

PPG를 이용한 정상인과 당뇨병 환자의 혈류량 비교

Comparison of blood flow ratio between normal and diabetic neuropathy group using photoplethysmograph

이 주 형*, 김 성 우*, 강 은 석**, 김 덕 원***

(Ju-Hyung Lee, Sung-Woo Kim, Eun-Seok Kang, Deok-Won Kim)

Abstract - The purpose of this study was to suggest a new detection method for early diagnosing diabetic neuropathic foot by obtaining a ratio of toe to finger blood flow using photoplethysmography(PPG). Nerve conduction velocity (NCV) has been routinely used for diagnosing neuropathic foot, but it applies strong electric stimulus to peripheries resulting in stress and pain. The blood flow ratio of diabetic neuropathy(0.96±0.20) was significantly higher in comparison to normal control group(0.46±0.15, left : p<0.05, right : p<0.05) and non-neuropathy diabetic group(0.49±0.21, left : p<0.05, right : p<0.05).

Key Words : PPG, NCV, diabetic, neuropathy, blood flow

1. 서 론

세계적으로 서구식 생활의 확산과 비만인구 증가로 인해 당뇨병 환자증가의 수가 매우 빠른 속도로 증가하고 있다. 보건복지부에서 조사한 결과에 따르면 2005년에는 성인의 당뇨병 유병률이 전체인구의 약9.0%선으로, 최소 400만 명에서 최대 600만 명쯤이 당뇨병 환자로 추정됐다[1]. 당뇨병의 합병증 중의 하나가 족부 합병증으로서 이 합병증이 강조되는 이유는 인간에게 매우 치명적인 발의 절단과 연관되어 있기 때문이다. 미국에서는 해마다 약 3만 명의 당뇨병 환자가 다리의 일부를 절단하는 수술을 받고 있다[2].

당뇨병성 족부병변의 병인은 신경병성(neuropathic), 신경-허혈성(neuro-ischemic), 허혈성(ischemic)의 3가지로 구분된다. 원인별 빈도는 각각 50~60%, 20~30%, 10~20% 정도로, 80~90%의 당뇨병성 신경병증(diabetic neuropathy)이 당뇨병성 족부병변 환자의 거의 대부분을 차지할 만큼 족부병변의 발생에 가장 중요한 원인이라고 볼 수 있다[3]. 당뇨병성 신경병증은 신경에 영양을 공급하는 작은 혈관이 좁아지거나 막혀서 말초신경에서의 신경 전달 과정이 장애를 받거나 괴사하여 감각이상을 느끼거나 감각의 소실이 초래되는 질환이다.

현재 당뇨병성 신경병증을 진단하기 위해서는 신경전도검사(nerve conduction velocity: NCV)를 실시하여 신경병증의 유무를 진단하고 있다. 그러나 신경전도검사는 강한 전기 자극을 환자의 사지에 가하므로 심한 스트레스와 자극을 유발하여 환자들이 고통을 호소하는 경우가 많다[4]. 따라서 환자

들의 고통을 최소화하면서 당뇨병성 신경병증을 판단할 수 있는 검사방법에 대한 요구가 있어왔다.

허혈성으로 인한 사지의 이상을 측정하기 위해 사지의 혈류량을 측정하는 많은 연구가 수행되었으며 신경병증이 있는 경우 발가락의 혈류량이 증가된다는 사실이 보고되었다[5-10].

그 이유는 발바닥의 동정맥단락(arteriovenous shunt:AVS)이 교감신경긴장(sympathetic tone)에 의해 수축된 상태로 유지가 되어야 하나 교감신경 신경병증에 의해 교감신경 긴장이 소실되고 동정맥단락이 열리게 되어 정상인보다 혈류가 증가하기 때문이다[5]. 그러나 당뇨병성 신경병증 환자의 손가락 혈류는 별 영향이 없다는 보고에 근거하여 손가락 혈류에 대한 발가락 혈류를 새로운 지표로서 제안하였다. 본 연구에서는 PPG(photoplethysmography)를 이용하여 비관혈적으로 간편하게 발가락과 손가락의 혈류비를 측정하여 정상인과 신경병증이 없는 일반 당뇨병환자, 신경병증이 있는 당뇨병환자를 구분하여 혈류비를 측정하였다.

