

심박변동신호에 의한 자율신경 기능 해석 시스템의 설계

The Design of Autonomic Function Analysis System By Using Heart Rate Variability Signal

이명호, 정기삼, 최석준, 이정환

연세대학교 전기공학과(Tel: +82-2-361-2770; Fax: +82-2-392-4677)

Abstracts In this paper, the autonomic function analysis system was designed to noninvasively assess the autonomic function of cardiovascular system. Orthostatic stress protocol was designed to stimulate the autonomic nervous system. Designed protocol and analysis algorithm were evaluated by experiments for 25 normal subjects and 22 hemiplegia patients. Data were processed by using the power spectral analysis. New indexes of autonomic function, LF_N and HF_N , were proposed and were compared with LF/HF ratio. New indexes of autonomic adaptation to orthostatic stress, IST and DPT , were also proposed. The results of this study are as follows: The LF_N and the HF_N reflect the predominance of the sympathetic activity during orthostatic stress and are useful indexes of the sympathetic and parasympathetic activity, respectively. The IST and the DPT are balanced and have positive value for normal subjects during orthostatic stress but not for hemiplegia patients. This result suggest that the IST and the DPT are used as new criteria of normal autonomic function during orthostatic stress.

Keywords Heart Rate Variability(HRV), Autonomic Nervous System(ANS), Orthostatic Stress, Head-up Tilt Test

1. 서론

자율신경계의 이상이 여러 질환의 발병에 크게 관여한다는 인식이 고조되면서 자율신경계의 활동을 정확하게 평가할 수 있는 방법의 필요성이 크게 대두되고 있다. 18세기 초, Hales와 Haller에 의해 혈압과 심박의 주기적인 변화가 최초로 언급된 이후, 최근 심박변동을 이용하여 비관혈적으로 자율신경의 활동을 측정할 수 있을 뿐만 아니라 신뢰성과 재현성이 뛰어나다는 사실이 밝혀지면서 활발한 연구가 시도되고 있다[1].

본 논문에서는 심혈관계의 생체 신호를 분석함으로써 자율신경계의 활동 및 메카니즘을 정량적으로 분석할 수 있을 뿐만 아니라, 자율신경계의 이상으로 인한 여러 질환 및 심혈관계 제어 시스템의 안정성을 판별할 수 있는 지표를 제시하고자 한다. 이를 위하여, 자율신경 기능 해석 시스템을 설계하였고, 티트테이블을 이용하여 교감신경을 자극하는 직립부하시험(orthostatic stress test) 프로토콜을 설계하고[2~4], 직립부하에 대한 자율신경의 활동의 변화를 정상인과 환자를 대상으로 측정하였고, 측정된 데이터를 가지고 전력스펙트럼 분석을 행하였다. 또한, 분석된 결과를 바탕으로 자율신경활동을 정량적으로 측정할 수 있는 지표를 제안하였다.

2. 본론

2.1 심박변동과 자율신경

심장의 박동은 혈압, 호흡, 체온 등 심혈관계 파라메타의 호트러짐을 막고 항상성을 유지하기 위하여 끊임없이 변화한다. 그림 2.1은 내적, 외적인 요인에 의한 자율신경계의 심박동 조절을 나타낸 것으로 심박변동 발생 메카니즘을 나타낸 것이다.

그림 2.2는 심박변동신호와 전력스펙트럼을 나타낸 것이다. 여기서 보는 바와 같이 5분간 안정 상태에서도 심박동이 변화하는 모습을 관찰할 수 있다. 전력스펙트럼은 일반적으로 세 가지 주

기 성분으로 정의된다. 첫째는 0.2Hz에서 0.5Hz사이의 호흡 활동과 관련이 있는 HF 성분, 둘째로는 혈압조절 메카니즘과 관련이 있으며, Mayer wave라고 알려진 0.1Hz를 중심으로 하는 LF 성분이며, 셋째로 체온조절, 혈관운동, 다양한 심폐 메카니즘과 관련이 있는 0.04Hz 근방의 VLF 성분이다. 그러나, 학자들 사이에서 이러한 주파수 대역의 정의에 있어 다소간의 차이가 있다.[5~8]

