

HRV을 이용한 폐쇄성 수면 무호흡 환자의 수면 단계 분석

예수영, 엄상희, 전계록*
부산대학교 전자공학과, 부산대학교 병원 의공학과

Sleep Stage Analysis of Obstructive Sleep Apnea Patient using HRV

Soo Young Ye, Sang Hee Eom, Gye Rok Jeon
Dept. of Electronic Engineering, Pusan National Univ.
*Dept. of Medical Engineering, Pusan National Univ.

Abstract

In this study, ECG was recorded during sleep patients with obstructive sleep apnea. We detecte (heart rate variability) signal from the ECG wa QRS detection algorithm. And we observed HRV by the power spectrum density using autoregr modeling. The experimental results were analysis sleep stage 1, sleep stage 2, sleep stage 3, sleep s sleep stage REM .

In expremental result, the PSD with obstructive sleep apnea patients was distributed low frequency band except sleep step 4. These effect means that the sympathetic nervous system affected the sleep stage 1, 2, REM and the parasympathetic nervous system affected the sleep stage 3, 4 with obstructive sleep apnea patients.

서론

실세계에 존재하는 생물체들은 고등동물뿐만 아니라 하등 동물에까지 계절별, 월별, 일별, 24시간의 주기에 따라 그들의 활동이 주기적으로 변화함을 알 수 있다. 이들 중 일자별 및 24시간별의 주기에 따른 변동을 circadian rhythm 라고 하며, 인간의 생리학적 리듬(biological rhythm)은 이러한 circadian rhythm에 따라 24시간 마다 반복되며 변한다. circadian rhythm에 영향을 미치는 요인은 전형적으로 수면의 주기, 체온, 심박동수, 혈압, 호흡수 등이 있다[1]

인간의 수면 단계는 수면중에 관측되는 EEG, EOG EMG, 및 심박수(HR:heart rate), 혈압, 호흡수 등을 사여 구분한다[2]. 인간의 각성(arousal)과 수면(sleep)은 신경계에 의해 제어되지만 주로 자율신경계(autonomic nervous system)의 영향을 많이 받는다. 따라서 본 연구에서는 수면 단계별 HRV(heart rate variability)를 분석하여 자율신경계와의 상관관계 및 영향을 고찰하고자 한다.

일반적으로, HRV의 전력스펙트럼 분류는 크게 3 가지로 구분한다. 즉, 저주파 대역(LF:0.02~0.05Hz)과 중간주파수 대역(MF:0.05~0.15Hz), 그리고 고주파 대역(HF:0.15Hz 이상) 등이다. 이 중 LF는 주로 혈관운동(vasomotor)과 체온에 의해 영향을 받으며, MF는 압력수

용기의 반사에 의해 영향을 받고, HF는 호흡에 의한 영향을 의미한다. 이러한 HRV는 자율신경계에 의한 영향을 받으며, 0.04~0.15Hz의 주파수 대역은 교감신경계와 부교감신경계의 영향이 함께 나타나며, 0.15~0.4Hz의 주파수 대역은 주로 부교감신경계에 의한 영향을 나타낸다[3].

본 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡(obstructive sle apnea) 환자의 각 수면 단계에 따른 교감신경계의 변화를 관찰하기 위해서 HRV 신호를 AR(auto-regressive)모델 모델링한 후, 전력스펙트럼밀도(power spectrum density) 구하여 수면 상태별로 자율신경계의 영향을 관찰하였다.

HVR 신호 추출 및 AR 모델의 모델링

1. HRV 신호 추출

심장의 ECG 신호는 주기적으로 반복되므로 ECG 신호의 최고 피크치인 R파를 추출하고 R파의 변이성을 HRV 신호로 사용하였다. R파를 추출하기 위한 과정은 그림 1과 같다. 입력된 ECG 신호는 노이즈가 많이 혼입될 가능성이 높으므로 이를 제거하기 위하여 대역통과필터(bandpas filter)를 사용하여 필터링한 후 ECG파로부터 QRS complex를 검출하기 위하여 미분기를 사용하였다. 왜냐하면 QRS complex는 기울기의 변화가 민감하기 때문이다. 미분기를 사용하면 신호의 고주파 성분이 증가하므로 이를 감소시키고, R파의 검출을 용이하게 하기 위하여 절대치를 제공하였다.

