

새로운 비관혈적 태아 저산소증 진단 방법개발에 관한 연구

論 文

55D-11-5

Development of a New Non-invasive Fetal Hypoxia Diagnosis System

李 田* · 李 景 中†

(Jeon Lee · Kyoung-Joung Lee)

Abstract - Diagnostics of unborn baby is mainly aimed at prediction and detection of occurrence of intrauterine hypoxia. Consequences resulting from fetal hypoxia appear in its heart activity. In this study, we have developed a new non-invasive system for fetal hypoxia diagnosis which provides systolic time interval(STI) parameters on the basis of analysis of electrical and mechanical heart activity together. For this we have worked on 1) the proper lead system for the acquisition of abdominal ECG, 2) the independent component analysis based signal processing and fetal ECG separation, 3) the development of a hardware which consists of an abdominal ECG amplifying module and an ultrasound module and 4) the detection of characteristic points of FECG and Doppler signal and the extraction of diagnostic parameters. The developed system was evaluated by the clinical experiments in which 33 subjects were participated. The acquired STI by the system were distributed within the ranges from the well-established invasive results of other researchers. From this, we can conclude that the developed non-invasive fetal hypoxia diagnosis system is useful.

Key Words - fetal hypoxia, systolic time interval, abdominal ECG, fetal ECG, Doppler signal, independent component analysis

1. 서 론

임신기간 중 주기적으로 태아를 진단하여 즉각적인 처치나 인공분만을 해야 하는 태아 저산소증(hypoxia)을 조기에 예측 및 검출하는 것은 매우 중요하다[1]. 태아 저산소증은 태아 심장활동에 변화를 유도하게 되는데, 이를 진단하기 위한 방법으로는 산부인과에서 가장 널리 사용되고 있는 태아 심박률(fetal heart rate, FHR)과 자궁 수축(uterine contraction)을 동시에 관찰할 수 있는 CTG(cardiotocography) 테스트와 태아 심장의 전기적 활동성을 반영하는 태아 심전도와 기계적 활동성을 나타내는 태아 도플러 신호로부터 얻은 다양한 파라미터와 특징점 간의 시간 간격(systolic time interval, STI)을 활용하는 방법이 있다.

첫째, CTG는 비침습적이며 임신기간 32주 이후부터 정기적으로 수행할 수 있으나, 특이도(specificity)가 96-98%에 이르는 반면 민감도(sensitivity)는 21-31%로 매우 낮아 과진료 및 필요이상의 제왕절개술의 시술을 유발하는 단점이 있다. 일반적으로 CTG는 진단 테스트를 위한 것이라기보다 단순 감별(screening) 테스트에 적절하며, 태아 상태에 대한 간접적인 신호인 동시에 신호해석 시 관찰자간 변이(inter-

observer variation)와 관찰자 내부 변이(intra-observer variation)가 너무 큰 단점이 있기 때문에 이를 보완하기 위하여 태아 심전도를 통한 심장의 전기적 활동성과 초음파를 통한 기계적 활동성을 관찰하는 연구의 필요성이 제기된 바 있다[2].

둘째, 태아 심전도는 태아 심장의 발달 정도, 교감신경의 형성상태, 심장 기형이나 부정맥 여부를 진단하는데 사용되며, 태아 심박률(FHR: fetal heart rate), P 파 지속 시간, P-R 간격, ST 레벨, T/QRS 비 등 다양한 진단 파라미터를 제공한다. 또한, 심전도 특징점과 심장 판막의 개폐 유무를 확인할 수 있는 도플러 신호분석을 통해 저산소증 진단을 획기적으로 높일 수 있다. 이를 위해서는 태아 두피에 전극을 삽입하여 측정하는 두피 심전도(fetal scalp ECG) 방법이 연구되었으나 침습적일 뿐만 아니라 산모 자궁의 파열이 발생한 임신말기에만 사용 가능한 제약점을 갖고 있다. 태아 두피 심전도를 측정하기 위한 대안으로 산모의 복부 심전도(abdominal FECG)를 측정하는 방법이 있다. 이 방법은 산모의 복부에서 비관혈적으로 측정하기 때문에 임신 중 대부분의 기간에 측정할 수 있다는 장점이 있으나, 산모 심전도와 근전도 신호 등의 잡음으로 인해 신호 SNR이 낮고, 신호의 크기도 작기 때문에 진단파라미터들을 관찰하기 힘든 단점이 있다[3]. 그러나 최근에는 신호에 섞여있는 잡음을 랜덤 잡음으로 가정한 후, 신호평균기법을 통해 잡음을 제거하는 방법이 제시되었는데[4], 이 방법은 태아의 R 피크를 기준으로 연속된 태아 심전도 세그먼트를 평균하는 방법으로 랜덤 잡음은 억제되고 안정된 태아 심전도 템플릿을 얻을 수 있는 장점이 있으나, 부정확한 R 피크 검출은 오히려

† 교신저자, 正會員 : 延世大學校 醫工學科 教授 · 工學博士
移動型 應急醫療情報시스템 開發센터(CEMI)
延世醫工學研究員
E-mail : lkj5809@yonsei.ac.kr

