

생체 신호에서 나타나는 동기 역학적 특성 연구

I. 서론

‘Holistic System’의 관점으로 살펴보았을 때 인체의 모든 시스템들은 서로 연결되어 상호작용하고 있다. 인체의 각 기관은 전체를 구성하는 부분으로서 고유의 생체 신호를 가지며 서로 간의 동기화 및 외부 환경과의 동기화를 통해 정보를 교환하고 원활한 동작이 가능하게 한다. 대표적인 예로 심박 리듬은 독립적으로 결정되는 것이 아니라 호흡의 리듬과 밀접한 연관성이 있으며 일정한 정수비로 동기화되는 특성이 나타난다^[1]. 호흡 변화에 따라 심박은 일반적으로 호흡성 동성 부정맥 (RSA: Respiratory Sinus Arrhythmia)으로 인해 들숨 시에는 심박 속도가 증가하고 날숨 시에는 감소하는 특성을 나타낸다. 이 때 호흡의 주기를 인위적으로 변화시키면 심박과 호흡 리듬 사이에 동기 역학적 특성에도 변화가 나타나며 이는 혈압에도 영향을 미치게 된다^[2]. 또한 노 젓는 움직임이나 자전거 페달을 움직이는 등의 규칙적인 움직임에 대해서도 심박리듬이 영향을 받아 상호 동기화되는 현상이 나타난다^[3-4]. 그리고 수면 중에는 깊은 수면, 얇은 수면, 렘수면, 깎 등 수면 단계가 변화함에 따라 생체 신호들 사이의 관계성에 변화가 나타나며 이는 동기 역학적 특성 분석을 통해 정량적으로 나타낼 수 있다^[5]. 태아와 산모 사이의 심박리듬 또한 상호 동기화된다고 보고되었으며 환자의 경우에는 정상인과 다른 동기 역학적 특성을 나타내는데 예를 들어 수면 무호흡증 등의 수면질환을 가진 환자의 경우 심박, 호흡, 혈압 간의 관계가 정상인과 차이가 나고 정신분열증이나 간질 등 정신질환 환자의 경우 다른 채널의 뇌파 신호들 사이의 동기 역학적 특성이 정상인과 다르게 나타난다고 보고되었다^[6-7]. 이와 같은 동기 역학적인 특성은 인체 내의 시스템들에 대해서만 나타나는 것이 아니라 외부에서의 일정 리듬의 자극과의 관계에서도 나타난다. 일정 주기의 시청각 자극이 심박 리



김 상 경
서울대학교 의과대학
의공학교실



박 광 석
서울대학교 의과대학
의공학교실

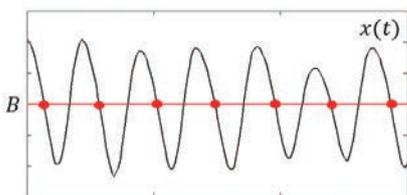
듬과 동기화된다는 연구결과도 보고되었으며 0.1Hz 근방의 리듬으로 음의 세기가 규칙적으로 되풀이되는 특징을 가진 음악을 듣고 있으면 심박리듬과 혈압조절반응 사이의 Mayer wave 라는 0.1Hz 정도의 리듬에 영향을 미치게 되어 혈압과 심박 리듬 간 관계성에 변화를 일으킨다는 보고도 있다^[8-9].

이처럼 생체 신호들 사이의 관계성은 여러 상황에 따라 각각 다른 특성을 보이게 되므로 생체 내 시스템들의 이해를 위해서는 상호 작용 및 외부 영향에 대한 총체적 관점에서의 분석이 필요하다. 이 때 생체 신호마다 가진 특성이 다르기 때문에 상황에 맞는 분석 방법을 파악하여 적용할 필요가 있다. 따라서 2장에서는 여러 가지 종류의 동기 역학적 특성 분석 방법을 소개하고 3장에서는 소개한 방법을 생체 신호에 적용하는 과정을 설명하고 4장에서 결론 및 향후 연구 방향을 제시한 후 끝을 맺는다.

