

논문 2008-45SC-3-8

전달함수를 이용한 대동맥 맥파 추정 및 증강점 검출 알고리즘 개선에 관한 연구

(Estimation of the Central Aortic Pulse using Transfer Function and Improvement of an Augmentation Point Detection Algorithm)

임 재 중*

(Jaejoong Im)

요 약

대동맥 증강지수는 심실의 부하뿐만 아니라 대동맥의 탄력성을 직접적으로 나타낼 수 있는 장점 때문에 동맥의 경직도를 평가하는 지표로 주목받고 있다. 하지만, 정확한 대동맥 증강지수를 계산하기 위해서는 직접 카테터를 피험자에 삽입하여 측정해야 하기 때문에 임상에 적용하기에는 한계가 존재한다. 이러한 문제점 때문에 전달함수를 이용하여 요골 동맥 맥파로부터 대동맥 맥파를 간접적으로 추정하는 방법이 이용되고 있다. 본 논문에서는 전달함수를 구하기 위하여 Millar 카테터를 이용한 대동맥 맥파와 토노메트릭 방식의 압력센서를 이용하여 요골동맥 맥파를 측정하였다. 또한, 기존의 증강점 검출 알고리즘 대신 단계적으로 미분 차수를 증가시키면서 증강점을 검출하는 새로운 알고리즘을 제안하였다. 10차 ARX 모델을 이용하여 전달함수를 구현하였으며, 잔차 분석을 통하여 모델을 검증하였다. 증강점 검출 알고리즘 검증을 위하여 네 가지 종류의 합성파를 만들어 제안된 알고리즘이 기존 알고리즘 보다 더 정확한 결과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 본 연구는 쉽게 측정할 수 있는 요골동맥 맥파를 이용하여 대동맥의 경직도를 평가할 수 있는 방법을 제시하였으며 이를 통하여 다양한 심혈관 질환의 조기 진단에 기여할 수 있을 것이다.

Abstract

Aortic AIx(augmentation index) has been used to measure aortic stiffness quantitatively and even to evaluate ventricular load. However, in order to calculate aortic AIx, catheters should be inserted to the subjects' artery, which hampers its clinical usage. To overcome such limitation, aortic AIx has been indirectly calculated by estimating aortic pressure wave from the peripheral arterial pulse by applying transfer functions. In this study, central aortic pressure waves using Millar catheter and radial artery pulse waves using tonometry pressure sensor were measured to establish transfer functions for an estimation of central aortic pressure waves from radial artery pulse waves. Also, an algorithm which detects augmentation point for the calculation of AIx were developed. Developed algorithm for the detection of augmentation point gradually increases the differential order to detect inflection point rather than detects the distinctive point that appears after a specific time. Transfer functions were established using 10th order ARX model and were verified for the stability of the transfer function through residual analysis. Evaluation of an algorithm for the detection of augmentation point were performed by comparing the augmentation points obtained from developed algorithm with the known augmentation points synthesized in various conditions. In addition, developed algorithm for the AIx is proved to provide more accurate results than the ones developed by previous studies. The significance of the study was in two folds. Firstly, the results could provide the basis for the measurement of aortic stiffness using easily-measurable radial artery pulse waves, and secondly, extension of the study may enable the early diagnosis of various vascular diseases.

Keywords : Augmentation Index, Transfer Function, ARX model, Vascular disease

I. 서 론

* 정회원, 전북대학교 전자정보공학부

(Chonbuk National University, Electronics &
Information Eng.)

접수일자: 2008년2월25일, 수정완료일: 2008년4월29일

사회의 발전에 따른 식습관의 변화로 인하여 각종 성
인병에 의한 사망률은 급속히 증가하고 있다. 각종 성

인병의 공통적인 합병증이 심혈관계 질환이기 때문에 심혈관 질환에 따른 대동맥의 상태에 대한 조기 진단은 중요하다고 할 수 있다^[1~3].

일반적으로 동맥경화 등과 같은 혈관질환이 혈관 경직도의 증가와 매우 밀접한 연관을 갖고 있기 때문에 대동맥의 탄력성은 혈관의 상태를 반영하는 지표로서 중요한 의미를 갖는다^[4~6]. 동맥의 경직도를 비침습적으로 측정하는 대표적인 방법에는 PWV(Pulse Wave Velocity)와 AIx(Augmentation Index)가 있는데, PWV는 혈관을 따라 진행하는 두 지점사이에 맥파가 전달되는 속도를 의미하며, 대동맥 혈관의 경직성이 증가할수록 말초에서 반사되는 반사파의 속도와 크기가 증가하여 수축기 혈압파형에 더해진 만큼의 증加分과 맥압파의 비를 이용한 것이 AIx이다^[3~4]. AIx는 PWV에 비해 심실에 미치는 부하를 평가할 수 있으며 대동맥의 탄력성을 직접적으로 반영할 수 있다는 장점을 갖는다.

대동맥 혈관의 증강지수를 구하기 위해서는 대동맥 혈관의 맥파를 직접 측정해야만 그 값을 정확하게 얻을 수 있으며 많은 연구에서 대동맥 압력파 측정을 위해 카테터를 상행 대동맥에 삽입하고 침습적으로 측정하여 증강지수를 계산하고 임상적 평가를 한 연구들이 보고되고 있다^[7,8]. 하지만 이러한 침습적인 방식은 실제 임상에 적용하기에는 측정의 번거로움, 감염의 위험성, 비용 부담 등의 한계가 존재한다. 이러한 문제를 보완하고 증강지수를 임상에서 쉽게 적용할 수 있도록 하기 위해서 말초 특히 측정이 간편한 요골동맥에서 비침습적으로 측정한 맥파로부터 전달함수를 통하여 대동맥 압력파를 추정하고, 그 추정된 대동맥 압력파에서 증강지수를 구하는 연구들이 수행되었다^[9~10].

맥파 파형에서 증강지수를 계산할 때 무엇보다 중요한 부분은 정확한 증강점(augmentation point)을 검출하는 것이다. 증강점은 진행파에 반사파가 더해지는 시점을 의미하며, 기준의 증강점 검출 방식은 평균 맥파 파형을 4차 미분한 맥파 신호에서 맥파의 시작점을 기준으로 일정 시간 이후에 음의 기울기를 가지면서 기준선과 만나는 영점교차 지점을 검출함으로써 증강점을 검출하는 방법을 이용한다^[11]. 여기서 일정 시간은 최저 55 ms부터 161 ms까지 연구별로 다양하게 존재하는데, 이는 증강점이 사람별, 질환별 등 여러 측정 조건에 따라 다양하게 나타나기 때문이다^[11].

본 연구에서는 카테터를 이용하여 상행 대동맥에서 침습적으로 대동맥 압력파를 측정함과 동시에 비침습적으로 요골동맥 맥파를 측정하여 두 맥파 신호간의 전달

함수를 구하고, 계산된 전달함수를 통하여 대동맥 압력파를 추정함으로써 측정한 대동맥 압력파와 추정한 대동맥 압력파를 비교하고자 하였다. 또한 증강점을 검출하는데 있어 맥파의 시작점을 기준으로 일정시간 후에 나타나는 특정 지점을 검출하는 기존 방법 대신에 대동맥 압력파 파형에 나타나 있는 굴곡점을 검출하여 알고리즘에서 제안한 조건들을 만족하는 굴곡점을 증강점으로 정의하는 새로운 알고리즘을 제안하고자 한다.

II. 본 론

1. 맥파의 변수

그림 1에 맥파의 분석에 사용되는 일반적인 변수들을 나타내었다. 대동맥 판막이 열림과 동시에 혈액은 대동맥으로 유출되며 이에 따라 대동맥내의 압력은 상승하는데, 이 상승되는 시점을 맥파의 시작점(upstroke)으로 정의하며, 맥파의 시작점 검출에 이용되는 알고리즘들로는 이완기 파형의 최저점, 1차 미분의 최고점, 2차 미분의 최고점 및 1차 미분의 최고점에서 발생한 접선과 최저점을 통과하는 수평선과의 교점을 이용하는 접선-교점방법(intersecting tangent method) 등이 있고, 이중 2차 미분 최고점과 접선-교점 방법이 널리 이용된다^[12~15].

맥파의 시작점 이후 많은 양의 혈액이 유출되다가 점점 감소하여 나중에는 유출량이 0으로 되는 시간을 구출시간(ejection duration)이라 하며, 심실이 이완하기 시작할 때 좌심실 내압이 대동맥의 압력보다 어느 정도 낮아지면 혈액은 적은 양이지만 역류하다가 대동맥 판막이 폐쇄되는데 이때 대동맥압 변화 곡선 상에는 함몰부인 절흔점(dicrotic notch)이 나타나며, 맥파의 시작점부터 이 함몰부까지의 시간을 통해 구출시간을 측정할 수 있다^[16].

맥압(PP, Pulse Pressure)은 수축기 혈압과 이완기

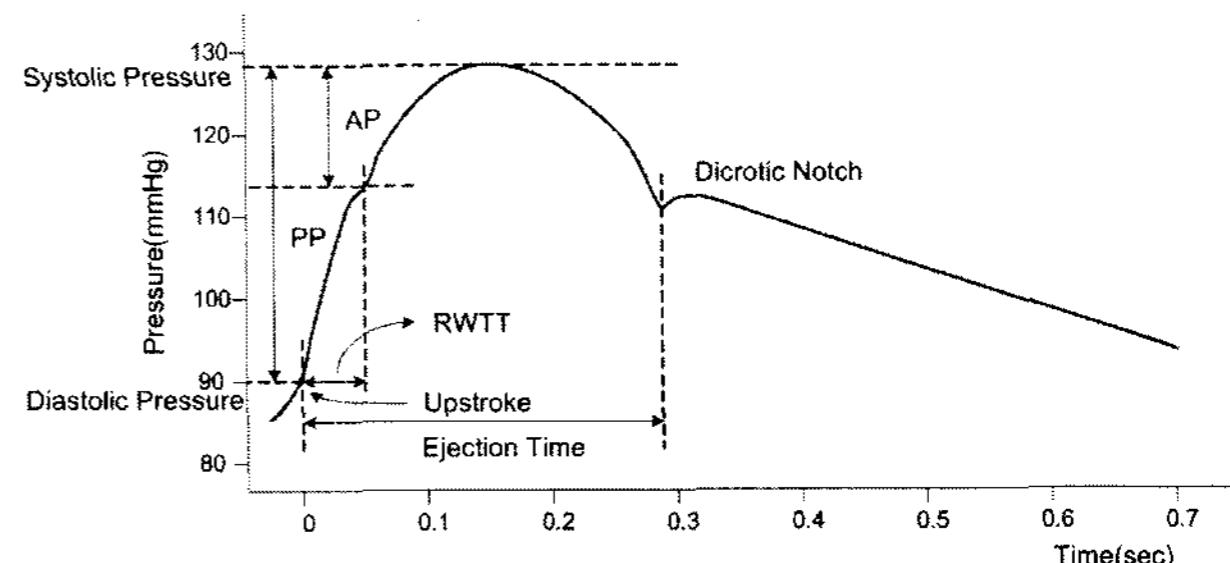


그림 1. 맥파의 변수들

Fig. 1. Pulse parameters.

