

CFAE 분석 프로그램을 사용한 심방세동
특성의 전기생리학적 분류에 관한 연구

연세대학교 대학원

의 공 학 과

홍 춘 희

CFAE 분석 프로그램을 사용한 심방세동
특성의 전기생리학적 분류에 관한 연구

지도 윤 영 로 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2012년 12월 일

연세대학교 대학원

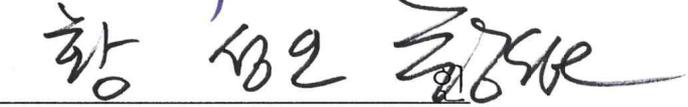
의 공 학 과

홍 춘 희

홍춘희의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 윤영근 

심사위원 신태민 

심사위원 황성인 

연세대학교 대학원

2012년 12월 일

감사의 글

지치고 힘들어서 포기하고 싶을 때마다 붙잡아 주시고, 일으켜 세워 끝까지 이끌어 주셔서 학위를 잘 마칠 수 있도록 도우신 하나님께 경배하고, 찬양합니다.

의공학에 대해 아무것도 모른 채 대학원에 진학한 저를 끝까지 잘 지도해주시고, 힘든 일이 있을 때 딸처럼 챙겨주시고 따뜻하게 감싸 안아주신 윤영로 교수님께 감사드립니다. 바쁘신 와중에도 시간을 내서 자상하게 논문의 오류와 흐름을 잡아주신 신태민 교수님과 황성오 교수님께도 감사드립니다.

논문 주제로 고민하고 있을 때에 논문을 진행할 수 있도록 씨를 뿌려주시고, 회사 일과 졸업을 병행할 수 있도록 지원해주시고 도와주신 (주)씨유메디칼시스템 최성환 소장님께 감사드립니다.

오늘도 의공학부를 위해 수고하시는 윤형로 교수님, 이운선 교수님, 김동윤 교수님, 김영호 교수님, 김한성 교수님, 김경환 교수님, 정병조 교수님, 김지현 교수님, 이상우 교수님, 윤대성 교수님, 서종범 교수님, 이용흠 교수님, 김원기 교수님, 박성빈 교수님, 권태운 교수님, 유영민 교수님, 이진 교수님께 감사드립니다.

생체신호처리연구실의 동문들과, 연구실 생활을 함께했던 정훈 오빠, 훈이 오빠, 적응할 때부터 마무리하는 지금까지 짜증 많은 징징이를 끝까지 잘 이끌어주고 든든한 버팀목이 되어준 현철 오빠, 묵묵하게 옆에서 지켜봐주며 학문적, 업무적으로 친절하게 도와준 승환 오빠, 힘든 선배 만나서 온갖 신경질 다 받아주고 맘고생 많이 했을 차기 연구실 중심 종혁이, 알게 된 시간은 얼마 되지 않지만 오래 알고 있었던 것처럼 편안하고 친근하게 대해준 기영 오빠, 처음에 오빠인줄 알았는데 알고 보니 동갑이었던 짝짝한 성격의 정현이와 연구실에서의 첫 여자후배라서 더 정이 가는 혜민이, 짓궂은 장난에도 항상 밝은 정직이에게 진심으로 감사드립니다.

2년 동안 동고동락하며 좋은 일엔 함께 기뻐하고 슬픈 일엔 함께 마음 아파해줬던 경미언니, 늘 같은자리에서 같은 모습으로 대해주며 날 정말 많이 아끼고 좋아해주는 도형이에게 진심으로 고마움을 전하며, 경미언니와 도형이의 학문에 큰 성과가

있기를 바라고, 원하는 바가 다 이루어지기를 소망합니다.

대학교 때부터 함께 울고 웃으며 추억을 많이 안겨줬던 윤희, 걸으론 무심하게 보이지만 슬픔과 아픔을 진심으로 위로해 준 따뜻한 정효, 언제나 듩직한 모습으로 부족한 성격 받아주고 챙겨준 보성에게 고마움을 전하며, 하는 모든 일이 이루어지고, 기쁜 일만 가득하기를 소망합니다.

초등학교 때부터 고등학교 때까지 같은 학교에 다니며 꾸준한 우정을 만들었고, 자주 못 봐도 어제 본 것처럼 편안하고 반가운 서영이, 9년 동안 이어진 우리의 엄청나게 짓궂은 장난에도 늘 웃음으로 대해주는 치킨 마니아 영이(용호), 처음 보면 엘리트 같아서 다가가기 힘들지만 친해지면 재밌고 따뜻한 창원이, 늦게나마 연이 닿아서 만나게 된 반가운 아람이에게 감사를 전합니다.

별써 14년째 친 딸처럼 챙겨주시고 한결같은 사랑과 기도로 이끌어주신 정원근 목사님과, 대학원 과정 중 여러 가지 일들로 방황하는 동안 말씀과 기도로 붙잡아주신 강은순 목사님께 진심으로 감사드립니다.

마지막으로, 가장 큰 힘이 되어주신 사랑하는 가족들에게 감사와 사랑을 전합니다. 이기적인 누나의 든든한 바람막이 역할을 해주다가 지금은 나라를 지키며 고생하고 있는 하나뿐인 동생 지훈이, 이제는 더 이상 아프지 않고 힘들지 않은 곳에서 하나님을 찬양하고 계실, 내가 가장 사랑하고 존경하는 아빠, 항상 뒤에서 든든하게 받쳐주시고 부족한 딸을 부족함 없이 한없는 사랑의 기도로 이끌어주신 엄마께 진심으로 감사드리며, 사랑합니다.

지금까지 부족한 저를 당근과 채찍으로 이끌어주시고 곁에서 도와주신 많은 분들이 실망하시지 않도록 더욱 발전하는 모습 보여드리겠습니다. 사랑하는 모든 분들께 미흡하지만 이 작은 노력의 결실을 바칩니다.

2012년 12월

홍춘희 올림

차 례

그림 차례	iii
표 차례	v
국문 요약	vi
제1장 서론	1
제2장 이론적 배경	3
2.1. 심전도	3
2.2. 심방세동	3
2.2.1. 심방세동의 발생 원인과 증상	4
2.2.2. 심방세동의 분류	7
2.2.3. 약물을 이용한 심방세동의 치료	7
2.2.4. 전극도자절제술을 이용한 심방세동의 치료	8
2.2.4.1. 국소 절제와 폐정맥 구획 분리 절제술	8
2.2.4.2. 원형 선상 폐정맥 절제술	9
2.2.4.3. 원형 선상 절제와 전기적 분리술	10
2.2.4.4. 심방 내 신경절 총 mapping과 절제술	10
2.2.4.5. 복잡 분할 형태의 심방 전기 전도도에 의한 절제술	11
2.3. Poincare plot 분석법	11
2.4. Dominant frequency 분석법	14
2.5. CARTO System	14
제3장 연구 방법	16
3.1. CFAE 분석 프로그램의 목적	16
3.2. 프로그램 개발 환경	18
3.3 심전도 획득 환경	18

3.4. CFAE 분석 프로그램의 구조	19
3.5. 순서도와 슈도코드	26
3.5.1. CFAE 분석 프로그램의 전체 순서도	26
3.5.2. R peak 검출 순서도와 슈도코드	28
3.5.3. Poincare plot 순서도와 슈도코드	33
3.5.4. Dominant frequency 도출 순서도와 슈도코드	36
제4장 연구 결과	40
제5장 토의 및 고찰	53
제6장 결론	55
참고 문헌	57
영문 요약	61

그 립 차 례

그림 2.1	1995년에서 2050년까지의 미국 성인 심방세동 환자 수 예상 . . .	5
그림 2.2	나이와 성별에 따른 심방세동 유병률	5
그림 2.3	Ensite System을 이용한 심장의 3D 모델링	9
그림 2.4	Poincare plot의 정의	12
그림 2.5	MIT-BIH Arrhythmia data base를 이용한 Poincare plot의 예 .	13
그림 2.6	CARTO System을 이용한 심장의 3D 모델링	15
그림 3.1	전극도자절제술의 치료	16
그림 3.2	CFAE 분석 방법의 다이어그램	17
그림 3.3	CFAE 분석 프로그램	19
그림 3.4	(A)영역의 그래프를 확대한 CFAE 분석 프로그램	20
그림 3.5	(A)영역의 그래프를 축소한 CFAE 분석 프로그램	20
그림 3.6	Add mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램	22
그림 3.7	Remove mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램	22
그림 3.8	Poincare mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램	23
그림 3.9	Distance mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램	24
그림 3.10	CFAE 분석 프로그램의 전체 순서도	26
그림 3.11	R peak 검출 순서도	28
그림 3.12	Poincare plot 순서도	33
그림 3.13	Dominant frequency 도출 순서도	36
그림 4.1	환자 각각의 Poincare plot 비교	41
그림 4.2	환자들의 CFAE 부위와 Non-CFAE 부위의 Dominant frequency 값 비교	42

그림 4.3	환자 A의 CFAE 부위의 결과 화면	43
그림 4.4	환자 A의 Non-CFAE 부위의 결과 화면	44
그림 4.5	환자 B의 CFAE 부위의 결과 화면	45
그림 4.6	환자 B의 Non-CFAE 부위의 결과 화면	46
그림 4.7	환자 C의 CFAE 부위의 결과 화면	47
그림 4.8	환자 C의 Non-CFAE 부위의 결과 화면	48
그림 4.9	환자 D의 CFAE 부위의 결과 화면	49
그림 4.10	환자 D의 Non-CFAE 부위의 결과 화면	50
그림 4.11	환자 E의 CFAE 부위의 결과 화면	51
그림 4.12	환자 E의 Non-CFAE 부위의 결과 화면	52

표 차 례

표 3.1	R peak 검출 슈도코드	29
표 3.2	Poincare plot 도출 슈도코드	34
표 3.3	Dominant frequency 도출 슈도코드	37

국 문 요 약

CFAE 분석 프로그램을 사용한 심방세동 특성의 전기생리학적 분류에 관한 연구

심방세동은 환자의 수가 꾸준히 증가하고 있으며, 허혈성 뇌졸중의 위험을 약 5배 증가시키고 심부전증 등을 초래하여 사망률을 2배가량 증가시키는 등 최근 의학계에 서 이슈가 되고 있다.

심방세동은 심장 내의 심방이 제대로 혈액을 심실로 내려 보내지 못하고 계속 미세 하게 진동하는 상태로, 지속성 빈맥 중에서 가장 흔한 부정맥이다. 약물요법이나 전극 도자절제술을 이용하여 심방세동을 치료하지만 약물요법의 경우 발생한지 48시간이 지난 만성 환자에게는 효능이 우수하지 않고 합병증 위험이 높아 약물요법의 대안 또는 보다 나은 치료법으로 심방세동의 원인이 되는 부분을 절제하는 전극도자절제술을 시행하고 있다.

전극도자절제술 중에서 비이상적 전기적 신호를 내보내는 위치(심방세동의 원인 위치)를 찾아 전기적으로 절제하는 수술을 시행하기 위해서는 심장에 카테터 전극 삽입 후 심전도를 획득하여 심방세동을 판별하는 과정을 거치게 된다. 이렇게 획득한 복잡 분할 형태의 심방 전기 전도도(Complex Fractionated Atrial Electrograms, CFAE)는 잡음처럼 보여 Peak의 구분이 어렵다. 현재 CFAE 분석을 위한 자동화솔루션이나 분석 지원 프로그램이 없는 상황이므로 경험이 많은 전문의가 육안으로 Peak를 검출하고 분석하거나 3D model로 변환하여 분석해야 한다.

본 연구는 육안 분석 또는 3D modeling 등의 분석 방식과 달리 Poincare plot을 기반으로 산출된 Dominant frequency를 이용한 CFAE 분석 프로그램을 제작하여 분석

하였다. 복잡 분할 형태의 심방 전기 전도도(CFAE)를 이용하여 원인 부위 검출을 용이하도록 하였으며 CFAE 분석 시간을 단축하였다.

향후 전극도자절제술의 성공률 향상과 심방세동 원인 위치 제거율 향상을 위해 3D cardiac modeling 프로그램과 연동하여 시술자에게 신뢰도 있는 정보를 제공할 수 있을 것이라 예상되며 수술 시뮬레이션 기능 및 수술 성공률 예측 연구로 발전할 수 있을 것이다.

핵심되는 말 :

심방세동(Atrial fibrillation), CFAE(Complex Fractionated Atrial Electrogram), Poincare plot, Dominant frequency

제 1 장 서론

국내 사망원인 3위에 해당하는 심장 질환은 사망률이 2001년 33.9%였으나 2011년 20%가 넘게 증가한 49.8%로, 발병 시 절반의 확률로 사망할 수 있는 심각한 질환이다[1]. 따라서 심혈관계 질환의 예방과 조기 치료의 중요성이 날로 부각되고 있다. 그로 인해 불규칙적인 심장 율동을 나타내는 부정맥 질환에 대한 관심이 급증하고 있으며 심방세동에 대한 관심 또한 높아지는 추세이다.

심방세동은 심장 내의 심방이 혈액을 심실로 제대로 내려 보내지 못하고 계속 미세하게 진동하는 상태이다. 부정맥 중에서 발병률이 가장 높아 60세 이상 인구의 5%, 80세 이상 인구의 15%에서 발견되며, 전 인구 중에서 1~2%의 발병률을 가진다[2]. 심방세동은 지속성 빈맥 중 가장 흔한 부정맥으로, 허혈성 뇌졸중의 위험을 5배 증가시키고 심부전증을 초래하여 결국 총 사망률을 2배가량 증가 시킨다[3]. 심방세동으로 인한 허혈성 뇌경색증의 위험이 연간 6~10%에 이르고, 심부전 환자의 약 30%가 심방세동과 연관되어 있다[4]. 심방세동이 심할 경우 심실성 부정맥 또는 심정지까지 이어질 수 있으므로 빠르고 적절한 치료가 필요하다.

심방세동은 초기 발견 시 약물요법으로 치료가 가능하다. 하지만 약 20%의 환자는 심방세동의 증상을 거의 느끼지 못하고, 심방세동 발생 48시간이 지나 만성 심방세동으로 진행 되어야 병원을 찾는 경우가 많다[4]. 이 경우 항부정맥제를 이용한 심방세동의 정상 동율동 전환은 어려우며, 강한 항부정맥제를 장기적으로 사용 할 경우 많은 부작용으로 인해 결국 약물요법을 중단하게 된다. 따라서 약물요법의 대안으로 심방세동을 일으키는 원인 부위를 찾아 전기적으로 절제하는 전극도자절제술을 시행하게 된다.

전극도자절제술 시행 시 심장에 카테터 전극을 삽입하여 심방세동 심전도를

획득하게 되는데, 이 경우 심전도가 잡음처럼 보여 Peak를 알아보기 힘들다. 이로 인해 획득한 심방 전기 전도도의 분석을 통하여 심방세동의 원인 위치를 찾아야 한다. 하지만 현재 심방 전기 전도도 분석을 위한 자동화 솔루션이나 분석 지원 프로그램이 뚜렷하게 없는 상황이다.

따라서, 본 연구에서는 카테터를 이용하여 획득한 심전도를 복잡 분할 형태의 심방 전기 전도도 분석을 통하여 심방세동의 원인 위치를 찾아 전기적으로 절제하는 전극도자절제술을 시행하는 수술 시에 도움을 줄 수 있는 소프트웨어를 개발하고자 하였다. 소프트웨어에서 산출하는 주요 파라미터는 Poincare plot을 기반으로 하는 Dominant frequency이다. 이를 통해 심방세동의 특성을 분석하고자 한다.

제 2 장 이론적 배경

2.1 심전도

심전도란 심장의 박동에 따라 발생하는 심근 활동전류를 기록한 것이다. 일반적으로 심근경색 및 심실세동, 부정맥 등의 심장 질환을 진단할 때 사용하는 가장 쉽고 정확한 방법이다.

가장 전형적인 제2유도를 통해 기록된 심전도는 P파, QRS파, T파, U파를 갖는다. 박동에 따라 일정 간격을 두고 상승 혹은 하강을 띄는 심전도 파형의 각 특징 점들은 심장의 상태를 나타내므로 심전도의 변화만으로도 심장의 변화를 알 수 있다.

2.2 심방세동

심방세동(atrial fibrillation, 이하 AF)은 심장 리듬이 동방결절(sinoatrial node)에서 시작되는 정상상태와 달리 심방(antrium)에서 시작된다.