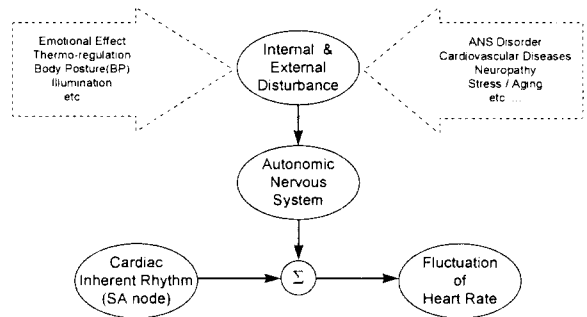


그림 2.1 자율신경계의 영향에 의한 심박변동 메카니즘
Fig. 2.1 HRV mechanism due to influences of ANS

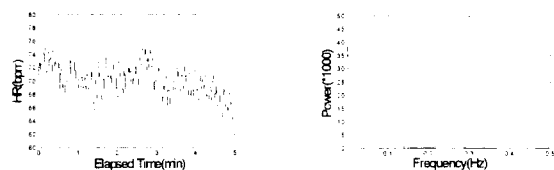


그림 2.2 심박변동신호와 전력스펙트럼
Fig. 2.2 HRV signal and its Power spectrum

2.2 자율신경 기능 해석 시스템의 설계

심박변동 신호를 처리하기 위한 장비는 신호의 특성상 기존의

심전도 장비를 이용하기가 어렵다. 우선 호흡신호와 심전도신호를 동시에 기록하여야 하며 장시간의 데이터 저장이 가능하여야 하고 500Hz 이상의 샘플링율이 요구된다. 그림 2.3은 본 연구를 위해 설계한 자율신경 기능 해석 시스템의 블록 선도이다.

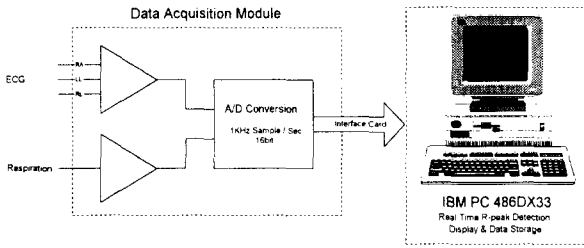


그림 2.3 자율신경 활동 평가 시스템 블록 선도
Fig. 2.3 Block diagram of ANS function analysis system

2.3 심박변동 신호처리

그림 2.4은 본 연구의 신호처리 과정을 나타낸 것이다.