혈압의 차로 정의된다. 맥압의 크기는 일반적으로 일회 심박출량(stroke volume)에 비례하고 대동맥의 캠플라이언스(compliance)에 반비례한다. AP(Augmentation Pressure)는 반사파가 진행파와 합쳐지는 지점의 혈압 값과 수축기 혈압과의 차로 정의되며, 증강지수는 AP와 PP를 이용하여 다음 식과 같이 정의된다^[11, 17].

$$AI_X = \frac{AP}{PP} \times 100 \ (\%) \quad (1)$$

2. ARX model을 이용한 전달함수 구현

ARX 모델에 의한 추정은 선형 회귀 방정식을 계산한 결과와 같기 때문에 다항식 추정 방법 중에서 가장 효율적인 방법으로 널리 사용된다. 식 (2)는 모델을 전달함수의 형태로 표현한 것이며, 이 식에서 n_a , n_b 는 모델의 차수들을 의미한다.

$$TF_{ARX} = \frac{B(q)}{A(q)} = \frac{b_1 q^{-1} + \dots + b_{n_b} q^{-n_b}}{1 + a_1 q^{-1} + \dots + a_{n_a} q^{-n_a}} \quad (2)$$

ARX 모델에서는 최소 제곱법을 이용하여 전달함수 계수들을 구하게 되는데 우선 시간 t 에 대해 시스템의 입력 $u(t)$ 와 출력 $y(t)$ 를 선형 미분 방정식으로 다음과 같이 표현하며,

$$\begin{aligned} y(t) + a_1 y(t-1) + \dots + a_n y(t-n) \\ = b_1 u(t-1) + \dots + b_m u(t-m) \end{aligned} \quad (3)$$

식 (3)에서 계수들과 입출력 신호들을 벡터로 표현하면 다음과 같다.

$$\theta = [a_1 \ \dots \ a_n \ b_1 \ \dots \ b_m]^T \quad (4)$$

$$\phi(t) = [-y(t-1) \ \dots \ -y(t-n) \ u(t-1) \ \dots \ u(t-m)]^T \quad (5)$$

식 (3)을 θ 와 $\phi(t)$ 를 이용해서 다시 나타내면 식 (6)과 같이 표현할 수 있다.

$$y(t) = \phi^T(t)\theta \quad (6)$$

식 (6)의 $y(t)$ 는 계수들의 벡터인 θ 에 의해 추정된 출력이므로 식 (7)과 같이 표현한다.

$$\hat{y}(t|\theta) = \phi^T(t)\theta \quad (7)$$

최소 제곱법이란 실제 출력과 계산된 출력간의 차를 제곱해서 최소가 되는 계수들을 구하는 것이고 이를 이

용하여 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} & \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - \hat{y}(t|\theta))^2 \\ &= \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (y(t) - \phi^T(t)\theta)^2 \end{aligned} \quad (8)$$

식 (8)을 θ 에 대해서 미분하고 0이 되도록 하는 θ 를 $\hat{\theta}_N$ 이라 하면, 최종적으로 구하고자 하는 전달함수의 계수 $\hat{\theta}_N$ 을 다음 식과 같이 정의 할 수 있다.

$$\hat{\theta}_N = \left[\sum_{t=1}^N \phi(t) \phi^T(t) \right]^{-1} \sum_{t=1}^N \phi(t) y(t) \quad (9)$$

3. 증강점 검출 알고리즘

기존의 증강점 검출 방식은 맥파 신호를 평균하고 4차 미분한 후 시작점을 기준으로 일정 시간 이후(55 ms ~ 164 ms)에 음의 기울기를 갖는 영점교차 지점을 찾거나 전자기 혈류량 측정계와 같은 장비를 이용해 혈류 파형을 동시에 측정하여 혈류 파형의 피크에 해당되는 지점에서 나타나는 영점교차 지점을 증강점으로 정의하는 방식이다. 기존 방식의 문제점은 증강점이 연령별, 성별, 질환별 등 여러 조건에서 다양하게 나타나기 때문에 일정 시간 이후에만 증강점이 나타난다고 단정할 수 없다는 것과, 논문마다 일정시간에 대한 값이 서로 다르게 나타나는 것이 문제점이라고 할 수 있다. 또한, 전자기 혈류량 측정계와 같은 장비를 이용한 증강점 검출은 임상에서 쉽고 간단하게 증강지수를 측정하여 혈관 관련 질환을 조기에 진단하고자 하는 목적에 부합되지 않는 방식이다. 따라서 대동맥 압력파 자체의 파형 상에 나타나있는 특성에 기초해 증강점을 찾는 알고리즘을 제안하고자 한다.

증강점은 Murgo^[18] 등에 의해 분류되었듯이, 크게 수축기 피크 이전에 나타나는 경우와 수축기 피크 이후에 나타나는 두 가지 형태로 구분된다. 우선, 수축기 피크 이전에 나타나는 증강점 검출을 위한 범위는 10초간의 맥파를 평균한 평균 맥파 파형의 1차 미분 피크 지점에서 수축기 피크 지점까지로 정하고, 평균 맥파 파형을 1차 미분 후 정해진 범위 내에서 0보다 작은 밸리(valley)가 존재 하는지 확인한다. 0보다 작은 밸리의 의미는 증강점을 중심으로 기울기의 부호가 바뀔 정도로 가장 확실하게 나타나는 형태의 굴곡점을 의미하며, 증강점은 이 밸리 이후에 나타나는 양의 기울기를 갖는

영점교차로 정의한다. 이러한 밸리가 정해진 범위 내에서 1개만 존재한다면 이 밸리 이후의 양의 기울기를 갖는 영점교차 지점을 증강점으로 정하고, 2개 이상 존재한다면 나타나는 밸리들 중 가장 큰 밸리 이후의 양의 기울기를 갖는 영점교차를 증강점으로 정한다. 가장 큰 밸리의 의미는 원 신호인 평균 맥파 파형에서 가장 큰 굴곡점을 의미한다.

만약 1차 미분에서 0보다 작은 밸리를 존재하지 않는다면, 2차 미분을 시행하게 되는데, 2차 미분을 시행하는 이유는 원 신호인 평균 맥파 파형에서 굴곡점의 형태가 있었다면, 1차 미분에서 0보다 작지 않더라도 밸리의 형태가 존재한다는 것을 의미하며 2차 미분을 시행하여 그 밸리를 양의 기울기를 갖는 영점교차를 통해 검출할 수 있기 때문이다. 따라서 2차 미분 후 정해진 범위 내에서 양의 기울기를 갖는 영점교차를 검출하고, 이 영점교차가 1개만 나타나는 경우, 2개 이상 나타나는 경우 또는 존재하지 않는 경우로 구분하여 증강점을 검출한다. 영점교차가 1개만 나타나는 경우는 그 지점을 증강점으로 정한다. 만약, 2개 이상 나타났다면 각각의 영점교차 이후에 나타나는 가장 큰 피크를 갖는 영점교차를 증강점으로 정한다. 가장 큰 피크를 잡는 이유는 1차 미분에서 가장 큰 밸리를 잡는 것과 같은 이유이다. 하지만 영점교차 이후 나타나는 피크가 2개 이상 존재할 때, 최대 피크 값이 그 보다 작은 피크 값보다 20% 이상 차이가 나지 않는다면 저역통과 필터의 차단 주파수를 20 Hz에서 15 Hz로 바꾼 후 다시 같은 과정을 수행한다. 필터의 차단 주파수를 낮추는 이유는 여러 굴곡점들 중 형태가 미미한 굴곡점들을 제거해주고 가장 큰 굴곡점을 검출하기 위해서이다.

2차 미분을 시행한 후 정해진 구간 내에서 양의 기울기를 갖는 영점교차가 존재하지 않는다면, 3차 미분을 시행하여 음의 기울기를 갖는 영점교차 지점을 증강점으로 정한다. 2차 미분을 시행한 후 양의 기울기를 갖는 영점교차가 없더라도 원 파형에서 굴곡의 형태가 존재했다면 2차 미분에서 기준선과 인접한 피크 형태의 파형이 존재하기 때문에 그 파형의 피크를 증강점으로 간주하고, 검출은 3차 미분을 시행한 후 음의 기울기를 갖는 영점교차를 이용하여 검출한다. 3차 미분 시행 후 음의 기울기를 갖는 영점교차가 1개만 존재하는 경우는 그 영점교차 지점을 증강점으로 정하고, 음의 기울기를 갖는 영점교차가 2개 이상 존재하는 경우에는 영점교차 이후 밸리의 크기가 가장 큰 경우에 해당되는 영점교차 지점을 증강점으로 정의한다. 만약, 3차 미분을 시행한

후 음의 기울기를 갖는 영점교차가 없는 경우에는 수축기 피크 이전에 증강점이 존재하지 않는 것으로 간주하여 수축기 피크 이후에서 증강점을 검출한다. 수축기 피크 이전에 증강점이 존재하는 경우 이 증강점을 검출하는 알고리즘에 대한 순서도를 그림 2에 나타내었다.

증강점이 수축기 피크 이전에서 존재하지 않았다면 증강점 검출 구간을 수축기 피크 이후부터 절흔점(dicrotic notch)까지의 구간으로 재설정하고, 1차 미분 후 검출 구간에서 양의 기울기를 갖는 영점교차 지점을 증강점으로 정한다. 1차 미분 후 증강점이 발견되지 않았다면 2차 미분을 시행하여 음의 기울기를 갖는 영점교차 지점을 찾고, 2차 미분에서도 증강점이 없다면 3차 미분을 시행하여 음의 기울기를 갖는 영점교차 지점을 증강점으로 정한다. 수축기 피크 이후에 증강점을 검출하는 알고리즘에 대한 순서도를 그림 3에 나타내었다.

III. 실험

1. 데이터 수집 및 분석

실험은 연세대학교 심장혈관병원에서 IRB를 득한 후 심장질환이 의심되어 혈관조영술을 시술하는 환자들 중 13명을 대상으로 실시하였으며, Millar 카테터 (SPC-350, Millar Instruments)와 측정 시스템(PCU-

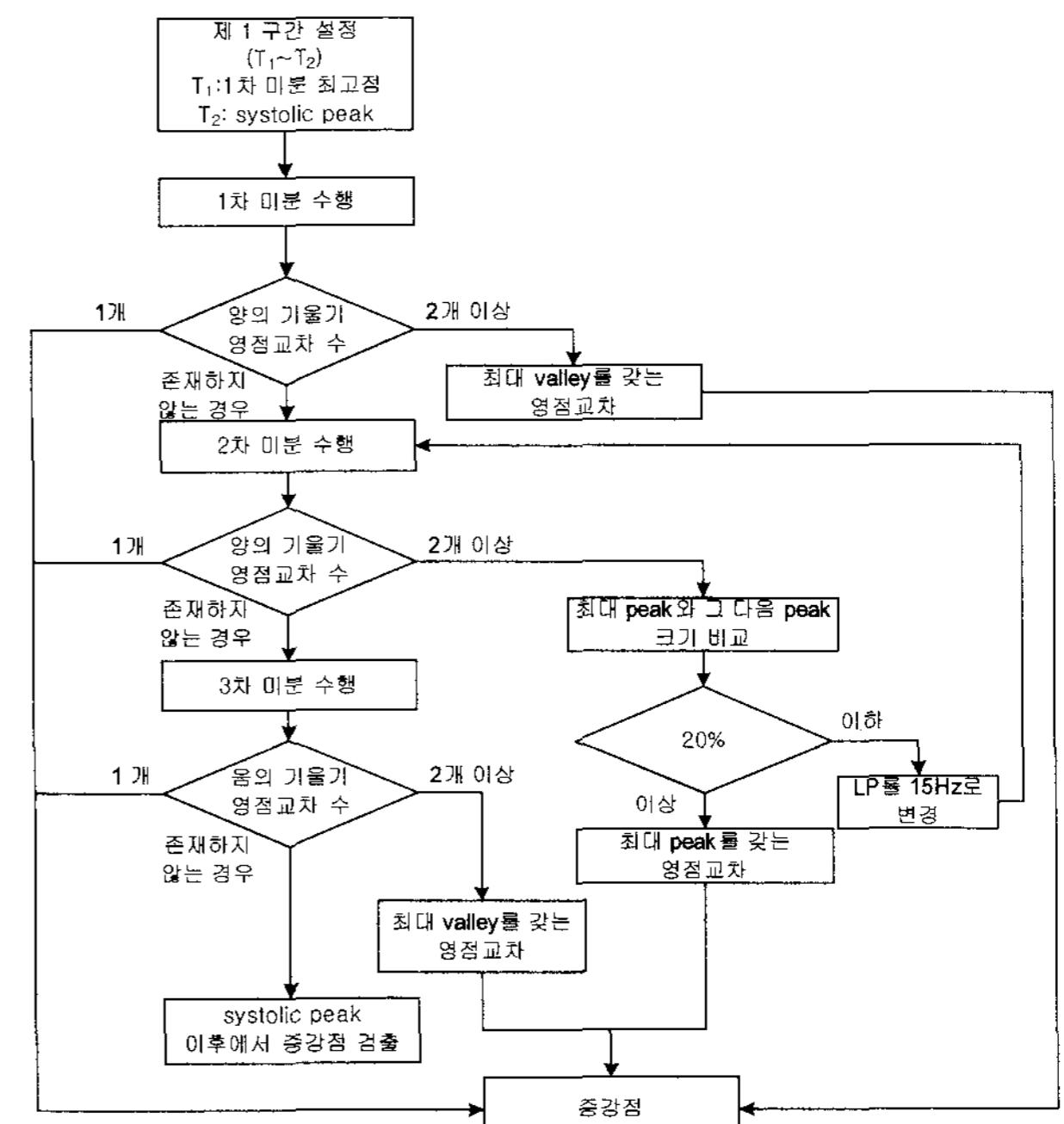


그림 2. 수축기 피크 이전에서 증강점 검출 알고리즘

Fig. 2. Augmentation point detection algorithm before systolic peak.