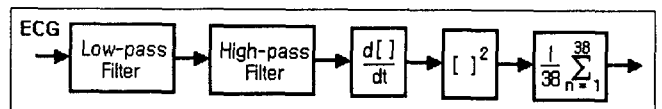


그림 1. QRS complex와 R파 검출.

Fig. 1. Detection of the QRS complex and R wave

그리고 QRS complex로부터 개별 파형을 분리하기 위하여 이동창 적분기(moving window integrator)를 사용하였으며, 적응진폭임계치(adaptive amplitude threshold)를 설정하여 QRS complex로부터 R파를 추출하였다. 추출된 R파들 간의 간격(R-R interval)을 검출하고 검출된 R-R 간격의 변이성을 HRV 신호로 채택하여 이 신호의 주

파수 성분을 분석하기 위하여 FFT와 AR 모델을 사용하였다.

2. AR 모델링

일반적으로 생체 신호의 전력스펙트럼을 분석하고자 하는 경우에는 주로 FFT 알고리즘을 사용한다. 그러나 FFT는 생체 신호에 포함된 모든 주파수 성분들을 나타내기 때문에 생체 신호에 주요한 영향을 미치는 중심 주파수를 구별하기가 용이하지 않은 단점을 가지고 있다[4]. 본 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡 환자의 수면 상태에 영향을 미치는 요인들 중 HRV 신호를 AR 모델로 모델링하여 전력스펙트럼의 변화를 관찰하고 자율신경계의 영향을 고찰하였다.

HRV 신호의 전력스펙트럼을 구하기 위하여 Yule-Walker법[5]을 이용하여 아래와 같은 15차의 AR 모델을 용하였다.

차분방정식을 이용해 p차 AR 프로세서의 출력 $x(n)$ 은 식 (1)과 같이 표현 할 수 있다.

$$x(n) = c_1x(n-1) + c_2x(n-2) + \dots + c_px(n-p) + w(n) \quad (1)$$

여기서, c_1, c_2, \dots, c_p 는 AR 모델 파라메타이다.

식 (1)의 양변에 $x(n)$ 을 곱하면,

$$\hat{\sigma}_w^2 = r(0) - c_1r(1) - \dots - c_pr(p) \quad (2)$$

이 된다. 여기서 r 함수는 자기상관 함수이고, $\hat{\sigma}_w^2$ 는 시스템의 입력으로 백색잡음(white noise ; zero mean iid sequence)을 사용하였다.

식 (2)를 식(3)의 행렬식으로 하여 AR모델의 파라메타들을 구하기 위해 Levinson-Durbin 알고리즘을 사용하였고 구해진 파라메타들로 식 (4)의 전력스펙트럼을 구한다.

$$\begin{bmatrix} r'(0) & r'(1) & \dots & r'(p) \\ \cdot & r'(0) & \dots & \cdot \\ \cdot & r'(1) & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ r'(p) & \cdot & \dots & r'(0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ -c_1 \\ -c_2 \\ \cdot \\ -c_p \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \hat{\sigma}_w^2 \\ 0 \\ \cdot \\ \cdot \\ 0 \end{bmatrix} \quad (3)$$

$$R_{YW} = \frac{\hat{\sigma}_w^2}{|1 - c_1e^{-j\omega} - \dots - c_pe^{-j\omega p}|^2} = \frac{\hat{\sigma}_w^2}{|\bar{f}'|s|^2} \quad (4)$$

여기서, $\bar{f}' = [1, -c_1, \dots, -c_p]^T$ 는 예측에러 필터계수(prediction error filter coefficient)이다.