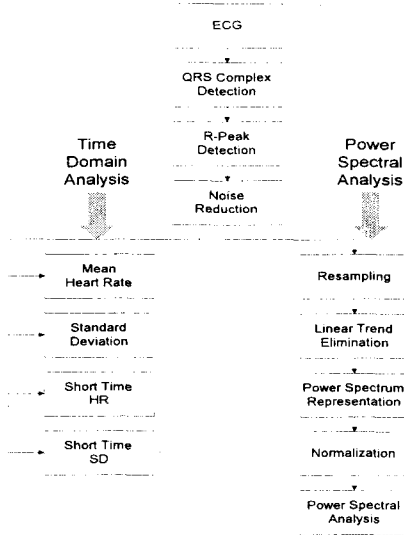


그림 2.4 심혈관 변동 신호 처리 과정
Fig. 2.4 Procedure of HRV signal processing

본 연구에서 R파는 위상학적 맵핑을 이용한 수정된 공간속도 알고리즘[9]을 사용하여 검출하였다. 검출된 심박동열은 등간격의 신호가 아니기 때문에 기존의 전력스펙트럼 추정 알고리즘을 직접 적용할 수 없다. 따라서 여러 가지 재샘플링 방법 중 IHRS 방법과 유사한 순시R-R간격열(instantaneous R-R interval series)을 구한 후, 이를 4Hz로 재샘플링하여 등간격의 심박변동 신호를 유도하였다[10]. 또한 심박변동 해석의 목적은 동방결절(SA node)에 대한 자율신경계의 영향을 평가하기 위한 것으로서, 일련의 심박동열에 포함된 심실성 부정맥이나 여러 가지 잡음은 제거되거나 보상되어야 한다. 본 논문에서는 심박 변동시 나타날 수 있는 최대/최저 박동수인 40BPM~120BPM 범위를 벗어나거나 단계별 구간 평균 R-R 간격의 $\pm 50\%$ 를 벗어나는 박동을 오류로 인식하고, 오류로 인식된 것은 정상적인 전·후 박동의 평균 R-R 간격으로 선형보간(linear interpolation)하여 대체하였다. 이렇게 얻어진 심박변동신호를 1024개 샘플로 구성된 연속적인 레코드로 분할하였는데, 각 레코드에는 자율신경활동과 무관한 DC에 가까운 선형적 경향(linear trend)이 존재하며, 이는 LF성분에 영향을 미칠 수 있기 때문에 이를 제거한 후, 전력스펙트럼을 추정하였다. 전력스펙트럼은 Burg의 최대엔트로피법

(maximum entropy method)[11][12]을 사용하여 추정하였으며 차수는 30으로 하였다. 심박변동의 전력스펙트럼은 피검자와 프로토콜의 각 단계에 따라 총 전력(즉 분산)이 큰 편차를 보인다. 따라서, 이와 같은 차이를 보상하기 위하여 심박변동에 영향을 미치는 교감신경계와 부교감 신경계의 활동 지표로서 LF 성분과 HF 성분의 상대적 전력을 사용하는 것이 바람직하다. 본 논문에서는 식 (2.1)과 같이 각 전력 성분을 전체 전력 P_{Total} 에서 VLF 성분 P_{VLF} 를 뺀 나머지 값으로 나누어 정규화하였다.

$$NP(f) = \frac{P(f)}{P_{Total} - P_{VLF}} \quad (2.1)$$

$$LF_N = \int_{0.05}^{0.15} NP(f)df, \quad HF_N = \int_{0.2}^{0.3} NP(f)df \quad (2.2)$$

식 (2.1)에 의하여 정규화된 전력을 가지고 정규화된 LF 성분(이하 LF_N 성분)과 정규화된 HF 성분(이하 HF_N 성분)을 식 (2.2)와 같이 계산하였다. 본 논문에서는 여기서 계산된 LF_N 성분을 교감신경계의 활동도를 나타내는 지표로, HF_N 성분을 부교감신경계의 활동도를 나타내는 지표로 사용하였다. 본 논문에서는 정상인 피검자 25명의 전력스펙트럼을 분석하여 LF의 중심 주파수 (0.101 ± 0.011 Hz)와 HF의 중심 주파수(0.25Hz : 호흡율)를 구한 후, 각 중심 주파수의 전후 0.05Hz에 속하는 성분을 적분한 값을 LF 성분과 HF 성분으로 정의하였다.

2.4 직립부하에 따른 자율신경활동의 변화 지표

인체에 직립부하가 가해졌을 때 교감신경계의 활동은 증가하지만 부교감신경계의 활동은 감소한다는 것이 학자들의 공통적 의견이다. 본 논문에서는 이러한 경향을 정량적으로 표시할 수 있는 지표로서 직립부하에 대한 자율신경계의 길항작용에 의해 발생하는 교감신경활동항진(increment of sympathetic tone, 이하 IST)과 부교감신경활동감소(decrement of parasympathetic tone, 이하 DPT)를 식 (2.3), (2.4)과 같이 제안하였다.

$$IST = LF_{N90} - LF_{N0} \quad (2.3)$$

$$DPT = HF_{N0} - HF_{N90} \quad (2.4)$$

여기서, LF_{N0} 와 HF_{N0} 은 틸트테이블의 각도가 0도 상태에서 교감신경계의 활동도와 부교감신경계의 활동도를 나타내고, LF_{N90} 와 HF_{N90} 은 90도 상태에서의 교감신경계의 활동도와 부교감신경계의 활동도를 나타내며, 식(2.5), (2.6)과 같이 표현된다.

