

## HRV 신호의 선형 및 비선형 분석을 이용한 마취심도 평가

## Estimation on the Depth of Anesthesia using Linear and Nonlinear Analysis of HRV

예수영<sup>1</sup>, 백승완<sup>2</sup>, 김혜진<sup>2</sup>, 김태균<sup>2</sup>, 전계록<sup>3,a</sup>(Soo-Young Ye<sup>1</sup>, Seong-Wan Baik<sup>2</sup>, Hye-Jin Kim<sup>2</sup>, Tae-Kyun Kim<sup>2</sup>, and Gye-Rok Jeon<sup>3,a</sup>)

## Abstract

In general, anesthetic depth is evaluated by experience of anesthesiologist based on the changes of blood pressure and pulse rate. So it is difficult to guarantee the accuracy in evaluation of anesthetic depth. The efforts to develop the objective index for evaluation of anesthetic depth were continued but there was few progression in this area. Heart rate variability provides much information of autonomic activity of cardiovascular system and almost all anesthetics depress the autonomic activity. Novel monitoring system which can simply and exactly analyze the autonomic activity of cardiovascular system will provide important information for evaluation of anesthetic depth. We investigated the anesthetic depth as following 7 stages. These are pre-anesthesia, induction, skin incision, before extubation, after extubation, post-anesthesia. In this study, temporal, frequency and chaos analysis method were used to analyze the HRV time series from electrocardiogram signal. There were NN10-NN50, mean, SDNN and RMS parameter in the temporal method. In the frequency method, there are LF and HF and LF/HF ratio, 1/f noise, alpha1 and alpha2 of DFA analysis parameter. In the chaos analysis, there are CD, entropy and LPE. Chaos analysis method was valuable to estimate the anesthetic depth compared with temporal and frequency method. Because human body was involved the chaotic character.

**Key Words** : NN10-NN50, Power spectrum density(PSD), 1/f noise, Detrended fluctuation analysis(DFA), Correlation dimension(CD), Heart rate variability(HRV)

## 1. 서론

마취란 수술을 위한 의식소실, 감각차단, 운동차단, 반사차단을 의미하며, 마취약을 주사하는 행위 뿐만 아니라, 수술 전부터 수술 후 회복실에서 환자가 마취로부터 완전하게 깨어날 때까지의 상태를 안전하게 유지하기 위한 모든 조치가 포함된다.

따라서 마취과 임상의는 수술전 환자의 질병 및 전신 상태에 대해서 파악해야 하며 수술 종류 및 환자의 상태에 따라 적절한 마취 방법과 약제를 선택하고 수술 후 환자의 상태 관리에 이르는 폭넓은 진료 행위를 한다[1].

흡입마취일 경우 흡입 마취약제를 마취기로부터 흡입시켜 희망하는 마취 심도(深度)를 얻는데, 마취의 깊이는 전신마취일 때는 4단계로 구분할 수 있다. 제1기는 마취유도기(beginning anesthesia)로 마취 개시로부터 의식을 소실할 때까지의 기간이며, 대뇌의 가장 분화(分化)된 작용이 먼저 소실되고, 판단·기억·시간이나 공간의 인지능력(認知能力) 등이 소실되어 간다. 다시 통증에 대한 인지가 변화하여 동통(疼痛)을 주어도 그것에 견디게 된

1. 부산대학교 BK21 고급의료인력양성사업단

2. 부산대학교 마취통증의학교실

3. 부산대학교 의공학교실

(경남 양산시 물금읍 범어리 양산부산대학교병원)

a. Corresponding Author : grjeon@pusan.ac.kr

접수일자 : 2009. 10. 27

1차 심사 : 2009. 11. 26

심사완료 : 2009. 12. 9

다. 이것을 무통기(無痛期)라고 한다. 제2기는 흥분기(excitement)로 의식소실에서 규칙적인 자발호흡(自發呼吸)이 시작될 때까지의 시기로, 호흡이 불규칙하고 동공(瞳孔)이 산대(散大)하여 빛에 반응할 뿐만 아니라 자극에도 강하게 반응을 나타내기 때문에 흥분기라고 한다. 본인은 전혀 모르고 있지만, 수술에는 적합하지 않다. 이 기간에 수술이 진행 되었을 경우 환자는 통증이 동반되는 또는 동반되지 않는 회상이 발생 할 수 있고, 의식이 없는 인지 상태가 발생할 수도 있다. 제3기는 규칙적인 자발호흡에서 호흡정지까지의 기간인데, 수술은 이 단계의 얇은 시기에 실시한다. 제4기는 호흡정지에서 순환부전(循環不全), 사망까지의 기간으로 여기까지 도달하지 않도록 마취 심도를 잘 유지 시켜야한다[2]. 제 4기까지 도달하였을 경우 사망에 이르지 않더라도 회복시 다양한 부작용이 동반될 수 있다. 따라서 제 3기의 마취심도를 적절하게 유지하는 것은 매우 중요한 일이다. 마취심도를 적절히 유지하기 위해서는 수술 중 마취심도를 모니터링할 필요가 있다.

마취심도를 모니터링 하는 여러 가지 방법들이 있는데, 수술중 HRV의 스펙트럼은 교감신경과 부교감 신경계의 영향을 모두 받는 LF(low-frequency)와 부교감신경계와 연관된 호흡의 영향을 주로 받는 HF(high-frequency)영역을 분석하였고[3], 척추 마취 후 HRV의 변화를 연구하여 마취 중 자율신경계의 영향을 관찰하였다[4]. 또한 poincare plot 분석법으로 전신마취 시 HRV와 어떤 상관관계가 있는지 분석하여 부교감신경계의 활성화도에 관한 연구도 수행 되었었고[5], HRV 분석을 위한 노이즈 처리에 관한 연구도 중요한 부분의 연구에 해당한다[6].

