

자율신경계 활성화도 측정 시스템 개발

영남대학교 의과대학 생리학교실

이준하

전력 스펙트럼 분석은 자율신경계 활성화도를 정량화하기 위한 강력한 비침습적인 도구이다. 본 논문에서는 자율신경계의 활성화도를 측정하기 위한 시스템을 개발하였다. 시스템에서는 환자의 안전을 고려 하여 분리 전원을 채택했다. 출력으로는 ECG 시간 변이와 호흡 시간 변이를 획득하였다. 시간 변이는 자율신경계와 관련한 질병을 발견하는 데 유용하다. 시험에 적용된 범위는 심전도는 30~240 bpm 그리고 호흡에서는 15~80bpm 을 적용하였다.

중심단어: 전력스펙트럼, 자율신경계, 시간변동율

서 론

자율신경계는 외란에 대해 체내의 항상성(Homeostasis)을 유지하는데 중요한 역할을 담당하고 있어 자율신경계의 장애는 심장질환, 고혈압, 당뇨병 등과 같은 여러 가지 질환의 발병 원인이 되고 있으며, 특히 심혈관 자율신경병증(Cardiovascular autonomic neuropathy)은 급성 심장사와 밀접한 관계가 있어 많은 연구가 있었다 [1]. 최근에는 자율신경계 장애를 나타내고 있는 질환의 경과와 예상되는 과정을 추정하는데 spectral analysis가 이용되기에 이르렀다. 국내에서는 당뇨병 환자에서 Power Spectral Analysis를 이용한 자율신경계 이상의 검증[2], 정상인과 심근경색환자에서 스트레스가 심혈관계의 자율신경활성도에 미치는 영향[3], 유수적분에 의한 전력스펙트럼 분해법을 이용한 자율신경계의 기능평가에 관한 연구[4] 등의 사례가 있다. 전력 스펙트럼을 이용한 자율신경계의 활성화도를 측정하는 방법에는 환자의 호흡변이, 기립시 혈압의 변화, 압수용체의 민감도 지표, 심전도 R-R간격의 변이와 R-R간격의 변이를 이용한 스펙트럼 분석 등이 사용된다.[5,6] 그러나, 전력 스펙트럼 분석은 자율신경계의 활성화도를 양적으로 측정할 수 있는 장점이 있으나 그 측정치인 Power Spectral Density (PSD)가 개체에 따라 변이가 커서 개체간의 직접적인 비교가 어려워 여러 다른 변수의 복합적인 활용이 필요하다. 본 연구에서는 보다 정확하게 자율신경계(Autonomic Nervous System:ANS)의 활동을 감시하기 위해 심전도의 R-R 변이와 호흡 변이를 복합적인 형태로 합성하여 전력 스펙트럼 분석을 추출, 분석함으로써 자율신경계의 활성

도를 정량적으로 측정할 수 있는 자율신경계 감시장치를 개발하고자 한다.

시스템 구성

전체 시스템의 구성은 그림 1과 같다. 생체전위 증폭기는 생체전위를 측정하기 위한 현대식 측정 시스템의 중요한 부분이다. 생체전위는 대개 레벨이 낮거나 내부 임피던스가 높으며 이 두 가지 특징을 동시에 갖기도 한다. 생체로부터 미약한 전기신호를 채취한 후, 이 신호를 증폭하여 다음 단계에서 처리, 기록 및 화면상에 나타낼 수 있도록 해주는 것이 생체전위의 증폭기의 본질적인 기능이다. 피측정 신호에 대한 부하효과를 최소화하기 위해서는 입력 임피던스가 높아야 한다. 증폭기의 임피던스를 가능한 한 높임으로써 부하 효과를 최

