

뇌 손상 환자(Cerebral palsy)의 Head up Tilt 상태에서의 심박변동과 자율 신경 활동 평가

\*최종주, \*\*\*조성래, \*\*이정환, \*이명호

연세대학교 전기전자공학과, \*\* 삼성종합기술원 M-project Team ,\*\*\* 연세대학교 의과대학 재활의학과

Assessment of autonomic function in Cerebral palsy patients during graded head-up tilt

\*J. J. Choi, \*\*\*S. R. Cho, \*\*J. H. Lee and \*M. H. Lee

\* Dept. of Electrical and Electronic Engineering, Yonsei University, \*\*SAIT M project Team, \*\*\*Dept. of Rehabilitation Med.,

**Abstract** - In this paper, the power spectral analysis of heart rate variability(HRV) was performed to evaluate effects of orthostatic stress with head-up tilt on autonomic nervous system(ANS) for 20 healthy male subjects(age : 245 yr.) and a new method was proposed to assess the autonomic balance. The ECG signals were recorded for 3 minutes in both the supine and 70 head-up tilt positions, and then the HRV signals underwent power spectrum analysis at each position. The results of this study suggest that cardiac autonomic functions, such as sympathetic tone in autonomic balance with the increment of sympathetic tone and the decrement of parasympathetic tone which occur during head-up tilt position, are not sufficient to overcome the orthostatic stress arising in Cerebral Palsy

1. 서 론

자율신경계의 기능은 직접적으로는 시상하부에 의해, 간접적으로는 시상하부와 연결을 갖는 변연계의 의해, 또한 대뇌피질과 밀접한 관계가 있다. 한편 뇌의 손상은 위의 구조 및 신경경로의 차단으로 인해 자율신경계의 이상 현상을 초래한다. 이러한 자율신경계의 이상 현상을 알아보는 방법으로는 Valsava ratio, 혈류량 측정, 피부 체온 측정법, 심박변동(Heart rate variability: HRV), 약물투여에 따른 과민성 신경제어(denervation hypersensitivity를 알아보는 방법 등이 있는데 최근 자율신경계 기능 이상유무를 알아보기 위한 방법중 환자에게 큰 불편이 없고, 정량화 하기 쉽고 간단한 조작에 의해 측정이 가능한 HRV가 널리 이용되고 있다. 진행되는 연구에는 뇌의 경색에 따른 자율신경 반사에 관한 연구[1][2], 뇌성마비 중 사지마비환자(quadriplegia)의 HRV의 영향과 작용을 평가[3]함으로써 사지마비환자가 자율신경 기능에 장애를 가지고 있음을 HRV를 통하여 진단할 수 있음을 증명하였다. 따라서 본 논문에서는 뇌의 손상으로 인한 뇌성마비환자의 자율신경계의 이상 현상을 HRV를 이용하여 평가하였는데 그 방법은 주파수 영역에서의 전력 스펙트럼을 이용하고, 그 추정 방식은 FFT, AR 모델링을 사용하였다.

2. 본 론

2.1 실험 및 방법

환자 그룹은 연세대학교 의료원의 재활의학과에 입원한 환자 중에서 심방성 또는 심실성 부정맥, 당뇨에 의한 질환이 없는 환자를 선정하였다. 선정된 정상인 20명과 뇌손상에 의한 뇌성마비 환자 20명을 2그룹으로 나누고, 정상인 피검자는 나이가 5세~12세 사이(평균 8.5세)고, 자율신경계의 이상으로 인한 여러 심장질환, 당뇨병, 고혈압이나 저혈압 증세가 없고, 자율신경계에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하지 않은 사람을 선정하였다. 뇌성마비 환자는 마비부위에 따라 사지마비

(Quadriplegia):10명, 하반신마비(Paraplegia): 10명으로 하였고, 근 긴장 형태에 따라, 경직형(Spasticity): 5명과 불의운동형(atrthrosis): 9명과 혼합형(mixed): 6명을 대상으로 정해진 프로토콜을 사용하여 심전도 신호 및 호흡신호를 기록하였다. 정상인과 환자 두 그룹은 성별과 나이의 통계적인 차이를 두지 않았다. 본 실험에서는 피검자의 호흡을 분당 15회(0.25 Hz)로 조절하였다. 정상인의 경우에는 호흡 조절이 잘 지켜졌으나 뇌성마비 환자의 경우에는 호흡 조절이 잘 지켜지지 않은 환자도 있었다. 실험 당일 피검자는 0°에서 90°까지 각도를 조절할 수 있는 모터 제어식 틸트 테이블사용하였다.

