

연령별 당뇨병 환자의 PPG 2차 미분 파형의 d/a를 이용한 말초혈관 경화도 비교

심영우*, 이탁형*, 지효철*, 김덕원**

:연세대학교 의과대학 의과학과, * :연세대학교 생체공학협동과정, ** :연세대학교 의과대학 의학공학교실

Comparison of peripheral vascular sclerosis in diabetic groups using the second derivative of photoplethysmogram

Young-Woo Shim, Tak-Hyung Lee*, Hyo-Chul Ji*, Deok-Won Kim**

: Dept. of Medical Science, College of Medicine, Yonsei University

* : Graduate Program in Biomedical Engineering, Yonsei University

** : Dept. of Medical Engineering, College of Medicine, Yonsei University

Abstract - 현재, 우리나라 당뇨병의 유병률은 빠른 속도로 증가하고 있으며 당뇨병의 유병기간이 길수록 각종 합병증이 발생하여 더욱 심각한 증세를 나타내기도 한다. 그 중, 비만 및 고혈당, 당대사장애로 인한 당뇨병성 혈관 합병증과 말초 혈관 경화증이 많이 발생하고 있는 실정이다. 본 연구에서는 광혈류량 측정법(Photoplethysmography)으로 손가락에서 얻어진 맥파의 2차 미분 분석을 통해 당뇨병으로 확진된 36명의 당뇨병 환자에 대해 말초혈관 경화도를 연령별로 비교하고자 하였다. 이때 사용한 PPG 파형의 2차 미분 분석 평가 인자는 a와 d이고, d/a는 혈관의 경화도를 의미하며 경화도가 클수록 d/a의 값은 감소하게 되고, 연령이 증가할수록 경화도는 증가하게 된다. 50대 미만의 당뇨병 환자의 d/a값은 -0.32 ± 0.12 , 50대는 -0.48 ± 0.13 , 60대는 -0.55 ± 0.16 , 70대 이상에서는 -0.59 ± 0.19 로 연령이 높아질수록 d/a값이 감소하는 것을 확인하였다. 또한, SPSS 13.0 for Windows(SPSS Inc., USA)의 Oneway ANOVA 분석 결과, 연령과 경화도는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 하지만 70대 이상의 당뇨병 환자 그룹에서는 유의한 차이를 확인할 수 없었다. 본 연구에서는 PPG 파형의 2차 미분 분석을 통하여 연령별 당뇨병 환자의 말초혈관 경화도를 비교하였으며, 향후 보완 연구를 통해 비침습적이고 간단한 방법으로 당뇨병 환자의 말초혈관 경화도를 객관적으로 평가하고 진단할 수 있는 시스템 개발로 당뇨병 환자들의 심혈관계질환 사전예방과 치료효과 관정에 도움을 줄 것으로 기대한다.

1. 서 론

현재 우리나라 당뇨병의 유병률은 경제가 급격히 발전하고 식생활이 서구화됨에 따라 빠른 속도로 증가하고 있다. 당뇨병의 유병기간이 길수록 각종 합병증이 발생하여 더욱 심각한 증상을 나타내는데 그 중 비만 및 고혈당, 당대사장애로 인한 당뇨병성 혈관합병증과 말초 혈관 경화증이 많이 발생하고 있는 실정이다[1].

혈관 내 혈류량 및 혈류 속도의 측정 방법에는 초음파 도플러(ultrasound doppler), 혈관조영술(angiogram), 광혈류 측정법(photoplethysmography: PPG), 레이저 혈류측정기(laser flowmeter), 기계적 혈류측정기 등이 사용되어 왔으나 대부분의 혈류 측정기는 사용법이 복잡하고 가격이 고가인 단점이 있다. 이에 비해 광혈류 측정법(photoplethysmography: PPG)은 광센서를 이용함으로써 연속적으로 장시간 비관혈적인 측정이 가능하고, 검사자의 전문성을 필요로 하지 않으므로 사용법이 매우 간단하다. 또한 광혈류량 측정기는 병원에도 널리 보급되어 있는 환자 감시 장치, 산소포화도(SpO_2) 측정기로서 상용화되어 있으며 측정기를 저가로 구성할 수 있으므로 매우 경제적이다.

말초의 혈류량은 체온, 신체 상태, 측정 환경의 영향을 받을 수 있기 때문에 측정 시 주의가 필요하고 절대적인 혈류량의 측정이 쉽지 않으므로 손가락을 동시에 측정할 수 있는 2채널 광혈류량(PPG) 측정기를 개발하여 말초혈관의 상대적인 혈류량을 측정하였다. 측정된 PPG 신호는 동맥의 맥동성분, 혈류 변화 등 말초혈관의 특성을 나타내기 때문에 혈관의 노화나 동맥경화 정도를 판단하는데 매우 유용하다[2].

