

출혈성 속 환자에서 심박수 변이도  
분석의 의의

-Power Spectral Analysis를 이용한-

연세대학교 대학원

의 학 과

정 상 원

출혈성 속 환자에서 심박수 변이도  
분석의 의의

-Power Spectral Analysis를 이용한-

지도 지 훈 상 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

1999년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

정 상 원

# 정상원의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

1999년 12월 일

## 감사의 글

본 논문이 완성되기까지 병원 일로 바쁘신 중에도 관심을 갖고 지도해 주신 외과학 교실 지훈상 교수님, 연구하는 자세와 방법을 알려 주시고, 지도해 주신 응급의학 교실 김승호 교수님, 그리고 세세한 점까지 알려주신 외과학 교실 김유선 교수님께 깊은 감사드립니다.

또 논문을 작성하는데 있어 필요한 자료를 모으는데 고생했던 응급의학과 의국원 여러분께 감사 드립니다. 끝으로 곁에서 항상 지켜주신 어머님과 사랑하는 아내 수영과 태어날 아기를 포함한 아버님, 어머님과 가족들에게 감사 드립니다.

저 자 씀

# 목 차

국 문 요 약 .....	1
I. 서 론 .....	3
II. 재 료 및 방 법 .....	8
1. 대 상 .....	8
2. 방 법 .....	8
3. 심박수 변이도의 PSA .....	10
4. 통계분석 .....	11
III. 결 과 .....	12
1. 내원시 대조군간과 실험군의 PSA 지표 비교 .....	12
2. R-R 간격자료 개수에 따른 PSA 지표 비교 .....	14
3. 내원 시와 혈액학적 안정 시 PSA 지표 비교 .....	15
4. 혈중 카테콜라민치 .....	16
5. 내원 초기 시간 경과에 따른 PSA 지표 변화 .....	17
IV. 고 찰 .....	19
V. 결 론 .....	25
참 고 문 헌 .....	26
영 문 요 약 .....	32

## 표 목 차

표 1. 출혈성 속 환자들의 임상적 특성 .....	13
표 2 내원시 대조군 및 실험군간의 PSA 지표 비교 .....	14
표 3. R-R 간격자료 개수에 따른 PSA 지표 비교 .....	15
표 4. 실험군의 내원 시와 안정화된 후의 PSA 지표 비교 .....	16

## 그 립 목 차

그림 1. 전극 부착 위치 .....	9
그림 2. 심박수 변이도의 PSA의 결과인 PSD 스펙트럼 ..	10
그림 3. 실험군의 혈중 카테콜라민 치의 분포 .....	17
그림 4. 실험군의 내원 후 60분간의 PSA 변화 .....	18

## 국문요약

### 출혈성 속 환자에서 심박수 변이도 분석의 의의 - Power Spectral Analysis를 이용한 -

심장박동, 호흡과 같은 인체 생체신호들의 빈도가 고정되지 않고 일정한 주기를 가지고 변동하고 있다는 사실은 오래 전부터 알려져 왔다. 그러나 연구방법의 한계로 주목을 받지 못하다가 최근 비선형계에 대한 관심이 높아지고 컴퓨터가 발달하면서 혼돈이론에 기초한 생체신호 분석방법들이 개발되어 사용되기 시작하였다. 이 중 심박수 변이도의 power spectral analysis(PSA)는 심장에 대한 자율신경계의 활성화도 분석방법 중 가장 널리 쓰이는 방법이다.

출혈성 속 환자에서 최적의 치료를 위해서는 속의 중증도, 치료반응 정도 등에 대한 정보가 필수적이거나 기존의 임상에서 사용되는 혈액학적, 생리학적 지표들로서는 제한적인 정보 밖에는 얻을 수 없다. 그리고 출혈성 속 분야에서 심박수 변이도를 이용한 연구는 실혈을 유도한 정상인을 대상으로 한 연구 정도로 실제 출혈성 쇼크환자의 치료와 관련한 심박수 변이도에 대한 연구보고는 없는 실정이다.

이에 연구자는 출혈성 속의 조기 진단, 평가 및 치료효과 판정의 지표로 심박수 변이도의 PSA가 유용하게 사용될 수 있는지를 알아보고자 응급센터에 내원한 출혈성 속 환자들을 대상으로 내원 당시와 소생치료로 안정된 후의 심박수 변이도를 비교해 보는 연구를 시도하였다.

각각 19명씩의 출혈성 속 환자와 정상 성인을 실험군과 대조군으로 하여 응급센터 내원시의 심박수 변이도를 비교한 바, 실험군은 대조군에 비해 very low frequency band(VLF), low frequency band(LF), high frequency



band(HF), total frequency band(TF) 및 low frequency band normalized unit(LFnu)에서 유의하게 낮았고 high frequency band normalized unit(HFnu)에서 유의하게 높았다. 그리고 실험군인 속 환자들이 혈액학적으로 회복된 시점에서는 내원 당시에 비해 교감신경계의 활성도를 대변하는 LF, LFnu는 통계적 유의성은 없었지만 감소되었으며, VLF만 유의하게 감소되었다. 출혈성 속에 대한 수액소생이 진행되면서 LF, HF, TF는 거의 변화되지 않았으나, LFnu는 수액 공급으로 혈압이 어느 정도 회복되는 시점부터 감소, HFnu는 증가하는 경향을 보였다. 따라서 LF/HF ratio도 치료 초기에 일시 증가되었다가 안정되는 것을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과에서 본 저자는 단기간의 심박수 변이도에 대한 PSA가 시시각각 변화하는 속 환자의 평가와 치료의 유용한 지표로 임상에서 이용되기 위해서는 보다 많은 연구가 필요하다는 점을 확인할 수 있었다. 따라서 앞으로의 연구 과제는 동물 실험과 같이 통제된 상태에서 출혈성 속의 조기 진단과 치료 반응에 대한 지표로서의 유용성에 대한 평가가 될 것이다.

---

핵심 되는 말 : 출혈성 속, 심박수 변이도, power spectral analysis

# 출혈성 속 환자에서 심박수 변이도 분석의 의의 - Power Spectral Analysis를 이용한

< 지도 지 훈 상 교수 >

연세대학교 대학원 의학과

정 상 원

## I. 서 론

1686년 Isaac Newton이 '자연계의 모든 현상은 초기조건에 의해서 결정되고 이 세상에는 우연이란 없으며 모든 일들은 톱니바퀴처럼 짜임새 있고 치밀하게 연관되어 있다' 라는 뉴턴 역학을 발표한 이래, 이 과학적 신념은 이후 300년 동안 인간이 자연을 공부하고 이해하는 시작이자 전부가 되었고, 과학자들은 '초기 값과 적절한 미분 방정식만 주어지면, 임의의 계(界)의 모든 시간에 걸친 움직임을 정확히 예측할 수 있다' 는 선형계(linear system) 이론으로 자연현상을 이해하여 왔다(이종민 및 박광석, 1994). 그 결과 지금까지의 과학 발전은 뉴턴의 가설에 근거한, 자연계의 일부인 질서계(order system)내에 한정될 수밖에 없었다. 그러나 자연은 단순한 계가 아니고 보다 복잡하고 유기적인 계이기 때문에 선형계 이론으로는 통제된 실험실 환경을 벗어난 자연현상들을 제대로 설명할 수가 없었으며, 1960년대부터 우연 또는 무작위 현상(random phenomena)이라 부르지만 자연계에 엄연히 존재하고 있는 비선형계(non-linear system)에 대한 접근이 시도되기 시작하였다. 실제 자연현상의 많은 부분에서는 선형계보다는 비선형계에 근거한 이해가 더욱 정확하다 하겠다(이종민 및 박광석, 1994).