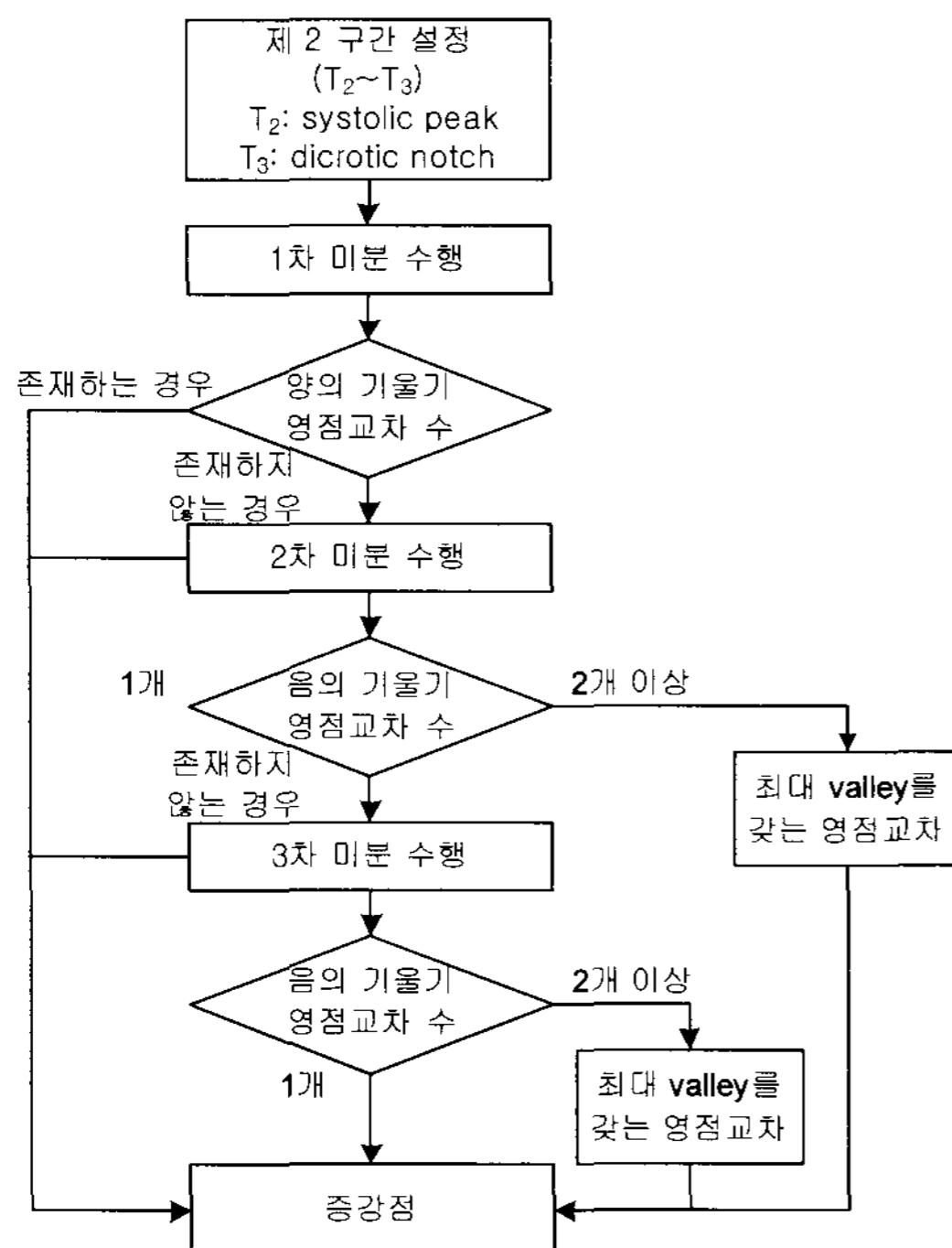


그림 3. 수축기 피크 이후에서 증강점 검출 알고리즘
Fig. 3. Augmentation point detection algorithm after systolic peak.

표 1. 임상실험 참가 환자 정보
Table 1. Subject characteristics.

연령	59.4±5.55 yr
성별	남자 6명, 여자 7명
수축기 혈압	150±17.32 mmHg
이완기 혈압	80.8±1.1 mmHg
체중	67.5±15.7 kg
키	161.2±11.6 cm
심박수	64±7.79 bpm
질환	stable angina, essential hypertension

2000, Millar Instruments)을 이용하여 상행 대동맥에서 대동맥 압력파를 침습적으로 측정하였고 토노메트리 방식의 압력센서와 자체 제작한 아날로그 하드웨어를 이용하여 왼쪽 손목에서 요골동맥 맥파를 비침습적으로 측정하였다. 표 1에 임상실험에 참가한 환자 정보를 나타내었으며, 그림 4에 데이터 수집에 대한 전체적인 블록다이어그램을 나타내었다. 요골동맥 측정 하드웨어에는 입력 임피던스가 높아 동상신호 제거 특성이 높은 INA121 (Burr-Brown)을 사용하였고, 필터는 0.1 Hz의 2차 고역통과필터와 30 Hz의 4차 저역통과 필터로 설정하였으며, 전원 잡음을 제거하기 위해 60 Hz 대역제거 필터를 구성하였다. 측정한 요골동맥 맥파를 혈압 값으로 보정하기 위해 상완동맥에서 커프를 이용하여 혈압을 측정하였으며, 이완기 혈압과 맥압을 동일

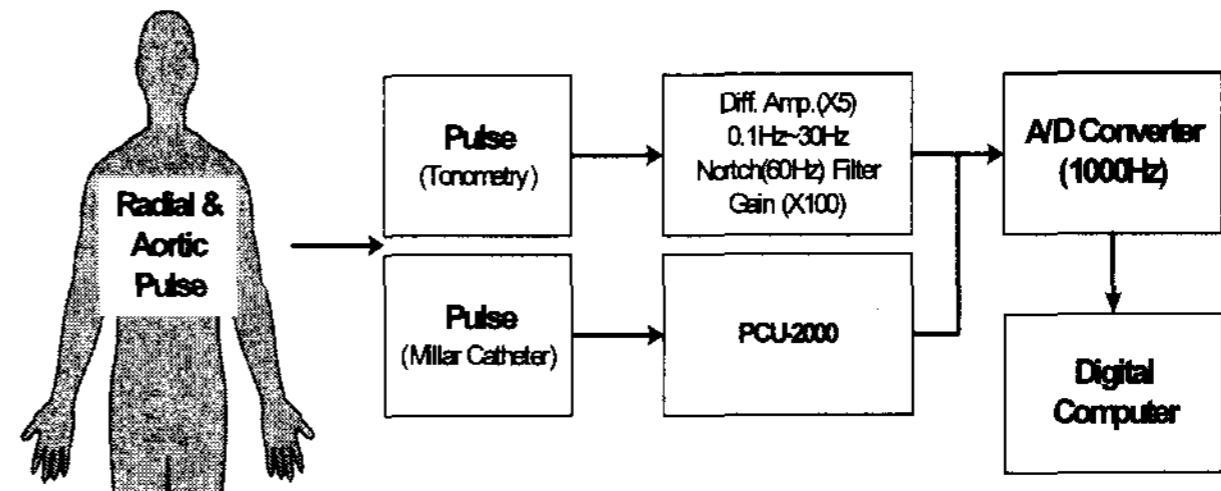


그림 4. 데이터 수집 블록 다이어그램
Fig. 4. Block diagram for data acquisition.

하게 하는 방식으로 요골동맥 맥파를 혈압 값으로 보정하였다. 요골동맥 맥파와 대동맥 압력파가 모두 잡음이 없이 안정된 데이터가 나타나는 구간을 확인하고 1000Hz의 샘플링으로 2분간 수집한 후 10초씩 나누어 분석에 이용하였다.

2. 대동맥 맥파 추정을 위한 전달함수 수립 및 검증

비침습적으로 측정한 요골동맥 맥파를 이용하여 대동맥 맥파 신호를 추정하기 위한 전달함수를 수립하고자 하였으며, 그림 5에 구현하고자 하는 전달함수의 개념도를 나타내었다.

전달함수를 구하기 위한 전처리 과정으로 우선 2분동안 측정된 데이터에 대해서 20Hz 차단주파수를 갖는 FIR hanning windowed 저역통과 필터를 사용하였고, 또한 트렌드를 제거하기 위해 2분간 측정한 데이터의 각 데이터 포인트에서 평균값을 제거하였다. 디지털 저역통과 필터와 트렌드를 제거시킨 데이터들은 환자의 움직임이나 다른 요인에 의해 전달함수를 구하기 위한

$$FPE = \left(\frac{1 + \frac{p}{N}}{1 - \frac{p}{N}} \right) MSE \quad (10)$$

N: the number of data points

p: the number of parameters in the model
($n_a + n_b$)

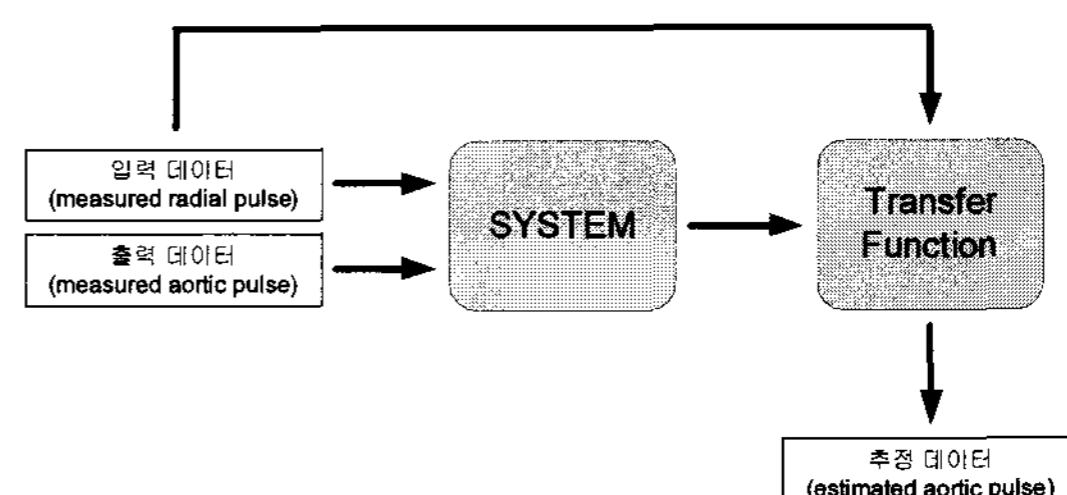


그림 5. 전달함수의 기본 개념도

Fig. 5. Block diagram for Transfer Function.

데이터로서 적절하지 않은 부분을 제거하고 분석 가능한 데이터들을 10초씩으로 구분하여 정리하였다. 즉, 2분 동안 측정된 데이터가 모두 분석이 가능하다면 한 사람당 총 12개의 분리된 데이터들이 존재한다.

ARX 모델에 적용시키기에 앞서 모델의 차수를 결정하기 위하여 FPE(Final Prediction Error)를 이용하였다. FPE는 새로운 출력을 예측하기 위한 모델을 이용할 때 예측 오차를 추정하는 방식이며, 식 (10)에 FPE에 대한 식을 나타내었다.

결정된 모델의 차수를 ARX 모델에 적용시키고 전처리 과정을 통과한 데이터를 ARX 모델에 입력 신호로 인가시켜 전달함수를 구하였다. 전달함수는 각 환자별 전달함수인 개별 전달함수(ITF, Individual Transfer Function)와 이 전달함수를 평균하여 계산된 일반화된 전달함수(GTF, Generalized Transfer Function)로 나타내었다.