정상 심전도의 경우 동방결절(sinoatrial node)에서 전기적 흥분이 일어나 우심방 전체로 활동전위가 전달되면 방실결절(AV node)의 탈분극이 유발되고 이 탈분극은 두 심실 사이의 심실간 벽에 있는 히스속 섬유 속으로 전달된다. 실간 벽에 위치한 히스속 섬유의 탈분극이 좌측과 우측의 히스속 섬유 가지로 나누어져 양 심실 벽으로 전달된 다음 퍼킨제섬유에 전달되어 심실 전체로 자극이 신속하게 퍼지게 된다. 반면, 심방세동 환자의 심장 전도도는 심장세포들이 순차적인 전기적 흥분 및 전도를 일으키는 것이 아니라, 회오리모양을 띄며 국지적으로 회귀되는 전기적 흥분 현상을 일으키게 되므로 동시성이 파괴된다. 이에 따라 심장내의 심방이 제대로 혈액을 심실로 내려 보내지 못하고

계속 미세하게 진동하는 상태를 띄게 된다[5]. 심방세동은 임상에서 볼 수 있는 지속성 빈맥 중에서 가장 흔한 부정맥으로 빠르고 불규칙한 것이 특징이다 [6].

심방세동 환자의 심방 수축 횟수는 350~600회/분에 이르는데, 방실결절에서 다소 걸려져서 전체 맥박 수는 100~175회/분 정도이다.

심방세동의 심전도 파형은 정상 심전도와 달리 불규칙 적이고 빠른 수축을 보이며 등전선을 보이지 않는다.

2.2.1 심방세동의 발생 원인과 증상

심방세동은 류마티스성 심질환(rheumatic heart disease)이나 확장성(울혈성) 심근증, 고혈압, 심방중격 결손증, 갑상선 기능 항진증 등에 의해 발생한다 [7]. 이러한 증상들은 고령일수록 발생도가 높아지며, 심방세동 역시 연령 증가와 함께 발생도가 증가하게 된다[8].

2001년 미국의 Go, A. S., E. M. Hylek 등의 연구에 따르면 <그림 2.1>, <그림 2.2>와 같이 심방세동 환자의 수가 매년 증가할 것으로 예측된다고 한다[6]. <그림 2.1>은 1995년부터 2050년까지의 미국 성인 심방세동 환자 수가 해가 거듭될수록 심방세동 환자는 증가하게 될 것이라고 예측하고 있다. 또한 <그림 2.2>는 나이와 성별에 따른 심방세동 유병률을 보여준다. 이 그림에서 남녀의 유병률 차이는 약 2~3%정도 있지만, 연령이 증가할수록 심방세동의 유병률이 증가하는 것을 확인할 수 있으며, 80세가 넘으면 남성의 10%가 넘는 사람이, 여성의 경우 10% 가까이 심방세동 질환을 가지고 있음을 알 수 있다[6].

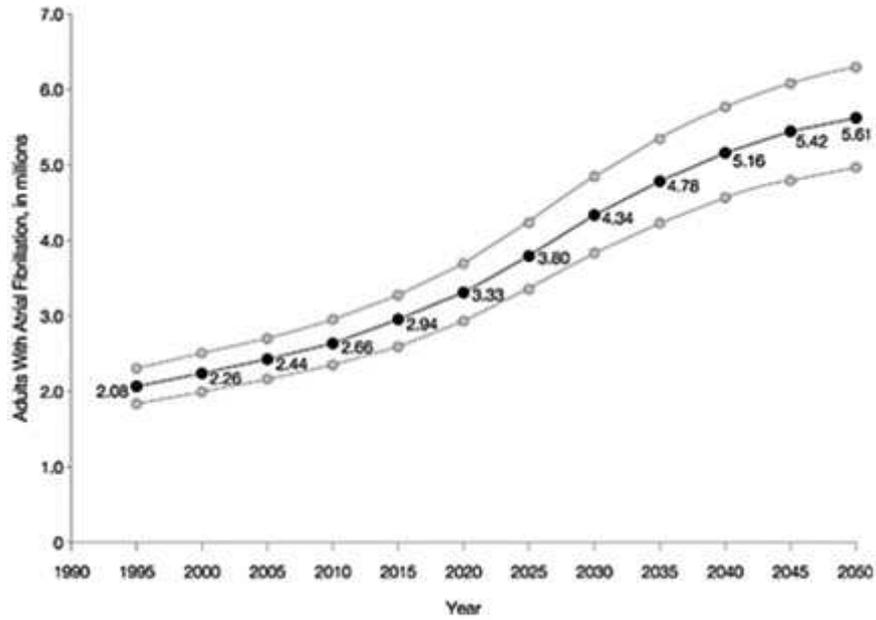


그림 2.1 1995년에서 2050년까지의 미국 성인 심방세동 환자 수 예상 [6]

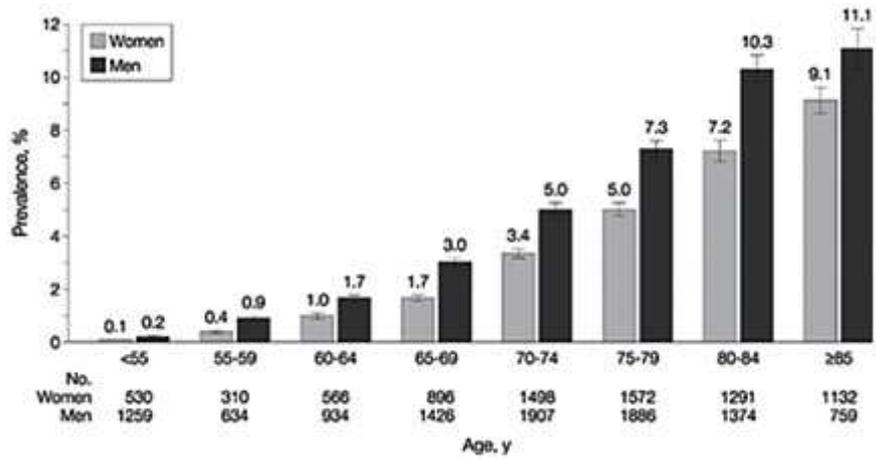


그림 2.2 나이와 성별에 따른 심방세동 유병률(error bar의 신뢰도:95%) [6]

현대 사회는 점차 고령 인구가 증가하고 있으므로 시간이 지날수록 심방세동 발병률은 높아지게 될 것이며 그에 따라 사람들의 삶에 영향을 미치게 될 것이다.

심방세동을 가진 환자의 경우 심방이 정상적 수축을 하는 것이 아니라 가늘게 떨고 있는 상태가 되어 심방 안에 혈액이 고여 있게 되고, 그로 인해 혈전이 생기기 쉽다. 이렇게 발생한 혈전의 일부가 동맥을 타고 나가게 되면 혈전색전증이 될 수 있으며, 혈전이 혈관을 막게 되면 뇌졸중 등 합병증의 발생 위험을 높이게 된다.

또한 심방의 수축은 심박출량의 30% 정도를 차지하는데 심방세동 환자의 경우 심방이 수축하지 않아 그만큼 심박출량이 감소하게 된다. 심방세동으로 인해 맥박수가 빨라지게 되면 심장에 혈액을 채울 시간이 부족하게 되어 심박출량이 급격히 감소하게 되고 그로 인해 심부전 등의 증상들이 나타나게 된다.

심방세동은 전혀 자각증상이 없는 경우도 있고, 심계항진, 호흡곤란, 어지러움, 흉통, 실신 등 발생 때 마다 여러 가지 임상 양상을 보일 수 있다[9]. 만성 심방세동 환자들은 주로 호흡곤란, 심계항진, 어지러움, 흉통의 순으로 증상을 호소하며, 발작성 심방세동 환자들은 주로 심계항진, 어지러움, 호흡곤란, 흉통의 순으로 증상을 호소한다[10].

2.2.2 심방세동의 분류

심방세동은 지속 시간에 따라 크게 3가지로 분류할 수 있다. 48시간 이내에 자발적인 정상 동율동으로 전환되는 경우 발작성 심방세동이라고 하며, 48시간에서 4주 사이로 지속 될 경우 지속성 심방세동, 4주 이상 지속될 경우 만성 심방세동이라고 분류한다. 추가적으로, 만성 심방세동 중 모든 종류의 치료에도 불구하고 동율동으로 율동이 전환되지 않는 경우 영속성 심방세동으로 분류한다[11].

적절한 심방세동의 분류는 환자의 치료 방법을 결정하는데 중요한 요소로 작용한다.

2.2.3 약물을 이용한 심방세동의 치료

심방세동은 약물로 율동을 전환하는 방법과 전기적으로 율동을 전환하는 방법을 이용하여 치료한다.

약물로 율동을 전환하는 방법은 주로 심방세동이 발생한지 48시간이 되지 않은 경우나 발작성 심방세동에 주로 시행되며, 심방세동이 발생한지 48시간 이상 경과되면 심방에 혈전이 발생하거나 동맥 색전증이 나타날 가능성이 높아지므로 혈전을 예방하기 위하여 digitalis, heparin 등과 같은 약물을 3~4주간 투여하게 된다[9].

만성 심방세동의 경우 환자의 증상에 적합한 약제를 지속적으로 투여하여 재발을 방지하거나, 베타 차단제나 칼슘 길항제, digoxin 등의 방실 전도 억제제를 투여해 심실 반응을 조절한다. 그 결과 심박 수를 조절하게 되며, 항응고요법 등으로 심방세동으로 인한 합병증을 예방하게 된다.

만일 약물로 율동을 전환하는 것이 어려운 경우 전기적 율동전환을 고려한다.

2.2.4 전극도자절제술을 이용한 심방세동의 치료

약물로 율동을 전환하는 방법이 심방세동에 효과가 없을 때, 전기적으로 율동을 전환하는 전극도자절제술을 통하여 치료하게 된다. 이 시술은 최근 약물요법의 대안 또는 보다 나은 치료법으로 많이 시도되고 있다[12].

전극도자절제술은 1998년 처음 보고된 이후로 시술자의 경험이 늘어남에 따라 다양한 임상 증상을 가진 심방세동 환자에게서 비교적 높은 완치율을 보이고 있는 치료법이며, 시술의 범위가 점차 확대되고 있다[13].

전극도자절제술은 다음과 같이 5가지 방법이 있다.

2.2.4.1 국소 절제와 폐정맥 구획 분리 절제술 (Focal AF ablation and Segmental PV isolation)

기저 심장 질환이 없고 심방 기외 수축이나 심방 빈맥이 선행한 후 심방세동으로 쉽게 전환되는 발작성 심방세동은 pulmonary vein(이하 PV)의 개구부 또는 PV와 좌심방 접합부위의 약 1~2cm 이내에서 매우 빠르고 불규칙적인 자극이 형성되는 국소성 심방세동으로 분류된다. 이러한 발작성 심방세동은 PV 내부에서 지속적으로 전기적 유발 자극이 방출되어 심방세동이 생성되고 유지되는 유형과 PV에서 국소적으로 시작된 심방 기외 수축이 심방세동을 일으키면 심방세동이 저절로 생성되고 유지되는 형태와 같은 2가지의 기전으로 구분된다[14]. 이러한 기전을 제거하기 위하여 심방 기외 수축 부분을 국소적으로 제거하였으나 재발이 많아 PV와 LA를 전기적으로 완전 분리시키는 방법을 시도하게 되었으며 국소 부위 제거보다 효과적이라고 알려져 있다.

2.2.4.2 원형 선상 폐정맥 절제술 (Circumferential Pulmonary Vein Ablation)

폐정맥 주변을 둥글게 절제하는 방법으로, <그림 2.3>과 같이 3차원 mapping 시스템(EnSite, CARTO 등)을 이용하여 심장을 모델링 한 후 문제되는 좌심방과 폐정맥을 찾아 주변을 절제하여 분리시킨다. 하지만 연구자들별로 효과가 상반되는 경우가 많아 심방세동의 원인 위치 절제 시 이 기법에만 의존하는 경우는 줄어드는 추세에 있다[15][16].

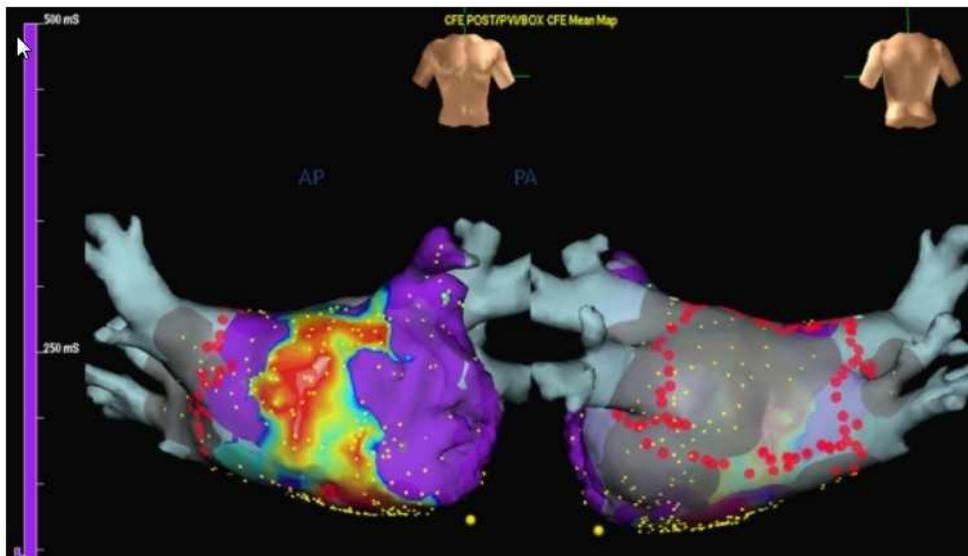


그림 2.3 Ensite System을 이용한 심장의 3D 모델링 [17]

2.2.4.3 원형 선상 절제와 전기적 분리술 (Circumferential Ablation with Electrical Isolation)

현재 임상에서 흔히 쓰이는 기법의 하나로, 3차원 mapping 시스템의 유도에 따라 좌, 우 PV antrum 주위로 원형 선상의 절제와 각 PVP 제거를 목표로 하는 시술법이다.

원인 PV가 확인되는 환자의 경우에 원인 PV만 분리하는 것이 아니라 같은 쪽의 상하 PV를 antrum에서 동시에 분리시킬 경우 보다 효과적이다[14].

2.2.4.4 심방 내 신경절 총 mapping과 절제술 (Ganglionated Plexuses mapping and Ablation)

심내막에 20Hz의 고주파자극을 반복적으로 가했을 때 신경절 총 (Ganglionated plexuses, 이하 GP)의 분포 지역을 찾을 수 있게 되며, 5초 이내에 부교감신경 반응이 도출되어 GP 분포 지역에서 R-R interval이 50% 이상 증가하게 된다[18]. 대부분 GP는 각 PV antrum에 분포하고 있으며 심방세동에서 보이는 CFAE 부위와도 상관관계가 있다고 알려져 있다[19]. 하지만 불완전한 GP의 절제는 오히려 심방세동을 더 유발시킬 수 있으므로 장기적인 추적 관찰이 필요하다.

2.2.4.5 복잡 분할 형태의 심방 전기 전도도에 의한 절제술 (Complex Fractionated atrial electrograms Guided Ablation)

Nademanee 등이 처음으로 제안한 기법인 이 절제술은 심방세동 중에서 CFAE(Complex Fractionated Atrial Electrograms)가 기록되는 모든 부위를 겨냥하여 절제하는 방법이다[20]. 여기서 CFAE는 심방세동이 나타나는 부위의 전기 전도도로, 심방 수축주기가 12ms 이하인 전기 전도 특성을 가진다. 심방의 여러 위치에서 전기적 흥분이 발생하며 복잡 분할 형태를 띤다. 이러한 CFAE를 나타내는 부위는 절제술을 통하여 심방세동을 일으키는 부위의 기전을 억제하게 되는데, 주로 심방 중격, 폐정맥, 관정맥동 개구부위에서 CFAE가 관찰되었다. 이러한 환자의 95%가 시술 후 심방세동 증상이 소멸되었고 110명의 환자 중 92명은 단 1회의 시술만으로, 18명은 2회의 시술로 정상울동이 유지된다고 보고하였다. 이후 만성 심방세동 환자에게 CFAE에 의한 절제술을 응용하여 시술하고 있다.

2.3 Poincare plot 분석법

Poincare plot은 Return map이라고도 하며, <그림 2.4>와 같이 연속적인 R-R interval을 산포도 형식으로 나타낸 것이다. 심전도로부터 얻은 R-R interval을 $I_1, I_2, I_3, \dots, I_n$ 이라고 했을 경우 Poincare plot의 점들은 $(I_1, I_2), (I_2, I_3), \dots, (I_{n-1}, I_n)$ 들로 이루어진다[5]. 즉, x축에 RRI_n , y축에 RRI_{n+1} 을 지정하여 산포도로 나타낸다.