* 正會員 : 韓國韓醫學研究院 先任研究員 · 工學博士
接受日字 : 2006年 8月 14日
最終完了 : 2006年 9月 26日

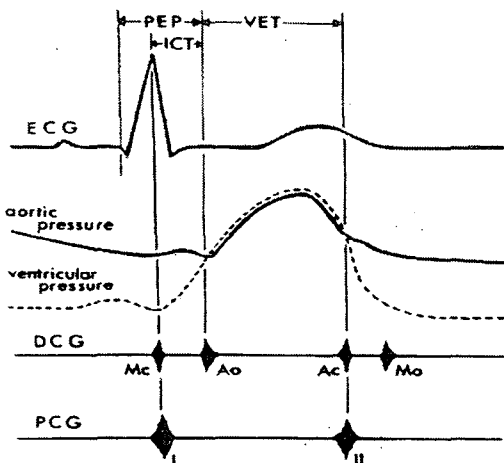


그림 1 전기적, 기계적 심장 활동성의 시간관계
 Fig. 1 Electrical and mechanical activity for a heart beat

QRS 콤플렉스 크기의 왜곡을 유발하여 중요한 진단 파라미터인 T/QRS 비가 잘못 계산될 수도 있다.

이에 본 논문에서는 낮은 진단 성능을 갖는 CTG의 단점을 극복하고, 임신 말기에만 침습적인 방법으로 STI를 측정할 수 있었던 제한점 및 기존 태아 심전도 신호처리의 문제를 해결하기 위한 새로운 비침습적 태아 저산소증 진단 방법을 제안하였다.

2. 수축시간간격과 저산소증

수축 시간 간격(systolic time interval, STI)에 대한 연구는 1960년대에 Persianinov에 의해 최초로 시작되었고[5], Wiessler에 의해서 태아의 STI, 특히 PEP (preejection period)가 태아 심근의 기능적 특성을 반영하는 신뢰할만한 지표임을 밝혀냈다[6]. 그림 1은 심박 한주기 동안의 전기적 활동성을 나타내는 심전도(ECG)와 기계적 활동성을 나타내는 대동맥압(aortic pressure), 심실압(ventricular pressure), 도플러 신호(Doppler cardiogram, DCG), 심음신호(phonocardiogram, PCG)들 간의 시간관계를 나타낸 것이다. 이때, 도플러 신호의 Mo와 Mc는 승모판(mitral valve)의 열림과 닫힘을, Ao와 Ac는 반월판(semilunar valve)의 열림과 닫힘을 의미하며, 심음 신호의 I, II는 청진시 들리는 제1심음과 제2심음을 의미한다.

병리학적으로 중요한 의미를 갖는 기계적 이벤트는 심장 판막의 움직임으로 이들 이벤트 간의 간격을 기계적 STI라

표 1 수축 시간 간격(STI)의 정의와 의미 및 측정방법
 Table 1 Definitions of STI and its physiological meanings

수축 시간 간격	측정 간격	생리학적 의미	측정 방법
Preejection period (PEP)	Q-AO	심실 탈분극 후 분출 시작 간의 시간	ECG와 DCG
Ventricular ejection time (VET)	AO-AC	심실에서 대동맥까지 혈액 분출에 걸리는 시간	DCG
Isovolumic contraction time (ICT)	MC-AO	분출이 시작되기 전까지 심실근이 심실 내압을 증가시키는데 필요한 시간	DCG
Electromechanical latent time (EMLT)	Q-MC	심실 탈분극 후 기계적 수축이 발생하기까지의 지연	ECG와 DCG

* ECG: electrocardiogram, DCG: dopplercardiogram,

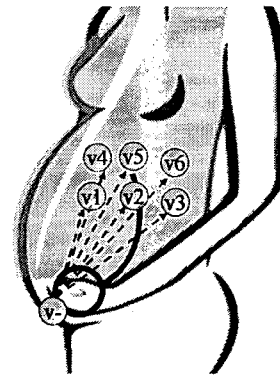


그림 2 태아 자세와 전극 위치
 Fig. 2 Electrode locations based on a fetus position

고 하며, 심전도의 Q파 시작점과 기계적 이벤트 간의 간격을 전기-기계적 STI라 한다. 표 1에는 진단에 널리 사용되는 대표적인 STI의 정의와 생리학적 의미 및 측정 방법을 정리하였다.

STI는 태아의 병리학적 상태와 밀접한 상태를 갖고 있으며, 특히 동물 실험을 통하여 태아 저산소증과 관련된 PEP의 감소를 보고한 바 있다[5,6]. 인간의 경우에도 산혈증(acidemia) 혹은 저산소증을 갖고 있는 태아의 출산 중 뚜렷한 PEP의 감소가 있는 것을 보고한 바 있다[7].

한편 Murata는 산혈증(acidemia)과 저산소혈증(hypoxiemia)이 동시에 발생한 경우, PEP가 정상 범위를 벗어나거나 증가할 수도 있음을 발견하였다. 그러나, 저산소혈증이거나 혹은 저산소혈증과 산혈증이 복합적으로 발생한 경우 RR 간격을 기반으로 교정된 VET는 모두 감소된 결과를 보여 주었다[8].

Lewinsky는 태아 심박률(fetal heart rate, FHR)에서 태아 질식에 의한 태아곤란증(fetal distress) 소견이 있는 89명 태아의 PEP, PEP/VET 비를 비교 관찰한 결과 PEP/VET 비가 태아 출산상태를 가장 잘 예측할 수 있는 지표라는 결론을 내렸다[9]. 이와 같이 STI는 임상적으로 태아의 저산소증 혹은 태아 출산예측을 위해 사용될 수 있음을 보여주고 있다.