구해진 전달함수를 검증하기 위하여 추정된 모델에 의한 출력과 실제 측정된 출력 신호와의 차이를 이용해서 구현된 모델을 검증하는 잔차 분석 방법(residual analysis)를 이용하였다. 구현된 모델이 실제 시스템을 완벽히 반영한다면 시스템의 오차는 zero-mean white noise가 되며 입력 신호와는 완전히 독립적인 신호가 될 것이다. 즉, 자기상관분석을 통해 추정된 출력 신호와 추정된 출력 신호와의 오차가 zero-mean white noise인지 여부를 통해 판단이 가능하고, 또한 교차상관분석을 통해 입력 신호와 오차와의 관계가 독립적인지의 여부를 확인할 수 있다. 따라서 계산된 전달함수의 안정성과 적합성에 대한 판단을 위해 측정한 결과와 추정된 결과의 차인 오차를 자기상관분석을 수행하고 오차와 요골동맥 신호간의 교차상관분석을 실시하여 분석 결과가 신뢰구간 안에 존재하는지 확인함으로써 전달함수를 검증하였다.

전달함수의 정확성을 판단하기 위해 측정된 신호와 추정된 신호에 대해서 수축기 혈압, 맥압, 구출시간, 증강지수 그리고 RWTT(Reflected Wave Transit Time)를 평균과 표준편차를 이용하여 비교하였으며, SPSS 11.5를 이용하여 Pearson 상관계수를 통해 추정된 신호와 개별 전달함수 및 일반화된 전달함수와의 상관성을 나타내었다.

증강점을 검출하는 알고리즘의 검증을 위해 진행파와 반사파를 시뮬레이션 하여 구현한 합성파를 이용하여 본 연구에서 제안한 알고리즘을 통해 검출한 증강점과 기존 알고리즘에 의해 검출된 증강점을 비교하였다.

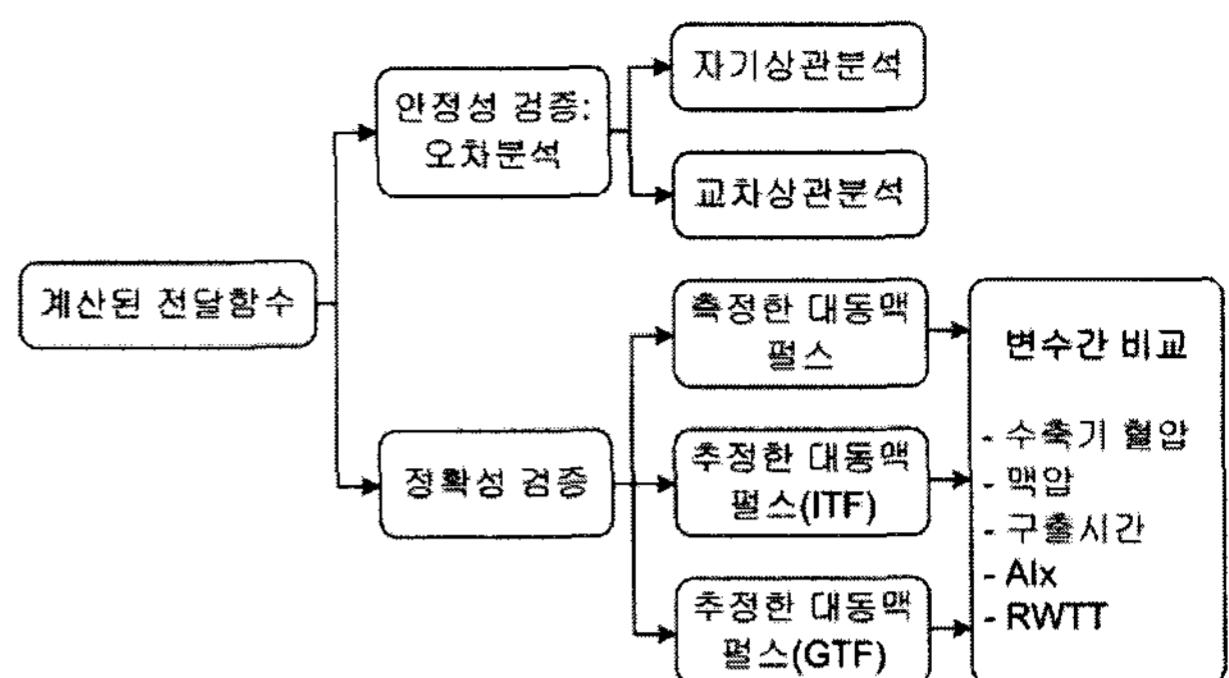


그림 6. 구현된 전달함수의 평가

Fig. 6. Evaluation of Transfer Function.

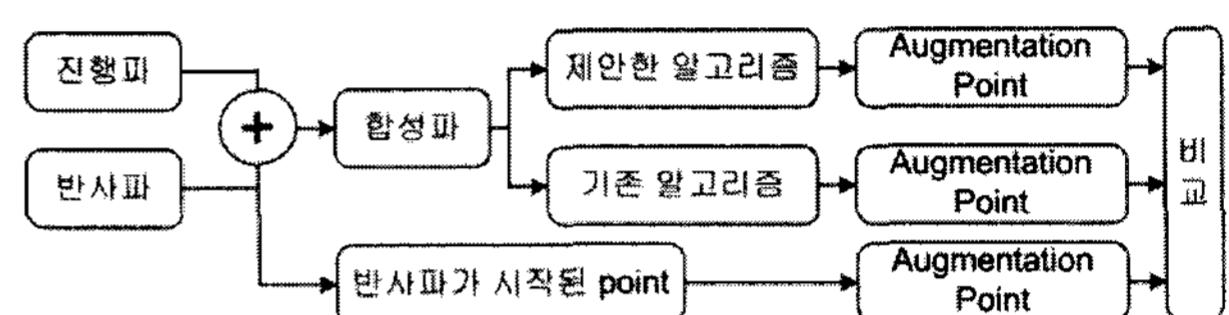


그림 7. 증강점 검출 알고리즘에 대한 평가

Fig. 7. Evaluation of augmentation point detection algorithm.

시뮬레이션 파형에서 반사파가 수축기 피크 이전과 이후에서 시작되도록 설정하고, 다양한 반사파의 진폭 등 여러 조건상에서의 알고리즘을 평가하였다. 알고리즘 평가에 대한 통계 분석은 반사파의 시작점과 알고리즘에서 제시하는 증강점 그리고 기존 알고리즘에 의한 증강점에 대하여 상관분석을 실시하여 나타내었다. 그림 6과 7은 각각 구현된 전달함수와 증강점 검출의 평가방법에 대한 블록 다이어그램을 나타낸 것이다.

IV. 결 과

1. 증강점 검출

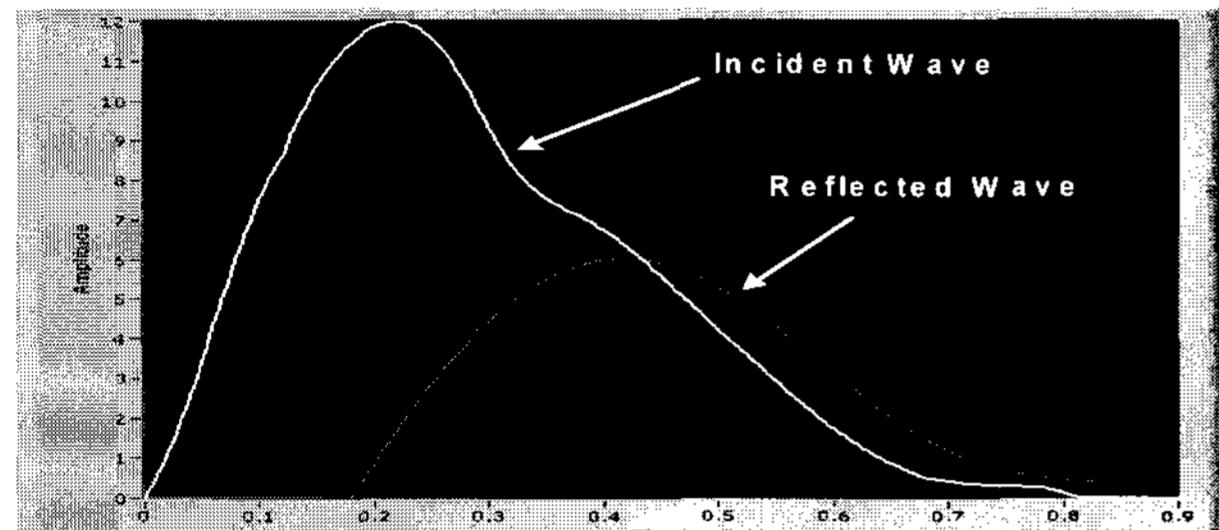
증강점 검출 알고리즘에 대한 검증을 위해 진행파와 반사파를 합성하여 진행파에 반사파가 더해지는 시점과

표 2. 합성파의 종류와 의미

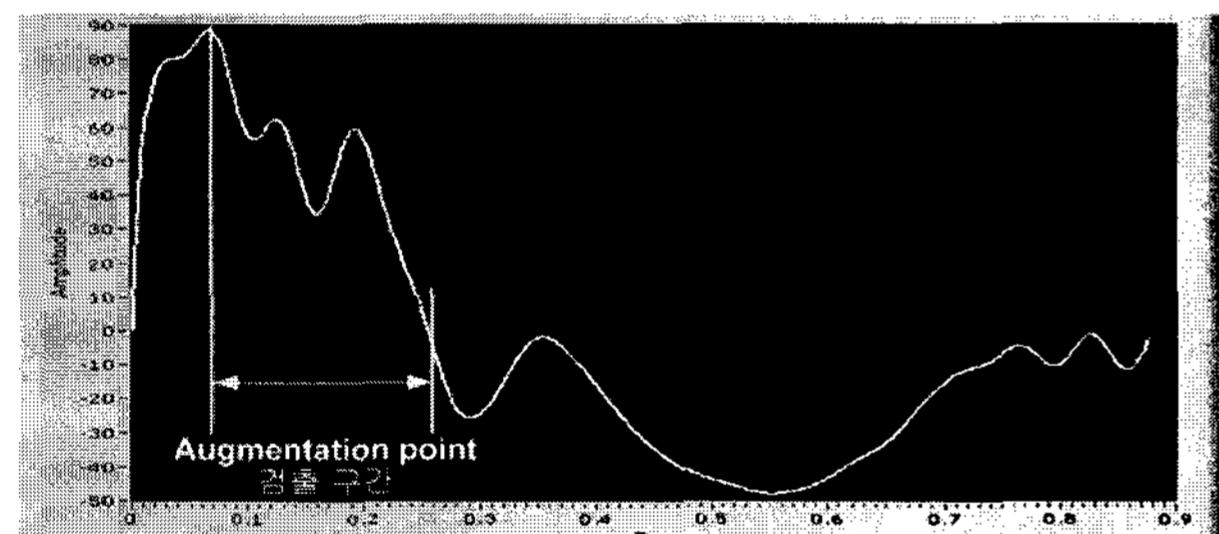
Table 2. Classes and meaning of synthesized pulse.