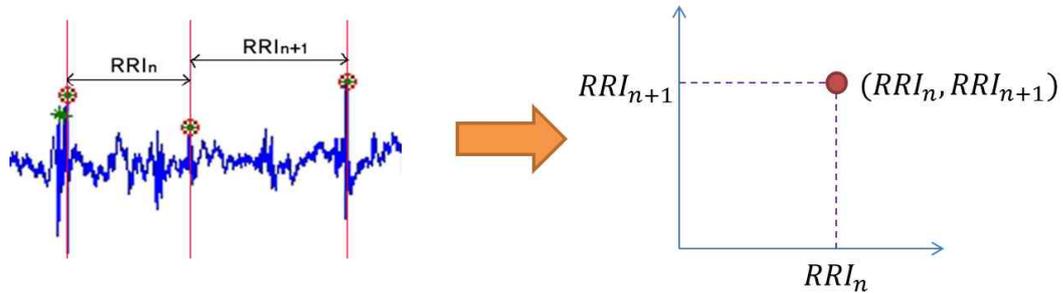
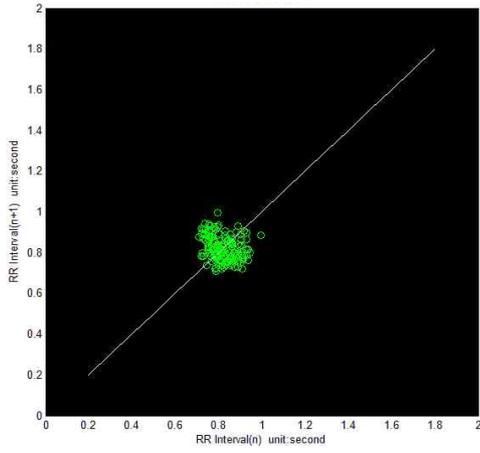


그림 2.4 Poincare plot의 정의

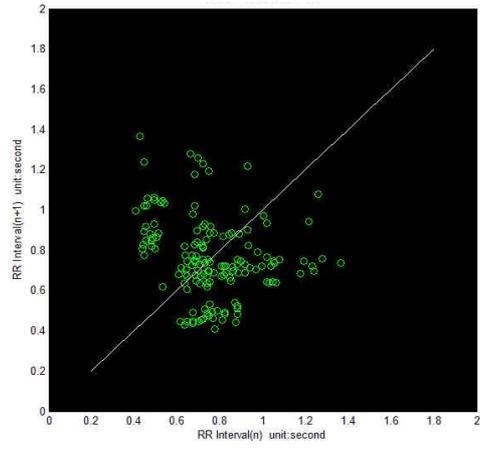
<그림 2.5>는 Poincare plot의 이해를 돕고자 MIT-BIH arrhythmia data base를 이용하여 출력한 예시이다. 괄호안의 각각의 번호는 data의 번호를 나타낸다. 총 4가지 심장상태(Normal sinus rhythm, Atrial fibrillation & PVC, Ventricular bradycardia, Ventricular tachycardia)를 나타내는 심전도를 각각 도시 해보았을 때 각 상태 별로 출력된 결과가 차이를 보이는 것을 확인 할 수 있다.

Poincare plot에서는 점들의 모양에 따라 정보를 얻을 수 있다. 점들의 모양이 반지 형태의 구조를 띠고 있을 경우 중요하고 결정적인 요소를 나타내며, 한 점에 모여 있을 경우 높은 규칙성을 가지는 것을 알 수 있다.

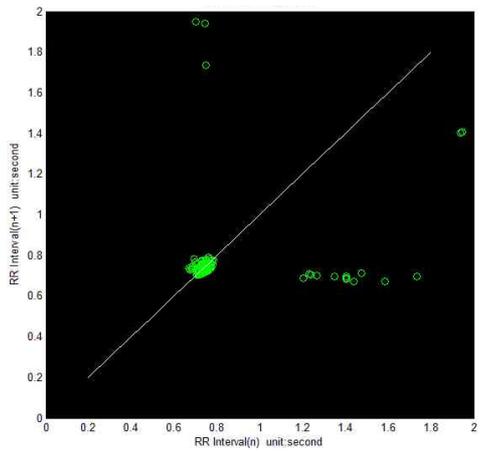
Poincare plot은 주로 HRV(Human Rate Variability)에서 분석 파라미터로 많이 쓰였으나, 최근 심방세동과 관련된 파라미터로도 쓰이고 있다 [19][21][22].



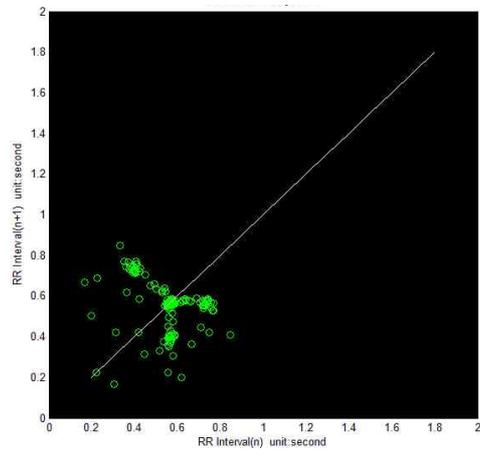
[a] Normal sinus rhythm(222)



[b] Atrial fibrillation & PVC(221)



[c] Ventricular bradycardia(232)



[d] Ventricular tachycardia(233)

그림 2.5 MIT-BIH Arrhythmia data base를 이용한 Poincare plot의 예

2.4 Dominant frequency 분석법

Dominant frequency는 시간 영역의 신호를 주파수 분석 했을 때, 진폭 스펙트럼이 최대가 되는 주파수로, 어떠한 신호의 가장 주된 주파수 대역을 말한다[23].

심방세동의 병태생리를 이해하기 위하여 많은 수의 연구자들이 Dominant frequency 분석을 채택하여 이용하고 있으며, 심방세동의 원인 위치를 찾는 방법 중 하나로 쓰이고 있다[24][25][26].

심방세동의 위험을 가지고 있는 위치의 Dominant frequency는 정상 부위보다 높은 주파수를 보인다.

2.5 CARTO System

CARTO System은 Biosense Webster社에서 개발된 장비로, 카테터 전극을 이용하여 심전도를 획득한 후 CFAE 위치의 공간적 분포 분석을 위해서 사용한다. 심장의 전기 전도도의 분석 결과는 Color scheme 방식을 통해 CARTO 시스템 지도에 표시된다.

<그림 2.6>은 Shortest Complex Interval map(SCI)을 나타낸 것으로, Peak의 Interval 값을 색깔로 표시하고 있다. SCI의 측정 위치는 그림 상에서 흰 점으로 표현되어 있으며, 측정 간격은 60~120ms의 범위이다. 이 간격이 60ms일 때 빨간색, 120ms일 때 보라색을 나타낸다. 만약 미리 설정된 위치 내에서 측정간격이 60~120ms의 범위 내에 없을 경우 설정된 위치는 복잡 분할 형태의 전기 전도가 없는 위치로 식별된다.

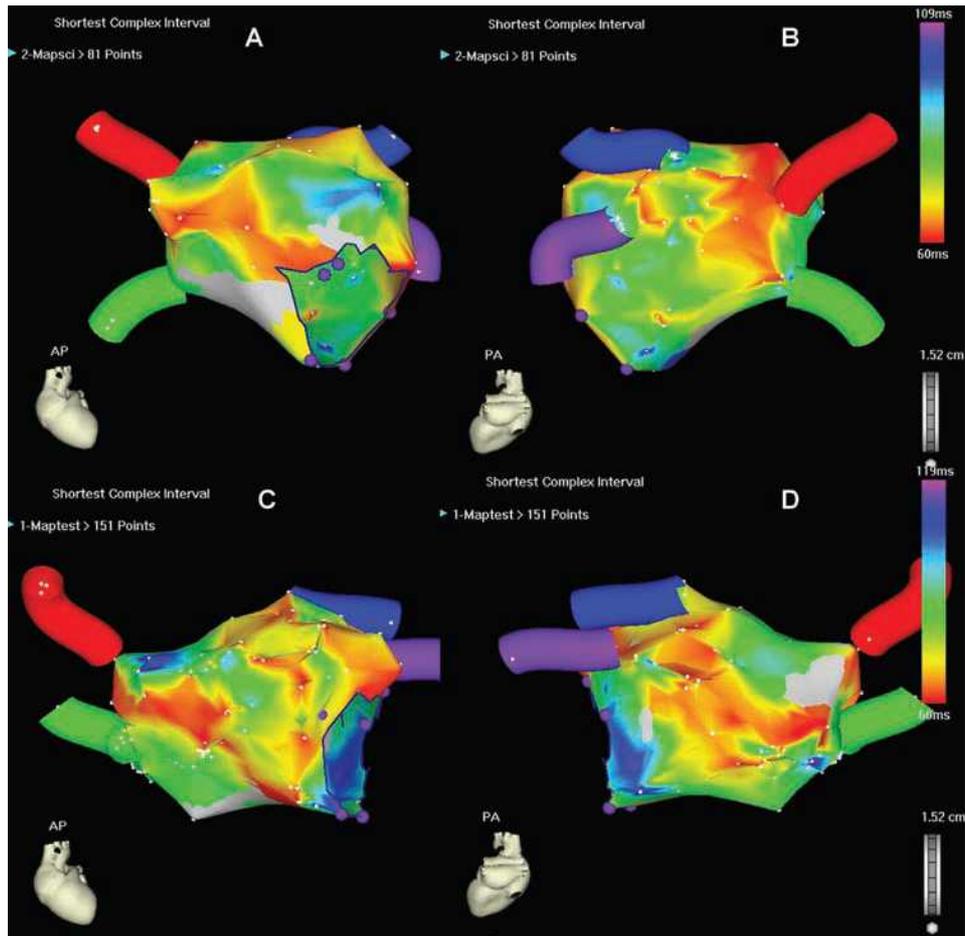


그림2.6 CARTO System을 이용한 심장의 3D 모델링 [27]

제 3 장 연구 방법

3.1 CFAE 분석 프로그램의 목적

심방세동을 정상 동율동으로 전환하는 방법에는 약물치료법과 여러 가지 전극도자절제술을 이용할 수 있다. 그 중에서도 전극도자절제술 중 복잡 분할 형태의 전기적 신호 유도에 의한 절제술을 이용하는 경우 <그림 3.1>과 같은 과정을 거쳐 시술하게 된다. 심방세동을 전극도자절제술을 이용하여 치료하게 될 경우 환자의 심장에 카테터를 삽입하여 심전도를 획득한 후에 CFAE 분석 과정을 통해 원인 부위의 절제를 시행하게 된다. 현재 CFAE 분석을 위한 자동화 솔루션이나 분석을 지원하는 프로그램이 뚜렷하게 없는 상황이므로 전문의의 경험적 선택으로 CFAE를 나타내는 부위를 찾게 된다. 본 프로그램 구현을 통해 전문의가 직접 육안으로 피크를 검출한 후에 분석해야했던 번거로움을 감소시켜 CFAE 분석시간을 단축시키고 CFAE 부위 검출에 용이한 이점을 줄 수 있다. 본 연구에서는 CFAE 분석 단계에서 사용할 수 있는 프로그램을 구현하였으며, 전문의의 경험적 관점으로 분석 하거나, 3D modeling 방식으로 구현해 분석했던 기존의 방식과 달리 Poincare plot과 Dominant frequency를 통하여 분석하였다.



그림 3.1 전극도자절제술의 치료

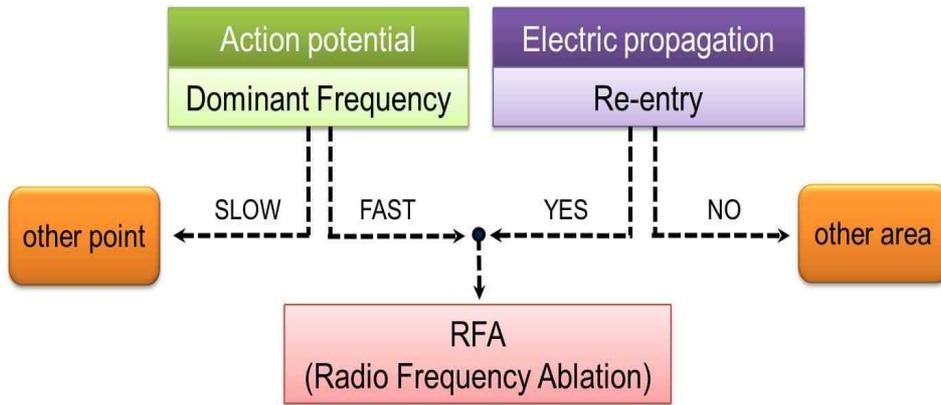


그림 3.2 CFAE 분석 방법의 다이어그램

CFAE를 나타내는 부위의 절제는 <그림 3.2>와 같은 방법으로 이루어진다. 심방세동의 원인 위치를 찾기 위하여 어떤 부분에서 심전도를 측정하였을 때 Dominant frequency가 빠르고, Electric propagation이 Re-entry하는 부위일 경우 고주파 열 치료를 통하여 절제하게 된다. 하지만 Dominant frequency가 느리거나 Electric propagation이 Re-entry하지 않을 경우 다른 부위의 전기 전도도를 확인함으로써 CFAE를 나타내는 부위만 선택적으로 절제가 가능하게 된다. 여기서, Electric propagation은 Poincare plot을 통하여 확인할 수 있다.

3.2 프로그램 개발 환경

개발된 CFAE 분석 프로그램은 Microsoft 社의 Windows 운영 체제에서 동작하며, Borland 社의 Delphi 7.0과 Steema Software 社의 TeeChart VCL Pro 2010을 이용하여 제작하였다.

Delphi의 경우 런타임 방식인 C나 C++과는 달리 순수 컴파일러 방식이므로 단일 실행파일 하나만으로 배포가 가능하여 windows 계열에서 가장 편리한 배포 방식을 취하고 있다. 또한 Interpreter(번역) 과정을 거치지 않기 때문에 비교적 실행파일의 속도가 빠른 장점이 있다.

TeeChart의 경우 윈도우와 웹 차팅 응용프로그램을 쉽게 생성하는 도구로 사용되며, Delphi로 만들어져 데이터모듈과 완벽한 연결성을 가지는 장점이 있다.

3.3 심전도 획득 환경

심방세동 심전도는 St. Jude Medical 社의 EnSite™ System을 이용하여 심방세동 환자에게 카테터 전극(Reflexion HD™ High Density Mapping Catheter)을 삽입하여 획득하였다.

5명의 환자 데이터를 획득하였으며, 이때의 Sampling Frequency는 977 Hz이다.

3.4 CFAE 분석 프로그램의 구조

CFAE 분석 프로그램은 <그림 3.3>과 같이 구성되어 있으며, 다음과 같이 크게 분류가 가능하다.

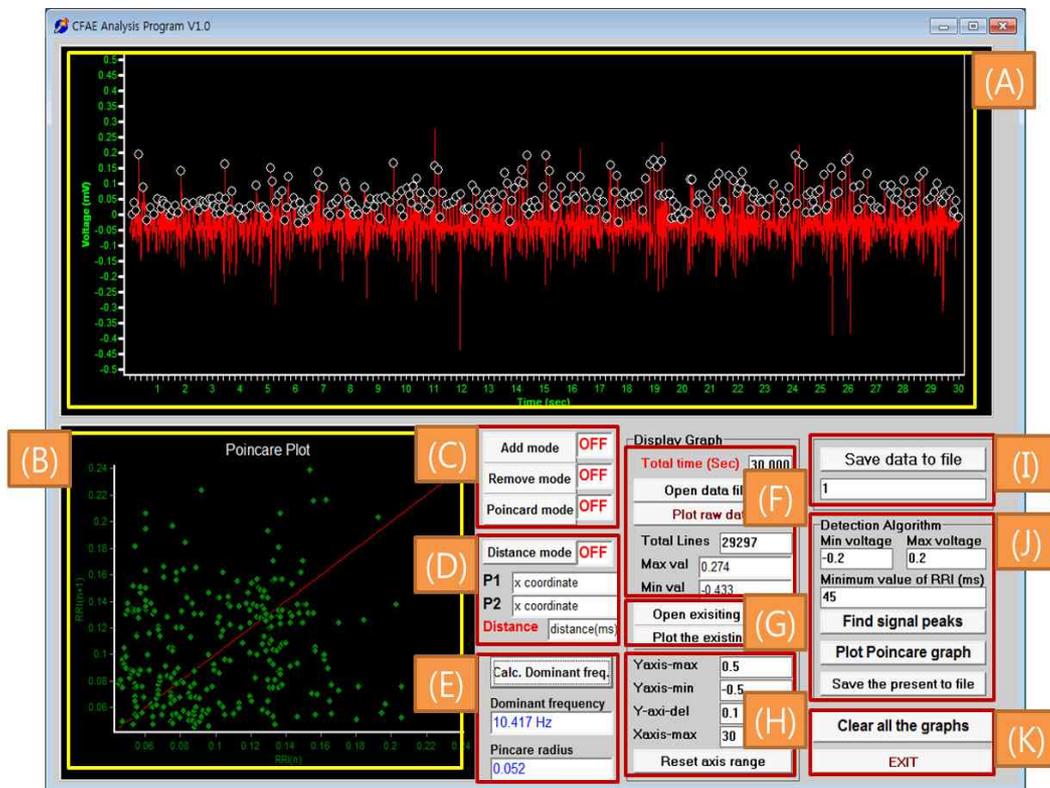


그림 3.3 CFAE 분석 프로그램

(A)와 (B)영역에서 그래프를 출력하고, (C)와 (D)영역에서 그래프와 관련된 mode 설정이 가능하다. (E)영역에서 연산 값을 출력하며, (F)와 (H)영역에서 그래프와 관련된 설정 변경이 가능하다. (J)에서는 Peak 검출 설정이 가능하다. (G)와 (I)와 (K)영역에서 데이터의 저장 및 출력, 그리고 종료와 관련된 동작이 가능하다.

