

# Sympathectomy 및 Vagotomy에 따른 자율신경계 변화의 관찰을 위한 HRV 스펙트럼 분석

여형석\*, 임재중, 박환태\*

인제대학교 보건대학 의용공학과

인제대학교 의과대학 해부학교실\*

## HRV spectrum analysis to observe the changes in ANS caused by sympathectomy and vagotomy

H. S. Yeo\*, J. J. Im, H. T. Park\*

Department of Biomedical Engineering, College of Public Health, Inje University

Department of Anatomy, College of Medicine, Inje University\*

### Abstract

HRV(heart rate variability) is the time series data of R-R interval time duration based on ECGs. Power spectral analysis of HRV has recently been used to define the activity of ANS(autonomic nervous system). In this study, 14 rats were divided into two groups, sympathectomy and vagotomy. During the experiments, ECGs of rats were collected three times at each experimental conditions for the duration of 5 minutes, where sampling frequency was set at 2KHz. After the application of the Berger's Serires algorithm to ECG raw data, power spectrum of HRV was obtained via FFT. Results showed that HF/LF were increased for the sympathectomy group and decreased for the vagotomy group. It implies that the variations in HF/LF components could be used for the ANS function classification.

### 서론

모든 생명체에는 교감신경과 부교감신경이 분포되어 있으며 각 신경자극에 대한 반응은 일반적으로 서로 반대되는 생리적 길항작용을 한다. 즉, 혈액순환, 호흡, 소화, 신진대사, 체온 및 선(gland) 분비 등 의지적으로 지배되지 않는 기능의 일부 또는 전부가 자율신경계에 의하여 조절되는 것이다. 따라서, 자율신경계에 의해서 지배되는 생리작용들과 관련된 생리학적 변수들을 효율적인 분석기법을 통하여 지속적으로 관찰한다면 자

율신경계의 변화양상에 대한 객관적인 분석이 가능하여 질 것이다.

심장에 분포된 교감신경은 심장에 대하여 흥분적으로 작용함으로써 심박동수를 증가시키고 심근 수축력도 강하게 하는 반면, 부교감 신경은 억제적으로 작용하여 심박동수 감소와 심근 수축력 저하를 초래한다. 이러한 심박의 변이는 혈압이나 호흡 그리고 체온과 같은 변수들처럼 외부의 영향에 대항하여 체내의 항상성(homeostasis)을 유지하고자 지속적으로 변화하는데 이러한 심박 변화의 정도를 HRV라 한다. HRV의 분석을 위해서는 심전도상의 R-peak간 시간 간격의 연속적 변이 추세를 시계열 데이터로 재정리한 후 전력 스펙트럼을 통한 주파수 대역별 분석작업을 수행한다.

HRV 스펙트럼상에는 주요한 세가지 peak가 있는데 첫째는 0.04~0.08Hz 사이에 분포하는 VLF(very low frequency)로서 이는 체온조절 및 혈류조절에 따른 말초 혈관의 긴장도와 관련되어 있다. 그리고, 0.10~0.15Hz 사이에 분포하는 LF(low frequency)는 압수용체 반사, 교감신경 활동성과 관련되어 있으며, 1.0~1.5Hz 사이에 분포하는 HF(high frequency)는 호흡주기, 부교감 신경 및 교감신경의 활동성을 반영하는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 따라서, HRV의 검출은 자율신경계 활동을 정량화할 수 있는 비침습적 계측 기법으로서 널리 인정받고 있으며, 이에 대한 스펙트럼 분석기법은 교감신경과 부교감신경의 자율기능을 관찰하는 유효한 방법으로 알려지게 되었다.<sup>2),3)</sup>

