R-R 간격 변화의 On-line Power Spectral Analysis(PSA)를 위한 Program의 개발

경상대학교 의과대학 마취과학교실, 심혈관연구소

최 윤 · 이 현 근 · 정 영 군

= Abstract =

Development of Program for On-line Power Spectral Analysis of R-R Interval Variability

Yoon Choi, M.D., Heon Geun Lee, M.D. and Young Kyun Chung, M.D.

Department of Anesthesiology, Medical College, Gyeongsang National University The institute of Cardiovascular Research, Gyeongsang National University

Analysis of R-R interval variability is a useful method of obtaining many information about cardiovascular control mechanisms. Among the many methods of analyzing R-R variability, power spectral analysis(PSA) is said to be the most powerful and accurate tool. Although application of computer techniques in analysing R-R interval variability were introduced, as most of the studies on the R-R interval variability have been off-line and invasively, they were not suitable for practical use. So we prepared a program for non-invasive on-line perioperative assessment of R-R interval variability.

We used Turbo C++(ver 1.0, Borland International, USA) and Turbo Assembler(ver 2.0, Borland International, USA) for programing. Data were collected by A/D converter(PCL 718, Taiwan) by interrupt mode and transferred to TBM386 compatible computer with VGA color monitor.

By applying PSA to R-R interval variation, we can get an almost as confident information about the cardiovascular system as analysis of arterial waveform. In addition to this we can get data that requires very reduced memory size, and get them non-invasively. So analysing R-R interval variability may be the most suitable method for on-line continuous assessment of cardiac parameters.

Key Words: R-R interval variability, Power spectral analysis, On-line, Cardiovascular system

서 론

R-R간격 변화(R-R interval variability)의 분석은 심혈관계 조절 기전에 관한 다양한 정보를 제공한

다. R-R간격 변화를 분석하는 방법에는 여러 가지가 소개되어 있다. 이중 power spectral analysis(PSA)는 객관적이고 정량적인 분석을 가능케하는 유용한 방법으로 알려져 있다. 일찌기 computer를 이용한 R-R 간격 변화의 PSA가 소개되었지만 대부분 off-line이거나 침습적인 방법을 사용한 것으로써¹⁾ 실제 임상활동에 적용하기에는 불편한 점이 많았다.

* 이 논문은 경상대학교 임상 연구비로 이루어진 것임.

이에 저자들은 비침습적이면서 on-line으로 장기간 지속적 R-R간격 변화의 PSA가 가능한 program을 개발하여 소개하는 바이다.

“Setting”에서는 sampling interval, sampling duration, sampling rate등의 parameter를 결정

Program 설명

Turbo C++(ver 1.0 Borland International, USA)와 Turbo Assembler(ver 2.0, Borland International, USA)를 사용하여 program을 작성하였다. Data는 A/D converter(PCL718, Taiwan)를 통하여 interrupt mode로 받아 들여 VGA color monitor가 장착된 IBM386 compatible computer에 전송된다(Fig. 1, 2).

이 program의 첫번째 screen은 “setting”, “menu”와 “exit”의 세부분으로 구성된다(Fig. 3).

Fig. 1. R-R간격 변화 분석 감시 system.

Fig. 2. R-R 간격 변화 감시 System의 개략적 도해.

Fig. 3. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 첫번째 screen.

하고 수정하는 부분이다. "Sampling interval"에서 enter key를 친후 data sampling을 몇 분 간격으로 시행할 것인가를 분 단위의 시간으로 입력시킴으로써 data sampling 간격이 결정된다. "Sampling duration"은 각 data의 sampling이 수행되는 시간을 나타내는 것으로 64초와 128초중 택일하여 enter key를 누름으로써 결정된다. "Sampling rate"는 A

/D변환의 속도를 나타낸다(Fig. 4).

Main program part는 file, sampling, window, exit의 네가지 menu로 이루어져 있다.

<File Menu> (Fig. 5)

File menu는 load, append, print, quit의 네가지 submenu로 구성되고, 각각 histogram, phase

Sampling Interval [2] min.	LF [ON] [0.04] [0.08]
Sampling Duration [128] sec.	MF [ON] [0.10] [0.15]
Sampling Rate [200] Hz	HF [ON] [AUTO]
Offset [150]	
Default Directory [C:]	MEAN ± SD [ON]
File Extension [*.DAT]	LF : HF [ON]
	Linear Trend Extension [ON]
<ESC> to EXIT <F1> to EDIT	

Fig. 4. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 setting에서의 screen.

