

정상인과 당뇨병 환자의 다리 동맥의 Compliance 측정

김 덕 원 · 김 상 수

= Abstract =

Measurement of Leg Arterial Compliance of Normal and Diabetics

Deok Won Kim, Sang Soo Kim

As people's income and intake of animal fat rapidly increase, so does cholesterol concentration in blood. Thus diseases such as non-insulin-dependent diabetes mellitus(NIDDM)myocardial infraction, high blood pressure, cerebral stroke resulting from atherosclerosis rapidly increase recently. It is very difficult to diagnose atherosclerosis early since its progress is so slow and there is no symptoms in the beginning of the disease.

In this study a mechanical characteristic, compliance, of the lower leg arteries was measured noninvasively. Changes of blood volume and pressure were measured using impedance plethysmography and mercury sphygmomanometer, respectively. The compliance was calculated by dividing the change of blood volume by the change of pulse pressure(systolic-diastolic pressure).

Subjects were 24 asymptomatic persons ranging from 30 to 58 years and 14 diabetics from 41 to 59 years. The compliances, mean, and systolic pressures were statistically analyzed using a t-test between the healthy and diabetic groups. The average compliance of the healthy and diabetic group was measured 2.79 and 1.82 $\mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$, respectively and these were significantly different ($p < 0.01$). It was also found that the compliance is a better parameter in differentiating the vascular disease than mean or systolic blood pressure.

1. 서 론

인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍으로 인하여 발생되는 당뇨병은 임상적 및 검사실 성적의 특성

(접수 : 1992년 7월 23일)

연세대학교 의과대학 의용공학과

Dept. of Biomedical Engineering

Yonsei University

<본 연구는 1992년도 연세대학교 의과대학 기초학 학술연구비의 지원으로 이루어졌음>

에 따라 제 I 형(인슐린 의존형, 소아형) 당뇨병과 제 II 형(인슐린 비의존형, 성인형) 당뇨병으로 분류한다. 제 I 형 당뇨병은 주로 30세 이전의 청소년기에 발생하고 체중의 정상이하로 낮으며 인슐린을 투여하지 않으면 혼수에 빠지기 쉬운 것이 특징이며, 제 II 형 당뇨병은 주로 40세 이후에 발병하며 인슐린의 부족보다는 주로 비만 등으로 인하여 근육이나 지방세포 등 말초조직이 인슐린에 대한 감수성(sensitivity)이 둔화되어 당 대사 장애를 나타내는 것이 특징이다[1].

제 II 형 당뇨병은 그 유병률이 우리나라 국민의 약 3%에 이르는 대표적인 대사성 질환으로 고혈당과 이에 부수되는 당, 지질, 단백질의 대사이상을 동반할 뿐만 아니라, 환자치료에 있어서 문제가 되는 것은 당뇨병에 의하여 발생하는 여러가지 합병증을 예방, 조기 진단하여 더 이상의 진행을 억제하는 것이다.

당뇨병의 합병증으로는 신경병증과 신증, 망막증과 같은 미세혈관 병증과 고혈압, 동맥경화증 등의 대혈관 병증으로 대별할 수 있는 바, 이러한 비유로 당뇨병은 "혈관의 병"이라고 불리워지기도 한다. 최근에 관심이 고조되고 있는 고혈압, 동맥경화 등이 일반 정상인에서 보다 당뇨병환자에서 2-4배 높은 것으로 보고되고 있으며, 그 진행 또는 매우 빨라서 궁극적으로 심근경색증, 뇌경색증 및 말초혈관 장애의 위험성이 매우 높다.

혈관의 변화를 진단하는데는 혈관조영제를 이용한 동맥촬영술(angiography)이 널리 이용되고 있으나 촬영시간이 길며, 측정비용이 고가이고, 작지만 위험이 따르고 있으며 동맥경화가 상당히 진행된 경우야야 진단이 가능하다. 최근에는 B-mode 초음파를 이용한 경동맥의 협착을 모니터로 디스플레이하는 방법이 개발되었다[2]. 또한 컴퓨터를 이용한 투시진단법(fluroscopy)을 이용하여 동맥의 병변을 진단하는 관혈적(invasive)방법도 등장하였으나[3], 위의 방법들은 혈관내경이 가시적으로 좁아지거나, 폐쇄된 경우는 진단적 가치가 있으나 초기진단은 불가능하다.

