

논문 2007-44SC-4-3

PPG 2차 미분을 이용한 정상인과 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도 비교

(Comparison of peripheral vascular compliance between normal and diabetic groups using the second derivative of photoplethysmogram)

김성우*, 이주형*, 남기창**, 김수찬***, 차은중****, 김덕원*****

(Sung Woo Kim, Ju Hyung Lee, Ki Chang Nam, Soo Chan Kim, Eun Jong Cha, and Deok Won Kim)

요 약

현재, 우리나라 당뇨병의 유병률은 빠른 속도로 증가하고 있으며 당뇨병의 유병기간이 길수록 각종 합병증이 발생하여 더욱 심각한 증상을 나타내는데, 그 중 비만 및 고혈당, 당대사장애로 인한 당뇨병성 혈관합병증과 말초 혈관 경화증이 많이 발생하고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 광혈류량 측정법(Photoplethysmography)으로 손가락 및 발가락에서 얻어진 맥파의 2차 미분분석을 통해 연령이 비슷한 정상인 50명과 당뇨병으로 확진된 50명의 말초 혈관 탄성도를 객관적으로 비교하고자 하였다. PPG 파형의 2차 미분 분석에 사용되는 평가 인자는 a, b, c, d, e 이고, b/a는 혈관의 탄성도를 의미하며 탄성도가 떨어질수록 b/a의 절대 값은 감소하게 된다. 정상인 50명의 PPG 2차 미분 b/a값은 -1.09 ± 0.14 , 당뇨병 환자 50명의 PPG 2차 미분 b/a값은 -0.81 ± 0.09 로 정상인에 비해 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도가 감소하였으며, Independent t-test 검정 결과 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 본 연구에서는 PPG 파형의 2차 미분 분석을 통하여 정상인과 혈관합병증 발병율이 높은 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도를 비교하였으며, 향후 비침습적이고 간단한 방법으로 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도와 혈관 경화정도를 객관적으로 평가하고 진단함으로써 당뇨병 환자들의 심혈관계질환 사전예방과 치료효과 판정에 도움을 줄 것으로 기대한다.

Abstract

Recently, the prevalence rate of diabetes in Korea has been increasing rapidly due to high growth of economy and changes in dietary lifestyle. Vascular complication is one of diabetic complications which have frequently occurred by obesity, hyperglycemia and impaired glucose metabolism. Photoplethysmogram(PPG) measured from finger and toe is very useful for evaluation of vascular aging and sclerosis level since the PPG signal represents characteristics of peripheral vascular. Several researchers have reported that second derivative of the finger PPG waveform was useful to evaluate vascular compliance and developed various analysis methods for vascular compliance. However, peripheral vascular compliance study for diabetic patient was never evaluated by using second derivative of PPG. Therefore, we aimed to objectively compare and to assess normal($n=50$) and diabetic($n=50$) groups vascular compliance using the second derivative of PPG waveform in this study. The evaluated factors of the second derivative of PPG are 'a', 'b', 'c', 'd', 'e' and b/a represents vascular compliance. This study found out that when vascular compliance is decreased, the absolute value of b/a is decreased. The average vascular compliance of 50 diabetic patients with neuropathy, -1.09 ± 0.14 , is statistically lower than the normal group, -0.81 ± 0.09 ($p < 0.05$). In conclusion, we suggest an objective evaluation of peripheral vascular compliance for diabetic patients and prevention of vascular complication.

Keywords: vascular compliance, vascular complication of diabetes, second derivative of photoplethysmogram

* 정회원, 연세대학교 대학원 생체공학협동과정 (Graduate Program in Biomedical Engineering, Yonsei University)

** 평생회원, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Japan

*** 평생회원, 환경대학교 생물·정보통신전문대학원

(Graduate school of Bio & Information Technology, Hankyung National University)

**** 정회원, 충북대학교 의과대학 의공학교실

(Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Chungbuk National University)

***** 평생회원, 연세대학교 의과대학 의학공학교실, -교신저자

(Dept. of Medical Engineering, College of Medicine, Yonsei University)

※ 이 논문은 보건복지부 보건의료기술진흥사업 휴대형 진단치료기기 개발센터의 지원에 의하여 연구되었음 (과제고유번호 : A040032).