비선형계 이론은 불규칙성(randomness)과 주기성(periodicity)의 사이에 위치하는 혼돈(chaos)이론이라고 불려진다. 비선형계 연구에는 방대한 양의 계산이 필요하기에 본격적인 연구는 컴퓨터의 이용이 가능해진 최근에 들어서야 비로소 시도되기 시작하였다. 1963년 Lorentz는 컴퓨터에 여러 기상변수를 입력하여 기상을 예측할 수 있는 기상예보 프로그램을 연구하던 중 계산의 편의를 위해 소수점 이하 1000분의 1 아래 수치를 버리자 소수점 이하의 수치 모두를 포함하여 계산했을 때와는 정반대의 결과를 얻는 경험을 하게 되었다. 그는 이 현상을 '초기 조건에 민감한 의존성'이라 불렀고, 이러한 결과를 도형으로 나타내는 방정식을 고안하였다. 그 결과 완전히 불규칙할 것 같았던 계는 어떤 일정한 형태를 보였고, 지금까지는 보지 못했던 기이한 모양을 하고 있었다. 이후 이러한 나비효과(butterfly effect)와 이상 끌개(strange attractor) 등을 통해 비선형계에 대한 연구가 시작되었다.

의학자들은 인체에 대해 항상성(homeostasis)에 근거하여 건강한 상태의 생체신호들은 규칙적이며 따라서 변화도 예측 가능하다고 생각하여왔다. 그러나 최근의 연구 결과들을 보면 건강한 생체의 동역학적 특성은 혼돈으로서, 질병, 약물, 노화 등은 혼돈을 감소시키기에, 변화하지 않고 일정하다는 항상성(homeostasis) 보다는 역동적으로 계속 변화한다는 의미의 항동성(homeodynamics)라는 용어를 사용함이 옳다는 주장까지 나오고 있다 (Goldberger, 1992; 이병채 및 이병호, 1994; 이종민 및 박광석, 1994). 현재 인체의 복잡한 현상들을 이해하기 위해 비선형계, 즉 혼돈이론이 응용되고 있는 분야는 특정 상태에서의 뇌파의 모양, 심장박동의 불규칙성, 세포 활동, 신체 기관의 모형화 등이다(Babloyantz 및 Salazar, 1985; Denton 등, 1990; Eckmann 등, 1992).

심장질환이 없는 안정상태의 정상인에서도 심장의 박동과 박동 사이의 간격이 항상 일정치 않고 일정 범위 내에서 규칙성을 가지고 계속 변화한다는

것은 과거부터 잘 알려진 사실이다(최윤 등, 1992 ; 정영균 등, 1995). 심박동을 비롯하여 생체 내에서 발생하는 여러 가지 신호가 일정한 주기를 가지고 진동한다고 알려지면서, 심박수 변이도 분석에 대해 time 및 frequency-domain analysis, fractal analysis 등이 도입되게 되었다(Akselrod 등, 1985). 분석 알고리즘도 1965년 Cooley-Tukey의 fast Fourier transformation(FFT) algorithm이 발표된 이후, 여러 종류의 분석 알고리즘들이 제시되었고, 이들 알고리즘을 신속하고 효율적으로 수행할 수 있는 digital signal processor(DSP)의 개발로 여러 생체 신호의 주파대역(spectrum) 측정이 가능하게 되었다(김영호 등, 1985).

심박수 변이도 측정방법 중 시간함수를 주기함수로 변환시키는 frequency-domain analysis 방법인 power spectral analysis(PSA)는 총체적이고 객관적으로 심장에 대한 자율신경 활성도를 평가할 수 있는 비관혈적 방법으로 자율신경계의 교감신경 및 미주신경의 활성도를 주파수별 변화량인 power spectral density(PSD)로 수치화 할 수 있다(Akselrod 등, 1981; Pomeranz 등, 1985; Myers 등, 1986; Pagani 등, 1986; Vybiral 등, 1989; 이두하 등, 1991; 최윤 등, 1992; 안유현 등, 1994).

심박수 변이도 측정에 심전도상의 R-R 간격자료를 이용하는 PSA의 결과는 3개의 주파대역으로 구분할 수 있다. 우선 0.04~0.15 Hz의 저주파대(low frequency power band; LF)는 미주신경의 조절을 포함한 교감신경의 활성도를 반영하는 것으로 알려져 있으며, 0.15~0.5 Hz의 고주파대(high frequency power band; HF)는 미주신경 및 호흡 활성도를 반영하며, 0.03 Hz미만의 극저주파대(very low frequency band; VLF)는 아직도 정확하지는 않으나 말초 혈관계, renin-angiotensin계, 그리고 신체의 운동 활동도의 영향을 받는 것으로 추정되고 있다. 또한 LF와 HF의 비를 교감-부교감신경의 상호작용(sympatho-vagal interaction)의 지표로 사용하는 연구자들도 있다

(Pomeranz 등, 1985; Pagani 등, 1986).

임상에서 심박수 변이도에 대한 PSA의 응용은 다양하여 급성 심근경색 후 환자의 예후관찰 지표(Myers 등, 1986; Kleiger 등, 1987; 이충기 등, 1992), 마취심도와 마취약물 효과의 측정(Carter 등, 1986; Levy, 1986; Marty 등, 1986; Cullen 등, 1987; 정영균 등, 1992; 박종두 등, 1996; 한종인 및 이춘희, 1996), 당뇨병성 자율신경병증(diabetic autonomic neuropathy)의 평가(Weise 등, 1988; 이두하 등, 1991; 안유현 등, 1994), 척수손상 환자의 회복여부의 조기진단(Inoue 등, 1990) 등의 연구 보고가 있다. 또한 실시간으로 심박수 변이도를 분석할 수 있도록 개발된 장비와 프로그램에 대한 국내보고도 있다(최윤 등, 1992). 그러나 출혈성 속 분야에서 심박수 변이도를 이용한 연구는 정상인에서 실험 유도시의 변화측정(Triedman 등, 1993) 정도로 실제 출혈성 쇼크환자의 치료 중의 심박수 변이도를 연구한 보고는 없는 실정이다.

출혈성 속은 출혈로 인해 조직에 필요한 산소와 영양분을 공급할 수 있는 혈액이 혈관외 공간으로 소실됨으로서 세포가 정상적인 기능과 관류를 유지할 수 없게되는 상태를 말하며, 혈색소 농도 감소, 심 박출량 감소, 미세 혈액순환의 변화의 결과로 조직 저산소증에 이르게 된다. 세포에서는 세포 내 산소가 감소되면서 미토콘드리아의 기능장애가 초래되고 세포막의 기능과 구조에도 변화가 오게된다(김성중 등, 1994). 이 같은 출혈성 속에 대한 인체의 반응은 혈압과 조직관류를 유지하기 위한 압수용체(baroreceptor) 반사, 화학수용체(chemoreceptor) 반사, 체액성 혈관활성물질(humoral vasoactive substance)의 분비, 신장에서의 염과 수분의 저류 등으로 자율신경계의 교감신경과 부교감신경 사이의 상호작용에 의해 조절된다. 자율신경계의 균형 변화는 심박수, 수축기 및 이완기 혈압, 평균 동맥압, 혈관 저항 등 일련의 혈액역학 지표(hemodynamic value)들의 변화를 일으키게 되어 임

상에서는 이들 지표를 환자의 중증도나 예후를 예측하는데 이용해 왔다. 따라서 출혈성 속의 소생치료도 이들 혈액학 지표들의 안정화 및 정상화를 목표로 수행되어 왔으며 최근에는 속의 임상증상이 발현되기 전인 대상기 (compensatory phase)에 조기 발견 및 치료를 통해 환자의 예후를 호전시키려는 연구들이 시도되고 있다.