동맥의 기계적인 특성인 신축성(compliance)을 측정하여 동맥경화를 진단하는 비관혈적(noninvasive)인 방법도 사용되고 있다. 동물실험을 이용하여 동맥경화가 진행된 동맥의 기계적 특성에 변화가 생긴 것을 확인한 연구[4-6]도 발표되었다. Nichol[4]은 토끼에서 고지질증이 흉부 대동맥의 혈량-혈압곡선에 미치는 영향을 측정하였는데, 이 연구에서 고지질증의 토끼군이 정상군에 비해 최대 동맥신축성(compliance)이 20% 감소했다는 사실을 확인하였으며 Pynadath 등[5]도 토끼를 이용한 실험에서 고지혈증 6주 후의 동맥 신축성이 정상 토끼군에 비해 33%나 감소했다는 사실을 확인하였다. Farrar 등[6]은 36개월간 원숭이에게 동맥

경화를 유발하는 음식을 먹인 군이 대동맥에서의 pulse wave속도가 그렇지 않은 군에 비해 1.5-2배나 되었음을 관찰하였다.

최근에는 초음파 에코 트래킹 시스템이 개발되어 19명의 정상인과 49명의 심근경색증(myocardial infarction) 환자를 대상으로 복부 대동맥과 경동맥의 신축성을 측정하였다[7]. 이 연구에서 심근경색증 환자군의 pressure-strain modulus(E_p)가 정상군에 비해 질환이 있는 관상동맥의 수에 비례해 훨씬 더 크다는 사실을 발견하였다. Shankar 등[8]은 임피던스 혈량측정법과 혈압계를 이용하여 다리 동맥의 compliance를 측정하였는데, 정상인의 경우 55세 이상의 그룹의 compliance는 20대 그룹의 약 60%로 나이가 들수록 동맥의 compliance가 감소한다는 사실을 확인하였다. 또한 동맥경화 환자군의 compliance는 같은 연령의 정상인에 비하여 1/3밖에 안되고 운동을 지속적으로 하는 그룹이 그렇지 않은 그룹에 비해 compliance가 50% 이상 크다는 사실을 확인하였는 바 지속적 운동이 동맥의 신축성을 좋게 함으로써 동맥경화를 예방할 수 있다는 것을 주장하였다.

현재까지 고혈압, 심장병, 동맥경화 환자들의 동맥 신축성 측정에 관한 연구는 있었으나 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구가 없었기 때문에 본 연구에서는 Shankar 등[8]이 이용한 임피던스 혈량 측정법과 혈압계를 이용하여 다리의 혈류량과 혈압을 동시에 측정하고 정상인과 인슐린 비의존형 당뇨병 환자의 compliance를 계산하여 동맥경화의 초기진단에 이용하고자 하였다.

2. 방 법

그림 1(a)는 transmural pressure(혈관의 내압과 외압의 차)가 증가함에 따라 기울기가 감소하는 전형적인 그래프를 보여주고 있다. 동맥내의 압력이 110mmHg를 유지하고 있고, 그 동맥 주위를 cuff가 둘러싸고 있다고 가정할 경우 cuff압력을 증가시키에 따라 transmural pressure는 감소하고 동맥의 부피(V)는 곡선을 따라 감소할 것이다(그림 1(a)). 만약 동맥내에 맥동(pulsatile) 펌프로 35mmHg 펄스를 보내면 동맥내의 혈량의 맥동성

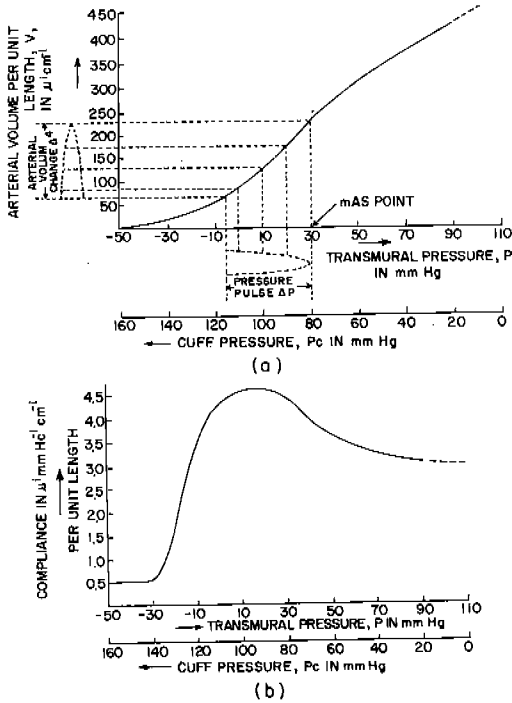


그림 1 (a) 전형적인 압력-혈량곡선[9]
 (b) (a)로부터 얻은 신축성-압력곡선
 Fig. 1 (a) Typical volume-pressure curve From[9]
 (b) Compliance-pressure curve derived from(a)