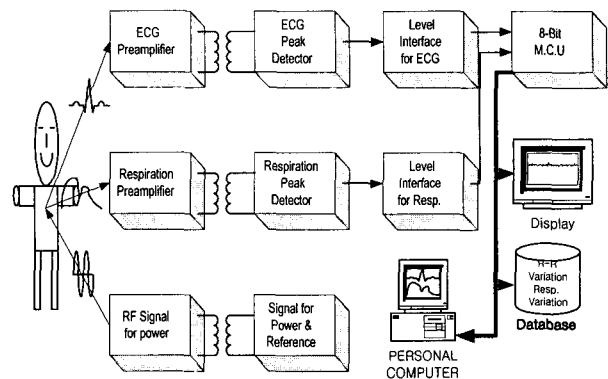


Fig. 1. Block diagram of system

소화할 수 있으며, 과부하로 인한 왜곡을 줄일 수 있다. 생체전위 증폭기의 입력 임피던스는 최소한 10MΩ 이상이어야 한다. 생체전위 증폭기는 증폭해야 할 생체전위 신호가 존재하는 주파수 스펙트럼 영역에서 동작되어야 하며, 이러한 신호는 레벨이 낮기 때문에 신호를 적절히 처리하기에 충분하도록 증폭기의 대역폭을 제한하는 것이 중요하다. 이렇게 함으로써 최적의 신호 대 잡음비를 얻을 수 있다. 생체전위 신호의 진폭은 대개 수 mV 혹은 그 이하이므로 신호를 적당한 레벨로 증폭해야 한다.

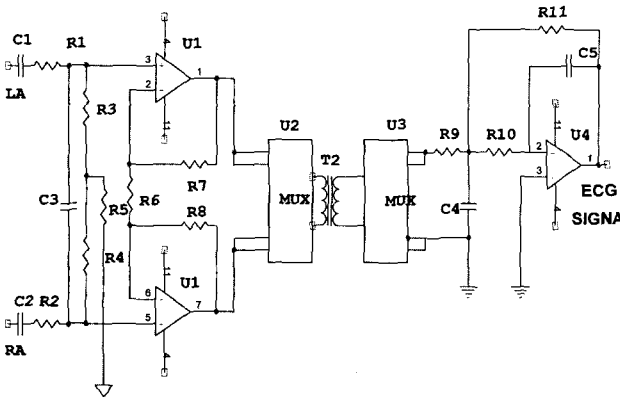


Fig. 2. Circuit of ECG signal amplifier

심전도 증폭기의 회로도도 그림 2와 같으며, 여기서, 저역통과 필터의 이득은 아래와 같다.

$$\frac{V_o}{V_i} = \frac{-R_9 R_{10}}{s^2 C_4 C_5 + s C_5 (R_9 + R_{10} + R_{11}) + R_{11} R_{10}} \quad (1)$$

여기서, $w = 2\pi f$

그리고, 2차 전달함수 $G(s)$ 는 식 (2)와 같이 나타낼 수 있다.

$$G(s) = \frac{G_0 b}{S^2 + as + b} \quad (2)$$

여기서, $G_0 = -\frac{R_{11}}{R_9}$,

$$a = \frac{1}{C_4} \left(\frac{1}{R_9} + \frac{1}{R_{11}} + \frac{1}{R_{10}} \right),$$

$$b = \frac{1}{C_4 C_5 R_{11} R_{10}}$$

만일, 상수인 G_0, a, b 가 주어진 경우에는 콘덴서 C_4, C_5 를 임의로 골라서 저항 R_9, R_{10}, R_{11} 의 값을 식 (3), (4), (5)와 같이 구할 수 있다.

$$R_9 = \frac{R_{11}}{|G_0|} \quad (3)$$

$$R_{10} = b C_4 C_5 R_{11} \quad (4)$$

$$R_{11} = \frac{a}{2b C_5} \sqrt{\left(\frac{a}{2b C_5}\right)^2 - \left(\frac{1+|G_0|}{b C_4 C_5}\right)} \quad (5)$$

위의 식 (1)에서 주파수가 증가한다면 이득은 상대적으로 감소하게 되어 고주파 신호는 감쇄되어 출력에 나타나지 않고 저주파 신호만 통과하게 된다.

60Hz 전원 노이즈의 제거는 그림 3과 같이 대역제거 필터에 의해 성능을 개선하고, 증폭기의 이득은 1000배, 대역폭은 0.1~110Hz로 하였다. 또한, 기저선의 변동, 1~10Hz의 motion artifact, 50~2kHz 사이의 근잡음을 줄이기 위하여 CMRR을 90dB 이상으로 설계하였다[7]. 실시간의 ECG 신호는 전압 비교기를 이용하여 QRS peak를 검출함으로써 마이크로 프로세서가 처리할 수 있도록 하기 위하여 적절한 전압레벨로 변환하였다.