본 실험은 수술중 환자의 심전도 신호를 측정하여 이를 심박동변이율(Heart Rate Variability : HRV) 신호로 변환 한 후 마취 단계별 환자의 자율신경계 영향을 평가하기 위하여 시간영역, 주파수영역, 그리고 카오스 분석등의 선형과 비선형 분석 방법들을 사용하여 파라미터들을 구하였다. 이들 분석 방법 중 어떠한 파라미터들이 마취심도를 평가하는데 유용한 파라미터들인지 알아보려고 하였다.

시간영역 분석 방법에는 SDNN, RMS, NN10-50의 파라미터들을 구하였고, 주파수영역 분석은 일련의 시계열 HRV 신호를 FFT 기법에 의해 주파수 대역별 전력스펙트럼밀도(Power Spectrum Density : PSD)를 분석하여 각 주파수 대역별 ANS의 영향을 분석하기 위해 사용하였다. 즉 심

박변동을 초래하는 자율신경의 활동이 주기적이라는 점을 토대로 HRV의 특성 주파수와 PSD를 가지는 각 주기성분을 LF, HF로 분해함으로써 ANS를 구성하는 교감신경계와 부교감신경계의 활동을 구분할 수 있기 때문에 ANS의 영향을 평가하기 위한 비침습적인 방법으로서 가장 널리 사용되고 있다[3].

그리고 로그함수를 적용한 영역별 1/f 잡음 기율기, DFA(Detrended Fluctuation Analysis) 기법을 적용한 스케일 지수 등의 파라미터를 구하여 ANS의 영향을 평가하는 방법을 적용하였다. 마지막으로 카오스 분석은 측정된 시계열 HRV 신호를 위상공간으로 사상(mapping)시켜 상관차원(CD, correlation dimension), 리아프노프 지수(LPE, LyaPunov Exponential), 엔트로피 등의 파라미터를 구하여 ANS의 영향을 평가하였다.

## 2. 심박동변이율 분석 방법

### 2.1 시간영역 분석 기법

시간영역 분석 파라미터는 SDNN, RMS, NN10-50 등을 구하였다. 심전도 신호의 R파 정점과 정점 사이를 나타내는 심박동 변이율 신호(Heart rate variability)를 구하고, 이 신호의 표준편차인 SDNN, 제곱근 평균인 RMS, 그리고 지연시간이 10-50 ms 이상인 일련의 R파 개수를 구하는 NN10-NN50 등의 파라미터를 구하였다. SDNN은 일련의 HRV 신호의 장시간 RR 간격의 표준편차를 의미하며, 호르몬 영향과 관련된 심장 고유의 반응을 나타낸다. HRV는 순환하는 호르몬의 응답에 대해 매우 천천히 변화하고, ANS에 의한 영향보다 오래 지속된다. 그러므로 호르몬의 영향을 관찰하기 위하여 장시간의 HRV 신호를 이용하여야 한다. 임상적으로 SDNN의 감소는 좌심실 이상과 관련이 있고, 좌심실 빈맥(ventricular tachycardia), 갑작스런 심정지 등을 예측하는데 이용되고 있다[7]. 수술 중 SDNN의 장시간 분석은 많은 시간이 소요되나, 본 연구에서는 10분 동안의 HRV 신호의 표준편차를 구하였다. 다음으로 RMS는 일련의 HRV 신호의 RR 간격의 제곱근 평균을 나타내고, HRV의 단기간 변화를 반영하며 심장의 부교감신경계 영향을 평가하기 위하여 많이 이용되고 있다. 마지막으로 NN10-50의 의미는 다음과 같다. 일련의 HRV 신호의 RR 간격들 사이의 차이가 10 ms 이상인 간격의 개수를 NN10이라고 한다. 그리고 NN20은 RR 간격들의 차이가 20 ms 이상, NN30

은 RR 간격들의 차이가 30 ms 이상, NN40은 RR 간격들의 차이가 40 ms 이상, NN50은 RR 간격들의 차이가 50 ms 이상인 간격의 개수를 의미한다.

## 2.2 주파수영역 분석 기법

FFT(fast fourier transform) 방법을 이용하여 HRV 신호를 주파수 영역으로 변환하였다. 즉 HRV 신호의 PSD를 분석하여 각 주파수 대역별 ANS의 영향을 분석하기 위해 사용된다. 즉 심박 변동을 초래하는 ANS의 활동이 주기적이라는 점을 토대로 HRV를 특성 주파수와 PSD를 가지는 각 주기성분으로 분해함으로써 ANS를 구성하는 교감신경계와 부교감신경계의 활동을 구분할 수 있다. 따라서 ANS를 평가하는 비침습적인 방법으로서 가장 널리 사용되고 있다[8].

본 연구에서는 마취 단계별로 단기간 즉, 10분 동안의 HRV 신호를 FFT하여 주파수영역별 PSD를 구하여 마취심도를 평가하고자 하였다. 이를 위하여 세 가지 주파수 영역 즉, HF, LF, VLF 등으로 구분하여 PSD를 구하였다. 각 주파수 영역들은 여러 가지 생리적 메커니즘에 연관된 주요 주파수 대역별 성분들을 가지고 있다[9,10]. 주파수 영역별 PSD 분포 특성뿐만 아니라 1/f 잡음 분포 특성에 의한 ANS의 영향을 평가하였다. 1/f 잡음은 전력 스펙트럼  $P(f)$ 가 주파수  $f$ 의 함수 즉,  $P(f)=1/f^\beta$  과 같은 형태로 나타나는 잡음을 의미한다. 여기서  $\beta$ 는 실제 거의 1에 가깝게 나타나므로 1/f 잡음이라고 한다[11].  $\beta$ 는  $\log PSD$  대  $\log f$ 의 그래프에서 1차 선형회귀(linear regression)로 나타내어지는 기울기를 의미하며, 주파수  $f$ 를 0.01 Hz 기준으로 구분하여 0.01 Hz 이하의 저주파영역의 기울기를  $\beta_1$ 이라 하고, 0.01-0.1 Hz 사이의 고주파영역의 기울기를  $\beta_2$ 이라고 정의하였다[12].