변화를 기록할 수 있을 것이다[8]. 이 때의 맥동성 변화의 크기는 transural pressure의 크기가 0에 가까울 때 최대가 될 것이다. 그림 1(a)는 혈압이 110/75인 경우로서, cuff 압력이 80mmHg일 때 동맥혈량 변화의 최대치인 $155\mu\text{l}/\text{cm}$ 이므로 최대 compliance(C_p)는 $4.4[115/(110-75)]\mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$ 가 된다[그림 1(b) 참조]. Compliance-압력 곡선인 그림 1(b)는 혈량-압력곡선인 (a)를 미분하여 얻어진 것이다[8].

본 연구에서는 임피던스 혈량측정기를 개발하여 임피던스 변화(ΔZ)와 총임피던스(Z)를 측정하여 동맥의 혈량변화(ΔV)를 구하는데 여기서 ΔV (arterial pulse volume)는 측정부위에 있는 동맥이 수축기에는 확장하고 이완기에는 수축을 하는데 이 때의 혈량의 차이를 의미한다. Compliance(C_p)는 혈압변화(ΔP)에 대한 혈량변화(ΔV)의 비로 정의되고 그림 2에서와 같이 다리에 압력 cuff를 두르고 압력을 증가시킨다. 최대 compliance는 동

맥의 내압과 외압의 차가 0일 때이므로 이론적으로는 cuff 압력이 평균혈압($[\text{수축기 혈압}+2x\text{이완기 혈압}]/3$)과 동일할 때 측정이 된다.

혈량변화는 100kHz, 4mA 정전류의 임피던스 혈량측정기를 개발하여 측정하였다. 즉 방법은 그림 2에서와 같이 자극전극 I_1 과 I_2 를 왼쪽과 오른발 복사뼈 위에, 접착제가 코팅된 알루미늄 테이프 일회용 전극(3M, M6001)을 부착하고 전압전극 V_1 과 V_2 는 압력 cuff 안쪽에 황동그물로 된 전극을 7cm 간격으로 접착시켜 이 부위에서의 혈량의 변화로 인한 차등전압을 감지하였다. 피실험자가 누운상태에서 한쪽 다리의 수축기와 이완기 혈압을 수은주혈압계와 청진기를 이용하여 측정한 후 평균혈압을 계산하여 cuff에 이 압력을 가하여 전극 V_1 과 V_2 사이에서 다리의 임피던스(Z)와 임피던스 변화(ΔZ)를 종이 기록기(SanEi, RECTI-HORIZ-8K)에 기록하였다. 기록한 후에 cuff 압력을 0으로 만들고 평균혈압에서 5mmHg씩을 뺀 cuff압력을 가하여 다시 Z 와 ΔZ 를 측정하여 이들 값 중에서 최대 혈량변화(ΔV)를 취하여 이 값을 다리의 펄스혈압(ΔP)으로 나누어 그 피검자의 최대 compliance(C_p)를 얻었다. 반대편 다리의 C_p 도 동일한 방법으로 C_p 를 측정하였다. 오른쪽과 왼쪽 다리의 compliance가 차이가 나는 경우는 작은 값을 그 환자의 최대 compliance로 정하였는데 그 이유는 비정상 혈관에 대한 민감도를 높이기 위해서이다.

측정된 ΔZ 와 Z 로부터 ΔV 와 compliance(C_p)를 얻는 식은 다음과 같다.

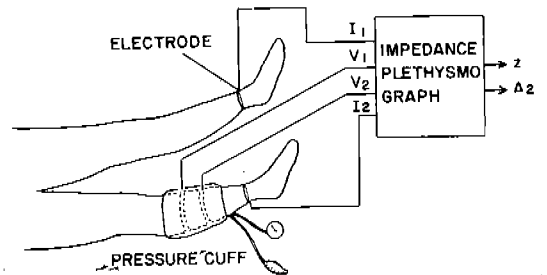


그림 2 측정방법. 전류는 I_1 과 I_2 를 통해 흐르고 전압은 V_1 과 V_2 에서 감지
 Fig. 2 Experimental setup. Current flows through I_1 and I_2 and voltage is sensed at V_1 and V_2

$$\Delta V = \rho \cdot (L/Z)^2 \cdot \Delta Z$$

여기서 ρ : 혈액의 고유저항($\Omega \cdot \text{cm}$)