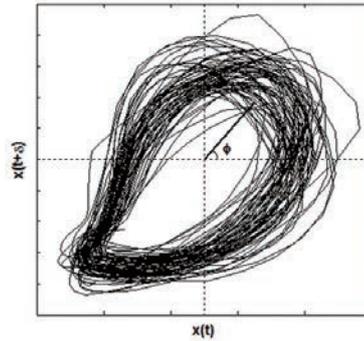
II. 동기 역학적 특성 분석 방법

1. 동기화 지표

동기화란 두 가지 또는 그 이상의 시스템으로부터 획득한 실험적 데이터 사이의 상호 관계를 규명하는 것이다. 동기화 연구에서 주로 다루는 것은 위상 동기화 (Phase synchronization)이며 위상 동기화는 위상 결속 (Phase locking)을 중요하게 다루며 진폭 정보에 대한 제한 사항은 없다. 따라서 위상 동기화는 두 가지 또는 그 이상의 시스템에서 획득한 데이터의 진폭 정보와 관계없이 위상 사이의 유의미한 관계로 정의할 수 있다. 이러한 위상 사이의 유의미한 관계를 보여주기 위한 지표를 동기화 지표



〈그림 1〉 신호 $x(t)$ 와 그 역치값 B



〈그림 2〉 신호와 지연된 신호의 2차원 맵핑

(Synchronization index)라고 하며 여러 가지 지표가 사용되고 있지만 대표적으로 사용되는 지표인 γ , λ , ρ 를 소개한다.

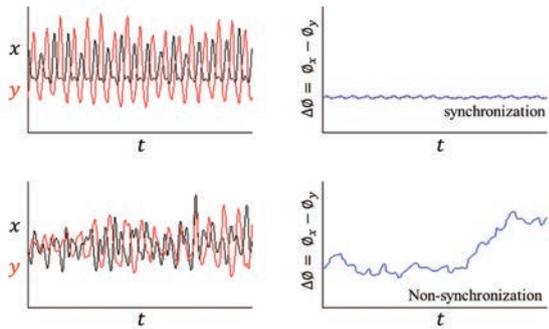
동기화지표를 구하기 위해서는 각각의 신호에서 위상 정보를 얻어야 한다. 위상정보를 얻는 방법으로는 크게 세 가지가 있다. 먼저 〈그림 1〉에서처럼 위상 누적 방법이 있는데 신호가 정해진 역치값 (B)을 기준으로 반복될 때 위상값을 선형적으로 더해가며 교차되는 점을 기준으로 2π 씩 더해나가는 방법이며 수식적으로 다음과 같이 표현된다.

$$\phi(t) = 2\pi \frac{t - t_k}{t_{k+1} - t_k} + 2\pi k, \quad t_k \leq t \leq t_{k+1}$$

두 번째 방법은 〈그림 2〉와 같이 획득된 신호와 이것의 일정 시간만큼 지연된 신호를 이용해서 2차원 신호를 만들고 각 좌표를 이용해서 위상을 구하는 것이고 세 번째 방법은 힐버트 변환을 이용해서 신호를 복소함수로 표현하여 위상을 구하는 방법이며 순시 진폭 $A(t)$ 와 순시 위상 $\phi(t)$ 를 구할 수 있다.

$$\zeta(t) = x(t) + i\tilde{x}(t) = A(t)e^{i\phi(t)}$$

이와 같은 방법으로 구한 위상 정보를 통해 서로 다른 신호간의 위상 차이를 구하여 상호 관계를 규명한다. 이 때 두 신호가 $n:m$ 으로 위상 동기화가 나타났다고 하면 각각의 신호의 위상에 정수배를 곱하여 차를 구했을 때 그 값이 일정 범위 이하가 된다.



〈그림 3〉 두 신호의 위상차가 일정 범위 이하인 경우 위상 동기화 (위), 일정 범위를 벗어난 경우 (아래)

$$\phi_{n,m} = n\phi_1 - m\phi_2$$

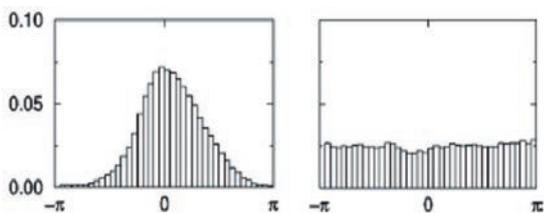
$$|\phi_{n,m} - C| \leq const$$

위상 동기화의 용이한 해석을 위해서 위상차를 2π 주기로 나타내어 순환 상대적 위상차(cyclic relative phase difference)를 사용한다. 신호들 사이에 동기화가 일어난 경우에는 두 위상의 차이가 상수가 되고 2π 주기의 특정 위치에서 피크값을 가지게 되기 때문에 동기화 여부를 판단할 수 있다.

