
리턴맵을 이용한 자율신경계 영향 평가

조형국* · 예수영**

Estimation of the effect on the autonomic nervous system using the return-map

Heung-kuk Jo* · Soo-young Ye**

이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업
지원을 받아 수행된 것임(2010-0004311).

요 약

본 연구에서는 마취 중 리턴맵 분석 방법을 적용하여 ECG 신호에서 R-R 간격의 변화로 표시될 수 있는 HRV 신호를 분석하였다. HRV 신호는 자율신경계(autonomic nervous system : ANS)의 상태변이에 따른 심혈관계(cardiovascular system : CVS)의 변화 양상에 대한 객관적인 정보를 구할 수 있으므로 수술중 자율신경계의 변화를 관찰하여 마취심도를 평가할 수 있다. 리턴맵 분석 방법은 일련의 시계열 HRV 신호를 위상공간으로 사상하기 위해 지연 시간과 매립차원을 구한 후 2차원의 위상공간에 신호를 재구성하였다. 위상공간에 재구성된 신호 분포를 타원형으로 근사화 한 후 장축과 단축의 길이를 구하여 마취심도를 구별하는데 이용하였다. 마취 단계별 마취심도를 평가하기 위하여 마취 단계를 7단계로 구분하여 분석하였다. 외부자극이 아주 강한 마취유도단계에서 장축과 단축 모두 통계적으로 유의하게 큰값을 나타내었으며, 외부 자극이 가해지지 않은 수술중 단계에서는 장축과 단축의 길이 모두 작은 값을 나타내었다. 따라서 2차원의 위상공간에 매립된 수술중의 HRV 신호를 이용하여 자율신경계의 영향을 판단하여 마취심도를 구분 할 수 있었다.

ABSTRACT

In this paper, HRV signal which was appeared RR intervals from ECG was analyzed using return-map during anesthesia. We intended to estimate the depth of anesthesia observing the change of autonomic nervous activity(ANS) because HRV showed change of cardio-vascular system of the body according to state of ANS. Return-map analysis is to reconstruct time series of HRV to phase space after calculating delay time and embedded time. After approximating the signal distribution which was reconstructed in phase space in elliptic, we calculated the lengths of major and minor axes of the elliptic and the values was used to estimate the depth of anesthesia. Stages of the anesthesia were 7 levels to evaluate the depth of anesthesia. At induction stage of strong external stimulation, the length of major and minor axis were statistically high and at the operation stage of non-external stimulation, the values were statistically low. Conclusively, the stages of anesthesia were discriminated by HRV signal mapped in the phase space during operation.

키워드

리턴맵, 자율신경계, 마취, 심전도

Key word

return-map, autonomic nervous system , anesthesia, ECG

* 동서대학교 정보네트워크공학전공

접수일자 : 2010. 08. 05

** 동서대학교 메카트로닉스공학과 (교신저자, syye@dgsu.dongseo.ac.kr) 심사완료일자 : 2010. 08. 17

I. 서 론

마취는 수술중 환자가 고통을 인식하지 못하게 하거나 최소한의 고통만을 느낄 수 있도록 하기 위하여 시행되어진다. 현재까지 마취 중 환자의 상태를 지속적으로 모니터링 하는 것은 수술의 질적 관리뿐만 아니라 환자의 생명과도 밀접한 연관이 있다. 특히 전신마취 중 마취심도를 지속적으로 감시하는 것 즉, 마취 단계별로 환자의 생리적 변수들을 측정하여 환자의 상태변이 경향을 파악하여 좋지 않은 상태를 미연에 예방하고 치료 방침을 결정하고자 하는 노력들이 꾸준히 진행되어 왔다. 그러나 전신마취 중 환자의 각성과 기억의 빈도는 적게는 11,785명 중 0.0015 %, 많게는 1,000명 중 0.2 % 정도로 각성을 경험하고 있다[1].

마취가 적용된 이래 마취심도를 객관적으로 측정하려는 시도가 끊임없이 연구되어져 왔다. 그럼에도 불구하고 환자의 안전을 위한 정확하고 객관적인 마취심도를 평가할 수 있는 정량적인 기준이 제시되지 못하고 있는 실정이다. 그러므로 객관적으로 마취심도를 측정할 수 있는 기준을 마련함으로써 임상의의 주관적인 판단에 의해 평가되어 지고 있는 마취심도 판정 오류로 인한 부작용을 최소화 할 필요가 있다.

