

임피던스 방법을 이용한 뇌혈류량 측정기기의 개발(I)

김덕원* · 김정래* · 송철규* · 김정열* · 남문현**

Development of Rheoencephalograph(I)

Deok-Won Kim,* Jeong-Lae Kim,* Jeong-Yeol Kim,* Chul-Gyu Song,* Moon-Hyun Nam**

- Abstract -

In this study, Rheoencephalography(REG) was designed and constructed. Using the constructed instrument cerebral blood flow(CBF) of left and right brain, CBF change by posture, and reproducibility were studied. Followings are important results.

Relative CBF could be measured noninvasively and continuously. Since reproducibility of the constructed REG was found to be quite high (4%), the accuracy of the instrument itself was proved. REG can be easily applied for testing the effect of drugs for the patients with cerebral vessel diseases since it is quite sensitive to the relative changes of CBF. Various cerebral diseases can be diagnosed by analyzing the REG waveforms. The area of restricted cerebral blood vessels can be located by arranging the electrode configuration.

Comparative studies with the standard techniques of measuring CBF are needed to verify the accuracy of REG. Further studies on optimal electrode configuration and various artifacts are also necessary.

1. 서 론

현재까지 뇌혈류량을 비교적 정확하게 측정하는 방법은 Kety와 Schmidt¹⁾에 의해 개발됐는데 이 방법은 환자로 하여금 아산화질소(N₂O)를 흡입하

〈접수: 1989년 6월 19일〉

*연세대학교 의용공학과

*Dept. of Biomedical Engineering

**건국대학교 전기공학과

**Dept. of Electrical Engineering

본 연구는 연세대학교 의과대학 1988년도 유한 조교 연구비에 의하여 이루어졌음.

게 한후 10 분동안 대기중에 배출하게 하는데 이 10 분 동안에 뇌 정맥의 피가 평형 상태에 이르게 된다. 이 기간 동안에 다섯쌍의 동맥과 경정맥의 혈액을 채취하여 각각의 아산화질소의 농축도를 그래프로 나타내고 회석공식을 이용하여 뇌세포 100g 당 뇌혈류량을 계산하는데, 측정시간이 오래 걸릴뿐만 아니라 채취된 혈액의 아산화질소의 농축도를 측정해야하는 번거로움 등이 있고 측정횟수의 제한 등 여러가지 단점들이 있다. 이러한 어려움점 때문에 뇌혈류량을 비관혈적으로 그리고 계속적으로 측정할 수 있는 임피던스 방법을 이용한 뇌혈류측정기를 개발하고 기기의 재현도를 측정하였다.

또한 최근에 Xenon gas를 이용한 컴퓨터 단층

촬영법, 방사선 동위원소를 이용한 감마계수(gamma counter)법등을 이용하여 뇌혈류량을 측정하고 있으나 측정 비용 및 기기의 고가, 난이도, 횡수의 제한 및 상대치 측정 등 여러가지 단점들이 있다. 이러한 단점을 보완하는 것이 유동식 뇌혈류도(Rheoencephalography: REG)인데 이방법은 위에 열거한 단점들은 없으나 워 방법들과 마찬가지로 절대치의 측정은 힘드나 상대치는 측정 할 수 있다. 한편 임상에서는 뇌혈류량의 상대치 및 시간에 따른 상대적 변화만 알아도 충분한 의의가 있다.

1950년도에 Polzer와 Schufried²⁾가 최초로 뇌혈류량을 측정하기 위해 임피던스 방법을 도입하였는데, 머리 위에 한쌍의 전극을 통해 정전류 20 kHz 정현파로 계속적으로 자극(excitation)시키면서 심장이 박동할 때마다 뇌로 유입되는 혈액이 증가함으로 인해 임피던스가 감소하고 이로인하여 두 전극상의 전위차가 감소하는 것을 감지할 수 있다는 것을 발견하였다. 이와같은 방법을 REG(Rheoencephalography)라 부르는데 최근까지 많은 학자들에 의해 REG법에 대한 연구가 되어 왔으며 현재까지 뇌혈류량 변화와 임피던스 변화가 깊은 관계가 있다는 확증이 있지만 아직 최적의 전극위치와 측정기법에 대해서는 표준화가 되어 있지않아 앞으로 많은 연구가 이루어져야 할 것이다. 한편 국내에서는 지금까지 이 분야에 대한 연구가 없는 실정이다.