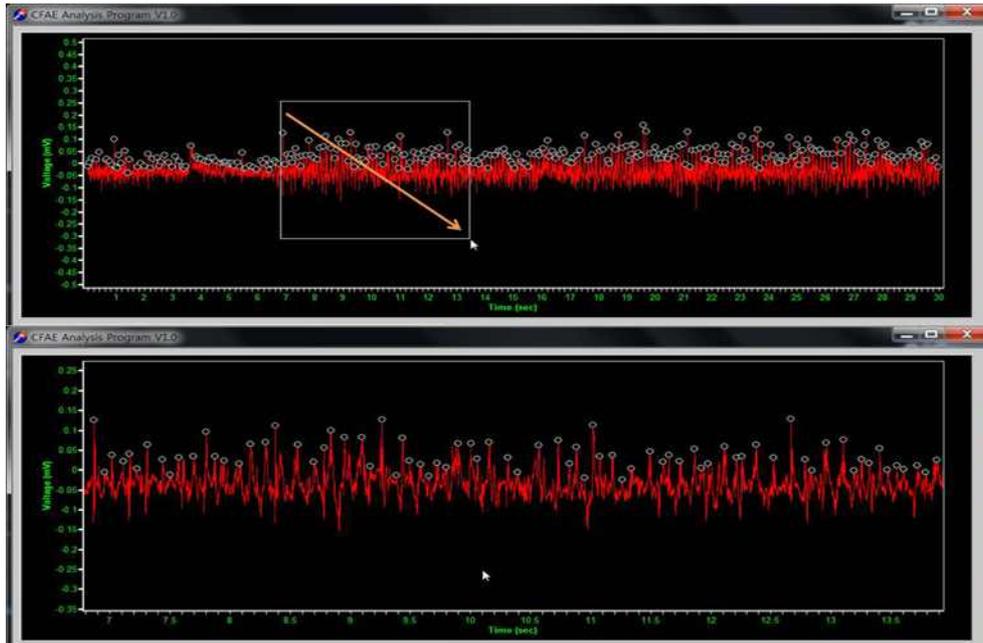


그림 3.4 (A)영역의 그래프를 확대한 CFAE 분석 프로그램

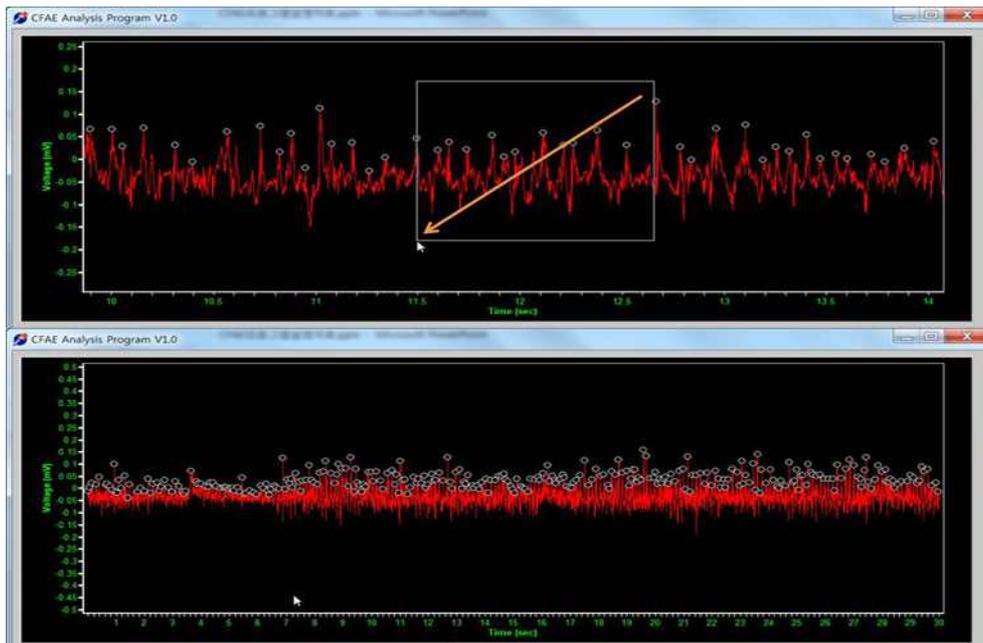


그림 3.5 (A)영역의 그래프를 축소한 CFAE 분석 프로그램

프로그램을 각 영역별로 세분화해서 살펴보면, (A)영역은 심전도 데이터를 출력하고, R peak 검출 알고리즘을 통해 얻어진 Peak는 동그란 기호로 나타낸다. 그래프를 출력했을 경우 측정된 심전도 데이터가 전부 표시된다. 마우스를 이용하여 왼쪽 클릭으로 왼쪽 위에서 오른쪽 아래로 영역을 드래그 하는 방식으로 지정하면 <그림 3.4>와 같이 심전도 확대가 가능하며, 반대로 오른쪽에서 왼쪽위로 영역을 드래그 하는 방식으로 지정하면 <그림 3.5>와 같이 확대되었던 심전도가 축소되어 전체 심전도를 나타내게 된다.

(B)영역은 심전도에서 알고리즘을 통해 얻은 R peak 값을 이용하여 Poincare plot을 도출해낸다. 추가적으로 선형그래프를 나타내 Poincare plot의 각 point들의 상관관계를 쉽게 알아볼 수 있도록 하였다.

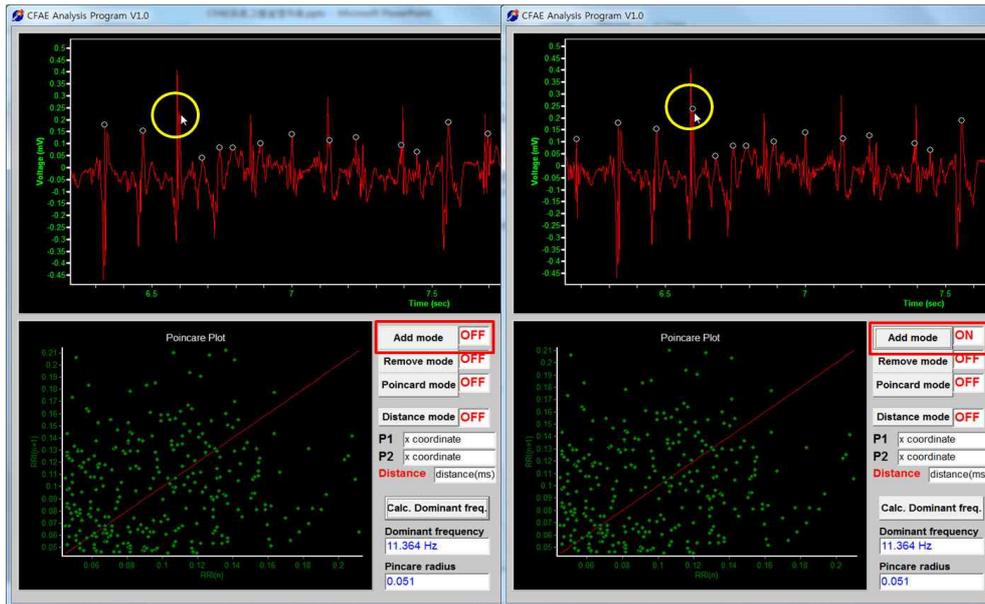


그림 3.6 Add mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램

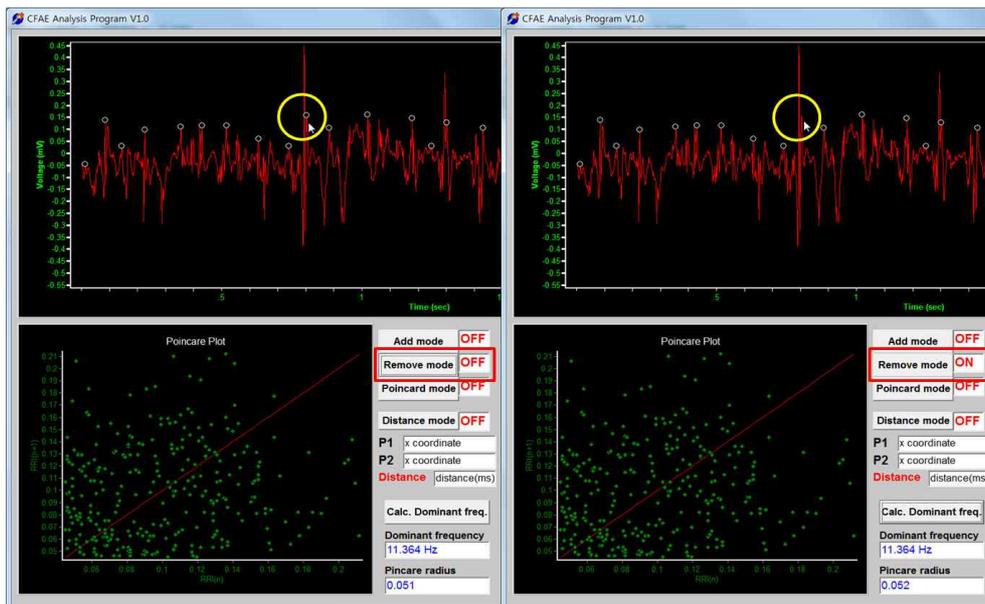


그림 3.7 Remove mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램

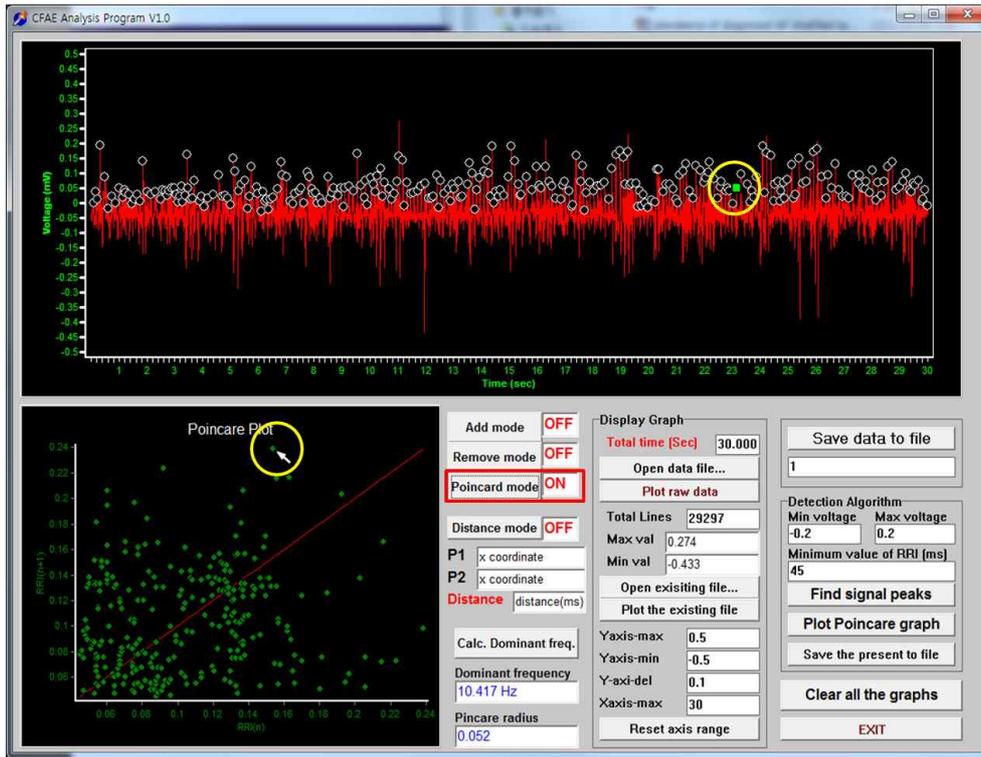


그림 3.8 Poincare mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램

(C)영역은 알고리즘을 이용하여 찾아낸 R peak의 위치를 교정할 수 있다. <그림 3.6>과 같이 'Add mode'를 이용하여 사용자(전문의)가 Peak를 추가적으로 선택하여 분석이 가능하고, <그림 3.7>과 같이 'Remove mode'를 이용하여 사용자(전문의)의 직관적 판단을 통하여 Peak를 삭제할 수 있다. 또한 <그림 3.8>과 같이 'Poincare mode'를 이용하여 Poincare plot에 나타나있는 한 점의 위치가 전체 심전도 그래프에서 어디에 위치하였는지 확인이 가능하다.

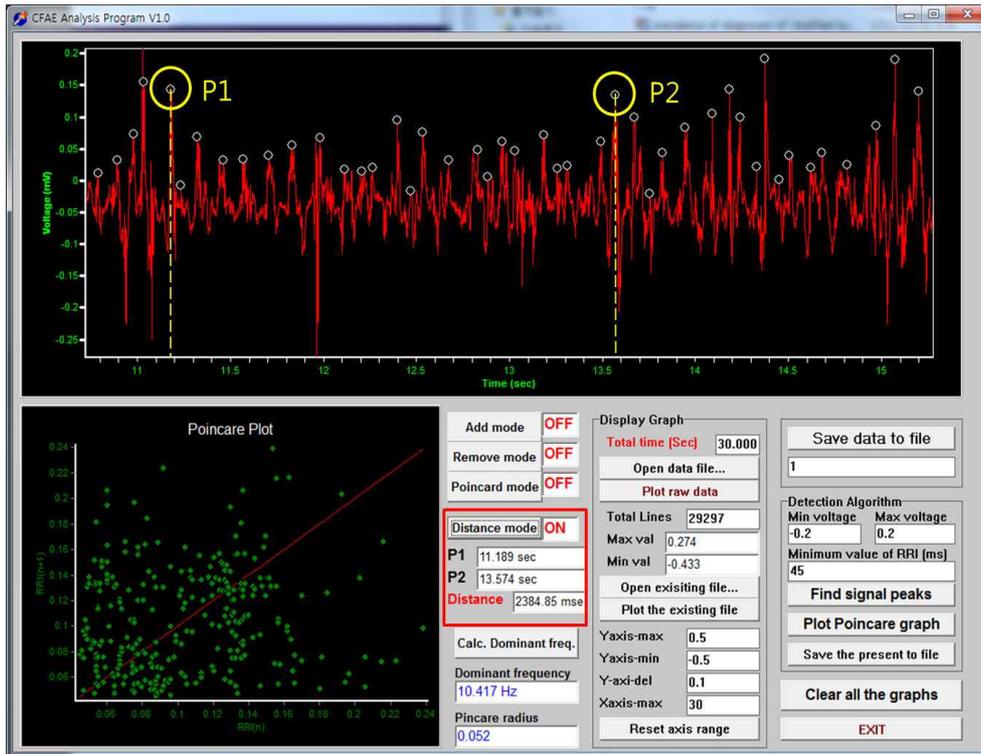


그림 3.9 Distance mode를 이용한 CFAE 분석 프로그램

(D)영역은 <그림 3.9>와 같이 'Distance mode'를 이용하여 심전도 그래프 영역 (A)에서 사용자가 x축 거리 즉, 원하는 두 점(P1, P2)간의 시간 간격(거리)을 측정할 수 있다.

(E)영역은 R peak 값을 이용하여 산출된 Dominant frequency와 산포된 점들의 중심점과 각 점들 간의 평균 거리를 계산한 결과를 보여주는 Radius 값을 출력한다.

(F)영역은 'Open data file' 버튼을 통해 파일로 저장된 심전도 데이터를 불러오고, 'Plot raw data' 버튼을 통해 (A)영역에 그래프를 출력한다. Total time은 심전도 그래프의 전체 시간(data의 길이 값)을 나타내며, Total lines에서 심전도 전체 데이터의 개수를 확인할 수 있다.

또한 (A)영역에 나타난 그래프에서 최대 전압 값(Max value)과 최소 전압 값 (Min value)을 확인할 수 있다.

(G)영역에서는 ‘Open existing file’ 버튼과 ‘Plot the existing file’ 버튼을 이용하여 (J)영역에 있는 ‘Save to present file’ 버튼을 이용하여 저장했던 파일을 열고, 불러들여 저장된 그래프를 다시 출력할 수 있다.