수면 단계 분석

1. 깨어있는 상태(Stage W)

깨어있는 상태에서의 뇌파는 주로 α 파가 주종을 이룬다. α 파는 사람이 있어서 대개 1초에 약 8~12회 정도의 규칙적인 파형이 발생하며, 진폭이 약 $50\mu V$ 인 비교적 낮은 파로서 뇌파가운데서 가장 우세하게 나타나며 이를 α 파 또는 베르그 리듬(Berger's rhythm)이라고 한다. α 파는 사람이 정신적으로 안정되고, 눈을 감고 조용한 환경에서

전극을 두정부 및 후두부에 고정시(synchronized EEG)에 나타나는 뇌파이다. 그리고 β 파는 1초에 약 18~30회 정도 발생하며 진폭이 낮은 특징이 있다. 또한, 소아에 있어서는 1초에 4~7회 정도의 진폭이 큰 뇌파가 발생하며 이를 θ 파라고 한다. 이외에 δ 파는 0.3~3.5초에 4회 정도 발생하며 진폭이 크고 전도 속도가 느린 특징이 있다. 그러나 θ 파와 δ 파는 정상인에서는 잘 관찰되지 않는 파형들이다.

2. 수면 1단계

사람이 수면에 들어간 시기를 수면 단계 1(stage 1)이라고 하며, 이 단계에 발생하는 뇌파는 α -rhythm과 매우 유사한 하다. 즉, EEG신호가 1초당 2~7회 정도 발생되며 파수 분포가 넓으며 진폭이 낮은(약 $50\sim75\mu V$) 특징을 가진다. 수면 1단계는 거의 대부분 깨어 있는 상태에서 다른 수면상태로 전환할때 나타난다. 수면 1단계는 여러 수면 단계에 비해 상대적으로 짧은 기간(약 1~7초 또는 2분 정도 지속된다. 수면 1단계의 마지막 부분에서 발생하는 뇌파는 거의 대부분 불규칙적인 특성을 지니며, K-complex와 수면 스피들(sleep spindle)이 나타나지 않는다.

3. 수면 2단계

단계 2(stage 2)에서는 K-complexes와 수면 스피들이 나타난다.

4. 수면 3단계

단계 3(stage 3)에서는 수면 스피들(sleep spindle) δ 파(1초에 1~2 cycle)가 나타나며, 각 파의 모양은 그림와 같다.

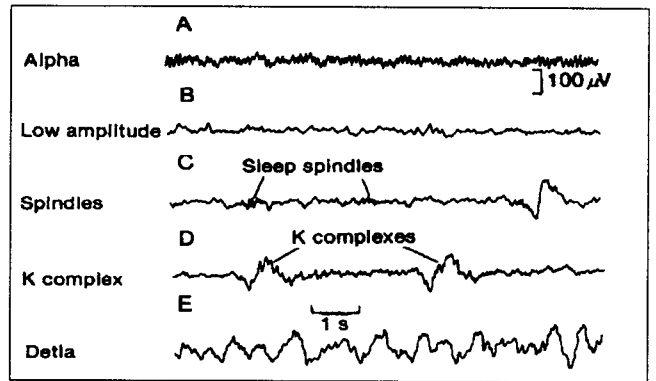


그림 2. 수면 중 나타나는 EEG 파형들.
Fig. 2. EEG waves during sleep.

5. REM 단계

REM의 의미는 수면기간 중 안구의 빠른운동(rapid eye movement)이 동반된다는 데에서 유래되었다. REM 단계 사람이 수면에 들어간 후 50~70분 경에 나타나며, 매 90분마다 REM 수면이 다시 나타난다.

REM 수면의 시간은 평균 20분 정도이고, 이 기간은 밤이 깊어지고 아침에 가까워 질수록 길어진다. 성인에서 REM 수면은 하루밤의 전체 수면중 20~25% 를 차지한다.

