

광용적맥파 비맥동성분에 의한 혈관경직도 변화 분석

이충근¹ · 신항식¹ · 공인덕² · 이명호¹

¹연세대학교 공과대학 전기전자 공학과

²연세대학교 원주의과대학 생리학교실

Analysis of Arterial Stiffness Variation by Photoplethysmographic DC Component

Chungkeun Lee¹, Hang Sik Shin¹, In-deok Kong² and Myoungho Lee¹

¹Department of Electrical and Electronics Engineering, Yonsei University, Seoul, Korea

²Department of Physiology, Yonsei Wonju Medical School, Wonju, Korea

(Received November 16, 2010. Accepted March 22, 2011)

109

Abstract: Assuming that photons absorbed by a vessel do not have acute variations, DC component reflect the basal blood volume (or diameter) before blood pulsation. Vascular stiffness and reflection is influenced by changes in basal blood volume (or diameter). This paper describes analysis of the characteristic variations of vascular stiffness, according to relative variations in DC components of the PPG signal (25-75%). For quantitative analysis, we have used parameters that were proposed previously, reflection and stiffness index, and the second derivative of PPG waveform, b/a and d/a. Significantly, the vascular stiffness and reflections were increased according to increase in DC component of the PPG signal for more than about 3% of baseline values. The systolic blood pressure were increased from 113.1 ± 13.18 to 116.2 ± 13.319 mmHg, about 2.76% ($r = 0.991, p < 0.001$) and the AC component of the PPG signal were decreased from 2.073 ± 2.287 to 1.973 ± 2.203 arbitrary unit, about 5.09% ($r = -0.993, p < 0.001$). It is separated by DC median and correlation analysis was performed for analyzing vascular characteristics according to instantaneous DC variations. There are significant differences between two correlation coefficients in separated data.

Key words: Photoplethysmography, pulsatile component (AC), nonpulsatile component (DC), vascular stiffness, vascular reflection

1. 서 론

혈관의 경직은 혈관의 탄성이 감소하고 말초혈관에서 대동맥으로 되돌아오는 혈류의 속도와 맥압(mean blood pressure)을 증가시켜 동맥 내피기능을 떨어뜨려 혈관을 손상시키며, 혈관합병증을 유발하게 된다.

혈관 경직도를 비관혈적으로 파악하기 위한 방법으로, 대동맥압 파형(aortic pressure)에서 1차 변곡점의 혈압을 수

축기 혈압으로 나눈 파형증가지수(augmented index, AI)와 대동맥에서 대퇴부까지 전달되는 속도를 구한 PWV(pulse wave velocity)가 제시 되었다[1]. 대동맥압을 측정하기 위해서는 관혈적으로 측정하는 방법이 가장 정확하나, 관혈의 위험성 때문에 전달함수(generalized transfer function)를 이용하여 비관혈적으로 추정하한다. 그러나 전달함수 법은 실험에 쓰인 파형들에 따라, 전달함수가 달라지기 때문에 다소 추정파형에 대한 불확도(uncertainty)가 높으므로 AI를 이용한 평가는 한계를 지닌다[2]. 또한 PWV는 경동맥(carotid)에서 대퇴부(femoral)까지의 압력파형의 속도를 측정하여야 하나, tonometry 방식을 이용하기 때문에 장시간 동안 측정이 어렵다.

혈압파형을 사용하지 않고, 비관혈적으로 혈관의 경직도

Corresponding Author : 이명호

서울시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 전기전자공학과
TEL: +82-2-2123-4947 / FAX: +82-2-312-2770

E-mail: mhlee@yonsei.ac.kr

저자들은 본 연구를 위해 많은 도움을 주신 연세대학교 운동의학 센터의 심윤복 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

와 반사 특성을 측정할 수 있는 연구가 광용적맥파를 중심으로 진행되었다. 다중 광용적맥파센서를 이용한 FTI(foot-to-toe index), PWV 분석[37-38]과 심전도와 광용적맥파간의 전달시간차를 측정 경동맥의 내외증막(Carotid Intima-Media)을 추정하여 동맹경화를 예측하고자하는 연구[39]가 있었다. 그러나, 혈관경직도를 판별하는데 좋은 성능을 나타내는 것으로 보고되었으나 이는 측정센서가 다중으로 사용되어 단가가 높아지는 단점을 지닌다. Takazawa 등[3-6]은 광용적맥파의 이차미분 특징점의 크기 비율에 따라, 혈관의 경직도와 반사파를 평가하였고, Millasseau[7]와 Chowienczyk[8]는 반사지수(reflection index, RI)와 경직지수(stiffness index, SI)[3,8,9]를 제안하였고, 이를 연구 모두 AI 및 PWV와 높은 상관성을 지니는 것으로 보고되고 있다. 그러나, 이차미분 방법은 그 생리학적 해석이 명확하게 밝혀지지 않았으며[7], RI와 SI는 광용적맥파의 다양한 모양 패턴에 대해 영향을 받을 수 있어 한계를 지니고 있다[3].

손가락 광용적맥파는 손가락 끝의 혈액변동을 추출한 것으로 Lambert-beer's law[10]에 의하면 투사된 빛은 물질의 흡광계수, 밀도 및 빛의 전달 거리에 의해 매질에 기하급수적으로 흡수되며, 이 때 빛의 전달거리는 혈관의 용량과 지름의 변화를 나타낸다. 혈관 지름은 혈관의 압반사(baroreflex) 정보를 수집해 교감신경계의 활동으로 조정(regulation)되고 있으며 혈관긴장도에 영향을 미친다. 혈압파형(blood pressure waveform)은 심장에서 발생된 심장투사파(cardiac incident wave)와 혈관종단에 의해 반사되어 돌아온 반사파(reflection wave)로 구성되어 있고, 반사파는 혈관 경직도가 높을수록 그 크기와 전달 속도가 높아져 수축기 혈압에 영향을 미친다[1]. 혈관의 지름이 높을 경우에는 혈관을 가하는 압력이 커지게 되며, 이에 따라 혈관의 신전성이 감소하게 되며, 혈관의 지름이 낮을 때는 반대의 특성을 갖는다. 따라서, 혈관의 기저 지름(basal diameter) 혹은 혈용량(basal blood volume)은 혈관의 경직도와 반사파를 변화시켜 혈압에 영향을 미친다고 볼 수 있다. 광용적맥파의 DC 성분은 혈관이 맥동하기 이전의 지름 정보를 포함하고 있으며, 광용적맥파의 AC 성분은 심장박출에 의한 말초혈관의 지름 변화를 나타낸다. 즉, 광용적맥파의 DC 성분의 증대는, 기저지름의 증기를 뜻하며, 그에 따라 혈관경직도를 증가하게 되어, 혈관의 탄성이 감소하여 광용적맥파의 AC 성분이 감소하고, 혈관경직도 및 반사지수 값이 증대된다. 또한 혈관의 지름에 따른 혈압이나 경직도 등은 비선형적인 특성을 지닌다. 혈관의 지름이 증가하게 되면 혈관경직도는 비선형적으로 증가하며[1], 혈관지름변화폭의 중앙부위에서 혈관지름·혈압 특성이 변화한다[11]. 따라서, 광용적맥파DC에 따라 혈관경직도나 반사지수, 광용적맥파 AC 및 수축기혈압의 특성은 변화될 수 있다.

