

당뇨병환자와 정상인의 말초혈관혈류의 비선형적 운동계 분석에 대한 연구

김덕훈, *최준영, **이상훈, ***고한우, *남상희

마산전문대학 안경광학과

*인제대학교 보건대학 의용공학과

**인제대학교 자연과학대학 물리학과

***한국표준과학연구소 인간공학그룹

A Study of the Analysis of Characteristics of Nonlinear Dynamic System on Blood-Flow of Peripheral Blood-Vessel between Diabetic Patients and Control Subjects

D. H. Kim, *J. Y. Choi, **S. H. Yi, ***H. W. Go, *S. H. Nam

Department of Ocular-Optics, College of Masan

*Deparment of Biomedical Engineering, College of Health, Inje University

**Department of Physics, Inje University

***Department of KRISS

Abstract

In general, the physiological systems have shown nonlinear complex phenomena. This study analyzes nonlinear characteristics of the flow of peripheral blood vessel dynamics in physiological systems using chaos theory. We performed this study by means of several quantity methods and power spectrum. The quantity methods are a phase space reconstruction and a poincare's map. And the power spectrum method is a conventional linear analysis.

Experimental data have been acquired from examining 10 diabetic patients, and 10 control subjects in initial stable state. In acquisition experminetal data, we anlyzed the differences of nonlinear charateristics between diabetic group and control group. The results of quality analysis methods showed the flow of peripheral blood vessel had the nonlinear and chaotic characteristics, screening a strange attractor on reconstructed phase space.

In conclusion, the flow dynamics of peripheral blood vessel had a chaotic behavior of nonlinear dynamic systems, dynamic system, and diffrences of characteristic of nonlinear dynamic system.

서 론

지금까지의 생체신호의 분석은 일정한 간격으로 획득된 즉, 시간에 따른 어떤 측정된 값을 기준으로 하여 주파수분석(Power Spectrum), 평균치(mean), 통계적(statistics)등의 방법으로 생체신호를 분석하였다. 그리고 관련된 생체운동기관계(Living Organs Dynamic System)를 간략한 미분방정식으로 modeling하여 선형계(Linear System)로 가정하여 생체현상을 분석 또는 예측하였다. 그러나 생체현상은 가정한 선형계의 예측과는 다르게, 시간이 지남에 따라 복잡하고 비선형적으로 그 현상을 나타낸다.¹⁾ 이런 복잡한 현상들을 기존의 선형계 분석에서는 잡음이라고 간주하였다. 하지만 복잡하고 예측할 수 없는 현상이라 하여 이 현상을 단지 잡음이라 단정하기에는 생체현상들이

복잡하고 비선형적인 현상이 많다. 이런 문제와 현실에서 복잡하고 비 결정적인 현상을 정확하게 해석하기 위해 비선형계(Nonlinear System)로의 분석이 요구되어지게 되었다. 이런 비선형계 분석의 요구에 맞는 이론이 80년대 초반부터 대두되기 시작한것이 혼돈이론(Chaos Theory)이다.²⁾

생체적용 혼돈이론은 생체현상의 주기성(periodicity)과 불규칙성(randomness) 사이에 위치한다는 이론이다. 이런 혼돈이론의 분석방법에는 정성적인(Quality)방법과 정량적인(Quantity)방법이 있는데 가시적으로 나타내주는 정성적인 방법에는 Phase Space Reconstruction, Poincare Section등이 있으며, 정량적인 방법에는 Correlation Dimension, Lyapunov Exponent등이 있다.³⁾

본 연구는 생체현상중 정신적, 육체적 혈관의 건강상태에 따라 민감하게 변화하는 말초혈류량을 측정하여, 이 혼돈이론을 응용하여 혼돈분석방법으로 말초혈류의 비선형적 특성 분석을 하고자 하였다. 여기서 결과 비교 분석을 위하여 혈류변화에 많은 영향을 미치는 당뇨병에 대해서 당뇨병환자와 정상인으로 나누어 말초혈관혈류량을 획득하였다. 그리고 카오스적 분석을 위한 tool로써 독일의 Biomedical System Analysis Institute of Physiology에서 제공한 SANTIS 프로그램을 사용하여 분석하였다.⁴⁾

방법

본 연구는 당뇨병환자와 정상인에 대해서 말초혈관의 혈류를 비침습적으로 파형을 구하기 위해 일본 Advance社의 ALF21 LDF를 사용하여 말초혈관 혈류량을 측정하였다.