2. 본 론

2.1. PPG 혈류량 측정 시스템의 하드웨어

PPG 혈류량 측정 시스템은 그림 1과 같이 크게 다섯 부분으로 나누어진다. PPG센서는 Nellcor DS-100A Durasensor(U.S.A)를 사용하였으며 PPG 센서의 적색광 및 적외선광의 파장은 각각 660 및 940 nm이다. 본 연구에서는 좌우 양손가락과 양발가락을 동시에 측정할 수 있도록 4개의 PPG 센서를 사용하였다. PPG 센서 제어 및 증폭기 부분인 4 채널 앰프에서는 PPG 센서를 구동하여 먼저 적색광LED를 125µs 동안 on하고 375µs 동안 투과한 빛을 얻는다. 그 다음 500µs 동안 적색광LED를 off하고 적외선광LED를 125µs 동안 on하고 375µs 동안 투과한 빛을 얻은 다음 다시 500µs 동안 적외선광LED를 off한다. 얻어진 데이터는 OP-amp에서 증폭

저자 소개

- * 이주형 : 연세대학교 대학원 생체공학협동과정
- * 김성우 : 연세대학교 대학원 생체공학협동과정
- ** 강은석 : 연세대학교 의과대학 내과학교실 조교수
- *** 김덕원 : 연세대학교 의과대학 의학공학교실 교수

하여 PIC 마이크로프로세서에서 정규화(normalization) 과정을 거친 후에 DAQ-pad(PCI-6020E, National Instruments, U.S.A)로 보내진다. DAQ-pad에서는 12 bit의 해상도(resolution)로 아날로그 신호를 디지털 신호로 변환하여 노트북 컴퓨터로 보내진다.

PPG 시스템은 4개의 채널 모두에서 같은 크기의 신호가 얻어지는 것을 확인하기 위해서 SpO2 simulator(Index2FE, FLUKE, U.S.A)를 사용하여 같은 신호를 각각의 채널에 입력 후, 최종 출력단의 신호를 측정하여 각 4채널의 진폭이 같도록 보정하였다.