출혈성 속에서 시시각각 변화하는 심혈관계의 상태를 알수있는 지표 중에서 대표적인 것이 혈압과 맥박수이지만 이들 만으로는 불충분하기에 혈액학 지표로서 중심정맥압, 속 계수(shock index) 그리고 생화학적 지표로 혈중 젖산(lactate) 농도, 염기 과다(base excess), 중심정맥 산소포화도 등을 환자 감시에 사용하고 있으나 정확도와 효용성에서 만족할 만한 지표는 아직 개발되지 못한 실정이다.

이에 연구자는 출혈성 속의 조기 진단, 평가 및 치료효과 판정의 지표로 PSA를 이용한 심박수 변이도 분석의 유용성을 알아보고자 응급센터에 내원한 출혈성 속 환자들을 대상으로 내원 당시와 소생치료로 안정된 후의 심박수 변이도를 비교해 보는 연구를 계획하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 대상

1998년 12월부터 1999년 4월까지 세브란스병원 응급진료센터에 내원한 환자 중 출혈소견이 있으면서, 누운 자세에서 상완 동맥의 수축기 혈압이 90mmHg 미만인 환자 29명을 실험군으로, 심혈관계 및 자율신경계에 이상이 없는 정상인 19명을 대조군으로 하였다. 연구대상에서 15세 미만 소아나 75세 이상의 고령자, 부정맥 환자, 최근 6개월 이내의 심근경색 병력 환자, 자율신경계 병변 환자(당뇨병, 말기 신부전), 심부전 환자, 자율신경계 작용 약물 복용자, 내원 전후 dopamine, epinephrine, dobutamine, norepinephrine 투여 환자, Glasgow coma scale(이하 GCS) 8점 이하의 뇌손상 환자, 내원 시 분당 호흡수 9회 미만 내지 30회 초과 환자, 35°C 미만의 저체온증 환자는 제외하였다. 그리고 내원 시 심폐소생술을 시행 받은 환자도 제외하였다.

### 2. 방법

실험군과 대조군 모두 누운 자세에서 내원 시부터 자동혈압계와 고막체온계를 포함한 환자감시장치를 통하여 지속적으로 상태를 감시하였고, 10분 간격으로 혈역학 및 생리적 지표(수축기 및 이완기 혈압, 평균 동맥압, 맥박수, 호흡수, 체온)들을 측정 기록하였다. PSA를 위한 환자들의 심전도자료를 얻기 위해 Series 8500 ambulatory tape recorder가 연결된 2-channel Holter recorder(Marquette Electronics, Milwaukee, Wisconsin, USA)의 전극을 그림 1과 같이 부착시키고, 혈역학 지표의 안정화(2회 이상 수축기 혈압 100mmHg 이상) 내지 수술, 처치를 위해 응급진료센터를 떠날 때까지 심전도 자료를 수집하였다.

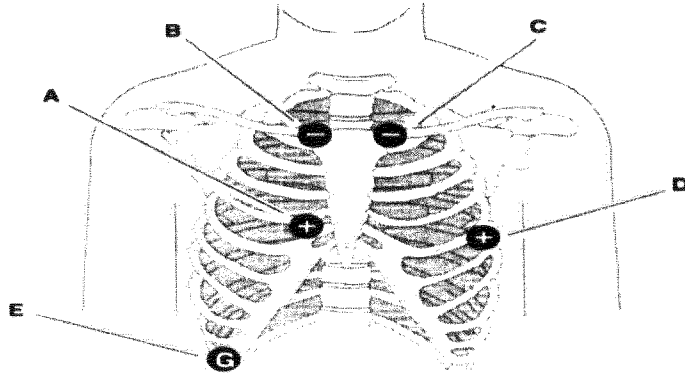


Table 3-1. Electrode Placement

Item	Channel	Lead	Location
A	CH 2 (+)	mV1 (+)	Fourth intercostal space at the right sternal edge.
B	CH 1 (-)	mV5 (-)	Right clavicle, just lateral to the sternum.
C	CH 2 (-)	mV1 (-)	Left clavicle, just lateral to the sternum.
D	CH 1 (+)	mV5 (+)	Fifth intercostal space at the left axillary line.
E	—	Ground	Lower right chest wall.

그림 1. 전극 부착 위치<sup>1</sup>. 1: Series 8500 ambulatory tape recorder operator' s manual (Marquette Electronics Co, Milwaukee, Wisconsin, USA, 1996) 에서 발췌.

그리고 내원 시 모든 환자에서 생화학 지표로서 카테콜라민(epinephrine, norepinephrine) 농도를 측정하였다. 혈중 카테콜라민 측정을 위한 채혈부위는 말초정맥이 비교적 정확하다고 알려져 있으나, 심장 자율신경계를 반영하기 위해 중심 정맥에서 채혈하였다. 혈중 카테콜라민 치는 채혈된 혈액 5 mL를 30분내에 원심분리로 혈장을 분리시켜 -70℃로 냉동 보관하여 high performance liquid chromatography(HPLC) (P-1000, Thermospectral Product Co., San Jose, CA, USA)를 사용하여 구하였다.



### 3. 심박수 변이도의 PSA

Holter recorder에 기록된 심전도 자료를 MARS utility workstation-software version 4.0a (Marquette Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA)로 전송한 후 MARS Holter ECG analysis and editing system을 이용하여 R-R interval을 구하였고, 연속된 512개씩의 정상 동조율 R-R interval을 대상으로 workstation에 내장된 FFT를 이용한 PSA를 실시하고, 이들 연속된 분절(segment)마다의 값을 구하였다(그림 2).

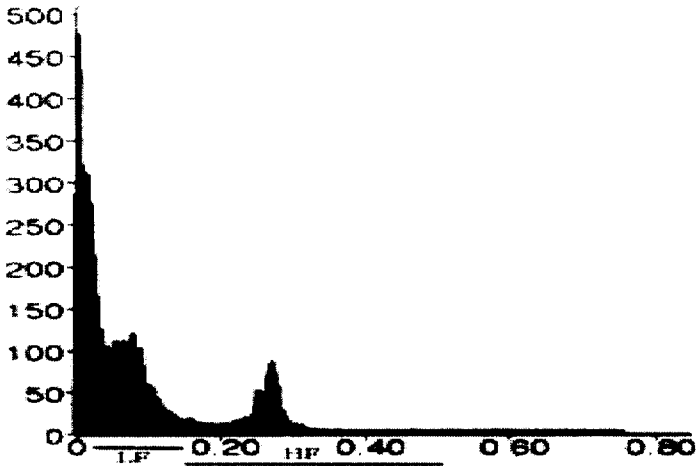


그림 2. 심박수 변이도의 PSA의 결과인 PSD 스펙트럼

PSA 결과로 나타난 PSD 스펙트럼 그래프에서 0.04 Hz 미만을 VLF, 0.04~0.15 Hz를 LF, 0.15~0.5 Hz를 HF로 나누어 각 주파대역의 PSD를 구하였고, 전체 주파수(total frequency; TF)의 PSD에서 VLF의 PSD를 뺀 값을 기준으로 HF, LF의 normalized unit(nu)값을 구하였다. 교감-부교감신경계의 상대적 조절력을 알기 위한 LF/HF ratio도 구하였다. PSA에 사용한 R-R간격 자료의 개수에 따른 분석결과 차이를 확인하기 위해 512개와 1024개의 R-R간격 자료의 사용 시 PSA결과를 비교하였다.