$$LF_{N0} = \int_{0.05}^{0.15} NP_0(f)df, \quad HF_{N0} = \int_{0.2}^{0.3} NP_0(f)df \quad (2.5)$$

$$LF_{N90} = \int_{0.05}^{0.15} NP_{90}(f)df, \quad HF_{N90} = \int_{0.2}^{0.3} NP_{90}(f)df \quad (2.6)$$

2.5 실험 및 결과고찰

본 논문에서는 정상인 피검자와 뇌손상에 의한 편마비 환자에 대하여 각각 정해진 프로토콜을 사용하여 심전도 및 호흡신호를 측정하여 앞에서 설명한 처리 과정을 거쳐 심혈관계의 안정성 및 자율신경 활동을 평가하였다. 각 피검자의 호흡률은 개인적인 차이가 있고, 심박변동에 큰 영향을 주기 때문에, 본 실험에서는 피검자의 호흡을 분당 15회(0.25 Hz)로 조절하였다. 이와 같은 호흡 조절은 부교감신경 활동도를 반영하는 HF 영역과 교감신경 활동도를 반영하는 LF 대역이 겹치는 것을 방지해 줌으로써 이들에 대한 정확한 평가를 가능하게 해준다.

2.5.1 직립부하에 의한 심혈관계의 적응성과 재현성

본 실험은 25명의 피검자를 대상으로 틸트테이블을 이용하여 피검자의 자세를 누운 상태(0도) → 45도 상태 → 직립 상태(90도) → 누운 상태(0도)의 4단계로 조절하면서 심혈관계의 적응성 및 재현성을 살펴보기 위함이다.

그림 2.5는 각 단계별 심박변동신호의 전력스펙트럼을 나타낸

것이다. 전력스펙트럼 상의 3개의 주요 피크들은 틸트테이블의 각도가 증가함에 따라 변동하며, 이들 피크는 자율신경계의 활동을 반영하고 있다. 각도 증가에 따라 0.1Hz 주변의 LF 성분은 뚜렷이 증가하고 HF 성분은 감소함을 관찰 할 수 있는데 이는 누워있는 안정 상태에서는 부교감 신경의 활동이 우세하고 직립 상태에서는 교감신경의 활동이 우세함을 알 수 있다. 그림 2.6 (a),(b)는 각도의 변화에 따른 LF 성분과 HF 성분의 변화 추이를 나타내는 것이고, 그림 2.6(d)는 LF/HF 비를 나타낸 것이다.

그러나, 사람에 따라 평균 심박수의 편차가 심하고 R-R 간격의 변동 폭이나 형태가 다양하므로 모든 피검자들에게서 그림 2.6과 같은 변화 추이를 기대하기 어렵다.

따라서, 직립부하에 따른 일반화된 경향을 추출하기 위해서는 심혈관계의 개인적인 차이를 고려하여 교감신경과 부교감신경의 활동을 관찰하기 위해서는 주파수에 대한 전력을 정규화할 필요가 있다. 이러한 정규화된 주파수 분포상에서의 비율은 교감신경과 부교감신경의 상대적인 활동을 평가할 수 있는 지표로서 각도에 따라 자율신경의 균형이 어떻게 변화하는지를 알 수 있다. 그림 2.7은 본 논문에서 제안한 LF_N 과 HF_N 의 변화를 나타낸 것으로 각도에 따라 뚜렷한 LF_N 의 증가와 HF_N 의 감소 경향을 관찰할 수 있다. 또한, 틸트테이블의 각도가 90도에서 0도로 회복되면 심혈관계 역시 빠른 속도로 회복됨을 전력스펙트럼을 통하여 관찰할 수 있다. 이는 틸트테이블에 의한 직립 부하실험이 재현성이 뛰어나고 비관혈적 자율신경활동 평가에 유용하다는 것을 말해주고 있다.