따라서, 본 논문에서는 광용적맥파를 이용하여 비관혈적으로 혈관경직도를 평가하기 위한 기초연구로, 손가락 광용적맥파의 DC 성분을 통한 간접적인 지름정보를 이용하여, 광용적맥파의 지름의 변화에 대한 혈관 경직도 및 반사특성을 분석하였다. 분석은 광용적맥파를 이용한 이차미분의 b/a, d/a, RI, SI, 수축기 혈압, 광용적맥파 AC를 매개변수로 설정하여 평가하였다.

II. 연구 가정 및 혈관 분석 매개변수

본 논문에서는 Lambert-beer law[12]에 따라 가정을 설립하고, 혈관경직 판단 매개변수로 이차미분 분석법, 경직 및 반사지수, 수축기 혈압 및 광용적맥파 AC 성분을 사용하였다.

1. Lambert-beer law 의 따른 혈관의 지름 및 연구 가정 설정

Lambert-beer law에 따라, 광용적맥파의 시작점(onset)과 최고점(peak)은 아래 식 (2-1), 식 (2-2)로 나타난다.

$$I_{onset} = I_o e^{-\varepsilon_{DC}(\lambda)c_{DC}d_{DC}} e^{-[\varepsilon_{Hb}(\lambda)c_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda)c_{HbO_2}]d_{min}} \quad (2-1)$$

$$I_{peak} = I_o e^{-\varepsilon_{DC}(\lambda)c_{DC}d_{DC}} e^{-[\varepsilon_{Hb}(\lambda)c_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda)c_{HbO_2}]d_{max}} \quad (2-2)$$

여기서 $\varepsilon_{DC}(\lambda)$, c_{DC} , d_{DC} 는 혈관외 광용적맥파의 DC를 형성하는 흡수계수, 밀도 및 광학경로길이를 나타낸다. λ 는 파장(wavelength)을 나타내며, Hb 와 HbO_2 는 해모 글로빈(hemoglobin)과 산화해모글로빈(oxyhemoglobin)을 각각 나타낸다. d_{min} 는 맥동이전의 기저지름을 나타내며, d_{max} 는 혈관 맥동시의 혈관지름의 최대 변화를 나타낸다. 광용적맥파의 AC는 I_{onset} 에서 거리의 변화량 Δd 로 표현 가능하다. 이를 식 (2-3)에 나타내었다.

$$I_{ac} = I_{onset} e^{-[\varepsilon_{Hb}(\lambda)c_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda)c_{HbO_2}]\Delta d} \quad (2-3)$$

그러나, Lambert-beer law는 흡수되지 않은 빛의 양을 구하는 공식이므로, 식 (2-4)로 변경하여야 한다.

$$I_{ac} = k - I_{onset} e^{-[\varepsilon_{Hb}(\lambda)c_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda)c_{HbO_2}]\Delta d} \quad (2-4)$$

즉, k 는 상수이고, PPG AC 성분은 혈관지름 변화의 Δd 와 DC 값인 I_{onset} 에 종속되어 나타난다.

본 연구에서는 다음과 같이 가정하였다.

1) 안정상태에서 소리나 외부온도, 깊은 들숨(deep inspiration) 등의 혈관에 급격한 변화를 주는 내·외부의 자극을 통제하면, 혈관의 지름은 안정되게 변화할 것이다.

2) 혈관 이외에 광용적맥파의 DC를 형성하는 기타 조직이나 피부색 등으로 발생되는 $e_{DC}(\lambda)$, c_{DC} , d_{DC} 매개변수는 안정된 상태에서 급격하게 변화하지 않아 무시할 수 있다.

3) 광용적맥파의 DC의 변화는 혈관의 지름 정보를 포함하게 되어 지름 d_{min} 의 확대는 경직도가 상승하게 되어 팽창성(distensibility)과 신전성(expansibility)의 저하를 가져와 수축기 혈압을 상승시키며, 지름의 축소는 신전성의 향상을 가져와 수축기 혈압이 높은 지름의 값보다 낮은 값이 나타날 것이다.

2. 경직지수(stiffness index)

경직지수는 Millasseau[7]가 제안한 방법으로, 광용적맥파는 손가락 동맥 종단과 아주 가까운 거리에서 측정되는 신호이기 때문에 반사파가 빠르게 반영된다. 이러한 반사 특성에 의해 경직도의 증가를 도달 시간을 이용해 수치화한 것으로, 대동맥이나 소동맥의 순응도와 경직도를 평가하는 지수가 된다. 식(2-5)과 그림 1에 나타냈다. 혈관이 경직될 수록 그 크기는 증가한다.

$$\text{Stiffness index} = \frac{h}{PT} \quad (2-5)$$

여기서 h 는 대동맥의 길이를 뜻하며, 편의상 피험자의 신장으로 대신한다. PT 는 광용적맥파의 최고점과 중복절흔(disrotic notch)의 최고점과의 시간차를 나타낸다.

3. 반사지수(reflection index)

반사지수는 Chowienczyk[8]가 제안 한 것으로 혈압의 반사파를 나타내는 지수로 주로 말초혈관의 경직도를 평가할 때 사용된다. 말초경직도가 증가하면 반사파의 크기와 시간이 증가하는데, 이중 크기의 변화를 통해 평가한 방법이다. 식 (2-6)과 그림 1에 나타내었다.

$$\text{Reflection index} = \frac{q}{p} \quad (2-6)$$

p 는 중복절흔의 높이를 뜻하며, q 는 광용적맥파 최고점의 높이를 뜻한다. 혈관경직도가 증가할수록 p 가 증가하여 RI는 증가하며 광용적맥파의 파형이 변화된다.