#### 4. 통계분석

심박수 변이도에 대한 PSA의 각각의 지표들의 결과는 평균과 표준편차로 표시하였다. PSA 지표들간의 내원 시 실험군과 대조군간의 비교에는 unpaired Student's t-test를, 실험군에서 내원 시와 혈액학적 안정시 간의 비교, 그리고 R-R간격 자료의 개수에 따른 결과 비교에는 paired Student's t-test를 사용하였다. 모든 통계분석에서 유의수준은  $p < 0.05$  미만으로 하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 내원 시 대조군과 실험군간의 PSA 지표 비교

실험군은 처음 29명의 출혈성 속 환자로 시작하였으나 도중에 10명의 환자가 제외되어 결국 19명을 대상으로 하였다. 제외된 10명은 패혈성 속 환자 1명, 내원 시  $\beta$  차단제를 복용하였던 환자 1명, 연구도중 심한 부정맥을 보인 환자 2명, 심전도 기록이 불완전했던 환자 1명, 그리고 당뇨병성 신경증은 진단 받지 않았지만 당뇨병으로 약물투여 중인 환자 5명이었다. 출혈성 속의 원인은 19명 중 12명(61%)에서 위장관계 출혈이었으며 11명의 환자에서는 만성질환이 동반되어 있었다(표 1).

실험군과 대조군의 성별구성은 남녀가 각각 11명, 7명과 8명, 11명이었고, 평균 연령은 각각  $47.28 \pm 14.28$ 세,  $44.00 \pm 14.71$ 세로서 유의한 차이는 없었다. 심박수와 VLF, LF, HF, TF, LFnu, HFnu에서는 두 군간에 유의한 차이가 있었고, 심박수와 HFnu는 속 상태의 실험군에서 대조군보다 높았던 반면, VLF, LF, TF 및 LFnu는 실험군에서 낮았다. LF/HF ratio는 대조군에서 더 높았지만 유의한 차이는 없었다(표 2).

표 1. 출혈성 속 환자들의 임상적 특성

성별	연령	출혈의 원인	수축기 혈압 (mmHg)	심박수 (회/분)	체온 (℃)	호흡수 (회/분)
여	38	십이지장궤양 출혈	85	120	37.2	22
여	38	자궁외 임신	80	80	36.9	20
여	71	위궤양 출혈	70	96	36.1	16
남	45	간세포암 괴열	80	80	36.0	18
여	60	간경화, 정맥류출혈	75	78	37.0	24
남	53	간경화, 정맥류출혈	85	142	36.8	18
남	47	간경화, 정맥류출혈	77	110	36.0	14
남	48	간경화, 정맥류출혈	85	62	36.0	14
남	37	간경화, 정맥류출혈	80	115	36.2	22
남	49	간경화, 정맥류출혈	88	120	37.2	14
남	59	간경화, 정맥류출혈, 간암	85	90	37.1	20
남	42	Mallory-Weiss 증후군	80	120	37.2	16
남	63	다발성 자상	50	120	36.3	20
여	20	월경과다증, 전신성 홍반성 낭창	90	100	37.2	18
여	30	간류 태반	60	105	36.8	20
여	21	자상	80	101	37.2	22
남	63	위암 출혈	85	78	36.8	20
남	47	위암 출혈	85	126	36.0	17
여	58	질벽 열상	80	110	36.9	20

표 2 내원시 대조군 및 실험군간의 PSA 지표 비교

	대조군	실험군
환자수(명)	19	19
남자	8	11
여자	11	8
연령(세)	44.00±14.71	47.28±14.28
심박수(회/분)*	66.29±8.87	101.72±20.95
VLF(msec <sup>2</sup> )*	1386.41±745.82	518.45±349.11
LF(msec <sup>2</sup> )*	451.19±514.06	73.28±98.24
HF(msec <sup>2</sup> )*	268.73±322.57	59.14±69.17
TF(msec <sup>2</sup> )*	2108.79±1480.36	552.03±404.51
LF/HF ratio	2.005±0.899	1.315±1.227
LFnu <sup>1</sup> (%)*	59.11±18.49	47.40±20.88
HFnu <sup>1</sup> (%)*	35.53±15.16	44.90±23.63

\*: p < 0.05

1: normalized unit으로  $LFnu(\%) = \frac{LF(PSD)}{TF(PSD)-VLF(PSD)}$ ,  $HFnu(\%) = \frac{HF(PSD)}{TF(PSD)-VLF(PSD)}$

## 2. R-R 간격자료 개수에 따른 PSA 지표 비교

동일한 환자에서 얻은 512개와 1024개의 R-R 간격자료로 PSA를 시행하였을 때, TF는 각각 552.03±404.51, 390.32±272.70 msec<sup>2</sup> 로 유의한 차이가 있었다. 다른 지표들에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 전반적으로 1024개의 R-R 간격 자료 사용시 각 주파대역의 PSD는 감소하고, LF/HF ratio는 증가하는 경향을 보였다(표 3).

표 3. R-R 간격자료 개수에 따른 PSA 지표 비교

	512개 사용시	1024개 사용시
심박수(회/분)	101.72±20.95	100.1923±16.45
VLF(msec <sup>2</sup> )	518.45±349.11	334.02±182.04
LF(msec <sup>2</sup> )	73.28±98.24	66.67±119.59
HF(msec <sup>2</sup> )	59.14±69.17	48.87±58.40
TF(msec <sup>2</sup> )*	552.03±404.51	382.21±272.64
LF/HF ratio	1.315±1.227	2.889±4.789
LFnu(%)	47.40±20.88	45.65±21.98
HFnu(%)	44.90±23.63	44.83±22.22

\*: p < 0.05

### 3. 내원 시와 혈역학적 안정 시 PSA 지표 비교

실험군 19명을 대상으로 512개의 R-R 간격자료를 가지고 내원 시와 수액 소생 후 혈역학적 안정 시를 비교하였다. 환자상태가 혈역학적으로 안정되면서 심박수, LF, LFnu, LF/HF ratio는 낮아지고, HF와 HFnu는 높아지는 경향을 보였지만 통계적인 의의는 없었고, VLF만 통계적으로 유의한 감소를 보였다(표 4).

표 4. 실험군의 내원 시와 안정화된 후의 PSA 지표 비교

	내원 시	안정화된 후
심박수(회/분)	101.72±20.95	95.94±14.45
VLF(msec <sup>2</sup> )*	518.45±349.11	214.67±206.42
LF(msec <sup>2</sup> )	73.28±98.24	66.67±119.59
HF(msec <sup>2</sup> )	59.14±69.17	65.61±95.25
TF(msec <sup>2</sup> )	552.03±404.51	312.63±355.87
LF/HF ratio	1.315±1.227	1.015±0.786
LFnu(%)	47.40±20.88	44.50±17.60
HFnu(%)	44.90±23.63	55.49±17.61

\*: p < 0.05

#### 4. 혈중 카테콜라민치

실험군 19명중 14명에서 내원 시 카테콜라민 치 측정이 가능하였고, 5명에서는 검체의 검사지연, 채혈 실패 등의 이유로 측정이 불가능하였다. 측정된 카테콜라민 중 epinephrine은 14명중 5명(35.5%)에서, 교감신경계 신경말단에서 많이 분비되는 norepinephrine은 거의 대부분인 14명중 13명(92.8%)의 환자에서 상승되어 있었다(그림 3).