3. 비관혈적 태아 저산소증 진단

현재 태아 저산소증 진단에 유용한 PEP는 임신 중 측정이 불가능하며, 임신 말기 자궁 파열이 일어난 경우에만 태

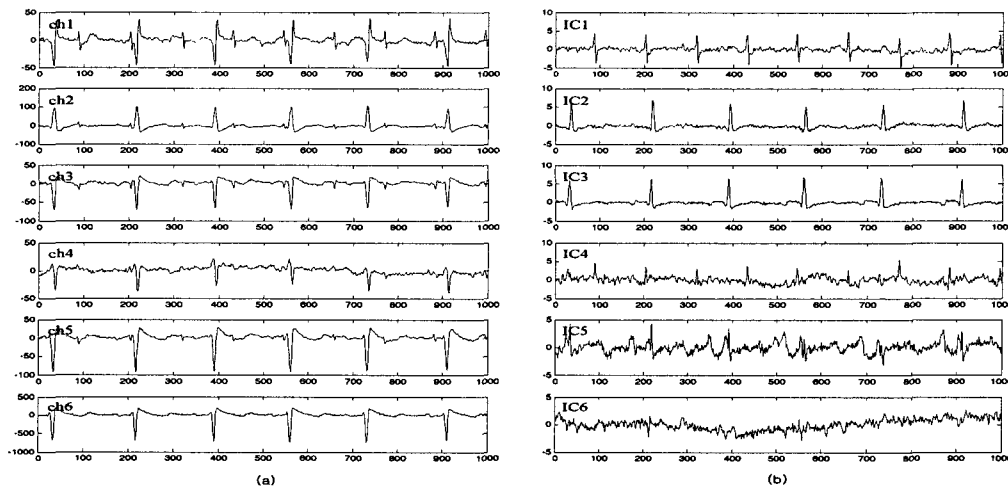


그림 3 6채널 복부심전도에 대한 독립요소 추정의 예

(a) 계측된 6채널 복부 심전도, (b) 독립요소해석을 통해 추정된 6개의 독립요소

Fig. 3 An example of extracted independent component from 6 channels abdominal ECG

(a) The measured 6 channels abdominal ECG, (b) 6 extracted independent components from (a) by ICA

아 머리 전극을 삽입하여 태아 심전도를 측정함으로써 계산이 가능하다. 만약 비관혈적으로 태아 심전도를 측정할 수 있다면 임신 중에도 태아 저산소증을 모니터링 할 수 있을 뿐만 아니라 기존 측정의 위험성을 피할 수 있을 것이다.

3.1 비관혈적 태아 심전도 측정

비관혈적으로 Q 시작점을 측정할 수 있는 방법으로는 복부 심전도 측정방법과 복부 심장도(magneto-cardiograph, MCG) 측정방법이 있다. 두 방법 모두 산모 심전도와 각종 잡음이 태아 심전도에 혼합되어 측정되는 단점이 있으며, 후자의 경우 고가의 대형 장비를 필요로 할 뿐만 아니라 도플러 신호를 동시에 측정할 수 없어 STI 측정에 부적합하다. 이에 본 논문에서는 태아 심전도를 효과적으로 측정할 수 있는 전극 시스템을 제안하고 독립요소해석 신호처리 기법을 통해 복부 심전도로부터 태아 심전도를 분리해냄으로써 비관혈적으로 태아 심전도 측정을 시도하였다.

현재 복부 심전도를 통한 태아 심전도 측정 시 전극 부착에 관한 명확한 위치 규정이 없으며, 효과적으로 태아 심전도를 획득하기 위해 여러 리드시스템을 적용한 연구가 있었으나 태아 심전도를 획득할 확률이 30%-60%로 낮다. 태아 심전도의 크기는 태아 머리에 전극을 삽입하여 측정하면 200-500 μ V의 범위를 갖으나, 복부에서 측정한 경우 수 μ V에서 최대 수십 μ V 정도로 크게 감소한다. 이와 같이 산모 복부에서 관찰되는 태아 심전도가 매우 작기 때문에 최대 크기를 갖도록 전위차가 가장 큰 두 곳에 V+와 V- 전극을 부착하여 증폭해야 한다. 이에 본 논문에서는 태아 심전도 쌍극자에 의한 전계분포 시뮬레이션 결과에 근거하여, 산모 오른 다리에 기준전극을, 태아 머리 부분에 V- 전극을, 태아 둔부 끝을 기준으로 3개씩의 V+ 전극을 2열로 배치하여 태아 자세에 따라 가변하는 6채널 리드 시스템을 사용하였다. V+ 전극 간격은 3-5cm이었으며, 그림 2는 LOT 자세 태아에 대한 전극 부착 예를 나타낸 것이다.

3.2 태아 심전도 분리

복부 심전도는 태아 심전도와 산모의 심전도를 비롯한 각종 잡음이 섞여 있는 혼합 신호이며 전통적인 필터링 기법으로는 왜곡이 없는 태아 심전도를 분리할 수 없다. 이에 태아 심전도를 분리하기 위해 태아 심전도, 산모 심전도, 각종 잡음을 독립신호로 가정한 독립요소해석(independent component analysis) 기법을 사용하였으며, 빠른 수렴 및 실시간 처리가 가능하고 입력 신호와 알고리즘 파라미터 변화에 대해 안정적으로 수렴하는 FastICA 알고리즘을 선택하였다[10].