종류	반사파 시작 시점	반사파 진폭	의미
Case I	50 point (0.20sec)	-	30, 40대에 일반적으로 관찰되는 맥파
Case II	30 point (0.18sec)	반사파가 Case I의 2/3	고령자나 혈관경직도가 높은 경우의 맥파
Case III	45 point (0.12sec)	Case II에 반사파 추가, 진폭은 Case I와 동일	굴곡점이 2개 이상인 경우의 맥파
Case IV	55 point (0.22sec)	반사파가 Case I의 0.5배	수축기 피크 이후에 반사파가 시작하는 경우

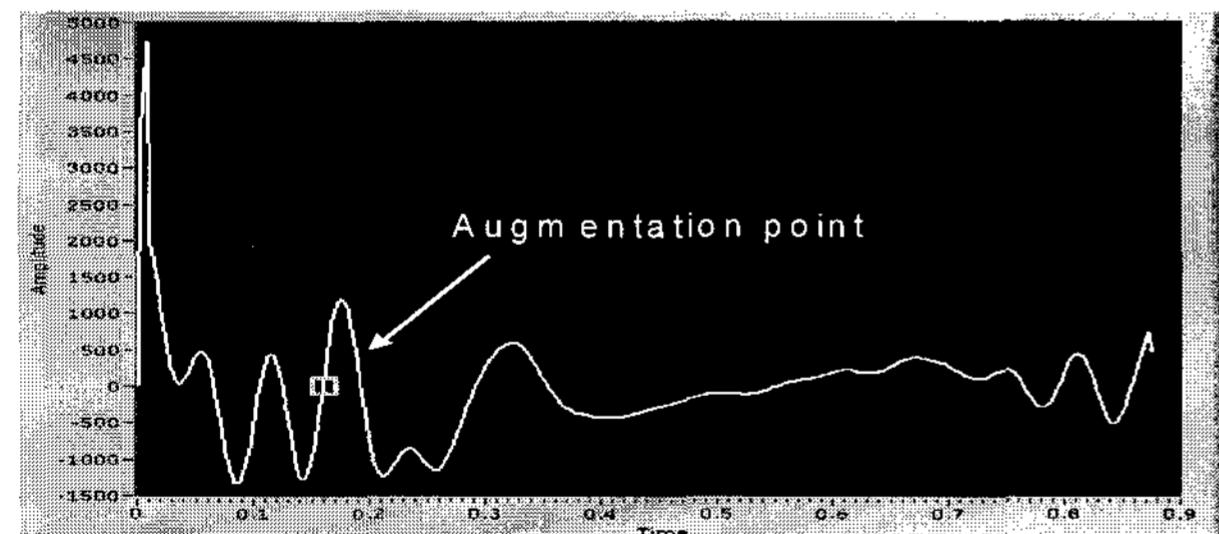
Murgo^[18] 등의 자료에 근거하여 총 네 가지 형태의 합성파(샘플링 주파수 : 250Hz)를 만들었으며 그 종류와 의미를 표 2에 나타내었고, 그림 8에 Case III에 해당되는 합성파와 증강점 검출 과정에 대한 그림을 나타내었다. Case III은 Case II에서 사용했던 합성파에 추가적으로 45point(0.18sec)에서 시작하고 Case I 반사파와 동일한 크기의 새로운 반사파가 시작되도록 설정하여 증강점을 검출한 예를 나타낸 것이다. 그림 8에서 (a)는



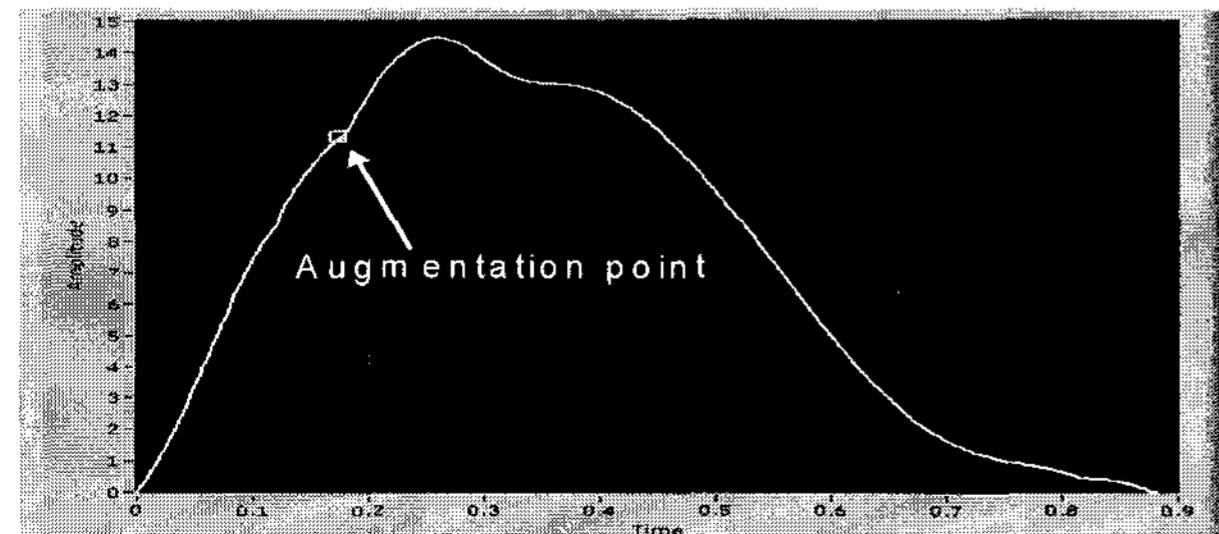
(a) 진행파 +반사파



(b) 합성파의 1차 미분



(c) 합성파의 2차 미분



(d) 합성파의 증강점 검출

그림 8. 합성파를 통한 증강점 검출 (Case III)
Fig. 8. Augmentation point detection from synthesized pulse (Case III).

합성파을 만들기 위해 사용된 진행파와 반사파를 나타낸 것이고, (b)와 (c)는 각각 합성파에 대한 1차 미분과 2차 미분을 나타낸 것이다. (d)는 합성파에서 제안한 알고리즘을 통하여 증강점을 검출한 결과이다. 그림 8에서 볼 수 있듯이 증강점 검출 구간 내에서 잡음 등에 의한 미세한 여러 굴곡들이 나타날 수 있으며, 이러한 굴곡점들 중 가장 큰 굴곡을 보이는 증강점의 형태가 0.12sec와 0.18sec 근처에서 두 개가 나타난 것을 확인할 수 있으며, 2차 미분 후 양의 기울기를 갖는 두 개의 영점교차 이후에 나타나는 피크들 중 더 큰 피크를 갖는 영점교차 지점을 증강점으로 검출한 결과가 나타나 있다.

표 3은 진행파와 반사파를 시뮬레이션한 합성파에서 증강점 검출을 기준 알고리즘과 제안한 알고리즘에 의해 검출한 결과를 비교한 것이다. 기준 알고리즘은 4차 미분에서 0.1 sec 이후에 첫 번째 음의 기울기를 갖는 영점교차를 검출하도록 설정한 것이며, 표 3에서 볼 수 있듯이 기준 알고리즘에 의한 방법보다 제안한 알고리즘에 의한 방법이 증강점과 증강지수의 편차가 작은 것을 확인할 수 있다. 제안된 알고리즘을 통해 검출한 증강점을 비교하였다.

표 3. 기존 알고리즘과 제안한 알고리즘에 대한 증강점 검출 비교
Table 3. Comparison of between augmentation point detection algorithms.

Parameters		시뮬레이션 반사파	기준 알고리즘	제안한 알고리즘
Case 1	point	50	31	46
	Δ	-	-19	-4
	AIx(%)	8.065	15.92	7.968
	Δ	-	7.855	-0.097
Case 2	point	30	40	28
	Δ	-	10	-2
	AIx(%)	28.06	8.521	32.01
	Δ	-	-19.539	3.95
Case 3	point	45	26	40
	Δ	-	-19	-5
	AIx(%)	21.5	45.58	24.82
	Δ	-	24.08	3.32
Case 4	point	55	37	51
	Δ	-	-18	-4
	AIx(%)	-3.141	2.627	-2.236
	Δ	-	5.768	0.905

2. 전달함수 구현

ARX 모델의 차수를 구하기 위해 FPE 방법을 이용하여 모델 차수의 크기와 예측 오차(prediction error)와의 관계를 분석하였으며, 각 개인별 데이터들을 평균하여 그림 9와 같이 나타내었다. 그림 9에서 모델 차수의 크기가 20인 경우 그 이상의 값들과 큰 차이는 없으며 모델 차수의 크기가 커질수록 전달함수 계산에 대한 부하가 발생하기 때문에 모델 차수의 크기를 20으로 정하고 모델 차수 n_a 와 n_b 를 각각 10차로 결정하였다.

ARX 모델을 이용한 전달함수 자체에 대한 검증을 위해 잔차 분석을 실시하여 그 예를 그림 10에 나타내었다. 그림 10 (a)는 측정한 대동맥 압력파와 추정된 대동맥 압력파의 차인 오차에 대한 자기상관분석 결과를 나타낸 것이고, 그림 10 (b)는 오차와 입력신호인 요골동맥 맥파와의 교차상관관계 분석 결과를 나타낸 것이다. 자기상관분석인 경우에 lag window τ 가 0이 아닌

경우 신뢰구간에 존재하는 것을 확인할 수 있으며, 교차상관분석 결과 또한 모두 신뢰구간 안에 존재하기 때문에 계산된 모델은 적합하다고 판단할 수 있다.

이를 토대로 계산된 ARX 모델을 이용하여 요골동맥 맥파 신호를 입력으로 인가하고 대동맥 압력파 신호를 추정하여 실제 측정한 신호와 추정된 신호를 비교하였다. 추정된 신호는 각 데이터에서 구한 개별 전달함수 (ITF)와 개별 전달함수를 평균한 일반화된 전달함수 (GTF)로 구분하였다. 그림 11은 측정된 대동맥 압력파와 개별 전달함수를 통해 추정된 대동맥 압력파를 비교한 그림의 예와 두 맥파간의 일치도에 대한 평가 결과를 나타낸 것이고, 그림 12는 측정된 대동맥 압력파와 일반화된 전달함수를 통해 추정된 대동맥 압력파에 대한 비교 그림의 예와 두 맥파간의 일치도를 나타낸 것이다. 그림 11과 12에서 볼 수 있듯이 개별 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파가 일반화된 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파보다 파형의 일치도가 더 높은