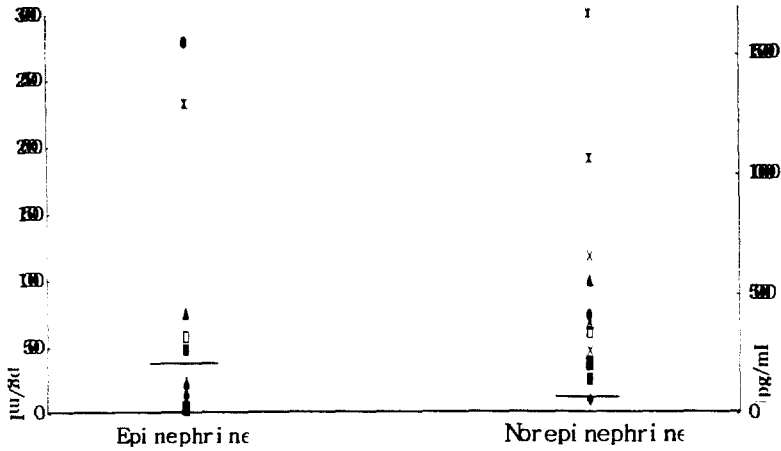


그림 3. 실험군의 혈중 카테콜라민 치의 분포(좌측 epinephrine 의 —로 표시된 정상치는 300pg/mL 이하, 우측 norepinephrine 의 —로 표시된 정상치는 800pg/mL 이하임).

### 5. 내원 초기 시간 경과에 따른 PSA 지표 변화

실험군에서 내원 초기 60분 동안의 지속적인 심전도자료를 512개씩의 R-R 간격으로 나누어 PSA의 각 지표들의 시간에 따른 변화를 관찰하였다 (그림 4). LFnu는 수액 공급으로 혈압이 어느 정도 회복되는 시점부터 감소하였고, 반대로 HFnu는 증가하는 경향을 보였다. LF, HF, TF는 수치 변화가 커서 자연 대수화(natural logarithm)시켜 비교하였으나 거의 변화하지 않았다. LF/HF ratio는 치료 초기에 일시 증가하였다가 안정되는 양상을 보였다.



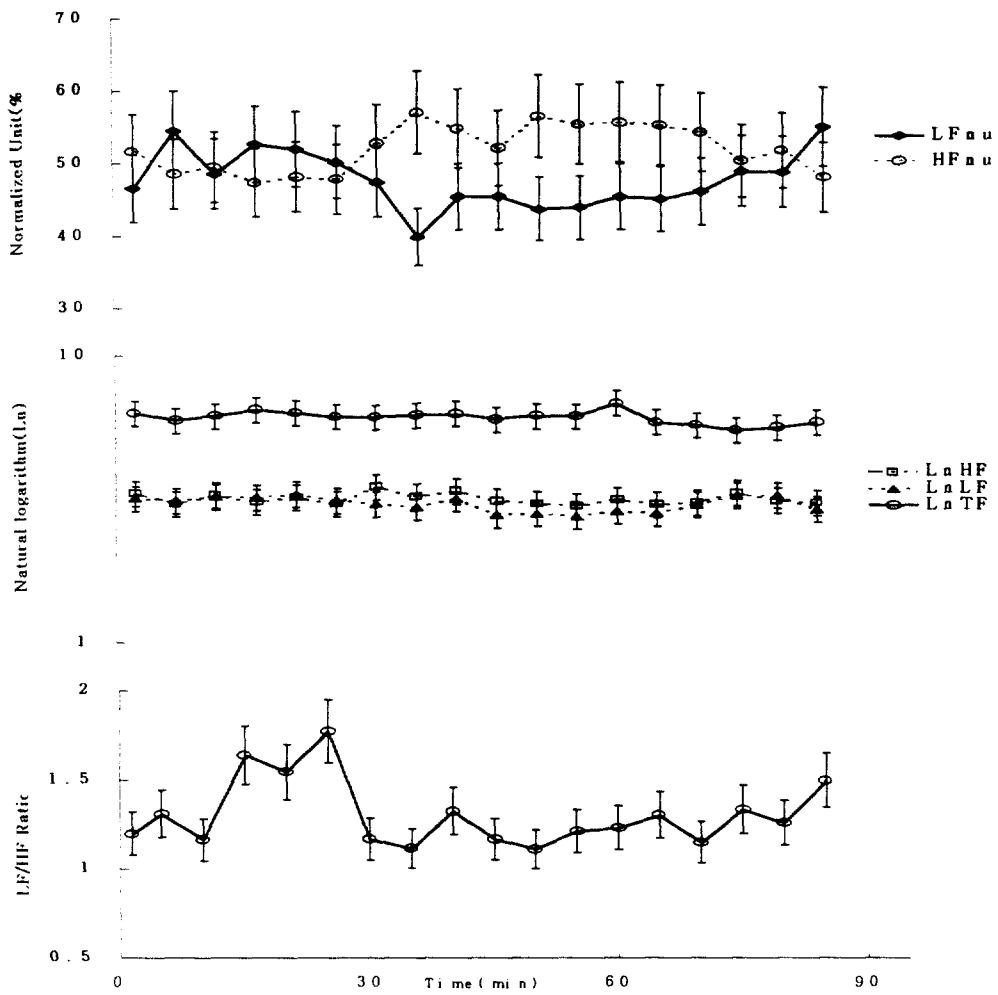


그림 4. 실험군의 내원 후 60분간의 PSA 변화

## IV. 고찰

심혈관계의 기능조절에서 자율신경계는 매우 중요한 역할을 하며, 외부의 자극에 의해 지속적으로 변화한다. 자율신경계의 활성화에 영향을 미칠 수 있는 요인은 매우 다양하며, 동맥혈 이산화탄소 분압, 근육의 수축, 체온, 전해질 농도, 혈당 및 인슐린, 연령 등이 알려져 있고, 심박수 변이도에 영향을 미치는 요인으로는 약물, 스트레스, 활동 정도, 의식 정도, 연령, 성별 등이 알려져 있다(Bergman 및 Miller, 1973; Andresen 등, 1979; Shannon 등, 1987; White 등, 1997). 이 같은 요인 중 본 연구에서는 체온, 전해질, 동맥혈 이산화탄소 분압 등을 정상 수준으로 유지되었다.

이번 연구에서 사용한 심박수 변이도에 대한 PSA 결과인 각 주파대역의 의미에 대해서는 아직도 논란이 있다. 의식이 있는 사람에서 0.25 Hz 주위의 HF는 호흡성 부정맥으로 해석되어 왔다(Pomeranz 등, 1985). 호흡에 따른 심박수 변동의 신경조절 기전은 사람에서의 무스카린 수용체(muscarine receptor) 차단실험 결과 미주신경의 구심성 활성화에 의한 것으로 해석되어 왔다(Akselrod 등, 1981; Pomeranz 등, 1985). LF로 분류되는 0.04~0.15 Hz의 주파대역 중 0.1~0.15 Hz 범위는 중간주파대(middle frequency band)라고 하며 압수용체 반사(baroreceptor reflex)와 관련이 있다고 알려져 있으나, 경계가 명확하지 않고, 또 교감신경과 부교감신경의 활성을 나타내기에, 다른 연구(Malliani 등, 1991)에서와 같이 본 연구에서도 엄격하게 구별하지는 않았다. 압수용체 반사는 중심정맥 혈류량에 의해 변화되어 혈류량이 증가하면 압수용체의 활성화도는 감소하게 된다(Stephen 등, 1975; Baron 등, 1986). 그리고 심신상태가 이완되어 있을 때는 부교감신경이 우월하게 되고, 활동 시에는 교감 및 부교감신경의 활동성 증가가 동시에 나타나게 된다. 즉, 규칙적 호흡을 통해 압수용체의 민감도가 증가되면서 부교감신경인 미