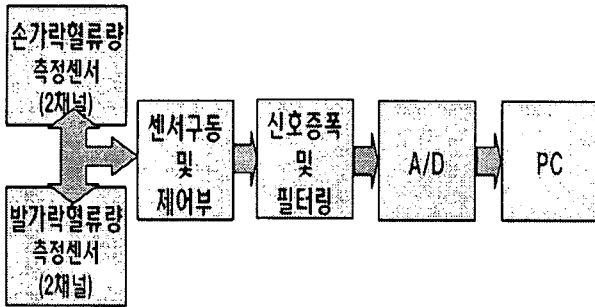


그림 1. PPG 혈류량 측정 시스템의 블록다이어그램

2.2. PPG 혈류량 측정 시스템의 소프트웨어

소프트웨어는 LabVIEW(National Instruments, U.S.A)로 개발하였으며 크게 두 화면으로 구성되었다. 하나는 데이터를 실시간으로 보여주고 저장하는 화면이고, 두 번째는 저장된 파일을 분석하는 화면으로서 그림 2는 분석 화면의 예이다. 분석 프로그램에서는 양손가락과 양발가락에서 얻어진 신호를 동시에 볼 수 있어, 왼쪽과 오른쪽 손가락 및 발가락의 혈류량 비교 및 양쪽 손가락에 대한 발가락의 혈류량 비교도 가능하다. RED와 IR의 혈류량 계산은 30초 동안의 데이터에서 (a)와 같은 구간 안에 있는 각 파형의 최고 값과 최저 값을 찾아내어서 그 차로 진폭을 구한 다음, 그 진폭들을 모두 더하여 평균 진폭을 구하였다. 이때 얻어진 평균진폭을 혈류량으로 하였다. 이렇게 얻은 왼손가락, 왼발가락, 오른손가락, 오른발가락의 혈류량을 이용하여 혈류비를 구하였다. 이렇게 혈류비를 구함으로써 피검자간의 절대 혈류량 차이 및 온도에 의한 변화를 최소화하였다. 손가락과 발가락의 혈류량이 같으면 1의 값을 가지며, 손가락보다 발가락의 혈류량이 크면 1보다 큰 값을 갖게 된다.

3. 실험 방법

64명의 정상인(71.9±10.9세)과 세브란스 당뇨병센터에서 일 반당뇨환자로 확진된 당뇨병자 20명(66.7±10.4)과 신경전도검사로 확진된 신경병성 당뇨병자 50명(65.1±8.9세)을 대상으로 하였다. 측정을 하기 전 10분간 누워 안정을 취하게 하였으며 본 연구에서 개발된 PPG혈류량 측정기를 이용하여 그림 3과 같이 양손가락과 양발가락에 PPG센서를 부착하였으며, 30초 동안 3회 반복 측정하여 평균값을 구하였다. 측정 시 평균 실내온도는 25.8±1.5℃이었다. 통계분석은 SPSS 10.0 for Windows를 이용하여 독립표본 t 검정을 사용하였다.

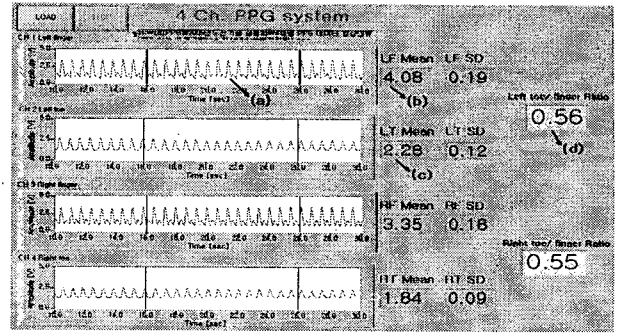


그림 2. PPG 혈류량 분석 프로그램

- (a) 분석 구간 설정
- (b) 손가락의 평균 혈류량
- (c) 발가락의 평균 혈류량
- (d) 계산된 혈류비

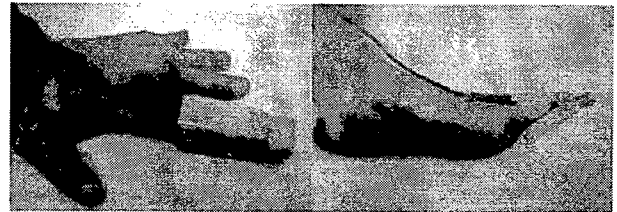


그림 3. 손가락과 발가락에 PPG 센서를 부착한 모습

4. 결과 및 고찰

4.1. 정상인의 혈류량

그림 4는 60대 정상인의 PPG 혈류량 그래프이다. 30초의 측정 구간 중 안정된 10초를 선택하여 분석하였으며 그래프 바로 옆에는 적색광의 평균값과 표준편차를 보여준다. 그림 4에서 정상인의 손가락 혈류량이 발가락 혈류량보다 큰 것을 볼 수 있다. 이것은 Midttun에 의하면 손가락, 발가락의 두 영역에서 동정맥단락의 수와 직경의 차이가 다르기 때문인 것으로 사료된다[11]. 정상인 64명(n=128)의 경우 발가락/손가락의 혈류량비는 PPG로 측정된 경우 평균 0.46±0.15(왼쪽:0.45±0.14, 오른쪽:0.47±0.16)였으며, 왼쪽과 오른쪽의 발가락/손가락 혈류비는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.371).