<< File >>	Sampling	Window	Exit
Histogram	<< LOAD >> APPEND PRINT EXIT		PSA Box
Phase Space Box		Trend Box	
<Arrows> Menu Change <F3-F6> Function Change <ESC> Quit			

Fig. 5. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 file menu에서의 screen.

space plot, PSA, trend의 네가지 window를 두었다.

File menu의 네가지 submenu의 기능은 다음과 같다.

(1) Load menu는 저장된 file중 적절한 file을 선택하여 화면의 네개의 window를 통하여 file의 내용을 확인한다.

(2) Append menu는 저장된 file중 적절한 file을 선택하여 그 file에 새로이 sampling된 data를 기존의 data에 첨가한다.

(3) Print menu는 저장된 file중 적절한 file을 선택한 후 그 file의 각 주기 영역에서의 power를 끌어낸 후 새로운 file에 저장한다. 이때 file name은 같고 extension은 "prn"으로 저장된다.

File	<< Sampling >>	Window	Exit
Histogram	<< SET REFERENCE >> START SAMPLING	PSA Box	
Phase Space Box		Trend Box	
<Arrows> Menu Change		<F3-F6> Function Change	
		<ESC> Quit	

Fig. 6. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 Sampling menu에서의 screen.

Fig. 7. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 "Set reference" 선택시의 screen.

Fig. 8. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 "Start sampling" 선택시의 screen.

(4) Quit menu의 기능은 program에서 벗어나게 한다.

<Sampling Menu> (Fig. 6~8)

Sampling menu를 선택하면 "setting reference"와 "start sampling"의 두가지 submenu가 나타나게 되는데 sampling을 시작하기 전에 우선 "setting reference"를 선택하여 slope reference와 slope duration을 설정하여 R-파의 감지가 잘되도록 조절할 수 있게 하였다. "Setting reference"를 선택하면 2개의 trace가 보이는데 이 중 아래의 trace는 real EKG tracing이고 위의 trace는 아래의 trace의 미분값을 나타낸다. "Down arrow"를 누르면 위의 trace가 아래로 움직이며 화면 왼쪽 상단에 숫자가 표시되는데 이 숫자가 3에서 7사이로 나오도록 조절한 후 "esc"를 누르면 원래의 화면이 나타나게 된다. 원래의 화면이 나타난 후 "start sampling"을 누르면 setting된 sampling duration에 따라 R-R interval을 감지하여 sampling이 시작되게 된다. 이때 R-R interval의 값은 8 Hz에서 interpolate되고 다시 2 Hz이하의 lowpass filtering을 거친 후 4 Hz에서 resampling한다. 이 data는 "Hamming window"에서 다듬어져 1024 point fast fourier transformation(FFT) algorithm으로

전송된다. 이동안 "histogram" "phase space plot" "trend"에 대해 계산 되어져 4개의 window가 나타난다. 만약 sampling동안 artifact가 나타나면 자동으로 그 data를 버리고 sampling을 다시 시작하도록 하였다.

정해진 시간동안 sampling을 성공적으로 끝내면 file name을 기록한후 "esc" key를 누르면 data sampling을 중단하고 menu로 돌아가고 이때에 window menu는 다른 기능은 없고 앞으로의 수정을 위해 남겨지게 된다.

<Window Menu> (Fig. 9)

각 file는 다음의 네가지 window로 표현된다. ① Histogram window를 통해서는 각 sample의 심박동 분포를 histogram으로 나타내었으며, ② phase space plot window를 통해서는 연속되는 sample의 phase space plot를 나타내게 하였다. ③ PSA window를 통해서는 매 다섯개의 sample의 power spectrum의 나타나게 하였으며, ④ trend window를 통해서는 각 주기 영역에서의 power의 변화 양상을 나타나게 했다. 각 window는 F7 key를 누르면 확대되어 나타나도록 하였다.

Exit를 선택하면 첫 화면으로 돌아가 이 program으로 부터 벗어나게 된다.

Fig. 9. R-R 간격 변화 분석 감시 Program의 4가지 Window.