그림 3은 산모 심전도, 태아 심전도, 잡음 등이 혼합된 6채널 복부 심전도로부터 독립요소해석을 통해 6개의 독립신호원을 추정한 예를 나타낸 것이다. 이때 각 독립신호원을 추정하기까지의 반복 횟수는 각각 18, 14, 10, 8, 5, 2회였다. 이후 독립신호원들 중 태아 심전도를 찾아내는 후처리 과정이 필요한데, 이를 위해 자기상관 함수를 사용하였으며

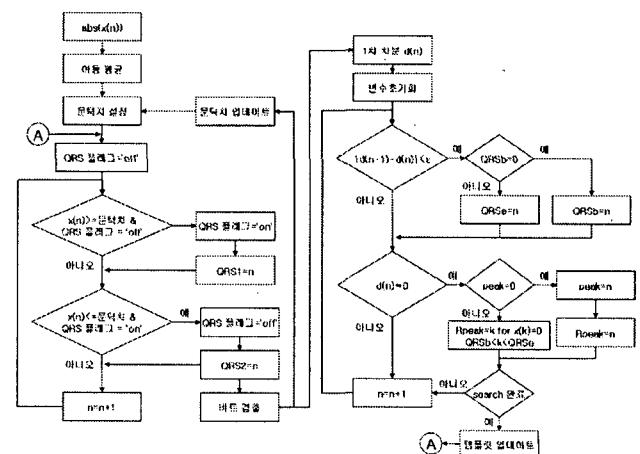


그림 4 태아 심전도 파라미터 추출 흐름도

Fig. 4 Flowchart for the parameters calculation of fetal ECG

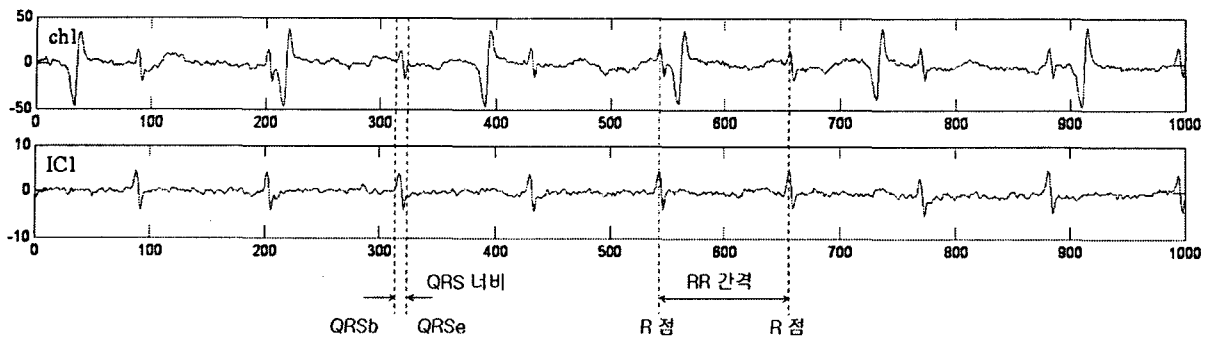


그림 5 복부 심전도와 태아 독립요소의 파라미터 추출 결과

Fig. 5 Comparison of extracted parameters from abdominal ECG and independent component corresponding to fetal ECG

자기 상관함수가 태아 심전도 범위인 120bpm-240bpm에 해당하는 2Hz-4Hz 범위의 주기성을 가지면 이를 태아 심전도로 선택하였다.

태아 심전도에 해당하는 요소를 결정한 후 태아심전도 파라미터들을 계산하는데 그 과정은 그림 4의 흐름도와 같다. 먼저 선택된 신호에 절대값을 취하고, 태아의 평균 QRS 콤플렉스 너비인 52msec에 해당하는 이동평균을 적용한 뒤 비트 검출을 실시하였다[11]. 만약 비트가 검출되면, QRS 콤플렉스 시작점 QRSb와 끝점 QRSe, R점 검출을 수행하였으며, 비트 검출에 사용되는 문턱치와 템플릿은 새로운 비트가 검출될 때마다 업데이트 되도록 하였다. 그림 5는 복부 심전도 첫 번째 채널(ch1)과 분리된 태아 심전도(IC1)의 각 파라미터 추출 결과를 나타낸 것이다. 분리된 태아 심전도의 QRSb, QRSe, R 점 위치가 원신호와 일치하는 것을 알 수 있다. 평균 RR 간격은 453msec이었고, 평균 QRS 너비는 약 48msec였다.