$$\Psi_{n,m} = \phi_{n,m} \bmod 2\pi$$

대부분의 동기화지표는 $\Psi_{n,m}$ (순환 상대적 위상차)를 0에서 1의 범위로 정량화시켜 나타내며 0은 두 신호 사이에 관계성이 없다는 것을 의미하고 1은 위상동기화를 의미한다. 동기화 지표 중 $r_{n,m}$ 는 $\Psi_{n,m}$ 를 푸리에급수 형태로 표현했을 때 나타난 위상 정보를 이용하며 다음과 같이 정의한다.

$\lambda_{n,m}$ 은 조건부 확률에 근거한 동기화 지표로서 첫 번째



〈그림 4〉 위상 동기화가 일어난 경우 순환 상대적 위상차를 누적시켜 히스토그램으로 나타내면 특정 위치에서 피크가 검출 (좌) 위상동기화가 일어나지 않으면 전체적으로 고른 분포 (우)

신호의 특정 위상 값이 한 점에 고정되어있을 때 두 번째 신호의 위상 위치를 측정하는 것이다. 만약 위상 동기화가 일어나게 되면 첫 번째 신호의 특정 위상값에 대해서 두 번째 신호의 위상이 일정 범위 내에서 측정되게 된다.

$$\gamma_{n,m}^2 = \langle \cos \Psi_{n,m}(t) \rangle^2 + \langle \sin \Psi_{n,m}(t) \rangle^2$$

$\rho_{n,m}$ 은 샤논 엔트로피(Shannon entropy)에 기반을 둔 동기화 지표이며 $\Psi_{n,m}$ 이 균등한 분포에 대해서 최대값을 나타내며 다음과 같이 정의한다.

$$\rho_{n,m} = \frac{S_{\max} - S}{S_{\max}}$$

$$S_{\max} = \ln N \quad (N: \text{bin의 개수})$$

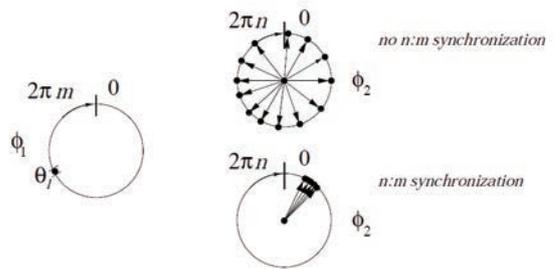
$$S = - \sum_{k=1}^N p_k \ln p_k$$

(p_k : $\Psi_{n,m}$ 의 확률질량함수)

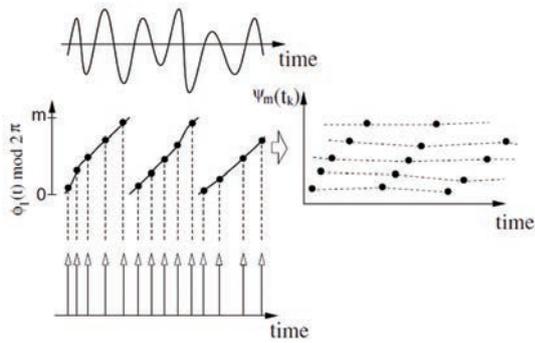
지금까지 소개한 대표적인 세 가지 지표를 통해 두 신호 사이의 위상차의 동기화 특성을 정량화시켜 관계성을 판단해볼 수 있다.