2.2 심박변동 분석법

자율신경계의 평가를 위한 심혈관 신호의 분석에서는 우선 기록된 심전도, 혈류량 신호로부터 R파를 검출하여야 한다. R파를 정확하게 검출할 수 있는 알고리즘을 설계하였다. 심전도 신호를 2차 위상 공간에 맵핑하면 심전도의 피크(P파, R파, T파)는 위상 공간에 루프를 형성한다.본 연구에서는 식(1)과 같이 정의 된 수정 공간 속도를 사용하여 곡률을 계산하였다.

$$S_{min} = X + Y \quad (1)$$

이 후 데이터의 샘플 간격이 등간격이 아니기 때문에 등간격의 신호를 요구하는 파워스펙트럼 추정 알고리즘을 적용하기 위해 cubic-spline 보간법으로부터 4Hz의 등간격 신호로의 변동을 하였다. 이후 얻어진 4Hz의 등간격 신호를 256개의 샘플로 구성되는 레코드로 분할 한 후 각 리코드에 파워 스펙트럼을 구했다. 그러나 각 리코드에는 자율 신경계의 활동을 반영하는 저주파 성분에 영향을 미칠 수 있는 linear trend가 존재한다. 따라서 파워 스펙트럼을 추정하기에 앞서 이와 같은 linear trend는 제거되어야 한다. 이를 위해 본 연구에서는 1차 선형 근사화를 통해 선형 성분을 추정 한 후, 추정된 원 신호로부터 뺄으로써 선형 성분을 제거하였다. N개의 데이터  $\{y_i, i = 1, 2, \dots, N\}$ 이 주어졌을 때  $\bar{y}_i = ax_i + b$ 로 근사화 될 수 있다. 즉 관측치  $y_i$ 와 추정치  $\bar{y}_i$  간의 오차가 최소가 되도록 a와 b를 결정하면 된다.

$$err = \sum_{i=1}^N (y_i - ax_i - b)^2 \quad (2)$$

식 (2)를 a와 b를 결정하면 된다. 식 (2)를 a와 b로 미분한 값이 0일때 식(2)는 최소가 된다. 이와같이 결정 한 a와 b는 다음과 같다.

$$a = \frac{N \sum_{i=1}^N x_i y_i - \sum_{i=1}^N x_i - \sum_{i=1}^N y_i}{N \sum_{i=1}^N x_i^2 - (\sum_{i=1}^N x_i)^2} \quad (3)$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^N y_i - a \sum_{i=1}^N x_i}{N} \quad (4)$$

Linear trend를 제거 한 후에는 AR모델링에 의하여 전력 스펙트럼을 구했다. 심박변동 신호에는 여러 심순환 조절계가 관여하며, 이들은 다음과 같은 AR 모델에 의해 묘사된다.

$$x(n) = -\sum_{k=1}^p a_k x(n-k) + u(n) \quad (5)$$

여기서  $u(n)$ 은 평균이 0이고 분산이  $\sigma^2$ 인 백색 잡음이다. 따라서 전력 스펙트럼은 다음 식에 의해 계산된다.

$$P_{xx}(f) = \frac{\sigma^2 T}{[1 + \sum_{k=1}^p a_k \exp(-j2\pi f k T)]^2} \quad (6)$$

그러므로 AR 모델에 근거한 전력 스펙트럼의 추정은 계수  $a_k$ 와 모델 차수  $p$ 를 결정함으로써 계산 할 수 있다. 본 연구에서는 이와 같은 계수  $a_k$ 를 결정하기 위해 Burg가 제안한 방법을 이용하여 계산하였다. 또한 모델 차수  $p$ 는 Akaike 기준인 final prediction error(FPE)을 토대로 결정하였다.