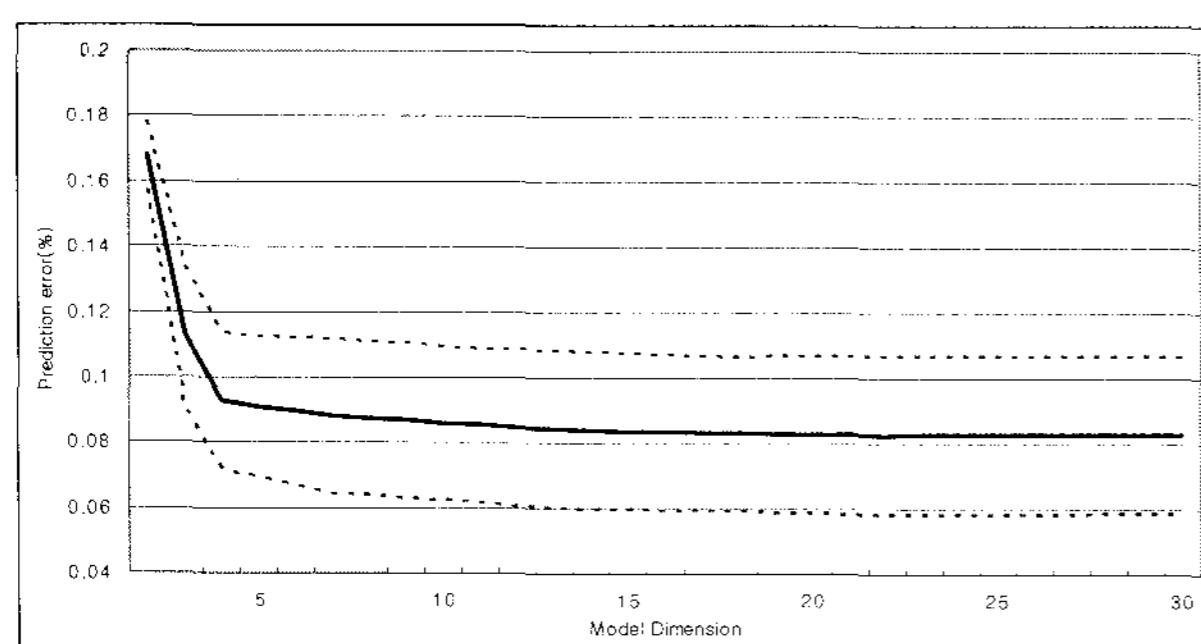
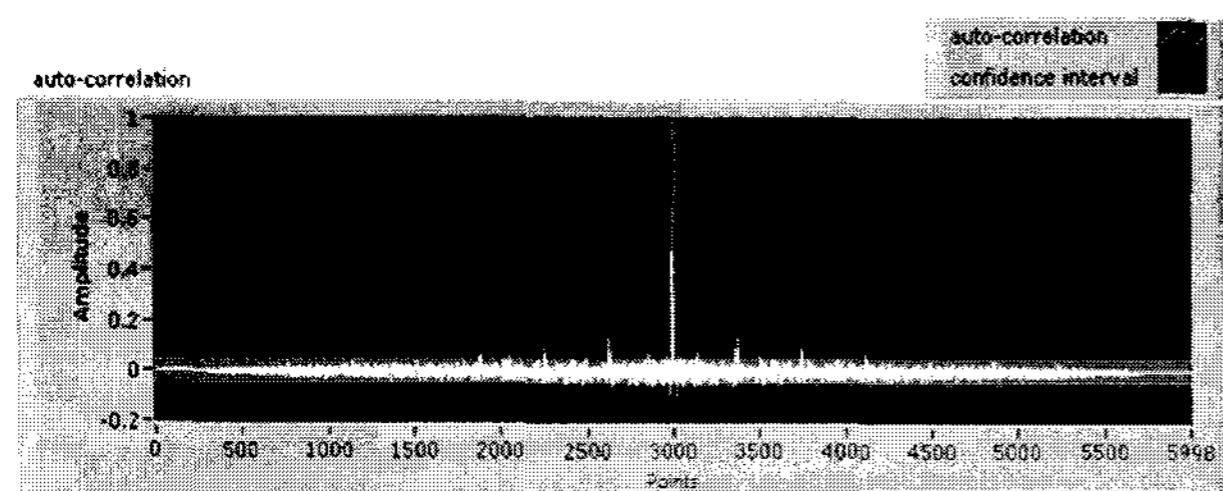
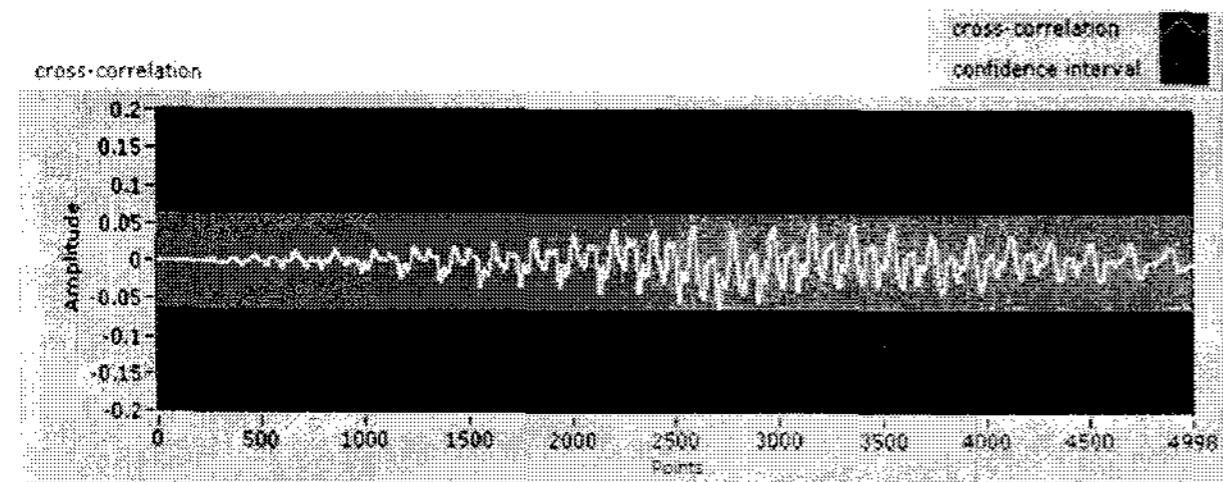


그림 9. 모델 차수에 따른 예측 오차

Fig. 9. Prediction error according to model order.



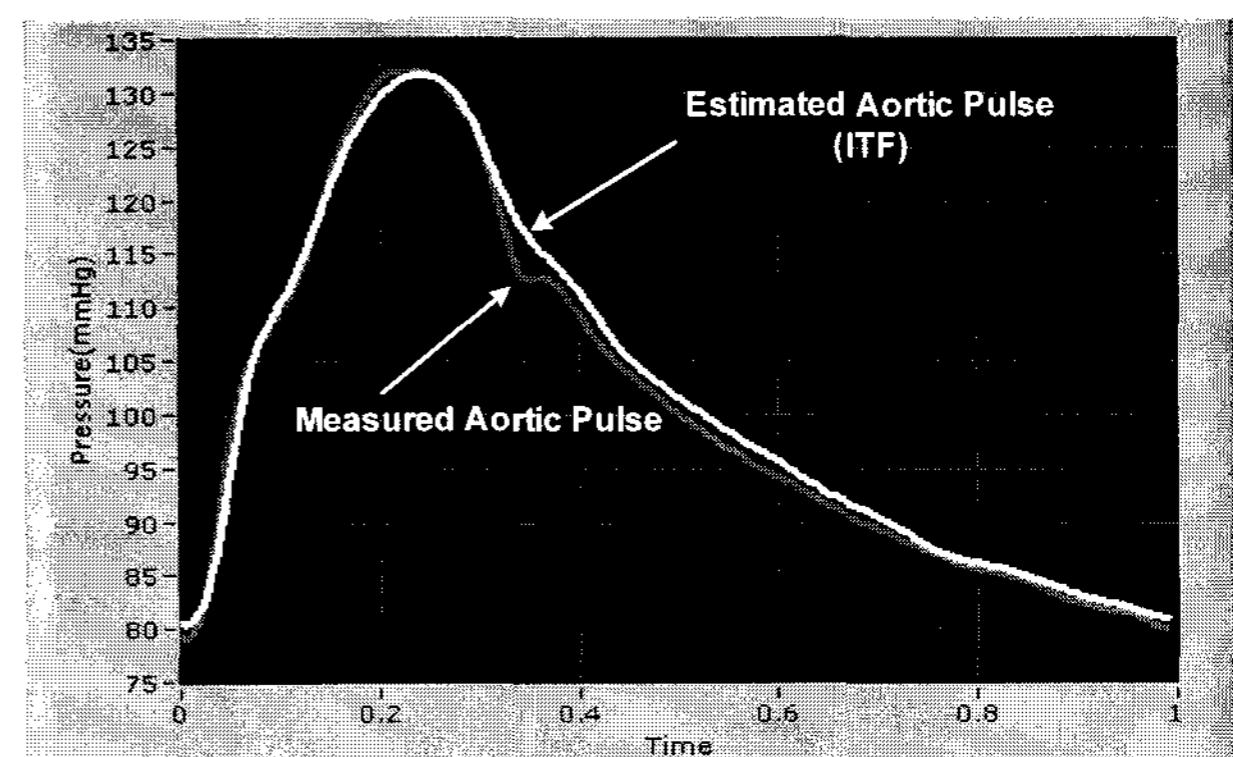
(a) 자기상관분석



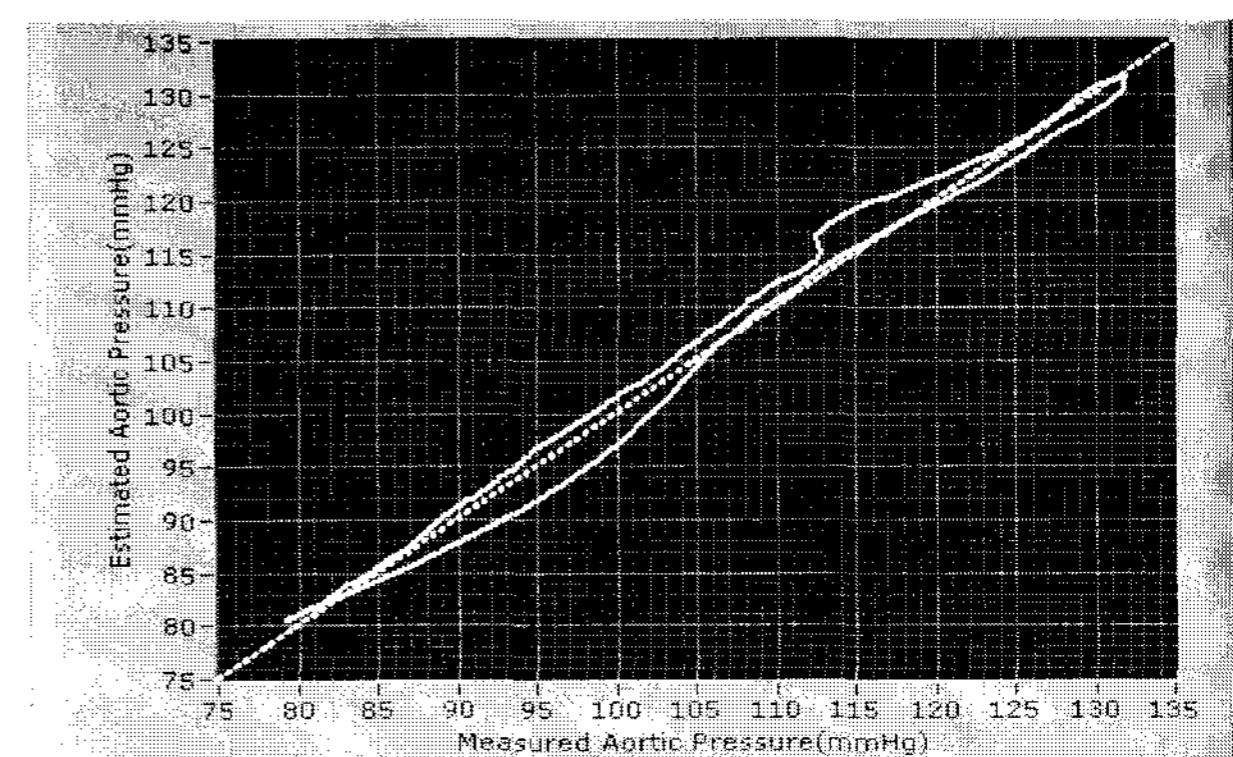
(b) 교차상관분석

그림 10. 잔차 분석 결과

Fig. 10. Results of residual analysis.



