

발작성 심방세동 환자의 신호평균 P파 분석

김인영 · 이종연 · 이병채* · 이용희** · 이종민 · 김선일 · 김준수***

한양대학교 의과대학 의공학교실, *용인송담대학 의료정보시스템과
한라대학교 정보통신공학부, *성균관의과대학 내과학교실 삼성서울병원
(2001년 3월 13일 접수, 2002년 2월 1일 채택)

Signal-Averaged P Wave Analysis in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation

Inyoung Kim, Jongyeon Lee, Byoung-Chae Lee*, Yong Hee Lee**, Jongmin Lee, Sun I. Kim, June Soo Kim***

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University

*Department of Medical Information System, Yongin Songdam College

**School of Information & Communication Engineering, Halla University

***Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University

(Received March 13, 2001. Accepted February 1, 2002)

요약 : 심방세동은 가장 많이 나타나는 부정맥으로, 뇌졸중 등 심각한 합병증을 초래하는 질환이다. 심방세동이 발작성으로 발생하는 경우 단시간 내 불규칙적으로 발생하기 때문에 그 진단이 어렵다. 본 연구에서는 발작성 심방세동 환자의 조기진단을 위하여 심실세동 등의 진단에 이용되는 신호평균 심전도를 이용한 분석방법을 사용하였다. 심방세동의 징후가 있는 환자는 초기에 심방에서 심근의 전기전도가 자연된다는 이론을 근거로 심전도 P파의 길이를 진단의 기준으로 하였다. P파 길이를 정확히 측정하기 위하여 다양한 종류의 필터와 차단주파수에 대하여 분석하였으며, P파의 시작과 끝점을 판단하는 여러 방법을 시도하였다. 분석 방법의 신뢰성을 높이기 위하여 자동으로 P파 길이를 측정하는 알고리즘을 구현하였다. 구현된 알고리즘의 검증을 위해서 발작성 심방세동 이외의 병력이 없는 환자 38명과 정상인 32명을 대상으로 임상 데이터를 수집하였다. 분석 결과 30 Hz 차단주파수를 가지는 LMS 필터를 사용하고, 절대치 $8.75 \mu V$ 를 기준으로 P파의 시작과 끝점을 측정하여 P파 길이를 계산할 때가 가장 높은 발작성 심방세동의 예측도를 가졌다. 또한 발작성 심방세동의 진단을 위한 가장 적합한 판별 값을 구하기 위하여 수신 동작 특성 곡선을 이용한 결과, 의사결정의 판별 값을 112 ms로 하는 경우 진단의 민감도 88 %, 특이도 64.4 %의 결과를 얻을 수 있었다.

Abstract : Atrial fibrillation(AF), chronic or paroxysmal, is the most frequent arrhythmia in human subjects. Duration of P wave in signal-averaged electrocardiography(SAECG) reflects intra-atrial conduction time and, therefore, could be used as an electrophysiological marker for atrial conduction change at the early stage. So we apply the analysis method using SAECG to diagnose paroxysmal atrial fibrillation(PAF). Subjects participated for the study consisted of two groups : a control group(n=34) of normal healthy volunteers and a group of AF patients(n=38) with a documented history of PAF but no other history of cardiac disease. We evaluated the effect of several filtering and determination methods to find the starting and ending points of the P wave on its duration. To increase the measurement reliability of P wave duration, the automatic detection method was proposed. Also, to increase the detection rate for PAF risk, the decision threshold value was optimized using receiver operation characteristics(ROC) curve. Results showed that the highest statistical difference ($p<0.001$) of the P wave duration between controls and subjects was obtained at the processing condition, using absolute threshold value($8.75 \mu V$), a least mean square(LMS) high pass filter, and 30 Hz cutoff frequency. The most outstanding difference(sensitivity 88 %, specificity 64.4 %) between controls and subjects was obtained at the decision threshold value of 112 ms.

Key words : Paroxysmal atrial fibrillation, Signal-averaged electrocardiography, P wave

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(2000-2-31400-002-3)와 한국과학재단 지원 생체계측 신기술 연구센터의 지원으로 수행되었음.

통신저자 : 김준수, (135-710) 서울 강남구 일원동 50,
삼성의료원 순환기내과

Tel. 02-3410-3414, Fax. 02-3410-3849
E-mail. juneskim@smc.samsung.co.kr

서 론

심방세동(atrial fibrillation, AF)은 가장 많이 나타나는 부

정맥(arrhythmia)으로 60세 이상에서 총인구의 1%, 69세 이상에서는 5%, 75세 이상에서는 10%에서 나타나는 것으로 알려져 있다[1]. AF가 있어도 일상 생활에서 큰 불편은 없으나 이러한 부정맥이 있으면 심방에서 형성된 혈전(thrombus)이 떨어져 나가 뇌혈관을 막는 뇌색전증(cerebral embolism)이나 말초혈관 폐색(occlusion) 등이 일어날 위험성이 높아진다. 그러나 약물치료를 받으면 대부분의 AF 환자는 정상적인 생활을 할 수 있으므로 임상적으로 조기진단이 큰 의의를 가진다.