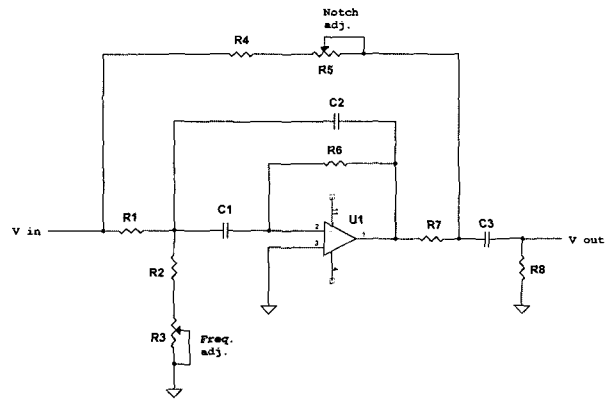


Fig. 3. Band elimination filter for 60 Hz

호흡신호 증폭기는 그림 4와 같이 구성하였으며, 피검자의 흉부 위의 교류 임피던스가 호흡에 따라서 변한다는 사실을 이용한 측정방법으로 신생아 호흡빈도 감시장치와 질식 경보기에 많이 사용되고 있는 임피던스법을 채택했다. 미약한 호흡신호를 검출하기 위해 사용하는 carrier 신호로 30kHz의 구형파를 사용하였으며, 이 신호는 전치 증폭기의 분리전원을 위해서도 사용하였다. 전치 증폭기로부터 검출된 호흡신호는 반송파에 의해 신호 증폭기에 전달되고, 0.2~2.5Hz의 통과대역을 갖는 대역통과필터에 의해 심전도 신호 등과 같은 호흡신호 이외의 외부신호를 차단했으며, 0.2 ohm p-p 입력신호에서 약 0.2 V_{P-P}, 5 ohm p-p 입력신호에서 약 1 V_{P-P}의 크기가 되도록 하였다. 출력신호로부터 호흡빈도를 검출하기 위해 비교회로의 offset으로는 zero-crossing 지점을 선택하였다. 검출된 심전도와 호흡신호의 임펄스는 인터럽트 방식에 의해 89C2051에 의해 각 펄스 사이의 시간을 검출하여 RS-232C를 통하여 호스트 PC에 전송한다.

본 시스템에서는 전치 증폭기와 신호증폭기를 분리하여 설계함으로써 피검자가 전기 충격으로부터 보호되도록 하였다.

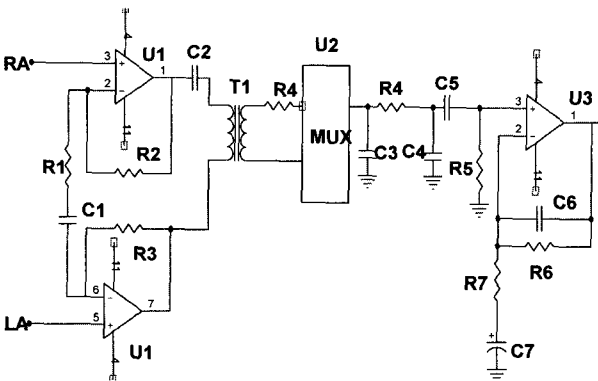


Fig. 4. Circuit of respiration signal amplifier

실험 및 결과

일반적으로, 심박변동의 전력 스펙트럼 상에는 주요한 주기성분이 존재한다. 첫째는 0.2~0.4 Hz 사이에 존재하는 호흡활동과 관련이 있는 고주파

성분, 둘째로는 혈압 조절 메카니즘의 활동을 반영하는 'Mayer 파'라고 알려진 0.1Hz이하의 저주파 성분이다. 이러한 주기성분은 체내, 외적인 환경변화에 따라 변동하며, 이와 같이 변동은 심혈관계의 조절에 있어서 중요한 역할을 수행하는 자율신경계의 활동을 반영한다. 심박 변동의 전력 스펙트럼 분석에 있어서 자율신경계 활동을 평가하기 위한 지표로서 저주파 성분과 고주파 성분이 사용된다. 즉, 호흡률과 일치하는 고주파 성분은 부교감신경계의 활동에 대한 지표로서 널리 사용되고 있다. 그러나 0.1Hz이하의 저주파 성분에 대한 생리학적인 해석은 연구자들에 따라 다르게 보고되고 있다. 또한, 저주파성분은 주로 교감신경계의 활동을 반영한다고 보고되었다. 이와 같은 차이는 자율신경계를 자극하기 위해 사용된 프로토콜의 차이에 기인한다고 생각된다. 따라서 저주파 성분이 교감신경계 활동의 변화를 반영할 수 있는 프로토콜을 찾는 것은 심박 변동의 전력 스펙트럼 분석에 있어서 매우 의미 있는 것이다.