2. 싱크로그램

두 생체 신호 사이의 위상 동기화를 보다 효과적으로 나타내기 위한 방법으로 스트로보스코픽 기술을 활용한 싱크로그램 분석 방법이 있다. 싱크로그램은 기준이 되는 신호의 위상이 특정값이 되는 순간 다른 신호의 순간 위상값을 나타내는 방법으로서 특히 심전도와 호흡 신호를 분석할 때 많이 사용된다. 심전도 분석의 경우 심장이 수



〈그림 5〉 첫 번째 신호의 특정 위상값에 대한 두 번째 신호의 위상 값의 분포. 위상동기화가 나타난 경우에는 특정 범위 내에 위상값이 분포^[10]



〈그림 6〉 두 주기의 호흡신호의 위상에 대해서 심전도의 R피크에 해당하는 순간을 표시^[10]

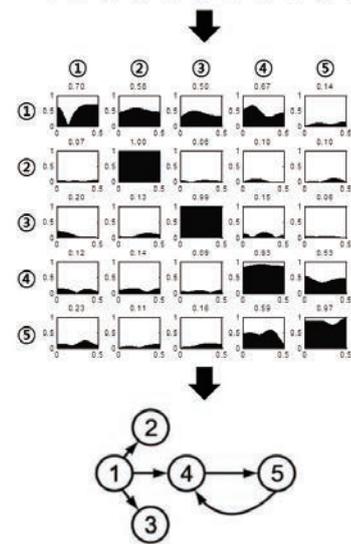
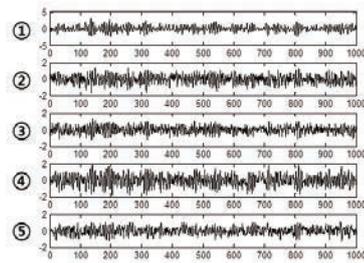
측될 때 나타나는 R피크의 순간을 정확히 검출할 수 있으므로 이것을 이용하여 호흡의 위상 ϕ_r 에 R피크의 순간의 시간 t_k 에 해당하는 점으로 표시하게 되며 〈그림 6〉처럼 나타난다.

잡음이 없는 상태에서 두 신호가 $n:1$ 의 비율로 위상동기화가 되면 싱크로그래머에서는 n 개의 평행한 라인을 형성하게 된다. 이것을 이용해서 평행한 라인의 개수와 기준으로 삼은 호흡 주기의 수 (m)를 통해 $n:m$ 의 동기화 비율을 알 수 있다. 하지만 생체 신호를 분석할 때에는 항상 잡음에 대한 고려가 필요하며 잡음이 섞여있을 때에는 어느 정도를 평행하다고 판단할지에 대한 기준이 불분명하다. 따라서 싱크로그래머를 정량화시킬 때에는 주로 통계적인 방법을 통해 불균일성을 파악하여 동기화 정도를 정량화하고 히스토그램에서 나타난 밴드의 개수를 통해 동기화된 비율도 파악한다. 싱크로그래머 이용하여 위상동기화를 자동검출하기 위한 알고리즘도 계속 개발되어 분석에 적용되고 있으며 대표적인 방법으로 싱크로그래머 검출기, Recurrence plot 분석방법 등이 있다^[11].

3. 방향성 지표

두 생체 신호 사이에 나타나는 관계는 방향성이라는 특성을 통해서도 분석할 수 있다. 방향성이란 '하나의 신호가 x 자기 자신의 과거 값만을 가지고 예측할 때보다 다른 신호 y 의 값을 같이 이용하여 예측할 때에 예측 가능성이 증가한다면 두 신호 사이에는 y 에서 x 로의 방향성

생체 내 시스템들의 상호 작용을 분석하기 위하여 위상 동기화 분석 및 방향성 지표 분석 등이 사용된다.



〈그림 7〉 Partial directed coherence를 이용하여 서로 다른 신호들 사이의 방향성을 구하여 전체적인 네트워크 구조를 파악하는 과정^[12]

혹은 인과성이 존재한다고 할 수 있다' 라는 이론을 바탕으로 한다. 이 때 예측 가능성을 정량화하는 방법에 따라 cross-conditional entropy, causality, partial directed coherence, directionality index 등 다양한 종류의 지표들이 있다. 이 분석방법을 통해 많은 신호들의 상호 의존성 및 네트워크 구조를 파악할 수 있기 때문에 전체적인 기전을 파악하기 위한 정보를 얻을 수 있다. 〈그림 7〉은 partial directed coherence 방법을 통해 서로 다른 신호들 사이의 방향성을 구하여 네트워크 구조를 파악하는 과정을 나타낸다^[12].

