

양손 임피던스법에 의한 SV 측정의 정확도 향상을 위한 연구

A Study on Improvement of the Accuracy of SV Measurement obtained by Hand to Hand Impedance.

윤 찬 솔* · 엄 호 준†
(Chan-Sol Yoon · Ho-Jun Yeom)

Abstract - The purpose of this study is to measurement the cardiac output using hand to hand impedance method to provide convenience to user when measuring SV(stroke volume) with the use of ICG(Impedance Cardiography). We suggest the optimized modified formula, which can be applied when using impedance with the use of hand to hand Impedance. To verify this formula, a SV from transthoracic approach and hand to hand approach are compared for the 36 subjects, respectively. The acquired data was analyzed by using LabVIEW 8.6, analysis was implemented by SPSS 12.0. Fine difference was shown by individual. We showed that as a result of analyzing the ICG measurement value on thoracic and hand to hand, the correlation with SV was $r=0.716$, thereby having indicated the results of regression model in relatively high correlation.

Key Words : Impedance cardiography, Hand to hand, Stroke volume, Cardiac output, Non-invasive, Cardiovascular

1. 서 론

현대사회에서는 사용이 편리하고 비침습적이며 무구속적이고 나아가 병원을 방문을 하지 않고도 개인의 건강상태를 자가 진단이 가능한 가정용 의료기기가 요구되고 있다. 하지만 순환계 질환 등의 발병은 여전히 조기 발견이 어려운 실정이다. 심장 질환은 주요 3대 사망원인 중 하나이며, 또한 연령이 증가함에 따라 심장질환에 의한 사망확률은 증가된다. 1회 박출량(stroke volume, SV)은 좌심실이 한 번 수축할 때 박출되어지는 혈액량이다. SV는 심장으로 돌아오는 정맥혈의 용량, 심실의 팽창성, 심실이 수축력, 대동맥과 동맥압등의 네가지 요소로 결정되어 진다. 이러한 SV에 심박수를 곱하면 바로 심박출량(cardiac output)이 되는데 이는 심장의 기능을 평가하는 단서로서 매우 중요한 건강 지표가 된다.

본 연구에서는 ICG(impedance cardiography)를 통해 SV를 측정하는 방식을 적용하고, 사용자의 편의성을 고려한 양손에서 ICG를 측정하고자 한다. 이를 위해 기존의 흉부 ICG 측정법을 이용한 Physio Flow®(PF104D, Manatec Biomedical, France)에서 얻어지는 파라미터들을 이용하여 SV 추정 수식을 보정하고 이를 통해 양손에서 최적화된 수식을 얻고자 한다.

2. Impedance Cardiography

2.1 SV 유도식

혈액으로 가득 채워진 혈관을 원통형의 전도성 도관으로 보고, 이완기말에 혈관을 가로질러 주입된 교류전류에 의해 측정되는 정적 임피던스(Z)를 음의 법칙에 적용하여 표현한다면 다음의 식과 같다.

$$Z = \frac{\rho_b L}{A} = \frac{\rho_b L^2}{V_b} \quad (1)$$

L (cm) : 혈관의 길이

A : 혈관의 단면적

V_b (mL) : 내부의 혈액량

ρ_b (Ω cm) : 혈액의 정적비저항(static specific resistance)

흉부의 임피던스변화량은 ΔZ (Ω)로 표현된다. 여기에는 혈류속도에 관련된 구성요소(ΔZ VELOCITY(t), Ω /s)와 흉곽의 기관지에서 혈관의 확장과 반동 의한 부피에 관련된 구성요소(ΔZ VOLUME(t), Ω (t))를 모두 포함한다[1-3]. 일반적으로 SV를 구하기 위해선 다음과 같은 식이 사용된다.

$$SV(\text{stroke volume}) = V_C \frac{(dZ/dt)_{\max}}{Z_0} LVET \text{ (mL)} \quad (2)$$

V_C : volume conductor

$(dZ/dt)_{\max}$: ΔZ (t)의 1차 미분한 파형의 최대값 (Ω /s)

Z_0 : base impedance(Ω)

LVET : left ventricular ejection time (sec)

† Corresponding Author : Dept. of Biomedical Engineering, Eulji University, Korea

E-mail : hyeom@eulji.ac.kr

* IM Healthcare CO., Ltd. Research & Development institute, Research Engineer.