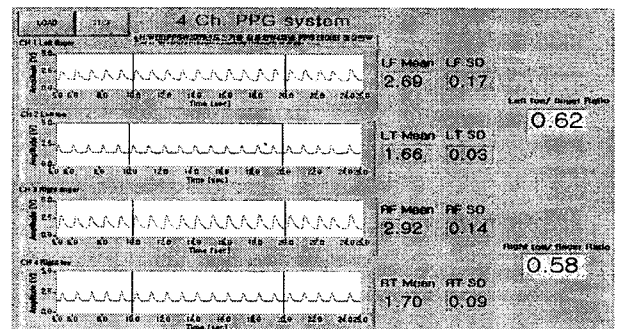


그림 4. 60대 정상인의 PPG 혈류량의 그래프

LF (left finger), LT (left toe), RF (right finger), RT (right toe)

4.2. 신경병증이 없는 당뇨병 환자에서의 PPG 혈류량

당뇨병 환자이나 신경전도검사서서 신경병증의 소견이 없는 환자의 발가락/손가락 PPG 혈류량비에서도 정상인과 차이를 발견할 수 없었다($p=0.387$). 신경전도검사서서 손가락과 발가락 모두에 신경병이 없는 당뇨병 환자 20명의 발가락/손가락 PPG 혈류량비는 평균 0.49 ± 0.21 (왼쪽: 0.50 ± 0.22 , 오른쪽: 0.49 ± 0.20)였으며, 왼쪽과 오른쪽과의 혈류비는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.821$). 또한, 좌우측 모두 정상인 그룹과 통계적으로 유의한 차이가 없었다.(왼쪽 : $p=0.24$, 오른쪽 : $p=0.79$)

4.3. 신경병증이 있는 당뇨병 환자에서의 PPG 혈류량

그림 5는 신경전도검사서서 neuropathy의 진단을 받은 당뇨병 환자의 PPG 혈류량 그래프로서 발가락/손가락 혈류비(왼쪽:1.19, 오른쪽:0.92)가 정상인 64명의 평균값(0.46 ± 0.15)와 신경병증이 없는 당뇨병 환자 20명의 평균값(0.49 ± 0.21)보다 큰 것을 확인할 수 있었다. 당뇨병성 신경병증 환자 50명($n=100$)에 대해 PPG에 의한 발가락/손가락 혈류비는 평균 0.96 ± 0.22 (왼쪽: 0.94 ± 0.20 , 오른쪽: 0.98 ± 0.24)였다. 당뇨병성 신경병증 환자들과 정상인 그룹간의 혈류비는 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($p<0.05$), 신경병증이 없는 당뇨병 환자들과도 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 또한, 좌우측 모두 정상인 그룹 및 신경병증이 없는 당뇨병 환자 그룹과 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 하지만, 신경병증이 있는 당뇨병 환자 그룹에서도 왼쪽과 오른쪽의 발가락/손가락 혈류비는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.429$).