고 안

심박동과 박동 사이의 변화는 Stephen Hales²⁾에 의해 18세기에 처음으로 보고되었다. 그리고 순간적으로 일어나는 심박동과 동맥 혈압 및 다른 혈액학적 계수들은 심박동과 박동 사이의 변화에 기초를 두고 증감된다. 심박동과 박동 사이의 변화를 정량적으로 비교 분석하기 위하여 R-R간격을 측정된 후 R-R간격의 값 중에서 50 ms보다 큰 경우의 시간당 갯수로 BB50 index³⁾, 5분간의 R-R간격 평균값의 표준 편차로 표현되는 SDANN index⁴⁾, 5분간의 R-R간격의 표준편차의 평균값으로 표현되는 SD index⁵⁻⁷⁾, 측정된 R-R간격 전부의 표준 편차로 표현되는 global SD index등의 지표들이 사용되고 있으나 PSA를 통한 R-R간격의 분석이 가장 총체적이고 정확한 방법으로 알려져 있다^{7,8)}. 한편 동맥혈압을 PSA하면 심혈관계 계수에 대한 많은 정보를 얻을 수 있다고 알려져 있고^{1,9-11)}, 저자들의 연구에서도 동맥혈압의 PSA를 시행한 결과 심혈관계에 대한 믿음만한 정보를 얻을 수 있다는 것을 알았으나¹²⁾ 동맥 혈압의 파형 분석은 침습적인 방법일 뿐 아니라 P/C를 사용할 경우 너무 많은 memory 용량을 차지하므로 on-line으로 지속

적 분석을 하기에는 실용적이지 못하다. 이에 비해 R-R간격 변화를 PSA하면 그 방법이 비침습적이면서도 동맥 파형의 PSA에서 만큼의 믿음만한 심혈관계 정보를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 data를 얻는데 상당히 적은 memory용량만을 사용해도 되어 on-line으로 지속적 분석이 가능하였다. 따라서 저자는 R-R간격 변화의 PSA가 심혈관계에 대한 지속적인 감시방식으로 가장 적합하다고 생각한다.

Fourier transformation를 통하여 EKG signal을 신뢰할 수 있게 나타내기 위해서는 적어도 3개의 harmonic component가 필요하다. 본 program에서는 심박동을 일분에 최고 200회(3. Hz)로 가정하였고 data 취득 빈도를 200 Hz로 설정하였으므로 신뢰할 만한 정보 분석이 가능하다.

R-R interval의 정확한 분석을 위해서는 R-wave를 찾는 algorithm이 program의 가장 중요한 부분중의 하나이다. 본 program에서는 Coleman에 의해 제시되어진 algorithm을 사용하였다¹³⁾, "Set reference" program에 의해 역치(threshold)를 숫자로 표시하고 심전도의 어느 부분이든 이 숫자보다 크게 증가할 경우 이 program은 "R peak"로 감지하게 되고, 일단 R-wave를 감지하게 되면 300 ms의 불응기가 나타난다. 이러한 algorithm은 조기 심실 수축

이나 QRS 크기가 너무 작은 경우 외에는 잘 작동되었다. 이러한 방법으로 받아들인 R-R간격 값을 8 Hz에서 interpolate하고 이를 다시 2 Hz에서 low-pass filtering한 후 4 Hz에서 resampling을 한다. 주변값이 power spectrum에 영향을 주는 것은 최소화하기 위해 "hamming window"를 적용한 후 1042 point FFT algorithm으로 전송하였다. 이렇게 하여 구해진 심박동수의 power spectra의 단위는 (HR)²/frequency이다. 이를(Mean HR)²로 나누면 심박동수의 power spectra는 측정치의 단위와 무관해지며 평균에 대한 분할 변동(fractional variation)으로써의 변동만을 나타내게 되어 normalization이 가능하다¹⁰⁾.