(H)영역에서는 (A)영역에 표현될 X축의 최소 시간과 최대 시간을 지정하며, Y축의 최대 전압 값과 최소 전압 값을 지정한다.

(I)영역에서 ‘Save data to file’ 버튼을 이용하여 Peak값과 Poincare plot의 그래프 값, Raw data를 “*.dat” 방식으로 저장한다. 파일 명은 버튼 아래의 텍스트박스에 기입된 명칭으로 저장된다.

(J)영역은 Peak를 검출하기 위한 알고리즘의 검출 기준 수치를 변화시켜 사람마다 적절한 R peak의 검출이 가능하도록 최대 전압과 최소 전압을 변경할 수 있으며, R-R interval의 최소 간격을 조정하여 자동으로 Peak 검출이 가능하도록 하였다. ‘Find signal peaks’ 버튼을 이용하여 (A)영역에 나타나있는 심전도에서 R peak를 검출한다. 그리고 ‘Plot poincare graph’ 버튼을 이용하여 (B)영역에 Poincare plot을 나타낸다. 또한, ‘Save the present to file’ 버튼을 이용하여 현재 화면을 저장할 수 있도록 하였다.

(K)영역에서는 ‘Clear all the graphs’ 버튼을 이용하여 (A)영역과 (B)영역에 나타나있는 그래프들의 값을 초기화하여 이전의 심전도 값들이 남아있지 않고 하나의 심전도만을 나타낼 수 있도록 하였다. 그리고 ‘EXIT’ 버튼을 이용하여 프로그램을 종료할 수 있도록 하였다.

3.5 순서도와 슈도코드

3.5.1 CFAE 분석 프로그램의 전체 순서도

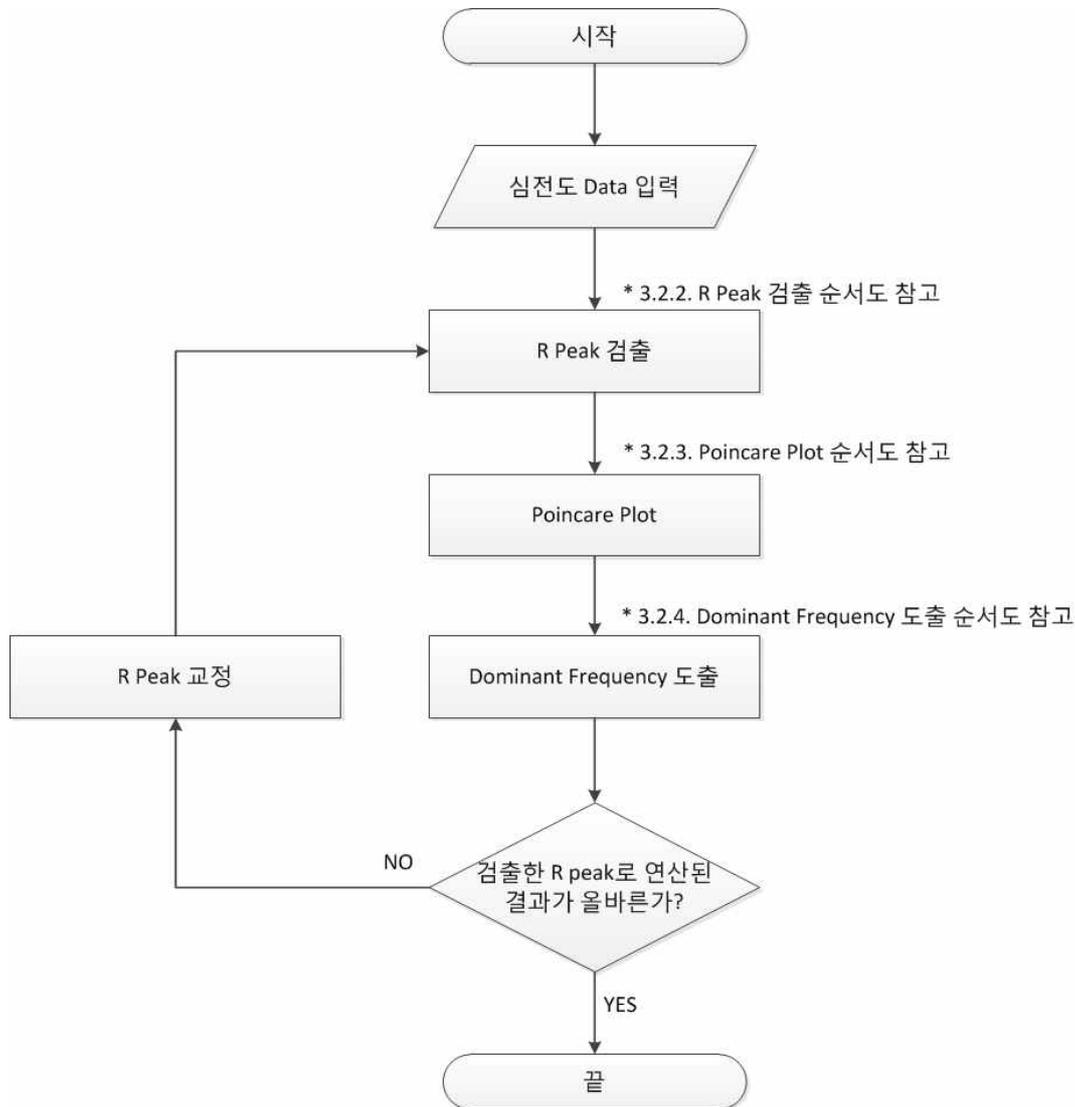


그림 3.10 CFAE 분석 프로그램의 전체 순서도

CFAE 분석 프로그램은 <그림 3.10>과 같은 순서로 동작된다. 환자로부터 획득한 심전도 데이터를 불러온 후 구성된 알고리즘을 통하여 R peak를 검출한다. 검출된 Peak를 이용하여 Poincare plot을 출력하고 그 결과를 통해 Dominant frequency를 산출해낸다. 만약 프로그램을 운용하는 사용자(전문의)가 연산 결과 값을 관찰하여 수정이 필요하다고 판단될 경우, R peak를 검토 및 교정을 할 수 있다. 사용자(전문의)에 의해 교정된 Peak를 이용하여 Poincare plot과 Dominant frequency를 재계산하고 그 과정에서 도출된 결과를 참고하게 된다. 결과적으로, 심방세동의 원인으로 추정되는 위치를 용이하게 찾을 수 있으며 CFAE 해당 위치 판별하는데 소요되는 판단 시간을 감소시킬 수 있는 장점을 가지게 된다. R peak 검출 순서도와 Poincare plot 순서도, Dominant frequency 도출 순서도는 다음 항들에서 설명하도록 한다.

3.5.2 R peak 검출 순서도와 슈도코드

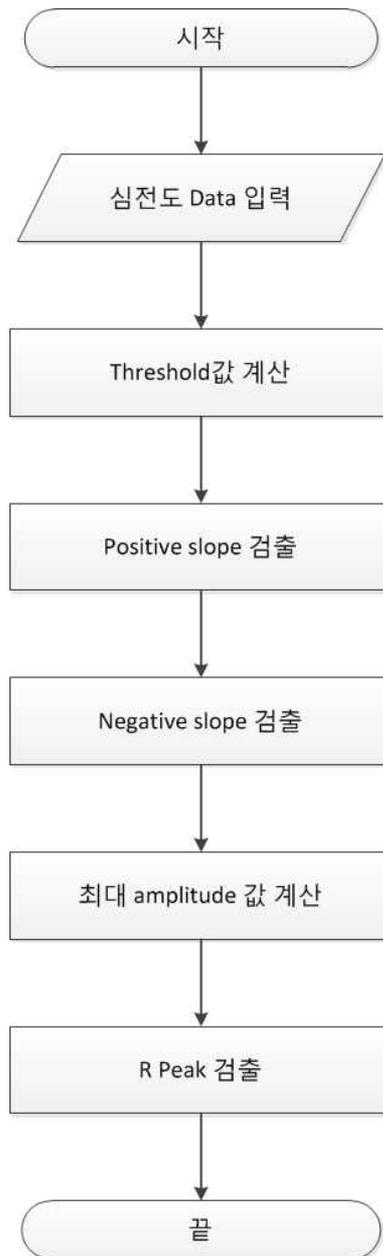


그림 3.11 R peak 검출 순서도

```

procedure Peak_finding

     $v_{min} \leftarrow \text{minvoltage.textbox}$ 
     $v_{max} \leftarrow \text{maxvoltage.textbox}$ 
     $\text{min\_rri} \leftarrow \text{minimum\_value\_of\_rri.textbox} / 1000$ 

    for  $i \leftarrow 1$  to  $\text{imax}$ 
         $\text{indicator}[i] \leftarrow 0$ 
    end

    for  $i \leftarrow 2$  to  $\text{imax}-1$ 
         $a\_circle \leftarrow (\text{signal}[i+1] - \text{signal}[i]) / (\text{time}[i+1] - \text{time}[i])$ 
         $b\_circle \leftarrow (\text{signal}[i] - \text{signal}[i-1]) / (\text{time}[i] - \text{time}[i-1])$ 
        if  $a\_circle \leq 0$  and  $b\_circle < 0$ 
            then  $\text{indicator}[i] \leftarrow 1$ 
        end
        else if  $a\_circle > 0$  and  $b\_circle < 0$ 
            then  $\text{indicator}[i] \leftarrow -1$ 
        end
    end

     $j \leftarrow 0$ 
    for  $i \leftarrow 2$  to  $\text{imax}-1$ 
        if  $\text{indicator}[i] \leftarrow 1$  and  $\text{signal}[i] < v_{max}$  and  $\text{signal}[i] > v_{min}$ 
            then  $j \leftarrow j+1$ 
             $\text{time\_A}[j] \leftarrow \text{time}[i],$ 

```

```

        signal_A[j] ← signal[i]
        indicator_A[j] ← indicator[i]
    end
end
itot ← j
itot_A ← j

for i ← 1 to itot
    indicator[i] ← 0
end

for i ← 1 to itot
    x ← time_A[i]
    y ← signal_A[i]
    x1 ← x - min_rri
    x2 ← x + min_rri
    if x < 0
        then x1 ← 0
    end
    if x1 > time_total
        then x2 ← time_total
    end
    iopt ← 1
    for k ← 1 to itot_A
        time_B ← time_A[k]

```

```

if  $k \neq i$  and  $time\_B \geq x1$  and  $time\_B \leq x2$ 
    then  $signal\_B \leftarrow signal\_A[k]$ 
    if  $signal\_B > y$ 
        then  $iopt \leftarrow 0$ 
    else if  $signal\_B \leftarrow signal\_A$ 
        if  $k < i$  and  $x - time\_B < min\_rri$ 
            then  $iopt \leftarrow 0$ 
        end
    end
end
if  $iopt \leftarrow 1$ 
    then  $indicator[i] \leftarrow 1$ 
end
end

 $j \leftarrow 0$ 
for  $i \leftarrow 1$  to  $itot$ 
    if  $indicator[i] \leftarrow 1$ 
        then  $j \leftarrow j+1$ 
         $time\_C \leftarrow time\_A[i]$ 
         $signal\_C \leftarrow signal\_A[i]$ 
    end
end
 $itot \leftarrow j$ 

```

```
for  $i \leftarrow 1$  to  $itot$ 
    draw ( $time\_C[i]$ ,  $signal\_C[i]$ )
end
end
```

표 1. R peak 검출 슈도코드

<그림 3.11>은 CFAE 분석 프로그램에서 R peak를 검출하기 위한 순서도 이고, <표 1>은 R peak 검출 과정을 슈도코드로 나타낸 것이다.

본 프로그램에서 R peak를 검출하는 방법은 다음과 같다. 환자로부터 획득한 심전도 데이터가 프로그램에 입력되면 데이터 샘플 간 기울기 계산을 통해 Peak 점을 검출하게 된다. 입력된 데이터는 프로그램에 설정된 최대·최소 전압 값 범위 안에 포함 되어야 하며, 최초 이동 누적 평균값을 이용하여 문턱치 값을 갱신하게 된다. 그 후 순차적으로 데이터 샘플 간 양의 미분 값과 음의 미분 값을 연산하여, 결과 값들 중에서 일정 구간 안의 최고 지점을 Peak로 인식하게 된다. 검출된 Peak와 연이은 Peak와의 간격은 프로그램 상에서 입력된 ‘Minimum value of R-R interval’ 값과 비교하여 먼저 검출된 수치와 인접한 Peak는 무시한다.

3.5.3 Poincare plot 순서도와 슈도코드

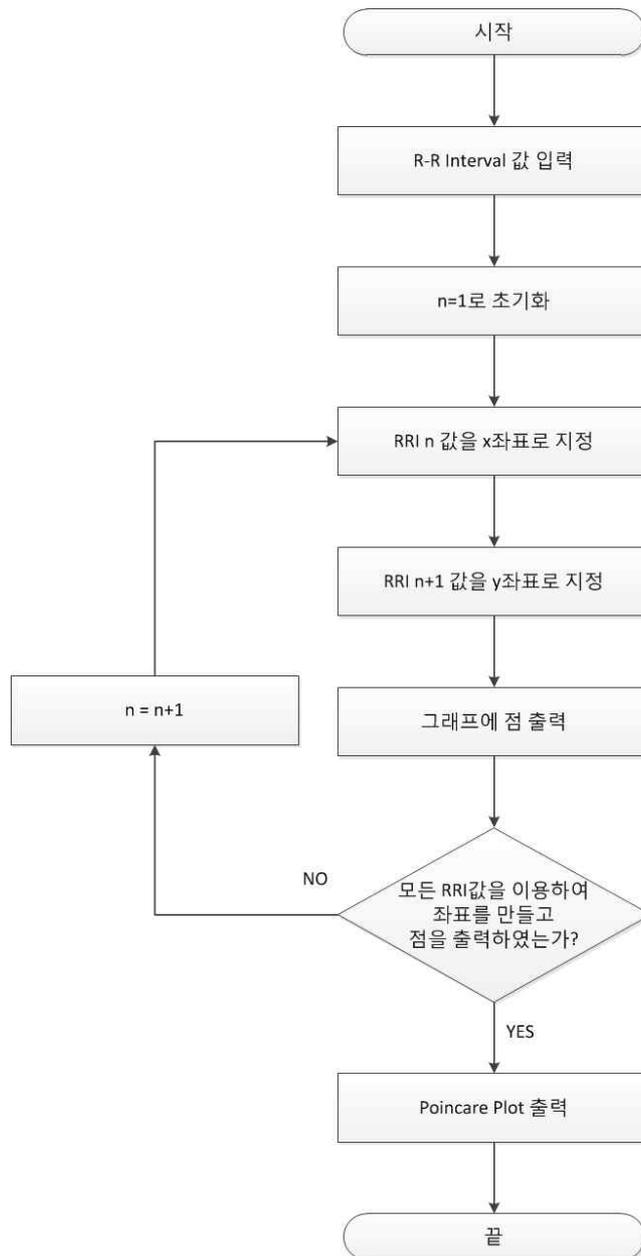


그림 3.12 Poincare plot 순서도

```

procedure Poincare_plot
   $N \leftarrow \text{itotnew} - 1$ 
  for  $i \leftarrow 1$  to  $N$ 
     $rri\_x[i] \leftarrow \text{signal}[i+1] - \text{signal}[i]$ 
  end

  for  $i \leftarrow 1$  to  $N-1$ 
     $rri\_y[i] \leftarrow \text{signal}[i+1]$ 
  end
   $rri\_y[N] \leftarrow \text{signal}[N-1]$ 

  for  $i \leftarrow 1$  to  $N$ 
     $\text{draw}(rri\_x[i], rri\_x[i])$ 
  end

  for  $i \leftarrow 1$  to  $N-1$ 
     $\text{draw}(rri\_x[i], rri\_y[i])$ 
  end
end

```

표 2. Poincare plot 도출 슈도코드

<그림 3.12>는 Poincare plot의 순서도이며 이와 같은 순서를 거쳐 Poincare plot을 출력한다. <표 2>는 Poincare plot을 도출하는 과정을 나타낸 슈도코드이다.

R peak 검출 과정을 진행하고 R-R interval값을 입력받는다. R-R interval 값 중에서 제일 첫 번째의 값을 x좌표로 지정하고, R-R interval 값 중 두 번째의 값을 y좌표로 지정한다. 이렇게 만들어진 좌표를 그래프 상에 점으로 나타낸다. 그 후 R-R interval 값 중 두 번째 값을 x좌표로 지정하고, 세 번째 R-R interval값을 y좌표로 지정해 두 번째 좌표를 그래프에 나타낸다. 이처럼 n번째의 R-R interval값을 x좌표로, n+1번째의 R-R interval값을 y좌표로 만들어 그래프에 출력하고 n의 값을 증가시키며 여러 개의 좌표를 생성한다. 마지막 R-R interval값까지 이용하여 좌표를 만들어 그래프 상에 점을 나타내면 Poincare plot을 출력할 수 있다.