AF는 발작성으로 발생할 수도 있는데 이것은 불규칙적으로 짧게는 수 분 길게는 몇 시간씩 간헐적으로 발생할 수 있다. 하지만 환자가 호소하는 부정맥 증상이 간헐적이고 오래 지속되지 않는 경우에는 24시간 내지 48시간 심전도(electrocardiography, ECG) 검사만으로 부정맥을 판별하는 것이 어렵다. 따라서 발작성 심방세동(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)의 경우는 지속적인 관찰을 통한 일반적인 심전도 측정방법으로는 진단에 어려움이 있다.

AF 발생의 전기 생리학적 기전은 이미 많은 연구에 의해 규명되었는데, 이들 연구에서는 AF가 일어날 경우 심방에서 전기전도의 장애로 인한 심전도 P파(P wave)의 지연이 발생함을 언급하고 있다[2,3]. 심장의 전기전도 장애는 주로 심근의 경색(myocardial infarction)에 의해서 발생하며, 심근경색이 심근 전체가 아닌 부분적으로 발생하는 경우 경색된 심근 주위의 심근들의 전기전도는 정상 심근의 전기전도에 비하여 전도속도가 느려진다. 따라서 부분적인 심근경색은 심근에서의 전기전도 시간을 지연시키고, 국부적인 전도회로의 이상은 전도의 재진입(reentry)이 발생하여 결국 높은 주파수 성분을 만들어낸다[4,5]. 심실에 발생한 국부적 심근경색에 의한 전도의 장애가 있는 경우, 심전도 QRS군(QRS complex)의 종단에 나타나는 미세한 신호인 심실성 지연 전압(ventricular late potential, VLP)이 측정되어 진다. 보고에 의하면 지속적인 심실빈맥(ventricular tachycardia)을 나타내는 환자의 60~90%에서 VLP가 검출되고 있으며, 정상인에서는 7% 이하만이 검출되는 것으로 보고되었다[6]. VLP와 같은 심근의 전기전도 장애에 의한 심전도 패형의 지연을 세밀하게 관찰하기 위하여 통상의 심전계보다 넓은 대역폭(frequency range)과 우수한 신호 대 잡음비(signal-to-noise ratio, SNR) 및 높은 해상도(resolution)를 갖는 신호평균 심전계(signal-averaged ECG, SAECG)를 사용하고 있다.

최근에 SAECG를 이용한 PAF 환자의 P파 지연에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[7-13]. 그러나 VLP 측정에 사용한 SAECG 방법은 PAF나 심방조동(attrial flutter) 등을 나타내는 환자에 바로 적용하는 것은 적절하지 못하다. 왜냐하면 VLP 측정에 사용한 SAECG 방법은 R파(R wave)를 기준으로 신호 평균이 이루어지므로 이 방법은 이소성 심방 박동(ectopic atrial beat)의 효과와 PR과 간격(PR interval)의 변동 등에 의한 P파의 부정확한 정렬의 문제점을 해결할 수 없다[14]. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 P파를 기준으로 하는 신호 평균법을 적용하여 PAF 환자군에서 보여지는 P파

간격의 지연을 관찰하고자 하는 연구들이 보고된 바 있다 [15,16].

이제까지의 SAECG 방법을 이용한 PAF환자의 P파에 대한 분석 결과는 P파 길이의 지연과 PAF와는 통계적으로 유의한 관계를 나타내고 있다. 그러나 이러한 연구들은 심전도 신호의 처리 방법, P파의 시작과 끝점을 측정하는 방법 및 PAF 판정을 위한 판별 값 등에 따라 다른 결과를 보이고 있다[17]. 본 연구에서는 P파 길이를 정확히 측정하기 위하여 다양한 종류의 필터와 차단주파수(cutoff frequency)에 대하여 분석하였으며, P파의 시작과 끝점을 판단하는 여러 방법을 분석하고자 한다. 이를 통하여 PAF 진단에 가장 적합한 P파의 분석 방법을 찾아내며, P파 길이 측정의 신뢰성을 높이기 위하여 자동으로 P파 길이를 측정하는 알고리즘을 구현하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

임상 데이터를 수집하기 위하여 1997년 3월부터 1998년 6월까지 삼성서울병원 심전도 검사실에서 PAF의 병력을 가진 환자 38명과 정상인 34명의 데이터를 측정하였다. 환자군은 병력 및 검사상 PAF라 확진 되어 있으며, SAECG 검사를 위하여 정상 심방 박동(normal sinus rhythm)을 가지고 있으며, 심방 내 전기전도를 자연시키는 I형 항부정맥 제제(class I anti-arrhythmic agent) 투약의 병력이 있는 환자는 제외하였다. 정상 대조군은 병력상 심장질환이 없는 내원 환자 및 정상인을 대상으로 하였으며, 환자군과 성별 및 나이가 유사하도록 구성하였다.