본 논문에서는 뇌혈류량을 비관혈적이고 지속적인 방법으로 측정할 수 있는 원리를 고찰하고 측정기기를 구성한 후 인체 실험을 통하여 기기의 재현성(reproducibility)을 평가하고, 자세, 전극의 위치에 따른 뇌혈류량의 변화를 조사하였다.

2. 뇌혈류량 측정방법

2-1 임피던스 방법의 원리

혈류량 측정법(plethysmography)은 신체의 어느 부위로 유입되는 혈류량과 유출되는 혈류량의 차이가 신체의 그 부위의 부피변화에 의해 생성되는 맥박성 혈류량(pulsatile blood flow)이라는 원리를 근거로 하고있다. 임피던스 혈류량 측정법(impedance plethysmography)은 인체의 조직중에서

고유저항(150 Ωcm)이 낮은 혈액이 유입되면 그 부위의 임피던스가 감소한다는 것을 기본 원리로 하고 있다^{3,4)}.

인체의 어느 부위에서 저항은 Ohm의 법칙에 의하여 그 부위를 구성하고 있는 각 조직의 고유저항(resistivity)과 그 부위의 단면적과 길이에 따라서 정해진다. 뇌로 유입되는 척추동맥(vertebral artery)과 경동맥(carotid artery)의 혈류량은 심장의 수축기에 증가하는데, 혈액의 고유저항(150 Ωcm)이 다른 조직보다 낮음으로 뇌의 전체 임피던스(cerebral basal impedance)가 심장의 이완기 때 보다 감소한다. 한편 정맥의 혈류량과 혈액보다 고유저항이 낮은(65 Ωcm) 뇌척수액(cerebral spinal fluid)은 심장의 주기에 관계없이 일정하다. 따라서 이 감소된 임피던스(ΔZ)와 증가된 혈류량(ΔVol)은 식(1)에서와 같이 상수K로 연관시켜 선형방정식으로 표현할 수 있다³⁾.

$$\Delta \text{Vol} = -K \cdot \Delta Z \quad (1)$$

고주파(100kHz) 정전류(1mA)를 그림1에서와 같이 한쌍의 자극 전극(1, 4)를 통해 흘리고 안쪽의 한쌍의 전압측정 전극(2, 3)을 통하여 차등 전압을 측정하여 그것을 정전류로 나누게 되면 혈류량의 변화에 의한 임피던스 변화(ΔZ)를 측정할 수 있다. 이 임피던스 변화는 전극2와 3사이에 위치한 척추동맥과 경동맥의 확장과 수축에 따른 혈류량의 변화에 의한 것이다.

그러나 ΔZ 파형을 통해서 뇌혈류량(CBF)의 절대값을 구할 수 있는 식은 아직 밝혀지지 않고 있다. 그 이유는 뇌의 구조가 흉부의 구조와 같은 실린더 모델(cylindrical model)로 해석 할수 없는 복잡한

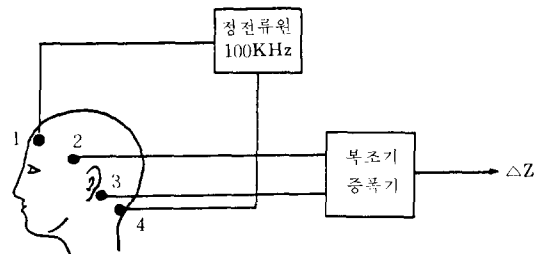


그림 1. 뇌혈류량 측정의 schematic diagram

구조로 혈관이 연결되어 있으므로 식(1)에서의 상수 K 를 구할 수 없기 때문이다.