3.5.4 Dominant frequency 도출 순서도와 슈도코드

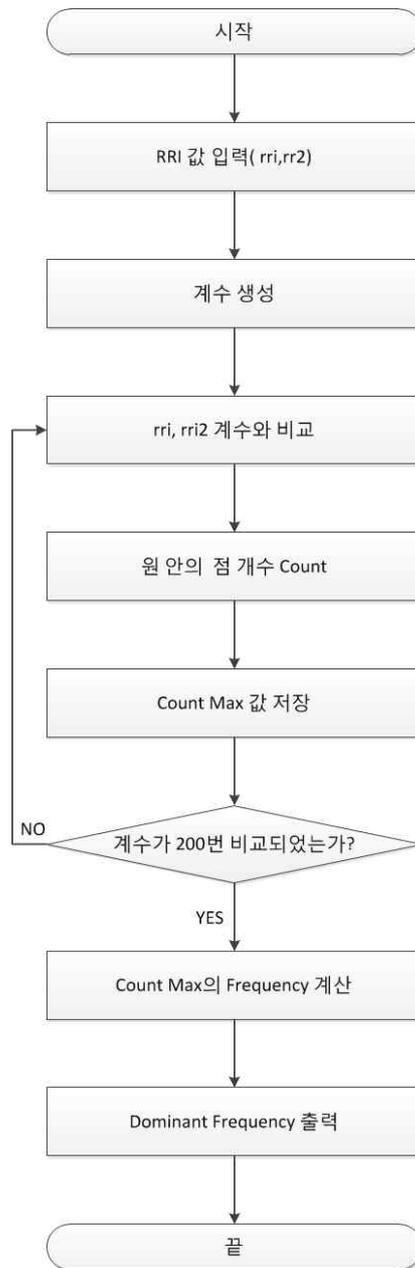


그림 3.13 Dominant frequency 도출 순서도

```
procedure Calculation_DF
```

```
   $N \leftarrow \text{itotnew}-2$ 
```

```
  for  $i \leftarrow 1$  to  $N$ 
```

```
     $x\_array[i] \leftarrow rri\_x[i]$ 
```

```
     $y\_array[i] \leftarrow rri\_y[i]$ 
```

```
  end
```

```
   $nmax \leftarrow 0$ 
```

```
   $radi \leftarrow 0.05$ 
```

```
  for  $i \leftarrow 1$  to 200
```

```
     $period \leftarrow i / 200 * (0.2)$ 
```

```
     $linear\_line \leftarrow 0$ 
```

```
    for  $j \leftarrow 1$  to  $N$ 
```

```
       $x \leftarrow rri\_x[j]$ 
```

```
       $y \leftarrow rri\_y[j]$ 
```

```
       $circle \leftarrow (period - x)^2 + (period - y)^2 - radi^2$ 
```

```
      if  $circle < 0$ 
```

```
        then  $linear\_line \leftarrow linear\_line + 1$ 
```

```
        if  $linear\_line > nmax$ 
```

```
          then  $nmax \leftarrow linear\_line$ 
```

```
           $rri\_x[j] = x$ 
```

```
           $rri\_y[j] = y$ 
```

```
        end
```

```
    end
```

```

end

    dominant_rri ← rri_x[j]
    dominant_frequency ← 1 / rri_x[j]
    circle_sum ← 0
    for j ← 1 to N
        x ← rri_x[j]
        y ← rri_y[j]
        circle_sum ← circle_sum + sqrt((x - dominant_period)2 + ...
            ... (y - dominant_frequency)2)
    end

    radius_average ← circle_sum / N

    DominantFrequency.textbox ← dominant_frequency + 'Hz'
    DominantRadius.textbox ← radius_average

end

```

표 3. Dominant frequency 도출 슈도코드

<그림 3.13>은 Dominant frequency를 도출하는 순서도이며 <표 3>은 Dominant frequency를 도출하는 과정을 나타내는 슈도코드이다.

앞서 R peak를 검출하여 R-R interval의 값을 구하고, 그것을 이용하여 Poincare plot을 출력하였다. circle이라는 변수를 만들고, 계수를 생성하여 Poincare plot의 선형 방정식($y=x$) 선상에서 계수 값을 1씩 증가시키며 ($(\text{계수 값}-x)^2 + (\text{계수 값}-y)^2 = \text{반지름}^2$)을 이용하여 원을 그린다. 처음 계수의 값과 R-R interval의 값을 이용하여 그려진 원 안에 몇 개의 점이 속해있는지 카운

트 하여 값을 저장하고 다음 계수 값과 R-R interval의 값을 이용하여 원을 그리고 그 안에 속해있는 점의 수를 카운트 한다. 이전에 카운트 했던 값보다 새로 카운트 된 값이 크면 큰 값으로 카운트 값이 변경되고, 만약 작다면 이전의 큰 카운트 값이 그대로 유지된다. 이와 같은 방법을 계속 진행하여 계수가 200번(계수 값이 0.01에서 0.2까지) 비교되었는지 확인하고, 비교가 완료되었다면 그동안 저장되어 있던 count max값 즉, 원 안의 점 개수가 가장 많았던 곳을 찾아 그 위치의 frequency를 계산하게 된다. 이와 같은 과정을 거쳐 Dominant frequency가 도출된다.

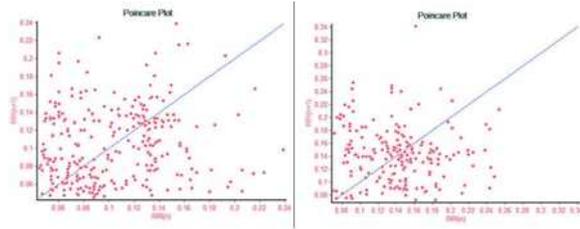
Radius값은 원의 방정식을 이용한 연산을 통해 계산된 dominant rri값과 모든 rri값과의 평균거리(원의 방정식 반지름)를 나타낸다. 이 값은 산포도를 대표하는 하나의 원을 결정하는 반지름으로 대변되는 수치이며 dominant rri 값을 중심으로 그려진다.

제 4 장 연구 결과

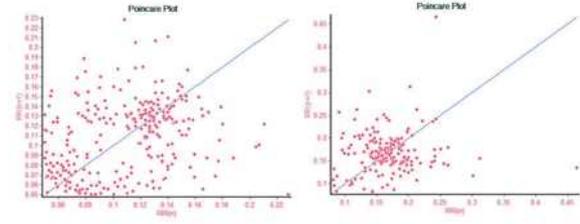
본 논문에서는 제작한 프로그램을 통하여 심방세동 환자 5명의 심전도 데이터를 분석하였다.

프로그램 구동 방법은 다음과 같다. 먼저 'Open data file' 버튼을 눌러 불러온 심전도 데이터를 'Plot raw data' 버튼을 눌러 출력시킨다. 이때 심전도 그래프의 최고 전압 값과 최소 전압 값, 심전도 데이터의 개수와 심전도 데이터의 시간 길이 값이 나타난다. 후에 'Find Signal Peaks' 버튼을 눌러 심전도에서 동그란 점으로 표시된 R peak를 검출한다. 'Plot Poincare graph' 버튼을 눌러 Poincare plot을 출력하고, 'Calc. Dominant freq' 버튼을 통해 Dominant frequency와 Poincare plot에서의 radius값을 얻을 수 있다.

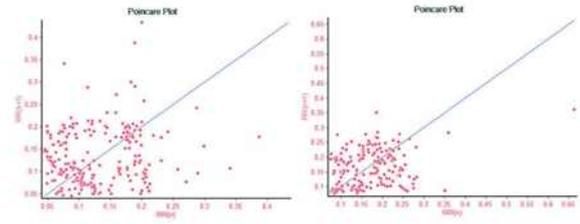
심방세동 환자 5명의 심전도 데이터 분석 결과는 아래와 같다.



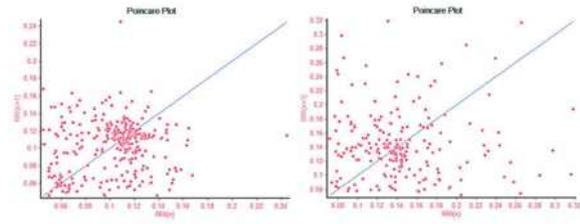
[a] 환자A



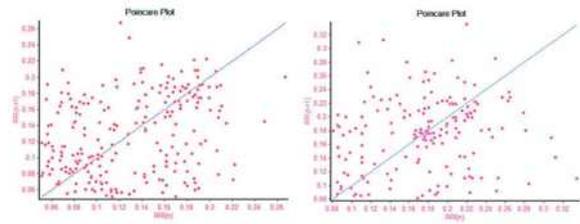
[b] 환자B



[c] 환자C



[d] 환자D



[e] 환자E

그림 4.1 환자 각각의 Poincaré plot 비교(좌측: CFAE, 우측: Non-CFAE)

Dominant Frequency Graph

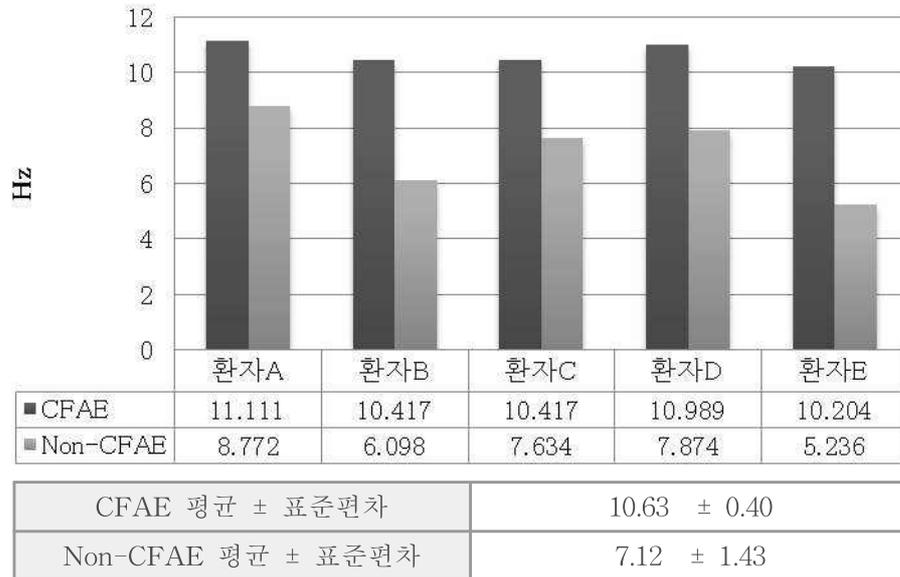


그림 4.2 환자들의 CFAE 부위와 Non-CFAE 부위의 Dominant frequency 값 비교

심방세동 환자 A의 CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.3>과 같으며, Dominant frequency값은 11.111 Hz이다.

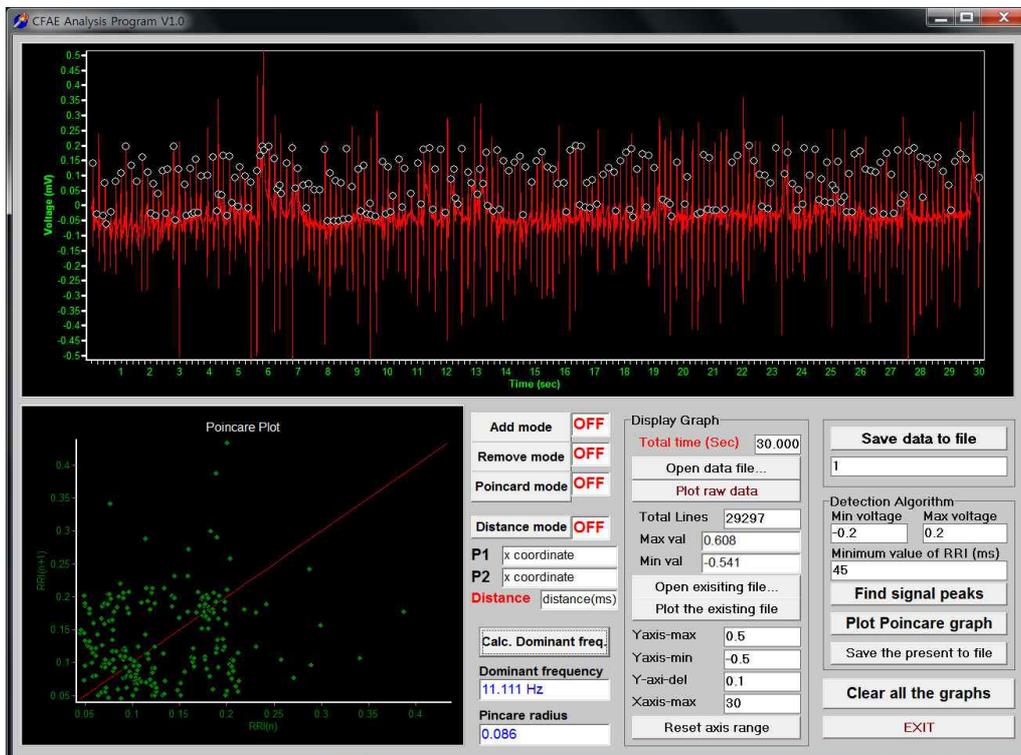


그림 4.3 환자 A의 CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 A의 Non-CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.4>와 같으며, Dominant frequency값은 8.772 Hz이다.

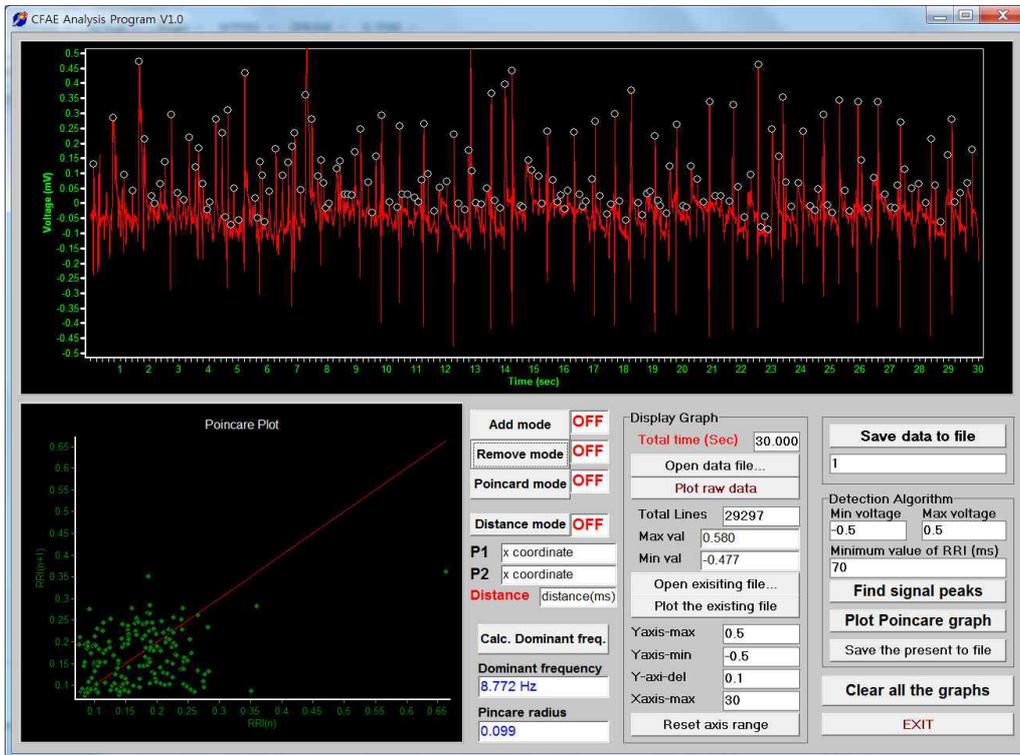


그림 4.4 환자 A의 Non-CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 B의 CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.5>와 같으며, Dominant frequency값은 10.417 Hz이다.