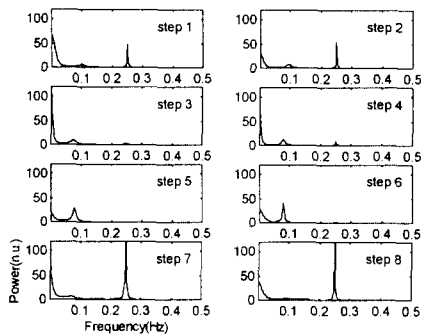
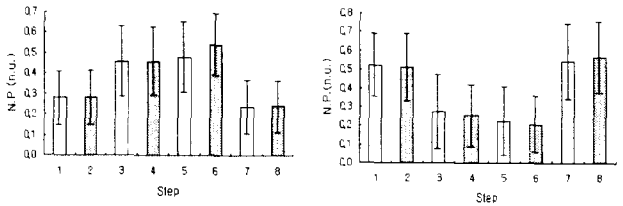


그림 2.5 심박변동신호의 전력스펙트럼

Fig. 2.5 Power spectrum of heart rate variability signal

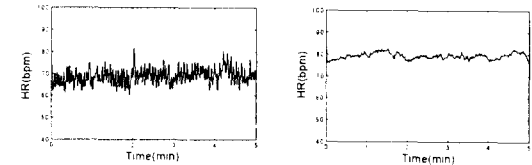


(a) LF_N 의 변화 추이

(b) HF_N 의 변화 추이

그림 2.7 LF_N 과 HF_N 의 변화추이

Fig. 2.7 Changes of LF_N and HF_N

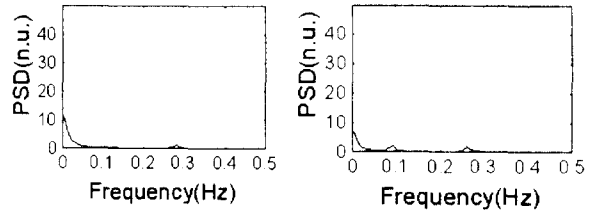


(a) 정상인

(b) 편마비 환자

그림 2.8 정상인과 편마비 환자의 안정시 심박변동 신호

Fig. 2.8 Heart rate variability signal of a normal and hemiplegia patient at resting

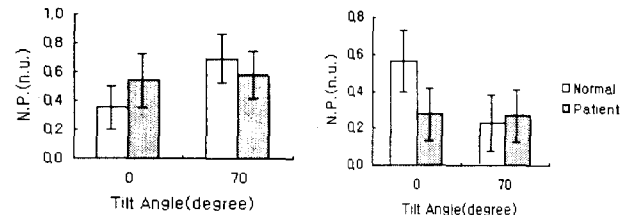


(a) 안정상태

(b) 직립부하 상태

그림 2.9 편마비 환자의 전력스펙트럼의 주파수 분포

Fig. 2.9 Power spectrum of HRV signal of hemiplegia

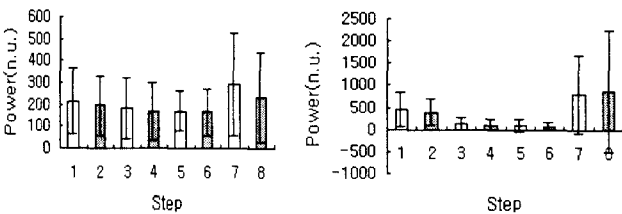


(a) LF_N 성분 비교

(b) HF_N 성분 비교

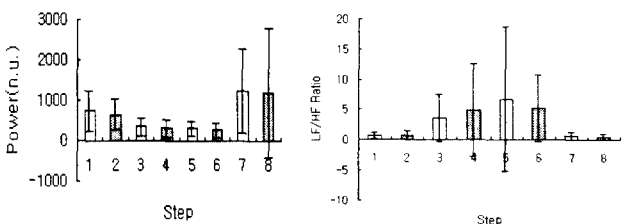
그림 2.10 정상인과 편마비 환자의 정규화된 전력 성분의 차이

Fig. 2.10 Normalized power components difference between normal and hemiplegia patient



(a) LF 성분의 변화 추이

(b) HF 성분의 변화 추이



(c) 전체 전력 성분의 변화 추이

(d) LF/HF 비

그림 2.6 심박변동 신호의 주파수 성분 변화 추이

Fig. 2.6 Changes of power spectrum components trend of HRV signal

(a) 정상인(n=25)

(b) 편마비 환자(n=22)

그림 2.11 직립부하에 대한 교감신경과 부교감 신경의 균형

Fig. 2.11 Autonomic balance before/after orthostatic stress

2.5.2 정상인군과 환자군의 심박변동 특성 비교

본 절에서는 정상인과 편마비 환자들 사이의 특성을 비교 분석함으로써 정상인과 환자화 차이를 통하여 정상인에 대한 일반

적인 경향을 파악하고자 하였다.

