

백서를 이용한 출혈성쇼크 실험에서 동맥혈압 분석을 위한 프로그램 개발

이탁형 이주형 김수찬* 김덕원**

: 연세대학교 생체공학협동과정, *: 한경대학교 생물정보통신전문대학원, **: 연세대학교 의과대학 의공학학교실

Development of an arterial blood pressure analysis program in hemorrhagic shock experiment using rats

Tak Hyung Lee, Ju Hyung Lee, Soo Chan Kim*, Deok Won Kim**

:Graduate Program in Biomedical Engineering, Yonsei University

*: Graduate School of Bio & Information Technology, Hankyung National University

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

Abstract - 이 논문에서는 백서를 이용한 출혈성 쇼크 실험에서 수집되는 혈압 데이터 분석을 위한 프로그램을 개발하였다. 일반적인 혈압 데이터는 기존 프로그램을 이용하여 분석이 가능하지만 출혈성 쇼크 실험 중에 획득되는 혈압 데이터의 경우 일반적인 경우와 다른 모양의 파형이 나타나는 경우가 있으며 파형의 크기 변동이 크다. 이런 문제들로 인해 기존 프로그램으로 분석하는데 어려움이 있어 출혈성 쇼크 실험에 적합한 프로그램을 개발하였다. 본 논문에서 개발한 프로그램을 이용하여 혈압 파형을 분석한 결과 기존 프로그램에서 잘못 분석된 이완기 혈압을 정상적으로 분석 할 수 있었다. 또한 전체 구간 데이터를 분석하면서, 혈압 파형 크기의 급격한 변화로 인해 잘못된 수축기와 이완기 혈압이 출력되던 문제점을 해결 할 수 있었다. 이렇게 분석된 데이터를 이용하여 추후에 다양한 방법의 혈압분석이 가능할 것으로 사료된다.

2.2 데이터 수집

실험대상은 300~390g의 백서(Sprague-Dawley Rat, male)를 사용하였다. 백서를 복강 내 주사로 마취한 후(300g/0.18ml, Zoletil, Virbac, France) 양와외(supine position)로 고정된 후 양측 서혜부를 최소로 절개한 후 우측 대퇴동맥에 혈압 측정을 위한 24gauge 카테터(Becton Dickinson Korea, Korea)를 삽입하고 좌측 대퇴 정맥에는 출혈을 위해 22gauge 카테터를 삽입 하여 침습적인 방법으로 측정하였다. 혈압 측정에는 압전방식 센서인 The model 1620(msisensor, U.S.A)을 사용하였다. 동맥압에 따라 센서에서 나온 전기 신호를 자체 제작한 증폭회로를 이용하여 증폭하였으며 수는 혈압계를 이용하여 보정해 주었다. 이 신호는 A/D system (PowerLab8/30, ADInsrument, U.S.A)을 통해 수집되고 LabChart Pro(ADInsrument, U.S.A)를 이용하여 저장하였다.

2.3 데이터 분석시 문제점

저장된 혈압 데이터는 LabChart Pro 내에 포함되어 있는 Blood Pressure Module를 이용하여 분석 하였다. 데이터 분석 시에 설정 가능한 값으로는 최소 맥압의 크기와 혈압파형과 혈압파형 사이의 시간 간격이 있다. 이 두 가지 값을 이용하여 실험 하는 동안 얻어진 전체 혈압 파형을 분석할 경우 출혈을 일으킨 이후에 급격하게 변하는 혈압 파형으로 인해 실험을 통해 얻어진 데이터의 모든 구간을 정상적으로 분석 할 수 없었다.

1. 서 론

쇼크란 조직에 필요한 산소 요구량과 산소 공급 간의 불균형에 의해 유발되어 생체의 기능이 급격히 저하, 붕괴하는 중세를 말하며, 쇼크로 인한 사망사 중 저혈량성 쇼크가 가장 많은 수를 차지하고 있다[1].

