

맥파전달속도를 이용한 내중막 두께 추정에 관한 연구

송상하¹, 장승진², 김원식², 이현숙³, 윤영로⁴

¹바이메드 시스템(주) 연구소, ²한국표준과학연구원 미래융합기술부 뇌인지융합기술연구단

³상지대학교 한방의료공학과, ⁴연세대학교 의공학부

A Study on Estimation of Carotid Intima-Media Thickness(IMT) using Pulse Wave Velocity(PWV)

Sang-ha Song¹, Seung-jin Jang², Wuon-shik Kim², Hyun-sook Lee³, Young-ro Yoon⁴

¹R & D Center, VIMED Systems co., LTD

²Center for Brain & Cognitive Science Research, Division of Convergence Technology, Korea Research Institute of Standards and Science

³Department of Oriental Biomedical Engineering, Sangji University

⁴Department of Biomedical Engineering, Yonsei University

(Received June 22, 2009. Accepted August 10, 2009)

Abstract

In this paper, we correct pulse wave velocity(PWV) with heart-rate and derive regression equations to estimate intima-media thickness(IMT).

Widely used methods for diagnosis of arteriosclerosis are IMT and PWV. Arterial wall stiffness determines the degree of energy absorbed by the elastic aorta and its recoil in diastole but there is not correlation between sclerosis and IMT in an existing study.

In this study, we will correct PWV with heart-rate and get regression equation to estimate IMT using heart-rate correction index(HCI). We executed experiments for this study. Made up question of physical condition and measured electrocardiogram(ECG), photoplethysmogram (PPG) of finger-tip and toe-tip and ultrasound image of carotid artery. Calculated PWV and IMT using ECG, PPG and ultrasound image. We found that every p-value between PWV and IMT is not significant(<0.05). But p-value between IMT and HCI which is a corrected PWV using heart-rate is significant(>0.01). We use HCI and various measured parameter for estimating regression equation and apply backward estimation to select parameters for regression analysis. Result of backward estimation, found that only HCI is possible to derive proper regression equation of IMT. Relationship between PWV and IMT is the second order. Result of regression equation of E-H PWV is $R^2 = 0.735$, $adj R^2 = 0.711$. This is the best correlation value. We calculate error of its analysis for verification of earlobe PWV regression equation. Its result is $RMSEP = 0.0328$, $MAPE(\%) = 4.7622$.

Like this regression analysis, we know that HCI is useful parameter and relationship between PWV, HCI and IMT. In addition, we are able to suggest possibility which is that we can get different parameter of prediction throughout just one measurement.

Key words : Pulse Wave Velocity(PWV), Intima-Media Thickness(IMT), heart-rate, arterial stiffness, arteriosclerosis, polynomial regression analysis

1. 서론

동맥경화는 초기에는 증상이 없이 진행되며, 종종 심근경색이나 심장급사로 첫 발현을 하는 경우가 흔하다. 이에 임상에서는 혈관의 변화를 초기에 예측하여 심혈관계 질환을 예방하려

는 많은 노력이 이루어지고 있다[1].

현재, 임상에서 가장 널리 심혈관계 질환의 진단으로 사용되는 방법은 경동맥 내중막 두께(carotid intima-media thickness: C-IMT)를 측정하는 방법과 동맥혈관의 맥파전달속도(pulse wave velocity: PWV)를 측정하는 방법이 있다.

경동맥 내중막 두께의 증가는 동맥의 내막과 중막의 세포들이 지질의 침착이나 고혈압에 대한 반응으로 비교적 동맥경화의 초기부터 형성되는 것으로 알려져 있다. 또한, 죽상반(plaque)은 더 후기의 반응으로 염증 산화, 내피세포의 기능저하 등에 의해서 생긴다. 이러한 동맥경화의 위험인자들을 경동맥 초음파를 이용하여

Corresponding Author : Young-ro Yoon

(220-842) Medical Industry Techno Tower #201, Maeji, Heungup, Wonju, Gangwon, Korea.

Tel : +82-33-760-2440 / Fax : +82-33-763-1953

E-mail : yoon@yonsei.ac.kr

“이 논문은 2009년 지식경제부지정 지역연계기술개발사업 에너지소모량센싱 기술을 이용한 복합혈당관리 시스템 기술개발 연구비에 의하여 연구되었음. (과제번호 : 70004528)”

내중막 두께를 측정함으로써, 심근경색, 뇌경색, 심혈관계 사망의 위험도를 진단할 수 있다[2].

또 다른 동맥경화 진단방법의 하나로써 맥파전달속도가 많이 사용되고 있다. 나이가 들거나 고혈압 등에 의해서 동맥이 경화되면 맥압이 증가하여 심장 후부하(afterload)의 증가와 관동맥 혈류의 감소를 유발하여 관동맥 질환 발생의 위험이 증가하게 된다. 하지만, 단순한 맥압의 측정은 혈관경직도를 간접적으로 평가하는 수치이므로 직접 혈관경직도를 측정하는 방법에 비해서 관동맥 질환의 위험을 예측하는 능력이 떨어진다. 맥파전달속도는 맥파의 전달속도를 측정하여 동맥의 경직 정도를 예측하는 방법으로 맥압 측정보다 더 정확하게 동맥경화도를 예측하는 지표로 알려져 있다.

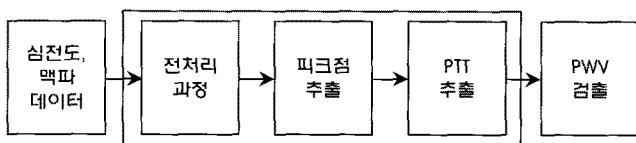
일반적으로 동맥의 벽이 두꺼워지면 그에 비례하여 탄성이 떨어지고, 탄성이 떨어지면 수축기의 확장과 이완기의 되튐(recoil)이 감소할 것으로 추측할 수 있다. 하지만 실제로 기존의 맥파전달속도와 경동맥 내중막 두께간의 상관관계를 분석한 연구와 맥파전달속도와 상관관계를 갖는 동맥의 확장도(distensibility)와 경동맥 내중막 두께의 상관관계를 분석한 연구에서는 두 인자간의 상관성이 없다고 발표되고있다[3]. 이는 측정 부위의 부적절한 설정과 측정 상태에 따른 혈압 및 심박률의 변화에 기인한 것으로 추측할 수 있다. 기존 연구에서 혈압에 대한 맥파전달속도의 변동을 보정하는 CAVI(cardio ankle vascular index)[4]와 같은 계산식을 제시하고 있지만, 심박률에 따른 맥파전달속도를 보정하는 계산식을 제시한 연구와 적절한 부위에서의 측정된 맥파전달속도를 이용하여 내중막 두께를 추정하는 연구는 전무한 실정이다.