접수일자: 2007년4월27일, 수정완료일: 2007년6월4일

I. 서론

현재 우리나라 당뇨병의 유병률은 경제가 급격히 발전하고 식생활이 서구화됨에 따라 빠른 속도로 증가하고 있다. 당뇨병의 유병기간이 길수록 각종 합병증이 발생하여 더욱 심각한 증상을 나타는데 그 중 비만 및 고혈당, 당대사장애로 인한 당뇨병성 혈관합병증과 말초 혈관 경화증이 많이 발병하고 있는 실정이다^[1].

혈관 내 혈류량 및 혈류 속도의 측정 방법에는 초음파 도플러(ultrasound doppler), 혈관조형술(angiogram), 광혈류 측정법(photo-plethysmography: PPG), 전자기 혈류계(electromagnetic flowmeter), 레이저 혈류측정기(laser flowmeter), 기계적 혈류측정기 등이 사용되어 왔으나 대부분의 혈류 측정기는 사용법이 복잡하고 가격이 고가인 단점이 있다.

이에 비해 광혈류 측정법(photo-plethysmography: PPG)은 광센서를 이용함으로써 연속적으로 장시간 비관혈적인 측정이 가능하고, 검사자의 전문성을 필요로 하지 않으므로 사용법이 매우 간단하다. 또한 광혈류량 측정기는 병원에도 널리 보급되어 있는 환자 감시 장치, 산소포화도(SpO2) 측정기로서 상용화되어 있으며 측정기를 저가로 구성할 수 있으므로 매우 경제적이다.

말초의 혈류량은 체온, 신체 상태, 측정 환경의 영향을 받을 수 있기 때문에 측정 시 주의가 필요하고 절대적인 혈류량의 측정이 쉽지 않으므로 손가락 및 발가락을 동시에 측정할 수 있는 4채널 광혈류량(PPG) 측정기를 개발하여 말초혈관의 상대적인 혈류량을 측정하였다. 측정된 PPG 신호는 동맥의 맥동성분, 혈류 변화 등 말초혈관의 특성을 나타내기 때문에 혈관의 노화나 동맥경화 정도를 판단하는데 매우 유용하다^[2].

PPG 신호의 2차 미분은 혈관의 탄성도에 대한 객관적인 평가를 위한 분석 방법으로 지금까지 많은 연구가 이루어져 왔으며^[3-7], 관련된 다양한 분석 방법들이 개발되고 있으나 아직 국내에서는 PPG 신호의 2차 미분 방법을 이용한 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도 연구가 전무하다.

본 연구에서는 광혈류량 측정법을 이용하여 동시에 손가락 및 발가락에서 얻어진 PPG 파형의 2차 미분 분석을 통해 정상인 50명과 신촌 세브란스병원 당뇨병센터로부터 당뇨병으로 확진된 50명의 말초혈관 탄성도를 비교하고 객관적으로 평가하고자 하였다.

II. 실험

1. 실험 방법 및 대상

실험을 위해 적외선과 적색광을 이용한 4 채널 광혈류량 측정기를 개발하였으며, 정상인과 당뇨병 환자의 말초혈관 혈류량 변화를 측정하였다. 말초에서의 혈류 측정은 시간, 장소, 주위 온도, 환자의 체온, 환자의 감정 및 신체상태 등 많은 요인에 의하여 영향을 받을 수 있으므로 동일한 측정 환경 아래, 대칭되는 양측 손가락 한 쌍과 발가락 한 쌍을 동시에 측정하여 상대적인 혈류량을 측정하였다.