3.3 수축시간간격 계산

수축시간간격을 계산하기 위해서는 심장의 전기적 활동성을 나타내는 심전도 파라미터와 함께 기계적 활동성 이벤트를

를 도플러 신호로부터 검출해야 한다. 이를 위해 심전도 신호를 기준으로 1회 박동 구간을 검출한 뒤 이 구간에 대하여 Mc, Ao, Ac, Mo를 검출하였다. 도플러 신호에 시주파수 분석을 수행한 결과 기계적 이벤트에 의한 도플러 신호는 대략 200Hz-500Hz 사이에 집중되어 있었으며, 이에 2kHz로 샘플링된 신호에 웨이브렛 변환을 적용하여 추출한 약 250Hz-500Hz 대역의 신호(D3)에 대해 이벤트 검출을 실시하였다. 태아 심전도는 일반적으로 약 140-160bpm의 심박률을 갖기 때문에 약 2.5Hz(=150bpm/60sec)의 저주파 필터링을 하면 심박동 구간을 검출할 수 있는데, 이를 윈도우 길이가 800 샘플인 이동평균 필터로 구현하였다[12]. 그림 6(a)는 D3 신호에 윈도우 크기 800인 이동평균 필터를 적용하여 심박동구간 검출 결과의 예를 나타낸 것이다. 또한 윈도우 크기가 200샘플인 이동 평균을 적용하면 두 개의 세그먼트가 생성되는데, 태아 심전도의 QRS 구간과 겹치는 첫 번째 세그먼트는 Mc와 Ao를, 두 번째 세그먼트는 Ac와 Mo를 포함하고 있다. 첫 번째 세그먼트에 윈도우 크기가 100샘플인 이동평균 필터를 취하면 두 개의 피크가 나타나는데 크기가 큰 첫 번째 피크를 Mc, R 피크와 QRS 끝점 간의 시간 50msec을 지난 이후 나타나는 작은 피크를 Ao로 검출하였다(그림 1 참조). 두 번째 세그먼트에도 동일한 윈도우 크

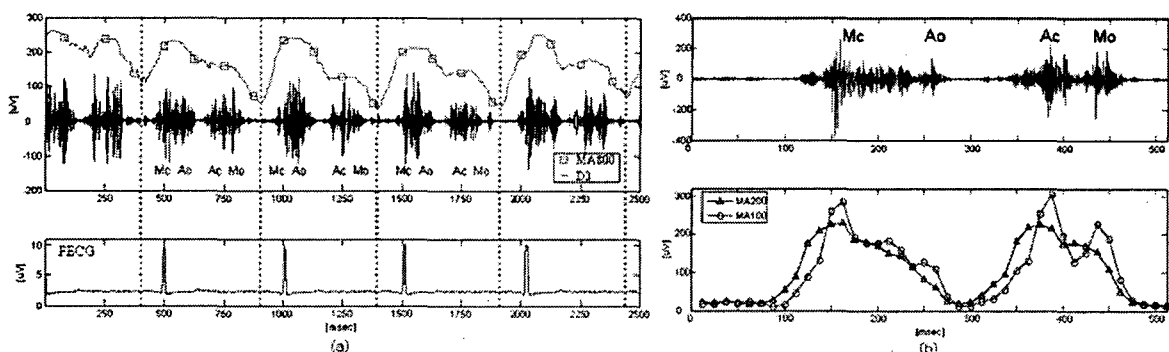


그림 6 이동평균 적용을 통한 이벤트 검출

(a) 심박동 구간 검출 (윈도우 길이=800 샘플)

(b) 도플러 이벤트와 서로 다른 윈도우 길이를 갖는 이동평균 결과의 비교

Fig. 6 Mechanical event detection with moving average technique

(a) detection of one heart beat period

(b) comparison of doppler event and moving averaged signals by 3 different window sizes

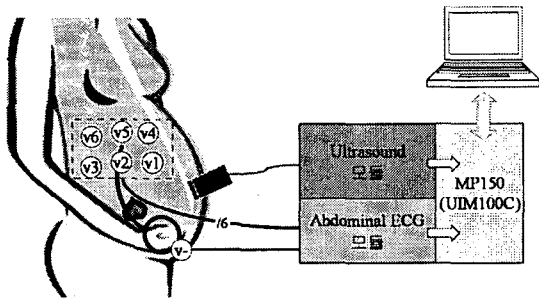


그림 7 시스템의 전체 구성도
Fig. 7 System block diagram

기의 이동평균을 적용하면 크기가 비슷한 두 개의 피크가 생성되는데 이 중 첫 번째 피크는 Ac를, 두 번째 피크는 Mo를 나타낸다. 그림 6(b)는 도플러 신호의 기계적 이벤트와 서로 다른 윈도우 길이의 이동평균 필터를 적용한 결과를 동시에 나타낸 것이다.

4. 실험 및 결과고찰

4.1 저산소증 진단 시스템 구현

본 논문에서 제안한 비관혈 태아 저산소증 진단 시스템의 구성도는 그림 7과 같다.

데이터 획득부는 제안된 리드 시스템 및 6채널 차동 증폭 회로를 포함하는 복부심전도 모듈, 초음파 프로브 및 초음파 송수신 회로를 포함하는 초음파 모듈, 이 두 모듈로부터 계측된 아날로그 신호를 A/D 변환할 수 있는 MP150 하드웨어와 A/D 제어할 수 있는 LabView VI로 구성된다.

복부 심전도 모듈은 잡음증폭이 최소가 되도록 10배, 50배, 10배의 3단으로 나누어 분리 증폭하였으며, 주파수 대역은 0.05Hz 이상, 입력 임피던스는 10MΩ 이상, 누설 전류는 0.04μA/V 이하가 되도록 설계하였다. 그리고 초음파 모듈은 태아 도플러 측정에 적합하도록 초음파 센서의 중심 주파수를 2.0MHz로, 초음파 출력은 10mW 이하가 되도록 제작하였다.