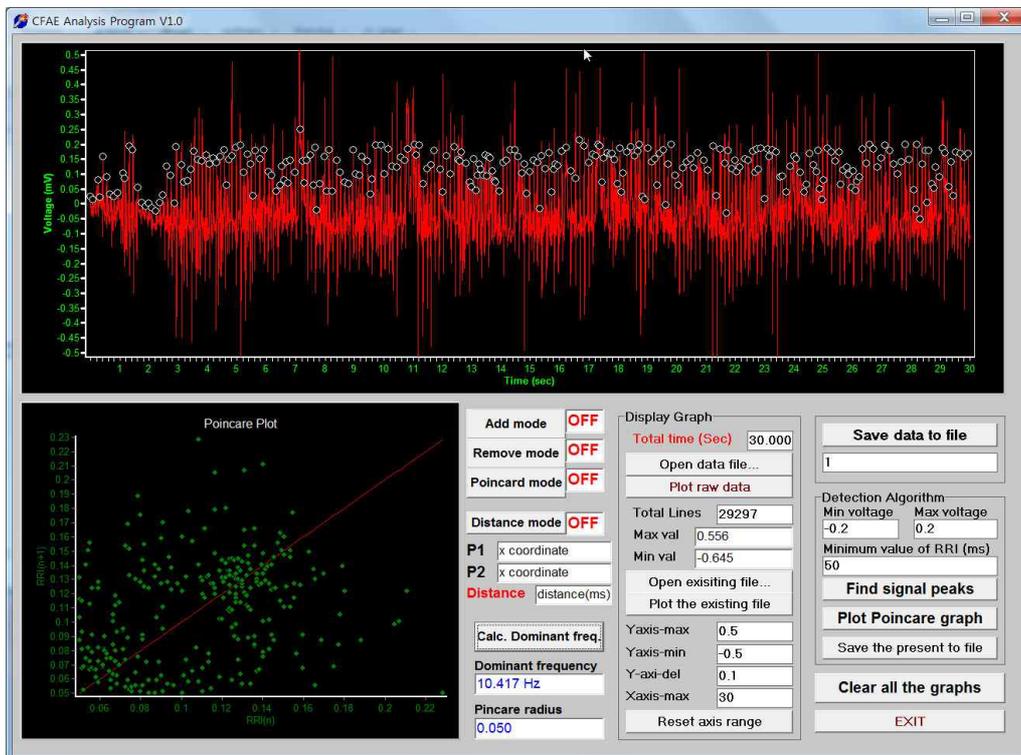


그림 4.5 환자 B의 CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 B의 Non-CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.6>과 같으며, Dominant frequency값은 6.098 Hz이다.

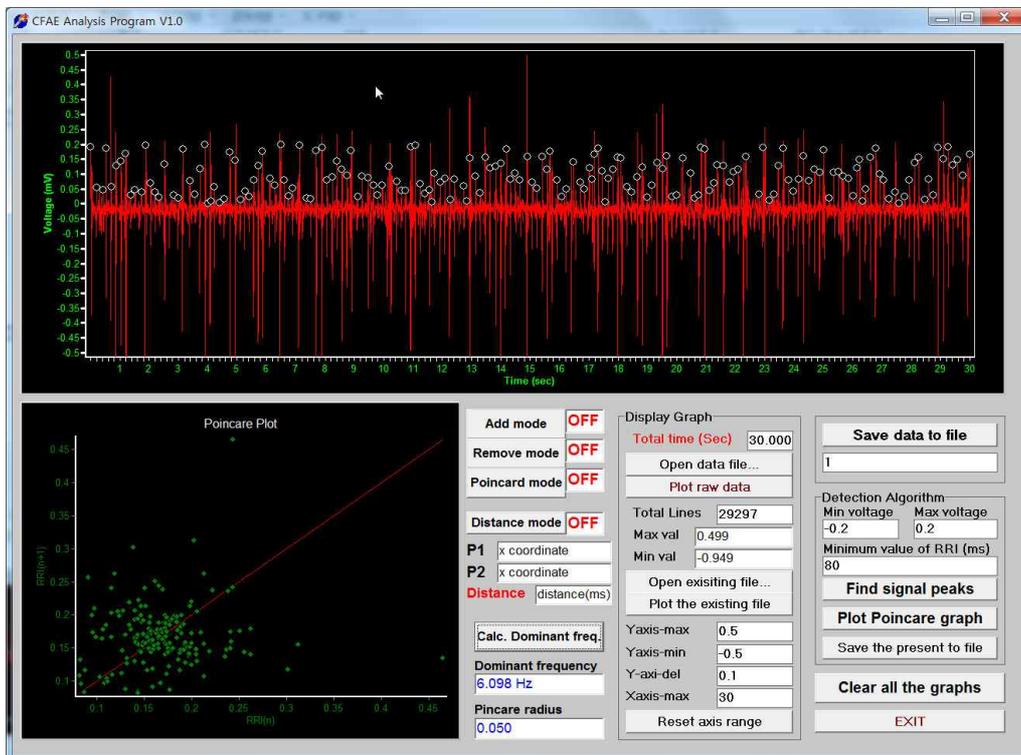


그림 4.6 환자 B의 Non-CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 C의 CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.7>과 같으며, Dominant frequency값은 10.417 Hz이다.

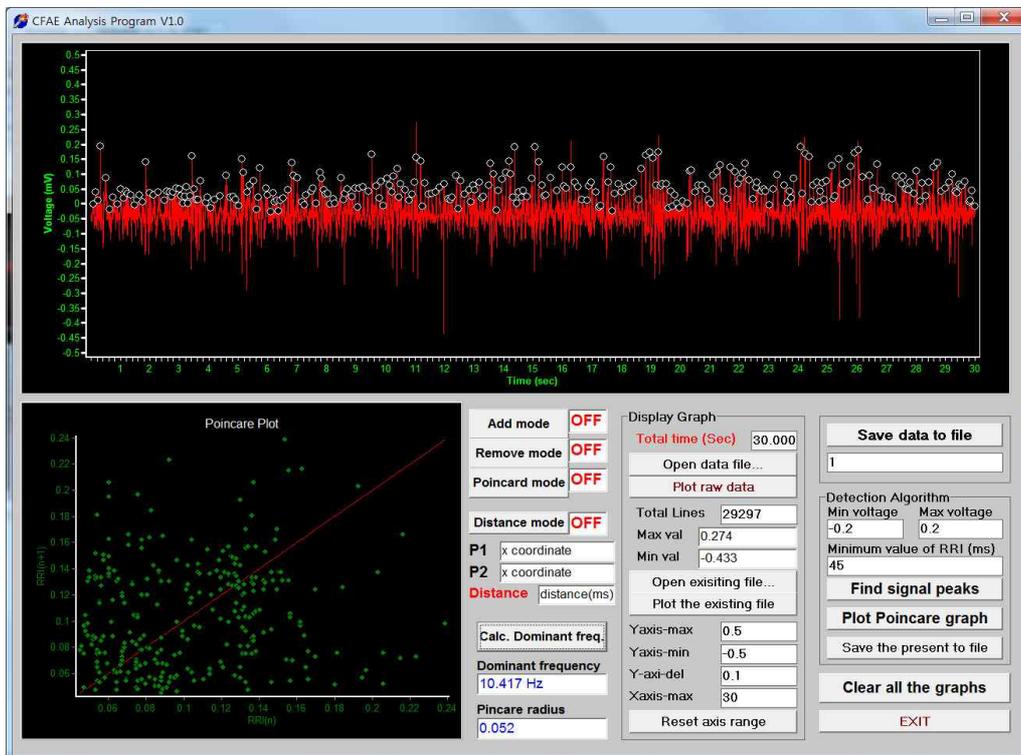


그림 4.7 환자 C의 CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 C의 Non-CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.8>과 같으며, Dominant frequency값은 7.634 Hz이다.

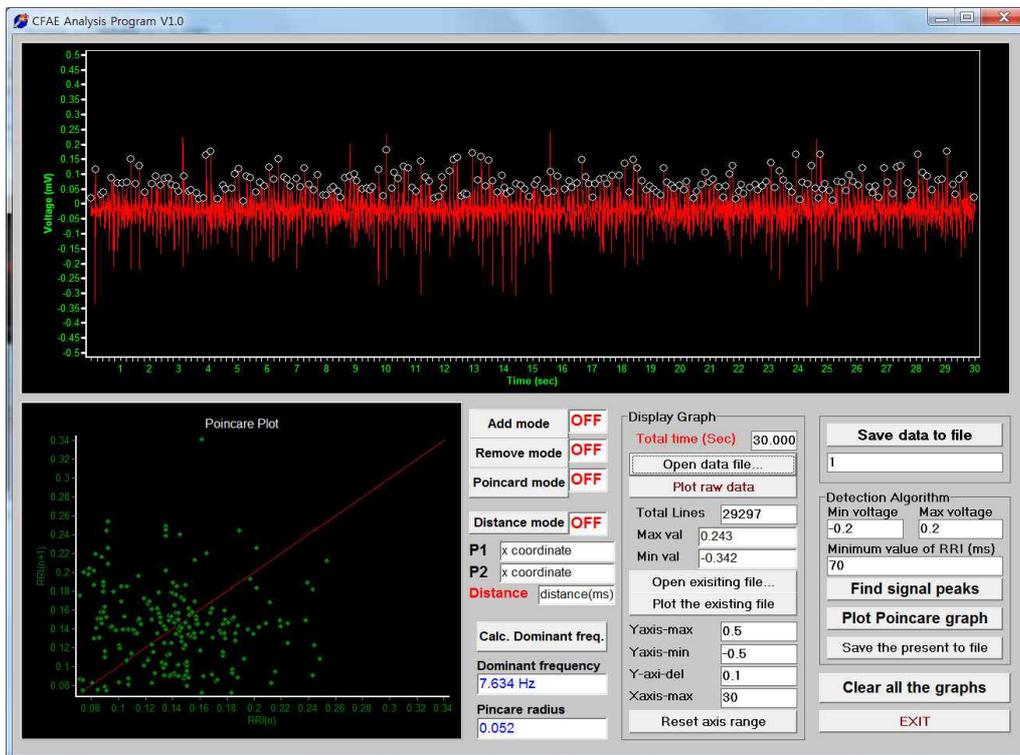


그림 4.8 환자 C의 Non-CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 D의 CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.9>와 같으며, Dominant frequency값은 10.989 Hz이다.

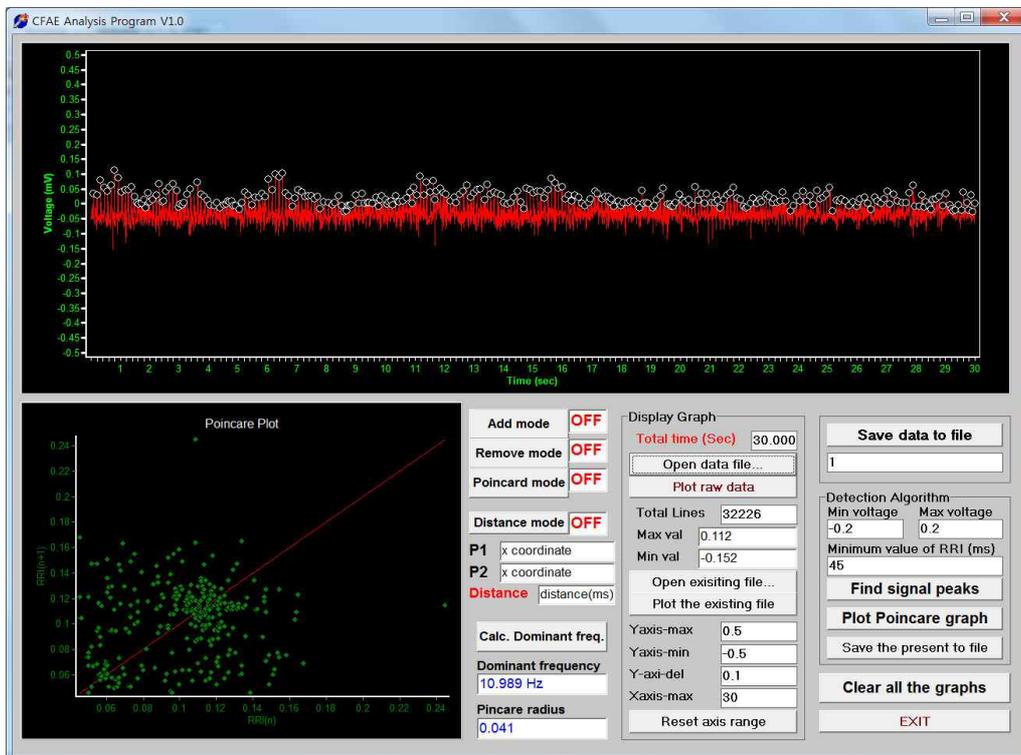


그림 4.9 환자 D의 CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 D의 Non-CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.10>과 같으며, Dominant frequency값은 7.874 Hz이다.

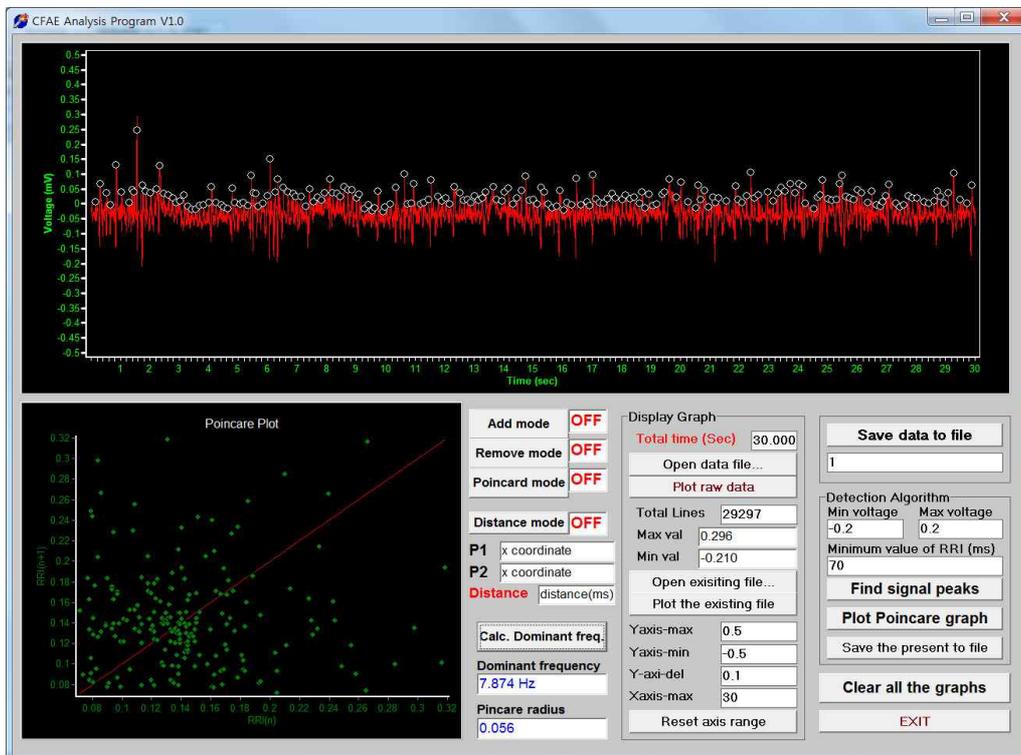


그림 4.10 환자 D의 Non-CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 E의 CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.11>과 같으며, Dominant frequency값은 10.204 Hz이다.

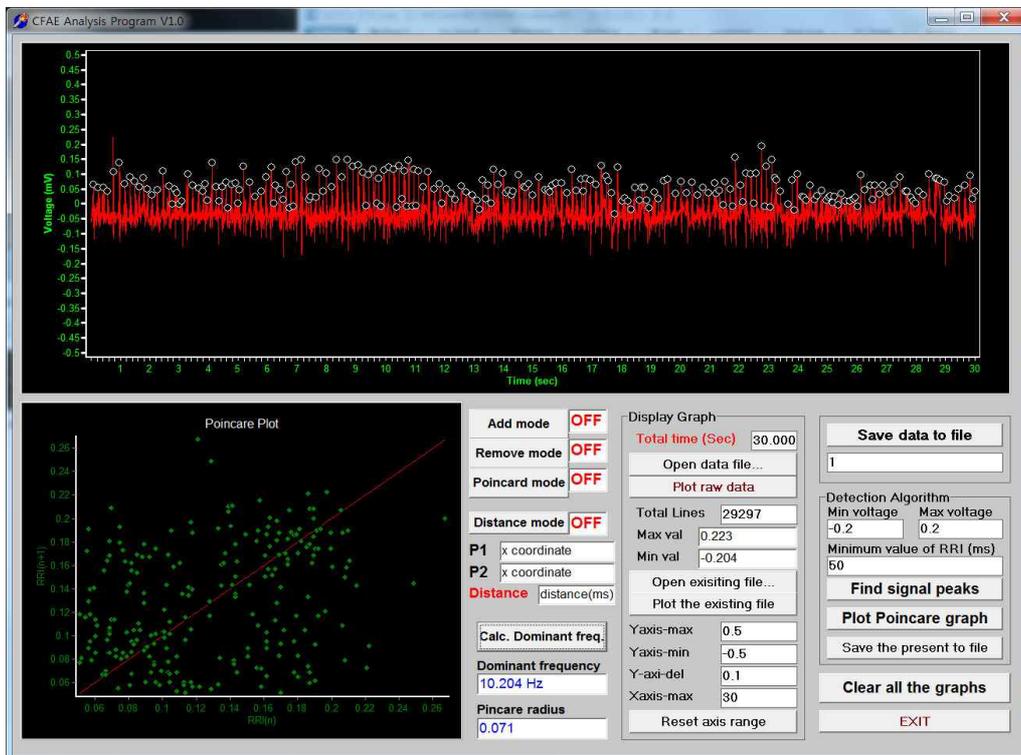


그림 4.11 환자 E의 CFAE 부위의 결과 화면

심방세동 환자 E의 Non-CFAE 부위 심전도를 이용하여 도출해 낸 프로그램의 분석 결과 화면은 <그림 4.12>와 같으며, Dominant frequency값은 5.236 Hz이다.