PPG 신호의 2차 미분은 혈관의 탄성도에 대한 객관적인 평가를 위한 분석 방법으로 지금까지 많은 연구가 이루어져 왔으며[3-7], 관련된 다양한 분석 방법들이 개발되고 있으나 아직 국내에서는 PPG 신호의 2차 미분 방법을 이용한 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도 연구가 전무하다.

본 연구에서는 광혈류량 측정법을 이용하여 동시에 손가락에서 얻어진 PPG 파형의 2차 미분 분석을 통해 신촌 세브란스 병원 당뇨병 센터로부터 당뇨병으로 확진된 36명의 말초혈관 경화도를 연령별로 비교하고 객관적으로 평가하고자 하였다.

2. 실험

2.1 실험 방법 및 대상

실험을 위해 적외선과 적색광을 이용한 2 채널 광혈류량 측정기를 개발

하였으며, 정상인과 당뇨병 환자의 말초혈관 혈류량 변화를 측정하였다. 말초에서의 혈류 측정은 시간, 장소, 주위 온도, 환자의 체온, 환자의 감정 및 신체상태 등 많은 요인에 의하여 영향을 받을 수 있으므로 동일한 측정 환경 아래, 대칭되는 양측 검지 손가락 한 쌍을 동시에 측정하여 상대적인 혈류량을 측정하였다[9].

피검자는 신촌 세브란스 병원 당뇨병 센터에서 당뇨병으로 확진된 신장 병증 당뇨병환자 36명으로 당뇨병환자의 평균 연령은 59.2 ± 14.1 세 이다. 모든 피검자들의 사전 동의를 얻어 신촌 세브란스 병원 당뇨병 센터에서 실험을 시행하였다. 측정 시 실내 온도의 영향을 고려하여 평균 실내온도를 유지하였고, 피검자는 측정 전 편안하게 누운 자세에서 5분 동안 안정을 취한 후, 개발된 2채널 광혈류량 측정기로 한 피검자 마다 손가락 한 쌍을 동시에 측정하였다.

2.2 말초혈관 혈류량 측정 시스템

PPG는 Beer-Lambert law에 기초하여 말초나 피부 등에 입사시킨 광이 매질을 통과한 뒤 혈액 내 헤모글로빈에 의해 흡수 및 감쇄되는 광의 강도 변화로 혈액의 흐름을 측정한다[8,10]. 말초혈관 혈류량 측정 시스템은 그림 1과 같이 광다이오드(light emitting diode: LED)와 광센서(photodiode)로 구성된 PPG 센서, 센서 구동 및 제어 회로, 증폭기로 구성되어 있다.



〈그림 1〉 말초혈관 혈류량 측정 시스템 구성도

측정에 사용된 센서 프로브는 산소포화도 측정용 센서와 호환되는 Pulse Oximetry 프로브(DS-100A, Nellcor, USA)이며, 센서의 적색광과 적외선광의 파장은 각각 660nm와 940nm이다. 센서 프로브를 구동시키기 위해 적색광과 적외선광 LED를 1ms 주기로 500us 동안 교대로 점등하면서, 각 LED에 의한 광이 손가락을 투과하여 반대편에 전달된 광을 광센서로 받아들이는 데, 말초혈관 경화도 분석에는 적외선 광의 신호를 이용하였다. 그 이유는 환자의 손가락 색소 변화나 주변 광에 의한 간섭을 최소화 할 수 있기 때문이다[10].

데이터는 수집장치(DAQ CARD-6062E, National Instrument, USA)를 통해 아날로그 신호를 12bit 디지털 데이터로 변환 후 PC에 저장하였다. 그 이후, 저장된 데이터는 LabVIEW 6.1(National Instrument, USA) 프로그램을 이용하여 분석되었다.

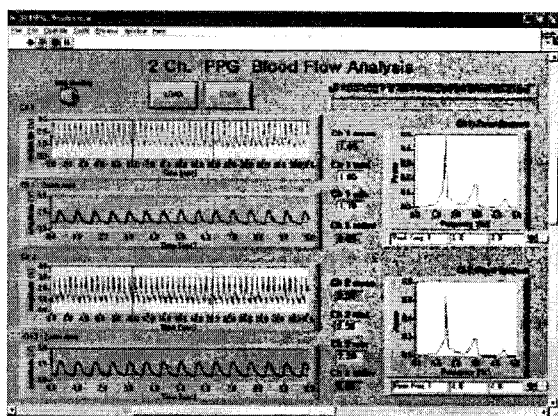
2.3 손가락의 PPG 2차 미분 분석

발가락보다 손가락 PPG 신호의 크기가 크고, 심장과 가깝기 때문에 심박출에서 말초혈관까지의 체순환에 있어서 비교적 영향을 적게 받으므로 손가락의 PPG 2차 미분 분석을 시행하였다.