본 논문에서는 이와 같은 주파수 분석을 정확하게 하기 위한 시스템을 개발하였다. 개발된 시스템을 이용하여 심전도신호 및 호흡신호 증폭기의 특성을 확인하고, 30kHz의 5[V] 펄스신호에 의해 생성한 아이솔레이션 전원부의 전력에 의한 전치증폭기의 구동 여부를 확인하였다. 전원부의 출력은 ±7.5 [V]로서 전치증폭기를 구동하기에 충분한 전력을 제공하고 있었다. 이 펄스신호는 미약한 호흡신호를 운반하기 위한 반송파로서의 역할도 겸하고 있다. 개발된 시스템을 평가하기 위하여 Multiparameter Simulator(LH-2, BIO-TEK 사)를 사용하여 심전도 신호 및 호흡 신호의 변화에 따라 각 신호의 출력단에서 생성되는 peak 신호를 microcontroller가 인터럽트 방식에 의해 검출하여 각 펄스 사이의 시간을 기록하였다. 실험에서 사용한 신호의 변화 범위는, 심전도신호는 30~240 BPM으로 하고, 호흡 신호는 15~80 BPM으로 하였다.

그림 5는 80회/min의 ECG신호를 시뮬레이터에 의해 제공했을 때, 그림 6은 20회/min의 Respiration 신호를 제공했을 때의 출력 그래프이다. 그림 7와 8은 심박 변동 및 호흡변위를 전력

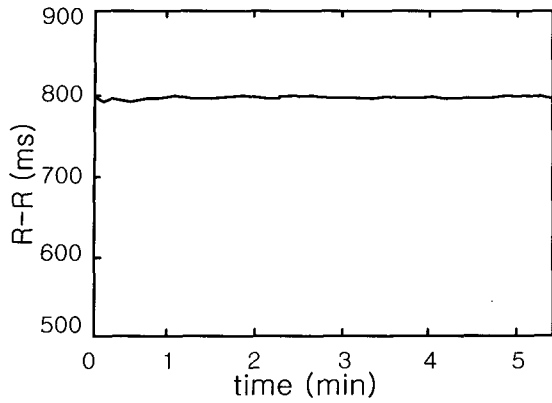


Fig. 5. Time variability of ECG signal(80bpm)

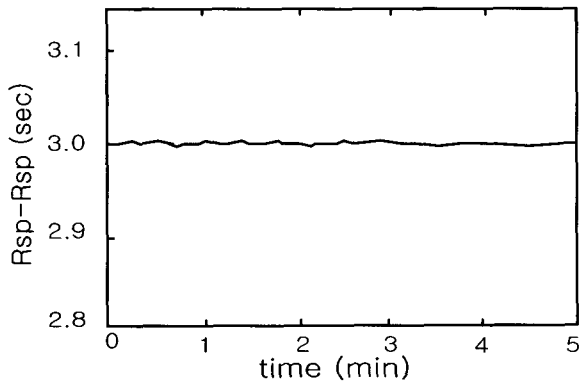


Fig. 6. Time variability of Respiration(20bpm)

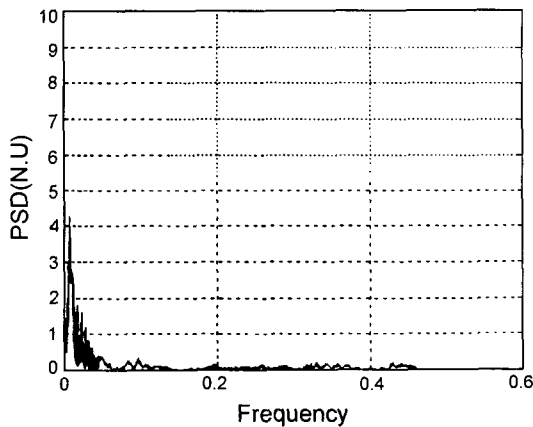


Fig. 7. R-R Interval Spectrum

스펙트럼을 나타낸 것으로 고주파 성분이 저주파 성분에 비하여 상대적으로 우위를 나타냄을 알 수 있다.

