

체내 심전도 데이터의 신경학적 분석 및 다형성 판별을 통한 심실세동 예측에 관한 연구 및 시뮬레이터 구현

신광수, 김진권, 박현철, 이충근, 이영호
연세대학교 전기전자 공학과

A Study on Ventricular Fibrillation Prediction through neurologic and multi-morphic analyze of intra-cardiac database and Implementation of Simulator

K. S. Shin, J. K. Kim, H. C. Park, C. K. Lee, M. H. Lee
Department of Electrical and Electronic Engineering, Yonsei University

Abstract

본 고에서는 체내 심실신호를 통하여 신경학적 분석 및 다형성의 측면에서 심실세동이 일어나는 것을 예측하는 분석 알고리즘을 설계하였다. 신경학적 측면에서는 시계열 신호의 Peak to Peak Interval을 예측법과 0.15Hz를 기준으로 HRV 신호의 AR Burg 모델링을 통하여 고주파성과 저주파성을 나누어 교감신경과 부교감신경의 활동성 통한 신경학적 예측법을 제시하였으며 또한 체내 심실신호의 비선형적 특성을 고려한 Fractal Dimension을 생성시킴으로서 주기성의 특성과 다형성 통한 예측법을 제시하였다. 체내 심전도를 기반으로 Simulation 하였으며 각 분석별 조합을 통하여 최적의 예측 구조를 찾고자 하였다. 의학적 의미가 있는 민감도와 특이도를 판별하였으며 예측을 위한 수행시간을 실험하였다. 이를 통하여 자율신경 활성도와 다형성 판별을 조합한 방법이 심실세동 예측을 위한 민감도의 측면에서 가장 우수함을 나타내었고 시뮬레이션 위한 시뮬레이터(Simulator) UI(User Interface)를 제시하였다.

1. 서 론

체내 이식형 제세동기, 즉 ICD(Implantable Cardioverter Defibrillator)의 생명은 환자로부터의 심전도를 분석하여 적절하게 제세동 여부를 결정할 수 있는 체내 심전도 자동분석장치에 있다고 볼 수 있다. 제세동에 의한 심실세동 환자의 생존은 심실세동이 발생한 시간으로부터 얼마나 빠른 시간 내에 제세동이 시행되었는가에 달려 있다.[1] 체내 이식형 제세동기의 초기 제세동을 위한 가장 이상적인 방법은 제세동기 내에 체내 심전도 분석 장치를 통하여 심실세동을 예측하는 것이다.

심실세동이 발생하면 체내 이식형 제세동기는 고전압 방출장치인 Defibrillator를 작동시켜 세동을 치료한다. 하지만 체내 이식형 제세동기는 심실세동 발생 즉시 고전압을 방출하는 것이 아니라 전력의 효율성을 위하여 Capacitance의 충전 후 Defibrillator를 작동시키게 된다. 충전의 시작은 심실세동이 관찰된 후 즉시 이루어진다. 그것은 Capacitor가 Defibrillation에 필요한 에너지를 모으는 과정이다. 충전시간은 제품에 따라서 다양하며 대개는 10~35초 정도의 시간을 소모하게 된다. 점차 이러한 충전시간을 향상시켜 심실세동 환자의 즉각적인 Defibrillation이 이루어지도록 하는 것이 ICD 개발자들의 큰 과제라고 할 수 있다.

2. 본 론

2.1 체내 심전도 데이터베이스(AAEL Database Set)

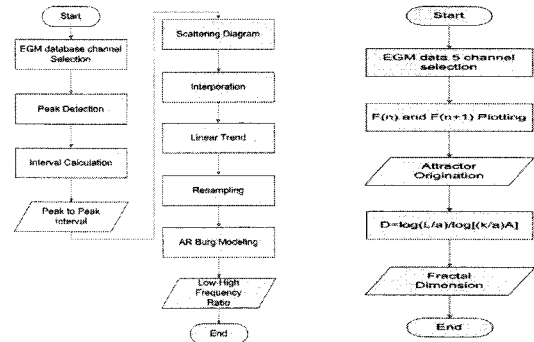
본 연구에서 사용한 데이터는 ANN ARBOR ELECTROGRAM LIBRARIES(AAEL)에 기반하고 있으며 AAEL은 Michigan 심혈관 연구소에서 15년 동안의 전기 생리학 연구를 통해 획득한 500여개의 심전계 기록을 기반으로 제작되었다. 각 기록은 7개의 채널로 구성되어 있으며 본 고에서는 심실 세동의 체내 심전도 데이터 예측 성능을 평가 위해 bipolar ventricle에서 측정된 채널 5번의 데이터를 사용하였다. 각 채널은 500Hz 로 디지털화 되어 있다.