## 2.3 프랙탈 분석 기법

어떠한 시스템 내부에 있는 장거리 멱법칙(power law)을 알아내기 위하여 DFA 기법이 많이 사용되고 있다. DFA는 스케일 지수 분석법(scaling exponent analysis method)으로써 스케일 지수를 정량화함으로써 비교적 쉽게 신호에 내포된 상관특성을 구할 수 있다. DFA 방법은 비정상성으로 나타나는 시계열 신호에 내포되어 있는 장거리 멱법칙을 잘 분석할 수 있을 뿐만 아니라 잡음과 구별이 어려운 상관특성도 알아 낼 수 있다. DFA 방법을 이용하여 마취 단계별 ECG 신호에 내포된 HRV 신호의 장주기 상관성으로 마취심

도를 판별하고자 한다. DFA 분석은 RR 간격 시계열 신호의 단기간 또는 중·장기간의 데이터로 프랙탈적 특성을 스케일 지수로 정량화하기 위해 사용되는 방법이다[13].

## 2.4 카오스 분석 기법

인간의 생리 상태에 따른 인체의 카오스적 현상 변화에 입각하여 인체에서 발생하는 ECG 신호를 HRV 신호로 변환한 후 이 신호를 카오스 분석 기법에 적용하여 마취 단계별 카오스 역학계에서 발생하는 기이한 끌개의 정량화 파라미터들을 추출하고 이들을 이용하여 마취심도를 평가하고자 하였다.

### 2.4.1 매립

자연에 존재하는 임의의 동력학계에서 발생하는 신호에는 그 계의 동력학계의 정보를 가지고 있다. 그러므로 그 계의 상태를 알아보기 위해 측정된 시계열 데이터를 위상공간에 적절히 재구성하는 과정을 매립(embedding)이라고 하며, 위상공간에 재구성하는 방법은 시간지연(time delay) 좌표를 이용한다[6].

본 연구에서는 비선형 또는 준 주기적으로 발생하는 생체 신호의 자기상관성이 적은 비선형성에 기인한 데이터들 간의 상호분포 확률을 이용함으로써 잡음의 영향을 배제할 수 있는 AMI(average mutual information) 방법을 이용하여 지연시간을 구하였다[15].

우리는 임의의 계로부터 측정된 값들의 동력학적 특성을 이해하기 위해서 그 동력학적 정보를 반영하는 끌개를 구성하여야 하고, 그 끌개를 담고 있는 매립차원을 정확히 구할 필요가 있다. 본 연구에서는 데이터의 크기와 잡음에 비교적 민감하지 않는 FNN(false nearest neighbor) 알고리즘[16,17]을 이용하여 매립차원을 결정하였다.

### 2.4.2 리아프노프 지수

카오스의 특징 중에 하나는 어떤 계의 상태를 나타내는 위상공간에 있는 점들이 시간이 지남에 따라 특정한 궤적을 형성하고, 그 궤적은 초기 값에 따라 매우 민감하게 의존하면서 변한다[18]. 초기에는 작은 값으로 떨어져 있는 궤도가 시간이 경과에 따라 지수함수적으로 거리의 차가 발산하게 된다. 이러한 발산의 크기를 정량화 시킨 양을 지수함수로 표현하였을 때 이 지수값을 LPE(LyaPunov Exponential)라 한다[19].

2.4.3 상관차원

카오스 역학계에 의해 생성된 시계열 데이터는 확장(stretching)과 접힘(folding)에 의해 기하학적으로 자기유사성 구조를 가지므로 끌개는 정수가 아닌 소수 차원을 가지게 된다. 카오스 역학계의 한 특징인 자기유사성을 정량화한 비정수의 프랙탈 차원을 이용하여 시스템의 상태를 규정할 수 있게 된다[20].

CD(correlation dimension)는 위상공간 상에 있는 끌개의 프랙탈 차원으로서 끌개의 전역적인 기하학적 구조 및 국소적 분포를 정량화 하는 양이다. 일반적으로 위상공간의 차원은 그 계의 미분방정식의 수와 관계있고, 반면 끌개 차원은 데이터 점들 또는 궤적들에 의해 점유되는 위상공간의 영역으로 정의된다. 따라서 CD값이 큰 계수일수록 복잡한 구조를 가진다[21].

2.4.4 엔트로피

엔트로피는 HRV와 같은 예측할 수 없는 시계열 신호를 정량화하기 위해 사용하는 통계적 분석 방법이다. 직관적으로 생각하면 규칙적인 패턴을 나타내는 신호는 비규칙적인 패턴을 지니는 시계열 신호보다 예측하기가 더 쉽다. 그리고 반복되는 패턴을 많이 가지고 있는 시계열 신호는 엔트로피 값이 작고, 예측 불가능하거나 복잡한 시계열 신호는 상대적으로 큰 엔트로피의 값을 가지게 된다[22].

3. 연구대상 및 방법

3.1 연구 대상

35세 이상 55세 이하의 산부인과 환자 30명을 대상으로 하였으며 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. 수술 전 처치로서 마취전 투약제 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 3 mg을 수술 시작 1-2 시간 전 병실에서 근육 주사하였다. 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.