Received : September 21, 2014; Accepted : July 28, 2015

SV를 계산하기 위해 필요한 $(dZ/dt)_{max}$ 를 구하기 위해 길이(L)은 일정하다고 가정하고 $\Delta Z(t)$ 를 시간에 대해 미분하면 포함되어진 $\Delta ZVELOCITY(t)$ 와 $\Delta ZVOLUME(t)$ 을 모두 미분하게 되고, 이 단위는 각각 Ω/s^2 과 Ω/s 가 된다. 하지만 Bernstein and Lemmens[4, 5]와 Bernstein[6]은 최대 대동맥 혈액의 시간영역에서 $(dZ/dt)_{max}$ 의 최대값은 가속도 신호(dv/dt_{max} , cm/s^2)라고 명확하게 언급하였으며, 본 연구의 목적은 혈류의 흐름 변화를 보는 것이므로 volume변화에 대한 요소는 무시할 수 있는 것으로 간주된다. 따라서 $\Delta Z(t) = \Delta ZVELOCITY(t)$ 가 되고, 단위는 Ω/s 가 된다. 따라서 다음의 $(dZ/dt)_{max}$ 의 단위는 Ω/s^2 으로 표현된다. 하지만 $(dZ/dt)_{max}$ 는 시간에 따른 변화가 아닌 Z변화에 따른 가속도 신호이므로 $(dZ/dt)_{max}/Z_0$ 와 같이 표현 될 수 있다. 이것을 식 (2)에서의 단위를 맞춰주기 위해 거듭제곱근 변환을 해주어야한다[6]. 따라서 이를 적용하여 표현한다면 다음의 식 (3)과 같다.

$$SV = V_C \sqrt{\frac{dZ/dt_{max}}{Z_0}} LVET (mL) \quad (3)$$

이때 V_C 는 신체 질량에 대한 흉부 내 혈액 volume에 해당하는 전기적으로 관여하는 흉부 조직의 volume이고 이는 16W1.02이 된다[6].

3. 실험 방법

3.1 데이터 측정 및 실험 설계

양손 임피던스 방법의 검증을 위해 실험군 18명, 대조군 18명, 총 36명의 환자(남 24명, 여 12명, 나이 61.66 ± 13.08 세)를 대상으로 실험을 실시하였다. 모든 피험자는 심혈관 질환을 가지고 있지 않으며 약물 치료 중이 아니한 신체 건강한 사람을 대상으로 진행하였다. 또한 본 연구에서 제시한 양손 임피던스법을 이용한 ICG 시스템에 적합한 수식을 얻고, 그것을 검증하기 위해 임상환자의 실험을 통해 유효성을 검증하였다. 식품의약품안전청 및 임상시험심사위원회로부터 임상시험계획승인(CR212003)을 받아 연세대학교 원주세브란스기독병원 심장내과에 방문한 환자를 대상으로 제시된 수식의 검증을 위해 임상시험을 진행하였다. 총 36명의 환자를 대상으로 실험에 대한 전반적인 교육을 진행한 후 의사의 집회 아래 제안된 시스템과 흉부 ICG 장비 Physio Flow®(PF104D, Manatec Biomedical, France)를 이용하여 SV를 비교하였다. 양손 임피던스법을 이용한 ICG 시스템에 적합한 수식을 얻고, 그것을 검증하기 위해 각 대상들에게 양손 임피던스법을 적용하여 SV를 측정하였다. 모든 측정 전에는 10분의 안정화 기간을 두었다. 제안된 시스템과 Physio Flow는 모두 전류를 주입하는 방식이기 때문에 서로 간섭이 생길 수 있으므로 동시적 실험이 아닌 순차적 실험을 실시하였다.

3.2 측정시스템

기존의 흉부 임피던스 측정법에서 침습적이라는 면에서 따르

는 위험성과 부작용, 고도의 기술을 요구함에 따른 기술자 비독립적, 측정 장비 및 주변 기구 비용의 고가, 측정 횟수의 제한, 환자의 고통 등 이러한 침습적 측정 방법들의 단점을 해결하기 위해 본 연구에서는 핸드그립 형태의 전극을 이용하였다. 좌심실 방출 주기마다의 임피던스를 측정하기 위해 새로운 형태의 시스템을 제작하였다. 제작된 시스템의 구성도는 그림 1과 같이 구성된다.