2-2 REG의 매개변수

REG(rheoencephalography)는 뇌혈류량 뿐만 아니라 뇌순환계(cerebral circulation system)에 관한 정보를 다른 측정 방법과는 달리 아무런 고통 없이 간단하게 측정할 수 있어 각종 뇌혈관질환을 진단하는데 많이 사용될 수 있다. 그림. 2는 REG파형과 그 변수들을 보여주는데 여기서 A는 최고치의 크기, B는 최고치로 상승하는 시간, C는 심장의 한 주기, D는 dicotic notch 또는 2차 진동의 시작점을 나타내며 E는 하강 지절을 나타내는데 점선으로 표시한 부분은 비정상적인 경우의 예이다. REG의 파형에서의 중요한 파라미터(parameter)는 다음 세가지로 나누어진다⁴⁾.

첫째, 심장의 주기에 대한 최고치로 상승하는데 필요한 시간(B/C)을 백분율(%)로 표시하는 파라미터로서 뇌혈관의 수축성에 관계된다. 정상인의 경우 15-25%의 범위를 갖고 있으며 나이가 증가함에 따라 증가한다.

둘째, REG 파형의 최고치의 크기로 단위는 Ω 이다. 일반적으로 각 대상자 대뇌부의 좌 반구(hemisphere)와 우 반구를 동시에 측정하여 비교하는데 뇌혈류량에 비례하는 파라미터이다.

마지막으로 REG 파형의 하강지절(descending

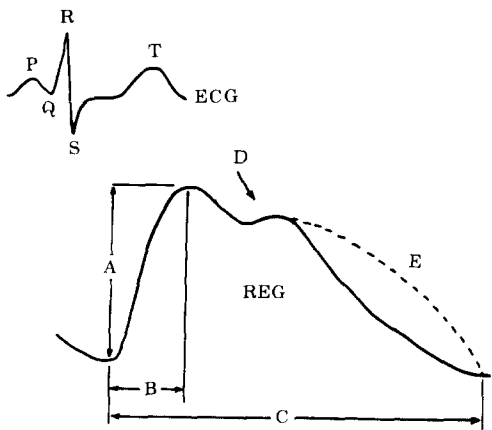


그림 2. REG 파형의 파라미터와 ECG와의 시간관계

limb)인데 이 파라미터는 하강하는 속도와 “dicotic notch”점을 통과한 후의 2차 진동의 정도와 모양으로 나타난다.

3. 측정 장치의 구성

이상적으로 정전류원은 뇌의 혈류량 변화에 따른 임피던스의 변화에 관계없이 일정전류를 자극전극을 통해 흘려야 한다. 본 논문에서는 Weinbridge 발진기를 통해 100 kHz 정현파를 발진한 후 저역 통과 필터를 통해 100 kHz 이상의 주파수를 제거한 후 전력 증폭기인 TDA 2030A를 이용하여 전류를 10mA로 증폭하였다. 그 후 접지환선(ground-loop)의 문제를 방지하기 위해서 작은 용량의 캐패시턴스를 갖는 1:10 분리 변압기(isolation transformer)를 통해서 발진기의 출력전압 20 Vp-p는 200 Vp-p로 전달되고 여기에 직렬로 50 k Ω 의 저항을 연결함으로써 1.4 mA(rms)의 정전류원을 구성한다(그림.3참조). 이 정전류 1.4 mA는 자극 전극을 통해 인체에 연결된다. 그림. 4(A)는 정전류원 발생부의 회로이다.

전압감지 전극을 통해서 감지된 전압은 환자의 안전을 위해 1:1 분리 변압기를 통해 전달되며 이 신호는 $i(Z_0 + \Delta Z)$ 로 표현할 수 있는데 이것은 ΔZ 에 따라서 진폭 변조(AM)된 파형으로 나타난다. 여기서 Z_0 는 감지전극 2와 3사이의 평균 임피던스이다. 이 진폭 변조된 신호는 다이오드와 저역통과 필터에 의한 AM복조기에 의해 복조될 수 있지만, 위상 민감형 복조기(phase-sensitive demodulator)를 사용할 경우 간단한 복조기에서 감지되는 잡음과 60 Hz 간섭에 덜 민감하다⁶⁾. 따라서, 본 연구에서는 평형 변복조기(balanced modulator-demodulator)인 MC 1496을 복조기로 사용하였고 이때 전송신호(carrier signal)는 100 kHz 발진부와 연결되며 복조된 신호는 $Z_0 + \Delta Z$ 이다. 그림. 4(B)는 복조부의 회로이다. 여기서 1:1 변압기는 정전류원의 분리변압기와 마찬가지로 접지 환선을 막고 Common-mode 임피던스를 크게하기 위해서 작은 용량의 캐패시턴스를 갖는 분리 변압기를 사용했다.