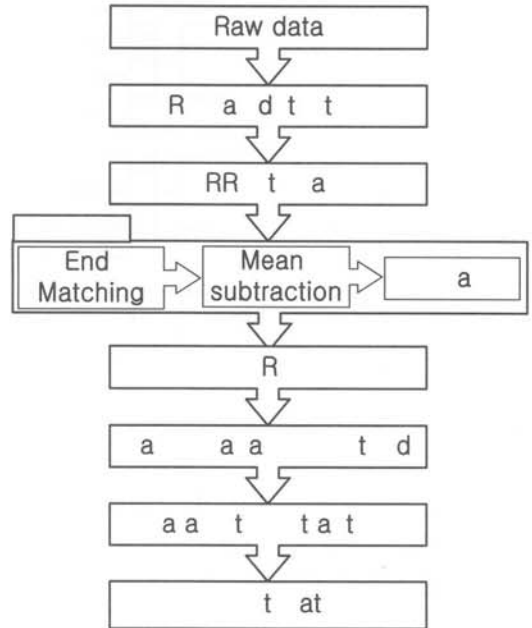


그림 1. 마취심도 평가를 위한 블록다이어그램.  
Fig. 1. Block diagram for estimation of anesthesia depth.

3.2 연구 방법

마취 전·중·후 환자로 부터 획득된 ECG 신호에서 R 정점들을 검출하여 RR 간격 시계열 신호를 구하였고, 이 신호를 전처리하여 연구에 사용되는 시계열 HRV 신호를 재구성하였다. 그리고 시계열 HRV 신호를 시간영역 분석, 주파수영역 분석, 카오스 분석 기법들을 사용하여 마취 단계별 마취심도를 평가할 수 있는 파라미터들을 추출한 후 이들을 이용하여 ANS 영향을 평가하였다. 이와 같은 전체 과정을 흐름도로 나타내면 그림 1과 같다.

수술실에서 획득된 ECG 신호에서 R 정점을 검출하고, 검출된 R 정점들의 간격을 구한 후, 끝점 매칭(end matching), 평균값 제거(mean subtraction), 평준화(normalize) 등의 전처리 과정을 거쳐 일련의 HRV 신호를 생성하였다.

생성된 HRV 신호에 그림 2와 같이 시간영역, 주파수 영역, 카오스 영역 분석 방법들을 적용하여 마취심도 분석에 적절한 파라미터들을 추출하여 마취 단계별 마취심도를 평가 하고자 하였다.

그림 2에 적용된 각각의 알고리즘들은 10분 간격의 HRV 신호를 이용하여 계산되도록 하였으며, 5분 간격씩 겹쳐서 HRV 신호를 사용함으로써 매 5분마다 파라미터 값들이 생성되게 하였다. 이와

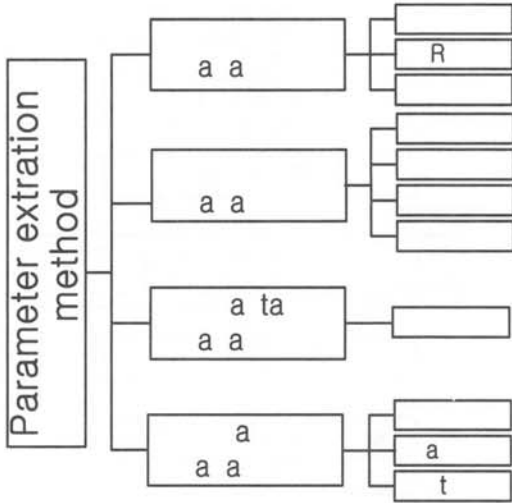


그림 2. 마취심도 평가를 위해 사용한 파라미터 추출 기법.

Fig. 2. Methods to extract parameters for estimation of anesthesia depth.

같이 함으로써 HRV 신호의 변화 양상을 연속적으로 볼 수 있다.

본 연구에서는 마취 단계별 ANS 영향을 평가하기 위하여 마취 중 단계를 마취전, 마취유도, 피부절개, 수술중, 발관전, 발관후, 마취후 등으로 구분하여 분석하였다.

마취전 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 기관내에 삽관된 후두경을 제거하기 10분전 단계로 설정하였다. 발관후 단계는 기관내에서 후두경이 제거

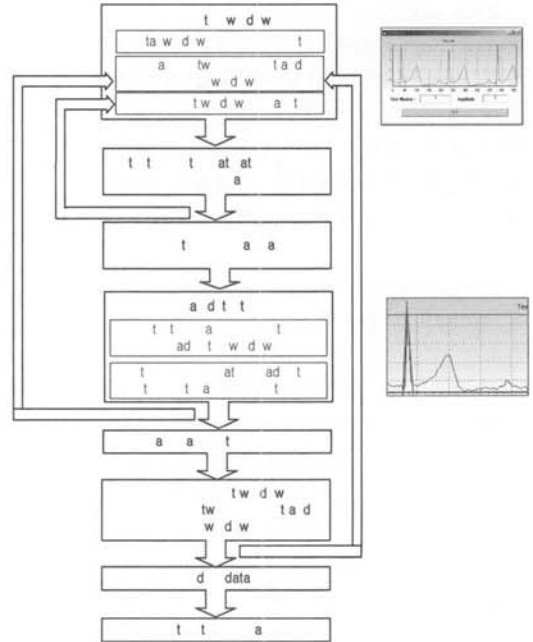


그림 3. R 피크 검출 알고리즘.

Fig. 3. Algorithm for R peaks detection.

되는 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.

### 3.3 피크검출

수술실에서 획득된 신호에서 R 정점들을 검출하기 위한 흐름도는 그림 3과 같다.

그림 3의 우측 상반부에 나타난바와 같이 초기 윈도우 크기는 300 points 즉, 약 1.171 초로 하였다. 이는 심전도의 한 주기를 포함 할 수 있는 시간으로 평균적으로 이 시간내에 적어도 하나의 심전도 신호의 피크가 나타나기 때문이다. 그리고 윈도우 내의 데이터가 포화되어졌거나 데이터가 0에 가까운 값 즉, 데이터가 들어오지 않을 때는 현재 선택되어진 윈도우 크기만큼 건너 뛰어 다음 윈도우 크기를 정하도록 하였다. 윈도우 내의 데이터가 포화되지 않았을 경우 즉, 정상적으로 데이터가 획득되었을 때는 5점 이동평균(5 points moving average)을 하여 신호에 포함된 노이즈들을 평활화 하여 R정점들을 구 할 수 있도록 하였다. 다음으로 R 정점들을 정확하게 추출할 수 있게 하기 위하여 그림 4와 같은 기법을 제안하였다.