2006년 Hanss[2] 등은 전신마취에서부터 마취에서 깨어나는 기간 동안 환자를 관찰하여 마취전·후의 ECG(electrocardiogram, ECG), 의식수준, 구역, 고통, 그리고 혈압이 어떻게 변화하는지를 HRV(Heart rate variability, HRV)의 동적 변화 특성을 관찰하여 마취 환자의 상태 감시가 가능함을 보고하였다. 전신마취 시에는 마취의 모든 단계에 걸쳐 ANS(autonomic nervous system : ANS)의 활성도가 영향을 받는다는 연구가 보고되었다[3]. 특히 압수용체 반사의 활동성 저하에 관한 연구에서 거의 모든 전신 마취제에서 압수용체 반사의 활동성이 저하된다고 보고되었다[4]. 또한 마취 회복과 함께 저하되었던 압수용체 반사의 활성도가 정상으로 복귀된다고 보고하였다[5]. 마취로부터 회복 시에 RR 간격 변화를 측정하여 PSD(power spectrum density)를 계산하면, 마취 회복 전에는 LF(0.1-0.15 Hz)의 변화가 극히 미미하지만 마취 회복과 함께 그 변화 폭이 증가한다는 연구가 보고되었다[6]. 따라서 마취심도를 파악하는데 있어 HR 또는 혈압의 변화만으로

ANS의 활성도 및 반응의 정도를 파악하는 방법보다는 RR 간격 변화를 나타내는 HRV 신호를 함께 이용하여 분석하면 보다 정확한 판단을 내릴 수 있음을 알 수 있다.

본 연구에서는 리턴맵 분석 방법을 적용하여 ECG 신호에서 R-R 간격의 변화로 표시될 수 있는 HRV 신호를 분석하였다. HRV신호는 자율신경계의 상태변이에 따른 심혈관계(cardio vascular system : CVS)의 변화 양상에 대한 객관적인 정보를 구하여 마취심도를 평가할 수 있다.

리턴맵 분석 방법은 일련의 시계열 HRV 신호를 위상 공간으로 사상하기 위해 지연시간과 매립차원을 구한 후 2차원의 위상공간에 신호를 재구성한다. 마취 단계별 마취심도를 평가하기 위하여 마취 단계를 다음과 같이 구분하였으며, 각 단계별 10분간의 HRV 신호를 획득하여 리턴맵을 재구성하였다. 수술을 시행하기 1일 전인 마취전(Pre., Pre-anesthesia), 마취유도(Indu., Induction), 피부절개(Inc., Incision), 수술중(Maint., Maintenance), 발관전(Be.Extu., Before extubation), 발관후(Af.Extu., After extubation), 수술후 1일 경과된 마취후 (Post., Post-operation)단계로 나누어 분석하였다.

II. 본 론

1. 실험 대상 및 데이터 획득

35세 이상 55세 이하의 산부인과 환자 15명을 대상으로 하였다. 대상환자는 정규 검사에서 고혈압이나 CVS 질환의 병력이 없는 미국마취과학회 신체등급 분류상 1 또는 2 등급에 속하는 환자를 선택하였다. 그리고 수술 전날 병실을 방문하여 연구 목적과 방법을 설명하고 동의를 구하였다.

대상 환자의 연령은 45.5±7 세, 체중은 60.2±6 kg 이었다. 흡입 마취제인 enflurane을 투여하기 위해 기관내 삽관을 시행하였고, 수술 중 enflurane 농도는 1.6-2.0 vol%로 유지하였다. 환자의 ECG 신호를 획득하기 위하여 생체신호계측기(Physiolab 400, Physio Instrument Co., KOREA)를 사용하였다. 왼팔에 음 전극과 접지 전극, 오른팔에 양 전극을 부착하여 lead I 신호를 256 Hz의 샘플링비로 획득하였다.

마취 중 환자로부터 획득된 ECG 신호에서 R 정점들을 검출하여 RR 간격의 시계열 신호를 구하였고, 이 신호를 전처리하여 연구에 사용되는 HRV 신호를 재구성하였다.