4. 이차미분분석(second derivate PPG parameter)

Takazawa[3-6] 가 제시한 이론으로 광용적맥파를 이차미분(second derivate PPG, SDPPG)한 것이다. b/a 는 혈관의 탄성과 관련이 있으며, d/a 는 동맥압과 관련있는 것으로 보고되고 있다. b/a 는 최초로 혈관이 대응하여 발생한 압파로 혈관의 반사파에게 거의 영향을 받지 않으며, 중심성 대동맥의 경직도를 반영한다. 이차미분의 d/a 는 동맥압과 관

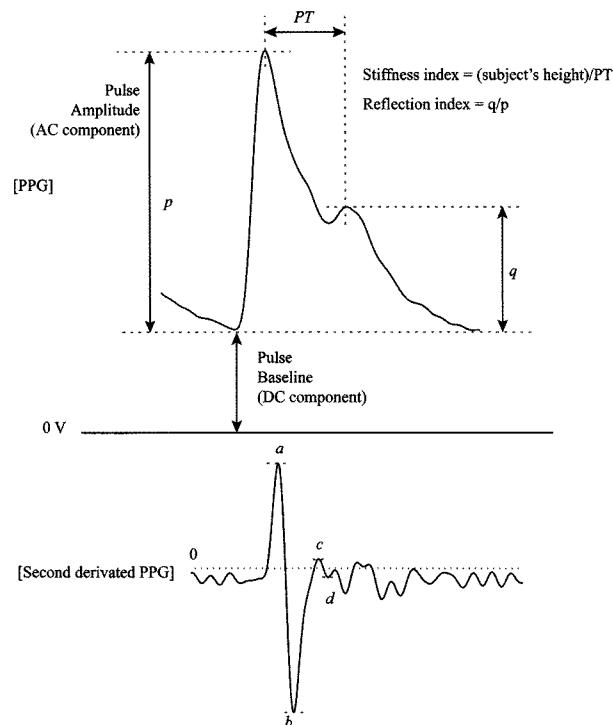


그림 1. 광용적맥파를 이용한 혈관 평가 매개변수 개념도. (SI : q/p , RI : h/PT (h 는 피험자의 키), SDPPG b/a , d/a)

Fig. 1. Conceptual diagram of assessment parameters of blood vessel. (SI : q/p , RI : h/PT (h : subject's height), SDPPG b/a , d/a)

련되어 있으며, 반사파에 기인하여 말초혈관의 경직도 변화를 반영한다. d/a 는 반사파에 의해 재상승한 압파의 하강각 상태를 반영하게 된다. 혈관경직도가 증가하게 되면, b/a 의 절대값은 감소하고 d/a 는 증가한다. 그림 1에 나타냈다.

5. 수축기 혈압

혈압 반사파는 혈관의 경직도 등에 의해 변화하는데, 혈관 경직도가 상승할 수록 수축기 혈압을 상승시킨다. 반사파(reflection wave)는 수축기 혈압의 증가와 나이에 따른 심실수축의 감소로 인해 발생되어 말초에서 심장으로 혈액을 보내게 된다. 혈관의 탄력이 감소하게 될 경우, 파속(wave velocity)이 빨라져 반사파와 투사파가 수축기 시점에 합쳐지게 되어 수축기 혈압을 상승시킨다. 또한 경직된 혈관에서는 신전성이 감소되어 광용적맥파의 크기가 감소하게 된다.

6. 혈관지름에 따른 특성 변화

혈관지름에 따른 특성 변화를 관찰하기 위하여 광용적맥파의 DC 중앙치를 기준으로 중앙치 상위부분과 하위부분에서 순시적인 DC에 따른 위에 언급된 매개변수들간의 pearson 상관계수 분석을 시도하였다.

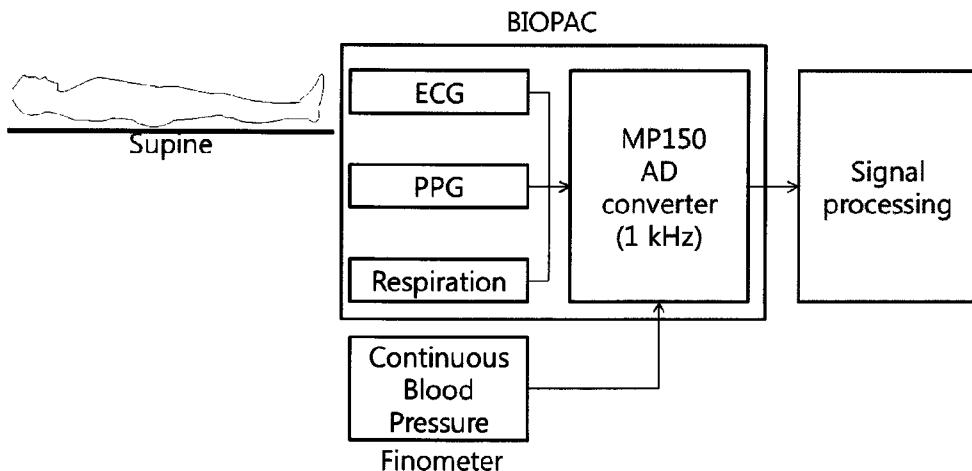


그림 2. 실험장치 블럭선도

Fig. 2. A block diagram of experimental system.

III. 실험

광용적맥파 DC성분의 변화에 따른 혈관경직 및 반사 특성을 평가하기 위하여 그림 2와 같이 실험장치를 구성하였다.

1. 신호 획득 및 프로토콜

그림 2에 전체 실험에 대한 진행사항을 나타내었다. 실험의 목적과 과정에 동의한 총 20명의 피험자(남 15명, 여 5명, 나이 23.1 ± 3.4 , BMI $22.4 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$)가 참여하였다. 누운 자세에서 3분간 안정을 취한 뒤, 5분 동안 자발호흡 상태에서 호흡, 심전도(ECG), 혈압 및 광용적맥파를 측정하였다. 호흡, 심전도 및 광용적맥파는 BIOPAC(BIOPAC System Inc, US)의 ECG100C, PPG100C 제품을 사용하여 측정하였다. 호흡은 깊은 들숨(deep inspiration)을 관찰하기 위해 사용하였다. 깊은 들숨은 혈관수축 에피소드(vasoconstriction episode)를 동반하여 광용적맥파의 DC 와 AC 모두에 영향을 미치기 때문이다[13,14]. 심전도는 혈압과 광용적맥파의 beat를 확인하기 위해 사용하였으며, Lead II로 구성하고 0.5~35 Hz 대역(bandwidth)에서 2,000배로 증폭하였다. 광용적맥파는 원손 검지에서 측정하였으며, TSD100 반사형 측정 센서 사용하여 0.05~10 Hz 대역에서 20배 증폭으로 고정 설정하였다.