그림 2.8은 정상인과 편마비 환자의 안정시 심박변동 신호를 비교한 것으로 편마비 환자의 파형은 정상인에 비하여 매우 단순한 모습을 관찰 할 수 있다. 이것은 자율신경계가 관여하는 심혈관계 제어 메카니즘이 편마비 환자보다 정상인에게서 더욱 복잡함을 암시한다고 할 수 있다. 그리고 변화하는 내적, 외적 환경에 대하여 체내 항상성 유지를 위하여 적극적으로 반응함을 나타낸다.

그림 2.9은 편마비 환자의 심박변동신호의 전력스펙트럼의 주파수 분포를 나타낸 것이다. 안정 상태에서도 정상인에 비하여 주파수 전력과 HF 성분 모두가 현저히 감소되어 있음을 알 수 있다. 또한, 정상인에게서 관찰 되었던 직립부하 전후의 주파수 성분의 뚜렷한 변화를 관찰할 수 없다.

그림 2.10은 교감신경과 부교감 신경의 심혈관계에 대한 조절 균형에 대한 지표인 정규화된 전력스펙트럼 성분의 변화를 나타낸다. 정상인의 경우에는 각도의 증가에 따라 LF_N 성분은 증가하고, HF_N 성분은 감소하는 뚜렷한 경향을 나타내지만 환자의 경우에는 뚜렷한 증감의 경향을 찾아 볼 수가 없다.

그림 2.11은 IST와 DPT의 직립부하에 따른 경향을 나타낸 것으로, 정상인의 경우 교감신경 활동의 증가와 부교감신경 활동의 감소가 균형을 이루고 있음을 잘 반영하고 있다.

그러나, 편마비 환자의 경우에는 분산된 경향을 나타내는데 이것은 환자의 자율신경 활동이 비정상적이며 심혈관계 제어시스템의 손상으로 인한 생체 피드백시스템이 정상적인 작용하지 못하고 있음을 반영하고 있다.

3. 결론

본 연구에서는 심혈관계에 작용하는 자율신경의 활동을 비관혈적인 방법으로 측정하기 위하여 자율신경 기능 해석 시스템을 설계하고 실험을 통하여 얻어진 데이터를 주파수 영역에서 해석하였다. head-up tilt와 같은 직립부하에 대한 자율신경계의 반응을 평가하기 위하여 틸트테이블을 이용한 직립부하 프로토콜을 설계하고 직립부하 시험의 재현성 및 유용성을 확인하였다. 자율신경활동 평가를 위한 지표로서 LF_N 과 HF_N 을 제안하였으며 기존의 자율신경활동 평가 지표인 LF/HF비와 비교 분석하였다. 직립부하에 대한 자율신경활동의 변화를 나타내는 지표로서 IST와 DPT를 제안하고 이를 정상인 그룹과 편마비 환자 그룹에 적용하였다. 본 연구의 결과는 다음과 같다.

- (1) 본 논문에서 제안한 정규화된 전력스펙트럼 상의 LF_N 성분과 HF_N 성분은 직립부하에 대한 교감신경계의 우위를 잘 반영하고 있다. 따라서 직립부하시의 LF_N 성분은 교감신경 활동을 나타내는 지표로, HF_N 성분은 부교감신경의 활동을 나타내는 지표로 유용함을 알 수 있었다.
- (2) 틸트테이블의 각도가 90도에서 0도로 회복되면 심혈관계 역시 빠른 속도로 회복됨을 전력스펙트럼을 통하여 관찰할 수 있다. 이는 틸트테이블에 의한 직립 부하실험이 재현성이 뛰어나고 비관혈적 자율신경활동 평가에 유용하다는 것을 말해주고 있다.
- (3) 틸트테이블을 이용한 직립부하는 자율신경계의 평형면에서 교감신경계의 우위(교감신경계의 증가와 부교감신경계의 감소)를 초래하였다. 직립부하에 대한 심혈관계의 반응은 매우 빠르고도 민감하게 작용하였으며, 이는 5분간의 심혈관계 신호만으로도 자율신경의 평가가 가능함을 의미한다.
- (4) 정상인 피검자에 대하여 직립부하를 가할 경우, 교감신경 활동의 증가량(IST)과 부교감신경 활동의 감소량(DPT) 사이에는 선형 관계가 유지됨을 발견하였다. 그러나, 환자들의 경우에는