2.2 시스템의 구성

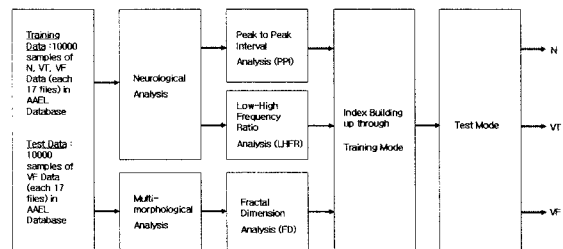
본 논문에서 제안하는 심실세동 예측 알고리즘의 구성은 다음과 같다. 입력 데이터로는 AAEL 체내 심전도 데이터베이스로부터 5번째 채널의 획득한 체내 심전도의 파형을 바탕으로 신경학적 분석 및 다형성의 분석을 하게 된다. 먼저 신경학적 분석은 피크 간격 분석과 고-저 주파성 비율을 토대로 심실세동이 일어나는 시점 직전의 신경학적 상태를 모니터링하게 된다. 마찬가지로 다형성의 분석은 신호의 프랙탈 차원을 관찰함으로써 다발성 또는 회귀성 성질로 유발되는 다형성을 공간도로 맵핑시켜 프랙탈 차원을 관찰하게 된다. 체내 심전도의 파형정보는 심실세동이 일어나는 시점의 Ventricular Peak annotation을 중심으로 20000ms(20000 samples)의 값을 추출하였으며 피크간격 정보는 Ventricular Peak annotation 사이의 거리를 기준으로 측정하였다. 본 분석을 통하여 추론 시스템은

세 개의 분석을 바탕으로 3개의 상태 즉, Normal 상태, Ventricular Tachycardia(이하 VT) 상태, Ventricular Fibrillation(이하 VF)의 상태로 판별을 하게 된다. 제안하는 알고리즘의 구성에 대한 도식은 [그림 2]에 제시하였다.

해당 분석 시스템은 심장 율동의 측면을 최대한 고려하였으며 심실세동의 주요 원인으로 보고되고 있는 다형성의 측면에 초점을 맞추었다. 신경학적 측면에서의 심장 율동의 주기성은 동결점에서부터 시작하는 기전에 의해 영향을 받게 된다.[2] 따라서 신경학적인 영향에 의해서 동결점 이상이 발생하게 되며 규칙적인 주기의 체내 심전도 신호는 주기성이 점점 빨라지며 불규칙적인 체내 심전도 신호로 바뀌게 된다. 또한 심실세동 상태에서는 교감신경의 활성도가 확연히 높은 것으로 알려져 있으며 주파수 상의 HF(high frequency)와 LF(low frequency)의 비율을 분석함에 의해서 교감신경의 증감도를 판별할 수 있다.[3][4][5] 체내 심전도 형태상의 측면에서는 정상적인 동결점에서 심장 전기 전도의 방향이 하나로 일정하기 때문에 단일형의 모형을 가진 심전도 파형을 관찰하게 된다. 하지만 신경학적인 흐름상의 문제로 인한 동결점 이상과 심근의 문제로 인해 심실 내에 여러 기전들이 생겨나게 될 때 심실세동이 발생하게 된다.[1] 이는 체내 심전도 상의 정상 주기성을 벗어나 보다 빠른 주기성을 갖게끔 하며 또한 여러 기전의 생성으로 인한 단일형의 파형이 아닌 다형의 파형을 형성 시키게 된다.[6] 이러한 체내 심전도 파형의 시계열적 분석을 통해 심실세동으로 진행되는 과정을 모니터링 함에 의해서 예측이 가능하다. 본 분석 알고리즘에서는 주기성을 관찰하기 위해 Peak to Peak interval을 측정하였으며 교감신경 및 부교감 신경의 신경학적 활성도를 관찰하기 위하여 LF/HF를 알아보았고[7] 형태학적인 분석을 위하여 공간에 시계열 신호 상의 $f(n)$ 과 $f(n+1)$ 을 공간에 매핑시켜 프랙탈의 차원을 살펴 보았다.[8] [그림 1]은 분석 알고리즘의 순서도이다.