연속혈압은 Finometer(Finapre Medical Systems BV, Netherlands)를 사용하여 원손 중지에서 손가락 동맥압을 측정하였고, 아날로그 출력을 활용하여, BIOPAC UIM100c에 연결, 호흡, 심전도, 광용적맥파와 함께 1 kHz 획득율(sampling rate)로 측정하였다. Finometer는 감정적(혹은 정신적) 스트레스 등으로 인한 혈관의 수축으로 혈관지름의 변화에 따른 혈압추정 특성의 변화를 적용하기 위하여

physiocal 알고리즘을 내장하고 있는데 이를 활성화 하여 측정시간 중 혈압을 계속 보정하였다. 측정중 physiocal 알고리즘이 동작하는 1~2 초간의 구간에는 실시간 혈압측정이 되지 않기 때문에, physical 알고리즘 작동 구간에 나타난 심전도와 광용적맥파는 분석에서 모두 제외하였다. 심전도, 광용적맥파와 연속혈압은 각 다른 회사 기기를 사용하여 측정하였기 때문에 신호의 동기화(synchronization)가 필요하여, Finometer의 아날로그 출력 및 BIOPAC UIM100c의 채널 스위칭 속도에 대한 차이를 파악하여 이를 보정하였다.

2. 신호 처리 및 분석

모든 신호에 대해서는 Matlab2010a(The MathWorks Inc, US)를 사용하여 신호처리를 수행하였다. 심전도의 R 파는 Pan-tompkins 알고리즘[15]을 이용하여 검출하였다. 광용적맥파 신호는 DCT 필터를 사용하여 10 Hz 이상의 고주파 잡음만을 제거하였고, 적응형 기준검출법(adaptive threshold detection)을 사용하여, 첨두치(peak)와 시작점(onset)을 검출하였다[16,17]. 중복질흔 점의 위치는 광용적맥파의 2차미분에서 a 지점을 광용적맥파의 최저치(onset)에 해당된다. 따라서, 최저치 이후에서 200 ms 크기의 윈도우(window)내의 국소최저치 검출(local minima)을 통해 b 지점을 검출하였고, b 지점 이후에 나오는 첫 번째 양최대값(positive maximum)이나, 양의 최대값이 없을 경우, 0에 가장 가까운 지점을 c로 검출하였다. 이후에 나오는 변곡점을 d로 검출하여 이차미분의 a, b, c, d 값을 검출하였다. 혈압은 10~15 고조파 성분이 포함되어만 신호의 원성분 특성이 유지되기 때문에, 30 Hz에서 고주파 성분을 제거하였고, 적응형 기준검출법을 사용하여 수축기 혈압의 크기와 위치를 자동 검출하였다[18,19]. 검출 뒤에는 후방 탐색을 통해 검출 위치를 모두 보정해 주었다.

특징점 검출이 완료된 후, 피험자 각각의 광용적맥파 DC 분포의 25%에서 75% 구간까지 1% 단위로 역치값(threshold value)을 변경시켜가면서 역치값을 기준으로 큰 값과 작은 값들의 SI, RI, d/a, b/a, PPG AC, 수축기 혈압의 평균값을 추출하였다. 광용적맥파는 임의단위(arbitrary unit) 체계이기 때문에, 모든 값을 일정하게 정규화하는데 한계가 있다. 따라서 본 연구에서는 DC의 상대적인 증가에 따른 변화를 관찰하였다.

3. 통계적 검증(Statistical Analysis)

모든 데이터의 통계적 분석은 PASW Statistics(the SPSS Inc, US)를 사용하여 분석하였다. Wilcoxon rank sum 방법을 사용하여 대응 비교를 하였고, pearson correlation 분석을 통해 DC 값의 증가에 따른 각 매개변수들과의 상관성을 분석하였다. 두 방법 모두 유의수준 $p < 0.05$ 의 기준에서 실험결과의 유의미함(significance)을 판단하였다.

IV. 실험 결과

방법에서 언급한 바와 같이 DC의 상대적인 위치를 바꾸어 가면서 해당되는 beat들의 특성을 파악하였다. 용어의 편의를 위해, 광용적맥파의 시작점(pulse baseline)이 DC 역치 아래에 있는 값을 하위값($PB < DC$ value), 역치 위에 있는 값을 상위값($PB > DC$ value)라고 지칭하였다.

1. 경직지수 및 반사지수

그림 3에서 DC 분포에 따른 DC 역치 하위값들은 광용적맥파의 DC가 증가함에 따라, SI는 점차 감소하였으며, 상위값들은 점차 증가함을 보이고 있다. DC의 45% 범주에서부터 유의미하게 증가하였으나, 51%에서 55%에서는 유의미하게 변화하지는 않았다. 하위값은 0.643 ± 0.157 에서 0.634 ± 0.162 까지 약 1.77% 감소($r = -0.864$, $p < 0.001$)하였고, 상위값은 0.636 ± 0.157 에서 0.647 ± 0.161 로 1.78% 증가($r = 0.987$, $p < 0.001$)하였다. 분산의 범위는 상기 제시한 범위

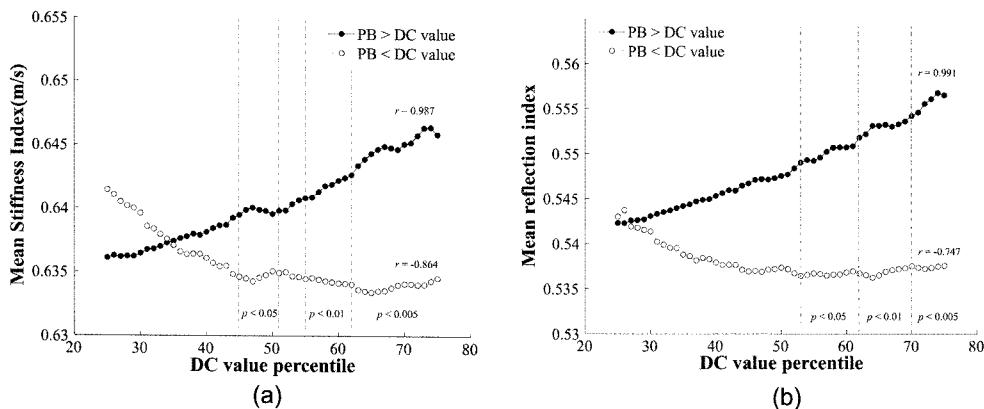


그림 3. DC 분포에 따른 평균 SI와 RI (\circ : 하위값, ●: 상위값) (a) 평균 경직지수, (b) 평균 반사지수

Fig. 3. Mean SI and RI in DC distribution (\circ : $PB < DC$ value, ●: $PB > DC$ value) (a) Mean stiffness index, (b) Mean reflection index