HRV분석을 통한 자율신경계 관찰에 관한 연구들은 많은 연구자들에 의하여 수행되었으며 Berger<sup>4),5)</sup> 등은 개의 흉골주변에 위치한 right vagus nerve와 cardiac sympathetic nerve 모두에 전기적인 펄스열을 인가한 후 nerve stimulation

rate와 atrial rate간의 전달함수를 계산하고자 HRV분석 알고리즘을 이용하였다. Cerutti<sup>6)</sup>등은 의식상태의 정상혈압 쥐와 선천성 고혈압 쥐를 대상으로 HRV분석을 수행하였는데 그 결과 고혈압 쥐의 교감신경 활동이 정상 혈압의 쥐보다 훨씬 저조하였던 것으로 보고하고 있다. 그리고 Saul<sup>7)</sup>등은 HRV 스펙트럼과 peroneal nerve sympathetic activity와 antecubital vein plasma norepinephrine의 농도를 비교함으로써 저주파 성분의 심박 변화가 교감신경의 활동을 의미하는 지표로서의 역할을 할 수 있는지를 밝히고자 하였는데 실험결과 저주파수 대역에서의 HRV 스펙트럼은 교감 근육신경의 활동 및 plasma norepinephrine과 밀접한 관계가 있음을 보고하였다.

본 연구에서는 동물 실험을 통하여 교감/부교감 신경을 절개하였을 때의 자율신경계의 변화양상을 정량적으로 관찰하고자 하는 것을 그 목적으로 하였다. 이를 위하여 교감/부교감 신경을 절개하였을 때 심전도를 검출하고, HRV 스펙트럼을 구하여 추출한 변수를 통하여 자율신경계 변화를 나타낼수 있는 지표를 설정하고자 하였다.

### 실험 방법

본 연구에서는 14마리의 흰 쥐(rat)를 각각 7마리씩 두 군으로 나누어 부교감신경 절개와 교감신경 절개 실험을 실시하였으며 전체적인 실험과정은 그림 1과 같은 순서로 진행되었다. 즉, 수술 전 마취상태에 해당되는 최초 마취상태를 시작으로 피복 절개, 신경 절개, 피복 봉합, 그리고 회복기를 끝으로 하는 다섯 단계로 구성되었다. 이 때 회복기 상태는 피복 봉합이 완료된 5시간 후로 설정하였다.

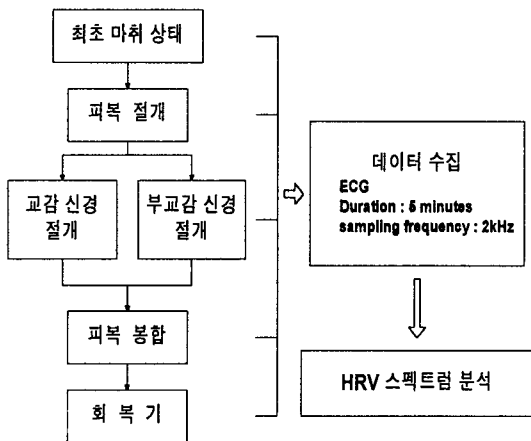


그림 1. 전체적인 실험과정.

### Surgical Procedure

각각의 흰 쥐(체중 200g~250g)를 대상으로 pentotal sodium(0.001mg/g)을 근육 주사하여 마취가 이루어지면 midline neck incision을 통하여 절개하고자 하는 신경에 접근 하였다. 절개하고자 하는 두 가지 신경 모두 trachea를 중심으로 흉곽에서 뇌쪽으로 진행되는 carotid artery와 함께 위치하고 있는데, 교감신경 절개군의 경우에는 좌우 sympathetic chain을 절개 하였으며 부교감신경 절개군의 경우에는 좌우 vagus nerve를 각각 절개하였다.