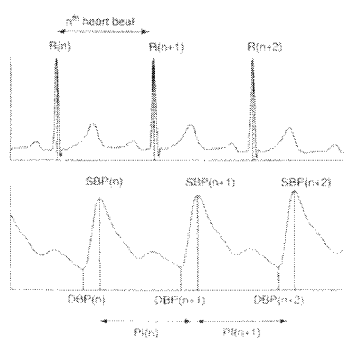
출혈성 쇼크의 조기 진단을 위해 생체신호의 변화를 이용하여 쇼크 상태를 판단하거나 예측 할 수 있는 모델을 필요로 하나 이에 대한 모델은 아직 확립되지 않았다. 따라서 출혈성 쇼크의 조기 진단 모델을 정립하기위해 백서를 이용한 동물실험을 수행하였다[2].

동물실험을 수행하던 중 나타난 혈압신호 중 일반적인 경우에는 잘 나타나지 않는 혈압파형이 나타나 기존의 프로그램으로는 정상적인 분석이 불가능한 경우가 발생하였다. 혈압파형에서는 수축기와 이완기 혈압을 측정함으로써 쇼크를 진단하는데 사용되는 평균동맥압(Mean arterial pressure)과 맥압(Pulse pressure)을 구할 수 있는데, 정상적인 혈압분석이 불가능하여 출혈에 따른 평균동맥압과 맥압의 측정을 할 수 없었다[3]. 이 문제를 해결하기 위하여 새로운 방식의 혈압분석 프로그램을 개발하였다.

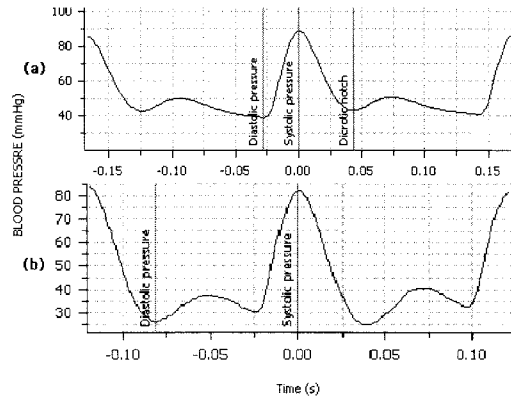
2. 본 론

2.1 동맥 혈압

동맥 혈압 파형에서 얻을 수 있는 데이터는 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP)과 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP)이 있다. 동맥 혈압 파형의 순서는 심전도 신호를 기준으로 정해진다. 그림 1에서처럼 심전도 신호의 n번째 R피크와 n+1번째 R피크 사이에 위치하는 혈압 파형이 n번째 혈압 파형이 된다. 수축기와 이완기 혈압은 한 혈압 파형 내에서 나타나는 최댓값과 최솟값으로 하며, n번째 이완기 혈압은 n번째 수축기 혈압이 나타나기 전의 최솟값으로 정의 된다[4].



<그림 1> 수축기(SBP)와 이완기(DBP) 혈압의 정의



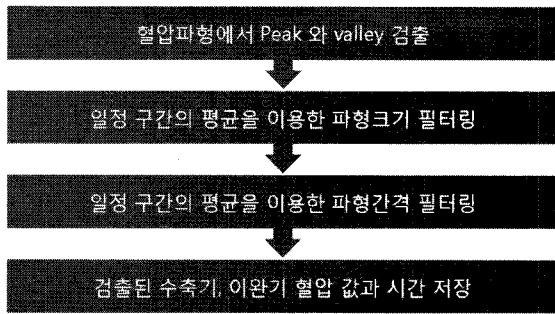
<그림 2> 정상적으로 분석된 혈압파형(a)과 잘못 분석된 파형(b)

그림 2에서 (a)그래프의 경우는 일반적인 혈압 파형으로 이완기(diastolic pressure)혈압과 수축기혈압(systolic pressure)이 모두 정상적으로 분석되어 있다. 하지만 (b)의 경우를 보면 혈압파형에서 (a)그래프에서 dicrotic notch 부분이 해당하는 파형이 이완기 혈압보다 낮게 내려와서 이 부분이 이완기 혈압으로 분석된 것을 볼 수 있다. 이런 경우에는 한 파형에서 가장 작은 값이 이완기 혈압이 되지 않고 수축기 혈압과 연결된 최솟값, 즉 수축기 혈압이 나타나기 직전의 벨리(valley) 부분이 이완기 혈압이 되어야한다[4]. 하지만 기존 프로그램에서는 이런 경우가 발생하면 그림 2의 (b)처럼 dicrotic notch 부분이 이완기 혈압으로 추출되어 잘못된 분석이 되었다.