마취 단계는 7단계로 구성하였고, 다음과 같다. 마취 전 단계는 환자가 수술실로 이동되기 하루 전인 평상시 상태를 의미한다. 그리고 마취유도는 기관내 삽관을 시행하기 위하여 빠른 시간 내에 마취 효과가 나타나는 약제를 사용하는 단계이다. 다음으로 기관내 삽관은 흡입 마취약제를 투여하기 위하여 후두경을 사용하여 기도를 확보하는 단계이다. 기관내 삽관 과정에서는 많은 노이즈가 혼입 되므로 파라미터 추출 및 분석이 적절하지 못하여 실험에서 제외시켰다.

피부절개 단계는 수술을 시행하기 위하여 절개를 실시하는 단계이며 기관내 삽관과 같이 인체에 많은 자극이 인가된다. 수술중은 환자가 전신마취 후 실제 수술이 진행되는 단계이며, 환자 개인별로 수술중에 각기 다른 약물 투여 및 수술 방법들이 다르므로 다양한 양상이 나타날 수 있다. 그러므로 수술중 단계는 마취가 된 상태에서 외부적 자극이 매우 적을 때를 선별하여 실험하였다. 발관전 단계는 마취약제의 투여가 중지되고 흡입마취제 투여를 위해 기관 내에 삽관된 후두경을 제거하기 10분전 단계로 설정하였다. 발관후 단계는 기관 내에서 후두경이 제거되는 과정을 포함하는 10분 동안의 과정을 말한다. 마취후 단계는 수술 후 다음날로 완전히 마취에서 깨어나고, 어느 정도 안정을 되찾은 상태를 말한다. 수술후 단계는 수술 전 단계와 달리 환자들이 수술 후의 통증을 수반하는 경우가 종종 있었다.

2. 리턴맵 분석을 위한 끌개의 재구성

2.1. 끌개 구성

자연에 존재하는 계의 상태를 알아보기 위해 측정된 시계열 데이터를 위상공간에 적절히 재구성하는 과정을 매립(embedding)이라고 하며, 위상공간에 재구성하는 방법은 시간지연(time delay) 좌표를 이용한다. 이러한 과정을 도식화하면 그림1과 같다.

그림 1에서 $s_1, s_2, s_3 \dots s_N$ 는 시계열 신호인 HRV 신호를 나타내었다. 시간지연

$$s_1, s_2, s_3, \dots, s_i, \dots, s_N$$

N data :

⇓ Embedding

$$\vec{S}_i = (s_i, s_{i+\tau}, \dots, s_{i+(m-1)\tau})$$

그림 1. 시계열 데이터의 매립
Fig. 1 Embedding of time-series data

매립이 완료되면 실제 계에서 일어나는 작용과 물리적 성질이 현재의 시계열에 의해 새로 재구성된 위상공간에도 그대로 보존되게 된다. 이는 Ruelle-Takens 정리[7]에 의해 위상공간 매립의 타당성이 수학적으로 증명되었다. 이러한 매립의 정리를 시간지연, 시간적분 방법이라고도 하며 자연계에서 쉽게 얻어지는 시계열 신호를 각 차원의 수만큼 지연시켜 좌표계를 구성함으로써 쉽게 위상공간 상의 끌개를 구성할 수 있게 해 준다.

N 개의 스칼라(scalar) 시계열(x(1), x(2), ..., x(N))을 적당한 지연시간 τ 와 매립차원 m(또는 d)으로 위상공간에 매립시키면 그림 2와 같은 고차원 끌개를 구성할 수 있다. 여기서 매립차원은 물리적인 차원이 아니라 위상공간을 의미한다[8].

$$\vec{y}_n = (x(n), x(n+\tau), \dots, x(n-(d-1)\tau))$$

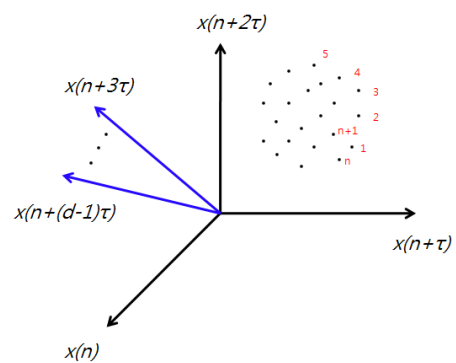


그림 2. 지연시간과 매립차원
Fig. 2. Delay time and embedding dimension

위상공간 재구성에 있어서 적절한 지연시간의 결정은 매우 중요하다. 유한한 양의 실험 데이터에 대해서는 지연시간 τ 의 선택이 위상공간에서 재구성된 궤적의 특징에 영향을 준다. 따라서 스칼라 시계열에서 m 차원 위상공간을 재구성하기 위해서는 시계열 데이터의 관계를 조사하여 상호 독립적인 좌표를 설정하여야 한다.