2. 측정 방법

신호의 수집을 위하여 상용화 되어있는 LP-PAC Q 시스템(Arrhythmia Research Technology Inc, TX, USA)을 사용하였다. 시스템의 주파수 응답 대역(frequency response range)은 0.05~300 Hz(-3 dB)이고, 이득(gain)은 4000배, 샘플링 주파수(sampling rate)는 1000 Hz이다. 신호평균 방법을 이용한 PAF 진단을 위한 연구의 가장 큰 어려움은 심방과 심실의 탈분극(depolarization) 사이 시간의 가변성이다. 이러한 가변성은 호흡에 기인한 자발적인 움직임에 의하여 발생하기도 하며 PR 간격 사이에서 미세한 변화에 의한 결과이기도 하다[15]. 이러한 영향을 제거하기 위하여 P파를 기준으로 하는 형판 및 템플릿 매칭 방법(template matching method)을 적용하여 데이터를 수집하였다. 이 방법을 사용하여 선택된 형판(template)과 일치하지 않는 모든 P파는 신호평균에서 배제되었고, 신호 평균은 잡음 수치(noise level)가 1 μ V 이하로 감소될 때까지 시행하였다.

SAECG 데이터를 수집할 때는 일반적인 심전도 측정을 위한 전극의 부착 위치와는 다르게 그림 1과 같은 X, Y, Z 축의 대각 양극 리드법(orthogonal bipolar leads method)을 사용한다. X축의 양극(positive electrode)은 4번 늑골간(intercostal

space) 부위의 왼쪽 겨드랑이 중간부위로, 음극(negative electrode)은 반대쪽 부위로 하며, Y축의 양극은 좌측 장롱골(iliac bone) 부위로 음극은 흉골병(manubrium)으로 하며, Z축의 양극은 정상 심전도 리드법의 흉부 2번 리드(V₂) 부위이며, 음극은 그 후방 견갑골(scapula) 사이로 하였다. 그리고 접지 전극은 우측 장롱골 부위에 위치시켰다. 이런 리드법은 각 리드 신호의 벡터 방향에 무관하게 하여 신호수집을 최적화하며, 신호 평균법에 의하여 제거되지 않는 반복적인 전극 잡음을 발생하는 맥파의 영향을 최소화할 수 있다[18]. 전극은 심전도 검사실에서 일반적인 12 채널 심전도측정에 사용되는 Ag/AgCl 전극(Red Dot, 3M, USA)을 사용하였으며, 전극이 위치하는 피부는 알코올 솔으로 치치하였다.

3. 신호 처리

다양한 필터와 차단주파수에 의한 신호의 응답을 관찰하기 위하여 LP-PAC Q 시스템에 포함되어 있는 프로그램에서 제공하는 분석기능을 사용하지 않고 연구진이 개발한 분석 소프트웨어를 사용하였다. 세 개의 채널에서 수집된 데이터는 LP-PAC Q 시스템 고유의 데이터 형식을 가지고 있으므로 이 데이터를 신호처리하기 위하여 ARTxyz 프로그램(Arrhythmia Research Technology Inc, USA)을 사용하여 ASCII 형식의 데이터로 변환을 하였다.

디지털 필터는 QRS군을 기준으로 하는 SAECG에 많이 사용되는 FIR 필터(finite impulse response filter), LMS 필터(least mean square filter) 및 양방향 버터워스 필터(bidirectional butterworth filter, BDB filter)를 사용하였으며, 각 필터의 차단 주파수를 20 Hz부터 50 Hz까지 10 Hz씩 증가시켜 가며 신호 처리하였다. 신호를 필터링 하는 목적은 저주파 성분의 잡음을 제거하는 것 이외에 낮은 진폭 크기를 갖는 P파의 시점과 종점을 정확하게 측정하는 것이며 관심의 대상이 되는 높은 주파수 대역 성분의 신호를 강조하기 위함이다. 필터를 거친 세 채널의 신호를 벡터 합성한 값($\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$)을 가지고 신호를 분석하였다.

필터의 설계를 위하여 MATLAB 5.0(The Math Work Inc. USA)을 사용하였고 분석 소프트웨어를 개발하기 위한 프로그래밍 언어로 Visual C++ 6.0(Microsoft Co. USA)을 사용하였다. 본 프로그램은 Windows 98/95/NT(Microsoft Co. USA) 환경에서 구동되도록 개발되었다.