본 program은 window를 통하여 R-R간격 변화를 histogram, phase space plot, power spectrum 그리고 power spectrum중 정해진 주기 영역에서의 power의 변화양상을 표현하여 R-R간격 변화의 양상을 여러 각도에서 비교 분석할 수 있게 하였다. Histogram은 R-R간격의 변화를 시간에 따른 막대 크기의 변화로 그려 그 변화 양상을 볼 수 있는 방법이다. 완전히 비직선적인 system의 역동관계를 분석하는 또다른 수단으로 "phase space"방식이 있는데 이 방법은 시간에 따라 변하는 각각의 독립 변수의 값을 추적한다. 많은 system에 대한 각각의 변화양상의 모든 것을 즉시 확인 또는 측정할 수는 없으며 그러한 system에 대한 'phase space' 방식은 'delay map'의 방법을 사용하여 plotting할 수 있다. 가장 간단한 'delay map'의 경우 그래프의 각 점은 일정시간 지연 후의 같은 변수의 값과 일치한다. 시간에 따라 찍혀진 이러한 점들의 집합은 곡선이나 궤도로 표시되어 그 system의 전개양상을 잘 설명할 수 있다¹⁴⁾.

R-R interval의 PSA를 시행하면 저주파수 영역(0.04~0.08 Hz), 중간 주파수 영역(0.1~0.15 Hz), 고주파수 영역(0.15 Hz이상)의 구역에서 peak를 나타낸다^{1, 10, 15~18)}. 저주파 영역의 peak는 교감신경계와 부교감 신경계 그리고 renin-angiotensin계의 활동성(activity)을 나타내며^{10, 11, 15, 18, 19)} 중간 주파수 영역의 peak는 부교감 신경계의 활동성을 나타낸다^{10, 15, 18, 20, 21)}. 또 고주파 영역의 peak는 부교감 신경계의 활동성에 의한 호흡 운동에 의해 발생하는 것으로 알려

져 있다^{10, 15, 18, 20~24)}. 이에 저자들은 이 주기 영역의 power를 각각 plotting하여 그 변화 양상을 쉽게 관찰할 수 있도록 하였다.

요 약

이 program은 다음과 같은 곳에 적용될 것으로 사료된다.

1) 각종 마취제는 각 주파수 영역의 power spectra의 변화를 유발 시킬 것이며 이는 전신 마취제의 마취 심도 및 회복 정도를 정하는 좋은 기준으로 사용할 수 있을 것이다^{25~35)}.

2) 교감 신경계, 부교감 신경계 등에 작용하는 일반 약물의 효과 비교 및 평가 뿐아니라 자율, 신경계의 이상 유무의 진단에도 유용하게 쓸 수 있을 것이다^{36~39)}.

참 고 문 헌

- 1) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research* 1986; 59(2): 178-193.
- 2) Hales S. haemastatics. In: *Statistical Essays*. London: Innings and Manby. vol. II, 1733.
- 3) Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* 1984; 52: 396-402.
- 4) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al: The multi-center postinfarction group. Heart rate variability: A variable prediction mortality following acute myocardial infarction. *J Coll Cardiol* 1984; 3: 2.
- 5) Magid NM, Martin GJ, Kehoe RF, Zheutlin TA, et al: Diminished heart rate variability in sudden cardiac death. *Circulation* 1985; 72: 4.
- 6) Opmeer CHJM. The information content of successive RR-interval times in the ECG. Preliminary results using factor analysis and frequency analysis. *Ergonomics* 1973; 16(1): 105-112.
- 7) Myers GA, Martin GJ, Magid NM, et al. Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death; Comparison to other methods. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering* 1986;