L: 전압전극(V_1, V_2)간의 거리(cm)

[그림 2 참조]

Z: 전압전극(V_1, V_2)간의 임피던스(Ω)

[그림 2 참조]

ΔZ : 수축기와 이완기 간의 임피던스 변화(Ω)

$$C = \Delta V / \Delta P (\mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm})$$

실험 대상군으로는 30세에서 58세까지의 정상인군 25명과 41세에서 59세까지의 당뇨병 환자군 14명을 대상으로 하였다. 당뇨병 환자군은 당뇨병 클리닉의 협조를 얻어 입원 환자를 대상으로 하였다. 다리의 혈압 측정은 팔에서의 측정보다 어려운데 특히 환자의 경우에는 측정하기가 어려워 의사가 혈압을 측정하였다.

3. 결 과

표 1은 연령별 정상인군과 환자군에 대한 연령, 평균혈압, 수축기 혈압 및 최대 신축성이다. 정상인의 평균혈압은 연령에 따라 별 차이가 없으나

같은 연령의 환자에 비해서는 낮으며 수축기 혈압도 같은 경향을 보이고 있다. 최대 신축성은 두 그룹 모두 연령이 증가함에 감소하고 환자군이 같은 연령의 정상인군에 비해 낮는데 이것은 Shankar와 Webster[9]의 연구와 일치하였다. 그들의 연구에서는 평균나이 30세의 백인 정상인군과 평균연령 45세의 중국인 정상인군의 최대 신축성은 각각 2.87 및 $2.94 \mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$ 로서 동양인이 같은 연령의 서양인에 비해 동맥의 신축성이 더 좋을을 밝혔다. 본 연구에서는 평균연령 45세의 정상인 40대의 신축성이 $3.18 \mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$ 로서 Shankar와 Webster[9]가 측정된 중국인의 경우와 거의 같았다.

또한 연령이 증가함에 따라 동맥의 신축성은 감소하는데 Shankar 등[8]은 정상인의 경우 55세 이상의 그룹의 신축성이 20대 그룹의 약 60% 정도임을 밝혔는데 본 연구에서도 정상인 50대의 신축성(2.40)은 30대 그룹($3.98 \mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$)의 약 60%로서 Shankar 등[8]의 연구와 거의 일치하였다.

표 2는 남녀 40대와 50대의 인슐린 비의존형 당뇨병 환자 14명과 정상인 40대와 50대인 16명의 연령, 평균혈압, 수축기 혈압 및 최대 신축성이다. 통계처리는 Macintosh 통계 프로그램인 STAT-

표 1 각 그룹의 연령별 데이터(평균±표준편차)

Table 1 Data on different groups(mean±SD)

그룹(n)	연령(세)	평균혈압(mmHg)	수축기혈압(mmHg)	신축성($\mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$)
정상인 30대(8)	32.8±3.2	100.5±14.4	128.2±15.8	3.98±1.79
정상인 40대(10)	45.3±3.0	101.5±12.3	143.0±20.6	3.18±1.16
정상인 50대(6)	53.0±2.9	100.3±11.4	135.7±22.8	2.40±0.55
환자 40대(6)	45.7±2.9	117.3±21.5	160.0±28.1	1.89±0.87
환자 50대(8)	55.8±2.8	108.0±10.1	149.4±16.6	1.76±1.04

표 2 40대와 50대의 정상인군과 환자군의 데이터

Table 2 Data on normal and diabetics of forties and fifties

그룹(n)	연령(세)	평균혈압(mmHg)	수축기혈압(mmHg)	신축성($\mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$)
정상인(16)	49.0±4.5	100.6±11.9	139.4±21.7	2.79±1.00
환자군(14)	51.4±5.9	*112.0±16.0	*153.9±21.9	**1.82±0.94

비교: *P<0.05, **P<0.01

VIEW II를 이용하였고 t-검정은 unpaired, 1-tail로 하였다. 동맥의 신축성은 나이가 증가함에 따라 감소하므로(10) t-검정은 환자군과 정상인군의 연령이 유의하지 않은 조건에서 수행하기 위해 40대와 50대의 두 그룹, 각각 14명과 16명만을 대상으로 하였다.

정상인군과 환자군의 평균 연령 및 표준편차는 49.0 ± 4.5 및 51.4 ± 5.9 세로 유의하지 않았다($P=0.10$). 정상인군과 환자군의 평균 혈압은 각각 100.6 ± 11.8 및 112.0 ± 16.0 mmHg였으며 유의수준(P 값)은 0.017로 환자군의 평균 혈압이 정상인군에 비하여 유의하게 높았다. 또한 정상인군과 환자군의 수축기 혈압은 139.4 ± 21.7 및 153.9 ± 21.9 mmHg였으며 유의수준은 0.039로 평균 혈압의 유의수준인 0.017에 비해 낮았다.