지연시간을 결정하기 위해 잘 알려진 방법들에는 자기상관함수(autocorrelation function : ACF), 평균상호정보량(Average mutual information : AMI), GRE(Geometry based Reconstruction Expansion) 방법들이 있다.

이들 방법 중 두 변수들의 일반적인 의존성을 측정해서 지연 시간을 결정하는 평균상호정보량 분석 방법은 비선형 데이터들의 지연시간을 측정하기에 적합한 방법으로 알려져 있다.[9]

본 연구에서는 비선형 또는 준 주기적으로 발생하는 생체 신호의 자기상관성이 적은 비선형성에 기인한 데이터들간의 상호분포 확률을 이용함으로써 잡음의 영향을 배제할 수 있는 AMI 방법을 이용하여 지연시간을 구하였다.

위상공간에 끌개를 재구성하기 위해서 지연시간 τ 을 결정할 후 적절한 좌표 수를 나타내는 매립차원 m 을 결정할 필요가 있다.

매립차원을 구하기 위하여 이용되고 있는 방법에는 최소 거짓이웃(FNN, False Nearest Neighbor)과 비선형예측오차(NPE, Nonlinear Prediction Error) 측정 방법이 있다. 본 연구에서는 데이터의 크기와 잡음에 비교적 민감하지 않는 FNN 알고리즘을 이용하여 매립차원을 결정하였다[10].

3. 리턴맵 구성

리턴 맵이란 연속적인 측정값들 사이의 관계를 나타내는 2 차원 그래프로, 비선형계에서 얻어지는 데이터를 분석하는 기본적인 방법이다. 리턴 맵은 scatter plot, first-return map, poincare return map이라고도 부른다[11]. 시간 t 에서의 데이터와 $(t+ \tau)$ 에서의 데이터로 구성되는 임의의 쌍을 $(x_t, x_{t+ \tau})$ 라고 하면, 이것을 하나의 좌표로 구성하여 이차원 평면에 하나의 점으로 표현할 수 있다. 시간 t 를 진행시키며 2 차원 점들을 표시하면 리턴 맵 끌개가 그려진다. 여기서, τ 는 시간 t 를 기준으로 정해지는 지연시간으로 정의된다.

III. 결과 및 고찰

위상공간에 마취중의 HRV신호를 매립하기 위하여 지연시간 τ 와 매립차원 m 을 구한 후 마취 단계별 매립 결과를 그림 3에 나타내었다.