4. 대리자료의 활용

위상동기화 분석의 타당성을 입증하기 위한 방법으로 대리자료를 활용한다. 이는 생체신호 간의 동기 역



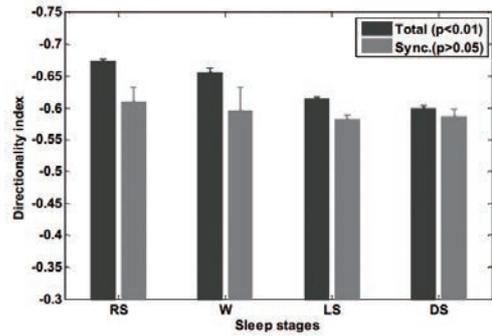
학적 관계를 분석함에 있어 결과로 나타난 두 신호 사이의 관계가 우연에 의한 것인지를 판단하는 방법이다. 어느 한 가지 또는 두 가지 이상의 생체 신호를 대리자료로 교체하였을 때 대리 자료 적용 전후의 생체신호 사이의 동기 역학적 관계 결과에 유의미한 차이가 발생한다면 두 신호 사이의 동기 역학적 관계는 우연에 의한 것이 아님을 증명할 수 있다. 대리 자료는 종류와 목적에 따라 unwindowed Fourier transform(FT) surrogate, windowed Fourier transform(WFT) surrogate, amplitude adjusted Fourier transform(AAFT) surrogate 등 다양한 방법으로 생성할 수 있다.

푸리에 변환을 기반으로 하는 위의 3가지 대리 자료 방법에서는 원래 신호를 푸리에 변환시킨다음 생성된 복소수 결과값의 크기에 0에서 2π 범위에서 무작위적으로 할당된 위상값을 곱하고 다시 역푸리에변환을 함으로써 평균, 편차 그리고 파워스펙트럼 분포는 원래 신호와 똑같이 유지되지만 위상이 무작위로 할당된 대리자료를 생성하게 된다. FT와 WFT는 푸리에변환 과정에서의 윈도우 사용 여부에 따라 구분되며 AAFT 방법은 대리자료의 크기 분포까지 원래 신호와 같게 유지되도록 하기 위한 과정이 추가되는 방법이다.

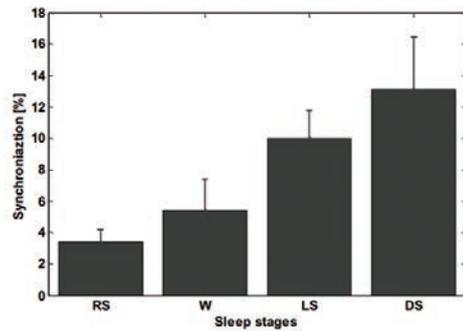
III. 생체 신호에 적용

1. 수면 중 나타나는 심박-호흡의 동기 역학적 특성 분석

수면단계 변화에 대한 심박-호흡 간의 동기 역학적 특성을 파악하기 위해 수면 관련 질환이 없는 17명의 인원에 대해 수면다원검사를 실시하고 측정된 심박과 호흡 신호를 각각의 수면 단계별로 나누어 분석하였다. 호흡신호는 힐버트 변환을 통해 위상을 추출하였으며 심박은 심전도의 R 피크를 검출하여 위상을 나타내고 두 신호의 위상을 이용하여 싱크로그램을 나타내었다. 또한 recurrence plot 분석 방법을 이용해서 싱크로그램을 정량화하여 위상동기화 특성을 분석하였다. 분석 결과의 유의미성을 검증하기 위해 대리자료 분석을 수행하였다. 분석은 피실험자의 고유심박과 대리자료를 적용한 호흡신호와의 동기화



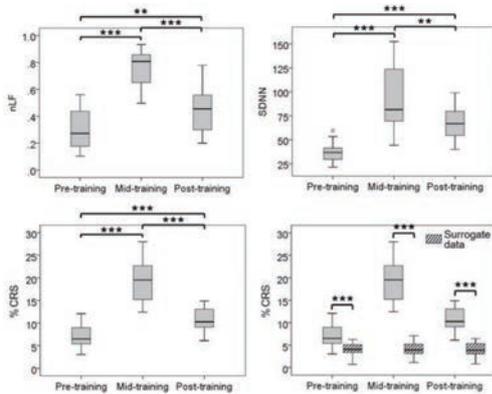
(그림 8) 수면단계에 대한 심박-호흡의 방향성 (RS:렘수면, W:갬, LS:얕은수면, DS:깊은수면)