또한 출혈을 일으킨 이후나 사망시점이 가까워 오면 맥압이 초기 안정 상태 일 때 보다 매우 작아지는데 이런 경우 초기에 설정한 한 가지 맥압 문턱치 값만을 적용하게 되면, 그 설정 값이 클 경우 맥압이 작은 구간에서는 피크(peak)를 검출하지 않는 경우가 발생하고, 그 값이 작은 경우 dicrotic notch로 인해 생기는 파형을 하나의 혈압 파형으로 분석하는 경우가 발생하였다.

2.4 수축기와 이완기혈압 검출 방법

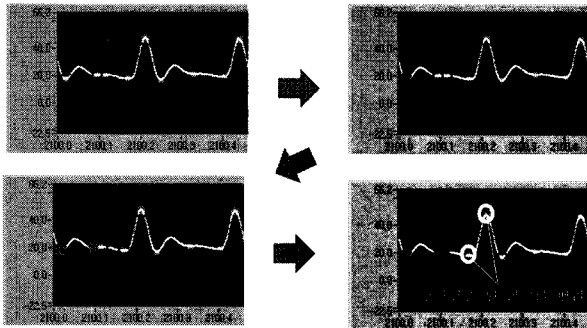
수집된 데이터를 이용하여 그림 3에 나온 순서로 수축기와 이완기 혈압을 검출 하였다.



〈그림 3〉 수축기, 이완기 혈압 값 검출 순서

기존 프로그램으로 데이터를 분석할 때 발생한 문제점들을 해결하기 위한 수축기, 이완기 혈압 검출 방법은 LabVIEW8.5(National Instrument, USA)를 이용하여 구현하였다.

먼저 기록된 파형 중에서 분석하고자하는 일정 구간의 데이터를 순차적으로 불러와서 각 구간 별로 피크와 벨리를 검출한다. 이때 검출되는 피크와 벨리는 분석 전에 설정한 문턱치 값을 기준으로 그 값보다 큰 값을 가지는 부분 또는 작은 값을 가지는 부분에서 피크와 벨리가 검출 된다. 하지만 혈압파형의 변화로 인해 하나의 문턱치 값으로 실험을 통해 획득된 데이터의 전 구간에서 정상적으로 수축기 혈압에 해당하는 피크와 이완기 혈압에 해당하는 벨리를 검출 할 수는 없었다. 이것을 해결하기 위해 우선적으로 파형에 존재하는 모든 피크와 벨리를 검출하였다. 이때 원치 않는 피크와 벨리를 제거하기 위해 그림 4에 나타난 것처럼 한 개의 피크와 두 개의 벨리를 시간 축을 기준으로 서로의 위치를 비교했다. 먼저 두 개의 벨리 사이에 하나의 피크가 올 때 까지 순차적으로 불러온 벨리를 하나씩 제거해 주고, 두 벨리 사이에 하나의 피크가 위치하게 되면 피크 앞쪽의 벨리와 피크가 정상 검출된 이완기와 수축기 혈압이 된다.



〈그림 4〉 피크와 벨리 류를 검출 순서와 검출된 피크와 벨리

이런 과정을 거쳐 1차적으로 피크와 벨리를 한 쌍씩 짝을 이루도록 했다. 이후 쌍을 이룬 피크와 벨리의 차를 이용해서 일정크기 보다 큰 값을 가지는 피크와 벨리를 각각 수축기와 이완기 혈압으로 판단하게 된다.

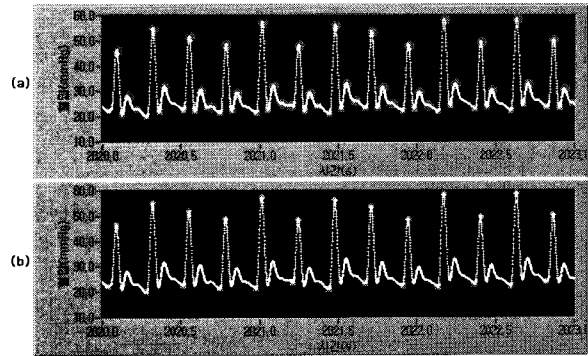
앞에서 언급한 것처럼 맥압을 이용해 정상적인 수축기와 이완기혈압을 검출하는 데는 한 가지 설정 값만으로는 힘들기 때문에 이를 해결하기 위해서 일정 구간의 맥압 값의 평균을 이용해 그 값을 이용해 구간별로 적용되는 맥압의 크기를 분석 구간에 따라 능동적으로 변화하게 했다.