1. 실험대상

당뇨병환자 10명과 정상인 10명에 대해서 정상 초기상태에서의 말초혈관혈류를 측정하였다. 여기서 당뇨병환자는 실험당시 부산백병원 내과에 입원한 당뇨병환자를 대상자로 실험하였다. 그리고 각 실험의 혈류data는 10Hz주기로 1800개의 data를 획득하여 PC로 저장하였다.

2. 실험장비

실험에 사용된 장비는 일본의 Advance社의 ALF21 LDF(1 channel)을 사용하여 혈류량을 측정

하였다. 이 장비의 제원은 아래와 같다.

Laser	: 반도체 레이저, 파장 780nm
정격용량	: 2mW
축정범위	: 1mm
혈류량	: 0 - 100 ml/min/100g
Averaging Time	: 0.1, 0.2, 1.0, 3.0 sec

그리고 probe의 부착은 말초혈관을 잘 나타내는 手指(손 가락끝의 윗부분)에 부착하여 측정하였다.

3. 실험방법

정상인과 당뇨병환자의 안정상태에서 말초혈관 혈류량이 비선형적 특성이 어떻게 다르게 나타나는지를 분석하였다. 이에 분석방법으로 기존의 선형적 분석방법인 power spectrum과 카오스분석방법 중 정성적 분석방법인 상공간재구성(phase space reconstruction)과 poincare's map으로 분석하였다. 이에 관련된 간단한 이론을 다음과 같이 나타낸다.

1. Phase Space Reconstruction⁵⁾

어떤 시간 t마다 측정하여 얻은 시계열 데이터를 $X(0), X(1), X(2), \dots$ 등으로 표기하고 전체운동의 배후에 어떤 결정론적 법칙이 있다면 어떤 시간에서의 X 값들에 의존할 것이다. 그리고 얼마나 많은 X 값들에 의존할 것이지는 원래 계가 갖고 있는 변수의 갯수인, 즉 strange attractor에 들어 있는 공간의 차원값과 관계가 있다. 만약 X 값이 n개의 과거 X 값들에 의존한다고 가정하면 X 시계열로부터 다음과 같은 n차원 벡터열을 만들 수 있다.

$$X(t), X(t+T), X(t+2T), \dots, X(t+(n-1)T) \quad [식 1]$$

이렇게 구해진 좌표들을 좌표축에 따라 그려진 그림을 attractor라고 하고, 특이한 형태의 attractor를 strange attractor라고 한다. 여기서 유한한 attractor를 구성되어야만 chaos적 특성이 있다고 말할 수 있다. 그리고 T는 t의 정수배인 time delay이며 의미있는 결과를 얻기 위해 주의 깊게 선택하여야 한다.

2. Poincare's Section

3차원 이상의 phase space에서 재구성된 attractor에서 인간의 시각으로 쉽게 표현하기 어려움으로, 재구성된 궤적을 임의의 한 단면으로 잘라서 그 단면을 관찰하기 위한 방법이다.