피검자는 신촌 세브란스병원 당뇨병센터에서 당뇨병으로 확진된 신경병증 당뇨병환자 50 명과 서울 및 인천에 거주하는 정상인 50 명으로 당뇨병환자의 평균 연령은 65.1 ± 8.9세, 정상인의 평균 연령은 54.3 ± 10.2세 이다. 연령에 따라 혈관의 노화 및 혈관의 탄성도가 달라지기 때문에 정상인 집단과 당뇨병환자 집단의 연령대를 맞추어 실험하였으며 모든 피검자들의 사전 동의를 얻어 신촌 세브란스병원 당뇨병센터에서 실험을 시행하였다. 측정 시 실내 온도의 영향을 고려하여 평균 실내온도를 유지하였고, 피검자는 측정 전 편안하게 누운 자세에서 5분 동안 안정을 취한 후, 개발된 4채널 광혈류량 측정기로 한 피검자 마다 손가락 한 쌍과 발가락 한 쌍씩 동시에 측정하였다.

2. 말초혈관 혈류량 측정 시스템

PPG는 Beer-Lambert law에 기초하여 말초나 피부 등에 입사시킨 광이 매질을 통과한 뒤 혈액 내 헤모글로빈에 의해 흡수 및 감쇄되는 광의 강도 변화로 혈액의 흐름을 측정한다^[8,9]. 말초혈관 혈류량 측정 시스템은 그림 1과 같이 광다이오드(light emitting diode: LED)와 광센서(photodiode)로 구성된 PPG 센서, 센서 구동 및 제어 회로, 증폭기로 구성되어 있다.

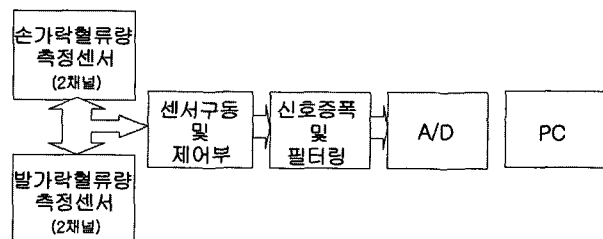


그림 1. 말초혈관 혈류량 측정 시스템 구성도
Fig. 1. Block diagram of peripheral vascular blood flow measurement system.

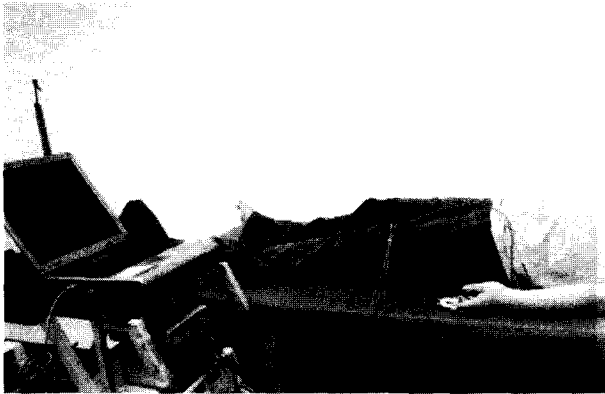


그림 2. PPG 센서와 혈류량 측정 장면
Fig. 2. Photo of PPG measurement with its sensors.

측정에 사용된 센서 프로우브는 산소포화도 측정용 센서와 호환되는 Pulse Oximetry 프로우브(DS-100A, Nellcor, USA)이며, 센서의 적색광과 적외선광의 파장은 각각 660nm과 940nm이다. 센서 프로우브를 구동시키기 위해 적색광과 적외선광 LED를 1ms 주기로 500us 동안 교대로 점등하면서, 각 LED에 의한 광이 손가락을 투과하여 반대편에 전달된 광을 광센서로 받아들인다. 따라서 최종적으로 각각 적색광과 적외선광에 의한 PPG 신호가 얻어지는데, 말초혈관 탄성도 분석에는 적외선 광의 신호를 이용하였다. 그 이유는 환자의 손가락 색소 변화나 주변 광에 의한 간섭을 최소화할 수 있기 때문이다^[9].

그림 2는 말초혈관의 혈류량을 측정하는 전체 장면으로서 4채널 광혈류량 측정기로부터 데이터 수집장치(DAQ CARD-6062E, National Instrument, USA)를 통해 아날로그 신호를 12bit 디지털 데이터로 변환 후 PC(SV20, Samsung Electronics, Korea)에 저장하였다. 그 이후, 저장된 데이터는 LabVIEW 6.1 (National Instrument, USA) 프로그램을 이용하여 분석되었다.