### 3. 결 론

위와 같은 과정을 거쳐 프로세싱 한 결과를 살펴보면 우선 첫번째로 각각의 데이터에서 RR interval을 구하고 그것을 다시 cubic-spline 보간법을 이용하여 4Hz로 재 샘플링된 심박변동신호를 사용하여 나타내었는데 그것을 그림으로 나타내면, 정상인(그림.1)과 뇌성마비환자(그림.2)는 서로 다른 경향을 보인다. 정상인과 뇌성마비환자 모두 틸트테이블의 각도가 0° 일때 보다 70° 일때 증가하였다. 정상인의 파형은 틸트 도의 증가에 따라 큰 증가와 복잡도를 보이는데 이것은 정상인이 환자에 비하여 심혈관 제어 메커니즘이 정상인에게서 더욱 복잡함을 암시한다고 할 수 있다.

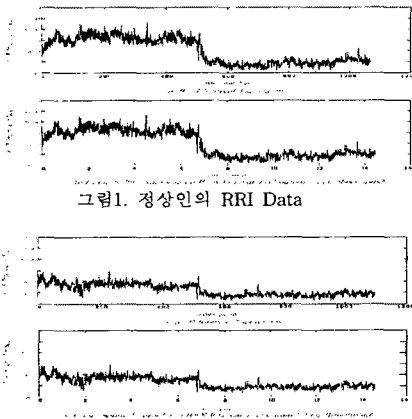


그림2. 뇌성마비환자의 RRI Data

이러한 RRI 데이터를 가지고 각각의 경우에 AR모델링에 의한 전력 스펙트럼을 구하면 아래 그림과 같다.

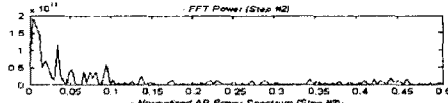
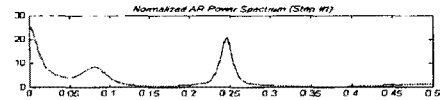
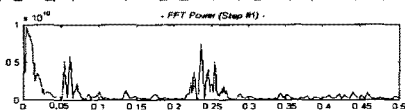


그림 3. 정상인의 심박 변동신호의 전력스펙트럼

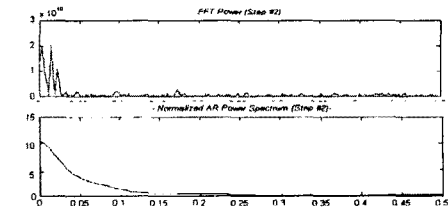
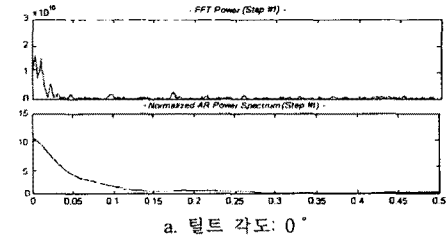


그림 4. 하지마비환자의 심박변동신호의 전력스펙트럼

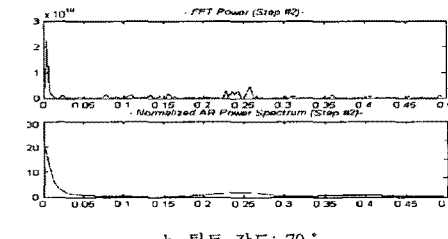
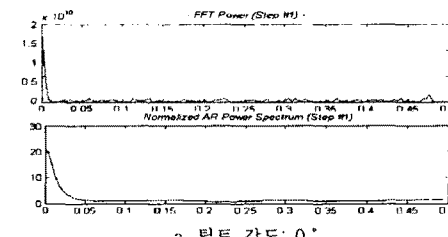


그림 5. 사지마비환자의 심박변동신호의 전력스펙트럼

정상인(그림 3)의 전력 스펙트럼을 보면, 3개의 주된 피크성분이 존재하는 것을 볼 수 있는데, 이는 틸트 테이블의 각도가 증가함에 따라 변동하는 자율신경계의 활동을 반영하고 있다. 각도가 증가함에 따라 0.1Hz의 LF 성분의 증가하고 0.25Hz의 HF성분이 감소하는 것을 볼 수 있는데, 이것은 supine(누운자세)상태에서는 교감신경보다는 부교감신경의 활동이 우세하고, 각도가 증가하여

직립상태에 다 다르면 그 활동이 반대가 되는 것을 의미한다.