MP150 입력부에 복부 심전도 모듈과 초음파 모듈의 아날로그 출력신호를 입력하였으며, MP150의 채널 및 샘플링률은 Biopac 하드웨어 API를 포함한 MP1X0 VI 라이브러리를 통해 제어하였다. MP150에 입력된 6채널 복부 심전도는 16비트, 500Hz 샘플링률로 A/D 변환하여 0.03μV의 해상도를 갖도록 하였으며, 1채널 도플러 신호는 2kHz 샘플링률로 A/D 변환하도록 설정하였다. 획득된 복부 심전도와 도플러 신호를 분석하여 저산소증과 관계있는 수축 시간 간격(STI), 즉 PEP, ICT, EMLT, VET를 식 (1)을 이용하여 계산하였다. 단 T는 각 이벤트 발생 시점을 의미하고 그 단위는 msec이다.

$$\begin{aligned}
 PEP &= T_{A_0} - T_{Q_{onset}} \\
 ICT &= T_{A_0} - T_M \\
 VET &= T_{A_c} - T_{A_0} \\
 EMLT &= T_{M_c} - T_{Q_{onset}}
 \end{aligned} \tag{1}$$

4.2 태아 심전도 획득

임상실험은 원주 21세기 산부인과에서 2005년도에 3개월에 걸쳐 휴식상태의 태아 심박률을 계측하는 NST(non-stress test)를 처방받은 정상 산모를 대상으로 실시하였다. 참여한 피험자는 임신 기간 32주 이상의 정상 산모 33명이었으며, 22명의 피험자가 임신 37주 이상의 산모였다. 태아의 자세를 표현할 때는 LOT, ROT, ROP, LOP, ROA, LOA를 사용하며, L은 좌측(left), R은 우측(right), O는 뒤통수(occiput), A는 전방(anterior), T는 횡측(transverse), P는 후방(posterior)을 의미한다. 예를 들어 태아가 산모의 좌측에 있으면서 뒤통수가 복부를 향하고 있으면 LOA라 한다. 태아는 주로 산모의 측면을 바라보고 있는 LOT와 ROT 자세가 많았으며, 산모의 정면을 바라보고 있는 ROP와 LOP는 각 1명과 3명, 산모의 후면을 바라보는 ROA와 LOA는 각 0명과 1명이었다.

먼저 전체 피험자 33중 13명에 대해서는 태아의 자세를 고려하지 않고 복부 심전도를 측정하였으며, 나머지 20명에 대해서는 제안된 태아 위치에 따라 가변하는 리드시스템을 통해 측정하였다. 측정된 신호로부터 태아 심박률을 계산 가능한 경우를 계측 성공이라고 정의하였을 때, 전자의 경우 약 23% (3/13)의 성공률을 보였으며, 후자의 경우 약 65% (13/20)의 성공률을 보였다. 이 결과는 임신 마지막 3개월 동안에는 약 60%의 태아 심전도 획득 성공률을, 28주에서 34주 사이에는 약 30%의 성공률을 얻을 수 있다는 Pieri의 보고와 비교하였을 때, 매우 효과적으로 계측되었음을 알 수 있다[13]. 이를 통해 산모 복부의 일정한 위치에 전극을 부착하기 보다는 태아 자세 및 위치를 고려하여 전극을 부착하는 것이 효과적이라는 것을 확인할 수 있었다. 특별히 산모의 정면을 바라보고 있는 LOP 3명의 경우 모두 태아 심전도 계측이 불가능하였는데, 이는 태아가 복부를 향해 웅크리고 있어 팔, 다리 등이 전계를 감쇄시키는 역할을 했기 때문이라고 추측할 수 있다.

4.3 STI 계산 결과

태아 심전도가 계측된 경우에 대하여, 태아 심전도 신호와 도플러 신호를 동기화하여 수축 시간 간격 즉, EMLT, ICT, VET, PEP를 계산하였다. STI 중 태아 이상과 통계적 관련이 있는 것으로 보고된 파라미터는 ICT, PEP, VET, VET/PEP이며, ICT에 대해서는 논란의 여지가 있다[14]. 임상 실험 결과 태아 저산소증과 연관되어 가장 널리 연구가 되어 있는 PEP는 최대값과 최소값이 각각 77ms와 60ms이었고, 평균은 67ms, 표준편차는 5.23이었다. 그리고 나머지 파라미터 EMLT, ICT, VET, VET/PEP들의 평균과 표준편차는 각각 18.09ms (SD = 4.43), 49.23ms (SD = 4.77), 153ms (SD = 13.46), 0.41 (SD = 0.018)이었다. 그림 8에는 피험자들의 EMLT, ICT, PEP, VET, VET/PEP 비의 최대, 최소값과 평균을 표시하였으며, 다른 파라미터들과 비교하기 위하여 VET/PEP 비는 100배로 증폭한 값을 표시하였다. 모든 파라미터 중 VET/PEP×100 값의 표준 편차가 1.87이었는데, 이는 ICT의 4.77, PEP의 5.23, VET의 13.46과 비교하였을 때 월등히 작은 값이다. 이는 정상 태아의 각 파라미터 중 VET/PEP의 변이가 가장 적은 것을 의미하며,

VET/PEP의 정상범위가 0.40-0.52인데 비하여 비정상범위가 0.9 이상이라는 Charles의 연구결과를 고려한다면, VET/PEP가 태아 상태를 가장 잘 진단할 수 있는 파라미터임을 알 수 있다[2].