4. 분석 방법

컴퓨터에 의한 P파의 길이를 측정하기 위하여 다음의 자동 검출 알고리즘에 의한 분석을 실시하였다. P파의 시작점과 끝점을 결정하기 위한 문턱 값(threshold value)을 구하기 위하여 두 가지의 방법이 적용되었다. 첫 번째 방법은 필터를 거친 벡터 합성 신호 상의 잡음성분에서 표준편차(standard deviation)의 3 배 되는 점을 문턱 값으로 하였는데, 잡음성분의 표준편차는 그림 2와 같이 신호의 초기 40 ms 구간에서 창(window)을 설정하고 그 구간에서 계산을 하였다. 두 번째 방법에서는 임

의의 절대치를 문턱 값으로 하여 P파의 길이를 측정하였다. 이 절대치는 5 μV 부터 15 μV 까지 1.25 μV 단위로 증가시키며 결과를 산출하였다.

데이터를 5 포인트씩 이동 평균을 한 값이 위에서 정의한 문턱 값 이상이 되는 처음 점을 P파의 시작점으로 하고, 문턱 값 이하로 내려가면 끝점으로 결정하였다. 검출된 P파의 길이가 80 ms 이하이거나 160 ms 이상인 경우 이상 검출로 판단하고 통계 분석에서 배제하였다. 그림 2는 문턱 값 설정하여 P파의 시작점과 끝점을 찾는 분석 화면을 보여주고 있다. 각 리드에서 측정된 신호와 벡터 합성된 신호를 화면에 표시한 후, 화면 좌측의 선택 버튼을 이용하여 필터의 형태, 차단주파수 및 P파 검출 방법을 선택한 후 분석 버튼을 누르면 자동으로 P파의 시작점과 끝점이 화면에 표시되고 P파의 길이가 측정되게 된다.

5. 통계 분석

측정된 결과는 평균과 표준편차로 나타내어지고, 환자군과 정상인군 사이의 측정결과는 Student t 검정(Student's t test)으로 비교하였으며, 결과는 p값(p value)으로 표시하였다. 통계 결과를 통해 문턱 값 계산 방법, 사용된 필터 및 차단주파수의 종류에 의한 변화를 분석하였다.

각각의 분석 결과의 판별력(decision performance)을 분석하기 위하여 민감도(sensitivity, true positive fraction, TP) 및 특이도(specificity, true negative fraction, TN)를 계산하였다. 민감도는 실제 환자 중에서 분석 결과가 환자로 판명될 확률이며, 특이도는 정상인 중에서 분석 결과가 정상인으로 판명될 확률을 말한다. 각각의 분석 방법에 대해 최대의 민감도 및 특이도를 갖는 판별 값(decision threshold value)을 구하기 위하여 수신 동작 특성(receiver operation characteristics, ROC) 곡선을 이용하였다[19]. 일반적으로 ROC 곡선은 그림 3과 같이 x축은 '1-TN' (false positive, FP)으로, y축은 'TP'로 표시한다. ROC 곡선으로부터 진단 판별력(performance = (TP + TN) / 2)이 최대가 되는 판별 값을 계산하게 된다.

결과 및 고찰

표 1은 잡음 성분의 표준편차의 3배를 문턱 값으로 P파 시작점과 끝점을 판단한 경우 다양한 필터와 차단주파수에 대한 P파의 길이를 검출한 결과이다. FIR 필터를 사용할 경우 차단주파수 50 Hz에서 정상군과 환자군의 P파 길이의 차이가 통계적으로 가장 유의한 값($p < 0.001$)을 나타내었다. LMS 필터를 사용할 경우는 차단주파수 30 Hz에서 ($p < 0.001$), BDB 필터를 사용할 때 차단주파수 40 Hz에서 ($p < 0.001$) 정상군과 환자군의 P파 길이의 차이가 통계적으로 가장 유의한 값을 나타내었다.

임의의 절대치를 문턱 값으로 이용한 P파 길이를 측정을 위하여 5 μV 부터 15 μV 까지 1.25 μV 단위로 증가시키며 여러 가지 필터 및 차단주파수에 대한 결과를 분석하였다. 분석 결과 각

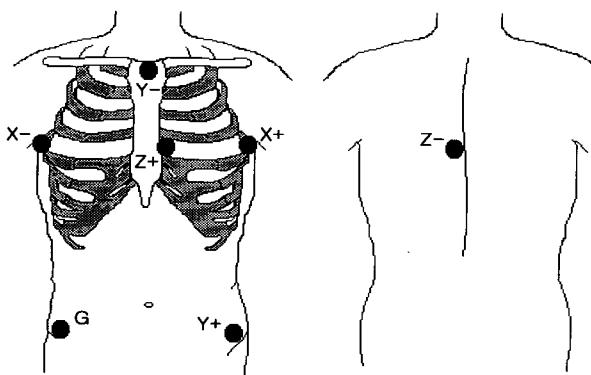


그림 1. 대각 양극 리드법에서의 전극 부착 위치 (X+, Y+, Z+ : 양극 X, Y, Z 전극, X-, Y-, Z- : 음극 X, Y, Z 전극, G : 접지 전극)
Fig. 1. Electrodes placement for orthogonal bipolar leads method (X+, Y+, Z+ : positive X, Y, Z electrodes, X-, Y-, Z- : negative X, Y, Z electrodes, G : ground electrode)