실험 결과 및 고찰

본 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡 환자의 수면시의 상태 변화를 관찰하였다. 폐쇄성 수면 무호흡 환자의 경우는 정상인에 비하여 자율신경계 중 교감신경계의 영향을 많이 받는다. 따라서 LF 대역에서 PSD가 비교적 높게 나타난다. 실험에 사용된 환자의 데이터는 MIT/BIH Polysomno graphic Database를 이용하였고, 총 5명의 환자에 대하여 5간격으로 실험을 수행하였다. 실험 환자의 나이 분포는 32세에서 56세(평균 43세)이었고, 몸무게의 분포는 89kg에 152kg(평균 119kg)이었다. 그림 3은 한 명의 환자에 대하여 여러 수면 단계에서의 HRV 신호를 AR 모델로 모델링 한 후, PSD를 관측하여 그래프를 나타내었다.

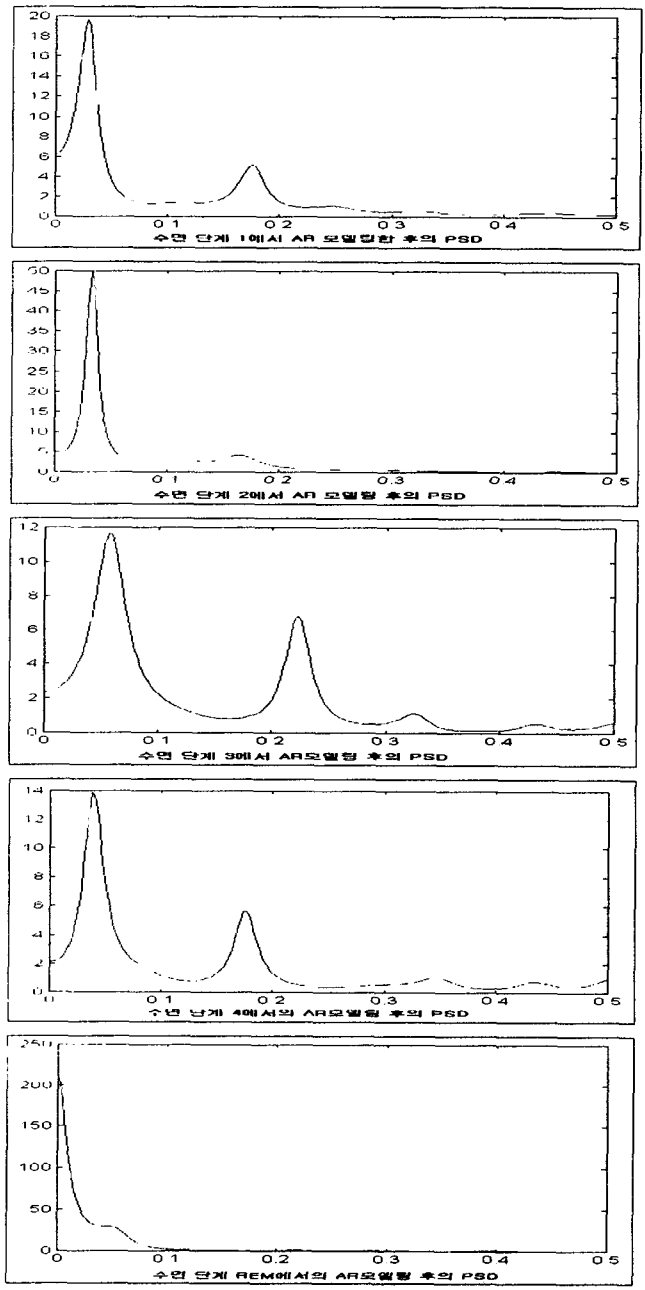


그림 3 여러 수면 단계별 관측된 PSD.
Fig. 3. The PSD of each sleep stage.

여러 수면 단계별 실험 결과 PSD의 분포는 아래와 같다. 전반적으로 PSD의 분포는 저주파 대역에서는 높게 나타났으나, 고주파 대역에서는 낮게 나타났다. 따라서 저주파 대역에서는 교감신경계에 의해 많은 영향을 받음을 알 수 있었다. 그러나 고주파 대역은 PSD의 분포는 대략 5 정도의 일정한 값을 나타내므로 부교감신경계의 영향이 거의 일정함을 알 수 있었다.