III. 손가락의 PPG 2차 미분 분석

발가락보다 손가락 PPG 신호의 크기가 크고, 심장과 가깝기 때문에 심박출에서 말초혈관까지의 체순환에 있어서 비교적 영향을 적게 받으므로 손가락의 PPG 2차 미분 분석을 시행하였다.

데이터는 한 피검자의 손가락 한 쌍 마다 30초 동안 저장되었고, 저장된 데이터에서 안정된 10초 구간을 선택하여 안정된 구간의 PPG 파형을 분석하였다. 그림 3과 같이 PPG 파형은 맥박 주기와 일치하는 펄스를 보이는데, 이 때 PPG 신호의 맥동성분인 교류 신호에서

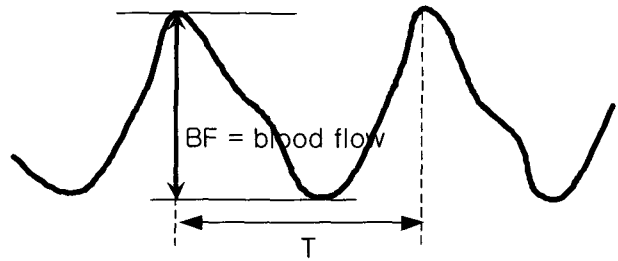


그림 3. PPG 파형에서의 혈류량
Fig. 3. Blood flow in PPG waveform.

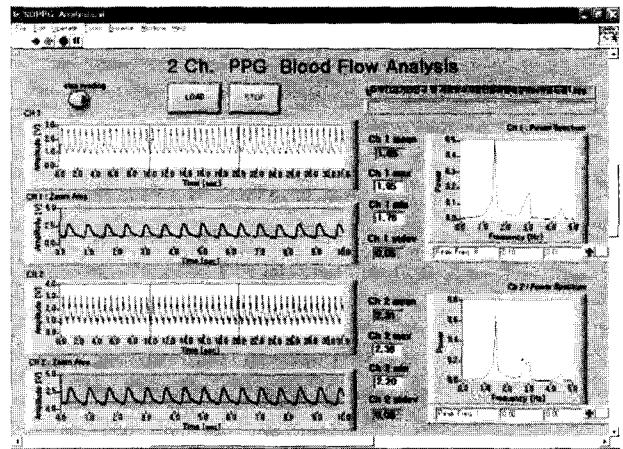


그림 4. 손가락의 혈류량 분석 화면
Fig. 4. Analysis of finger blood flow.

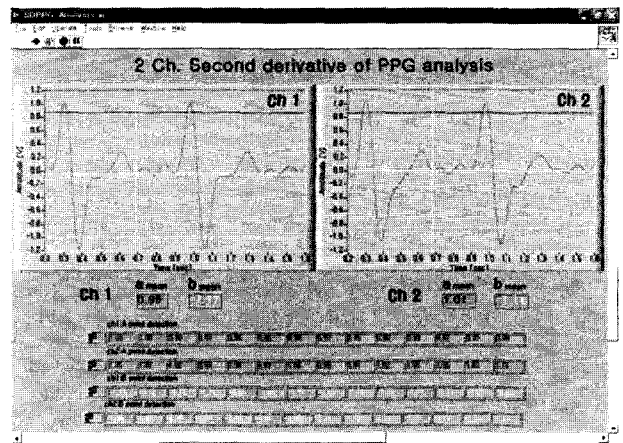


그림 5. 손가락의 PPG 2차 미분 분석
Fig. 5. PPG second derivative analysis of finger.

각 맥박 주기마다 혈류의 최대값과 최소값의 차이를 혈류량의 변화로 인한 결과로 보았다. 그림 4는 측정된 손가락 혈류량 변화의 분석 화면으로, 각 채널의 선택된 구간은 동일하게 적용되고 10초의 선택 구간이 확대되어 나타나며 우측에 선택 구간의 파형에 대한 스펙트럼 분석에서 맥박의 기본 주파수를 확인할 수 있다.

