[m]$ 은  $2M-1$  크기의 윈도우)

혈중 산소포화도(SaO<sub>2</sub>)는 2Hz로 보간(interpolation)후 아래와 같은 고속 푸리에 변환(FFT)알고리즘을 이용하여 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)을 하였다.

호흡운동은 흉곽운동을 감지하는 흉곽 신장 변화기의 신호를 4Hz로 보간(interpolation)후, 6 포인트 평균치 컨볼루션(average convolution)후 5포인트 미분하고 그 값의 제곱치를 구하고 평균역치를 적용하여 호흡운동의 정점을 찾은 후 정점의 간격의 역수를 호흡운동으로 하였다. 호흡운동을 변화도에서 큐빅-스플라인(cubic spline) 방법을 이용하여 0.5초 간격으로 보간(interpolation)하였다. 위에서 처리한 신호를 고속 푸리에 변환(FFT)알고리즘을 이용하여 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)을 하였다.

폐환기율은 비 공기흐름의 신호를 흉곽운동을검출 방법과 같은 전신호 처리후 검출역치를 60초간의 호흡운동에 따른 비공기흐름 정점값의 평균치의 반값으로 하여 호흡운동에 따른 폐 환기의 유무를 결정하고, 폐환기율을 구하여 폐환기율 변화도에서 선형-보간(linear interpolation) 방법을

이용하여 0.5초 간격으로 보간(interpolation)하였다. 처리한 신호를 고속 푸리에 변환(FFT)알고리즘을 이용하여 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)을 하였다. 심박수의 변화와 산소포화도 변화 사이의 교차 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation) 과 코히어런스(coherence)를 구하여 두 값 사이의 관계를 보았다(코히어런스의 제곱값이 0.5 보다 클때는 유의한 상관 관계가 있는 것으로 보인다).

$$R_{xx} = E \{x(n)x^*(n+m)\}$$

$$R_{xy} = E \{x(n)y^*(n+m)\}$$

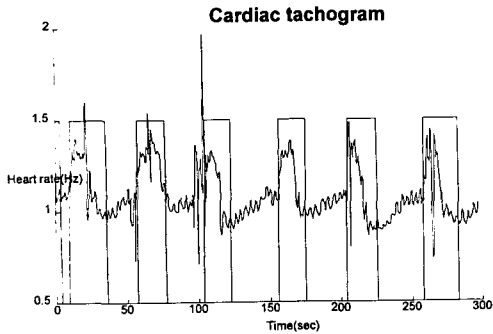
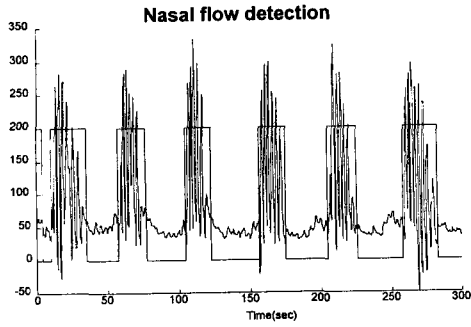
$$P_{xx}(\omega) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{xx}(m) e^{-j\omega m}$$

$$P_{xy}(\omega) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{xy}(m) e^{-j\omega m}$$

$$C_{xy}(\omega) = \frac{|P_{xy}(\omega)|^2}{P_{xx}(\omega)P_{yy}(\omega)}$$

심박수 변화와 호흡율변화 사이 그리고 심박수 변화와 폐 환기율 변화 사이 의 교차 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation) 과 코히어런스(coherence)를 구하여 두 값 사이의 관계를 보았다. 5분 동안 무호흡이 반복되는 구간을 10 구간 찾은 후 300초간의 신호로부터 심박수 변화율, 혈중 산소포화도, 호흡률, 환기율을 위와 같은 방법으로 구하였다. 혈중 산소포화도 곡선의 증가 구간과 감소 구간을 혈중 산소포화도 곡선을 5 포인트 미분후 양의 구간과 음의 구간으로부터 구하였다. 혈중 산소포화도 곡선의 윗 부분과 아래 부분을 혈중 산소포화도 곡선의 이차 미분후 양의 구간과 음의 구간으로부터 구하였다. 무호흡 구간과 호흡 구간의 검출은 비공기흐름이 15초 이상 정지되는 구간을 무호흡 구간으로 하였다.