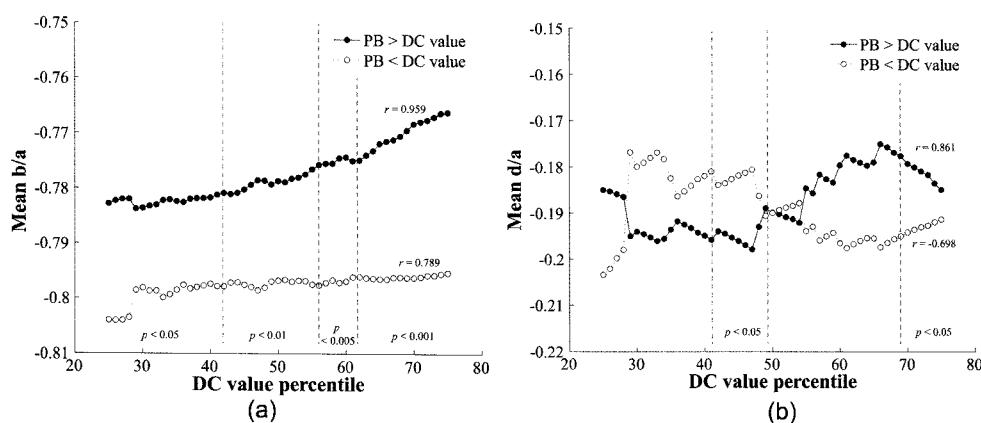


그림 4. DC 값에 따른 평균 b/a와 d/a (\circ : 하위값, ●: 상위값) (a) 평균 b/a, (b) 평균 d/a

Fig. 4. Mean b/a and d/a in DC distribution (\circ : $PB < DC$ value, ●: $PB > DC$ value) (a) Mean b/a, (b) Mean d/a

를 벗어나지 못하였다.

RI는 SI와 유사한 패턴을 보였으며, DC 53% 지점에서부터 유의미하게 변화하였다. 상위값은 0.542 ± 0.221 에서 0.557 ± 0.217 로 약 2.55% 증가($r = 0.991, p < 0.001$)하였으며, 하위값은 0.543 ± 0.229 에서 0.538 ± 0.224 로 약 1% 감소($r = -0.747, p < 0.001$)하였다. 광용적맥파의 DC 수준이 증가하면서, DC 수준이하의 RI, SI는 감소하여 혈압경직도가 낮게 평가되었으며, DC 수준이상의 값들은 RI, SI가 모두 증가하는 양의 상관성이 보였다.

2. 이차미분 분석

그림 4는 광용적맥파 DC 분포에 따른 이차미분 관련 매개변수 변화를 나타낸다. 이차미분의 평균 b/a는 전 DC 전 영역에 대해서 유의한 차이를 보였다. 평균 b/a의 상위값은 -0.783 ± 0.244 에서 -0.766 ± 0.198 로 약 2.17% 증가($r = 0.959, p < 0.001$)하였다. 평균 b/a의 하위값은 약 -0.8로 일정한 값을 유지하고 있었고, 소폭 증가($r = 0.789, p < 0.001$)하였다. d/a는 DC의 약 41% 지점에서부터 49% 지점과 69% 이상 지점에서 유의한 차이가 발생하였고, 중앙값에서 서로 교차하는 모습을 나타냈다. 하위값은 DC 30% 지점에서부터 점차 감소($r = -0.698, p < 0.001$), 상위값은 광용적맥파 DC 가 증가함에 따라 증가($r = 0.861, p < 0.001$)하였다. 광용적맥파의 DC 수준이 증가하면서, b/a와 d/a는 증가(절대값으로는 감소)하였다. b/a는 기존 연구와 부합하였으

며, d/a는 기존연구와 일치하지 않았다[20].

3. 수축기 혈압 및 광용적맥파 AC

그림 5는 DC 분포에 따른 수축기혈압과 PPG AC의 관계를 나타낸다. 수축기혈압과 PPG AC 모두 전 DC 영역에 대해 유의한 차이가 발생하였다. DC 역치 상위에 속하는 beat 들에서 수축기 혈압은 점차 증가하는 것으로 나타났으며, 그에 따른 PPG AC는 감소하는 것으로 관찰되었다. 수축기혈압의 상위값은 113.1 ± 13.18 에서 116.2 ± 13.319 로 약 2.76% 상승($r = 0.991, p < 0.001$)하였으며, 수축기혈압의 하위값은 112.07 ± 14.142 에서 111.68 ± 13.268 로 약 0.35% 감소($r = -0.567, p < 0.001$)하였다. 이에 반해 PPG AC는 전체적으로 감소하는 추세로 나타났다. 상위값은 2.073 ± 2.287 에서 1.973 ± 2.203 으로 약 5.09% 감소($r = -0.993, p < 0.001$)하였고, 하위값은 2.129 ± 2.387 에서 2.124 ± 0.035 로 0.2% 감소($r = -0.36, p < 0.001$)하였다. 광용적맥파의 DC가 증가함에 따라 혈관경직에 따른 수축기혈압의 증가와 광용적맥파의 AC 성분의 감소가 이루어 졌다.

위의 이차미분, 경직 및 반사 지수, 수축기혈압 및 광용적맥파 AC의 결과를 살펴보면 대략 DC 중앙치에서 모든 파라미터가 유의하게 차이가 발생시키고 있음을 알 수 있다. 표 1에서는 DC 중앙치를 기준으로 DC의 따른 상위값(> DC)과 하위값(< DC)의 상관계수를 나타낸 것이다. 전체적으로 낮은 상관계수값을 가지고 있으며, 상위값과 하위값에서 모두

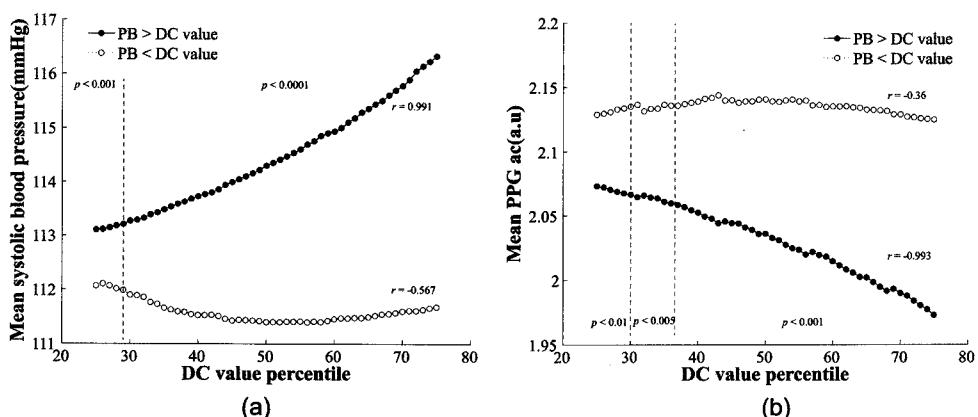


그림 5. DC 값에 따른 평균 수축기혈압과 광용적맥파 AC (○: 하위값, ●: 상위값) (a) 평균 수축기 혈압, (b) 평균 광용적맥파 AC