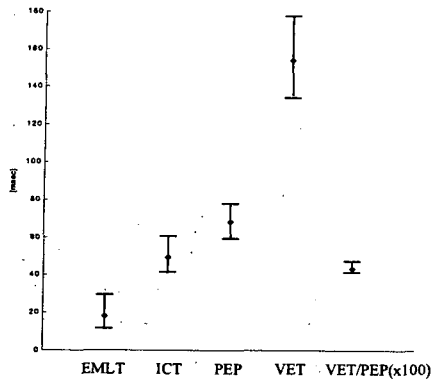


그림 8 각 파라미터의 통계적 분포
Fig. 8 Statistical distribution of each parameter

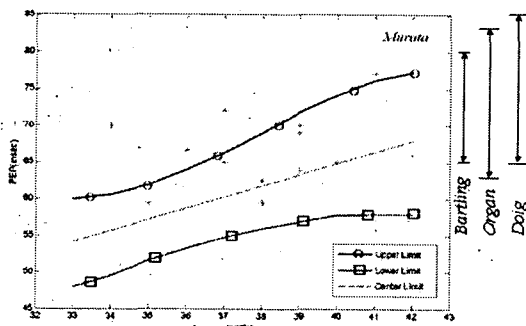


그림 9 임상실험 결과와 기존 연구의 정상 범위와의 비교
Fig. 9 Results of clinical experiment and the comparison of its range with that of other researchers

4.4 결과 분석

획득된 데이터의 정확성을 판정하는 가장 좋은 방법은 동일 피험자에 대해 침습적으로 STI를 측정하여 비교하는 것이다. 그러나 이 방법은 윤리적인 측면과 비용적 측면에서 현실적으로 불가능하기 때문에, 획득된 데이터를 기존 문헌의 정상 데이터 범위와 비교하였다. 비교 파라미터는 STI 중에서도 가장 널리 연구되어 진단에 유용할 뿐만 아니라 정상 범위가 명확한 PEP로 한정하였다. 이는 PEP가 검출이 어려운 태아 심전도의 Q 시작점과 도플러 신호의 Ao점의 간격이며, ICT가 비교적 검출이 쉬운 태아 심전도의 R피크와 도플러 신호의 Ao점 간의 간격이라는 사실과 VET가 안정된 신호 질을 보장하는 도플러 신호의 Ao점과 Ac점 간의 간격인 것을 고려하면 타당한 선택이다.

임상 실험을 통해 획득된 PEP 값을 검증하기 위해 혈중 pH와 PEP의 관계를 연구한 Bartling이 제시한 65ms-80ms[15], Organ의 정상 범위 73±10ms[16], Doig의 정상 범위 76.0±9.9ms[7]를 사용하였으며, 또한 Murata의 임신 기간에 대한 정상 PEP의 통계 자료를 사용하였다[17].

그림 9는 본 임상실험을 통해 계산된 PEP(*표)와 기존 연구자의 정상범위를 함께 나타낸 것이다. 그림 9의 곡선(a)와(b)는 Murata가 제시한 PEP의 5%-95% 구간에 해당하는 상한, 하한 곡선을 나타낸 것으로 본 실험에 참가한 피험자 중에는 Murata의 임신 기간을 고려한 PEP 상한값을 벗어난 피험자가 5명 있었으나 Bartling, Organ, Doig이 제시한 정상 범위 안에 있었다. 모든 데이터가 기존 연구자들이 제안한 정상 범위 안에 있음을 확인할 수 있으며, 따라서 본 논문에서 개발된 시스템을 통해 획득된 데이터가 의미 있음을 알 수 있다. 한편, 임신기간이 32주인 피험자는 PEP가 75ms로 정상 범위이거나 너무 큰 PEP를 나타내었는데, 추적조사 결과 이는 계측된 태아 심전도의 크기가 너무 작아 낮은 해상도를 갖게 되었고 그 결과 Q 시작점 위치를 정확히 찾을 수 없었기 때문에 발생한 오류로 확인되었다. 이에 태아 심전도의 정확한 특징점 검출을 위해 CMRR 120dB 이상을 보장함과 동시에 A/D 해상도를 약 20bit까지 높은 하드웨어 개발이 필요할 것으로 판단된다. 이를 통해 저산소증이 심화됨에 따라 가장 큰 변화를 보이는 태아 심전도의 T/QRS 비를 계산 가능하게 하며, 진단에 활용하면 더욱 향상된 정확도를 얻을 수 있을 것이다[8].

개발된 저산소증 진단시스템은 최초 진단 시에는 문헌을 통해 보고된 절대값을 기준으로 사용하겠지만, 정기적인 측정을 통해 이전 ICT, PEP, VET/PEP 값과 비교하여 통계적 유의성이 있는 변화가 발생했는지 여부를 통해 저산소증 진단에 활용될 수 있을 것이다.

5. 결 론

본 논문은 태아 저산소증 진단을 위한 새로운 비침습적 진단 시스템 개발에 관한 연구이다. 산모의 복부심전도를 측정하기 위해 6채널 복부 심전도 획득 모듈과 도플러 신호 획득 모듈을 제작하고, 획득된 신호를 처리 및 분석하는 시스템을 개발하였다. 개발된 시스템은 3개월에 걸쳐 NST를 수행하는 32주 이상 정상 태아를 가진 산모 33명을 적용하여 유용성을 평가하였다.