Z_0 를 제거하고 ΔZ 신호를 추출하기위해 사용될

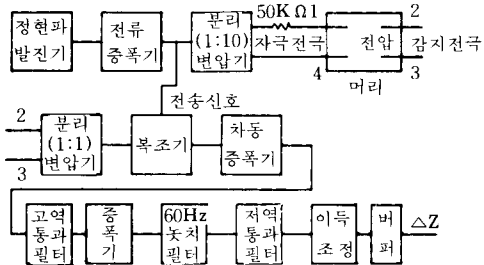


그림 3. 뇌혈류량 측정장치의 블록선도

수 있는 방법으로는 0.1Hz 이상이 고역통과 필터, 수동작에 의한 DC 오프셋 전압인가, 아나로그 자동영점 조정법⁶⁾, SAR(successive approximate register) 과 DAC(digital-to-analog converter)를 이용한 디지털 자동영점 조정법⁷⁾ 등이 있지만 본 논문에서는 수십 μV 이하의 offset 전압과 $1\mu V / ^\circ C$ 이하의 온도 드리프트(drift) 특성을 갖는 Linear Technology Co.의 연산 증폭기인 LT 1001을 사용

하여 0.1Hz 이상의 필터를 구성하였다. 이렇게 생성된 ΔZ 신호는 상용전원인 60 Hz의 간섭을 제거하기 위한 60 Hz notch 필터를 거치고 ΔZ 신호는 주파수 영역이 0.1-40 Hz이므로 40 Hz 저역통과 필터를 통과하여 고주파 잡음을 제거했다.

4. 결과 및 고찰

4-1 실험 장치의 구성

본 논문에서 인체 실험을 하기 위한 실험 장치는 그림. 5와 같이 구성 하였다.

사진. 1은 인체 실험을 하고 있는 모습이다. 측정 대상자는 정상인으로 판단되는 1명의 남자를 선택하였고, 전극은 1회용 ECG(Ag-AgCl: 3M) 전극을 사용하였으며, 전극의 위치는 그림. 6에서 보는 바와 같다.