Fig. 5. Mean b/a and d/a in DC distribution (○: PB < DC value, ●: PB > DC value) (a) Mean systolic pressure, (b) Mean PPG AC

표 1. DC 중앙치에 의해 분리된 beat 그룹에서의 광용적맥파 DC 와의 상관계수

Table 1. Correlation coefficient with PPG DC in separated group by median DC

	b/a	d/a	SI	RI	PPGAC	SBP
> DC	0.181 ± 0.179	-0.026 ± 0.113	0.136 ± 0.179	-0.13 ± 0.201	-0.412 ± 0.418	0.466 ± 0.128
< DC	-0.123 ± 0.336	0.089 ± 0.147	-0.124 ± 0.204	0.107 ± 0.175	0.091 ± 0.4	-0.199 ± 0.291
p-value	0.006	0.08	0.07	0.012	0.042	< 0.001

상관관계의 극성이 변화하였다.

V. 결과 및 고찰

본 연구는 광용적맥파의 DC가 혈관의 지름의 정보를 나타난다고 가정하고 광용적맥파 DC(혈관지름)의 변화에 따른 혈관의 경직도와 반사특성과 혈압에 미치는 영향에 대해 분석하였다. 분석 매개변수로 RI, SI, d/a, b/a, 수축기혈압, 광용적맥파 AC를 선택하였다. RI, SI, d/a, b/a는 혈관경지도를 측정하는 매개변수로, 혈관경직은 혈관의 탄성을 제한하여, 혈류의 맥동성분을 감소시켜 광용적맥파의 AC를 감소시키며 혈관저항성을 높인다. 그 결과 혈관의 종단에서 반사되어 돌아온 혈압반사파의 크기 및 속도는 혈관의 탄성이 약해져 흡수하지 못해 증가되어 수축기혈압을 증가시키게 된다.

1. 연구가정 설정의 타당성

이론적으로는 Lambert-beer's law에 따라 식(2-1)과 식(2-3)에서 지름의 변화를 반영하였다. 실험적인 연구에서는 Wang et al의 연구[21]에서 반사형 광용적맥파의 신호와 초음파 센서에서의 지름과의 변화는 AC 성분에서는 차이가 별로 없으며, DC에서는 다소 차이가 벌어져, 정확한 데이터를 반영하지 못한다고 보았고, Weinman et al의 연구[22]에 따르면, 반사형 광용적맥파의 신호는 초음파 지름 측정과 양의 상관성을 가진다고 보고하였고, Hagblad et al의 연구[23]에 의하면 피부에서 피부안까지 침투하는 경로의 길이가 광자와 초음파에 따라 길이가 다르기 때문이라고 볼 수 있다. 혈관 지름변화 관찰을 통해 혈관 내피 세포의 분석을 위해 사용되어지는 혈관 내피 세포 의존성 혈관이완능(flow-mediated vasodilation) 검사에서도 고해상도 초음파를 사용하여 평가하나[24], 이를 광용적맥파를 이용하여 이를 대체할 수 있는 가능성을 많은 연구에서 제시되었다[13,25,26]. 따라서, 정확한 지름의 길이를 유추하는 것은 복합적인 센서를 구성하지 않고서는 한계가 있으나, 본 연구는 정확한 지름 추정이 아닌 지름의 변화에 따른 광용적맥파의 특성을 관찰하는 것이므로 DC의 변화를 지름의 변화로 본 가정의 방향은 타당하다고 판단된다.

2. 혈관 경직 및 반사 매개변수 평가

이차미분의 b/a와 SI는 대동맥압의 경직도를 반영하며, 이차미분의 d/a와 RI는 소동맥과 같은 국소적인 부위의 경직도를 측정할 때 사용된다[3,27]. 광용적맥파의 DC가 증가하면서 혈관의 경직도와 반사특성을 반영하는 비관혈적 매개변수들의 평균값은 d/a를 제외하고 기준문헌의 결과에 부합하며, DC와 높은 상관 특성을 가진 것으로 나타났다. 모든 데이터에서 DC 중위값(median)에서부터 중위값 상위 부분

과 하위부분의 차이가 통계적으로 유의하게 나타났다. 표 4-1에 나타난 광용적맥파의 DC와의 상관관계 분석에서도 DC 중앙치에 분리된 각각의 상관관계에서도 유의한 차이를 발생시키지 못하였다. 따라서, d/a를 이용한 분석에서는 다소 신중해야 할 것으로 판단되며, 전체적으로는 DC 중위치를 기점으로 하여 데이터군의 중심성 대동맥과 말초혈관 모두의 경직도가 차이가 확연히 나타나고 있음을 나타낸다. 광용적맥파 DC의 증가는 지름의 증가로 볼 수가 있는데, 혈관의 지름이 증가하게 되면, 혈관 안쪽에서 혈관에 가하는 압력이 증가하고, 신전성이 감소하게 되어 변화가 작게 된다. 이는 광용적맥파의 AC와 수축기 혈압을 통해 관찰하였다. 신전성의 감소는 혈관이 경직되어 광용적맥파의 AC가 감소하였고, 반사파가 강하게 되어 그 파속이 빨라져 수축기 혈압이 증가되었다.

Kool 등은[28] 혈관 지름의 증가는 동맥 경직도 증가를 가져온다고 발표했으며, 다수 연구자들도 지름의 감소는 동맥 압과 경직도의 감소를 가져온다[29-31]고 보고하였다. 따라서, 본 연구에 의해서 지름 증가에 의한 발생한 생리적 현상은 타 문헌의 연구결과와 차이가 없었다. DC가 높은 beat들은 낮은 beat들에 비해 경직도가 높고 수축기 혈압이 증가하였으며, 광용적맥파 AC의 성분이 감소하였다.