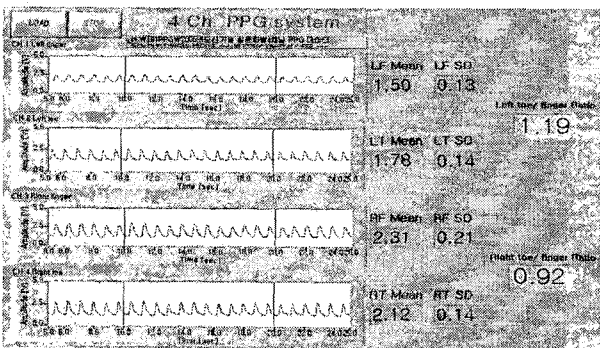


그림 5. 전형적인 60대의 신경병성 당뇨병 환자의 PPG 혈류량의 그래프

5. 결론

본 연구에서는 정상인($N=64$)과 신경병증이 없는 당뇨병 환자($N=20$), 당뇨병성 신경병증 환자($N=50$)를 대상으로 PPG를 이용하여 손가락에 대한 발가락의 혈류비를 측정하였다. 그 결과 당뇨병성 신경병증 환자의 혈류비(0.96 ± 0.20)가 정상인의 혈류비(0.46 ± 0.15)와 신경병증이 없는 당뇨병 환자의 혈류비(0.49 ± 0.21)보다 약 2배정도 높게 측정되었으며, 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 그러나 정상인과 신경병증이 없는 당뇨병 환자 그룹간에는 유의한 차이가 없었다($p=0.387$).

신경전도검사는 피부에 직접적으로 최대 100mA의 전기가

극을 가하므로 피검자가 놀라거나 고통을 호소하는 경우가 많다. 또한 검사시간도 20~30분이 소요되며, 검사비도 결코 적은 비용이 아니다. 본 연구에서 개발한 PPG방법을 이용한 혈류량 검사를 사용하면 광을 이용하기 때문에 비관혈적이어서 피검자에게 전혀 고통이 없을 뿐 아니라 검사시간이 5분 정도 밖에 소요되지 않고 측정법이 간단한 장점이 있다. PPG 방법으로 사전검사를 하고 이상이 있는 경우에만 신경전도검사를 실시한다면 비용절감 및 시간절약을 할 수 있다. 또한 주기적인 PPG혈류량 검사를 통해 신경병증을 조기에 진단할 수 있어 당뇨병으로 인한 신경병증을 예방할 수 있는 계기를 마련할 수 있을 것으로 기대된다.

추후 연구에서는 이 세 그룹의 혈류비에 따른 민감도와 특이도를 구하여 정상인과 신경병증이 없는 당뇨병 환자, 당뇨병성 신경병증 환자 판별을 위한 최적 혈류비를 찾아내는 것이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업으로 수행되었음. (과제:B05-0011-AM0815-05N1-00010A)

참 고 문 헌

- [1] 보건복지부, 한국보건사회연구원, 2005년도 국민건강·영양 조사-건강조사부문, 2006
- [2] Boulton AJ and Connor H, The diabetic foot 1988, Diabetic Med, 5, pp. 796-798, 1988
- [3] 조용옥, 당뇨병성 족부병변의 병인과 진단, 제13차 대한당뇨병학회 춘계학술대회, 제 24권, 부록2호 : 연수강좌, pp. S-55-S-64, 2000
- [4] 대한당뇨병학회, 제2판 당뇨병학, 고려출판, pp.475-569, 1998
- [5] Edited by John H. Bowker and Micheal A. Pfeifer, Neuropathic problems of the lower extremities in diabetic patients, Levin and O'neal's The diabetic foot, ch 3, Mosby, Inc, St. Louis, p.35-38, 2001
- [6] Stefan Zimny, Martic Pfohl, Frauke Dessel, Helmut Schatz, and Marianne Ehren, Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk, Diabetes Care, 24, 10, p.1810-1814, 2001
- [7] Flynn MD and Tooke, Diabetic neuropathy and the microcirculation, Diabetic medicine, 12, p.298-301, 1995
- [8] Edmonds ME., Roberts VC. and Watkins PJ., Blood flow in the Diabetic Neuropathic Foot, Diabetologia, 22, p.9-15, 1982
- [9] Rayman G., Hassan A., Tooke JE., Blood flow in the skin of the foot related to posture in diabetes mellitus, BMJ, 292, p.87-90, 1986
- [10] Flynn MD., Edmonds ME., Tooke JE. and Watkins PJ., Direct measurement of capillary blood flow in the diabetic neuropathic foot, Diabetologia, 31, p.652-656, 1988
- [11] Midttun M., Blood flow rate in arteriovenous anastomoses: from the candle to the grave, Clinical Physiology, 20, 5, p.360-365, 2000