### Data Collection

본 실험에서 수집된 생리신호는 ECG와 체온으로써 그림 1의 다섯 실험단계에서 각각 평균 1시간씩의 소요시간이 요구되었으며 각 단계의 실험마다 5분 동안의 ECG신호를 5분 간격으로 3회에 걸쳐 기록하였다. 심전도는 Needle Electrode (TECA MF-37)를 사용하여 표준사지 유도법의 Lead I 으로 검출하였다. 샘플링 주파수는 2KHz로 하였으며 Biopac (ECG100A)을 사용하여 PC(486DX-50)에 저장하였다. 체온은 5분간의 데이터 수집이 완료된 시점마다 1회에 걸쳐 기록하였다. 수술과 데이터 수집을 위한 장비의 구성에 대한 사진이 그림 2에 나타나 있다.

### Data Analysis

심전도 신호를 토대로 R-peak를 검출한 후 R-R interval을 계산하고 Berger's series 알고리즘을 적용하여 다시 시간에 대한 함수로서의 heart rate series를 구성하였다. Berger등은 심전도 신호를 기반으로 하는 심박동열을 구성하기 위하여 각각의 sample point  $i$ 를 기준으로  $i-1$ 번째 sample로부터 그 다음  $i+1$ 번째 sample까지의 확

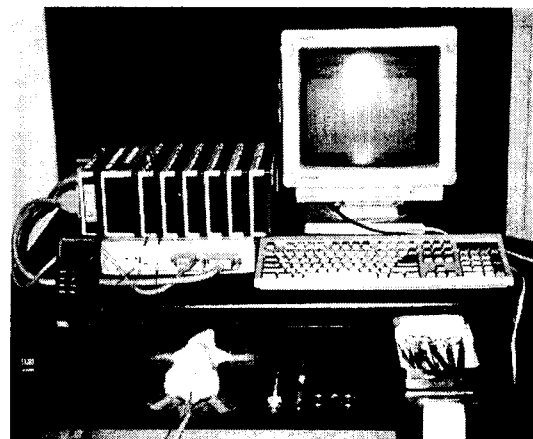
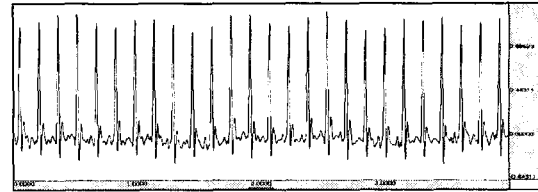


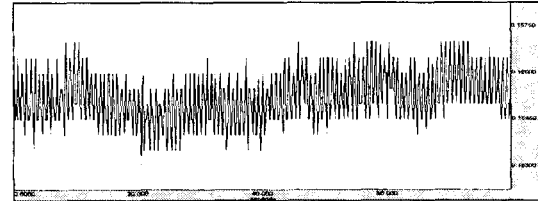
그림 2. 동물실험을 통한 데이터 수집 장비의 구성.

장된 시간 간격을 local window라 정의하고 이 local window가 연속적인 두 beat를 포함하고 있는지 혹은 한 beat를 포함하고 있는지에 따라 R-R interval의 값을 계산하는 형식으로 최종적인 심박동열을 산출하였다. 이는 IHRS(interbeat heart rate series) 알고리즘의 심박동열과 rectangular window의 convolution을 취한 결과 값과 등가의 관계에 있다. 이러한 과정을 통하여 구하여지는 HRV신호를 FFT함으로써 최종적인 HRV 스펙트럼을 얻을 수 있었다.

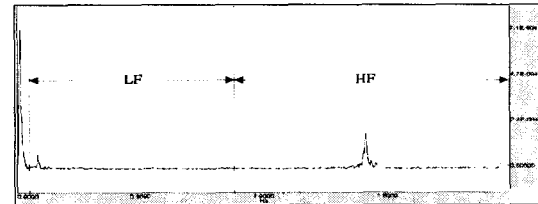
표 1에는 본 연구의 HRV 스펙트럼을 통하여 관찰된 변수들이 요약되어있다. LF와 HF의 주파수 대역을 나누는 기준은 실험의 경우마다 다소의 차이가 있는데 본 실험에서는 0~0.05Hz 대역, 0.05~0.9Hz 대역, 그리고 0.9~2Hz의 대역에서 세가지 peak를 확인할 수 있었으므로 이에 맞게 VLF, LF, HF를 구분하여 그 값을 계산하였다. 그리고 LF와 HF성분을 HF/LF비로써 나타내고 이를 자율신경계가 각 단계별로 실험조건에 반응하는 지수로써 정의하였다. 그림 3에는 ECG, HRV, HRV 스펙트럼 및 각 변수의 정의를 위한 구간 설정.