하지마비환자(그림 4)의 전력 스펙트럼을 보면, 3개의 주된 피크성분을 볼 수 없고, 뚜렷한 증감을 찾아볼 수 없다. 안정상태에서도 정상인에 비하여 주파수 전력 그리고 HF 성분 모두가 현저히 감소되어 있음을 나타낼 수 있다. 또한, 정상인에게서 관찰되었던 직립부하 전후의 심박변동 신호의 및 그 주파수 성분의 뚜렷한 변화를 관찰 할 수 없다. 하지만, supine(누운 자세)상태에서는 정상인의 전력 스펙트럼 (그림 3)보다 LF성분 즉, 교감신경이 더 우세하게 나타나고 있다. 따라서 LF/HF ratio가 정상인보다 하지마비환자에게서 더 큰 값을 가진다.

사지마비환자(그림 5)의 전력 스펙트럼을 보면, 하지마비와 비슷하게 3개의 주된 피크성분을 볼 수 없고, 뚜렷한 증감을 볼 수 없다. 하지만 틸트 각도가 70° 이었을 때, 정상인의 경우와 반대로 HF 즉, 부교감신경이 조금 상승함을 볼 수 있다. supine(누운 자세)상태에서는 정상인보다 LF성분이 더 크게 나타남으로 LF/HF 비가 정상인보다 사지마비환자에게서 더 큰 값을 가진다

#### 4. 고 찰

위의 실험결과를 바탕으로 생리학적 의미를 살펴보면 다음과 같다. head-up tilt와 같은 직립부하는 심혈관계의 불균형을 조래하는 것으로 알려져 왔다. 즉, 틸트테이블의 각도가 증가함에 따라 혈액은 하지로 이동하여 심장으로의 정맥환류량이 감소하게 되며, 이로 인해 혈압이 감소하게 되어 심박출량을 감소시키게 된다. 이와 같은 불균형에 대응하여 심혈관계 제어시스템은 항상성을 유지하기 위한 방향으로 작용을 행하게 된다. 이것은 직립부하시 교감신경과 부교감신경의 뚜렷한 변화를 보이지 않은 뇌성마비환자의 경우 심혈관계 제어시스템의 손상으로 인한 생체 피드백 시스템이 정상적인 작용을 하지 못하여 심혈관계 조절능력의 상실을 뒷받침하고 있음을 알 수 있었다.

#### [참 고 문 헌]

- [1] Perlman J. M"Markers of Asphyxia and Neonatal Brain Injury" N Engl J Med 1999; 341:363-365, Jul 29, 1999. Editorials
- [2] Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Jr. Moss ALJ, & the Multicenterpostinfarction Research Group, Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction ,American Journal of Cardiology, 59: 256, 1987
- [3] David R. Grimm, Ronald E. Demeersman, Robert P. Garofano, Ann M. Spungen, William A. Bauman, Effect of provocative maneuvers on heart rate variability in subjects with quadriplegia , Am. J.Physiol, Vol.268, H2239- H2245, 1995
- [4] 김승현, 김희태, 김주환, 정경천, 김명호, "좌우측 대뇌병변과 Heart rate variation을 이용한 자율신경계 기능과의 관계", 대한신경과학회지, Vol.6, pp.49- 53, 1988
- [5] 정기삼, "심박변동신호에 의한 자율신경 기능 해석 시스템의 설계", 연세대학교 대학원, 박사학위 논문, 1997
- [6]A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi, S. Ceruttii, "Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain", Circulation, Vol.94, pp.482-492, 1991
- [7] Kunssoo Shin, "The study on power spectral analysis of heart rate variability for assessment of autonomic functions in cardiovascular control", Keio University, The Ph.D. Dissertation, 1995