결과

1. Time VS Flow

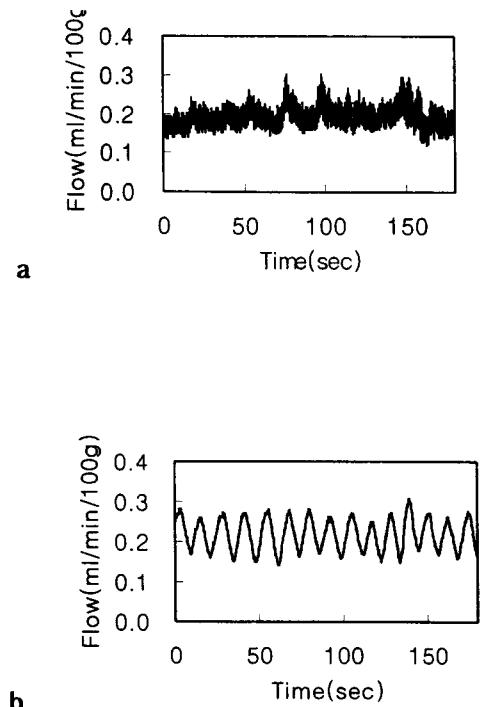


그림 1. Sampling rate를 0.1초하여 측정된 Time VS Flow (a)정상인 (b)당뇨병환자

Fig. 1. Time VS Flow at snapling rate 0.1sec
(a)control subject (b)dibetic patient

[그림 1]에서는 정상인은 당뇨병환자에 비하여 아주 빠르게 혈류량이 oscillation함을 볼수 있다. 반면 당뇨병환자는 혈류량이 천천히 oscillation하는 현상을 볼수 있다.

2. Power Spectrum

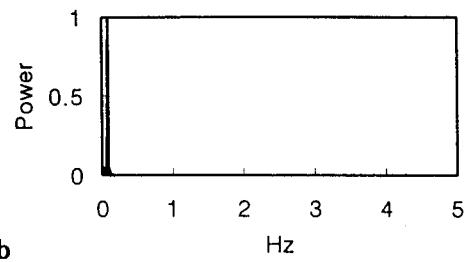
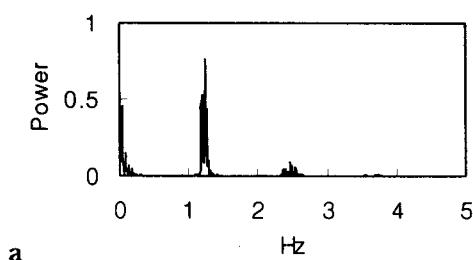


그림 2. Power Spectrum (a)정상인 (b)당뇨병환자
Fig. 2. Power Spectrum (a)control subject (b)
diabetic patient

[그림 2]에서는 정상인과 비정상인의 주파수에 따른 power가 다르게 분포됨을 볼수 있다. 정상인이 경우 0.1Hz, 0.25Hz, 1Hz의 대역에서 대부분이 분포됨을 볼수 있다. 하지만 당뇨병환자의 경우에는 정상인과는 다른 분포를 볼수 있다. [그림 2].b에서처럼 0.1Hz 대역의 분포만이 존재함을 볼 수 있다.

4. Phase Space Reconstruction

상공간 재구성의 embedding demision은 4차원으로 구성하여 3차원으로 투영하였다. 이에 관련된 계산식은 다음과 같이 나타낸다.

$$X(t) = n_2x(t)/A - n_1y(t)/A,$$

$$Y(t) = n_1n_3x(t)/AB + n_2n_3y(t)/AB - Az(t)/B,$$

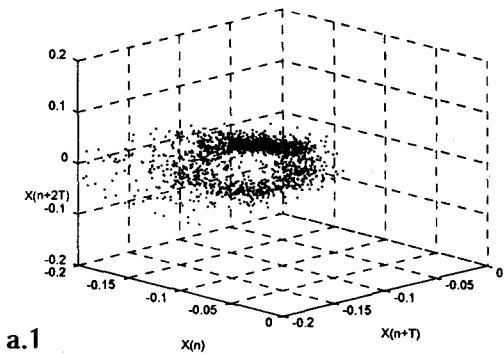
$$Z(t) = n_1n_4x(t)/B + n_2n_4y(t)/B + n_3n_4z(t)/B - Bw(t)$$