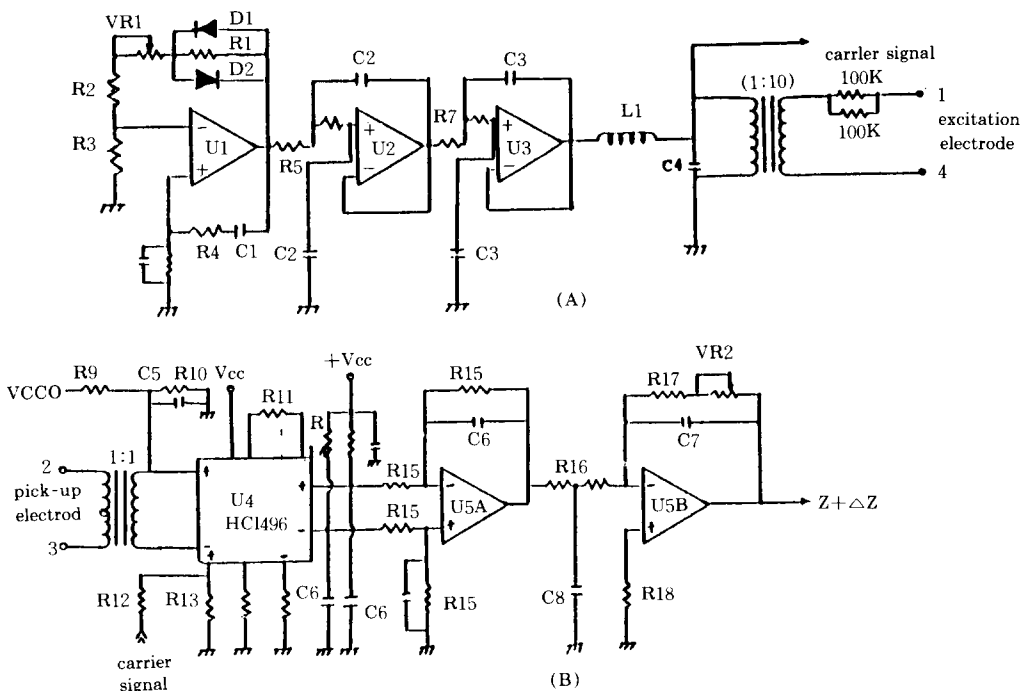


그림 4. 정전류원 발생부(A)와 복조부(B) 회로

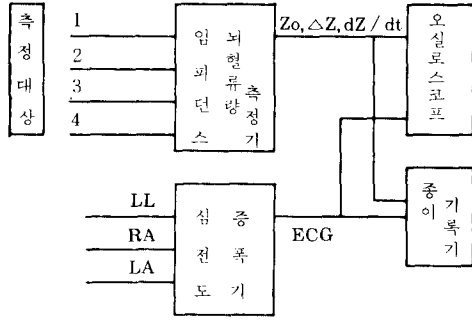


그림 5. 실험 장치의 블록 선도

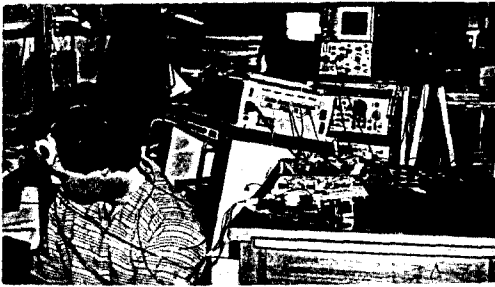


사진 1. 인체 실험 모습

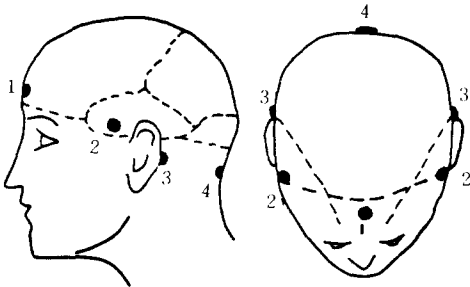


그림 6. 전극의 부착 위치

4-2 좌측 뇌와 우측 뇌의 혈류량의 비교

양쪽 뇌의 혈류량을 비교하기 위해서 앉은 자세에서 왼쪽 뇌와 오른쪽 뇌에서 측정된 결과가 그림. 7과 그림. 8인데 각각의 B/C의 평균치가 왼쪽과 오른쪽에서 각각 22.9%와 16.42%로 나타났고, REG 파형은 약간 차이는 있지만 거의 비슷한 형태로 변화하고 있음을 알 수 있었다. 그림. 7과 8에서 sen-

sitivity 는 $0.5V/cm$ 이고 chart recorder의 speed는 $25mm/sec$ 로 기록하였다.

4-3 자세(중력)에 의한 뇌혈류량의 변화

측정자세에 따른 뇌혈류량의 변화를 관찰하기 위해서 누운 자세에서 오른쪽 뇌를 측정을 하였는데 그 결과가 그림.9에 나타나 있고 여기서 sensitivity 는 $1V/cm$ 로, 앉은 자세의 경우보다 최고치의 크기가 두배 정도 증가했음을 관찰할 수 있는데 그 이유는 누운 자세에서는 혈액이 수평방향으로 흐름으로써 중력의 영향을 덜 받아 뇌혈류량이 증가한 것으로 생각된다. 또한 B/C의 평균치도 23.13%로