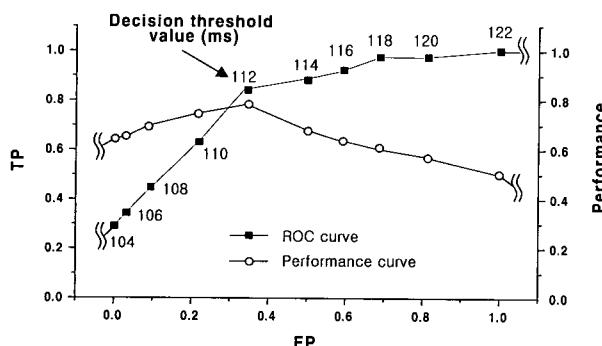


그림 3. 30 Hz 차단주파수를 갖는 최소 제곱 필터를 절대치 8.75 μ V를 문턱값으로 하여 P파 길이 검출시의 ROC 곡선 및 진단 판별력 곡선 (의사 결정을 위한 판별 값이 102 ms 이하 및 124 ms 이상인 경우는 표시하지 않았음, TP : 진양성비, FP : 위양성비, Performance e : 진단 판별력 = $(TP+TN)/2 = (TP+1-FP)/2$)
Fig. 3. ROC and performance curves for the absolute threshold(8.75 μ V) method and least square filter with 30 Hz cutoff frequency (Data at the decision threshold value below 102 ms and above 124 ms are deleted, TP : fraction of true positive, FP : fraction of false positive, Performance : decision performance = $(TP+TN)/2 = (TP+1-FP)/2$)

조건에 대해서 정상군과 환자군의 통계적인 분리능이 가장 높은 값은 8.75 μ V로 나왔으며, 표 2는 이 값을 문턱 값으로 하여 P파 길이를 검출한 결과이다. FIR 필터를 사용할 경우 차단주파수 40 Hz 및 50 Hz에서 정상군과 환자군의 P파 길이의 차이가 통계적으로 가장 유의한 값($p<0.01$)을 나타내었다. LMS 필터를 사용할 경우 차단주파수 20 Hz 및 30 Hz에서 ($p<0.001$), BDB 필터를 사용할 때 차단주파수 20, 30, 40 Hz에서 ($p<0.001$) 정상군과 환자군의 P파 길이의 차이가 통계적으로 가장 유의한 값을 나타내었다.

여러 가지 필터 및 차단주파수를 적용한 결과 8.75 μ V의 절대적 문턱 값을 적용하여 30 Hz의 차단주파수를 갖는 LMS 필터의 경우가 환자와 정상인 사이에서 가장 판별력 있는 P파

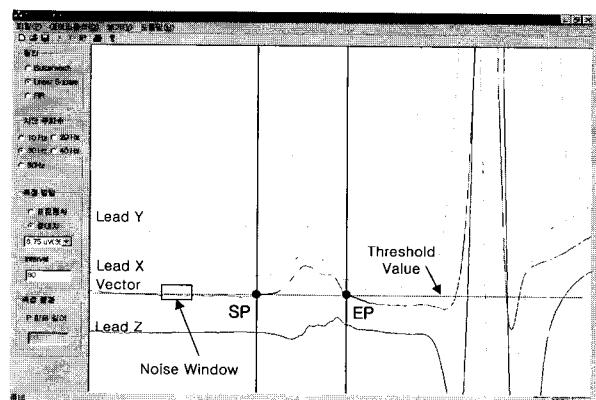


그림 2. P파 분석 프로그램 실행 화면 (Lead X,Y,Z : X,Y,Z 축에서 측정한 심전도 신호, Vector : 세 축에서 측정한 신호의 벡터합성 신호, Noise Window : 잡음성분의 표준편차 측정을 위한 40 ms 크기의 창, Threshold Value : P파의 시작점과 끝점 계산을 위한 설정 문턱값, SP, EP : P파의 시작점 및 끝점)

Fig. 2. Analysis Program for detection of P wave length (Lead X,Y,Z : signals from lead X,Y,Z, Vector : vector combination signal from 3 EKG leads, Noise Window : window to calculate standard deviation of noise signal, Threshold Value : threshold value for calculating SP and EP, SP, EP : starting and ending points of P wave)

길이의 차이를 나타내고 있음을 알 수 있었다. 이는 기존의 29 Hz를 차단주파수로 갖는 LMS 필터를 사용하여 시간대역 (time domain)에서 P파의 길이에 대한 기존의 연구결과와 부합됨을 알 수 있다[20]. 이 필터는 선형적인 위상응답특성을 가지며 다른 단방향 필터(unidirectional filter)와 비교하여 펴짐 현상(ringing phenomenon)을 현저하게 제거하며 QRS군의 영향을 P파로 전달하지 않는 특징을 갖는다. BDB 필터를 사용한 경우도 분석에 유의한 결과를 보였으며, 이 방법은 VLP 측정을 위한 일반적인 신호평균 장비들이 사용하는 방법으로 [15], 이를 이용한 신호평균 방법에서는 P파의 신호왜곡과 진동을 효과적으로 제거할 수 있음을 알 수 있다.