태아 심전도와 도플러 신호의 특징점 검출을 통해 STI 분석을 실시하였으며, EMLT, ICT, PEP, VET, VET/PEP들의 평균과 표준편차는 각각 18.09ms (SD=4.43), 49.23ms (SD=4.77), 67ms (SD=5.23), 153ms (SD=13.46), 0.41 (SD=0.018)의 분포를 나타내었다. 이 값들의 정확성을 판정하기 위해 PEP를 구하여 기존 연구자들의 보고와 비교하였다. 그 결과 PEP가 기존 연구자들의 정상 범위 내에 분포하는 것을 확인할 수 있었고, 개발된 시스템을 통해 추출된 진단 파라미터가 의미 있음을 알 수 있었다.

향후에는 침습적 검사를 통해 저산소증으로 진단된 태아에 대해 개발된 시스템을 통해 제공된 각 파라미터와의 저산소증 간의 상관성, 최적의 진단 규칙 및 진단결과에 대한 정확도에 대하여 보고되어야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (02-PJ3-PG6-EV08-0001)

참고 문헌

- [1] A. Matonia, J. Jezewski, T. Kupka, J. Wrobel, K. Horoba, M. Widera, "Instrumentation for Fetal Cardiac Performance Analysis During the Antepartum Period", Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, September 1-4, 2005
- [2] S. Charles and R. L. Donnerstein, "Ultrasonic Assessment of Cardiac Function in the Intact Human Fetus", Journal of the American College of Cardiology, vol. 5 supplement 1, pp. 84-94, 1985
- [3] P. Bergveld, A. J. Kolling, J. H. J. Peuscher, "Real-time fetal ECG recording", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 33, no. 5, pp. 505-509, 1986
- [4] S. Abboud and A. Beker, "An Improved Detection Algorithm in Fetal Electrocardiography", Journal of Electrocardiography, vol. 22 Supplement, pp. 238-242, 1989
- [5] L. Persianinov, I. Illyin, V. Karpman, G. Saveliera, "The dynamics of fetal cardiac activity", Am. J. Obstet. Gynecol., vol. 94, pp. 367-377, 1966
- [6] A. Weissler, R. Peeler, W. I. Rochll, N. Duham, "Relationship between left ventricular ejection time, stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease", Am. Heart J., vol. 62, pp. 367-371, 1961
- [7] J. Doig, A. Adam, J. Flemming, C. Whitfield, "Fetal cardiac electromechanical intervals during labour and effects of hypoxia and cord compression", Br. J. Obstet. Gynaecol., vol. 89, pp. 145-148, 1982
- [8] K. Rosen, O. Isaksson, "Alteration in fetal heart rate and ECG correlated to glycogen, creatine phosphate and ATP levels during graded hypoxia", Biol. Neonatorum., no. 30, pp. 17-24, 1976
- [9] R. M. Lewinsky, "Cardiac systolic time intervals and other parameters of myocardial contractility as indices of fetal acid-base status", Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol., vol. 8, pp. 663-681, 1994
- [10] A. Hyvrinen, E. Oja, "A Fast Fixed-Point Algorithm for Independent Component Analysis", Neural Computation, vol. 9, pp. 1483-1492, 1997
- [11] P. J. Schwartz et al., "Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome", New Engl. J. Med., vol. 338, no. 24, pp. 1709-1714, 1998
- [12] C. B. Chan, H. Y. Chan, F. K. Lam, P. W. Lui, W. F. Poon, "Fast Detection of Venous Air Embolism in Doppler Heart Sound Using the Wavelet Transform", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 44, no. 4, pp. 237-246, 1997
- [13] J. F. Pieri, J. A. Crowe, B. R. Hayes, C. J. Spencer, K. Bhogal, D. K. James, "Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram", Med. Biol. Eng. Comput., vol. 39, pp. 118-125, 2001
- [14] L. W. Organ, A. Bernstein, P. A. Hawrylyshyn, "The pre-ejection period as an antepartum indicator of fetal well-being", Am. J. Obstet. Gynecol., vol. 137, pp. 810-819, 1980
- [15] T. Bartling, F. Klock, "Die pre-ejection Periode des menschelichen fetalen Herzens: Bedeutung des base-line Schwankung in der pernatal Periode", Z. Geburtshilfe Perinat., vol. 183, pp. 202-211, 1979
- [16] L. Organ, A. Bernstein, I. Rowe, "The preejection period of the fetal heart", Am. J. Obstet. Gynecol., vol. 115, pp. 369-373, 1973
- [17] Y. Murata, C. B. Martin, T. Ikenoue, P. S. Lu, "Antepartum evaluation of the pre-ejection period of the fetal cardiac cycle", American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 132, no. 3, pp. 278-284, 1978

저자 소개



이전(李田)

1974년 8월 3일생. 2006년 연세대학교 대학원 의공학과 졸업(공학박사). 2003년 대한전기학회 [시스템 및 제어부문회] '우수 논문상' 수상. 2005년 IFMBE 'Young Investigator Award' 수상. 현재 한국한 의학연구원 선임연구원

Tel : 042-868-9558

Fax : 042-868-9480

E-mail : leejeon@kiom.re.kr



이경중(李景中)

1958년 9월 17일생. 1981년 연세대학교 전기공학과 졸업(학사). 1983년 동 대학원 전기공학과 졸업(공학석사). 1988년 동 대학원 전기공학과 졸업(공학박사). 1993년 미국 Case Western Reserve Univ. 객원 교수. 현재 연세대학교 의공학부 교수.

Tel : 033-760-2433

Fax : 033-763-1953

E-mail : lkj5809@yonsei.ac.kr