- BME-33912): 1149-1156.
- 8) Vybiral T, Bryg RJ, Maddens ME, et al. *Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. Am J Cardiol* 1989; 63: 1117-1120.
- 9) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, et al. *Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. Am J Physiol* 1985; 249: H867-875.
- 10) Akselrod S, Eliash S, Oz O, et al. *Hemodynamic regulation in SHR: investigation by spectral analysis. Am J Physiol* 1987; 253: H176-H183.
- 11) De Boer RW, Kareemaker JM, Strackee J. *Relationships between short term blood pressure fluctuations and heart rate variability in resting subjects 1: a spectral analysis approach. Medical and biological engineering & computing* 1985; 23: 352-358.
- 12) 최운, 함병문. *Halothane 마취시 요골 동맥압 파형의 변화. 대한마취과학회지* 1991; 24: 151-162.
- 13) Coleman JD, Bolton MP. *Microprocessor detection of electrocardiogram R-waves. Journal of Medical Engineering & Technology* 1979; 3(5): 235-241.
- 14) Goldberger AL, Rigney DR, West BJ. *Chaos and Fractals in Human Physiology. Scientific American* 1990; Feb: 35-41.
- 15) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. *Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-beat cardiovascular control. Science* 1981; 213: 220-222.
- 16) Hyndman BW, Kitney RI, Saiers M. *Spontaneous rhythm in physiologic control systems. Nature London* 1971; 233: 339-341.
- 17) Kitney RI. *Entrainment of the RR interval by thermal stimuli. J Physiol London* 1975; 252: 37-38.
- 18) Axelrod S, Lishner M, Oz O, et al. *Spectral analysis of fluctuations in heart rate: An objective evaluation of autonomic nervous control in chronic renal failure. Nephron* 1987; 45: 202-206.
- 19) Sayers BM. *Analysis of heart rate variability. Ergonomics* 1973; 16: 17-32.
- 20) Finley JP, Nugent ST, Hellenbrabd W, et al. *Sinus arrhythmia in children with atral septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. Br Heart J* 1989; 61: 280-4.
- 21) Arai Y, Saul JP, Albrecht P, et al. *Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. Am J Physiol* 1989; 256: H132-H141.
- 22) Angeolone A, Coulter NA. *Respi-ratory and sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomena. J Appl Physiol* 1964; 19: 479-482.
- 23) Andrep GV, Pascuel W, Rosser R. *Respiratory variations of the heart rate. Proc R Soc Lond B Biol* 1936; 119: 1191-230.
- 24) Dornhorst AC, Howar P, Leathart GL. *Respiratory variations in blood pressure. Circulation* 1952; 6: 553-558.
- 25) Levy WJ. *Power spectrum correlates of changes in consciousness during anesthetic induction with enflrane. Anesthesiology* 1986; 64: 688-693.
- 26) Marty J, Gauzit R, Lefeverre P, et al. *Effects of diazepam and midazolam on baroreceptor control of heart rate and on sympathetic activity in humans. Anesth Analg* 1986; 65: 113-119.
- 27) Ebert TJ, Kotrly KJ, Vucins EJ, et al. *Halothane anesthesia attenuates cardiopulmonary baroreflex control of perypheral resistance in humans. Anesthesiology* 1985; 63: 668-674.
- 28) Takeshima R, Dohi S. *Comparison of arterial baroreflex function in humans anesthetized with enflurane or isoflurane. Anesth Analg* 1989; 69: 284-290.
- 29) Seagard JL, Hopp FA, Bosnjak ZJ, et al. *Extent and mechanism of halothane sensitization of the carotid sinus baroreceptors. Anesthesiology* 1983; 58: 432-437.
- 30) Seagard JL, Hopp FA, Donnegan JH. *Halothane and the carotid sinus reflex: evidence for multiple sites of action. Anesthesiology* 1982; 57: 191-202.
- 31) Kotrly KJ, Ebert KJ, Vucins E, et al. *Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. Anesthesiology* 1984; 60(3): 173-179.
- 32) Morton M, Duke PC, Ong B. *Baroreflex control of heart rate in man awake and during enflurane and enflurane-nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology* 1980; 52: 221-223.
- 33) Duke PC, Fownes D, Wade JG. *Halothane depresses baroreflex control of heart rate in man. Anesthesiology* 1977; 46: 184-187.
- 34) Bristow JG, Prys-Roberts C, Fisher A, et al. *Effects of anesthesia on baroreflex control of heart rate in man. Anesthesiology* 1970; 31(5): 422-428.
- 35) Bernards C, Marrone B, Priano L. *Effect of anesthetic induction agents on baroreceptor function. Anesthesiology* 1985; 63: A31.

- 36) Mancina G, Ferrari A, Gregorini L, et al. *Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive beings. Circulation research* 1983; 53(1): 96-104.
- 37) Eckberg DL, Harkins SW, Fritsch JM, et al. *Baroreflex control of plasma norepinephrine and heart period in healthy subjects and diabetic patients. The Journal of Clinical Investigation* 1986; 78: 366-374.
- 38) Orshan AR, O'Connor DT, Cohan IM, et al. *Baroreflex dysfunction in patients with adult-onset diabetes and hypertension. The American Journal of Medicine* 1983; 74: 233-242.
- 39) Shannon DC, Carley DW, Benson H. *Aging of modulation of heart rate. Am J Physiol* 1987; 253: 874-877.
-