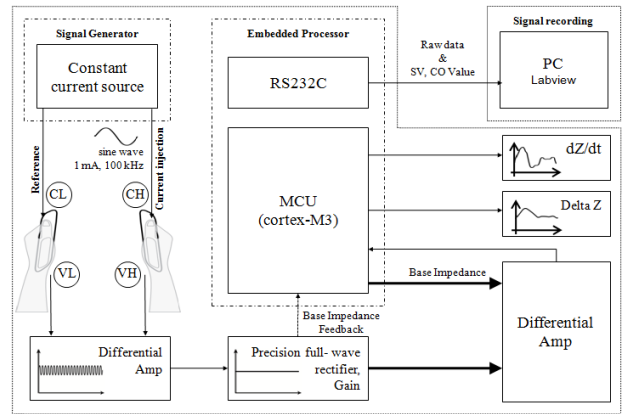


그림 1 시스템의 구성도
Fig. 1 Diagram of the system

모든 아날로그 신호는 MCU (Cortex-M3 (STM32F103RE), STMicroelectronics, Switzerland)를 이용하여 1kHz의 샘플링율로 12bit ADC를 한 후 LabVIEW(ver. 8.6, National Instruments, USA)를 이용하여 raw 데이터를 PC에 저장하였다.

전류부에서는 100kHz의 정현파를 생성하고 이를 몸에 주입하기 위해 Howland current source를 이용해 1mA의 정전류를 발생시킨다. 이렇게 생성된 정전류는 크롬전극을 통해 양손으로 인체에 주입된다. 매 심주기마다 대동맥에서의 임피던스 변화는 주입된 정현파전류의 크기변화로 나타나게 된다. 이 전압의 피크를 검출하기 위해 full-wave rectifier와 커패시터를 거쳐 생체임피던스(bioelectrical impedance)를 얻게 된다. 생체임피던스에는 AC성분과 DC성분으로 나눌 수 있는데 DC성분이 사람의 고유임피던스인 base Impedance(Z_0)이고 AC성분이 SV를 측정하기 위한 ICG이다.

생체임피던스의 변화(ΔZ)의 신호에서 얻고자 하는 파라미터를 검출하기 위해서는 ΔZ 의 1차 미분형태의 파형이 필요하기 때문에 소프트웨어적으로 1차 미분을 통해 미분된 생체임피던스 dZ/dt 신호를 획득하였다. 임피던스의 변화를 1차 미분(dZ/dt)하여 각 특징점을 검출하는데 dZ/dt 신호에서 대동맥이 열리는 순간과 대동맥이 닫히는 순간, 대동맥에서의 혈류량이 최대점을 검출해내고 이것을 통해 현재 임상에서 널리 쓰이고 있는 공식에 대입하여 SV를 획득한다.

3.3 양손임피던스측정방식에서의 SV

실험 전 10분의 휴식을 갖은 후, 제안된 시스템과 PhysioFlow

를 각각 총 3번씩 측정하되 한번 측정후에는 3분의 휴식기를 두었다. 순서에 따라 양손 ICG 방법과 흉부 ICG 방법에 의한 SV를 측정하였다. 실험군 18명에 대해 양손 ICG 방법과 흉부 ICG 방법에 의해 얻어진 SV 값의 비율의 평균과 표준편차는 4.0415 ± 0.60597 이다.

표 1 양손 ICG 방법과 흉부 ICG 방법의 SV 비율에 대한 기술 통계

Table 1 Statistics for SV ratio of hand to hand and thoracic ICG method

Descriptive Statistics							
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Skewness	
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error
Ratio	18	2.99	5.12	4.0415	.60597	-.178	.536
Valid (listwise)	N	18					

이러한 결과로 양손 임피던스 법에 적합하게 변경된 수식은 다음 식 (4)와 같다.

$$SV_{BH} = 4W^{1.02} \sqrt{\frac{dZ/dt_{max}}{Z_0}} LVET (mL) \quad (4)$$

이때의 VC(hand to hand) = $4W(kg)1.02$ 이고, dZ/dt_{max} [s⁻²]는 맥박에 의한 양손 임피던스변화의 최대비율이며, Z_0 는 양손 임피던스의 베이스 임피던스이다. 마지막으로 LVET [s]는 좌심실 방출 시간이다.

위의 식을 적용하여 총 18명의 대조군으로부터 심박수와 SV를 측정하였다. 수식에 적용된 파라미터들은 몸무게(Weight), base impedance(Z_0), 좌심실방출시간(LVET), 심실최대방출량($(dZ/dt)_{max}$)이 사용되었다.

3.4 데이터 분석

본 연구를 위한 데이터의 분석은 SPSS 12.0 for Windows (ver. 12.0, SPSS Inc., an IBM Company, USA)를 사용하였으며, 모든 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 설정 하였다. 총 18명의 피험자를 대상으로 Physio Flow에서 얻어진 SV 데이터를 이용하여 제안된 양손 ICG 방법에 적합한 SV 추정 수식에 따라 얻어진 데이터를 통계적으로 분석하였다.