Shankar 등(9)의 연구에서는 신축성과 수축기 혈압, 연령과의 상관계수가 각각 -0.539, -0.510임을 얻어 수축기 혈압과 신축성과의 상호상관 관계가 가장 높은 것으로 밝혔다. 본 연구에서는 신축성과 평균 혈압, 수축기 혈압 및 연령과의 상관계수가 각각 -0.311, -0.328, -0.205로 상관관계는 대체로 낮았으나 역시 신축성과 수축기 혈압의 상관관계가 제일 높았다. 한편 정상인군과 환자군의 최대 신축성은 각각 2.79 ± 1.00 및 $1.82 \pm 0.94 \mu\text{l}/\text{mmHg}/\text{cm}$ 로 환자군이 정상인군에 비해 유의하게 낮았다($P=0.005$).

4. 결 론

본 연구에서는 정상인과 당뇨병 환자를 대상으로 다리에서의 동맥의 최대 신축성을 측정하여 평균혈압($P<0.05$)이나 수축기 혈압($P<0.05$)에 비해 더 높은 유의수준($P<0.01$)을 얻음으로써 당뇨병의 합병증인 혈관질환 뿐만 아니라 최근에 국내에서도 증가 추세에 있는 심혈관 질환의 하나인 동맥경화 환자의 동맥 신축성을 측정하여 동맥경화를 초기에 진단할 수 있는 계기를 마련했다고 볼 수 있다.

앞으로의 연구는 혈관의 신축성과 콜레스테롤치, LDL, 체지방을 등과의 상관관계를 규명함으로써 혈관의 신축성에 대한 각 인자의 기여도를 알아내

는 것이다.

참 고 문 헌

- 1) 허갑범, 당뇨병의 운동요법, 당뇨병, 제 9 권 제 1 호 pp.5-9, 1990.
- 2) M. G. Bond, W. A. Riley, R. W. Barnes, J. M. Kaduck, and M. R. Ball, Validati on studies of a noninvasive real time B-scan imaging system. In : T. F. Budinger, A. S. Berson, I. Ringqvist, M. B. Mock, J. T. Watson, and R. S. Powell (Eds.). Noninvasive Techniques for Assesment of Atherosclerosis in Peripher al, Carotid, and Coronary Arteries, Raven Press, New York, pp. 197-203, 1982.
- 3) C. A. Mistretta, R. A. Kruger, D. E. Ergun, C. G. Shaw, M. Van Lysel, C. Strother, A. B. Cruminy, J. F. Sackett, W. Zwiebel, D. Myerowitz, W. Turnipseed, and H. Berkoff, Intravenous angiography using fluroscopy techniques In : T. F. Bumdinger, A. S. Berson, T. Ringqvist, M. B. Mock, J. T. Watson and R. S. Poweell (Eds.). Noninvasive Techniques for Assesment of Atherosclerosis in Peripheral, Carotid, and Coronary Arteries, Raven Press, New York, pp. 71, 1984.
- 4) J. T. Nichol, The effect of cholesterol feeding on the distensibility of the isolated thoracic aorta, Can. J. Biochem. Physiol., vol. 33, pp. 507-516, 1955.
- 5) T. I. Pynadath and D. P. Mukherjee, Dynamic mechanical properties of atherosclerosis aorta, A correlation between the cholesterol ester content and the viscoelastic properties of atherosclerosis aorta, Atherosclerosis, vol. 26, pp. 311, 1977.
- 6) D. J. Farrar, H. D. Green, M. G. Bond, W. D. Wagner, and R. A. Gobbee, Aortic pulse wave velocity, elasticity, and composition in a nonhuman primate model of atherosclerosis, Circ. Res., vol. 43, pp. 52-62, 1978.
- 7) T. Hirai, S. Sasayama, T. Kawasaki, and S. I.

Yagi, Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infraction, *Circ.* vol. 80, pp. 78, 1989.

8) T. M. R. Shankar, The origin of impedance pulse in the limbs and arterial compliance studies using impedance plethysmography, Ph. D. Dis-

sertation, Department of Electrical and computer Engineering, University of Wisconsin, Madison, WI, 1982.

9) R. Shankar and J. G. Webster, Noninvasive measurement of compliance of human leg arteries, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, pp. 62-67, BME-38, 1991.