$$A = (n_1^2 + n_2^2)^{1/2}, \quad B = (1 - n_4^2)^{1/2},$$

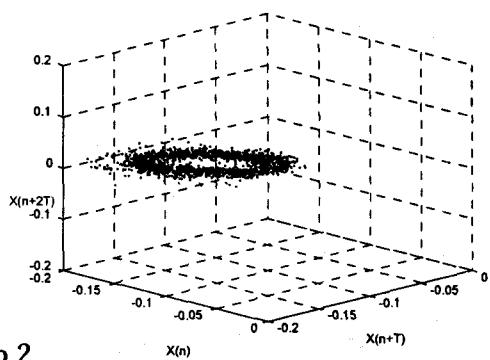
$$n = (n_1, n_2, n_3, n_4)$$

* n 은 4차원공간에서의 단위벡터

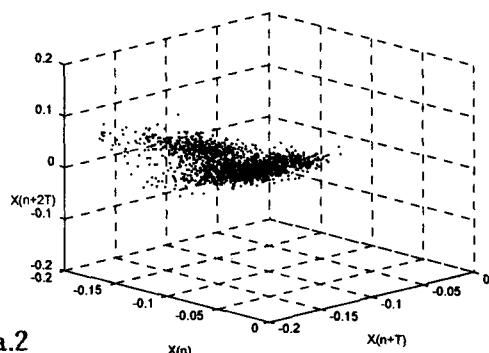
$$* n_1 = 3/4, \quad n_2 = 1/4, \quad n_3 = 1/4, \quad n_4 = \sqrt{5}/4$$



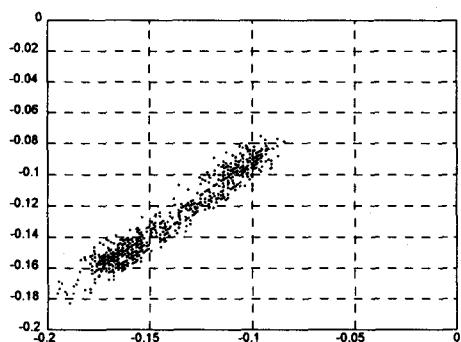
a.1



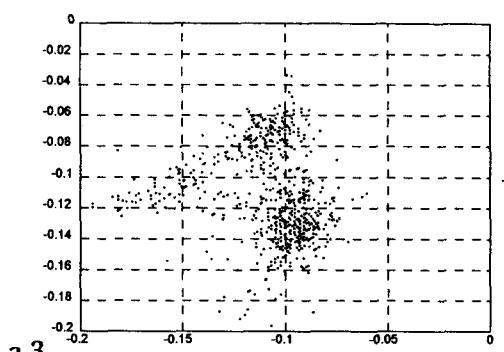
b.2



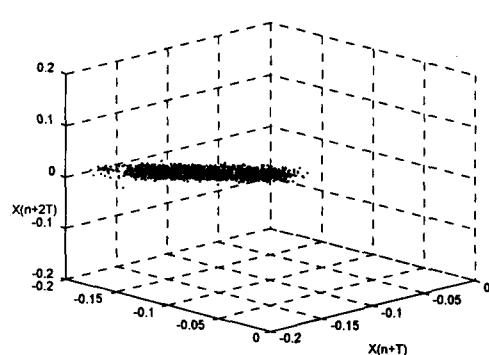
a.2



b.3



a.3



b.1

그림. 3. 4차원을 3차원으로 매립한 재구성된 상 공간좌표를 점으로 표시.(T는 delay time)

(a.1) [정상인]의 상공간 재구성도($T=1$)

(a.2) [정상인]의 상공간 재구성도($T=3$)

(a.3) [정상인]의 Poincare's Map($T=3$)
 $(-0.01 < X(n+2t) < 0.01)$

(b.1) [당뇨환자]의 상공간 재구성도($T=1$)

(b.2) [당뇨환자]의 상공간 재구성도($T=3$)

(b.3) [당뇨환자]의 Poincare's Map($T=3$)
 $(-0.01 < X(n+2t) < 0.01)$

Fig. 3. Projecting 4-dimension on 3-dimension phase space reconstruction($T = \text{delay time}$)

(a.1) Reconstruction map($T=1$) of control subject
(a.1) Reconstruction map($T=3$) of control subject

(a.1) Poincare's map($T=1$) of control subject
 $(-0.01 < X(n+2t) < 0.01)$

(b.1) Reconstruction map($T=1$) of diabetic patient

(b.1) Reconstruction map($T=3$) of diabetic patient

(b.1) Poincare's map($T=1$) of diabetic patient
 $(-0.01 < X(n+2t) < 0.01)$

당뇨병환자와 정상인의 말초혈관혈류의 비선형 운동계 분석에 대한 연구

[그림 3]에서 도넛츠모양의 strange attractor를 볼수 있다. 하지만 delay time이 같은 상태에서는 서로 다른 attractor를 보이고 있고, poincare's map에서도 다른 형태의 strange attractor를 보이고 있다. 이것으로 당뇨병환자와 정상인은 서로 다른 상공간재구성을 알수 있다.