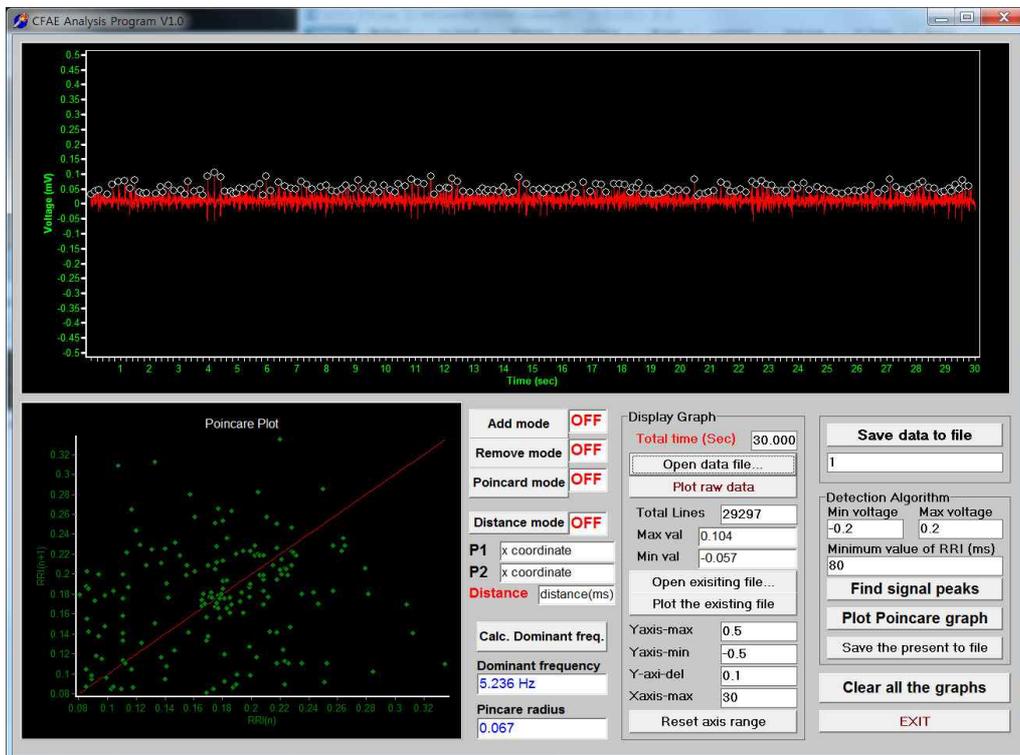


그림 4.12 환자 E의 Non-CFAE 부위의 결과 화면

제 5 장 토의 및 고찰

본 연구에서 제작한 프로그램을 통해 CFAE 부위에서 측정된 심전도와 정상상태 부위(Non-CFAE)에서 측정된 심전도를 각각 분석하였다.

CFAE 부위의 심전도는 <그림 4.1>과 같이 결과 그래프인 Poincare plot이 반지 형태를 띠고 있는 것을 확인 할 수 있으며, Non-CFAE 부위에서 측정된 심전도는 CFAE 부위에서 측정한 심전도보다 비교적 한 점을 중심으로 뭉쳐 있는 형태 또는 넓게 산포되어 있는 경향을 띠는 것을 확인 할 수 있다. 심장은 자율신경계의 영향을 받아 외부 자극 등을 받은 상태에서는 비교적 한 점에 모이는 산포도를 보일 수 있고, 평온한 상태일 경우 불규칙적인 R-peak 간격을 보여 넓게 산포된 경향을 보일 수 있다. 언급한 두 가지 형태는 정상상태의 심전도 및 정상부위에서 카테터 전극으로 측정된 심전도에서 관찰 된다. 심방세동을 유발하는 원인 부위로 판별하는데 중요관찰 형태인 반지 형태를 띠는 Poincare plot은 그 기준이 불분명 할 수 있으나 본 프로그램을 운용하는 전문의에게 정상 부위와 원인 부위를 판단하기에는 적합한 정보 제공용 프로그램이 될 수 있을 것이다.

또한, <그림 4.2>와 같이 환자들의 CFAE 부위의 Dominant frequency 값은 10.63 ± 0.4 로 Non-CFAE 부위의 Dominant frequency 값인 7.12 ± 1.43 보다 높은 것을 확인할 수 있다. 이 결과를 통해 심방세동은 정상부위보다 자주 수축하기 때문에 주파수 값이 비교적 높은 것을 확인 할 수 있다. 운용하는 전문의는 본 프로그램에서 제공하는 Poincare plot에서 관찰 할 수 있는 형태적인 정보와 산출된 수치적인 정보를 통해 보다 정확한 판단을 할 수 있음을 알 수 있다.

본 연구를 통해 구현된 프로그램을 이용하여 사용자(전문의)가 Poincare plot과 Dominant frequency 값을 통해 심방세동 환자의 전극도자절제술을 시행하는 수술 시 기존보다 적은 시간으로 심방세동의 원인 위치를 파악 가능하

게 할 것으로 예상된다.

하지만 본 논문에서 실험한 피험자의 수가 5명으로 적은 것이 본 연구의 제한점으로 사료된다. 보다 많은 심방세동 환자의 데이터를 본 프로그램으로 분석하여 통계적인 근거를 마련하는 것이 본 연구의 필요성 및 타당성을 입증할 수 있을 것이다. 그리고 현재 심전도 데이터를 프로그램에 불러와 분석하는 방법에서 추후 추가적인 연구를 통해 CATRO 프로그램과 연동하는 것이 필요하다. 본 프로그램을 실제 수술에 운용하게 되면 기존 분석 방법보다는 유용하지만 부위별 측정된 데이터를 일일이 불러와 분석해야하는 번거로움을 완벽하게 개선시킬 수 없다. 결과적으로 심전도 측정 시스템과 연동하여 수술 중 측정된 데이터를 실시간으로 분석하여 바로 절제할 수 있도록 개발하여 수술에 소요되는 시간을 줄이는 것이 수술 성공률과 환자의 회복에 좀 더 많은 도움을 줄 수 있을 것이다.

제 6 장 결 론

심장질환의 발병률이 지속적인 증가 추세를 보임에 따라 부정맥 환자의 수가 증가하고 있다. 지속성 빈맥 중에서 가장 흔히 볼 수 있는 부정맥의 형태는 심방세동으로, 환자의 수가 꾸준히 증가하고 있다.

실제 심방세동 환자의 경우 심방에서 계측되는 심근 전도도는 국지적으로 회귀되는 형태로 회오리 모양과 같은 전기적 흥분 현상을 일으키는 것을 관찰할 수 있다. 이러한 심방세동을 유발 시키는 원인 부위를 전기적으로 절제하여 동시성이 파괴되었던 부위를 순차적인 전기적 흥분 및 전도 현상이 가능하도록 절제술을 시행하게 된다. 이때 심방세동 환자의 심장은 다발적으로 흥분하기 때문에 측정된 심전도는 심근의 최대 수축을 나타내는 Peak를 분별하기 어려워지게 된다. 현재 이와 같은 문제점을 해결하기 위한 뚜렷한 솔루션이나 분석 지원 프로그램이 없는 실정이므로 심방세동의 원인 위치를 찾기 위해서는 전문의가 육안으로 일일이 Peak를 검출하고 분석하거나 3D model로 변환하여 분석 및 예측 해야만 하는 번거로움이 존재한다.

따라서 본 연구는 CFAE 분석 프로그램을 개발하여 기존에 CFAE 모델을 3D modeling 방식으로 구현하여 분석하는 방식과 달리 Poincare plot과 Dominant frequency를 이용한 분석 방법을 적용하므로 심방세동의 원인 위치가 될 가능성이 존재하는 부위의 CFAE 분석 시간을 단축함과 동시에 검출이 더욱 용이하도록 하였다.

본 프로그램은 Poincare plot과 Dominant frequency 값을 통해 사용자(전문 의)의 심방세동 환자의 전극도자절제술을 시행하는 수술 시 기존보다 원인 위치 파악이 용이하게 할 것이다.

본 연구를 통해 얻은 향후의 과제는 다음과 같다.

전극도자절제술의 성공률 향상과 심방세동 원인 위치 제거율 향상을 위해 3D cardiac modeling 프로그램과 연동하여 시술자에게 신뢰도 있는 정보를 제공할 수 있을 것이라 예상된다. 또한 수술 시뮬레이션 기능 및 수술 성공률 예측 연구로 발전할 수 있을 것이라 사료된다.

참고문헌

- [1] 보건복지부. 2011. "2011년 사망원인 통계".
- [2] Zipes, D. P. and H. J. J. Wellens. 1998. "Sudden cardiac death". *Circulation*, 98(21): 2334-2351.
- [3] 고점석, 김남호. 2011. "특집: 심방세동에서의 항응고요법". *대한내과학회지*, 81(4): 434-443.
- [4] 박희남. 2011. "심방세동의 도자절제술". *Cardiovascular Update*, 13(1): 23-28.
- [5] 박진오, 전문구. 2009. "심박동 시간간격을 사용한 심방세동 판별". 한국정보기술학회 Green IT 융합기술 워크숍 및 하계 종합 학술 대회 논문집: 251-256.
- [6] Bollmann, A. and F. Lombardi. 2006. "Electrocardiology of atrial fibrillation". *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 25(6): 15-23.
- [7] 신동윤, 김석우, 송정모. 2004. "심방세동을 동반한 소양인 음성격양증 환자 1례에 대한 증례보고". *사상체질의학회지*, 16(3): 114-117.
- [8] Furberg, C. D., B. M. Psaty, T. A. Manolio, J. M. Gardin, V. E. Smith and P. M. Rautaharju. 1994. "Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)". *The American journal of cardiology*, 74(3): 236-241.
- [9] Choue, C. W. 2002. "More aggressive drug therapy for the management of atrial fibrillation". *Korean Circulation Journal*, 32(3): 199-204.
- [10] Lee, S. M. and C. W. Choe. 2000. "The joint multicenter study on the atrial fibrillation in Korea". *Korean Circulation Journal*, 30(5): 646-652.
- [11] Cho, J.-G. 1999. "Management of Atrial Fibrillation". *Korean Circulation Journal*, 29(4): 440-447.

- [12] Wyse, D., A. Waldo, J. DiMarco, M. Domanski, Y. Rosenberg, E. Schron, J. Kellen, H. Greene, M. Mickel and J. Dalquist. 2002. "A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation". *The New England journal of medicine*, 347(23): 1825.
- [13] Haissaguerre, M., P. Jaïs, D. C. Shah, A. Takahashi, M. Hocini, G. Quiniou, S. Garrigue, A. Le Mouroux, P. Le Métayer and J. Clémenty. 1998. "Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins". *New England Journal of Medicine*, 339(10): 659–666.
- [14] Kim, Y. H. 2008. "Drug Therapy and Catheter Ablation for Atrial Fibrillation". *Journal of the Korean Medical Association*, 51(4): 317–326.
- [15] Pappone, C., G. Oreto, S. Rosanio, G. Vicedomini, M. Tocchi, F. Gugliotta, A. Salvati, C. Dicandia, M. P. Calabrò and P. Mazzone. 2001. "Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation". *Circulation*, 104(21): 2539–2544.
- [16] Kottkamp, H., H. Tanner, R. Kobza, P. Schirdewahn, A. Dorszewski, J. H. Gerds-Li, C. Carbucicchio, C. Piorkowski and G. Hindricks. 2004. "Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: Trigger elimination or substrate modification: Early or delayed cure?". *Journal of the American College of Cardiology*, 44(4): 869–877.
- [17] Kabra, R. and J. Singh. 2010. "Recent trends in imaging for atrial fibrillation ablation". *Indian pacing and electrophysiology journal*, 10(5): 215.
- [18] Lin, J., B. J. Scherlag, J. Zhou, Z. Lu, E. Patterson, W. M. Jackman, R. Lazzara and S. S. Po. 2007. "Autonomic mechanism to explain complex fractionated atrial electrograms (CFAE)". *Journal of*

- cardiovascular electrophysiology, 18(11): 1197–1205.
- [19] Garfinkel, A., P. S. Chen, D. O. Walter, H. S. Karagueuzian, B. Kogan, S. J. Evans, M. Karpoukhin, C. Hwang, T. Uchida and M. Gotoh. 1997. "Quasiperiodicity and chaos in cardiac fibrillation". *Journal of Clinical Investigation*, 99(2): 305.
- [20] Nademanee, K., J. McKenzie, E. Kosar, M. Schwab, B. Sunsaneewitayakul, T. Vasavakul, C. Khunnawat and T. Ngarmukos. 2004. "A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate". *Journal of the American College of Cardiology*, 43(11): 2044–2053.
- [21] Niskanen, J. P., M. P. Tarvainen, P. O. Ranta-aho and P. A. Karjalainen. 2004. "Software for advanced HRV analysis". *Computer methods and programs in biomedicine*, 76(1): 73–81.
- [22] Mourot, L., M. Bouhaddi, S. Perrey, S. Cappelle, M. T. Henriot, J. P. Wolf, J. D. Rouillon and J. Regnard. 2004. "Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincare plot analysis". *Clinical physiology and functional imaging*, 24(1): 10–18.
- [23] Lin, Y. J., C. T. Tai, T. Kao, H. W. Tso, S. Higa, H. M. Tsao, S. L. Chang, M. H. Hsieh and S. A. Chen. 2006. "Frequency analysis in different types of paroxysmal atrial fibrillation". *Journal of the American College of Cardiology*, 47(7): 1401–1407.
- [24] Sanders, P., O. Berenfeld, M. Hocini, P. Jaïs, R. Vaidyanathan, L. F. Hsu, S. Garrigue, Y. Takahashi, M. Rotter and F. Sacher. 2005. "Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans". *Circulation*, 112(6): 789–797.
- [25] Mansour, M., R. Mandapati, O. Berenfeld, J. Chen, F. H. Samie and J. Jalife. 2001. "Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute

atrial fibrillation in the isolated sheep heart". *Circulation*, 103(21): 2631-2636.

- [26] Berenfeld, O., A. V. Zaitsev, S. F. Mironov, A. M. Pertsov and J. Jalife. 2002. "Frequency-dependent breakdown of wave propagation into fibrillatory conduction across the pectinate muscle network in the isolated sheep right atrium". *Circulation research*, 90(11): 1173-1180.
- [27] Wu, J., H. Estner, A. Luik, E. ÜCER, T. Reents, A. Pflaumer, B. Zrenner, G. Hessling and I. Deisenhofer. 2008. "Automatic 3D mapping of complex fractionated atrial electrograms (CFAE) in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation". *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 19(9): 897-903.

ABSTRACT

Electrophysiological categorization of the analysis of atrial fibrillation characteristics using a CFAE analysis program

Hong, Chun Hee

Dept. of Biomedical Engineering

The Graduate School

Yonsei University

Heart diseases steadily increase with old age, changes in the living environment, and various diseases. The risk of atrial fibrillation ischemic stroke increases approximately fivefold and congestive heart failure or mortality increase twofold. Thus, heart diseases have recently become an issue in the medical community. In particular, atrial fibrillation (when blood from the ventricular to the atrial fine vibration is not sent down) leads to the persistence of the most common arrhythmia.

Atrial fibrillation is treated through drug therapy or radiofrequency catheter ablation. The efficacy in patients with chronic drug therapy is not high and the risk of complications is high. Therefore, radiofrequency catheter ablation treatment is preferred. Determining atrial fibrillation through radiofrequency catheter ablation for an electrocardiogram(ECG) is directly obtained by inserting a catheter electrode in the heart. The obtained CFAE(Complex Fractionated Atrial Electrogram)

presents noise difficult to distinguish in the peak.

Automated solutions and programs for CFAE analysis do not exist. Therefore, detection and analysis of peaks should be performed by an experienced specialist and CFAE analysis should be converted to a 3D model.

In the program that produced this study, visual analysis and 3D modeling and approaches are different and based on the Poincare plot calculated by Dominant frequency analysis. A CFAE using this makes it easier to detect peaks and the CFAE analysis time is shortened.

In conclusion, the 3D cardiac modeling program will improve the success rate of radiofrequency catheter ablation and improve the efficiency of removing atrial fibrillation. As a result, practitioners will be able to provide information with confidence. In addition, surgery simulation and surgery success rate prediction research will be developed.

Keywords: atrial fibrillation, CFAE(Complex Fractionated Atrial Electrogram), radiofrequency catheter ablation