얻어진 데이터의 PPG 2차 미분 분석은 선택된 10초 구간으로 선택된 혈류 파형을 2차 미분하여 계산되었

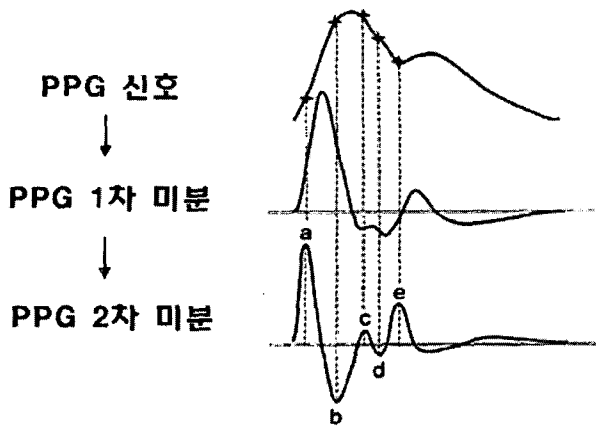


그림 6. PPG 신호와 1차 및 2차 미분
Fig. 6. PPG signal and second derivative of the signal.

고, 그림 5와 같이 2차 미분한 파형에서 각 변곡점인 피크값(a, b, c, d, e)을 찾아 그 값을 배열로 산출하였다. 분석한 5개의 피크값과 마찬가지로 PPG 2차 미분을 이용하여 혈관의 노화나 탄성도를 분석한 다른 연구들에서는 손가락에서 측정된 PPG 2차 미분 파형의 피크값을 그림 6과 같이 정의하고 있다^[2,3-7].

- ① a wave : initial positive wave
- ② b wave : early negative wave
- ③ c wave : re-upsloping wave
- ④ d wave : re-downsloping wave
- ⑤ e wave : diastolic positive wave

a, b wave는 좌심실의 심박출에 의해 나타나는 PPG 원 신호의 첫 번째 맥동성분인 초기 수축기와 관련이 깊다. a wave는 upsloping wave, b는 downsloping wave로서 PPG 원 신호에서 첫째 변곡점 까지 급격히 올라가는 초기 수축기의 가속도 성분을 나타내고, c, d, e는 초기 수축기 이후의 가속도 성분이다. a는 양(+)의 값, b는 음(-)의 값으로 나타나고, 이에 따라 b/a는 음(-)의 값으로 나타난다. PPG 원 신호의 초기 수축기에서는 혈관벽의 탄력 변화가 크게 나타나고 초기 수축기 이후보다 말초혈관의 reflex wave의 영향이 매우 작게 나타난다. a wave와 b wave의 비율, b/a 값은 손가락 말초혈관의 탄성도 변화를 반영하며 말초혈관의 경화가 심해질수록 reflex wave가 크게 나타나 일어난 초기 수축기 맥동 성분에 영향을 많이 주어 b/a의 절대값은 감소하게 된다^[2-7].

각각의 피크 값으로 계산되는 비율로부터 다음과 같이 혈관의 탄성도나 노화 정도를 나타내었다.

- ① b/a : 혈관벽의 탄성도(compliance), 팽창성(distensibility).
- ② (b-c-d-e)/a : Aging Index, 혈관 노화나 동맥경화 등의 평가 인자로 사용.

IV. 실험 결과

표 1과 그림 7은 신경병증 당뇨병 환자 50명의 손가락(N=50)과 정상인 50명의 손가락(N=50)의 PPG 2차 미분 분석 결과이다. PPG 2차 미분 파형의 피크값으로 계산된 비율을 분석한 결과, 신경병증 당뇨병환자들의 b/a와 (b-c-d-e)/a 두 비율 모두 증가하였고 절대값은 감소하였다. b/a와 (b-c-d-e)/a는 나이가 많아지거나 혈관의 탄성도가 떨어질수록 그 값이 증가하므로 정상인에 비해 신경병증 당뇨병환자 손가락의 혈관 탄성도가 감소하였고 Independent T-Test로 분석한 결과(SPSS 10, SPSS Inc., USA), 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05).