본 연구에서는 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 보정하고, 보정된 맥파전달속도를 이용하여 내중막 두께를 추정하는 회귀식을 도출하고자 한다. 이를 통하여, 보정된 맥파전달속도의 수치에 대한 정확성을 확인하고 내중막 두께와의 관계를 알아볼 수 있을 뿐만 아니라, 특성 차이가 있는 두 측정방법 중 한 가지만으로도 다른 한 개의 심혈관계 질환 위험 대리표지자(surrogate biomarker)를 얻을 수 있는 가능성을 보일 수 있다.

II. 연구 방법

A. 맥파전달속도 측정 및 분석

안정상태의 심전도와 맥파를 측정하고, 측정된 심전도와 맥파로



PTT: pulse transit time, PWV: pulse wave velocity

그림 1. 맥파전달속도의 검출과정
Fig. 1. Detection process of pulse wave velocity

부터 맥파전달속도를 검출하기 위하여 그림 1의 블록도와 같은 과정을 거친다. 본 논문에서는 심전도의 피크점과 맥파의 피크점사이의 시간을 맥파전달시간(pulse transit time: PTT)으로 정의하여 맥파전달속도를 계산하였다.

맥파전달속도의 검출과정은 심전도와 맥파의 전처리 과정 후, 특징점을 검출하고, 검출된 특징점 사이의 시간으로부터 맥파전달 시간을 측정하여, 맥파전달속도를 검출하는 과정으로 이루어진다.

1) 심전도 및 맥파 측정

피검자는 측정 전, 안정상태를 갖기 위하여 10분간 휴식 후, 생체측측시스템(Biopac, MP-150, ECG-100C, PPG-100C, U.S.A)을 이용하여 누워있는 상태에서 심전도와 오른쪽 컷볼(earlobe), 양쪽손가락 말단부(finger), 양쪽손가락 말단부(toe)의 맥파를 5분간 측정한다.

심전도는 표준유도 3리드 심전도 측정법을 사용하였으며 맥파는 반사형 광전용적맥파(photoplethysmography: PPG)를 이용하였다. 측정 소프트웨어는 Biopac사에서 제공된 AcqKnowledge 3.8.1을 사용한다(그림 2). 데이터의 샘플링율은 1kHz이며 획득된 데이터는 텍스트 파일의 형태로 저장하였다. 데이터 처리는 획득 후, 오프라인에서 수행하였다. 맥파전달속도를 계산하기 위한 맥파 측정 말단부에서 심장까지의 거리는 줄자를 이용하여 직접 측정하였다.

2) 전처리 과정

심전도와 맥파로부터 맥파전달시간을 검출하기 위하여 전처리 과정을 수행하였다. 전처리 과정은 분석범위결정, 노이즈 필터링 단계로 구성된다. 데이터 처리의 모든 과정은 MATLAB 7.4를 이용하였다.

분석범위는 피검자의 측정상태 안정화를 고려하여, 측정 후 1분이 되는 시점부터 3분간으로 결정하였다. 기저선 변동의 감쇠를 위하여 심전도와 맥파 모두 0.7Hz의 차단주파수를 갖는 고역통과 필터(high pass filter: HPF)를 사용하였으며, 관심 주파수 이외의

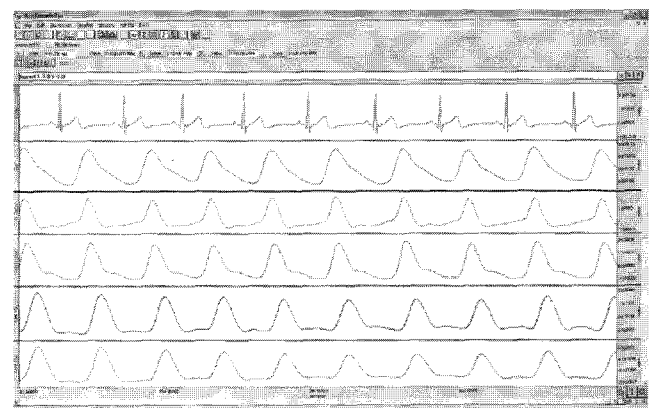


그림 2. 6채널 데이터 획득창(AcqKnowledge 3.8.1)
Fig. 2. 6 channel data acquisition(AcqKnowledge 3.8.1)

표 1. 심전도 전처리 필터의 차단 주파수
Table 1. Cutoff frequency for ECG preprocessing

필터	차단 주파수
저역 통과	40 Hz
고역 통과	0.7 Hz

노이즈 제거를 위한 저역통과필터(low pass filter: LPF)의 경우, 심전도는 40Hz, 맥파는 10Hz의 차단 주파수로 설계하였다. 저역 통과, 고역통과필터는 모두 FIR(finite impulse response)필터를 사용하였으며, 차수는 100차로 하였다.

3) 특징점 검출

심전도와 맥파의 특징점 추출은 그림 3과 같이 1차 미분을 이용한 알고리즘을 사용하였다. 맥파전달시간의 측정을 위하여, 심전도와 맥파의 특징점은 각각 R파와 피크점으로 정의하였다.

심전도 특징점 검출의 경우, 다양하게 나타나는 극대점 중 R파를 얻어내기 위하여 대기시간(waiting time)을 두어 검출을 수행하였다. 대기시간은 R파의 시간간격으로 정의하였다. 정상인의 R파 시간간격은 80ms내외로 알려져 있다. 하지만 개인의 심박률에 큰 차이를 보이기 때문에 대기시간을 80ms보다 작게 설정하였으며, 극대점, 극소점을 갖는 심전도의 구간이 QRS파이기 때문에 Q파에서 R파, R파에서 S파 각각의 시간 간격인 약 28ms보다 크게 설정을 해야 한다. 본 논문에서는 대기시간을 65ms로 설정하였다.