주신경 자극이 극대화되고 상대적으로 교감신경의 긴장도는 억제되어 미주신경이 주 역할을 담당하게 된다(Eckberg 등, 1980; 이두하 등, 1991; 염명걸 등, 1993). 그리고 연산 등의 정신적 스트레스 시에는 기립시 보다 현저한 교감신경 활성도의 증가가 있었지만 혈액학적 변화는 미미하며, 심전도의 R-R 간격은 수면 시에는 연장되었지만 그 외의 시간대에는 변이가 뚜렷하지 않았다는 보고도 있다(이충기 등, 1994; 이태일 등, 1994). 본 연구와 유사한 상황인 지속적 저혈량 상태에서는 심장에 대한 교감신경계의 자극이 감소되어 LF를 감소된 반면 NO(nitric oxide) 억제제는 LF를 기저수준까지 회복시켰다는 보고도 있다(Toweill 및 Goldstein, 1998). 그러나 본 연구의 초점인 LF를 결정짓는 요인이 교감신경계만이 아니라 여러 다른 요소들도 복합적인 영향을 미치고 있다는 주장도 있다(Piepoli 등, 1995). 따라서 LF에 대한 보다 정확한 해석이 이루어지기 전까지는 상대 값인 LH/HF ratio 또는 LFnu를 사용하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

출혈성 속 상태의 실험군과 정상인인 대조군간의 비교에서 PSA의 지표들은 의미 있는 차이를 보였다. 교감신경계의 활성을 나타내는 LF 상대적 비율인 LFnu가 대조군에 비해 의미 있게 낮았지만,  $47.40 \pm 20.88$  %의 LFnu값은 Piepoli 등(1995)이 보고한 패혈성 속에서의 LFnu값인  $17.6 \pm 7.7$  %의 에 비해 상당히 높았다. 연구자는 심한 스트레스 상황이라 할 수 있는 속에서는 교감신경계의 활성이 증가되어 LF, LFnu, LF/HF ratio의 증가를 기대하였으나 결과는 그렇지 못했다. 소생 치료후 혈액학적 안정화상태와의 비교에서는 내원 시보다 VLF, LF, LFnu, LF/HF ratio가 감소는 하였지만 VLF를 제외하고는 통계적 유의수준에 못 미쳤다.

VLF값은 실험군에서 혈액학적으로 안정되면서 의미 있게 감소하였으나 단기간의 측정치이기에 의미가 없다고도 볼 수 있다. 그렇지만 활동상태, 근육의 활동성 등으로 인해 VLF가 발생한다는 보고(Pomeranz 등, 1985)를 참

고하면 전신 상태의 호전과 환자의 안정이 VLF의 감소에 관여되지 않았을까 생각된다. 또한 통계적으로 차이는 없었지만, LF 및 LFnu의 감소에 대해서는 환자가 스트레스 상황에서 벗어났다는 좋은 의미로 해석을 해야 될지, 아니면 혈압은 회복되었지만 중심정맥 혈량 증가로 인한 압수용체 반사의 긴장도 감소 때문인지, 아니면 실제로는 출혈의 원인이 해결되지 못하고 지속적으로 상태가 악화되는 것을 말하는 것인지, 그 해석에 신중을 기해야 할 것으로 생각된다. 또한 이 결과들은 심장에 대한 자율신경계의 활동성을 측정하는 것으로 전신 상태의 모든 자율신경계를 반영하는 것은 아님을 생각하고 있어야 될 것이다. 그리고 유의한 차이는 아니지만 HFnu가 증가한 것은 안정화가 되면서 부교감 신경계의 활성도가 증가한다는 보고들(Eckberg 등, 1980; 이두하 등, 1991; 염명걸 등, 1992)과 일치하는 결과이었다.

PSA에 사용된 R-R 간격자료를 2배인 1024개 사용 시 TF에서만 유의한 차이를 보였다. 물론 1024개의 R-R 간격자료 중에는 512개의 R-R 간격자료가 포함되어 있기에 결과에서 상호 연관됨은 당연하겠으나 분석자료의 개수 차이가 일부 지표에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다는 것은 분석에 사용하는 자료의 개수가 일정해야 됨을 시사한다고 할 수 있다. 아직 심박수 변이도에 대한 PSA의 기준이 통일되어 있지는 않지만, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology의 보고서(1996)에 따르면, 2~5분 정도의 짧은 시간을 대상으로 하는 분석에서는 VLF, LF 및 HF의 3개 주파대역은 구분되지만 VLF에 의미를 부여할 수는 없고 각 주파대역의 PSD도 절대값보다는 정상화시킨 값이 더욱 바람직하였으며, 이렇게 함으로서 변화 폭이 큰 TF로 인한 해석의 오류를 줄일 수 있다고 보고하였다(Piepoli, 1995). 비록 R-R 간격자료의 개수에 따른 결과의 차이는 있었지만 본 연구에서는 출혈

성 속 환자의 실제 진료 시 유의한 PSA 결과를 얻을 수 있는 최소한의 자료량으로 512개의 R-R 간격 자료를 이용하였다.

실혈 스트레스에 따른 카테콜라민 치의 변화에 대한 연구에서 epinephrine과 norepinephrine 모두 증가하면서 실혈량이 많을수록 그 증가 정도가 심하며, epinephrine은 실혈 유도 후 180분까지, norepinephrine은 300분의 실험기간 동안 계속 상승한다고 한 보고와는 달리 변화에 일관성이 없었고 그 변화치도 매우 적었다 한다(백희정 등, 1995). 그럼에도 일부 연구자들은 카테콜라민 치는 스트레스에 의해서 변화하고, 손상의 정도를 반영한다고 주장하고 있다(Cryer, 1979; Hamil 등, 1987). 본 연구에서 혈중 카테콜라민 중 norepinephrine 치는 14명중 13명에서 증가된 반면, epinephrine 치의 증가는 5명에서만 관찰할 수 있었던 것은 말초혈관이 아닌 중심정맥을 통한 채혈, 동반된 기존 질환 등의 요인이 관련되었기 때문이 아닐까 생각된다. 그리고 변화에 일관성이 없었다는 보고처럼 diurnal variation을 감안한 24시간 중 동일시간대의 채혈이 불가능한 연구환경이었기에 이번 연구의 결과로도 카테콜라민 치와 환자의 출혈성 속 사이의 연관성을 말하기는 곤란하겠다.

실험군을 대상으로 한 내원 후 60분까지의 PSA 지표 변화에서 자연 대수화 시킨 HF, LF, TF 값보다는 상대적 값인 LFnu, HFnu, LF/HF ratio 에서 초기 수액 소생에 대한 반응과 관련 지을 수 있는 변화 양상을 보였다. 따라서 수분 정도의 짧은 시간대의 변화를 평가하는데 있어서는 PSA 지표의 절대값보다는 상대값을 이용하는 것이 더 유용할 것으로 판단된다.

결과에서는 제시하지는 않았으나 실험군 중 소생치료에 반응했던 환자들의 PSA 지표들 중 시간이 경과하면서 LFnu, LF/HF ratio가 증가하는 경향을 관찰할 수 있었으며, 이는 Piepoli 등(1995)의 패혈성 속 환자가 속에서 회복되면 LFnu가 증가하였다는 보고와 유사한 결과이었다.

결과에서 제시되지는 않았지만 1명의 복부 자상 환자에서 내원 시와 입원 20일째 1시간 동안의 측정값을 비교한 바 내원 시에 비해 LFnu값은 증가, HFnu값은 감소되어서 LF/HF ratio가 증가되었지만, 이를 다시 512개씩의 R-R 간격자료 segment들로 나누자 LF/HF ratio가 내원시는 변화가 없던 반면에 입원 20일째에서는 불안정하고 역동적인 변화를 관찰할 수 있었다. 따라서 이같은 변화 양상에서 건강한 생체의 항동성(hemodynamics)을 엿볼 수 있다 하겠다.