수면 1단계는 사람별, 시간별로 변화되는 양상이 달라지나 저주파 대역에서 PSD의 분포가 비교적 높게 나타나므로 교감신경계에 대한 영향이 있음을 알 수 있었다.

수면 2단계와 REM 단계에서는 저주파 대역에서 PSD의 피크치 분포가 다른 단계보다 훨씬 높았다. 따라서 수면 2단계와 REM 단계에서는 다른 수면 단계보다 교감신경계의 영향을 가장 많이 받음을 알 수 있었다. 환자 5명의 수면 2단계의 HRV 신호를 AR 모델로 모델링한 후 PSD를 관측한 실험결과는 그림 4와 같다. PSD의 분포는 저주파 대역에서 높게 나타나므로 교감신경계의 영향을 많이 받음을 알 수 있었다.

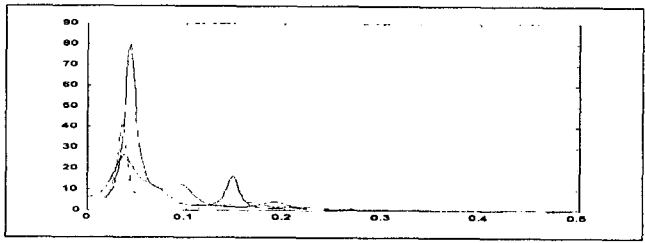


그림 4. 수면 2단계에서 AR 모델의 PSD.
Fig. 4. The PSD of AR model in sleep stage 2.

수면 3단계와 수면 4단계에서 환자들은 종종 연속적으로 반복되는 apneic 기간으로 인하여 apnea의 마지막 단계 수면동안 잠깐의 각성(arousal) 상태를 나타내었다. 이러한 순간적인 각성 상태로 인해서 수면 3단계와 수면 4단계의 구분이 확실하지 않으므로 이 단계들을 구분하지 않고 수면 4단계로 나타내고 분석한다[7].

수면 4단계에서의 PSD 분포는 그림 5와 같다. PSD의 분포가 고주파 대역에서 높게 나타남을 알 수 있었다. 이러한 현상은 불규칙적인 호흡으로 인하여 부교감 신경계의 영향이 다른 수면 단계에 비해 훨씬 크게 작용하고 있음을 나타낸다. 또한 0.18Hz 부근에서 상당히 높은 파형이 나타나는 이유는 무호흡 증상이 상당히 심한 경우에 나타나는 현상으로 생각된다.

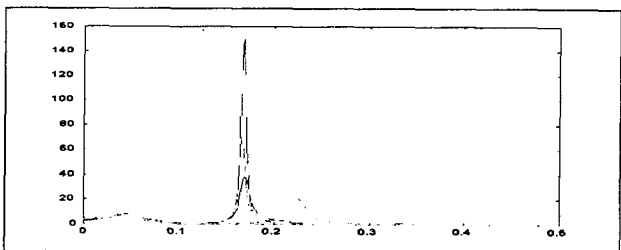


그림 5. 수면 4단계에서 AR 모델의 PSD.
Fig. 5. The PSD of AR model in sleep stage 4..

REM 단계의 PSD의 분포는 그림 6과 같다. REM 단계에서는 다른 수면 단계에 비해 PSD 분포가 저주파 대역에서 피크치가 상당히 큰 반면에 전체 전력(total power)은 작은 특징을 가짐을 알 수 있었다. 이러한 특징은 체온의 하강과 Vasomotor의 영향 때문에 나타나는 현상이라고 유추된다.