구간의 중간값부터 64 포인트 헨닝 윈도우(hanning window)를 곱한 후 고속 푸리에 변환(FFT)알고리즘을 이용하여 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)을 하고 각각의 피리어도그램(periodogram)을 더한 후 평균하였다. 구간의 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)값으로부터 0-0.031 Hz, 0.0625-0.125 Hz, 0.156-0.41 Hz 를 각각 VLF(very low frequency), LF(low frequency), HF(high frequency) 영역으로 보고 구분한 후 각각의 스펙트럼 밀도합의 로그 값을 구하였다. LF/(스펙트럼 밀도총합), HF/(스펙트럼 밀도총합), LF/HF의 비값을 구한 후 구간 사이에 차이가 있는지 SAS 6.04의 윌콕슨 랭크섬 검사(Wilcoxon rank sum test)를 이용하여 통계검정을 실시하였다.



**결 과**

비공기흐름, 혈중 산소포화도, 흉곽운동, 심박동율, 호흡운동을, 폐환기변화율의 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation)값의 그래프를 정상 환기 때와 무호흡이 반복되는 구간에서 각각 구하였다. 심박동율에 대한 비공기흐름, 흉곽운동과의 교차 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation) 과 코히어런스(coherence)의 제공값의 그래프를 정상 환기 때와 무호흡이 반복되는 구간에서 각각 구하였다. 코히어런스(coherence)의 제공값이 0.5 이상일 때는 유의한 상관 관계를 보이는 것으로 생각할 수 있다.

심박수 변화율에 대한 혈중 산소포화도 곡선의 증가 구간과 감소 구간을 구하고, 심박수 변화율에 대한 혈중 산소포화도 곡선의 상위 구간과 하위 구간을 결정하였다. 심박수 변화율에 대한 호흡 구간과 무호흡 구간을 결정하여 각각의 경우에 해당하는 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation) 그래프를 고속 푸리에 변환(FFT)알고리즘을 이용하여 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation)을 하고 각각의 피리어도그램(periodogram)을 더한 후 평균하였다. VLF(very low frequency), LF(low frequency), HF(high frequency) 영역 각각의 스펙트럼 밀도합의 로그 값

을 스펙트럼 밀도총합에 대한 로그값의 비로 표현하였다. LF/(스펙트럼 밀도총합), HF/(스펙트럼 밀도총합), HF/LF의 비값에 대한 윌콕슨 랭크섬 검사(Wilcoxon rank sum test)의 결과를 표 에 보였다.

표. 윌콕슨 랭크섬 검사 결과

group	Prob> Z	P>0.05	P>0.01
HF-SaO <sub>2</sub> ↑↓	0.3067		
HF-SaO <sub>2</sub> ∧∨	0.3711		
HF-RES	0.1036		
LF-SaO <sub>2</sub> ↑↓	0.0967		
LF-SaO <sub>2</sub> ∧∨	0.0409	*	
LF-RES	0.0239	*	
L/H-SaO <sub>2</sub> ↑↓	0.0736		
L/H-SaO <sub>2</sub> ∧∨	0.0409	*	
L/H-RES	0.0074	*	*

\* 고주파수(HF), 저주파수(LF), 고주파수/저주파수의 비(H/L), 산소포화도 곡선의 증가-감소 구간비교(-SaO<sub>2</sub>↑↓), 산소포화도 곡선의 상하부 비교(SaO<sub>2</sub>∧∨), 호흡-무호흡 구간 비교(RES)

정상호흡 기간 중에도 혈중산소 포화도의 변화가 관찰되었는데, 산소포화도 곡선의 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation) 곡선에서 폐환기의 상태에 관계없이 거의 일정하게 약 0.03 Hz 부근에서 최고 값을 보였다. 무호흡이 반복되는 구간에서도 비공기흐름의 스펙트럼 밀도 추정(spectral density estimation) 곡선에서 0.03 Hz에서 정점을 보이는 결과를 보였다. 이러한 결과들은 산소포화도에 의한 효과를 화학반사로 생각한다면, 수면중 화학감수체에 의한 자율신경계의 되먹임 조절의 한 특징 일수 있는 가능성을 보여주고 있다. 그에 따라 수면중 무호흡 주기에도 영향을 미친다는 생각도 고려해볼수 있다고 사료된다.

호흡운동율이나 비 공기흐름율이 심박동율에 영향을 주는 지에 대한 관찰에서는 어떤 유의한 결과도 보이지 않았다. 이것은 호흡운동을 조절하는 기전이 심박동을 조절 기전과는 별개일 가능성이 크고 호흡운동의 결과적인 변화가 심박동 조절에 영향을 미치는 것이 아닌가 생각된다.

수면중 심박동수 변화율에 대한 주파수 영역에서의 결과는 무호흡 구간에서 HF/LF의 비가 상대적으로 감소한 모습을 보여주고, VLF 성분이 크게 증가한 결과를 보여준다. 따라서 수면중 무호흡 구간에서 정상적인 수면중 심박동을 변화와는 다른 자율신경계에 의한 심장 조절 가능성을 보여주고 있다.