[그림 1] 신경학적 분석과 형태학적 분석 순서도 : (a) 신경학적 분석, (b) 형태학적 분석



[그림 2] 제안하는 알고리즘의 구성

2.3 Simulation

본 고에서 제시하는 심실 세동 예측 알고리즘은 데이터 베이스 상으로 나타나는 심율동상의 심실세동군 외에도 대조군이 될 수 있는 정상군 심실맥군을 추가적으로 시뮬레이션 하였다. 또한 피크 간격, 고-저 주파성 비율, 프랙탈 차원 분석의 삼원성 분석 외에 단원성 분석과 이원성 분석을 비교군으로 하여 어떤 경우의 분석 방법이 심실세동을 가장 잘 예측하는지 알고리즘의 정확도를 평가 하였으며 의학검사에서 일반적으로 사용되는 방법인 민감도와 특이도의 분석을 추가하였다. 본 알고리즘은 적용된 구조에 따라 성능이 크게 변화하므로 각 알고리즘에 대한 구조의 정의가 필요하다. 비교되는 분석 방법은 training data를 통하여 피크 간격, 고-저 주파성 비율, 프랙탈 차원 기준 구간을 설정한 후 testing data를 통하여 얼마나 해당 기준 구간에 맵핑되는지를 검증하게 된다. 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity)에 대한 방법은 아래의 식 (1), (2)에 정의되어 있으며 TP는 true positive, FN은 false negative, TN은 true negative, FP은 false positive이다.[9]

$$Sensitivity(ST) = \frac{TP}{TP + FN} \times 100 \quad \text{식(1)}$$

$$Specificity(SF) = \frac{TN}{TN + FP} \times 100 \quad \text{식(2)}$$

[표 1] Simulation 프로토콜

Objected Experiment		Contents for Evaluation	Environment of Evaluation
VF prediction	Peak to Peak Interval(PPI)-Low-High Frequency Ratio(LHFR)-Fractal Dimension(FD) analysis	Sensitivity Specificity Operational time	AMD Athlon 64 Processor 3000+ 1.80G Hz, 1GB RAM
Contrast and Comparison			
Contrast	Comparison		S/W : Matlab 7.1
N prediction VT prediction	PPI analysis, LHFR analysis, FD analysis, PPI-LHFR analysis, PPI-FD analysis, LHFR-FD analysis		

[표 2] 예측을 위한 시간 편이도

Pre-State (Testing Data) 10 sec	Prediction Point	Pre-State (Training Data) 10 sec	State Change point	Post-State
Normal		Normal		Normal
Ventricular-Tachycardia		Ventricular-Tachycardia		Ventricular-Tachycardia
Ventricular Fibrillation		Ventricular-Fibrillation		Ventricular-Fibrillation

2.4 Simulation 평가 분석 및 토의

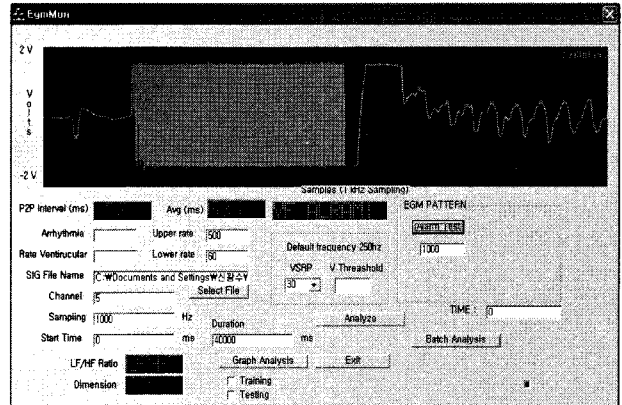
본 시뮬레이션을 통하여 평가되어진 민감도, 특이도, 수행시간은 [표 3]과 같으며 다음과 같은 사실을 알 수 있었다. 우선, 심실세동 예측에 있어서 신경학적 성질과 카오스적 성질을 분리하여 고려하던 것을 통합화함으로써 예측의 성능을 향상시킬 수 있으며, 심실세동 예측에 있어 다형성의 분석을 위한 Fractal Dimension의 편이도 신경학적 측면의 분석을 보완하여 민감도를 더욱 높였다. 또한 심실세동 예측을 위하여 신경학적 성질을 고려하여 불 때 시계열상의 표본적인 Peak to Peak의 간격보다도 HRV를 바탕으로 한 교감신경과 부교감신경의 활성도를 분석하는 것이 예측의 민감도, 특이도를 더욱 잘 반영한다. 특이도의 측면에서 불 때 LHFR와 FD의 단원적 분석 방법이 복합적인 분석보다도 우세하다. 민감도의 측면에서 불 때 단원적인 분석보다 다차원적 분석 방법이 더욱 우세함을 알 수 있으며 민감도의 측면을 가장 중요한 요소로 봐야하는 심실세동 예측의 측면에서 단원적인 분석보다 다차원적 분석이 더욱 효과적임을 나타낸다. LHFR-FD와 PPI-LHFR-FD의 분석을 불 때 민감도 측면에서는 동일한 결과를 수행하였지만 PPI-LHFR-FD 분석은 수행시간의 측면에서도 비효율적일 뿐만 아니라 특이도의 측면에서도 LHFR-FD 분석에 미치지 못하였다. 이와 같은 결과로 미루어 LHFR-FD의 조합이 심실세동의 예측상에 가장 바람직한 분석 방법으로 선택될 수 있을 것이다.