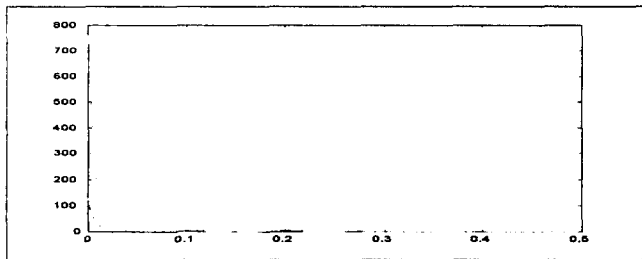


그림 6. 수면 REM 단계에서 AR 모델의 PSD.
Fig. 6. The PSD of AR model in REM stage.

결 론

본 논문에서는 HRV 신호를 이용하여 폐쇄성 수면 무호흡 환자의 수면 단계를 분석하였고, 또한 자율신경계의 영향에 대하여 관찰하였다. 실험을 위하여 5명의 수면 무호흡 환자의 ECG 파형으로부터 HRV 신호를 추출하였고, 이를 AR 모델로 모델링한 후, 주파수 대역별로 PSD의 분포를 관찰하였다. 수면 무호흡 환자의 수면 단계를 분석한 결과 전반적으로 저주파 대역에서 PSD의 분포가 비교적 높게 나타남을 알 수 있었다. 따라서 수면 무호흡 환자의 경우 교감신경계의 영향을 많이 받고 있음을 유추할 수 있었다.

수면 무호흡 환자의 수면 단계별 PSD 분포 특성은 다음과 같다. 수면 1단계에서는 저주파 대역에서 PSD의 분포가 비교적 높게 나타나므로 교감신경계에 의해 영향을 받음을 알 수 있었다. 수면 2단계와 REM 단계에서는 다른 수면 단계보다 PSD의 분포가 저주파 대역이 훨씬 높게 나타나므로 교감신경계의 영향을 가장 많이 받음을 알 수 있었다. 수면 3단계와 수면 4단계에서는 PSD의 분포가 고주파 대역에서 높게 나타났다. 이러한 현상은 불규칙적인 호흡으로 인하여 부교감신경계의 영향이 다른 수면 단계에 비해 훨씬 크게 작용하기 때문이라 생각된다. 수면 REM 단계에서는 다른 수면 단계에 비해 PSD의 분포가 저주파 대역에서 상당히 높게 나타났으나 고주파 대역에서는 거의 나타나지 않았다. 이러한 특징은 체온의 하강과 안구 운동을 수반한 혈관 운동(vasomotor)의 기능이 활발하게 작용함에 의한 현상이라 사료된다.

본 연구에서는 사람의 수면 단계 분석에 사용할 수 있는 여러 가지 요인들 중 HRV 신호를 이용하여 수면 무호흡 환자의 수면 단계를 분류하였다. HRV 신호 외 다른 요인들을 사용하면 보다 정확한 수면 단계의 분류가 이루어지리라 생각된다. 추후과제로는 다양한 임상 실험을 통하여 응용 가능성에 대한 평가가 필요하다고 판단되며, 질환별 환자에 대한 병변 판별에 대한 연구도 가능하리라 생각한다.

Reference

- [1] 강두희, 생리학, 신광출판사, 1992.
- [2] N. Schaltenbrand, R. Luthringer, A. Jacqm Lainey, A. Muzet and J. P. Macher, "Sleep Scoring Using the Neural Network Model: Comp Between Visual and Automatic Analysis in N Subjects and Patients", Sleep, 1995
- [3] Makoto Kato, Toru Komatsu, "Spectral Analy Heart Rate Variability during Isoflurane Anes Anesthesiology, vol 77, pp. 669 - 679, 1992.
- [4] Willis J. Tompkins, "Biomedical Digital Priocessing", Prentice-Hall International, Inc.
- [5] 정성진, 정기삼, 신건수, 이병채, "HRV 전력스펙트럼 식에 관한 연구", 대한의용생체공학회 추계학술대회, 제 18권, 제2호.
- [6] Virend K. Somers, Mark E. Dyken, Mary P. and Francois M. Abboud, "Sympathetic N Mechanisms in Obstructive Sleep Apnea", J. Invest. vol 96, pp. 1897 - 1904, 1995.