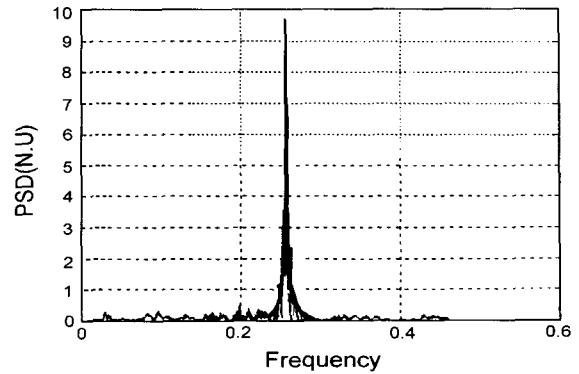


Fig. 8. Respiration signal Spectrum

결론

본 논문에서는 여러 가지 질병의 원인을 규명하는데 있어서 자율신경계 역할의 중요성을 인식하여 심전도 및 호흡신호의 변이를 이용하여 자율신경계를 감시할 수 있는 시스템을 개발하였다. 본 논문에서 제작된 증폭기에서는 트랜스를 사용하여 교류전원으로부터 환자를 격리시키고, 30kHz의 고주파를 이용하여 임피던스법에 의한 호흡신호를 심전도와 동시에 처리할 수 있도록 하였으며, 아울러 서로의 채널에 대한 혼신의 영향을 최소화하도록 회로를 설계하였다. 시뮬레이터에 의한 테스트 결과에서 입력 조건에 따라 증폭기의 출력에 나타나는 시간 간격이 일치하게 나타나는 것을 확인하였다.

기존에는 주로 생체 신호의 파라미터를 각각 측정하여 그 결과를 추출하였으나 본 논문에서는 R-R interval과 Respiration의 파라미터를 통합하여 데이터를 수집, 처리함으로써 환자로부터 얻은 데이터를 임상 응용에 보다 효과적으로 적용할 수 있게 되었다. 따라서 향후 개발된 시스템의 보안을 통해 환자에 직접 적용하여 자율신경계 장애 환자에 대한 감시장치로 활용하고자 한다.

참고문헌

1. Bayly E.J: Spectral Analysis of Pulse Frequency Modulation in the Nervous System, IEEE BME, No. 4, 1968
2. 이 두하, 김 영조 외: 당뇨병 환자에서 Power Spectrum Analysis를 이용한 자율신경계 이상의 검정, 대한내과학회잡지, 대한내과학회, Vol. 41, No. 5, pp. 628-641, 1991
3. 이 태일, 신 동구 외: 정상인과 심근경색증환자에서 스트레스가 심혈관계의 자율신경 활성화도에 미치는 영향, 대한순환기학회지, 대한순환기학회, Vol. 24, No. 1, pp. 24-37, 1994
4. 이 정환, 이명호 외: 유수적분에 의한 전력 스펙트럼 분해법을 이용한 자율신경계의 기능평가에 관한 연구, 대한의용생체공학회, 대한의용생체공학회지, Vol. 20, No. 1, pp. 157-158, 1998
5. Hayan J. et al: Autonomic Nervous Variability, Biophysic 28, pp. 32-39, 1988
6. Webb SW, Adgey AA, et al: Autonomic disturbance at onset of acute myocardial infraction, Br Med J 3, pp. 89-92, 1972
7. Joseph R. H.: Designing Microprocessor based Instrumentation: Reston, New York pp. 248-262, 1982.

A development of measuring system for Autonomic Nervous Activity

J. H. Lee

Department of Physiology, College of Medicine, Yeungnam University

Power spectrum analysis is a powerful noninvasive tool for quantifying autonomic nervous system activity. In this paper, We developed a measuring system for Autonomic Nervous Activity by using power spectrum analysis method to obtain the activities of autonomic nervous system. This system adopt a isolated power for patient's safety. In this system, Two output signal is obtained - R-R interval time variability and Respiration time variability. Time variability is use to find out some disease related to Autonomic Nervous System. Experimental tested range is 30 ~ 240 BPM for ECG and 15~80 BPM for Respiration.

Key words: power spectrum, autonomic nervous system, time variability