[표 3] 분석별 민감도, 특이도, 수행시간 평가

Analysis Method	Performance		Operation Time
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	
Peak to Peak Interval(PPI) analysis	70.588	52.941	1.4321
Low-High Frequency Ratio(LHFR) analysis	76.470	91.176	2.3415
Fractal Dimension(FD) analysis	70.588	85.294	3.8380
PPI - LHFR analysis	88.235	52.941	3.1192
PPI - FD analysis	94.117	50.000	4.0218
LHFR - FD analysis	100.000	67.647	6.0283
PPI - LHFR - FD analysis	100.000	50.000	7.1029

2.5 Simulator 구현

본 Simulator는 체내 심전도 신호 패턴에 따른 알고리즘의 검증을 위하여 만들어졌으며 [그림3]에서 보듯이 Signal Flow Window에는 심실신호(Ventricular Signal)를 기반으로 하고 있다. 분석을 선택할 수 있도록 되어 있으며 예측되는 시점을 기준으로 "VF ALRAM" 표시가 나타나게 된다.



[그림 3] Simulator

3. 결 론

심실세동 예측에 관한 연구는, 자율신경계의 심율동적 특성과 심금의 기전의 다양화로 말미암아 나타나는 체내 심실신호의 다형성을 이용하였다. 관련 연구로는 심율동적 측면의 예측과 카오스적 측면의 심장 상태 예측이 주류를 이루고 있으며 체외 심전도(ECG)를 사용하는 것에 비해 신경학적 측면과 기전의 다양화된 생리학적 특성을 고려하여 단일/입체적으로 비교 분석함으로써 종래의 의학/생리학적 연구에 비해 독특한 방법론적 고찰을 이루었다는 점에서 의의가 크다.

본 논문에서 제시한 심실세동 예측 연구의 발전은 의료진에게 실질적으로 두명 중인 환자들의 상태 모니터링을 통하여 조기에 치료를 가능케 할 수 있으며 환자를 생명의 위협으로부터 보호할 수 있다. 또한 체내 삽입형 제세동기(ICD)의 사용이 증가하는 현 시점에서 절실히 연구를 필요로 하는 분야이다. 따라서 본 연구의 결과를 바탕으로 체외/체내의 복합적인 심전도 신호 분석을 통한 예측성 향상과 심근세포 단위의 보다 진보적인 연구를 통하여 심실세동의 예측도를 향상시켜 심실세동으로 인한 인류의 인명 손실을 줄일 수 있을 것이다.

[감사의 글]

본 고의 내용은 정보통신부 "IT 원천기술개발사업 연구개발과제" 중 "생체신호 처리기반 Implantable System 개발" (A1100-0702-0117)의 기술개발 결과임.

[참고 문헌]

- [1] 김성순, "심장 부정맥 진단과 치료", 연세대학교 출판부, 1998
- [2] DD Glower, et al. "Linearity of the frank_starling relationship in the intact heart.", Circulation, Vol. 75, 994-1009, 1985
- [3] J.P. Saul, "Beat to Beat Variations of Heart Rate Reflect Modulation of Cardiac Autonomic Flow", News. Pysiol.Sci., No.5, pp.32-37
- [4] Saul JP, "Beat to beat variation of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow.", NIPS, Vol. 5, pp. 32-37, 1990
- [5] Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S, "Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain.", Circulation, Vol. 84, pp. 482-492, 1991
- [6] Matthew J. Reed, et al., "Analyzing the ventricular fibrillation waveform", Resuscitation, Vol 57, pp.11-20, 2003
- [7] Rompelman O, "The Study of Heart Rate Variability : The assessment of fluctuations in Heart Rate.", pp.59-113, Clarendon Press, Oxford, UK, 1980
- [8] 유철승, 시간영역에서의 프랙탈 상관성과 비선형 복잡도를 이용한 심박변이 분석., 인하대학교 박사학위 논문, 2004
- [9] Richard O. Cummins, et al., "Sensitivity, Accuracy, and Safety of an automatic external defibrillator.", Thelancet, pp.318-320, 1984