표 1. 당뇨병 환자와 정상인의 PPG 2차 미분 분석 결과

Table 1. Results of PPG second derivative analysis between diabetic and normal groups.

	b/a	b-c-d-e/a
신경병증 당뇨병환자 (N = 50)	-0.81 ± 0.09	-0.62 ± 0.07
정상인 (N = 50)	-1.09 ± 0.14	-0.87 ± 0.15
p-value	<0.05	<0.05

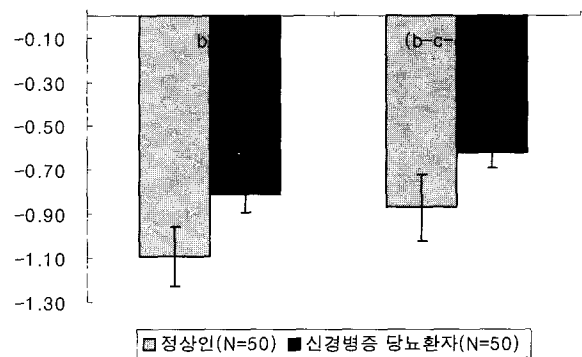


그림 7. 정상인과 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도 비교
Fig. 7. Comparison of peripheral vascular compliance between normal and diabetic groups.

V. 고찰 및 결론

본 연구에서는 PPG 파형의 2차 미분 분석을 통하여 정상인과 당뇨병성 혈관합병증 발병율이 높은 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도를 비교하였다.

PPG 파형의 2차 미분값 b/a 와 $(b-c-d-e)/a$ 는 혈관의 탄성도 및 나이의 증가에 따른 혈관의 노화를 의미하고 신경병증 당뇨병환자의 말초혈관 탄성도는 정상인의 말초혈관 탄성도보다 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 반면에 c/a , d/a , e/a 값은 정상인과 신경병증 당뇨병환자 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. PPG 2차 미분 분석 c/a , d/a , e/a 세 개의 파라미터는 b/a 와 $(b-c-d-e)/a$ 에 비해 그 크기가 너무 작기 때문에 PPG 원 신호로부터 말초혈관의 탄성도를 분석하기 위해서는 b/a 와 $(b-c-d-e)/a$ 두 개의 파라미터를 중점적으로 연구하는 것이 보다 효과적이라고 사료된다.

본 연구의 결과는 비침습적이고 간단한 방법으로 당뇨병 환자의 말초혈관 탄성도와 혈관 경화정도를 객관적으로 평가하고, 진단하여 당뇨병 환자들의 심혈관계 질환 사전예방과 치료효과 판정에 도움을 줄 것으로 기대한다.

참고 문헌

- [1] 대한당뇨병학회, “제 2 권 당뇨병학”, 고려출판, pp. 1-569, 1998.
- [2] K. Takazawa, N. Tanaka, M. Fujita, O. Matsuoka, T. Saiki, M. Aikawa, S. Tamura, C. Ibukiyama, “Assessment of Vasoactive Agents and Vascular Aging by the Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform”, *Hypertension*, Vol. 32, pp. 365-370, 1998.
- [3] Y. Iketani, T. Iketane, K. Tanakawa, M. Murata, “Second Derivate of Photoplethysmogram in Children and Young People”, *Jpn Circ J*, Vol. 64, pp. 110-116, 2000.
- [4] L. A. Bortolotto, J. Blacher, T. Kondo, K. Takazawa, M.E. Safar, “Assessment of Vascular Aging and Atherosclerosis in Hypertensive Subjects: Second Derivative of Photoplethysmogram Versus Pulse Wave Velocity”. *Am J Hypertension*, Vol. 13, pp. 165-171, 2000.
- [5] J. Hashimoto, K. Chonan, Y. Aoki, T. Nishimura, T. Ohkubo, A. Hozawa, M. Suzuki, M. Matsubara, M. Michimata, T. Araki, Y. Imai, “Pulse Wave Velocity and the Second Derivative of the Finger Photoplethysmogram in Treated

Hypertensive Patients: Their Relationship and Associating Factors”. *Journal of Hypertension*, Vol. 20, no. 12, pp. 2415-2422, 2002.