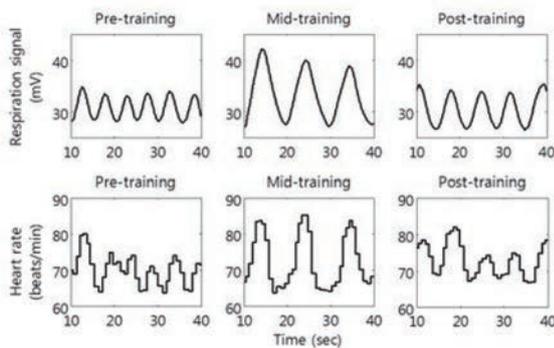
(그림 9) 수면단계에 대한 심박-호흡 위상동기화 (RS:렘수면, W:갬, LS:얕은수면, DS:깊은수면)

분석 결과와 비교를 통해 이루어졌으며 AAFT 방법을 통해 대리자료를 생성하였다. 또한 방향성 지표를 통해 수면 단계마다 심박-호흡 간의 방향성 변화를 분석하였다.

분석 결과 수면 단계가 변함에 따라 위상동기화 발생 비율 사이에 유의미한 차이가 나타났다. 위상동기화 발생 비율은 수면이 깊어짐에 따라 증가하였으며 렘 수면과 비교했을 때 깊은 수면에서 4배 이상 증가하였다. 또한 방향성 지표는 수면이 깊어짐에 따라 감소하게 되는데 이것은 호흡이 심박에 미치는 영향이 감소한다는 것을 뜻한다. 일반적으로 호흡은 자율신경계에 영향을 미치고 자율신경계의 특성이 변하면 심박이 변화한다고 알려져 있다. 따라서 수면이 깊어지는 과정에서 호흡은 안정화되어 자율신경계에 미치는 영향이 감소되면서 심박에 미치는 영향도 감소한다고 해석할 수 있다^[13].



〈그림 10〉 훈련 전/중/후에 대한 nLF, SDNN, %CRS 변화양상 (**: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$)



〈그림 11〉 훈련 전/중/후에 해당하는 호흡신호(위)와 심박신호(아래)

2. 호흡 조절에 따른 심박-호흡의 동기 역학적 특성 변화

호흡을 특정 리듬으로 조절했을 때 나타나는 심박-호흡 사이의 동기 역학적 특성 변화를 분석하였다. 총 20명의 성인을 대상으로 하였으며 세 개의 세션을 연속으로 수행하였다. 먼저 5분 동안 휴식을 취하면서 생체 신호의 기본 수준을 측정하고 다음 5분간은 0.1Hz로 호흡을 한 뒤 마지막 5분간은 다시 휴식을 취하면서 생체 신호를 측정하였다. 마찬가지로 호흡 신호는 힐버트변환으로 위상을 구하고 심박 신호의 R 피크와의 조합을 통해 싱크로그래를 구한 후 recurrent plot 분석을 적용하였고 AAFT 방법을 통해서 구한 대리자료와의 비교를 통해 유의미성을 확인하였다. 동시에 심박변이율 주파수 영역 파라미터 중 0.04~0.15Hz 영역에 해당하는 nLF값을 조사하였고 시

동기화의 지표는 대리자료를 이용하여 통계적으로 유의미한 값을 확인할 수 있다.

간영역 심박변이율 파라미터인 SDNN (연속한 심박 비트 사이 시간 간격의 표준편차)의 변화도 분석하였다.

호흡의 조절에 따른 심박신호의 변화는 〈그림 10〉과 같이 나타난다. 휴식하고 있을 때와 비교했을 때 낮은 주파수로 깊은 호흡을 하는 동안 호흡성동성부정맥 현상이 보다 크게 나타나 흡기 중 심박속도 증가량과 호기 중 심박속도의 감소량의 변화가 크게 증가하였다.