는 분산된 경향을 나타내는데, 이러한 경향은 피검자 그룹과 개체수가 한정되어 있기는 하나, IST와 DPT가 자율신경의 활동의 중요한 지표로서의 가능성이 크다는 사실을 의미한다.

자율신경계 활동의 정량적인 측정은 심장질환 등의 성인병의 진단, 치료 그리고 예후를 판정할 수 있는 중요한 지표로 이용할 수 있을 뿐만 아니라, 심장돌연사증후군과 같은 심각한 질병을 예측할 수 있다. 따라서 비관혈적이고도 간편한 자율신경의 활동의 측정은 매우 중요하다. 본 논문에서 제시한 실험 프로토콜과 진단 지표는 재현성과 자율신경 활동의 변화를 잘 반영하였다. 자율신경계는 외적인 환경 뿐만 아니라 내적인 환경에도 많은 영향을 받기 때문에 자율신경계의 생리학적인 메카니즘을 규명하기 위해서는 보다 더 다양한 프로토콜의 개발과 분석 알고리즘의 개발이 요구된다. 따라서 본 연구의 결과를 바탕으로 더 다양한 피검자군을 대상으로 실험과 연구가 지속되어야 할 것이다.

4. 참고문헌

- [1] G. Parati, J. Philip Saul, Marco Di Rienzo, Giuseppe Mancia, "Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Evaluating Cardiovascular Regulation - A Critical Appraisal", Hypertension, Vol.25, pp1276-1286, 1995
- [2] G. C. Butler, Y. Yamamoto, R. L. Hughson, "Heart rate variability to monitor autonomic nervous system activity during orthostatic stress", J.Clin.Pharmacol, Vol.34, pp.558-562, 1994.
- [3] A. Malliani, F. Lombardi, M. Pagani, "Power spectrum analysis of heart rate variability : a tool to explore neural regulatory mechanism", British Heart J., Vol.71, pp.1-2, 1994.
- [4] S. Mukai, J. Hayano, "Heart rate and blood pressure variabilities during head-up tilt", J. of App. Physiology, Vol.1, pp.212-216, 1995.
- [5] Kunsoo Shin, "The study on Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability for Assessment of Autonomic Functions in Cardiovascular Control", Keio University, The Ph.D. Dissertation, 1995
- [6] A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi, S. Cerutti, "Cardiovascular Neural Regulation Explored in Frequency Domain", Circulation, No.84, pp.482-492, 1991
- [7] Stephen J. Pieper, Stephen C. Hammill, "Heart Rate Variability: Technique and Investigational Applications in Cardiovascular Medicine", Mayo Clin Proc, Vol.70, pp955-964, 1995
- [8] "Heart Rate Variability Researchers Guide", Marquette electronics, Inc., 1993
- [9] 정석현, 이정환, 이병채, 이명호, 시간 지연 2차원 좌표계를 이용한 실시간 QRS 검출에 관한 연구, 대한의용생체공학회 춘계학술대회 논문집, Vol.17, No.2, pp. 277-280, 1995
- [10] K. S. Shin, H. Minamitani, M. H. Lee, "A new algorithm for obtaining an evenly-spaced heart rate variability signal from a cardiac event series", KITE Journal, Vol.6, No.2, pp40-49, 1995
- [11] S. M. Kay, S. L. Marple, "Spectral analysis - a modern perspective", Proc. IEEE, Vol.69, pp.1380-1419, 1981.
- [12] S. L. Marple, "Digital spectral analysis with applications." Prentice-hall, 1987.