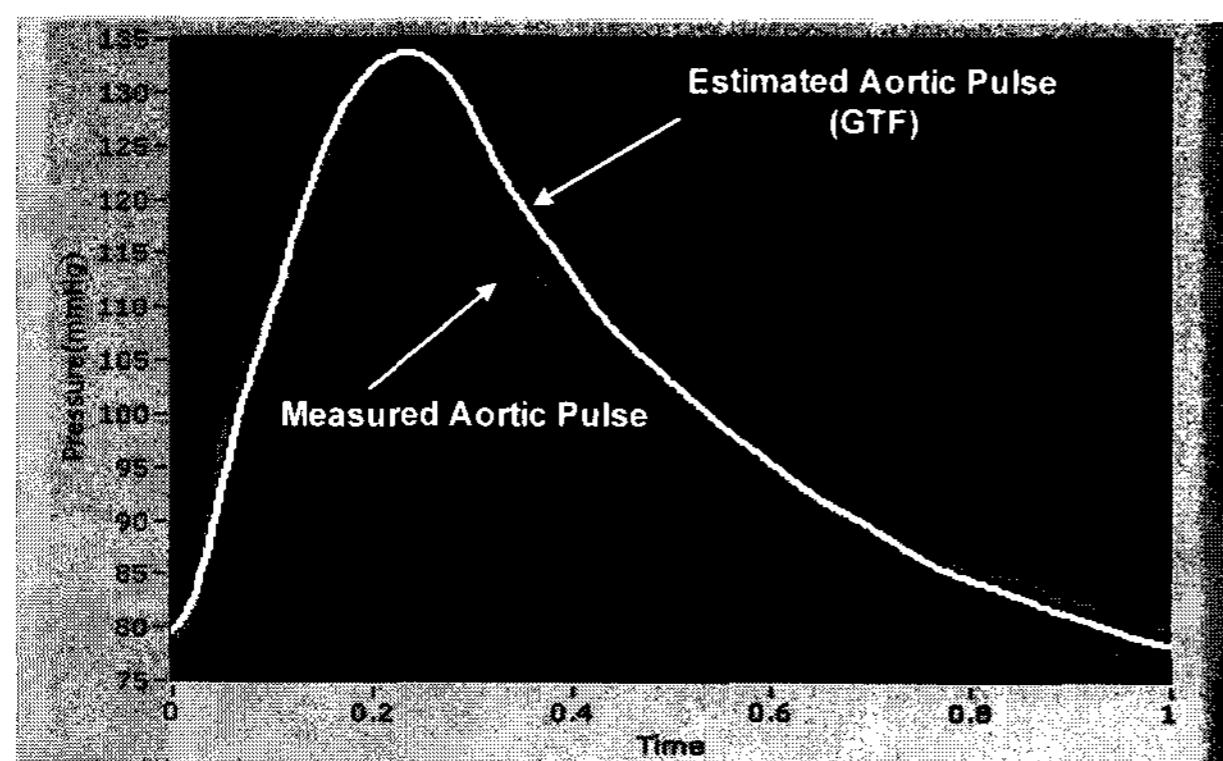
(a) 측정한 대동맥 압력파와
추정한 대동맥 압력파의 모양 비교



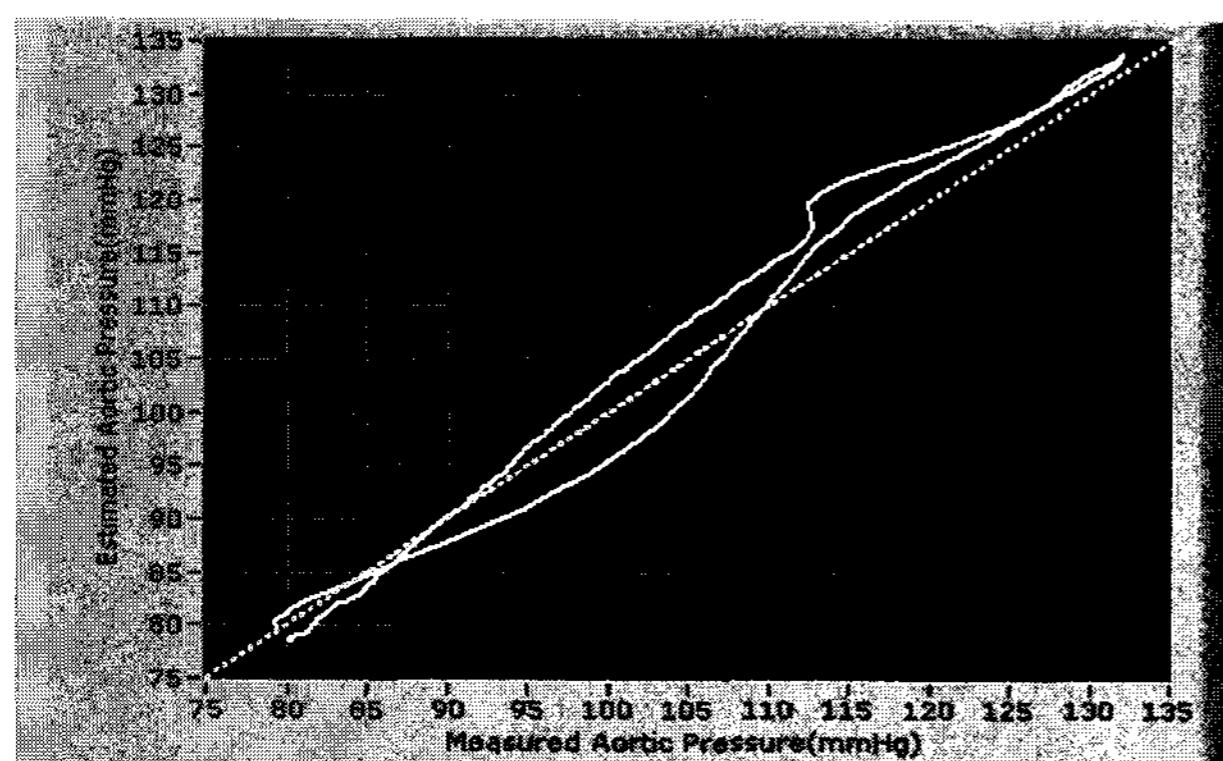
(b) Pulse의 일치도 평가

그림 11. 측정한 대동맥 압력파와 추정한(ITF) 대동맥 압력파간의 비교

Fig. 11. Comparison between measured aortic pulse and estimated(ITF) aortic pulse.



(a) 측정한 대동맥 압력파와
추정한 대동맥 압력파의 모양 비교



(b) Pulse의 일치도 평가

그림 12. 측정한 대동맥 압력파와 추정한(GTF) 대동맥 압력파간의 비교

Fig. 12. Comparison between measured aortic pulse and estimated(GTF) aortic pulse.

것을 확인할 수 있다. 측정된 신호와 추정된 신호간의 비교를 위해서는 신호의 최고값인 수축기 혈압, 맥압, 그리고 시작점에서 절흔점까지의 시간을 의미하는 구출시간(ED, ejection duration) 및 RWTT와 증강지수 각각의 변수들의 차이 값들을 사용하였으며, 표 4에 개별 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파 및 일반화된 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파, 그리고 측정된 대동맥 압력파간의 오차 및 상관관계를 나타내었다.

기존 논문의 연구 결과와 비교하기 위하여 Chen^[19]과 Fetis^[20]의 연구결과를 이용하였다. 기존 논문에서는 대동맥 압력파와 요골동맥 맥파의 평균혈압과 이완기 혈압을 각각 동일하게 하는 방식으로 요골동맥 맥파를 보정하였는데, 이는 실제 임상에서 활용하기에는 한계가 존재한다. 따라서 본 연구에서는 요골동맥 맥파를 대동맥 압력파를 이용하여 보정하지 않고 상완동맥 혈압을 이용하여 보정한 후 추정된 대동맥 압력파와 개별 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파 그리고 일반화

표 4. 측정된 대동맥 압력파와 추정된 대동맥 압력파의 비교

Table 4. Comparison between measured aortic pulse and estimated aortic pulse.

Parameters	Measured Aortic Pulse	Estimated Aortic Pulse(ITF)	Estimated Aortic Pulse(GTF)
Systolic Pressure(mmHg)	140.37±15.4 (150±17.32) ^T	137.58±14.83	135.61±13.19
Δ	-	-2.78±1.08	-4.75±3.86
Pearson 계수(r)	1	0.998**	0.975**
Pulse Pressure(mmHg)	60.14±12.61 (70±17.3) ^T	57.54±10.88	54.85±14.89
Δ	-	-2.6±2.31	-5.29±3.16
Pearson 계수(r)	1	0.992**	0.987**
Ejection Time(msec)	346.3±33.7	360±20	365.7±36.8
Δ	-	13.7±13.8	19.3±20
Pearson 계수(r)	1	0.986**	0.842**
AIx(%)	34.45±18.52	33.96±15.14	37.17±15.37
Δ	-	-0.49±3.56	2.72±8.79
Pearson 계수(r)	1	0.998**	0.882**
RWTT(msec)	103±0.017	99.7±9.3	105±18.6
Δ	-	-2.8±8.6	2.5±11.5
Pearson 계수(r)	1	0.965**	0.798**

된 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파를 평균과 표준편차를 통해 비교하였다.

그림 13은 Chen^[19]과 Fetis^[20]의 연구 결과와 본 연구에서 요골동맥 맥파를 상완동맥 혈압을 이용하여 보정한 후 계산한 개별 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파의 각 변수들에 대한 비교를 막대그래프를 이용하여 나타낸 것이고, 그림 14는 일반화된 전달함수에

^T: Brachial Blood Pressure, ** p < 0.01

의해 추정된 대동맥 압력파와의 비교를 나타낸 것이다. 그림 13과 14에서 볼 수 있듯이 요골동맥 맥파를 상완동맥 혈압을 이용하여 보정한 영향으로 수축기 혈압과 맥압은 기존 논문의 결과보다 편차가 증가한 것을 알 수 있으나, 구출시간에 대해서는 기존 논문과 유사한 결과를 갖는 것을 보여주고 있으며 증강지수의 퍼센트 오차는 요골동맥 보정 방법에 상관없이 기존 논문의 결과보다 훨씬 줄어든 것을 확인할 수 있다.

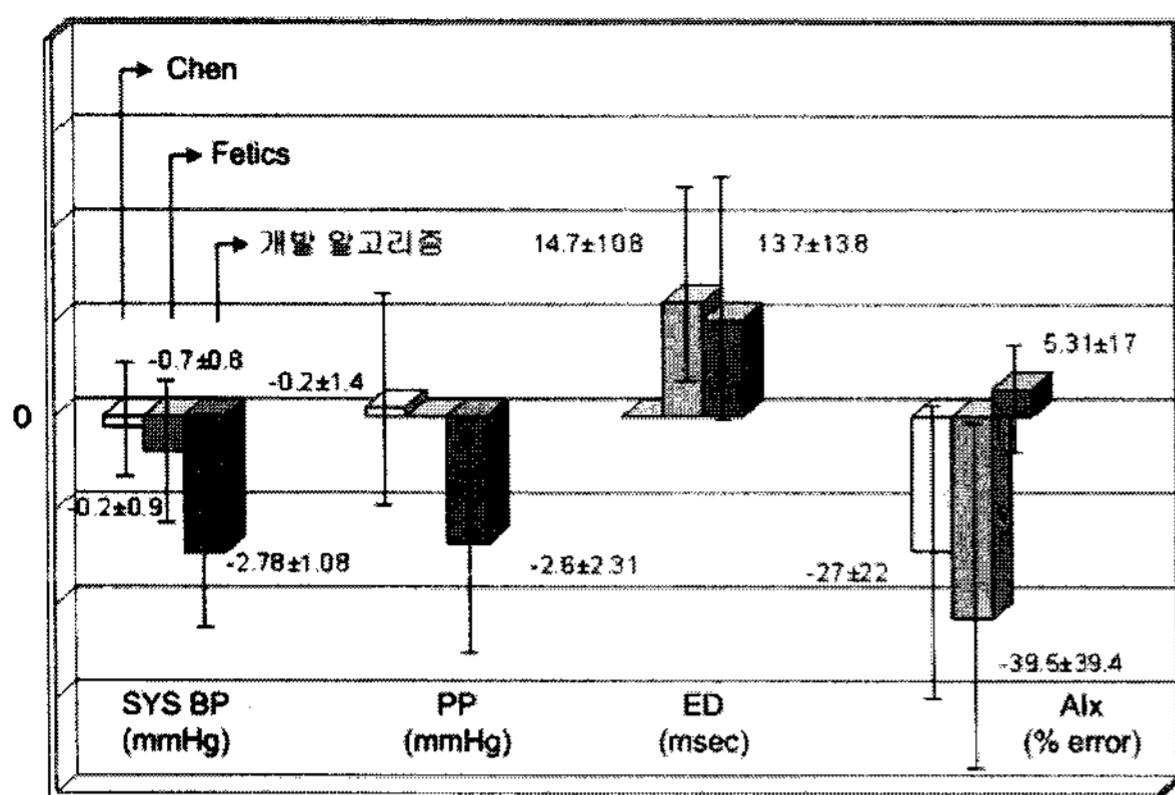


그림 13. ITF에 의한 개발 알고리즘 결과 차이 비교
Fig. 13. The comparison of parameters difference by ITF between algorithms.