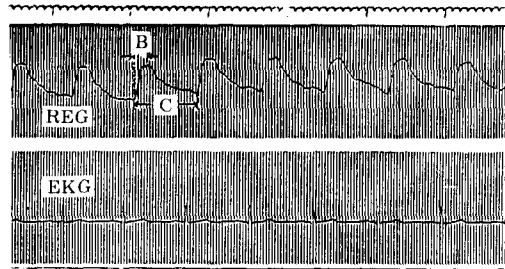


그림 7. 앉은 자세에서 왼쪽 뇌를 측정된 결과

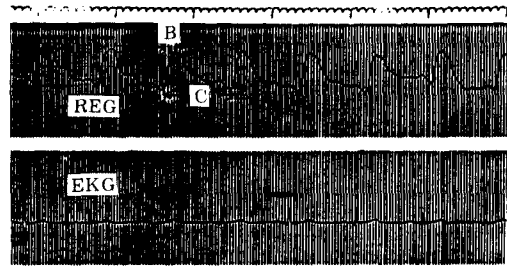


그림 8. 앉은 자세에서 오른쪽 뇌를 측정된 결과

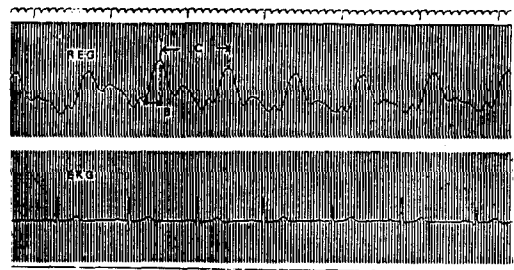


그림 9. 누운 자세에서 오른쪽 뇌를 측정된 결과

나타났으며 앉은 자세의 경우와 차이가 있었다.

4-4 재현성

재현성을 추출하기 위해서 측정 대상자 1명을 대

상으로 REG 파형을 각 자세에서 32개씩 추출하였는데 그 결과가 표 1에 정리되었다. 여기서 재현성은 식(2)를 이용하였으며 네 경우의 평균 재현성은 3.3%였다.

$$B/C \text{의 재현성} = (B/C \text{의 표준편차}) / (B/C \text{의 평균}) \times 100\% \quad (2)$$

표 1. 재현성 추출을 위한 데이터

측정 횟수	앉은상태		누운상태	
	오른쪽	왼쪽	오른쪽	왼쪽
1	17.3	20.0	23.0	23.0
2	15.9	20.0	22.4	24.0
3	15.5	25.0	22.9	24.0
4	15.9	23.2	22.0	24.5
5	16.6	22.7	24.0	24.5
6	16.6	22.2	23.5	24.8
7	16.6	24.4	23.0	24.8
8	16.6	24.4	23.5	25.4
9	16.6	22.7	23.5	25.9
10	16.3	24.3	23.5	25.0
11	16.3	22.0	22.4	25.0
12	16.3	22.0	22.4	25.0
13	16.5	22.7	23.5	23.0
14	16.6	22.8	23.5	24.0
15	16.6	24.4	23.0	24.0
16	16.9	24.4	24.0	24.5
17	16.7	22.1	24.0	24.5
18	16.7	23.2	22.9	24.8
19	16.6	23.2	22.4	24.8
20	16.4	22.1	23.5	24.0
21	16.8	22.0	23.5	24.0
22	16.6	22.0	22.9	23.0
23	16.7	21.2	22.0	23.0
24	16.6	23.4	22.0	24.5
25	16.6	23.4	24.0	25.0
26	16.4	22.2	24.0	25.0
27	15.9	23.4	23.5	24.8
28	16.2	23.4	23.5	24.8
29	16.8	22.2	22.2	24.0
30	16.8	22.2	22.9	23.0
31	16.8	24.4	23.5	24.5
32	16.8	24.4	23.5	24.5
평균	16.525	22.875	23.138	24.362
표준편차	0.3473	1.2371	0.6353	0.7395
재현성	2.10%	5.41%	2.75%	3.04%

5. 결 론

본 논문에서는 비관혈적이고 계속적으로 뇌혈류량의 상대치를 측정할 수 있는 임피던스 방법을 이용한 뇌혈류량의 측정방법에 대하여 고찰하고, 회로설계를 통해 실제로 구성된 측정 장치를 이용하여 인체 실험을 통하여 좌, 우측 뇌의 혈류량의 비교, 자세에 의한 뇌혈류량의 변화와 재현성을 조사하였으며 중요한 결과는 다음과 같다.