### 4. 실험 결과

마취 중 마취 단계별 ANS 영향을 객관적으로 분석하기 위하여 마취기록지 상에 표기되어 있는 특징적인 이벤트를 중심으로 마취 단계를 다음과 같이 7단계로 구분하였다. 즉 마취전, 마취유도, 피부절개, 수술중, 발관전, 발관후 그리고 마취후 등 7 단계로 구분한 후 분석하였다. 대상 환자들은 모두 enflurane 마취제를 사용하였고, 수술시간은 1시간 30분에서 2시간 30분 이내의 환자를 선택하였다. 시간영역 분석, 주파수 영역 분석, 프랙탈분석, 카오스 분석 기법 등을 적용하여 실험한 결과들을 나타내었다.

#### 4.1 시간영역 분석

표 1은 시간영역 분석 결과들을 나타내었다. NN10 파라미터 분석 결과는 마취전에는 514.5±100.3, 마취후에는 492.1±61.3로 높은 값으로 관측되었다. 이는 마취전·후에는 수술중 보다는 ANS의 활성도가 높기 때문이라 생각된다. 그러나 마취유도, 피부절개, 수술중으로 마취 단계가 전환되면서 NN10은 급격하게 감소하는 경향을 나타내었다. 즉 마취유도 단계에서는 NN10이 88.1±45.2, 피부절개 단계에서는 86.3±64.3, 수술중 단계에서는 49.1±34.1로 감소하는 경향을 나타내었다. 그러나 발관전 단계에서는 152.3±78.1로 약간 증가하였으며, 발관후 단계에서는 119.2±70.0으로 다시 감소하는 경향을 나타내었다. 그리고 마취후 단계에서는 492.1±61.3로 급격하게 증가하여 거의 마취전 단계까지 접근함을 알 수 있었다. NN20-NN50 기법을

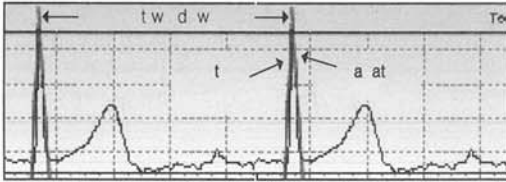


그림 4. 제안된 R 피크 추출 기법.  
Fig. 4. Proposed method to R peaks detection.

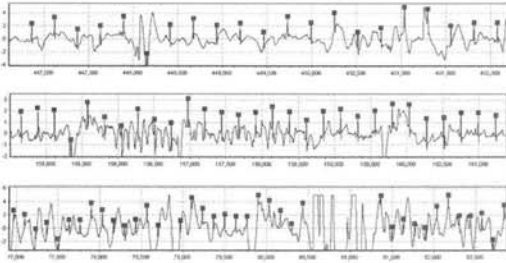


그림 5. R 피크 검출 결과.  
Fig. 5. Results of the R peaks detection.

정해진 윈도우 내에서 최대 양의 기울기를 갖는 점을 찾은 후, 이어서 최대 음의 기울기를 갖는 점을 R 정점으로 하였다. 그리고 R 정점이 구해지면, 방금 구한 정점과 이전에 구한 정점과의 차이를 구하여 이를 현재의 윈도우 크기로 둔다. 다음의 윈도우 크기는 현재 윈도우 크기와 앞의 윈도우 크기의 평균으로 하였다. 이와 같은 일련의 과정에 의해 구하여진 ECG 신호의 정점들을 그림 5에 나타내었다.

표 1. 시간영역 분석 파라미터.

Table 1. Parameters using temporal analysis method.

| Stage \ Para.     | NN10          | NN20        | NN30       | NN40        | NN50      |
|-------------------|---------------|-------------|------------|-------------|-----------|
| Pre-anesthesia    | 514.45±100.3  | 361.4±75.1  | 263.3±93   | 151.4±100.4 | 93.7±87.0 |
| Induction         | 88.13±45.2*   | 37.4±24*    | 30.7±21.3* | 23.4±18.9   | 21.1±18.0 |
| Incision          | 86.3±64.3*    | 18.7±9.9*   | 16.7±9.7*  | 15.3±8.7    | 14.3±8.3  |
| Maintenance       | 49.13±34.05*  | 13.1±20.1*  | 8±13.7*    | 5±8.8       | 3.4±6.8   |
| Before Intubation | 152.27±78.08* | 19.6±24.5*  | 9±13.1*    | 4±4.5       | 2.7±4.0   |
| After Intubation  | 119.23±70.03* | 36.1±34.4*  | 11.4±13.0* | 8.3±12.3    | 7.9±11.9  |
| Post-anesthesia   | 492.13±61.31  | 294.1±100.7 | 196.7±93.6 | 93.6±85.0   | 63.9±79.0 |

\*: P < 0.05 MEAN±SD

표 2. FFT와 1/f noise 분석 파라미터.