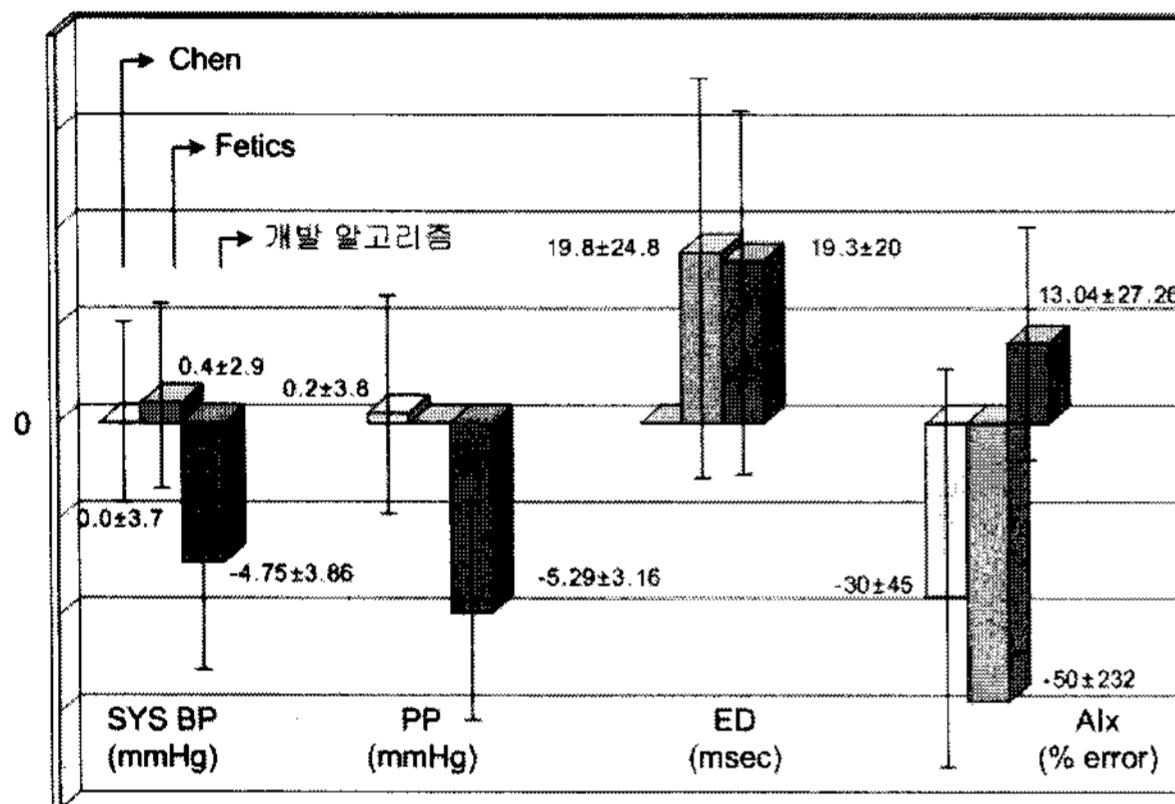


그림 14. GTF에 의한 개발 알고리즘 결과 차이 비교
Fig. 14. The comparison of parameters difference by GTF between algorithms.

V. 결 론

본 연구에서는 침습적인 방법으로 상행 대동맥에서 대동맥 압력파와 자체 개발한 토노메트릭 방식의 압력 센서 및 하드웨어를 이용하여 요골동맥 맥파를 측정하고, 상완동맥 혈압을 이용하여 요골동맥 맥파를 보정한 후 요골동맥 맥파와 대동맥 압력파 간의 전달함수를 ARX 모델을 이용하여 계산하였다. 또한 추정된 대동맥 압력파에서 증강지수를 계산하기 위해 증강점 검출 알고리즘을 개발하였으며, 제안한 증강점 검출 알고리즘의 검증을 위해 진행파와 반사파를 시뮬레이션한 합성파를 이용하여 제안한 알고리즘과 기존 논문에서 제시한 알고리즘에 의해 계산된 증강점을 비교하였다.

전달함수는 선형 다항식 모델을 이용하는 parametric estimation 방법 중 가장 효율적인 방법으로 널리 사용되는 ARX 모델을 이용하여 전달함수를 계산하였으며, FPE 방법을 이용하여 모델의 차수를 10차로 결정하였

다. 계산된 전달함수의 안정성 검증을 위해 측정된 결과와 추정된 결과의 차인 오차에 대한 자기상관분석과 오차와 요골동맥 신호 간의 상호상관분석을 이용한 잔차 분석을 실시하였고 결과 값이 신뢰구간 내에 존재함을 확인함으로써 ARX 모델을 이용하여 계산된 전달함수의 유효성과 안정성을 검증하였다.

전달함수의 정확성 검증을 위하여 수축기 혈압, 맥박, 구출시간, 증강지수, 그리고 RWTT를 변수들로 설정하여 개발한 알고리즘과 구현된 전달함수에 대해 측정된 대동맥 압력파와 개별 전달함수 및 일반화된 전달함수에 의해 추정된 대동맥 압력파를 기준 연구 결과들과 비교하였다. 측정된 대동맥 압력파와 추정된 대동맥 압력파에서 수축기 혈압의 편차는 기존 논문보다 증가하는 것으로 나타났지만 이러한 이유는 요골동맥 맥파를 보정하는 방식의 차이에 의한 것이었으며, 구출시간은 기존 논문과 비슷한 결과를 보였으며, 증강지수는 더 우수한 결과를 갖는 것으로 나타났다.

기존의 증강점 검출 알고리즘을 보완할 수 있는 새로운 증강점 검출 알고리즘 개발을 위하여 증강점이 나타날 수 있는 지점을 수축기 피크 이전과 이후로 구분하고 각각에서 증강점이 발생할 수 있는 구간을 설정하여 그 구간 내에서 최저 차수인 1차 미분부터 단계적으로 원 파형에 나타나는 굴곡점을 검출할 수 있는 알고리즘을 개발하였다. 또한, 증강점 검출 알고리즘 검증을 위해 진행파와 반사파를 이용한 합성파에서 반사파가 시작된 지점을 기준 논문에서 제시한 방법과 본 논문에서 제시한 알고리즘을 통해 검출된 증강점을 비교하였으며 본 논문에서 제시한 방법이 기존 알고리즘에 의한 방법보다 평균적으로 편차가 -11.5 ± 14.34 point (-0.05 ± 0.06 sec)에서 -3.75 ± 1.26 point (-0.02 ± 0.01 sec)로 현저하게 감소하여 증강점을 보다 정확히 검출할 수 있음을 확인하였다. 제안된 전달함수의 안정성과 정확성을 바탕으로 요골동맥 맥파로부터 추정된 대동맥 압력파가 측정한 대동맥 압력파를 충실히 반영한다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 증강점과 절흔점 검출 알고리즘을 이용하여 계산된 증강지수는 기존 논문에서 나타났던 높은 편차를 줄여줄 수 있음을 입증하였다.

임상실험에서는 혈관 조영술을 시행하는 환자를 대상으로 혈관 조영술 시술이 끝난 후 Millar 카테터를 삽입하여 2분간 대동맥 압력파와 요골동맥 맥파 신호를 측정하였다. 즉, 환자가 안정된 상태의 데이터 외에 혈압강하제나 운동 및 앓은 상태와 같은 과도(transient) 상태에 대한 데이터를 얻는데 한계가 존재하였으며, 또

한 연령이나 성별, 질환 등 다양한 분류의 피험자에 대한 실험이 이루어지지는 못했지만, 본 논문의 결과를 통해 상완동맥 혈압을 이용하여 요골동맥 맥파를 보정한 후 전달함수를 계산하는 것과 증강점 검출 알고리즘의 가능성은 충분히 제시할 수 있었다고 판단된다.

본 연구의 결과는 비침습적으로 측정한 요골동맥 맥파를 통해 대동맥 압력파를 추정하고, 제안한 증강점 검출 알고리즘을 통해 계산된 증강지수 변수를 임상에 활용할 수 있는 중요한 지표 설정에 활용될 수 있을 것이다. 향후 다양한 조건에서 임상실험이 수행되어 조건에 따라 구분된 데이터베이스가 구축된다면 임상에서 요골동맥 맥파와 상완동맥 혈압만을 이용하여 간편하게 혈관의 경직도를 평가하고 혈관질환을 조기에 판단하는데 기여할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- [1] A. P. Avolio, S. G. Chen, R. P. Wang, C. L. Zhang, M. F. Li and M. F. O'Rourke, "Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community", *Circulation*, Vol. 68, pp. 50-58, July 1983.
- [2] J. M. Arnold, G. E. Marchiori, J. R. Imrie, G. L. Burton, P. W. Pflugfelder, and W. J. Kostuk, "Large artery function in patients with chronic heart failure", *Circulation*, Vol. 84, pp. 2418-2425, December 1991.
- [3] A. C. Doherty, P. N. Shenoy, R. A. Shiroff, D. M. Leaman, J. D. Babb, A. J. Liedtke and R. Zelis, "Diffuse coronary artery disease in diabetic patients: fact or fiction?", *Circulation*, Vol. 57, pp. 133-136, January 1978.
- [4] D. K. Arnett, G. W. Evans and W. A. Riely, "Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor?", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 140, pp. 669-682, October 1994.
- [5] B. Gribbin, T. G. Pickering and P. Sleight, "Arterial distensibility in normal and hypertensive man", *Clinical Science*, Vol. 56, pp. 413-417, May 1979.
- [6] M. E. Safar and E. D. Frohlich, "The arterial system in hypertension: a prospective view", *Hypertension*, Vol. 26, pp. 10-14, July 1995.
- [7] R. J. Woodman, B. A. Kingwell, L. J. Beilin, S. E. Hamilton, A.M. Dart and G.F. Watts, "Assessment of central and peripheral arterial stiffness", *American Journal of Hypertension*, Vol. 18, pp. 249-260, February 2005.
- [8] P. B. Adamson, A. Magalski, F. Braunschweig, M. Bohm, D. Reynolds, D. Steinhaus, A. Luby, C. Linde, L. Ryden, B. Cremers, T. Takle and T. Bennett, "Ongoing right ventricular hemodynamics in heart failure: clinical value of measurements derived from an implantable monitoring system", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 41, pp. 565-571, February 2003.
- [9] M. F. O'Rourke, A. Pauca and X. J. Jiang, "Pulse wave analysis", *British Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 51, pp. 507-522, June 2001.
- [10] T. Weber, J. Auer, M. F. O'Rourke, E. Kvas, E. Lassnig, R. Berent and B. Eber, "Arterial stiffness, wave reflection, and the risk of coronary artery disease", *Circulation*, Vol. 109, pp. 184-189, January 20 2004.
- [11] W. W. Nichols and M. F. O'Rourke, McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles, Hodder Arnold, pp. 466-472, 2005.
- [12] Y. C. Chiu, P. W. Arand, S. G. Shroff, T. Feldman and J. D. Carroll, "Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms", *American Heart Journal*, Vol. 121, pp. 1460-1470, May 1991.
- [13] H. N. Sabbah and P. D. Stein, "Investigation of the theory and mechanism of the origin of the second heart sound", *Circulation Research*, Vol. 39, pp. 874-882, December 1976.
- [14] D. Chen, P. Pibarot, G. Honos, and L. G. Durand, "Estimation of pulmonary artery pressure by spectral analysis of the second heart sound", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 78, pp. 785-789, October 1996.
- [15] T. S. Manning, B. E. SHykoff and J. L. Izzo, "Validity and Reliability of Diastolic Pulse Contour Analysis (Windkessel Model) in Humans", *Hypertension*, Vol. 39, pp. 963-968, May 2002.
- [16] B. M. Pannier, M. E. Safar, S. Laurent, and G. M. London, "Indirect, noninvasive evaluation of pressure wave transmission in essential hypertension", *Angiology*, Vol. 40, pp. 29-35, January 1989.
- [17] R. Kelly, J. Daley, A. Avolio and M. F. O'Rourke, "Arterial dilation and reduced wave reflection", *Hypertension*, Vol. 14, pp. 14-21, July 1989.
- [18] J. P. Murgo, N. Westerhof, J. P. Giolma and S. A. Altobelli, "Effects of exercise on aortic input impedance and pressure wave forms in normal

- humans", Circulation Research, Vol. 48, pp. 334-343, March 1981.
- [19] C. H. Chen, E. Nevo, B. Fetics, P. H. Park, C. P. Yin, W. L. Maughan and D. A. Kass, "Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure", Circulation, Vol. 95, pp. 1827-1836, April 1 1997.
- [20] B. Fetics, E. Nevo, C. H. Chen and D. A. Kas, "Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 46, pp. 698-706, June 1999.

저자소개



임재중(정회원)

1983년 건국대학교 전자공학과
학사 졸업.

1988년 Texas A&M university
의용공학과 석사 졸업.

1991년 동 대학원 의용공학과
박사 졸업.

1992년 ~ 1998년 인제대 의용공학과 조교수

1998년 ~ 현재 전북대 공대 전자정보공학부
부교수

<주관심분야 : 생체계측 및 신호처리, 의료용센서>