본 연구는 아직 미개척분야인 출혈성 속에서의 심박수 변이도에 대한 PSA의 활용 가능성을 알아보기 위한 첫 시도이었기에 아래와 같은 여러 제한점들을 가지고 있다. 첫째, 비 실시간(off-line)의 조사였기에 심박수 변화와 관련된 환자상태의 변화를 정확히 알 수가 없었고, 이를 보완할 의무 기록도 많은 부분에서 누락되어 512개의 R-R 간격자료 수집에 소용된 5분 정도의 짧은 동안의 변화 원인 파악에 어려움이 있었다. 또 기록된 R-R 간격들을 일일이 수작업으로 확인하여 컴퓨터에 입력하는 문제로 각 segment 간의 이행 시점에서의 변화가 분석에 포함되지 못한 점도 있었다. 따라서 앞으로의 연구에서는 실시간(on-line) 자료분석, R-R 간격자료의 일부 중복분석, 자료의 자동 입력 및 계산이 필요할 것이다. 그리고 분석기법에서는 이번 연구에서 사용한 FFT 뿐 아니라 다른 알고리즘의 사용도 고려해야 할 것이며 비 실시간 기록 시에는 분석기기에 따라 다른 결과를 보일 수도 있기에(Pinna 등, 1994), 전용 소프트웨어와 analog-digital converting board 같은 하드웨어의 보완이 필요하다.

둘째, 실험군 자체의 문제이다. 출혈성 속에 대한 치료가 우선이기에 환자 내원 후 실험군 선정, Holter recorder 부착까지 소요되는 10여분 동안 이미 수액 소생은 진행되고 있는 상태이었다. 그리고 환자마다 속 증상의 발현부터 병원 내원까지의 경과 시간, 속의 중증도도 다양하였다. 출혈원인도 동일

하지 않고, 만성 질환자가 다수 포함되어 출혈성 속뿐만 아니라 기존의 만성 질환도 결과에 영향을 끼쳤는지의 여부를 구분할 수 없었다. 따라서 실험실의 통제된 조건 아래 동물모델을 이용한 기초 연구, 속 원인 및 환자 중증도 별의 임상 연구가 필요할 것이다.

셋째, 처음 시도한 연구에 따르는 여러 제한요소들 때문에 혈압에 대한 PSA를 동시에 시행하지 못한 점이다. 심혈관계에서 혈압과 심박수와는 밀접한 관계가 있기에 앞으로의 연구에서는 혈압과 심박수 변이도 각각에 대한 PSA 뿐 아니라 이들간의 상호영향을 알수 있는 transfer function analysis를 병용하여 보다 의미 있는 결과를 얻어야 할 것이다.

R-R 간격을 결정하는 요인은 자율신경계의 활성뿐 아니라 중추신경계, 내분비계, 말초신경계 및 수용체에 이르는 다양한 수준에서의 생체 신호가 R-R 간격의 변이도로 표출되는 것이므로 여기에는 다양한 정보가 숨겨져 있다고 하겠다. 따라서 PSA의 결과 해석도 자율신경계 전체 내지 자율신경계 활성도의 절대적인 크기로서보다는 상대적인 조절력의 관점에서 이해해야 될 것이다(Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

이번 연구를 통해 저자는 단기간의 심박수 변이도에 대한 PSA가 시시각각 변화하는 속 환자의 평가와 치료의 유용한 지표로 임상에서 이용되려면 앞으로 보다 많은 연구가 필요함을 알 수 있었다. PSA 결과의 해석과 각 지표들의 기준 값에 대한 연구에 더하여 앞으로 수행될 동물 모델을 이용한 출혈성 속의 조기 진단과 치료 효과, 특히 혈관작용 약물에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

출혈성 속 환자의 초기 진단 및 치료의 지표로서 심박수 변화도의 PSA 분석의 유용성을 알아보려고 하였다. 출혈성 속 환자들로 구성된 실험군은 정상 대조군에 비해 내원시 통계적으로 유의하게 낮은 VLF, LF, HF, TF, LFnu값, 높은 HFnu값을 나타냈다. 수액 소생 치료 후 환자들은 내원 시에 비해 심박수, VLF, LF, TF, LF/HF ratio, LFnu값은 감소하고 HF, HFnu값은 증가하였으나 통계적 유의성은 없었고, VLF값만 유의한 감소를 보였다.

결론적으로 심박수 변이도의 PSA를 출혈성 속 환자의 초기평가와 치료에서 유용한 지표로 사용하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하겠다.



## 참 고 문 헌

- 김성중, 김철, 곽동진, 김준식, 조준필: 고압산소요법이 급성 출혈성 쇼크상태의 흰쥐에 미치는 영향. 대한응급의학회지 5: 187-190, 1994
- 김영호, 김동록, 민병구: 생체 신호처리용 Bit-slice Processor에 관한 연구. 의공학회지 6: 15-21, 1985
- 박종두, 고흥, 곽일용: 제왕절개시 전신마취 및 경막외마취가 심박수 변이도 (Heart Rate Variability)의 Power Spectral Components에 미치는 영향. 대한마취과학회지 30: 186-193, 1996
- 백희정, 이수남, 함병문: 개의 출혈성 속에서 자가수혈 및 수액 요법에 대한 순환계 반응. 대한마취과학회지 29: 613-626, 1995
- 안유현, 함준수, 임현길, 이정균, 김목현, 강성수, 권오영, 차재관, 김승현, 김주한, 김명호: 당뇨병 환자에서의 심전도 분석기를 이용한 자율 신경장애의 빠른 선별 검사. 당뇨병 18: 46-55, 1994
- 염명걸, 최동주, 도문홍, 정영균, 김승환: 폐동맥압의 저주파진동에 관한 연구. 순환기 22: 714-722, 1993
- 이두하, 황형기, 이형우, 김영조, 심봉섭, 이현우, 신동구, 이상학, 이준하: 당뇨병 환자에서 Power Spectrum Analysis를 이용한 자율신경계 이상의 검정. 대한내과학회잡지 41: 628-641, 1991
- 이병채, 이병호: 생체 카오스의 비선형 시계열 데이터 분석. 의공학회지 15: 347-354, 1994
- 이종민, 박광석: 심전도의 비선형적 특성 분석에 관한 연구. 의공학회지 15: 151-157, 1994

- 이충기, 이두하, 김영조, 심봉섭, 이현우, 이상학, 이준하: 협심증 환자에서 Heart Rate Spectral Analysis(HRSA)를 이용한 자율신경장애의 측정. 순환기 22: 87-95, 1992
- 이태일, 최교원, 김영진, 신동구, 김영조, 심봉섭, 이현우, 이기호: 정상인과 심근경색증환자에서 스트레스가 심혈관계의 자율신경활성도에 미치는 영향. 순환기 24: 24-37, 1994
- 정영균, 이현근, 최윤: 마취 회복 시 R-R간격의 변화의 Power Spectrum의 변화에 관한 연구. 대한마취과학회지 25: 928-934, 1992
- 정영균, 김도형, 김수택, 함병문: 전신 마취중의 R-R 간격 Power Spectrum의 변화 양상(실시간 분석 및 감시장치). 대한마취과학회지 28: 764-784. 1995
- 최윤, 이현근, 정영균: R-R 간격 변화의 On-line Power Spectral Analysis(PSA)를 위한 Program의 개발. 대한마취과학회지 25: 870-877, 1992
- 한종인, 이춘희: 흡입마취제의 호기말 농도 변화에 따른 R-R 간격의 Power spectrum 변화에 관한 연구. 대한마취과학회지 30: 252-263, 1996
- Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ: Hemodynamic regulation; Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 249: H867-875, 1985
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ: Power spectral analysis of heart rate fluctuation; A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213: 220-222, 1981
- Andresen MC, Kuraoka S, Brown AM: Individual and combined actions of calcium, sodium and potassium ions on baroreceptors in cat. *Circ Res* 45: 757-763, 1979