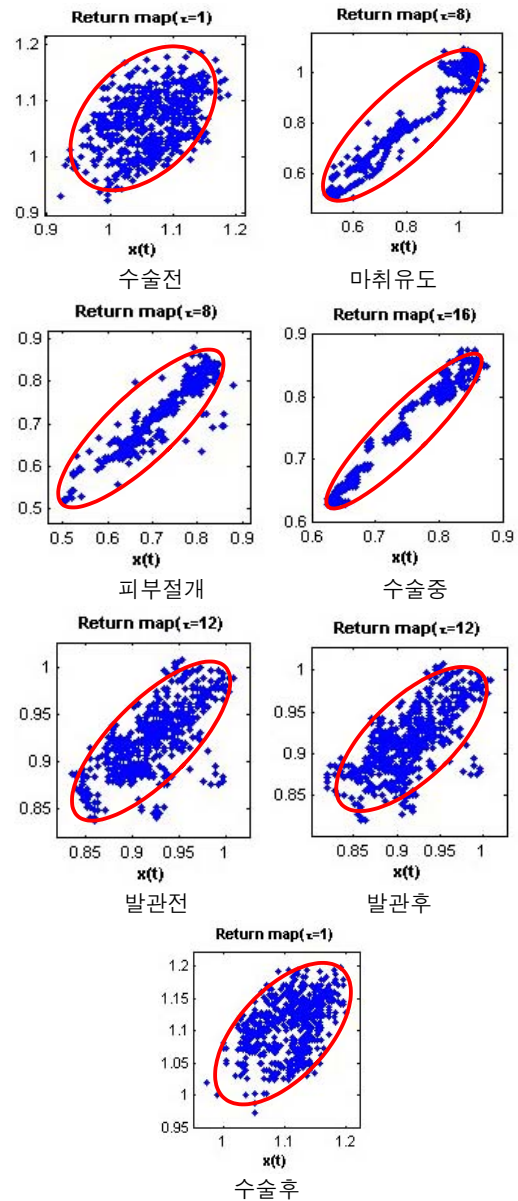


그림 3. 리턴 맵 예(환자 1번)
Fig.3. Example of the return map(Num. 1)

그림 3의 시계열 데이터 분포에 따라 타원형으로 데이터 분포를 나타낼 수 있다. 각 마취단계별 15명의 환자에 대하여 타원형의 장축과 단축의 길이를 계산하여 평균값을 그림 4와 그림 5에 나타내었다.

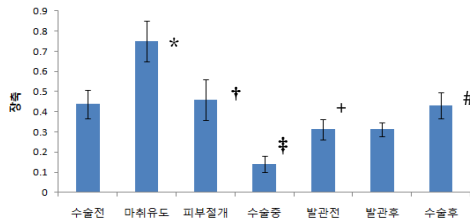


그림 4. 수술 단계에 따른 장축의 길이
Fig. 4. Major axis of the stages of anesthesia.

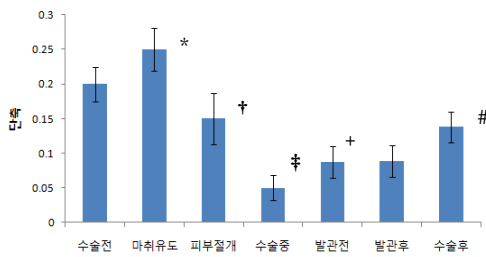


그림 5. 수술 단계에 따른 단축의 길이
Fig. 5. Minor axis of the stages of anesthesia.

장축 길이 변화 결과에서 마취유도단계는 수술전과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 값을 나타내었다(*, $p < 0.05$). 이 단계에서는 외부 자극이 매우 강하게 가해지는 단계로 자율신경계중 교감신경계가 매우 항진된 상태로 장축의 길이가 크게 나타났다. 피부 절개 단계도 외부 자극이 강하게 가해지는 단계이나 마취유도 보다는 덜한 단계로 장축의 길이도 마취유도와 비교하였을 때 통계적으로 유의하게 작은 값을 나타내었다(†, $p < 0.05$). 다음으로 수술중 단계는 마취로 인하여 자율신경계의 기능이 저하된 상태로 장축이 길이도 피부절개 보다 통계적으로 유의하게 줄어 들었음을 알 수 있다(‡, $p < 0.05$). 발관 전 단계는 마취약제 투여가 중지되고 발관이 진행되는 단계로 마취에서 깨어나는 단계라 할 수 있다. 의식을 찾는 과정이고 이 과정 중에 자율신경계 기능의 기능 또한 회복 되고 있는 중이며 수술중과 비교하였을 때 통계적 유의하게 크게 나타남을 확인 할 수 있었다

(+, $p < 0.05$). 발관 후 단계에서는 발관전 단계와 통계적 유의성을 확인 할 수 없었다. 수술후 단계에서는 발관후 단계와 비교하였을 때 통계적으로 유의성하게 크게 나타남을 확인 할 수 있고(+, $p < 0.05$), 장축의 길이가 수술전과 같은 수준으로 회복됨을 알 수 있었다. 그림 5의 단축의 길이변화도 길이에 대한 차이만 있을 뿐 장축의 길이 변화의 결과와 유사하게 나타났다.