또한 출혈의 영향으로 맥압의 크기가 변화듯이 혈압이 나타나는 간격 역시 변화하게 된다. 이 문제도 맥압처럼 일정구간의 혈압파형 간격의 평균을 이용해서 구간별로 적용되는 파형 간 시간간격을 능동적으로 변화하게 하여 해결하였다.

3. 결 과

실제 실험을 통해 얻어진 혈압 데이터를 분석하였다. 그림 5는 수축기와 이완기 혈압 검출 화면이다. 그림 5의 (a)에는 혈압파형에서 검출된 모든 피크와 벨리가 표시되어 있다. 그래프를 보면 피크와 벨리가 순서대로 한쌍을 이루지 않고 나타나 부분이 있다. 또한 dicrotic notch 부분이 이완기 혈압부분보다 낮으면서 부분도 있다.

그림 5의 (b)에 나타나 그림은 피크와 벨리를 한 쌍씩 맞추어준 다음 맥압의 크기와 파형간의 시간 간격을 이용해 필요 없는 피크와 벨리를 제거하고 최종적으로 얻어진 데이터를 혈압그래프에 표시한 화면이다. 앞에서 정의한 이완기와 수축기 혈압대로 정상적 위치에서 이완기와 수축기 혈압이 추출된 것을 확인 할 수 있다.



〈그림 5〉 개발된 프로그램에서의 수축기와 이완기 혈압 검출 화면

이렇게 얻어진 이완기와 수축기 혈압은 각 혈압이 나타난 시간 정보와 함께 텍스트 파일로 저장되어 추후 다른 분석에 활용될 수 있도록 하였다.

4. 결론 및 추후 연구 방향

백서를 이용한 출혈성 쇼크 실험을 통해 얻어진 혈압 데이터 분석을 위한 프로그램을 개발하였다. 기존의 프로그램으로는 출혈로 인해 변화하는 혈압 파형을 모두 정상적으로 분석할 수 없었다. 이를 보완하기 위해 새로운 방법으로 수축기와 이완기 혈압을 추출하였다. 수집된 파형내의 모든 피크와 벨리를 검출한 후 조건에 맞지 않는 피크와 벨리를 제거 하는 방식으로 데이터를 처리하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 검출할 수 있었다. 이번에 개발된 방법을 이용해서 혈압분석을 기존프로그램보다 정확하고 빠르게 수행 할 수 있게 되었다.

새롭게 개발된 혈압분석 프로그램을 수치적으로 검증하기 위해서는 추후 실험을 통해 얻어지는 다양한 데이터들을 분석하여 검출된 수축기 혈압과 이완기 혈압을 이용해서 평균혈압과 맥압 등을 산출하여 기존 프로그램으로 구한 파라미터들과 비교해 보는 것이 필요할 것으로 사료된다.

또한 이렇게 구해진 수축기와 이완기 혈압 값과 각 혈압이 나타난 시간을 이용하여 향후 수축기혈압변이도와 이완기혈압변이도 등 더 다양한 파라미터의 분석이 가능할 것으로 사료된다. 이를 위하여 이번에 개발된 프로그램의 데이터를 이용해 다른 파라미터의 분석이 가능한 프로그램의 개발이 필요하다.

이 논문은 2008년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NO. R01-2007-000-20819-0)

〔참 고 문 헌〕

- [1] Baron BJ, Scalea TM, "Acute blood loss", Emerg Med Clin North Am, 14, pp 35-55, 1996
- [2] Ju Hyung Lee, Soo Chan Kim, Tak Hyung Lee, Sang Won Chung, Hyung Wook No, Deok Won Kim, "Preliminary study on physiological changes of hemorrhagic shock in rats", 30th Annual International IEEE EMBS Conference, pp 4891-4894, 2008
- [3] 김기운, Handbook of PRACTICAL EMERGENCY MEDICINE, 군자출판사, pp 25-26, 2007
- [4] Metin Akay, "Wiley encyclopedia of biomedical engineering", Wiley, vol 1, pp 98-107, 2006