표 2. 맥파 전처리 필터의 차단 주파수
Table 2. Cutoff frequency for PPG preprocessing

필터	차단 주파수
저역 통과	10 Hz
고역 통과	0.7 Hz

심전도의 특징점 분석은 +에서 -로 바뀌는 극대점만을 검출하였으며 극대점이 나타난 시점을 후보점(candidate point)으로 정의하였다. 대기시간동안 검출된 새로운 후보점의 크기가 기존 후보점의 크기보다 클 경우는 기존 후보점이 무시되며, 새로운 후보점부터 다시 +에서 -로 바뀌는 극대점 검색을 수행한다.

맥파의 특징점 검출은 시작점을 심전도의 R파가 검출된 시점으로 설정하였다. R파의 검출 시점과 각 측정부위에서 맥파의 피크점간의 거리는 서로 상이하기 때문에, 각 부위 신호에서 적용할 대기시간을 다르게 하였다. 컷볼의 경우 40ms, 양측수지의 경우 60ms, 양측족지의 경우 70ms까지의 영역에서 맥파의 피크점을 검출하였다. 맥파의 특징점 검출 방법도 심전도에서와 같은 방법으로 +에서 -로 변화하는 극대점을 찾아 특징점으로 검출하였다.

4) 맥파전달속도 검출

심전도와 말단 측정부의 맥파로부터 특징점을 검출한 후, 특징점 사이의 시간을 맥파전달시간으로 설정하였으며, 식 (1)과 같이 심전도 R파의 특징점 검출시간과 맥파 특징점 검출시간의 차에 대

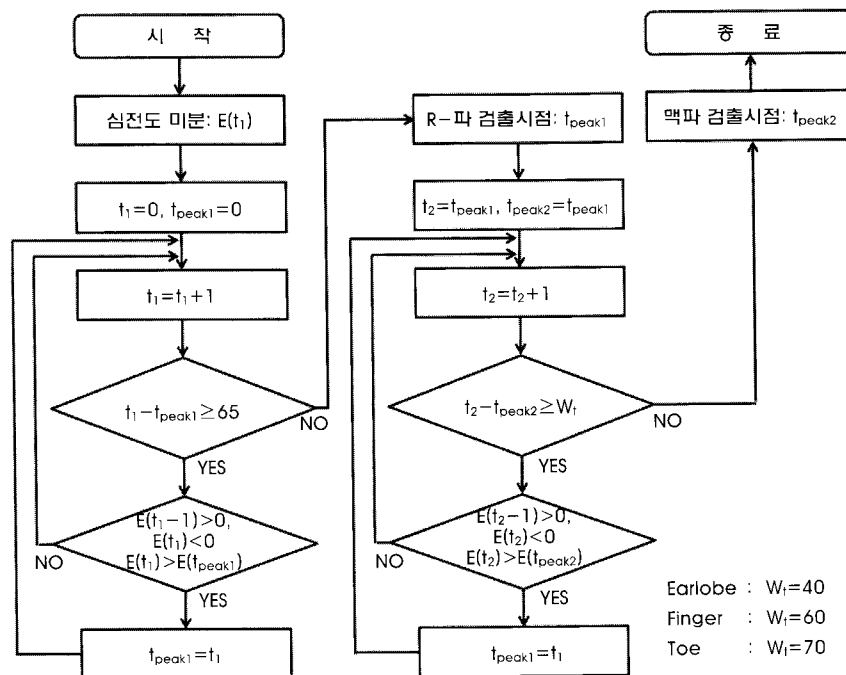


그림 3. 특징점 검출 알고리즘
Fig. 3. Feature detection algorithm

Earlobe : Wt=40
Finger : Wt=60
Toe : Wt=70

한 평균으로 계산하였다.

$$PTT_{mean} = \frac{\sum_{n=1}^N (t_{PPG\ peak, n} - t_{Rwave, n})}{N} \quad (1)$$

맥파전달속도의 계산은 식 (2)을 이용하였다.

$$PWV = \frac{\Delta d}{PTT_{mean}} \quad (2)$$

Δd : 두 동맥 지점간의 거리

5) 심박률을 고려한 맥파전달속도의 보정

개인에 따른 안정상태 심박률의 차이는 맥파전달속도 측정의 오차요인이 된다. 안정상태의 심박률이 높은 사람은 혈류속도가 상대적으로 낮은 심박률을 갖는 사람보다 더 높아지게 되어 맥파전달속도가 더 높은 값을 갖는다. 이와 같은, 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 최소화하고, 표준화된 동맥경화도 수치를 얻어내기 위한 전개과정은 다음과 같다.

혈압 변화량을 Poiseuille의 법칙[5]을 이용하여 나타내면, 식 (3)과 같다.

$$\Delta p = \frac{128\mu LQ}{\pi d^4} \quad (3)$$

여기에서, μ 는 유체의 점성, L 은 혈관의 길이, Q 는 혈류량, d 는 혈관직경이다.

혈류량을 나타내는 공식은 식 (4)와 같다.

$$Q = HR \times SV \quad (4)$$

여기에서, Q 는 혈류량, HR 은 심박수, SV 는 일회 박출량이다 [5].

식 (4)를 식 (3)에 대입하면, 식 (5)와 같이 나타난다.

$$\Delta p = \frac{128\mu L \cdot HR \cdot SV}{\pi d^4} \quad (5)$$

식 (5)에서 심박률 HR 과 혈압변화량 Δp 는 비례관계에 있다. 이 비례관계를 나타내면 다음과 같다.

$$HR \propto \Delta p \quad (6)$$

기존 연구에서는 혈압과 맥파전달속도의 관계가 비례관계에 있다고 발표하고 있다[6]. 이를 수식화하여 나타내면 식 (7)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\Delta p \propto PWV \quad (7)$$

식 (6)과 식 (7)의 관계식에서 심박률은 맥파전달속도에 비례관계가 있다는 것을 알 수 있다. 이를 수식화하여 나타내면 식 (8)과 같다.

$$HR \propto PWV \quad (8)$$

심박률과 맥파전달속도의 비례관계로부터 심박률에 따르는 맥파전달속도의 변동을 보정하고 표준화된 값을 얻어내는 수식을 유도할 수 있다. 유도된 보정식은 식 (9)와 같다.

$$HCI = \frac{PWV}{HR} \quad (9)$$

식 (9)은 심박률에 따르는 변동을 보정하고, 표준화하여 심박률의 차이가 보정된 수치이다. 본 논문에서는 이 수치를 HCI (heart-rate correction index)라 명명하였다.