IV. 결 론

본 연구에서는 ECG 신호에서 R-R 간격의 변화로 표시될 수 있는 HRV 신호를 분석함으로써 ANS의 상태변이에 따른 CVS의 변화 양상에 대한 객관적인 정보를 구하여 마취심도를 평가하고자 하였다. 마취 단계별 마취심도를 평가하기 위하여 마취 단계를 다음과 같이 구분하였으며, 각 단계별 10분간의 HRV 신호를 획득하여 파라미터를 추출하였다. 수술을 시행하기 1일 전인 마취전, 마취유도, 피부절개, 수술중, 발관전, 발관후, 수술후 1일 경과된 마취후 단계 등 7단계로 구분하였다. 연구에 적용된 분석 방법은 위상공간에 HRV 시계열 신호를 매립하여 2차원의 평면에서 데이터들의 분포를 나타내었다. 데이터의 분포를 정량화하기 위하여 타원형으로 근사화 한 후 장축과 단축의 길이를 구하였다. 본 연구는 위상 공간에 매립된 2차원 HRV 신호의 장축과 단축의 길이를 이용할 경우 마취심도 판별에 도움이 되는 파라미터로 이용 가능함을 알 수 있었다.

참고문헌

[1] Chun Siong Soon, Marcel Brass, Hans-Jochen Heinze, John-Dylan Haynes, "Unconscious determinants of free decisions in the human brain", *Nature Neuroscience*, vol.11, pp.543-545, 2008.

[2] Hanss R., Bein B., Ledowski T, Lehmkuhl M, Ohnesorge H, Scherkl W, Steinfath M, Scholz J, Tonner PH., "Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia", *Anesthesiology*, vol. 104, pp. 537-540, 2006.

- [3] Giagkoudaki F, Dimitros E, Kouidi E, Deligiannis A., "Effects of exercise training on heart-rate-variability indices in individuals with Down Syndrome.", *J Sport Rehabil*, vol. 19, no.2, pp. 173-183, 2010.
- [4] Paloheimo MP, Sahanne S, Uutela KH., "Autonomic nervous system state: the effect of general anaesthesia and bilateral tonsillectomy after unilateral infiltration of lidocaine.", *Br J Anaesth*, vol.104, no.5, pp. 587-595, 2010.
- [5] Pichot V, Buffière S, Gaspoz JM, Costes F, Molliex S, Duverney D, Roche F, Barthélémy JC, "Wavelet transform of heart rate variability to assess autonomic nervous system activity does not predict arousal from general anesthesia", vol.48, no. 9, pp.859-863, 2001.
- [6] Dressler O, Schneider G, Stockmanns G, Kochs EF., "Awareness and the EEG power spectrum: analysis of frequencies", *Br J Anaesth*, vol.93, no.6, pp.806-809, 2004.
- [7] Kennel M. B., Brown R., Abarbanel H. D. I., "Determining embedding dimension for phasespace reconstruction using a geometrical construction", *Phys. Rev. A*, vol. 45, pp. 3403-3407, 1992.
- [8] Martinerie JM, Albano AM, Mees AI, Rapp PE, "Mutual information, strange attractors, and the optimal estimation of dimension", *Phys. Rev. A*, vol. 45, no.10, pp. 7058-7064, 1992.
- [9] Armato SG 3rd, Sensakovic WF, Passen SJ, Engelmann R, MacMahon H., "Temporal subtraction in chest radiography: mutual information as a measure of image quality.", *Med Phys*, vol.36, no.12, pp. 5675-5682, 2009.
- [10] Park SC, Wang XH, Zheng B., "Assessment of performance improvement in content-based medical image retrieval schemes using fractal dimension.", *Acad Radiol*, vol. 16, no.10, 2009.
- [11] Baptista MS, Maranhão DM, Sartorelli JC, "Dynamical estimates of chaotic systems from Poincare recurrences", *Chaos*, vol. 19, no. 4, 2009.

저자소개

조형국 (Heung-Kuk Jo)



- 동아대학교 공과대학 전자공학과 졸업(학사)
- 동아대학교 대학원 전자공학과 졸업(석사)

· 독일 베르린공과 대학교 전자음향연구소(박사)
· 현재 동서대학교 정보네트워크공학전공 교수
※ 관심분야 : 무선통신, 디지털 통신 RFID 관련연구, 정보네트워크위성통신, 마이크로파 회로해석 및 설계, 계측제어

예수영 (Soo-Young Ye)



- 동서대학교 전자공학과졸업(학사)
- 부산대학교 대학원 전자공학과 졸업(석사)
- 부산대학교 의공학협동과정(박사)

· BK21 고급의료인력양성 사업단 연구교수
· 현재 동서대학교 메카트로닉스공학과 교수
※ 관심분야 : 신호처리, 생체계측, 의공학