두 가지 방법 모두 컴퓨터에 의하여 자동 검출된 결과로 필터와 차단주파수에 따라 알고리즘상 검출이 되지 않은 데이터가 많아서 유의성이 떨어진 경우, 표의 내용에서 배제하였다. 자동검출이 되지 않는 데이터는 P파의 종단에서 QRS군의 시작점까지의 전위가 P파 시작점의 기준치 보다 높은 경우이며, 이런 경향을 보이는 데이터의 수집을 위하여 초기의 연구에서는 후방 탐색 알고리즘(search back algorithm)을 적용하였다. 후방 탐색 알고리즘은 기준치를 증가시키면서 P파의 종단의 일정 구간에서 기준치 보다 작은 포인트를 반복적으로 찾는 방법으로 이 방법을 적용하면 더 많은 임상 데이터를 얻을 수 있으나 P파의 길이가 짧아지는 문제를 발생하여 P파 길이를 진단의 파라미터로 적용하려고 의도하였던 실험결과에 영향을 미치므로 본 결과에서는 후방 탐색 알고리즘을 사용하지 않았다.

필터 형태와 P파 측정 방법에 의한 결과에 대해 최대의 민감도 및 특이도를 갖는 판별 값을 구하기 위하여 ROC 곡선을 이용하였다. 그림 3은 30 Hz 차단주파수를 갖는 LMS 필터를

표 1. 잡음 성분의 표준편차의 3배를 문턱 값으로 P파의 길이를 계산한 결과

Table 1. P wave duration using relative threshold values (3 standard deviation from noise signal)

| Filter type | subjects | Cutoff frequency(Hz) | | | |
|-------------|----------|----------------------|---------------|---------------|---------------|
| | | 20 | 30 | 40 | 50 |
| FIR | control | N/A | N/A | 100.25±16.89 | 90.08±13.86 |
| | patient | | | 113.78±18.33† | 105.87±13.62† |
| LMS | control | 119.65±16.27 | 108.39±12.86 | 95.21±14.22 | 92.12±12.77 |
| | patient | 132.15±12.89† | 120.21±12.63† | 103.53±14.81* | 97.17±11.88 |
| BDB | control | | 125.35±13.48 | 120.5±12.18 | 114.26±16.16 |
| | patient | N/A | 130.12±13.69* | 134.19±16.87† | 120±16.39 |

All values are presented as mean±standard deviation(ms). Statistical results (p value) are noted as * : p<0.05, † : p<0.01, and ‡ : p<0.001. FIR : finite impulse response, LMS : least mean square, BDB : bidirectional butterworth,

N.A. : not available

표 2. 8.75 μ V를 문턱 값으로 P파의 길이를 계산한 결과Table 2. P wave duration using absolute threshold value (8.75 μ V)

| Filter type | subjects | Cutoff frequency(Hz) | | | |
|-------------|----------|----------------------|---------------|---------------|---------------|
| | | 20 | 30 | 40 | 50 |
| FIR | control | N/A | N/A | 91.25±10.18 | 91.03±9.99 |
| | patient | | | 102.02±14.62† | 101.69±14.84† |
| LMS | control | 103.59±12.37 | 98.75±12.7 | 101.56±17.22 | 88.53±11.08 |
| | patient | 120.71±12.66† | 115.16±15.55† | 101.4±12.33* | 93.29±17.46 |
| BDB | control | 104.74±14.49 | 97.74±13.35 | 105±13.22 | 87.78±8.36 |
| | patient | 123.19±16.23† | 115.79±16.0† | 121±13.39† | 94.32±13.45* |

All values are presented as mean±standard deviation(ms). Statistical results (p value) are noted as * : p<0.05, † : p<0.01, and ‡ : p<0.001. FIR : finite impulse response, LMS : least mean square, BDB : bidirectional butterworth,

N.A. : not available

표 3. 필터 종류 및 P파 길이 측정 방법에 대한 진단의 민감도, 특이도 및 최적화된 판별 값

Table 3. Sensitivity, specificity and optimal decision threshold values

| Filter type | Relative threshold method | | | Absolute threshold method | | |
|-------------|---------------------------|-----------------|------------|---------------------------|-----------------|------------|
| | Sensitivity (%) | Specificity (%) | ODT (msec) | Sensitivity (%) | Specificity (%) | ODT (msec) |
| FIR | 66.7 | 59.5 | 110 | 76.2 | 53.8 | 95 |
| LMS | 75.8 | 60.5 | 115 | 88 | 64.4 | 112 |
| BDB | 66.7 | 54.8 | 135 | 86.9 | 62.7 | 115 |