6) 보정된 맥파전달속도 수치와 내중막 두께의 관계

보정된 맥파전달속도 수치인 HCI 와 내중막 두께의 관계를 알아보았다. 식 (10)으로부터 표현되는 원통 탄성관(cylindrical thin-walled elastic tube)을 흐르는 유체에 대한 파동방정식에서 파동의 전파속도는 식 (11)으로 얻어진다. 이 식은 Moen-Korteweg 방정식으로 불리며, 동맥의 맥파전달속도를 나타내는데 이용된다 [7,8].

$$\frac{\partial^2 p}{\partial z^2} = \frac{1}{(hE/2a\rho)} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = \frac{1}{C_0^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} \quad (10)$$

$$C_0 = \sqrt{\frac{hE}{2r\rho}} \quad (11)$$

여기서 C_0 는 맥파전달속도, h 는 혈관두께, E 는 탄성계수 (elastic modulus), r 는 내부 반지름, ρ 는 혈액 밀도이다.

식 (11)에서 맥파전달속도 C_0 는 HCI 와 비례한 관계를 갖고 있음으로, 식 (12)와 같은 관계로 표현된다.

$$HCI \propto \sqrt{\frac{hE}{2r\rho}} \quad (12)$$

이 식에서 혈관두께 h 는 내중막 두께라 할 수 있으므로 다음 관계식과 같이 나타난다.

$$IMT \propto HCI^2 \quad (13)$$

결국, 내중막 두께는 *HCI*의 제곱에 비례관계가 있음을 얻어낼 수 있다.

B. 내중막 두께의 측정

1) 경동맥 초음파 영상의 획득

초음파 경동맥 영상의 획득은 환자를 침대에 반듯이 눕힌 상태에서 목을 길게 늘려 펴고, 측정실은 어둡게 하여 환자가 편안함을 느끼게 한 후, 경동맥 초음파 영상을 획득하기 위해 B-mode 초음파기(HP, SONOS 5500, U.S.A), 7.5~11MHz 선형 탐촉자(linear array probe)를 사용한다. 우측의 경동맥을 종축으로 스캔하여 총경동맥 원위벽 부위가 선명하도록 깊이(depth)와 이득(gain)을 조절하고 심전도 R파 시점에서 영상을 획득하여 컴퓨터 하드디스크에 저장하였다. 경동맥 혈관벽 두께는 총경동맥이 경동맥 팽대부로 이행하는 부위로부터 최소한 1cm 근위부에서 1cm 이상의 길이로 측정된 평균치로 하며, 석회침착이나 초음파상 비균일성을 보이는 죽상경화반이 있는 경우에는 죽상경화반이 포함되지 않는 근위부에서 측정하였다. 구체적으로, 대상 혈관의 원위벽에서 혈관 내강(lumne)과 내막(intima)의 경계면으로부터 중막(media)과 외막(adventima)의 경계면까지의 거리를 내중막 두께(intima-media thickness: IMT)로 정의한다(그림 4)[9].

2) 초음파 영상처리

획득된 초음파 영상의 처리는 MATLAB 7.4를 이용하였다. 영상처리의 과정은 그림 5의 블록도와 같다. 먼저, 내중막 두께를 검출할 총경동맥(common carotid artery: CCA) 초음파 영상을 컴퓨터 하드디스크로부터 읽은 뒤, B-mode 초음파 시스템의 화소(pixel)의 길이 교정인자를 결정하였다. 총경동맥이 경동맥 팽대부로 이행하는 부위에서 최소한 1cm 근위부에서 1cm이상의 길이

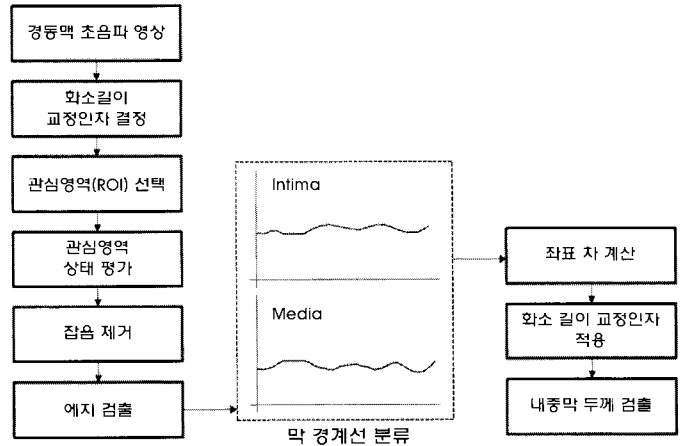


그림 5. 내중막 두께의 검출 과정
Fig. 5. Detection process of intima-media thickness

가 되도록 관심영역(region of interest: ROI) 영상을 선택하였다. 다음으로 선택된 관심영역영상의 질을 평가하여 스펙클 잡음(speckle noise)을 제거하고 에지 검출 알고리즘(edge detection algorithm)으로 에지 영상을 획득한 후, 내막과 중막의 경계선으로 분류하였다. 분류된 경계선의 각각 좌표 차이에 화소의 길이 교정인자를 적용하여 내중막 두께를 산출하였다.

III. 실험 및 결과

본 논문의 실험은 건강한 남성 20명과 동맥경화 위험이 있는 남성 5명으로 총 25명에 대하여 실시하였다. 안정시 심박률이 80회/분을 초과하거나, 맥파전달속도 측정 직전의 심박률이 안정시 측