Table 2. Parameters using FFT and 1/f noise method.

| Stage \ Para.   | LF         | HF          | LF/HF       | Slope ( $\beta$ ) |
|-----------------|------------|-------------|-------------|-------------------|
| Pre-anesthesia  | 15.19±7.84 | 35.40±15.47 | 22.09±7.39  | -1.027±0.26       |
| Induction       | 3.08±1.76* | 3.41±3.55*  | 7.82±2.29   | -1.20±0.33        |
| Incision        | 4.9±2.82   | 5.95±4.18*  | 18.7±3.8    | -0.70±0.52        |
| Maintenance     | 1.34±0.67* | 1.51±2.26*  | 14.84±3.66  | -1.28±0.54        |
| Be.Extu.        | 3.38±1.47* | 3.35±2.80*  | 23.17±10.07 | -1.27±0.42        |
| Af.Extu.        | 5.77±5.53  | 2.22±3.74*  | 9.78±3.83   | -1.3±0.46         |
| Post-anesthesia | 16.39±6.42 | 32.02±18.64 | 26.64±7.07  | -1.13±0.20        |

\*: P < 0.01

적용하여 분석한 결과는 NN10과 거의 유사하게 관측되었다. NN10-NN50 파라미터 중 NN10 파라미터가 표준편차도 작을 뿐 아니라 다른 파라미터보다 마취 전·후의 상태를 가장 잘 나타내는 파라미터임을 확인할 수 있었다. 시간영역 분석 기법 중 평균, 표준편차, 제곱근 평균등의 파라미터들은 마취 단계별로 유의한 차이를 나타내지 못하였기 때문에 마취 단계별 구분에 파라미터로서 활용 가능성이 없음을 알 수 있었다.

4.2 주파수 영역 분석

표 2는 주파수영역 파라미터인 LF, HF, LF/HF, Slope의 분석 결과를 평균±표준편차로 나타내었다. LF 파라미터는 마취전, 마취후 단계에서 매우 높은 PSD를 나타냈으며, 수술중 단계에서는 매우 낮은 PSD를 관측할 수 있었다. 그리고 마취유도, 수술중, 발관후 단계에서는 p 검증 결과 유의성을 발견할 수 있었다. HF 파라미터는 마취전, 마취후 단계에서 매우 높은 PSD를 나타냈으며, 수술중 단계에서는 매우 낮은 PSD를 관측할 수 있었다. 그리고 마취유도, 피부절개, 수술중, 발관전, 발관후 단계에서는 p 검증 결과 유의성을 발견할 수 있었다. LF/HF 파라미터와 1/f 잡음의 기울기 파라미터에서는 서로 비슷한 양상을 나타내었으나, 표준편차가 너무 크게 나타났으며 마취 단계별로 유의한 차이를 나타내지 못하였기 때문에 마취 단계별 구분에 파라미터로서 활용 가능성이 없음을 알 수 있었다.

표 3. Detrended fluctuation 분석 파라미터

Table 3. Parameter using detrended fluctuation method

| Stage \ Para.     | DFA         |              |
|-------------------|-------------|--------------|
|                   | $\alpha_1$  | $\alpha_2$   |
| Pre-anesthesia    | 0.79 ± 0.32 | 0.99 ± 0.047 |
| Induction         | 0.96 ± 0.17 | 1.14 ± 0.146 |
| Incision          | 0.88 ± 0.22 | 1.23 ± 0.27  |
| Maintenance       | 1.26 ± 0.30 | 1.36 ± 0.26  |
| Before Extubation | 1.06 ± 0.25 | 1.18 ± 0.144 |
| After Extubation  | 1.23 ± 0.26 | 1.27 ± 0.311 |
| Post-anesthesia   | 0.86 ± 0.33 | 1.02 ± 0.31  |

4.3 프랙탈 분석

표 3과 같이  $\alpha_1$ 과  $\alpha_2$  파라미터들은 마취 단계별 표준편차 값이 높고 환자별 유의성이 없기 때문에 마취 단계 판별에 유의한 파라미터로 사용 할 수 없음을 알 수 있었다.

4.4 카오스 분석

CD 파라미터는 표 4에서 마취전과 마취후 단계에서는 4.3±0.6과 4.1±0.4로 매우 높은 값으로 관측되었다. 그러나 마취유도 단계에서는 1.7±0.3로 급격하게 감소하였으며, 피부절개 단계에서는 3.1±0.6

표 4. 카오스 분석 파라미터.

Table 4. Parameter in the chaos analysis method.

| Stage \ Para.     | CD         | Entropy     | LPE         |
|-------------------|------------|-------------|-------------|
| Pre-anesthesia    | 4.26±0.55  | 1.29±0.085  | 0.20±0.10   |
| Induction         | 1.68±0.34* | 0.26±0.076* | 0.026±0.012 |
| Incision          | 3.1±0.57   | 0.49±0.11   | 0.031±0.028 |
| Maintenance       | 1.34±0.46* | 0.27±0.11*  | 0.15±0.083  |
| Before Extubation | 3.31±0.53  | 0.99±0.18   | 0.08±0.066  |
| After Extubation  | 1.67±0.41* | 0.25±0.08*  | 0.087±0.11  |
| Post-anesthesia   | 4.09±0.44  | 1.32±0.11   | 0.17±0.065  |

로 약간 증가하였다. 그리고 수술중 단계에서는 1.3±0.5으로 다시 감소하는 경향을 나타내었다. 그러나 발관전 단계에서는 3.3±0.5으로 약간 증가하였으며, 발관후 단계에서는 1.7±0.4으로 다시 감소하였다. 그리고 마취후 단계에서는 4.1±0.4로 급격하게 증가하여 마취전 단계까지 접근함을 알 수 있었다. CD 파라미터는 환자별 표준편차가 적으며, p 검증 결과 유의성이 있어 마취 단계별 판별을 위한 아주 유용한 파라미터임을 확인하였다. 마취 단계별 엔트로피 파라미터의 값에 대한 p 검증 결과 유의성이 높게 나타나 마취심도 판별에 유용한 파라미터임을 확인하였다. 리아프노프 지수의 분석 결과는 환자별 표준편차가 너무 크기 때문에 유의성이 검증되지 않아 마취심도 판별에 유용한 파라미터로 활용할 수 없음을 확인할 수 있었다.

## 5. 실험 고찰

수술중 환자의 심전도 신호를 측정하여 이를 심박동변이율 (Heart Rate Variability : HRV) 신호로 변환 한 후 마취 단계별 환자의 자율신경계 영향을 평가하기 위하여 시간영역, 주파수영역, 그리고 카오스 분석 방법들을 사용하여 파라미터들을 구하였다. 이들 분석 방법 중 어떠한 파라미터들이 마취심도를 평가하는데 유용한 파라미터들인지 알아보았다.