(a) ECG



(b) HRV



(c) HRV 스펙트럼

그림 3. ECG, HRV, HRV 스펙트럼 및 각 변수의 추출을 위한 구간 설정.

표 1. HRV 스펙트럼으로부터 추출된 변수의 정의

Index	The Meaning of the Index
VLF	power spectral density in VLF range ( 0-0.05 Hz )
LF	power spectral density in LF range ( 0.05-0.9 Hz )
LF norm	$\frac{\text{LF power in normalized units}}{\text{( total power - VLF )}} \times 100$ [%]
HF	power spectral density in HF range ( 0.9-2 Hz )
HF norm	$\frac{\text{HF power in normalized units}}{\text{( total power - VLF )}} \times 100$ [%]
HF/LF	ratio HF norm / LF norm

## 결 과

Sympathectomy를 시술 받은 S군과 vagotomy를 시술 받은 V군의 쥐들을 대상으로 앞서 정의되어진 LF norm, HF norm, 그리고 HF/LF의 평균과 표준편차값들을 구하여 표 2에 나타내었다. 이들은 각 실험단계별로 3회에 걸쳐 수집 분석된 HRV스펙트럼 변수들로서 각 값들은 모두 21회의 실험값에 대한 평균을 나타낸다. 본 연구에서는 표 1에서 언급된 변수들 중 교감/부교감 신경의 변화를 종합적으로 나타낼 수 있는 HF/LF비율의 변화를 관찰하였으며 그림 4에 S군과 V군의 HF/LF변수 평균값들의 변화되는 추세가 각 실험 단계별로 나타나 있다. 그림 4에서 보는 바와 같이 S군에서의 HF/LF의 변화는 신경 절개를 분기점으로 그 값들이 증가하고 있는 것을 볼 수 있으며, V군에서는 그 값들이 감소하는 추세를 보임을 알 수 있다. 또한, 그 변화폭은 V군에 비하여 S군의 경우에서 더욱 크게 나타남을 알 수 있다.

표 2. 실험단계별 HRV 스펙트럼 변수의 평균값

실험 조건	실험군	LF norm [%]	HF norm [%]	HF/LF
최초 마취	S	29.54 ±10.23	70.46 ±10.23	2.97 ±1.12
	V	3.59 ±7.13	66.41 ±7.13	2.77 ±1.77
피복 절개	S	22.85 ±6.61	77.15 ±6.61	3.87 ±1.56
	V	28.97 ±9.15	71.03 ±9.15	2.99 ±3.40
신경 절개	S	25.73 ±6.30	74.27 ±6.30	3.15 ±0.89
	V	42.43 ±13.38	57.57 ±13.38	1.63 ±1.03
피부 봉합	S	25.56 ±4.96	74.44 ±4.96	3.06 ±0.62
	V	43.20 ±10.86	56.80 ±10.86	1.47 ±0.62
회복기	S	30.25 ±10.65	69.75 ±10.65	3.44 ±1.72
	V	41.74 ±10.82	58.26 ±10.82	1.54 ±0.54

작용에 크게 지배를 받고 있음을 나타낸다고 할 수 있다.