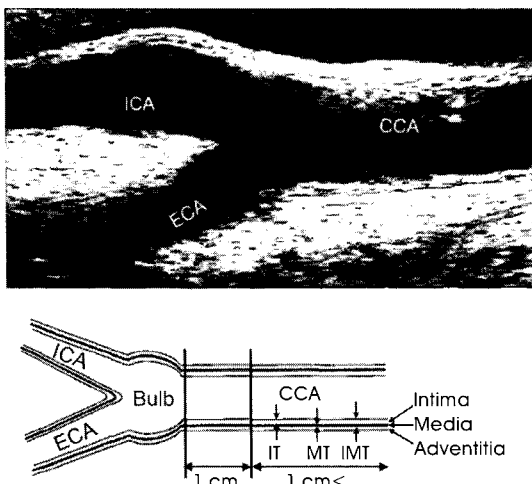


그림 4. 경동맥의 구조
Fig. 4. Carotid artery structure

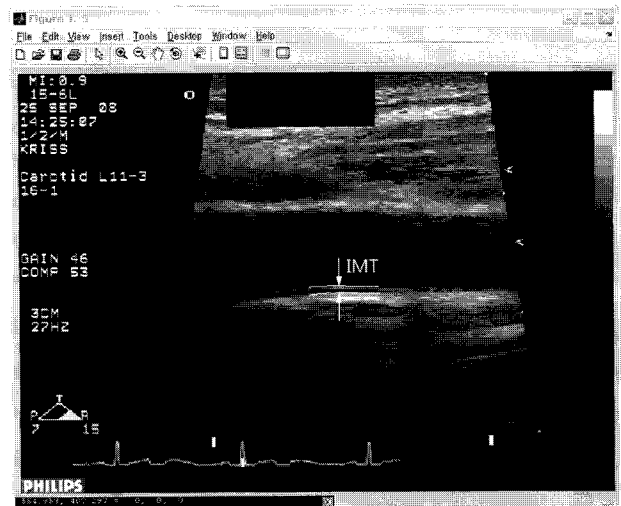


그림 6. 영상처리를 이용한 내중막 두께 측정
Fig. 6. Measuring IMT using image processing

표 3. 맥파전달속도와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

Table 3. Pearson correlation between PWV and IMT

Ear-Heart PWV	Pearson Correlation	0.555**
	Sig. (2-tailed)	0.004
	N	25
Left finger-Heart PWV	Pearson Correlation	0.242
	Sig. (2-tailed)	0.244
	N	25
Right finger-Heart PWV	Pearson Correlation	0.367
	Sig. (2-tailed)	0.074
	N	25
Left toe-Heart PWV	Pearson Correlation	0.317
	Sig. (2-tailed)	0.122
	N	25
Right toe-Heart PWV	Pearson Correlation	0.417*
	Sig. (2-tailed)	0.038
	N	25

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

정되었던 심박률의 15%를 초과하는 경우 대상에서 제외하였다. 맥파전달속도 및 내중막 두께 측정 3시간 전부터 흡연 및 음식물 섭취를 중단토록 하였다. 검사 전, 피검자에게 측정항목에 대하여 설명을 하고 사전 실험동의를 구했다.

A. Pearson 상관관계 분석

측정된 맥파전달속도가 내중막 두께와의 상관성이 있는지 알아

보기 위하여 맥파전달속도, HCl와 내중막 두께의 상관분석을 수행하였다. 상관관계분석을 위한 도구로 SPSS 14.0을 사용하였다.

1) 맥파전달속도와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

피검자의 맥파전달속도에 따른 내중막 두께의 영향을 알아보고, 회귀분석을 위한 상관관계 유의성 확인을 위하여 Pearson 상관관계 분석을 실시하였다. 표 3에 나타난 결과와 같이 맥파전달속도와 내중막 두께의 Pearson 상관관계는 컷불-심장과 우측족지-심

표 4. HCl와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

Table 4. Pearson correlation between HCl and IMT

Ear-Heart HCl	Pearson Correlation	0.760**
	Sig. (2-tailed)	0.000
	N	25
Left finger-Heart HCl	Pearson Correlation	0.416*
	Sig. (2-tailed)	0.038
	N	25
Right finger-Heart HCl	Pearson Correlation	0.487*
	Sig. (2-tailed)	0.014
	N	25
Left toe-Heart HCl	Pearson Correlation	0.400*
	Sig. (2-tailed)	0.047
	N	25
Right toe-Heart HCl	Pearson Correlation	0.448*
	Sig. (2-tailed)	0.025
	N	25

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

장 맥파전달속도에서만 유의성을 보인다.

2) HCl와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

HCl와 내중막 두께의 상관관계를 알아내고자, Pearson 상관관계 분석을 실시하였다. 결과는 표 4와 같다.

앞선 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계 분석에서는 두 부위의 맥파전달속도를 제외하고 유의수준 p 가 0.05 이상으로 유의성이 없는데 비하여, HCl와 내중막 두께의 상관관계 분석에서는

모든 맥파전달속도의 유의수준 p 가 0.05 이하로 두 인자 간에 유의성을 보이고 있다. 이는 심박률을 고려한 맥파전달속도의 보정이 적절하게 이루어졌음을 나타낸다.

B. 내중막 두께 추정을 위한 회귀분석

앞선 상관관계 분석에서 HCl가 맥파전달속도보다 내중막 두께를 추정하는데 더 높은 적합성이 있다. 이를 근거로 측정된 컷볼, 좌측수지, 우측수지, 좌측족지, 우측족지의 말단부에서 심장으로

표 5. HCl와 IMT간의 회귀식

Table 5. Regression equation between HCl and IMT

Model	회귀식
1	$IMT_1 = 0.391HCl_{e-h}^2 - 1.133HCl_{e-h} + 1.390$
2	$IMT_2 = 0.019HCl_{lf-h}^2 - 0.114HCl_{lf-h} + 0.753$
3	$IMT_3 = 0.055HCl_{rf-h}^2 - 0.392HCl_{rf-h} + 1.288$
4	$IMT_4 = 0.044HCl_{lt-h}^2 - 0.360HCl_{lt-h} + 1.328$
5	$IMT_5 = 0.052HCl_{rt-h}^2 - 0.422HCl_{rt-h} + 1.444$

표 6. 모형 요약

Table 6. Model abstract

Model	R	R ²	adj R ²	추정값의 표준오차	독립변수	종속변수
1	0.857	0.735	0.711	0.030	(상수), E-H HCl, (E-H HCl) ²	IMT
2	0.427	0.183	0.108	0.053	(상수), LF-H HCl, (LF-H HCl) ²	
3	0.555	0.308	0.245	0.049	(상수), RF-H HCl, (RF-H HCl) ²	
4	0.480	0.230	0.160	0.052	(상수), LT-H HCl, (LT-H HCl) ²	
5	0.539	0.291	0.226	0.050	(상수), RT-H HCl, (RH-H HCl) ²	

표 7. 모형 분산분석(ANOVA)

Table 7. Analysis of variance(ANOVA)