시간영역 분석 방법의 NN10-NN50 파라미터 중 NN10은 마취전과 마취후에는 514.5±100.3과 492.1±61.3로 매우 높은 값을 나타내었다. 이는 마

취전·후에는 수술중 보다는 ANS의 활성도가 높기 때문이라 생각된다. 그러나 마취유도, 피부절개, 수술중 단계에서는 88.1±45.2, 86.3±64.3, 49.1±34.1로 급격하게 감소하는 경향을 나타내었다. 그러나 발관전 단계에서는 152.3±78.1로 약간 증가하였으며, 발관후 단계에서는 119.2±70.0으로 다시 감소하는 경향을 나타내었다. 이러한 현상은 발관전 단계에서는 호흡계에 부하가 인가되는 상태이나 발관후에는 호흡계의 부하가 제거된 상태로 생각된다. 그리고 마취후 단계에서는 급격하게 증가하여 거의 마취전 단계까지 접근함을 알 수 있었다. NN20-NN50 기법을 적용하여 분석한 결과는 전반적인 경향은 NN10과 거의 유사하게 관측되었다. 그리고 평균값을 적용하여 분석한 결과는 마취 단계별 파라미터 값들의 표준편차도 높게 나타나 마취 단계별 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

주파수영역 분석 방법 중 LF, HF값은 NN10과 비슷하게 마취가 되었을 때와 마취가 되지 않았을 때를 구별 할 수 있었다. 이는 마취가 됨으로 인해 ANS의 활성도가 유의하게 감소되었음을 의미한다. LF 값은 마취 전과 후에는 15.2±7.8, 마취후 단계는 16.4±6.4로 높은 값을 나타내었으며 이는 마취 전·후에는 수술중 보다는 ANS의 영향이 크기 때문이라 생각된다. 마취유도 단계에서는 급격하게 감소하였으며, 피부 절개 단계에서는 약간 증가하다가 수술중 단계에서는 다시 감소하는 경향을 나타내었다. 그러나 발관전 단계에서는 3.4±1.5로 약간 증가하였으며, 발관후 단계에서는 다시 5.8±5.5로 증가하였다. 이러한 현상은 발관전 단계에서는 호흡계에 부하가 인가되는 상태이나 발관후에는 호흡계의 부하 제거되어 ANS의 호흡중추와 교감신경계의 압수용체의 활성도가 증가하였기 때문이라 생각된다. 그리고 마취후 단계에서는 16.4±6.4로 급격하게 증가함을 알 수 있었다. HF에 대한 분석 결과는 LF의 결과와 유사하게 관측되었다. LF와 HF에 대한 전반적인 분석 결과는 다음과 같다. 마취전과 마취후 단계에서 PSD의 분포 특성이 넓어 평균±표준편차가 매우 높게 나타났으며, 마취유도 단계에서는 마취전과 비교하여 유의하게 감소하였다. 그러나 피부절개 단계에서는 약간 증가하는 경향을 보이나 표준편차가 크며 증가되는 정도가 작았다. 수술중 단계에서는 다시 감소하였으나 표준편차가 낮게 나타났었다. 발관전 단계에서는 수술중 단계에 비해 유의한 증가를 나타내었다. 그러나 발관후 단계에서는 증가하였으나 유의성을 발견하지 못하였다. 마취후 단계에서는 급격하게 증가하

는 경향을 나타내었으나, 표준편차가 매우 크게 나타나 유의성을 찾을 수 없었다. 보통 ANS의 평형을 반영한다고 알려진 LF/HF 비율과 1/f 잡음의 기울기는 마취전부터 마취후까지 변화 양상이 환자별 표준편차가 너무 높게 나타나 마취심도 판별에 어려움이 있었다.

재구성된 HRV 신호를 프랙탈 분석 기법 중 DFA를 적용하여  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ 를 추출하였다. DFA 기법을 적용하여 마취 단계별  $\alpha_1$ 과  $\alpha_2$  값들은 마취 단계별 표준편차 값이 높고 환자별 유의성이 없기 때문에 마취 단계 판별에 유의한 파라미터로 사용할 수 없음을 알 수 있었다.

카오스 분석 방법 중 CD와 엔트로피 분석에서는 마취전에  $4.3 \pm 0.6$ 와  $1.3 \pm 0.09$ 로 일정한 값을 가지다가 마취유도 과정에서는 마취전과 비교하여  $1.7 \pm 0.3$ 와  $0.3 \pm 0.08$ 으로 유의하게 낮은 값으로 떨어졌다. 이는 마취유도 과정에 투여된 마취약제로 인하여 인체가 마취전과는 확연히 다른 상태임을 나타내주고 있다. 그리고 피부절개와 같은 강한 외부 자극이 가해지면 CD의 값은  $3.1 \pm 0.6$ 이고, 엔트로피의 값은  $0.5 \pm 0.1$ 로 다시 높은 값으로 올라갔다. 이는 일정한 흡입 마취약제 하에서 강한 외부 자극이 가해지면, 혈압상승, 동공확대와 발한 등의 자율신경반사 특성을 반영한 것으로 추측된다. 외부 자극이 없는 마취중에는 CD의 값이  $1.3 \pm 0.5$ 이고, 엔트로피는  $0.3 \pm 0.1$ 로 일정한 값으로 유지됨을 볼 수 있었다. 수술 종료를 위하여 흡입마취 약제를 중지시키면, 인체는 마취에서 서서히 깨어난다. 이 단계의 CD의 값은  $3.3 \pm 0.5$ 이고, 엔트로피값은  $1.0 \pm 0.1$ 로 높은 값을 가지게 된다. 이는 환자가 마취에서 깨면서 기관내에 삽관된 후두경으로 인해 통증을 느끼기 때문에 나타나는 현상이라 할 수 있다. 다음 단계로 후두경을 제거하는 발관단계에서의 CD의 값은  $1.7 \pm 0.4$ 이고, 엔트로피 값은  $0.3 \pm 0.08$ 로 낮은 값을 나타내었다. 이러한 결과는 후두경의 제거로 통증요소가 제거됨으로 인한 것이라 사료된다. 수술 후에는 CD이  $4.1 \pm 0.4$ 이고, 엔트로피값은  $1.3 \pm 0.1$ 로 다시 수술 전 상태와 비슷한 값으로 올라감을 관찰할 수 있었다.