FIR : finite impulse response, LMS : least mean square, BDB : bidirectional butterworth, ODT : optimal decision threshold

절대치 8.75 μ V를 기준으로 P파를 검출한 결과에 대하여 ROC 곡선을 그린 것으로 80 ms부터 126 ms까지 2 ms 단위로 의사결정을 위한 판별 값을 증가시키며 TP 값과 FP 값을 계산하여 ROC 곡선을 그렸다(의사결정 판별 값이 102 ms 이하 및 124 ms 이상인 경우는 데이터가 몰려 있어 그림 내에 표시하지 않았음). 판별 값이 증가함에 따라 TP 값 및 FP 값이 증가함을 알 수 있다. 성취도가 최대가 되기 위해서는 ($TP + TN = TP + 1 - TN$), 즉 ($TP - FP$) 값이 최대가 되어야 한다. 이 곡선의 경향을 보아 94 ms에서 116 ms 사이에서 상대적으로 큰 TP와 작은 FP의 비율을 보이고 있음을 알 수 있다. 이 값 사이에서 이 곡선을 이용하여 진단 판별력이 최대가 되는 판별 값을 계

산한 결과 112 ms에서 진단 판별력이 최대가 되는 판별 값을 얻을 수 있었다.

표 3은 각 필터 형태와 P파 길이 측정 방법에 대한 ROC 곡선을 이용한 최적화된 판별 값을 계산한 결과이다. 8.75 μ V의 절대적 문턱 값을 적용하여 30 Hz의 차단주파수를 갖는 LMS 필터를 사용한 P파 검출방법을 사용하였을 때 최대의 진단 판별력(민감도 88 %, 특이도 64.4 %, 성취도 76.2 %)을 가짐으로 여러 가지 결과 가운데 가장 높은 값을 얻을 수 있었다. 이는 이 방법을 사용한 경우 가장 판별력 있는 환자와 정상인 사이의 P파 길이의 차이를 나타낸 결과와 부합된다. P파 길이 측정에 의한 PAF 진단에 대한 다른 연구자의 결과를

살펴보면 본 연구(민감도 62 ~ 94 %, 특이도 55 ~ 92 %, 성취도 58 ~ 85 %)와 유사한 결과를 가지고 있으며 다른 연구자의 결과 중 성취도가 75 % 이상인 연구는 대부분 관상동맥 질환이나 심근 질환을 가지고 있는 경우이다[17]. 기존의 연구자들은 대부분 R파를 기준으로 한 고해상도 심전도 신호를 수작업을 통하여 P파 길이를 측정하였지만, 본 연구에서는 P파를 기준으로 신호 평균을 취하여 진단 판별력을 높였으며, 진단의 신뢰도를 높이기 위해 모든 분석 과정이 자동화함으로 임상 적용이 용이하도록 되어 있다.

결 론

뇌졸중 등 심각한 합병증을 가지는 발작성 심방세동 환자의 조기 진단법인 SAECG를 이용한 P파 길이 측정의 정확성 및 신뢰성을 평가하기 위하여 다양한 종류의 필터와 차단주파수 및 P파의 시작과 끝점을 판단하는 여러 방법을 분석하였다. 또한 이러한 방법의 신뢰성을 높이기 위하여 자동으로 P파 길이를 측정하는 알고리즘을 구현하였다. 구현된 여러 알고리즘을 임상환자를 통해서 검증한 결과, 30 Hz 차단주파수를 가지는 LMS 필터를 사용하고, 절대치 8.75 μ V를 기준으로 P파의 길이를 측정하였을 때가 가장 높은 발작성 심방세동의 예측도를 가졌다. 또한 발작성 심방세동의 진단을 위한 가장 적합한 판별 값을 구하기 위하여 ROC 곡선을 이용한 결과, 의사결정의 판별 값을 112 ms로 하는 경우 최대의 진단 성취도(민감도 88 %, 특이도 64.4 %)를 얻을 수 있었다. 따라서 본 연구에서는 발작성 심방세동의 정후를 가지는 환자를 진단하기 위한 비침습적인 방법으로 SAECG를 사용할 때 절대치를 기준으로 P파의 길이를 결정하는 방법이 가장 효과적인 방법임을 입증하였다.