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	0.056	2	0.028	30.453	0.000
	Residual	0.020	22	0.001		
	Total	0.076	24			
2	Regression	0.014	2	0.007	2.459	0.109
	Residual	0.062	22	0.007		
	Total	0.076	24			
3	Regression	0.024	2	0.012	4.900	0.017
	Residual	0.053	22	0.002		
	Total	0.076	24			
4	Regression	0.018	2	0.009	3.286	0.056
	Residual	0.059	22	0.003		
	Total	0.076	24			
5	Regression	0.022	2	0.011	4.510	0.023
	Residual	0.054	22	0.002		
	Total	0.076	24			

표 8. 회귀계수

Table 8. Regression coefficient

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	E-H HCl	-1.133	0.363	-4.892	-3.122	0.005
	(E-H HCl) ²	0.391	0.108	5.665	3.616	0.002
	(Constant)	1.390	0.300		4.635	0.000
2	LF-H HCl	-0.114	0.321	-1.028	-0.355	0.726
	(LF-H HCl) ²	0.019	0.039	1.448	0.500	0.622
	(Constant)	0.753	0.658		1.145	0.265
3	RF-H HCl	-0.392	0.298	-1.317	-1.854	0.201
	(RF-H HCl) ²	0.055	0.036	3.956	2.151	0.146
	(Constant)	1.288	0.602		2.824	0.044
4	LT-H HCl	-0.360	0.283	-3.783	-1.275	0.216
	(LT-H HCl) ²	0.044	0.031	4.192	1.412	0.172
	(Constant)	1.328	0.630		2.107	0.047
5	RT-H HCl	-0.422	0.281	-4.156	-1.505	0.146
	(RT-H HCl) ²	0.052	0.031	4.614	1.671	0.109
	(Constant)	1.444	0.622		2.320	0.030

의 HCl와 내중막 두께를 추정하는 회귀분석을 실시하였다. 회귀 분석과정은 변수선택, 회귀식 검출, 회귀식 검정의 순으로 이루어진다. 다항회귀분석을 위한 분석 도구로써, SPSS 14.0와 MATLAB 7.4를 병행하여 사용하였다.

HCl를 독립변수, 내중막 두께를 종속변수로 하는 2차 다항회귀분석을 수행하였다. 회귀분석결과는 표 5 ~ 표 8와 같다. 추정된 회귀식의 곡선은 그림 7에 나타났다. 도출된 회귀식은 각 측정 부위별로 표 5와 같이 나타났다. 도출된 회귀식 중, Model 1(귓볼-심장 HCl간의 회귀분석)만이 유의수준 0.01이상(표 7)으로 통계적 의미가 있음을 확인하였다. Model 1은 $R^2 = 0.857$, $adj R = 0.735$, $F = 30.453$, $p < 0.01$ 으로 유의성을 갖는 회귀식이 도출되었다. 이로부터, 경동맥 내중막 두께를 추정하기에 가장 좋은 부위가 귓볼에서 심장까지임을 알 수 있다.

C. 회귀분석 모형의 검증

가장 유의성이 높았던 귓볼-심장 HCl와 내중막 두께간의 회귀 모형 테스트를 위하여 총 25명의 측정 정보에서 임의로 15명을 회귀분석에 사용하고, 제외된 10명의 피검자 측정정보를 회귀식에 대입하여 검증하였다. 15명의 실험군과 10명의 검증군으로 분류함에 있어서 실험군과 검증군의 위치를 랜덤하게 설정하고, 각각의 설정에 대한 선형회귀분석과 검증과정을 총 4회(Test 1~4) 실시하였다. 오차분석결과는 그림 8, 9와 표 9와 같다. 표 9에서의 RMSEP(root mean squared error of prediction)와 MAPE(mean absolute percentage errors)의 각각의 평균값은 0.0328, 4.7622이다. 이와 같은 낮은 오차 백분율이 나타남으로써, 본 논문에서 제시한 심박률을 이용한 맥파전달속도 보정과 이를 이용한 내중막 두께의 추정이 높은 의미를 갖는다는 것을 확인하였다.

표 9. 회귀식에 대한 오차분석

Table 9. Error analysis of regression equation

Test	Regression equation	RMSEP	MAPE (%)
1	$IMT_{test1} = 0.1293HCl_{e-h}^2 - 0.2293HCl_{e-h} + 0.6153$	0.0364	4.9241
2	$IMT_{test2} = 0.2148HCl_{e-h}^2 - 0.5336HCl_{e-h} + 0.8942$	0.0304	4.5993
3	$IMT_{test3} = 0.3094HCl_{e-h}^2 - 0.8498HCl_{e-h} + 1.1508$	0.0278	4.1539
4	$IMT_{test4} = 0.1309HCl_{e-h}^2 - 0.2857HCl_{e-h} + 0.7218$	0.0369	5.3715
	평균	0.0328	4.7622