1. 본 논문에서 구성한 측정장치는 매 박동시의 뇌혈류량을 비관혈적으로 측정할 수 있음을 확인하였으며, 앞으로 임상실험을 통하여 측정기기의 정확도, 신뢰도 등을 보완하면 임상에서 사용될 수 있을 것이다.

2. 본 논문에서 구성한 측정기기는 높은 재현성을 나타내었다. 임상에서는 대개의 경우 뇌혈류량의 상대적인 변화의 추이(trend)가 더 중요시 되는 경우가 많으므로 뇌혈류량의 상대적인(공간, 시간)변화의 연구에 이용될 수 있다.

3. REG가 약물투여 전과 후의 상대적인 뇌혈류량 변화에 민감하므로 뇌혈관 질환자의 뇌혈관 이완 약제에 대한 효과를 측정할 수 있다⁸⁾.

4. REG 파형분석으로 뇌혈관과 경동맥의 경화증, 뇌혈관 부전증, 혈전증 등 동맥의 여러가지 질병의 진단에 사용될 수 있다⁸⁾.

5. 전극 위치에 따라 뇌의 각 부위의 뇌혈류량 상대치를 알수 있어 뇌혈관의 이상부위를 간편하게 찾을 수 있다⁸⁾.

앞으로의 연구는 최적전극의 형상⁹⁾과 어느 정도의 자극전류가 두개골(skull)바깥, 즉 두피와 두개골 안쪽, 즉 뇌를 각각 흐르는지를 알아야 하는데 그 이유는 만약 대부분의 전류가 두피를 통해 흐른

다면 뇌혈류량보다는 두피에 존재하는 혈관의 혈류량에 의해 임피던스가 측정되기 때문이다. 동물실험을 통한 방법으로는 이러한 연구가 불가능하며 3차원 모델을 이용한 수치모사(numerical simulation) 방법을 도입하여야 할 것이다^{10, 11)}.

참 고 문 헌

- 1) S.S. Kety and C.F. Schmidt, The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentration, *Am. J. Physiol.*, 143:53-66, 1945.
- 2) K.F. Polzer, F. Schuhfried, and H. Heeger, *Rheography*, *Brit. Heart J.*, 22:140-148, 1950.
- 3) 김 덕원, 임피던스 심장 기록법, *전기학회지* 37(7):81-86, 1988.
- 4) Deok-Won Kim, Detection of physiological events by impedance, *Yonsei Medical Journal*, 30(1):1-12, 1989.
- 5) 김 덕원, 김 정열, 고 한우, 김 남현, 김 원기, "임피던스 심장기록법을 이용한 심장기능의 측정", 9(1):109-115, 1988.
- 6) D.K. Swanson, J.G. Webster, "Simple design for an impedance plethysmography", *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 20: 461-465, 1982.
- 7) M. Qu, Y.Zhang, J.G. Webster, and W.J. Tompkins, Motion artifact from spot and band electrodes during Impedance Cardiography, *IEEE Trans. on BME*, 33(11): 1037-1042, 1986.
- 8) K. Lifshitz, *Rheoencephalography II : Survey of clinical applications*, *J. Nerv. Mental Disease*, 137:285-296, 1963.
- 9) D.W. Kim, L.E. Baker, J.A. Pearce, L.J. Hayes, *Electrode Configuration of Impedance Caridiography by 3D FEM*. *Proc. of Annual Conf. of the IEEE / EMBS*, 350-353, 1986.
- 10) D.W. Kim, L.E. Baker, J.A. Pearce, 3-D Simulation of Impedance Cardiography by Finite Element, *Proc. of 39th Ann. Conf. on Engineering in Medicine and Biology (ACEM-B)*, 69, Baltimore, M.D., 1986.
- 11) D.W. Kim, L.E. Baker, J.A. Pearce, W.K. Kim, *Origins of the Impedance Change in Impedance Cardiography by a Three Dimensional Finite Element Model*, *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, *BME* 35(12):993-1000, 1988.