이번 연구에서 개발된 P파 검출 방법은 시간 영역에서 P파의 길이의 자연을 측정하여 진단에 적용하는 관점에서 효과적인 도구로 사용됨을 입증하였다. 그러나 자동 검출 알고리즘에 의한 P파 검출 시 후방 검출 알고리즘을 사용하지 않은 결과 P파의 끝점을 찾지 못하여 배제된 데이터가 다수 나타났다. 실제 임상에서 이 방법을 적용한다고 가정하면 이 문제는 매우 심각하게 고려되어야 할 사항으로 단순히 판별 값을 증가시키는 후방 검출 알고리즘 보다는 파형의 경향을 분석하여 P파를 검출하는 개선된 알고리즘의 적용으로 이 문제를 개선해야 할 것이다. 또한 절대치를 이용하여 P파의 길이를 검출할 때 주파수 대역폭이나 필터의 종류에 따라 의사결정에 사용되는 최적의 절대치가 변화되며 심전계의 설정(이득, 형판의 형태, 잡음의 정도 등)에 의해서도 가변의 소지가 있다. 일반화된 임상 응용을 위하여, 판별력을 가장 높일 수 있는 절대치를 찾는 방법을 고려하는 것도 앞으로의 연구에서 진행되어야 할 중요한 사안으로 생각된다.

참 고 문 헌

- W.B. Kannel, R.D. Abbott, D.D. Savage, et al., "Epi-

demiology of chronic atrial fibrillation: The Framingham study", N Engr J Med, Vol. 306, pp. 1018-1022, 1982

- A.E. Buxton, M.E. Josephson, "The role of P wave duration as a predictor of postoperative atrial arrhythmias" Chest, Vol. 80, No. 1, pp. 68-73, 1981
- F.G. Cosio, J. Paracisos, J.M. Vidal, et al., "Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: A possible manifestation of the background reentry" Am J Cardiol, Vol. 51, pp. 122-130, 1983
- E.J. Berbari, R. Lazzara, "The significance of electrocardiographic late potentials: Predictors of ventricular tachycardia" Ann Rev Med, Vol. 43, pp. 49-68, 1992
- M.B. Simson, P.W. Macfarlane, T.D.V. Lawrie, The signal averaged electrocardiogram in comprehensive electrocardiography, New York, Pergamon press, 1989
- M.E. Cain, H.D. Ambos, J. Markham, B.D. Lindsay, R.M. Arthur, "Diagnostic implications of spectral and temporal analysis of the entire cardiac cycle in patients with ventricular tachycardia" Circulation, Vol. 83, No. 5, pp. 1637-48, 1991
- S.A. Guidera, J.S. Steinberg, "The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation", J Am Coll Cardiol, Vol. 21, pp. 1645-1651, 1993
- G.Q. Villani, M. Piepoli, A. Rosi, et al., "P-wave dispersion index: a marker of patients with paroxysmal atrial fibrillation", Intl J Cardiol, Vol. 55, pp. 169-175, 1996
- G. Opłoski, P. Scislo, J. Stanislawkska, et al., "Detection of patients at risk for recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion by signal-averaged P-wave ECG", Intl J Cardiol, Vol. 56, pp. 181-185, 1997
- Y. Abe, M. Fukunami, T. Yamada, "Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography", Circulation, Vol. 96, pp. 2612-2616, 1997
- T. Hiraki, H. Ikeda, M. Ohga, et al., "Frequency- and time-domain analysis of P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation", PACE, Vol. 21, pp. 56-64, 1998
- P.J. Stafford, K. Kamalvand, K. Tan, et al., "Prediction of maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation by analysis of serial signal-averaged P waves", PACE, Vol. 21, pp. 1387-

- 1395, 1998
13. W. Banasiak, A. Telichowski, S.D. Anker, et al., "Effects of Amiodarone on the P-wave triggered signal-averaged electrocardiogram in patients with paroxysmal atrial fibrillation and coronary artery disease", Am J Cardiol, Vol. 83, pp. 112-114, 1999
14. T.R. Engel, N. Vallone, J. Windle, "Signal-averaged electrocardiograms in patients with atrial fibrillation or flutter", American Heart Journal, Vol. 115, No. 3, pp. 592-597, 1988
15. A. Steven, S.A. Guidera, J.S. Steinberg, "The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation" J Am Coll Cardiol, Vol. 21, No. 7, pp. 1645-51, 1993
- 16 M. Fukunami, T. Yamada, et al., "Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram" Circulation, Vol. 83, No. 1, pp. 162-9, 1991
17. S. Rosenheck, "Signal-averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation", PACE, Vol. 20, pp. 2577-2586, 1997
18. D.W. Norrie, "The Signal Averaged Electrocardiogram tutorial", ASCP/SCM National Meeting, 1996
19. J.H. Bemmuel, M. A. Musen, Handbook of Medical Informatics, Houston Netherlands, Springer-Verlag, pp. 232-260, 1997
20. E.K.Y. Chan, J.S. Steinberg, F.S. Rugiu, et al., "P wave signal averaged electrocardiography technique", Ann. Noninvas. Electrcardiol., Vol. 3, pp. 147-152, 1998