제안된 시스템의 재현성 평가를 위해서는 실험군 18명의 3회 반복측정치를 급내 상관계수(ICC; intraclass correlation coefficient)를 구하였으며, 제안된 수식에 따라 예측된 데이터의 검증을 위해서 PhysioFlow와 통계적 분석을 실시하였다. 변경된 수식에 의해 도출된 결과는 SPSS 12.0을 사용하여 분석하였다.

제 4장 실험 결과

4.1 제안된 시스템의 신뢰성

본 연구에서 제안된 시스템의 신뢰성 평가를 위해 총 1816명의 피험자에 대해 3분의 간격으로 각 3회씩 반복 측정하였다. 신뢰성 평가를 위한 통계분석 방법으로는 3회 반복 측정결과로 나타나는 SV 사이의 신뢰도 분석을 위해 SPSS 12.0을 사용하여 급내 상관계수(ICC; intraclass correlation coefficient)를 구하였다. ICC는 0.5 미만인 경우 unacceptable, 0.5 이상이며 0.6 미만인 경우는 poor, 0.6 이상이고 0.7 미만일 때는 acceptable, 0.7 이상이며 0.9미만인 경우 good(low-stakes testing), 0.9이상인 경우 일 때는 excellent(high-stakes testing) 하다고 평가 할 수 있다.

따라서 다음의 표 4의 분석 결과를 보면 급내 상관계수는 0.965으로 3회 반복 측정을 시행한 결과가 96.5% 일치한다는 의미이고, 이는 통계적으로 유의하다고 볼 수 있다($p=0.000$).

표 2 재현성 평가를 위한 항목 통계량

Table 2 Item statistics for reliability evaluation

	Mean	Std. Deviation	N
first	82.7980	12.45411	18
second	83.0176	12.06036	18
third	83.1640	12.38535	18

표 3 급내 상관계수

Table 3 Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.901	.799	.958	28.306	17	34	.000
Average Measures	.965	.922	.986	28.306	17	34	.000

4.2 데이터 분석 결과

본 연구에서 제시한 수식의 검증을 위해서 수식에 사용되는 모든 파라미터들을 입력 후 결과로 나타나는 SV의 결과를 계산 하였다. 또한 레퍼런스 장비인 PhysioFlow에서 출력되는 SV와

표 4 개발된 시스템과 PhysioFlow의 결과 비교를 위한 기술 통계량

Table 4 Descriptive statistics for the comparing results of proposed system and PhysioFlow.

Parameter	N	Min	Max	Mean	Std. Deviation	
Proposed System	HR(bpm)	18	52.33	85.00	64.72	9.8261
	SV(mL)	18	61.06	101.91	82.99	11.8883
Physio Flow	HR(bpm)	18	49.59	80.50	62.18	10.1870
	SV(mL)	18	65.36	100.58	82.91	10.4217

심박수(HR)와의 비교를 통해 제안된 수식의 타당성을 검증하였다. PhysioFlow의 결과와 제안된 시스템의 결과를 표 4에 나타내었다.

본 논문에서 제안된 시스템과 PhysioFlow에서의 결과의 심박수, SV의 결과를 보면 심박수는 64.7222 ± 9.82619 / 62.1817 ± 10.18702 bpm, SV는 82.9932 ± 11.88831 / 82.9072 ± 10.42171 mL의 결과를 나타내었다. 따라서 제안된 시스템의 결과가 레퍼런스 장비인 PhysioFlow와 유사한 결과를 나타내는 것을 확인할 수 있다.

4.2.1 PhysioFlow와 제안된 시스템의 SV 결과

그림 2는 PhysioFlow와 논문에서 제안된 양손임피던스 방법을 이용해 얻어진 SV의 각 대상에 대한 결과 값을 보이고 있다.

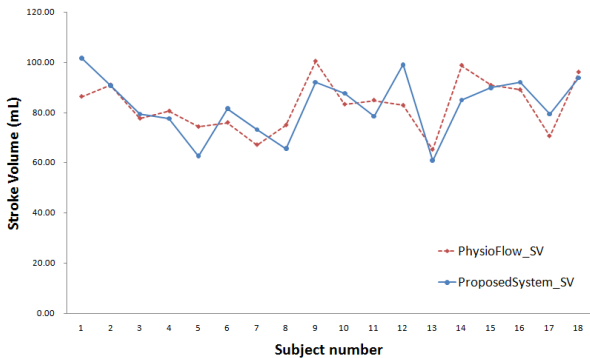


그림 2 제안된 시스템과 PhysioFlow에서 얻어진 SV 추이 비교
Fig. 2 Compare trend of SV from the proposed system and PhysioFlow.