분석 결과 심박변이율의 파라미터 nLF와 위상동기화율 모두 호흡조절훈련 중에 유의미하게 증가하였다. 또한 위상동기화율은 대리자료와의 분석 결과와 비교했을 때 모두 유의미한 차이를 나타내어 심박-호흡 간의 위상동기화가 우연에 의해 발생된 것이 아님을 알 수 있었다. 일반적으로 심박변이율은 자율신경계의 균형 및 활동성을 반영하고 감정 및 스트레스와도 밀접한 연관이 있다고 알려져 있다. 따라서 호흡조절은 자율신경계를 조절하는 방법이 될 수 있으며 감정이나 스트레스 조절에도 도움을 줄 수 있는 방법으로 여겨진다. 이 때 심박변이율 뿐만 아니라 심박-호흡 간의 위상동기화 분석을 통해서도 현재 상태를 추정하는데 유용한 정보를 제공해줄 것으로 보인다^[14].

VI. 향후 연구 및 결론

지금까지 생체 신호 사이에 나타나는 관계성을 평가하기 위한 방법으로 여러 종류의 동기 역학적 특성 분석 방법에 대하여 소개하였고 일부 방법을 실제 생체 신호에 적용하여 분석한 결과를 보여주었다. 각각의 생체 시스템은 상태에 따라 관계성이 달라지게 되며 이는 동기 역학적 특성에 반영된다. 향후 다양한 생체 신호와의 복합적인 관계성 분석을 통해 여러가지 유용한 정보를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

참고 문헌

[1] Maja Bracic Lotric, et al, "Synchronization and modulation in the human cardiorespiratory system", Physica A, pp.451-461, vol. 283, 2000.



[2] Nikhil Pachauri, et al., "Phase synchronization and coherence analysis between ECG & arterial blood pressure", International Journal of computer Applications, vol. 44, no. 18, 2012.

[3] Andreas Daffertshofer, et al., "Dynamical coupling between locomotion and respiration", Biological Cybernetics, pp.157-167, vol. 90, 2004.

[4] Gregory Blain, et al., "Time-frequency analysis of heart rate variability reveals cardiocomotor coupling during dynamic cycling exercise in humans", pp.H1651-H1659, vol. 196, no. 5, 2009.

[5] Ronny Bartsch, et al., "Experimental evidence for phase synchronization transitions in the human cardiorespiratory system", Physical Review Letters, vol. 98, 054102, 2007.

[6] P.Van Leeuwen, et al., "Influence of paced maternal breathing on fetal-maternal heart rate coordination", PNAS, pp.13661-13666, vol. 106, no. 33, 2009.

[7] Jeannine Peupelmann, et al., "Cardio-respiratory coupling indicates suppression of vagal activity in acute schizophrenia", Schizophrenia Research, pp.153-157, vol. 112, 2009.

[8] V. S. Anishchenko, et al., "Synchronization of Cardiorhythm by Weak External Forcing," Discrete Dynamics in Nature and Society, vol. 4, pp. 201-206, 2000.

[9] Luciano Bernardi, et al., "Dynamic Interactions Between Musical, Cardiovascular, and Cerebral Rhythms in Humans", pp.3171-3180, vol. 119, 2009.

[10] M. Rosenblum, et al., "Phase synchronization: From theory to data analysis", Handbook of Biological Physics, pp.279-321, vol. 4, 2001.

[11] C. D. Nguyen, et al., "Automated quantification of the synchrogram by recurrence plot analysis", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, pp. 946-955, vol. 59, 2012.

[12] Luiz A.Baccala, et al., "Partial directed coherence: a new concept in neural structure determination", Biological cybernetics, pp.463-474, vol. 84, 2001.

[13] 윤희남 외, "수면 심박-호흡의 위상 동기 특성과 방향성 관계 분석", 대한의용생체공학회, Nov. 2013.

[14] 정다운 외, "수면 무호흡증이 심혈관계 신호의 방향성에 미치는 영향 평가를 위한 인과성 지표의 사용 가능성에 관한 연구", 대한의용생체공학회, Nov. 2013.



김상경

- 2008년 8월 서울대학교 바이오시스템공학 학사
- 2008년 9월~현재 서울대학교 바이오엔지니어링 석박사통합과정

〈관심분야〉

비선형 생체신호 분석, 생체신호 동기화 분석, 파킨슨병 진단 알고리즘



박광석

- 1982년~1985년 서울대학교 의공학 박사
- 1985년~현재 서울대학교 의과대학 교수
- 2001년~2012년 서울대학교 생체계측 신기술 연구센터 소장
- 2014년 대한의용생체공학회 회장

〈관심분야〉

생체신호처리, 무구속생체신호 모니터링, Brain-Computer Interface