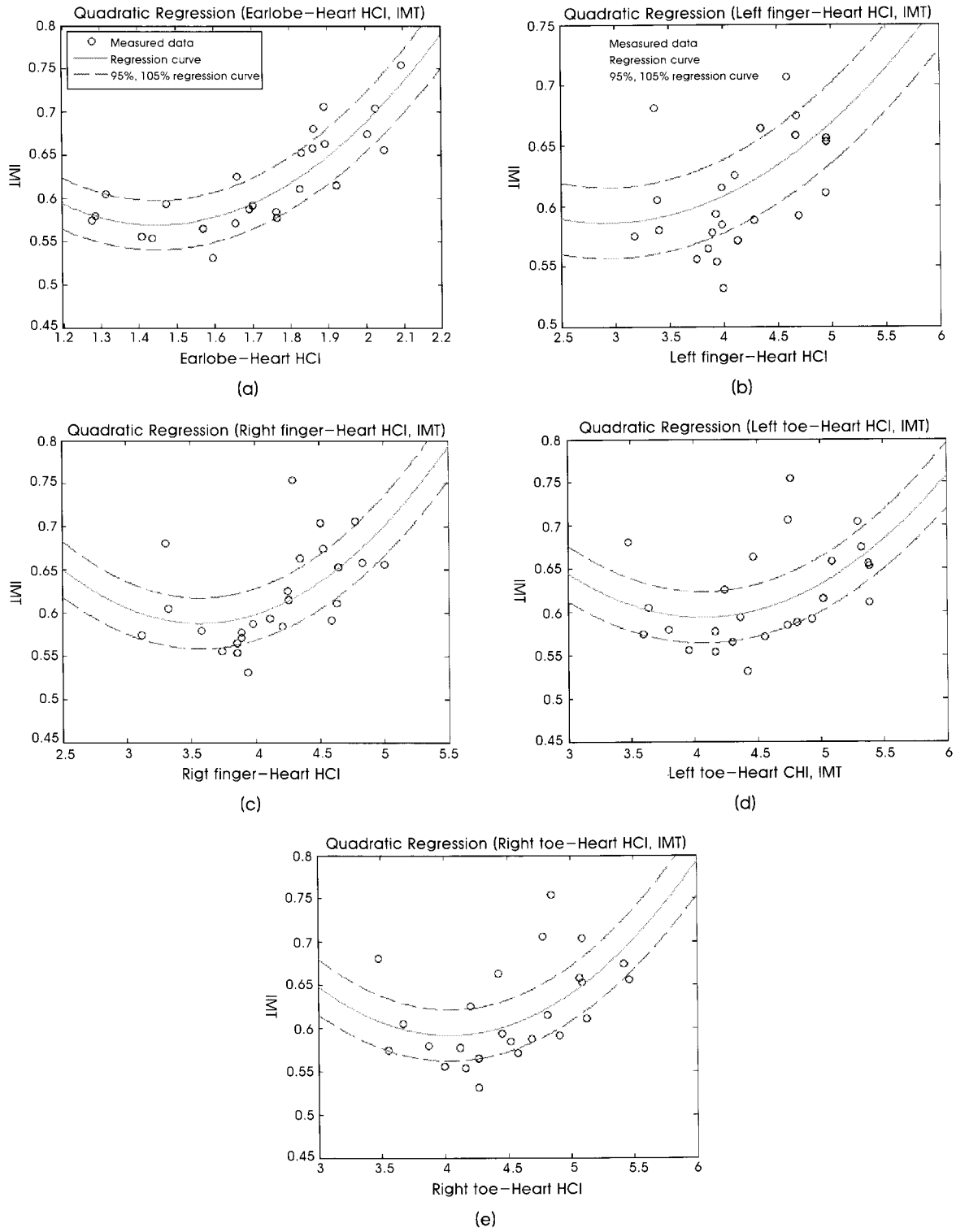


그림 7. 내중막 두께 회귀모형

(a) 귓볼-심장 HCl와 내중막 두께간의 회귀분석 곡선, (b) 좌측 손가락-심장 HCl와 내중막 두께간의 회귀분석 곡선
 (c) 우측 손가락-심장 HCl와 내중막 두께간의 회귀분석 곡선, (d) 좌측 발가락-심장 HCl와 내중막 두께간의 회귀분석 곡선
 (e) 우측 발가락-심장 HCl와 내중막 두께간의 회귀분석 곡선

Fig. 7. Regression model of IMT

(a) Regression model between earlobe-heart HCl and IMT, (b) Regression model between left finger-heart HCl and IMT
 (c) Regression model between right finger-heart HCl and IMT, (d) Regression model between left toe-heart HCl and IMT
 (e) Regression model between right toe-heart HCl and IMT

IV. 결론

본 연구에서는 심박수에 따른 맥파전달속도의 변동을 보정하고, 보정된 수치를 이용하여 내중막 두께를 추정하는 회귀식을 도출하였다. 이를 통해, 보정된 맥파전달속도의 정확성을 확인하고 내중막 두께와의 관계를 알아보았으며, 특성 차이가 있는 두 예측인자 중 한 가지만으로도 다른 예측인자를 획득할 수 있는 가능성을 제시하였다.

기존 연구에서 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계는 유의성을 보이지 않는다고 발표되고 있다. 이는 부적절한 맥파전달속도의 측정부위 선정과 심박률 등과 같은 오차요인이 작용한 것으로 추측된다. 이에 따라, 심박률을 이용하여 맥파전달속도를 보정하고 이 값을 *HCI*(heart-rate correction index)라 명명하였다. 실험 결과, *HCI*와 내중막 두께와의 상관관계가 맥파전달속도의 상

관관계보다 더 높은 유의성을 얻었다.

*HCI*를 이용한 내중막 두께 추정의 적절성을 알아보기 위하여 상관관계 분석을 실시해 본 결과, 맥파전달속도보다도 *HCI*가 내중막 두께를 추정하는데 높은 적합성이 있었다. *HCI*와 내중막 두께 두 인자간의 관계는 2차 다항식의 비례관계를 갖기 때문에 다항 회귀분석을 통한 추정이 가능하였다. 회귀식을 도출한 결과는 각 맥파의 측정 부위들 중 귓볼-심장에서 가장 높은 유의성($R^2 = 0.735$, $adj R^2 = 0.711$)을 갖았다. 이 부위에서 가장 높은 유의성의 결과를 보인 이유는 맥파전달속도와 경동맥 내중막 두께는 매우 국한된 부위에서 측정된 것으로, 동맥 전체를 반영하기에는 부적절하기 때문인 것으로 추정된다. 이에 귓볼-심장부위의 *HCI*가 회귀식 추정에 가장 적합한 변수로 설정하였으며, 이 부위의 *HCI*를 이용하여 회귀식 검증을 수행하였다. 임의로 선택한 15명의 실험군과 10명의 검증군을 이용하여 총 4회 검증을 수행한 결