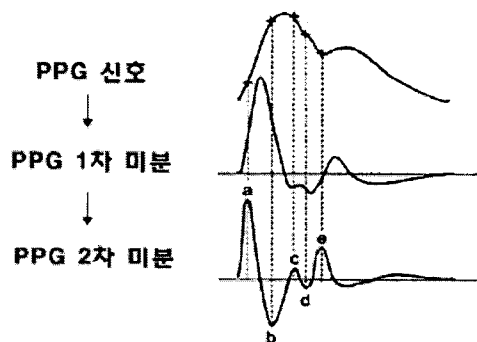
데이터는 한 피검자의 손가락 한 쌍 마다 30초 동안 저장되었고, 저장된 데이터에서 안정된 10초 구간을 선택하여 안정된 구간의 PPG 파형을 분석하였다. PPG 파형은 맥박 주기와 일치하는 펄스를 보이는데, 이 때 PPG 신호의 맥동성분인 교류 신호에서 각 맥박 주기마다 혈류의 최대값과 최소값의 차이를 혈류량의 변화로 인한 결과로 보았다. 그림 2는 측정된 손가락 혈류량 변화의 분석 화면으로, 각 채널의 선택된 구간은 동일하게 적용된다. 또한, 10초의 선택 구간이 확대되어 나타나고, 우측에 선택 구간의 파형에 대한 스펙트럼 분석에서 맥박의 기본 주파수를 확인할 수 있다[9].

얻어진 데이터의 PPG 2차 미분 분석은 선택된 10초 구간으로 선택된 혈류 파형을 2차 미분하여 계산되었고, 2차 미분한 파형에서 각 변곡점인 피크값(a, d)를 찾아 그 값을 배열로 산출하였다. 분석한 2개의 피크값과 마찬가지로 PPG 2차 미분을 이용하여 혈관의 노화나 탄성도를 분석한 다른 연구들에서는 손가락에서 측정된 PPG 2차 미분 파형의 피크값은 그림 3과

같다[2, 3-7].



<그림 2> 손가락의 혈류량 분석 화면



<그림 3> PPG 신호의 1차 및 2차 미분

a wave는 initial positive wave, b wave는 early negative wave, c wave는 re-up-sloping wave, d는 re-downsloping wave, e wave는 diastolic positive wave를 나타낸다.

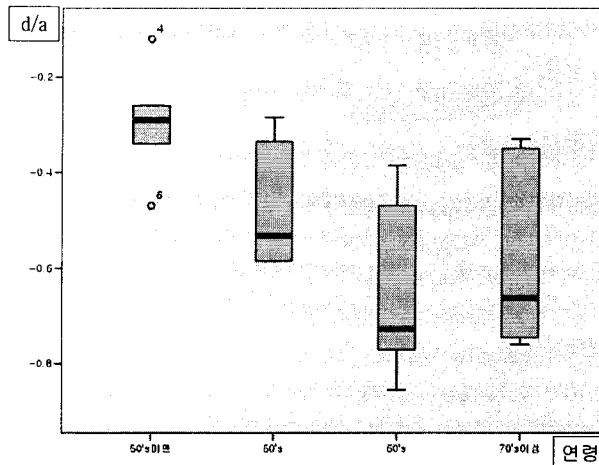
a, b wave는 좌심실의 심박출에 의해 나타나는 PPG 원 신호의 첫 번째 맥동성분인 초기 수축기와 관련이 깊다. a wave는 upsloping wave, b는 downsloping wave로서 PPG 원 신호에서 첫째 변곡점까지 급격히 올라가는 초기 수축기의 가속도 성분을 나타내고, c, d, e는 초기 수축기 이후의 가속도 성분이다. a는 양의 값, d는 음의 값으로 나타난다. d/a 값은 손가락 말초혈관의 경화도 변화를 반영하며 말초혈관의 경화가 심해질수록 reflex wave가 크게 나타나 얻어진 초기 수축기 맥동 성분에 영향을 많이 주어 d/a 값은 연령과 혈압이 증가할수록 값이 감소하게 된다[6].