본 논문에서는 short-term(5 min)에 걸친 실험에서 광용적맥파 DC의 변화에 따라 혈관 경직도 변화가 변화하고 수축기혈압 및 광용적맥파가 차이를 분석한 것이다. 본 연구에서 제시하고자 하는 것은 광용적맥파를 이용한 분석에서 DC도 하나의 분석 매개변수로 처리되어야 하며, DC 상태에 따라서 광용적맥파의 정상성(stationary) 변화가 나타날 가능성이 있다는 것이다. 광용적맥파는 혈관운동(vasomotion)에 따라 움직이면서, 기저 혈용량의 변화가 생기고 이에 따라 경직도가 각각 변화한다. 경직도의 변화는 수축기 혈압을 증가시키는데, 압력-지름 특성은 비선형적이면서, 변화구간을 가진다. Armentano 등은[32] 대동맥 지름의 증가에 따라 대동맥압이 110-125 mmHg에서 변화지점을 거쳐 특성 곡선의 기울기가 변화함을 보였다. 혈관이 팽창되면서 탄성섬유보다는 collagen 섬유가 보다 활성화 되었기 때문이다. 비슷한 연구로 Lanne 도 90-110 mmHg에서 그러한 지점을 제시했다[33]. 이는 혈관 지름이 낮은 경우, 탄성이 높지만, 지름이 증가할 경우, collagen이 증대되어 다른 특성을 지니게 된다. Jeoren[34]에 의하면 소동맥에서의 모델은 elastin, collagen spring을 이용한 hook-on 모델로 설명되어질 수 있는데, 혈관의 확장은 혈관경직도(vascular tone)에 의한 tension이 작용하게 되고 이 결과 경직이 증가 한다고 보았다. 즉, 개인별로 다양한 혈관경직도(vascular tone)과 지름 증가에 따른 경직도 및 반사파 특성의 변화에 의해 혈압이 변화하게 된다. 또한 본 연구에서는 논하지 않았지만, 혈

관지름의 증가는 the Fahraeus-Lindquist effect에 의해 혈액의 점성도 변화에도 관여를 한다[35,36].

이는 현재 널리 연구되고 있는 선형회귀식을 이용한 혈압 추정 연구에도 많은 점을 시사한다. 혈압의 특성이 지름의 변화에 따라 다른 특성을 보이기 때문에, 하나의 식으로 데이터 측정 전체구간을 표현하기에는 한계가 있을 것으로 사료된다.

3. 상관계수 분석

혈관지름 변화에 대한 혈관경직도는 지수함수적으로 증가하며, 혈관지름-혈압특성이 선형식이 변화 되는 것으로 보고되고 있다[1]. 표 4-1의 결과에서는 광용적맥파의 중앙치 분포에 대해 상관계수값의 차이가 발생함을 나타났다. 혈관이 일정하게 수축과 이완을 한다고 하였을 때, DC 중앙치는 평균적인 직경(혹은 혈용량)을 나타내며, 이 중 상위값은 높은 혈용량으로 인해 혈관의 신축성을 감소시켜, 표 4-1과 같은 차이를 발생시키는 것으로 판단된다. 상관성 분석은 이런 범주안에서 이러한 경직도나 반사파의 특성이 순시적인 DC의 변화에 어떻게 반응하는지를 나타낸다.

광용적맥파의 순시적인 DC 변화에 따라, 대체적으로 낮은 상관계수를 보였고, 수축기 혈압이 상대적으로 높은 계수를 나타냈다. 이는 광용적맥파의 순시적인 변화가 다른 수축기 경직 및 반수 계수에 미치는 영향을 보이기에는 상관성이 부족함을 나타낸 것으로, 제시한 매개변수들이 기존의 연구에서도 순시적인 분석을 하기보다는 평균을 통한 집단별 연구로 진행된 것이 이를 증명한다[3-6, 8, 9].

상위값에서는 수축기 혈압은 비교적 상관성이 높게 나타났고, 하위값에서는 극성이 바뀌면서 낮게 나왔다. 이는 혈관수축 에피소드가 일부 데이터에 관여하였기 때문으로 판단된다. 혈관수축 에피소드는 혈관이 심박출량의 영향이 아닌, 교감신경계의 활성화 등에 의해 혈관의 반경이 급격히 감소하게 되는 경우로 혈관지름이 감소하면서 혈압이 증가하게 된다.

전체적으로는 광용적맥파의 DC에 따라 경직도나 반사특성의 변화폭이 평균 5% 이내로 낮은 값을 가지고 있어서, 큰 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다. 하지만, 모든 매개변수들은 통계적으로 유의미한 차이를 나타내고 있으므로, DC가 기저혈용량을 나타내며, 이에 따라 광용적맥파의 AC나 수축기 혈압 등에 상관성이 있음을 확인할 수 있었다. 추후 혈관경직에 미치는 연구에 기초자료로도 활용될 수 있을 것이다.

4. 제한 사항

본 연구에서는 혈관확장 및 수축제를 사용한 정확한 혈관지름의 변화를 유도하지 않았다는 점과 레이저 도플러와 같은 정확한 혈관 지름 측정 장비를 사용하지 못했다는 점에서 한계를 지니고 있다. 그러나, 혈관확장제나 수축제에 대해서

는 본 연구에서 사용되었던 매개변수들을 통해서 상관성이 높음이 이미 증명되었고, 레이저 도플러의 경우에도 PPG와의 이전 연구에서 강한 상관성을 지니고 있음이 보고되었기 때문에, 그 경향을 파악함에 있어서는 아무런 문제가 없다. 보다 정밀한 연구를 위해서는 나이나 질환 등에 따라 혈관의 경직도는 증가하기 때문에 보다 다양한 연령층에서 접근하는 것이 필요할 것으로 보인다. 또한 약물실험 및 기립경사도 검사와 같은 교감신경계 활성화 평가법 등을 통해 혈관 및 혈용량의 절대적인 변위를 통해서도 광용적맥파의 DC의 변화를 관찰할 필요가 있을 것으로 보인다.

VI. 결 론

본 논문은 혈관경직도 비관혈적 평가방법 개발을 위한 기초연구로, 광용적맥파의 DC 레벨에 따른 혈관 경직도와 그에 따른 수축기혈압 및 광용적맥파 AC의 변화를 분석한 것이다. 본 연구가 제시하고 있는 광용적맥파 DC의 변화는 변화직전의 기저 지름(혹은 기저 혈용량)을 나타나기 때문에, DC의 증가는 곧 경직도 및 수축기 혈압의 증가와 광용적맥파 AC의 감소를 가져왔다. 또한 광용적맥파DC가 중앙치를 기준으로 낮은 집단과 높은 집단간에는 DC와 혈관경직도 평가 매개변수간에는 상관성이 차이가 발생하는 것으로 나타났다. DC 자체도 기저 혈용량을 나타내고 그에 따라 경직도가 변화함을 나타내며, 이는 광용적맥파DC도 경직도를 평가할 수 있는 하나 매개변수가 될 수 있을 것이다. 또한, 이러한 경직도의 변화는 광용적맥파를 사용한 분석에서 데이터 구간 선별의 하나의 기준이 될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] W. W. Nichols, et al., *McDonald's blood flow in arteries : theoretic, experimental, and clinical principles*, 5th ed. London New York: Hodder Arnold, Distributed in the U.S.A. by Oxford University Press, 2005.
- [2] D. Chemla, et al., "Noninvasive assessment of arterial pressure," *Curr Opin Crit Care*, vol. 14, pp. 317-21, 2008.
- [3] S. C. Millasseau, et al., "Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger," *J Hypertens*, vol. 24, pp. 1449-56, Aug 2006.
- [4] B. M. Pannier, et al., "Methods and devices for measuring arterial compliance in humans," *Am J Hypertens*, vol. 15, pp. 743-53, 2002.
- [5] L. A. Bortolotto, et al., "Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity," *Am J Hypertens*, vol. 13, pp. 165-71, 2000.
- [6] K. Takazawa, et al., "Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform," *Hypertension*, vol. 32, pp. 365-70, 1998.
- [7] S. C. Millasseau, et al., "Determination of age-related increases