ECG를 기반으로 한 HF성분과 LF성분의 변화는 실험 진행중의 마취심도와도 밀접히 관여하고 있으므로 일정한 마취심도를 지속적으로 유지시켜 주어야만 의미있는 실험결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 또한 실험군의 크기를 더욱 크게 잡고 실험을 수행한다면 HF/LF변수를 통하여 더욱 확연히 자율신경계의 변화를 관찰할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 결과를 바탕으로 자율신경계를 정량적으로 관찰할 수 있는 효과적인 HRV분석 알고리즘 수립에 기여하고자 하며 나아가서는 인간에 있어서의 교감/부교감 신경 변화를 야기시키는 요인을 HRV분석을 통하여 규명해 내하고자 하는 임상연구에도 기여할 수 있으리라 기대된다.

참 고 문 헌

[1] G. V. Andrej, W. Pascuel, R. Rosser, "Respiratory variations of the heart rate," Proc. R. Soc. Lond. Biol. 119, pp1191-230, 1936.  
 [2] Akselrod, S. D. Gordon, J. B. Madwed, N. C. Snidman, D. C. Shannon, A. Barger, R. J. Cohen. "Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative prove of beat-to-beat cardiovascular control," Science Wash. DC 213, pp220-222, 1981.  
 [3] Bootsma, M. C. A. Swenne, H. H. Van Bolhuis, P. C. Chang, V. M. Cats, A. V. G. Brusckhe. "Heart rate and Heart rate variability as indexes of sympathovagal balance," Am. J. Physiol. 226 (Heart Circ. Physiol. 35), pp1565~1571,1994.  
 [4] R. D .Berger, J. P. Saul, R. J. Cohen, "Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response," Am. J. Physiol. 256(1 Pt 2), pp142-52, 1989.  
 [5] R. D. Berger, S. Akselelrod, D. Gordon R. J. Cohen, "An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability," IEEE Trans. BME-33, 9, pp.900-904, 1986.  
 [6] C. Cerutti, M. P. Gustin, C. Z. Paultre, M. Lo, C. Julien, M. Vincent, J. Sassard, "Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats : a spectral analysis approach", J. Am. Phsiol. 261, pp1292~1299, 1991.  
 [7] J. P. Saul, R.F.Rea, D. L. Eckberg, R. D. Berger, R. J. Cohen, "Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex changes of autonomic activity", Am. J. Physiol. 258(3 Pt 2), pp713-21, 1990.

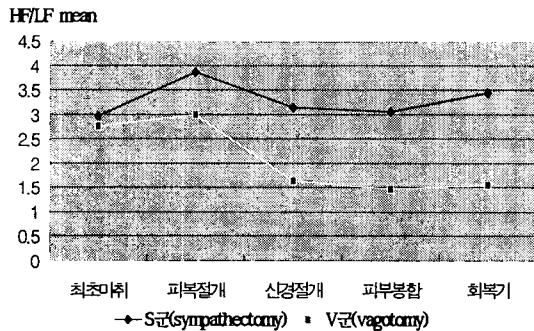


그림 4. S군과 V군에서의 실험단계별 HF/LF 변화 추이도

결론 및 토의

Sympathectomy를 시술받은 경우는 교감 신경의 활동을 나타내는 LF성분이 감소하게 되며 부교감의 활동을 중점적으로 나타내는 HF값이 증가하게 된다. 그림 4의 결과 그래프에서 볼 수 있는 HF/LF의 증가추세는 교감신경의 차단으로 인하여 부교감신경의 활동이 지배적이라는 결론을 유추할 수 있을 것이다. 그리고, vagotomy를 시술받은 경우는 교감 신경의 활동을 나타내는 LF 성분이 증가하게 되므로 HF/LF비가 감소하는 경향을 보이게 된다. 부교감 신경을 차단하였을 때의 HF/LF값 감소추세가 sympathectomy의 경우의 증가하는 추세에 비해서 vagotomy의 경우에 적은 폭으로 변화함은 HF가 교감, 부교감 신경의 영향을 모두 포함하고는 있지만 부교감 신경의