3. 실험 결과

표 1과 그림 4는 당뇨병 환자 36명의 손가락의 PPG 2차 미분 분석 결과이다. PPG 2차 미분 파형의 피크값으로 계산된 비율을 분석한 결과, 당뇨병 환자들의 d/a값은 연령이 높아질수록 감소하였다. d/a는 혈관의 경화도를 나타내는 것으로 당뇨병 환자에서 연령이 높아질수록 혈관의 경화도는 증가하였고, SPSS 13.0 for Windows(SPSS Inc., USA) Oneway ANOVA로 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05). 그러나 70대 이상의 당뇨병 환자 그룹에서는 60대 그룹보다 d/a 값은 더 작게 나왔지만, 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

<표 1> PPG 2차 미분 피크값의 d/a를 이용한 당뇨병 환자의 연령별 결과

Age	Mean	Std. Deviation	환자수
50's미만	-.3186	.12106	7
50's	-.4758	.13230	6
60's	-.5474	.15921	17
70's이상	-.5850	.19494	6
Total			36



<그림 4> 당뇨병 환자의 연령별 경화도 비교

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 PPG 파형의 2차 미분 분석을 통하여 연령별 당뇨병 환자의 말초혈관 경화도를 비교하였다.

PPG 파형의 2차 미분값 d/a는 혈관의 경화도를 의미하고, 당뇨병 환자에서 연령이 높아질수록 혈관 경화도가 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 그러나 70대 이상의 환자에서는 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 환자수(6명)가 적고, d/a값의 편차가 크기 때문이다. 그룹 당 환자수를 늘리면 보다 효과적으로 PPG 2차 미분의 정확한 분석을 할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 결과는 비침습적이고 간단한 방법으로 당뇨병 환자의 말초혈관 경화도를 객관적으로 평가하고, 진단하여 당뇨병 환자들의 심혈관계 질환 사전예방과 치료효과 판정에 도움을 줄 것으로 기대한다.

[참고 문헌]

- [1] 대한당뇨병학회, "제2판 당뇨병학", 고려출판, pp.1-569, 1998
- [2] K. Takazawa, N. Tanaka, M. Fujita, O. Matsuoka, T. Saiki, M. Aikawa, S. Tamura, C. Ibukiya, "Assessment of Vasoactive Agents and Vascular Aging by the Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform", Hypertension, Vol. 32, pp. 365-370, 1998
- [3] Y. Iketani, T. Iketane, K. Tanakawa, M. Murata, "Second Derivate of Photoplethysmogram in Children and Young People", Jpn Circ J, Vol. 64, pp. 110-116, 2000
- [4] L. A. Bortolotto, J. Blacher, T. Kondo, K. Takazawa, M.E. Safar, "Assessment of Vascular Aging and Atherosclerosis in Hypertensive Subjects: Second Derivative of Photoplethysmogram Versus Pulse Wave Velocity". Am J Hypertension, Vol. 13, pp. 165-171, 2000
- [5] J. Hashimoto, K. Chonan, Y. Aoki, T. Nishimura, T. Ohkubo, A. Hozawa, M. Suzuki, M. Matsubara, M. Michimata, T. Araki, Y. Imai, "Pulse Wave Velocity and the Second Derivative of the Finger Photoplethysmogram in Treated Hypertensive Patients: Their Relationship and Associating Factors". Journal of Hypertension, Vol. 20, no. 12, pp. 2415-2422, 2002
- [6] J. Hashimoto, D. Watabe, A. Kimura, H. Takahashi, T. Ohkubo, K. Totsune, Y. Imai, "Determinants of the Second Derivative of the Finger Photoplethysmogram and Brachial - Ankle Pulse-Wave Velocity: The Ohasama Study". Am J Hypertension, Vol. 18, pp. 477-485, 2005
- [7] J. Simek, D. Wichterle, V. Melenovsk, J. Malik, S. Svacina, J. Widimsk, "Second Derivative of the Finger Arterial Pressure Waveform: An Insight into Dynamics of the Peripheral Arterial Pressure Pulse". Physiological Research, Vol. 54, pp. 505-513, 2005
- [8] M. W. Wukitsch, M. T. Petterson, D. R. Tobler, J. A. Pologe, "Pulse oximetry: analysis of theory, technology, and practice", J Clin Monit, Vol. 4, no. 4, pp. 290-301, Oct 1988
- [9] 김성우, 이주형, 남기창, 김수찬, 차은중, 김덕원, "PPG 2차 미분을 이용한 정상인과 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도 비교", 전자공학회, 44권, pp. 250-255, 2007
- [10] J. G. Webster, Design of Pulse Oximeters, IOP Publishing Inc, 1997