- in large artery stiffness by digital pulse contour analysis," *Clin Sci (Lond)*, vol. 103, pp. 371-7, 2002.
- [8] P. J. Chowienczyk, et al., "Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta₂-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus," *J Am Coll Cardiol*, vol. 34, pp. 2007-14, 1999.
- [9] S. C. Millasseau, et al., "The vascular impact of aging and vasoactive drugs: comparison of two digital volume pulse measurements," *Am J Hypertens*, vol. 16, pp. 467-72, 2003.
- [10] e. J. G. Webster, "Design of Pulse Oximeters (Medical Science Series)," *Physiological Measurement*, vol. 19, 1998.
- [11] D. H. Bergel, "The static elastic properties of the arterial wall," *J Physiol*, vol. 156, pp. 445-57, May 1961.
- [12] J. Webster, *Design of pulse oximeters*: Taylor & Francis, 1997.
- [13] J. Allen, et al., "Microvascular blood flow and skin temperature changes in the fingers following a deep inspiratory gasp," *Physiol Meas*, vol. 23, pp. 365-73, 2002.
- [14] R. Rauh, et al., "Quantification of inspiratory-induced vasoconstrictive episodes: a comparison of laser Doppler fluxmetry and photoplethysmography," *Clin Physiol Funct Imaging*, vol. 23, pp. 344-8, 2003.
- [15] J. Pan and W. Tompkins, "A real-time QRS detection algorithm," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, pp. 230-236, 1985.
- [16] H. Shin, et al., "Ideal filtering approach on DCT domain for biomedical signals: index blocked DCT filtering method (IB-DCTFM)," *Journal of Medical Systems*, pp. 1-13.
- [17] H. Shin, et al., "Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform," *Computers in Biology and Medicine*, 2009.
- [18] C. H. Chen, et al., "Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function," *Circulation*, vol. 95, pp. 1827-36, Apr 1 1997.
- [19] M. E. Safar, "Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutical implications," *J Hypertens*, vol. 7, pp. 769-76, 1989.
- [20] J. Hashimoto, et al., 'Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors,' *J Hypertens*, vol. 20, pp. 2415-22, 2002.
- [21] C. Z. Wang and Y. P. Zheng, "Comparison between reflection-mode photoplethysmography and arterial diameter change detected by ultrasound at the region of radial artery," *Blood Press Monit*, vol. 15, pp. 213-9, 2010.
- [22] J. Weinmann, et al., "Reflection photoplethysmography of arterial-blood-volume pulses," *Med Biol Eng Comput*, vol. 15, pp. 22-31, 1977.
- [23] J. Hagblad, et al., "A technique based on laser Doppler flowmetry and photoplethysmography for simultaneously monitoring blood flow at different tissue depths," *Med Biol Eng Comput*, vol. 48, pp. 415-22, 2010.
- [24] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiol Meas*, vol. 28, pp. R1-39, 2007.
- [25] E. Zahedi, et al., "Finger photoplethysmogram pulse amplitude changes induced by flow-mediated dilation," *Physiol Meas*, vol. 29, pp. 625-37, 2008.
- [26] T. H. Westhoff, et al., "Small artery elasticity assessed by pulse wave analysis is no measure of endothelial dysfunction," *J Hypertens*, vol. 25, pp. 571-6, 2007.
- [27] D. G. Brillante, et al., "Arterial stiffness indices in healthy volunteers using non-invasive digital photoplethysmography," *Blood Press*, vol. 17, pp. 116-23, 2008.
- [28] M. J. Kool, et al., "Diurnal pattern of vessel-wall properties of large arteries in healthy men," *J Hypertens Suppl*, vol. 9, pp. S108-9, 1991.
- [29] W. W. Nichols and D. G. Edwards, "Arterial elastance and wave reflection augmentation of systolic blood pressure: deleterious effects and implications for therapy," *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, vol. 6, pp. 5-21, 2001.
- [30] R. G. Asmar, et al., "Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol," *Hypertension*, vol. 38, pp. 922-6, 2001.
- [31] G. M. London, et al., "Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol," *J Am Coll Cardiol*, vol. 43, pp. 92-9, Jan 7 2004.
- [32] R. L. Armentano, et al., "Assessment of elastin and collagen contribution to aortic elasticity in conscious dogs," *Am J Physiol*, vol. 260, pp. H1870-7, 1991.
- [33] T. Lnne, et al., "Noninvasive measurement of diameter changes in the distal abdominal aorta in man," *Ultrasound Med Biol*, vol. 18, pp. 451-7, 1992.
- [34] J. van den Akker, et al., "Small artery remodeling: current concepts and questions," *J Vasc Res*, vol. 47, pp. 183-202, 2010.
- [35] A. A. Stadler, et al., "Blood viscosity and optimal hematocrit in narrow tubes," *Biorheology*, vol. 27, pp. 779-88, 1990.
- [36] X. Chanudet, et al., "[The influence of anthropometric factors, hemorheologic parameters and the level of arterial pressure on pulse wave velocity]," *J Mal Vasc*, vol. 14, pp. 15-8, 1989.
- [37] M. K. Byeon, et al., "A Study on Arterial Characterization using Finger-Toe Index (FTI)," *J Biomed Eng Res*, pp.777-785, 2007
- [38] S. K. Jun, et al., "Estimation of the Variation of Quantity In [PWV in Accordance with the Changes of Position in Human]," *J Biomed Eng Res*, pp.129-134, 2009
- [39] S. H. Song, et al., "A Study on Estimation of Carotid Intima-Media Thickness(IMT) using Pulse Wave Velocity(PWV)," *J Biomed Eng Res*, pp.401-411, 2009