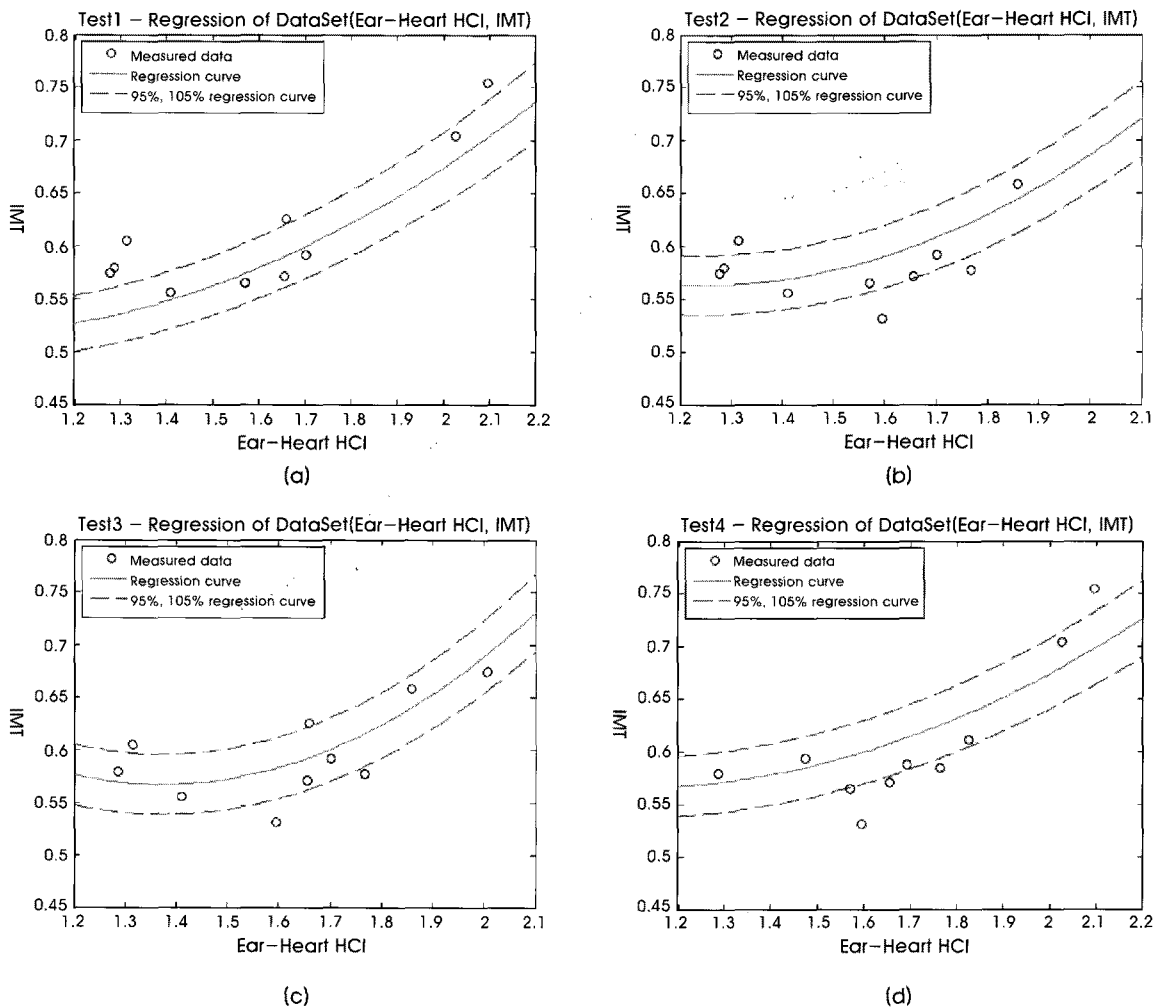


그림 8. 검증을 위한 회귀분석
 (a) Test 1, (b) Test 2, (c) Test 3, (d) Test 4
Fig. 8. Regression analysis for validation
 (a) Test1, (b) Test2, (c) Test3, (d) Test4

과는 $RMSEP_{mean} = 0.0328$, $MAPE_{mean}(\%) = 4.7622$ 로 나타났다. 이 결과로부터, HCT 를 이용한 내중막 두께의 추정 은 임상적 사용에 있어서도 유효성이 있음을 알아낼 수 있었다.

본 논문의 결과를 통하여, 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 제거하여 맥파전달속도를 표준화할 수 있었으며, 내중막 두께가 맥파전달속도의 제곱에 비례함을 실제로 확인하였다. 또한, 회귀식의 도출을 통하여, 동맥의 경직도를 나타내는 맥파전달속도와 혈관 자체의 두께를 측정하는 내중막 두께의 속성차이에도 하나의 동맥경화 예측인자로부터 다른 특성의 예측인자를 얻어내는 가능성을 보일 수 있었다. 하지만, 본 논문에서의 피검자 수가 적고, 위험군이 동맥경화의 위험을 갖는 개체라는 한계성으로 향후, 더 많은 동맥경화질환 피검자 대상으로 제시된 회귀식의 유효성을 검증할 필요가 있다. 또한, 여러가지 심혈관계 위험인자에 따른 맥파전달속도와 내중막 두께의 관계, 치료 전후의 관계 변화 등에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] Geoffrey H. Tofler, James E. Muller, "Triggering of Acute Cardiovascular Disease and Potential Preventive Strategies.", *Circulation.*, vol. 114, no. 17, pp.1863-1872, 2006.
- [2] Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, Folsom AR, Hutchinson RG, Heiss G, Szklo M., "Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study", *. Am J Epidemiol.* vol. 149, no.9, pp.843-852, 1999.
- [3] Joo-Hee Zo, Lee Seon-Kyung, Kim Sang-Hyun, Kim Myung-A, "The Relationship of Pulse-wave Velocity with Carotid Intima-media Thickness and Carotid Artery Distensibility." *J Cardiovasc Ultrasound.*, vol. 14, no. 3, 92-97, 2006.
- [4] Yambe Tomoyuki, Yoshizawa Makoto, Saijo Yoshifumi, Yamaguchi Tasuku, Shibata Muneichi, Konno Satoshi, Nitta Shinichi, Kuwayama Takashi, "Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI)", *International Symposium Workshop on Circadian Rhythms and Clinical Chronotherapy*, Tokyo, Japan, 2003, pp.S95-S98.
- [5] K.B. Chandran, D. Sc., *Cardiovascular Biomechanics*, United States of America, New York University Press., 1992. pp.138, 141, 185, 195.
- [6] Kim E. J., Park C. G., Park J. S., Suh S. Y., Choi C. U., Kim J. W., Kim S. H., Lim H. E., Rha S. W., Seo H. S., Oh D. J., "Relationship between blood pressure parameters and pulse wave velocity in normotensive and hypertensive subjects : Invasive study", *J. Human Hypertension*, vol. 21, no2, pp. 141-148, 2007.
- [7] W.Chen, T.Kobayashi, S.Lehikawa, Y.Takeuchi, "Continuous estimation of systolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration", *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 38, no. 2, pp.569-574, 2000.
- [8] Michael O. Rourke, "Arterial Stiffness, Systolic Blood Pressure, and Logical Treatment of Arterial Hypertension", *Hypertension*, vol. 15, No. 4, pp.339-347, April 1990.
- [9] Wuon-Shik Kim, Hwna-Taek Jeong, Ki-Yong No, Jang-Ho Bae, "Measurements of Carotid Intima, Media, and Intima-media Thickness and Their Clinical Importance", *Korean society of medical physics*, vol. 16 No. 4, pp.207-213, 2005.