제안된 시스템과 PhysioFlow에서 얻어진 SV의 정규성 검정 결과 정규 분포한다고 판단되었으며 표 5는 SV의 대응표본 T-검정 결과로 대응차의 평균이 0.08600mL로 서로 유사한 평균 값을 가지고 있음을 확인할 수 있다. 대응표본 상관계수의 결과를 분석한 결과 상관계수(Correlation)는 0.716이고, 유의확률은 0.001보다 크게 나와 두 집단 간의 상관관계를 확인할 수 있다. 따라서 PhysioFlow와 제안된 시스템에서 얻어진 SV 결과 값들 사이에는 서로 차이가 없다는 것을 확인할 수 있다.

표 5 SV의 대응표본 T-검정 결과

Table 5 Paired samples test result of SV

	Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower				Upper
Sys_SV - Physio Flow_SV	.0860	8.513	2.007	-4.147	4.319	.043	17	.966

대응표본검사 결과의 경우 양쪽 유의확률(2-tailed)이 0.966으로 이는 유의수준 0.05보다 크므로 귀무가설을 따르므로 이는 유의수준 5% 이하에서 각각의 방법에 의한 SV는 차이가 없는 것으로 판단된다.

그림 3은 제안된 시스템과 PhysioFlow의 SV에 대한 Bland-Altman plot 이다. 그림에서 보는 바와 같이 모든 데이터는 95% 신뢰구간에서 $\pm 1.96SD$ 이내에 분포하므로 실험의 재현성이 있다고 판단되었다. R2 선형 모형 값이 0.513 ($r = 0.716$)로 상당히 유의한 관계를 보여주고 있다.

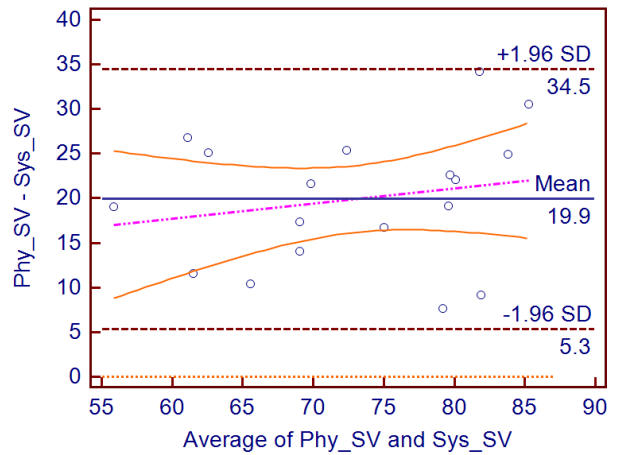


그림 3 제안된 시스템과 PhysioFlow의 SV에 대한 Bland-Altman 분석 결과

Fig. 3 Bland-Altman plot for SV of proposed system and PhysioFlow

References

- [1] A. Ghosh, S. Devadas, K. Keutzer and J. White, "Estimation of Average Switching Activity in Combinational and Sequential Circuits," ACM/IEE Design Automation Conf., pp. 253-259, 1992.
- [2] F.N. Najm, "A Survey of Power Estimation Techniques in VLSI Circuits," IEEE Trans. on VLSI Systems, pp. 446-455, Dec. 1994.
- [3] J. Monteiro, S. Devadas, and B. Lin, "A Methodology for Efficient Estimation of Switching Activity in Sequential Logic Circuits," ACM/IEEE Design Automation Conf., pp. 12-17, 1994.
- [4] R. Burch, F. N. Najm, P. Yang, and T. N. Trick, "A Monte Carlo Approach for Power Estimation," IEEE Trans. on VLSI systems, vol. 1, No. 1, pp.63-71, March 1993.
- [5] A. Papoulis, Probability, Random Variables, and Stochastic Processes, 3rd Edition, New York: McGraw-Hill, 1991.

저 자 소 개



윤 찬 솔 (Chan-Sol Yoon)

2011년 을지대학교 의공학과 졸업. 2014년 연세대 대학원 의공학과 졸업(석사). 현재 (주)아이엠헬스케어 R&D 연구소 연구원. 관심분야는 임피던스를 이용한 심혈관 심박출량 측정.



염 호 준 (Ho-Jun Yeom)

2004년 연세대학교 대학원 의공학과 졸업(석·박사). The University of Iowa, Georgia Institute of Technology 박사 후 연구원. 현재 을지대학교 의료공학과 교수. 관심분야는 실시간 디지털 신호처리, 의용계측이며 재활공학분야 연구 중.