- [6] J. Hashimoto, D. Watabe, A. Kimura, H. Takahashi, T. Ohkubo, K. Totsune, Y. Imai, “Determinants of the Second Derivative of the Finger Photoplethysmogram and Brachial - Ankle Pulse-Wave Velocity: The Ohasama Study”. *Am J Hypertension*, Vol. 18, pp. 477-485, 2005.
- [7] J. Simek, D. Wichterle, V. Melenovsk, J. Malik, S. Svacina, J. Widimsk, “Second Derivative of the Finger Arterial Pressure Waveform: An Insight into Dynamics of the Peripheral Arterial Pressure Pulse”. *Physiological Research*, Vol. 54, pp. 505-513, 2005.
- [8] M. W. Wukitsch, M. T. Petterson, D. R. Tobler, J. A. Pologe, “Pulse oximetry: analysis of theory, technology, and practice”, *J Clin Monit*, Vol. 4, no. 4, pp. 290-301, Oct 1988.
- [9] J. G. Webster, *Design of Pulse Oximeters*, IOP Publishing Inc, 1997.

저 자 소 개



김 성 우(정회원)
 2004년 연세대학교 의용전자
 공학과 (공학사)
 2004년 9월~현재 연세대학교
 대학원 생체공학협동과정
 석박사통합과정

<주관심분야: 생체신호계측, 전자기장과 생체영향>



이 주 형(정회원)
 2007년 연세대학교 의용전자
 공학과 (공학사)
 2007년 3월~현재 연세대학교
 대학원 생체공학협동과정
 석사과정

<주관심분야: 생체신호계측>



남 기 창(평생회원)
 1997년 연세대학교 의용전자
 공학과 (공학사)
 1999년 연세대학교 대학원 생체
 공학협동과정 (공학석사)
 2004년 연세대학교 대학원 생체
 공학협동과정 (공학박사)

2004년~2005년 연세대학교 의과대학
 의학공학교실 연구장사
 2005년~2006년 Siemens 메디칼 초음파 사업부
 선임연구원
 2006년~현재 National Institute of Advanced
 Industrial Science and Technology (Post Doc.)
 <주관심분야: 생체신호계측, 음성신호처리 등>



김 수 찬(평생회원)
 1994년 인제대학교 의용공학과
 (공학사)
 1998년 연세대학교 대학원 생체
 공학협동과정 (공학석사)
 2003년 연세대학교 대학원 생체
 공학협동과정 (공학박사)

2003년~2004년 Rensselaer Polytechnic Institute
 (Post Doc.)
 2004년~2006년 한경대학교 생물·정보통신전문대
 학원 전임강사
 2006년~현재 한경대학교 생물·정보통신전문대
 학원 조교수
 <주관심분야: 생체계측 및 분석, 안구운동측정,
 HCI 등>



차 은 중(정회원)
 1980년 서울대학교 공과대학
 전자공학과 (공학사)
 1987년 미국 남가주대학 의공학
 (Ph.D.), Research
 Associate
 1988년~현재 충북대학교
 의과대학 의공학교실
 교수

2001년~현재 씨케이인터내셔널 대표 겸직
 <주관심 분야: 생체계측, 물리센서, 심폐의료기,
 정밀계측>



김 덕 원(평생회원)-교신저자
 1976년 서울대학교 공과대학
 (공학사)
 1980년 미국 Northwestern
 University 전자공학과
 (M.S.)
 1986년 미국 Univ. of Texas at
 Austin 의공학 (Ph.D.)

1999년~2005년 연세의대 의학공학교실 주임교수
 1987년~현재 연세대학교 의과대학 의학공학교실
 조교수, 부교수, 교수
 2005년~현재 대한전자공학회 제어 및 시스템
 소사이어티 부회장
 <주관심분야: 비관혈적 생체계측, 의료기기, 전자
 파 유해성 등>