고찰

당뇨병환자와 정상인에 대해서 말초혈관혈류의 비선형적 특성분석에서 정상군과 당뇨병군간의 비선형적 특성은 차이가 있음을 볼수 있었다.

안정상태에서 측정한 정상인의 경우에는 power spectrum분석에서 0.1, 0.25, 1.0Hz대 부근에서 대부분의 power가 분포되어 있다. 여기서 0.1Hz부근의 주파수는 혈관자체의 연동운동에 의한 것으로 판단되고, 0.25Hz대의 주파수는 호흡에 관련된 호흡계의 운동, 1.0Hz대의 주파수는 심장박동에 대한 주파수인 것으로 사료된다. 즉 혈류량은 위의 최소한 이 세가지의 운동계의 작용에 의해서 변화하는 것으로 판단된다.

상공간 재구성도(phase space reconstruction)에서는 strange attractor를 볼수 있었다. 물론 정상인과 당뇨병환자는 분명히 다르게 그려짐을 볼수 있다. 그리고 그 분포궤적의 크기도 정상인 더 크게 나타남을 볼수 있다. 이것은 말초혈관운동계의 dynamics가 정상인과 당뇨병환자가 서로다르게 존재함으로 유출 할 수 있다.

이것으로 당뇨병군과 정상군간에 비침습적으로 진다할수 있는 parameter가 될 가능성을 보여주고 있다. 하지만 단지 정성적인 분석만으로 정확한 기준이 없이 판단하기에는 진단가능성을 불확실하게 된다. 이에 정량적인 분석을 고려하여 획득된 data들이 상공간에서 어떤 상관관계를 가지는지를 표현하는 상관관계차원(correlation dimension)과 실험적 data에서 카오스적 정도를 나타낸 주는 최대 lyapunov exponent등을 추후의 연구에서 이루어 져야 할것으로 기대된다.

분석에서 다음과 같은 결론을 유출할 수 있다.

1. Power spectrum분석에서 정상인과 당뇨병환자와 차이가 있음을 볼수 있었고, 정상인의 경우 혈관운동계의 주파수(0.1Hz), 호흡계의 주파수(0.25Hz), 심장박동주파수(1.0Hz)가 정확하게 분포하고 있으나, 당뇨병환자인 경우에는 어느 특정주파수대에만 분포하는경우와 전체주파수에 걸쳐 분포하는 것을 볼수 있었다.
2. 상공간 재구성도(Phase Reconstrunction)에서는 정상인과 비정상인 모두가 strange attractor를 구성함을 볼수 있었다. 그리고 분포된 궤적의 크기로 비교할 때 정상인이 더 큰 dynamics를 가지는것으로 유추 할 수 있다.

참고문헌

1. 八木澤亨一, “생체막의 카오스” T.IEE Japan Vol. 112-D, No. 8, pp. 698-762, 1992
2. Edward N. Lorentz, "Deterministic Nonperiodic Flow", Journal of the Atmospheric Science, Vol. 20, No. 2, pp.130 - 41, 1963
3. J. M. Lee, K. S. Park, "A study on the Analysis of Nonlinear Characteristics of ECG", J. of KOSOMBE, Vol. 15, No. 2, pp.151-157, 1994
4. Ralf Vandenbroucke, "SANTIS - a tool for Signal ANalysis and TIme Series processing", Biomedical Systems Analysis Institute of Physiology. 1996
(ftp.physiology.rwth-aachen.de)
5. Ricardo Femat, J. Alvarez-Ramirez, M. Azraauz, "Chaotic behavior from a human biological signal", Physics Letters A Vol. 214, pp.175-179

결론

본 연구는 말초혈관 혈류에 대한 비선형적 특성