- Babloyantz A, Salazar JM: Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle. *Phys Lett* 111: 152-156, 1985
- Baron JF, Cecau-Jacolot A, Edouard A, Berdeaux A, Samii K: Influence of venous return on baroreflex control of heart rate during lumbar epidural anesthesia in humans. *Anesthesiology* 64: 188-139, 1986
- Bergman RN, Miller RE: Direct enhancement of insulin secretion by vagal stimulation of the isolated pancreas. *Am J Physiol* 225: H481-486, 1973
- Carter JA, Clarke NS, Prys-Robert C, Spelina KR: Restoration of baroreflex control of heart rate during recovery from anesthesia. *Br J Anaesth* 58: 415-421, 1986
- Cryer PE: Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system. *N Engl J Med* 303: 436-444, 1979.
- Cullen PM, Turtle M, Prys-Robert C, Way WL, Dye J: Effects of propofol on baroreflex control of heart rate during recovery from anesthesia. *Anesth Analg* 66: 1115-1120, 1987
- Denton TA, Diamond GA, Helfant RH, Khan S, Karagueuzian H: Fascinating rhythm: A primer on chaos theory and its application to cardiology. *Am Heart J* 120: 1419-1440, 1990
- Eckberg DL, Kifle YT, Robert VL: Phase relationship between normal human respiration and baroreflex responsiveness. *J Physiol* 304: 489-502, 1980
- Eckmann JP, Oliffson SK, Ruelle D, Ciliberto S: Lyaupnov exponents from time series. *Phys Rev* 34: 4971-4979, 1992

- Golderberg AL: *Application of chaos to physiology and medicine*. In Kim JH, Stringer J, eds. *Applied Chaos* 1st ed. New York, John Wiley & Sons, 1992, pp321-331
- Hamil RW, Woolf PD, McDonald JV, Lee LA, Kelly M: Catecholamines predict outcome in traumatic brain injury. *Ann Neurol* 21: 438-443, 1987
- Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Yoshimura O: Power spectral analysis in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol* 258: H1722-1726, 1990
- Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 59: 256, 1987
- Levy WJ: Power spectral correlates of changes in consciousness during anesthetic induction with enflurane. *Anesthesiology* 64: 688-693, 1986
- Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84: 482-492, 1991
- Marty J, Gauzit R, Lefevre P, Couderc E, Farinotti R, Honzel C, Desmonts JM: Effects of diazepam and midazolam on baroreceptor control of heart rate and on sympathetic activity in humans. *Anesth Analg* 65: 113-119, 1986
- Myers GA, Martin GJ, Magid NM, Barnett PS, Schaad JW, Weiss JS, Lesch M, Singer DH: Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death; Comparison to other methods. *IEEE Trans Biomed Eng* 33: 1149-1156, 1986

- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S, Malliani A: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178-193, 1986
- Piepoli M, Garrard CS, Kontoyannis DA, Bernardi L: Autonomic control of the heart and peripheral vessels in human septic shock. *Int Care Med* 21: 112-119, 1995
- Pinna GD, Maestri R, Cesare AD, Colombo R, Minuco G: The accuracy of power-spectrum analysis of heart rate variability from annotated RR lists generated by Holter systems. *Physiol Meas* 15: 163-179, 1994
- Pomeranz B, Macaulay JB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shanon DC, Cohen RJ, Benson H: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248: H151-153, 1985
- Shannon DC, Carley DW, Benson H: Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 253: H874-877, 1987
- Stephen FV, Dedo HB, Guy HG, Robert JM: Reduced baroreflex sensitivity with volume loading in conscious dogs. *Circ Res* 37: 236-242, 1975
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate Variability; Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93: 1043-1065, 1996

- Toweill DL, Goldstein B: Linear and nonlinear dynamics and the pathophysiology of shock. *New Horiz* 6: 155-168, 1998
- Triedman JK, Cohen RJ, Saul JP: Mild hypovolemic stress alters autonomic modulation of heart rate. *Hypertension* 21: 236-247, 1993
- Vybiral T, Bryg RJ, Maddens ME, Boden WE: Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 63: 1117-1120, 1989
- Weise F, Heydenreich F, Runge U: Heart rate fluctuations in diabetic patients with cardiac vagal dysfunction; a spectral analysis. *Diabet Med* 5: 324-329, 1988
- White M, Courtemanche M, Stewart DJ, Talagic M, Mikes E, Cernacek P, Vantrimpont P, Leclerc D, Bussi eres L, Rouleau JL: Age- and gender-related changes in endothelin and catecholamine release, and in autonomic balance in response to head-up tilt. *Clin Sci* 93: 309-316, 1997

## **Abstract**

### **The Clinical Applicability of Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in the Initial Phase of Hemorrhagic Shock**

Sang Won Chung

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hoon Sang Chi)

It had been long time since clinicians acknowledged that heart beat intervals are not exactly the same. Recently, with the advent of the chaos theory and advancement of computer technology, physicians could analyze the heart rate variability(HRV) which reflects autonomic control of cardiovascular system. The power spectral analysis(PSA) in frequency domain provided valuable informations on cardiac disorders and autonomic diseases.

In hemorrhagic shock, the clinicians perform prompt and aggressive fluid resuscitation and further surgical hemostasis according to severity of shock, responsiveness to treatment. for assessment and monitoring, physicians are helped from hemodynamic variables such as blood pressure, heart rate and biochemical variables such as lactate, base deficit. Unfortunately these variables cannot directly reflect patient's

cardiovascular status and so recently, research focus is moving toward early diagnosis of hemorrhagic shock in compensatory phase. In compensatory phase, autonomic nervous system plays major role in maintaining near-normal hemodynamic to preserve tissue perfusion.

In this thesis, the clinical feasibility of PSA of HRV as a new tool for the assessment of severity and responsiveness to treatment during early phase of hemorrhagic shock was studied.

The PSA of HRV was performed using fast Fourier transformation algorithm with 512 R-R interval data recorded off-line by Holter system. Each components of PSA were compared between the patient group and the control group, each consisted of 19 patients. The patient group consisted of active bleeders with less than 90mmHg of systolic blood pressure. The major cause of shock was upper gastrointestinal bleeding; 7 esophageal varices, 2 peptic ulcer, 2 gastric cancer and one Mallory-Weiss syndrome patient. The patients in control group were in stable condition without any autonomic disorders or under influence of drugs.

On presentation to emergency department, the patient group showed significantly lower very low frequency(VLF) band, low frequency(LF) band, high frequency(HF) band, low frequency normalized unit(LFnu) and high frequency normalized unit(HFnu) than control group.

After stabilized with resuscitative measures, LF and LFnu decreased in the patient group compared to initial phase but there was no statistical significance. As fluid resuscitation started and continued, LF/HF ratio increased and then stabilized thereafter, In one full recovered patient,



LF/HF ratio obtained during one hour period on the 20th hospital day showed very unstable and dynamic change which may represent homeodynamic rather homeostasis.

In conclusion, although sympathetic activation in the patient with hemorrhagic shock was not checkable and even the opposite findings were observed in this experiment, PSA of HRV seemed to be a potential tools in the diagnosis and monitor during management of hemorrhagic shock. Well-designed further studies are expected for the refinement in data processing and interpretation of results of PSA of HRV.

---

Key Words : hemorrhagic shock, heart rate variability, power spectral analysis