심박동율에 대한 비공기흐름, 흉곽운동과의 교차 스펙트럼 밀도 추정(cross spectral density estimation) 과 코히어런스

(coherence) 제곱값의 그래프에서 정상 환기 때와 무호흡이 반복되는 구간의 비교는 다음과 같았다. 정상호흡 중에는 비공기호흡과 흉곽운동의 결과는 스펙트럼 밀도 추정 곡선, 교차 스펙트럼 밀도 추정 곡선, 코히어런스(coherence) 제곱값 곡선에서 같은 주파수 영역에서 큰 값을 보였고, 코히어런스(coherence) 제곱값도 0.5 이상으로 비슷한 값을 보였다. 무호흡이 나타나는 구간중의 비공기호흡과 흉곽운동의 스펙트럼 밀도 추정 곡선, 교차 스펙트럼 밀도 추정 곡선, 코히어런스(coherence) 제곱값 곡선은 비공기호흡과 흉곽운동의 경우에서 각각 달랐다. 비공기호흡의 경우에는 교차 스펙트럼 밀도 추정 곡선에서 큰 값을 보이고 코히어런스(coherence) 제곱값이 0.5 이상되는 값을 보였으나 흉곽운동의 경우에는 유의한 결과를 보이지 않았다. 이러한 결과는 흉곽운동 또는 복부운동을 호흡운동 조절중추의 활동을 반영하는 것으로 가정하고, 비공기호흡을 폐환기에 의한 흉곽 신장반사의 결과로 볼때 무호흡중 흉곽운동 즉 호흡 조절 중추가 심박동 조절에 미치는 영향보다 비공기호흡 즉 흉곽 신장반사의 영향이 더 주요한 것으로 해석할 수도 있다. 이러한 해석은 RSA의 원인 요인에 대한 이해를 높일 수 있을 것이다.

폐쇄성 수면 무호흡 증후군에서 무호흡 주기 중에 산소포화도 곡선과 호흡 유무에 따른 심박변화를 곡선에서의 구간 검출의 결과 호흡의 재개와 급격한 심박수 증가는 일치해 보이고, 산소포화도 곡선의 윗 부분과 일치해 보였다. 과호흡 구간과 산소포화도 곡선의 윗 구간에서 유의하게 LF/(스펙트럼 밀도총합) 비값의 증가와 LF/HF의 비값의 증가를 보였고, HF/(스펙트럼 밀도총합) 값은 유의한 차이를 보이지 않았다. 산소포화도 곡선의 감소구간과 증가 구간 비교에서 유의한 결과를 보이지는 않았으나 상대적으로 감소 구간에서 HF/LF 비가 비교적 크게 나타났다. 이러한 결과는 무호흡 구간에서 상대적으로 부교감신경계가 우세하고 과호흡중 교감신경계가 상대적으로 증가하는 양상을 반영한다고 볼 수 있다.

## 참고 문헌

- 1) solt Ori, Geoged Monir, Jerry Weis, et al. Heart rate variability(frequency domain analysis). *Cardiology Clinics* vo. 10, No. 3, Aug. 1992;499-537.
- 2) Iberto Malliani, Federico Lombardi, Massimo Pagani. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *circulation*, 1991, vol. 84, no. 2:482-492.
- 3) Alberto Malliani, Federico Lombardi, Massimo Pagani. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br. Heart J.*, 1994, 71:1-2.
- 4) Bruce P., Robert J.B., Margaret A.C., et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *AM. J. Physiol.* 248:H151-H153,1985.
- 5) Riccardo S., Christian G. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J. Appl. Physiol.* 1992;72(2):583-589.
- 6) M.R. Bonsignore, O. Marrone, G. Insalaco. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnea: analysis of pathogenic mechanisms. *Euro. Respir. J.* 1994;7:786-805.
- 7) Larry J. Findley, Gaspar A. F., Dudley F.R. Changes in heart rate during breathing interrupted by recurrent apneas in humans. *J. Appl. Physiol.* 1985;59(2):536-542.
- 8) Luigi F.S., Marco Z., Alessandro O. Hear rate variability during sleep in snores with and without obstructive sleep apnea. *Chest* 1992,Oct;102(4):1023-1027.
- 9) Y.C. Lin, K.K. Shida, S.K. Hong. Effects of hypercapnia, hypoxia, and rebreathing on heart rate response during apnea. *J. Appl. Physiol.* 1983;54(1):166-171.
- 10) Patrick S. Hamilton, Willis J. Tomkins. Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1986, vol. BME-33, no. 12:413-422.
- 11) Jiapu Pan, Willis. Tompkins. A real-time QRS detection algorithm. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1985, vol. BME-32, no. 3:230-236.