상기의 실험 결과들을 종합적으로 분석한 결과 시간영역 분석이나 주파수영역 분석보다 카오스 분석 기법을 적용한 파라미터들이 마취심도 분석에 더 유용한 파라미터임을 알 수 있었다. 이는 인체가 카오스적인 성질을 내포하고 있는 시스템이기 때문이라 사료된다.

## 감사의 글

본 논문은 과학재단 특정기초 연구과제(R01-2007-000-20260-0)에 의해 지원되는 연구비로 수행하였습니다.

## 참고 문헌

- [1] Jeleazcov C., Fechner J., and Schwilden H., "Electroencephalogram monitoring during anesthesia with propofol and alfentanil: the impact of second order spectral analysis", *Anesth. Analg.*, Vol. 100, p. 1365, 2005.
- [2] Z. Feng and X. Zheng, "Changes in complexities and power spectrum of rat electroencephalogram under various anesthesia depth", *Engineering in Medicine and Biology*, Vol. 1, p. 145, 2002.
- [3] S. W. Baik, T. K. Kim, J. H. Kim, G. R. Jeon, and S. Y. Ye, "Comparison of heart rate variability with pulse transit time", *J. of KIEEME(in Korean)*, Vol. 22, No. 6, p. 537, 2009.
- [4] Hanss R., Bein B., Ledowski T., Lehmkuhl M., Ohnesorge H., Scherkl W., Steinfath M., Scholz J., and Tonner P. H., "Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia", *Anesthesiology*, Vol. 104, p. 537, 2006.
- [5] Park S. K., Kang S. J., Im H. S., Cheon M. Y., Bang J. Y., Shin W. J., Choi B. M., Youn M. O., Kim Y. K., Hwang G. S., and Cho S. K., "Validity of heart rate variability using Poincare plot for assessing vagal tone during general anesthesia", *Korean J. Anesthesiol*, Vol. 49, p. 765, 2005.
- [6] Signorini, M. G., Marchetti, F., and Cerutti, S., "Applying nonlinear noise reduction in the analysis of heart rate variability", *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, Vol. 20, Issue 2, p. 59, 2001.
- [7] Casolo G. C., Stroder P., Signorini C., Calzolari F., Zucchini M., Balli E., Sulla A., and Lazzarini S., "Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction", *Cir.*, Vol. 85, p. 2073, 1992.

- [8] C. M. Dougherty and R L. Burr, "Comparison of heart rate variability in survivors and nonsurvivors of sudden cardiac arrest", *Am. J. Cardiol.*, Vol. 70, p. 441, 1992.
- [9] B. Pomeranz, R. J. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kilborn, A. C. Barger, D. C. Shannon, and R. J. Cohen, "Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis", *Am. J. Physiol.*, Vol. 249, p. H151, 1985.
- [10] Yoki M., Morita Y., Kimura T., Doya M., and Kaneda T., "Effects of trend and term sampling on power spectral analysis of heart rate variability during tracheal intubation", *Anesthesiology*, Vol. 85(3A), p. A406, 1996.
- [11] F. N. Hooge, "1/f noise sources", *IEEE Transactions on Electron Devices*, Vol. 41, No. 11. p. 1926, 1994.
- [12] Timo T. Laitio, Heikki V. Huikuri, Timo H. Ma"ikallio, J. Jalonen, Erkki S. H. Kentala, H. Helenius, O. Pullisaar, J. Hartiala, and H. Scheinin, "The breakdown of fractal heart rate dynamics predicts prolonged postoperative myocardial ischemia", *Anesth. Analg.*, Vol. 98, p. 1239, 2004.
- [13] Peng C. K., Havlin S., Stanley H. E., and Goldberger A. L., "Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series", *Chaos*, Vol. 5, p. 82, 1995.
- [14] Goldberger A. L., "Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside", *Lancet*, Vol. 347, p. 1312, 1996.
- [15] A. M. Fraser and H. L. Swinney, "Independent coordinates for strange attractors from mutual information", *Phys. Rev. A*, Vol. 33, p. 1134, 1986.
- [16] Kennel M. B., Brown R., and Abarbanel H. D. I., "Determining embedding dimension for phasespace reconstruction using a geometrical construction", *Phys. Rev. A*, Vol. 45, p. 3403, 1992.
- [17] Sano M. and Sawada Y., "Measurement of the Lyapunov spectrum from a chaotic time series", *Phys. Rev. Lett.*, Vol. 55, p. 1082, 1985.
- [18] Kennel, Matthew B., R. Brown, and H. D. I. Abarbanel, "Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction", *Phy. Rev. A*, Vol. 45, p. 3403, 1992.
- [19] W. J. Freeman, "Tutorial in neurobiology: From single neurons to brain chaos", *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol. 2, p. 451, 1992.
- [20] Ivanov D. K., Posch H. A., and Stumpf C., "Statistical measures derived from the correlation integrals of physiological time series", *Chaos*, Vol. 6, No. 2, p. 243, 1996.
- [21] Rain F., Tarmo L., Andres A., Ville J., Sari M., and Seppo H., "Comparison of entropy and complexity measures for the assessment of depth of sedation", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 53, No. 6, p. 1067, 2006.