

Diagnostic Usefulness of Quantitative Sensory Test Comparison with Photoplethysmography

Sang-Bong LEE, Jeong-Hyeok SEO

Wonju Medical Industry Techno Valley

광용적맥파와 정량적 감각검사의 비교를 통한 진단적 유용성

()

Abstract

The purposes of this study were to compare the sensitivities of two tests, QST(quantitative sensory test)and PPG(photoplethysmography) in normal adults. We evaluated the sensory thresholds of QST and PPG and diabetes mellitus test in 17 normal adults. The finding of this study can be summarized as follow :The diagnostic sensitivities of QST was similar to PPG. There is a direct correlation between the amount of Blood sugar and parasympathetic nerve in ANS. Concluded that the QST might be complement to NCS for early of diabetic polyneuropathy. A new diagnostic approach, QST was introduced and exploited for diagnosis. This study provides support for PPG performed a ANS analysis.

Keyword : PPG(photoplethysmography), QST(quantitative sensory test), PSN(peripheral nervous signals)

요 약

본 논문의 목적은 당뇨병 및 신경병증의 병력이 없는 17명의 일반 성인을 대상으로 한 정량적 감각검사(QST)와 광용적맥파(PPG)와의 비교를 통해 정량적 감각검사의 임상적 유용성을 파악하는 것이며, 광용적맥파 검사를 이용한 혈당수치에 따른 자율신경계의 부교감신경의 변화를 살펴보는 것이다. 일반인을 대상으로 혈당검사와 광용적맥파 검사를 실시하여 상관관계를 분석한 결과 혈당수치에 따라 자율신경계 부교감신경이 느려지는 상관관계를 보였다. 이상의 결과에서 정량적 감각 검사가 주관적 평가에 의한 검사이기 는 하나 검사의 민감도를 신뢰할 수 있다고 보이며 따라서 말초 신경의 평가도구로서 정량적 감각검사가 당뇨병성 신경병증 등의 진단의 민감도를 높이는 데 폭넓게 이용될 수 있을 것으로 보이며, 광용적맥파 검사가 심박변화율에 의한 자율신경계를 평가하는 후속연구에 기초자료연구로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 광용적맥파, 정량적 감각검사, 말초신경신호

I. INTRODUCTION

1. 분석결과

1.1 신뢰도

정량적 감각검사(quantitative sensory test, QST)는 피부의 감각 기능 즉, 진동의 역치를 측정하여 이를 정량화 하는 검사로 임상 및 역학 연구에 폭넓게 사용되고 있다.^{[1]-[2]} 특히 최근 당뇨병성 신경병증을 진단하기 위한 검사로 이용되고 있다.^{[3]-[4]} 당뇨병성 신경병증의 진단은 신경전도 검사가 널리 사용되고 있으나 신경전도검사상 정상임에도 불구하고 통증 및 신경손상의 증상과 증후를 보이는 경우가 많다.^[5] 특히 신경전도검사가 굵은 유수신경섬유(large myelinated nerve fiber) 기능을 판단하는데 도움이 되는 반면, 정량적 감각검사는 굵은 유수신경섬유뿐 아니라 가는 유수신경섬유 및 무수신경섬유의 기능을 구분하는데 이용될 수 있으므로 신경전도검사를 보완할 수 있으며 당뇨병성 신경병증의 조기진단 및 치료 후의 추적관찰에 이용될 수 있다는 장점이 있다.^[6] 그러나 정량적 감각검사는 피험자의 주관적인 감각 반응을 평가하는 것으로 감각 기능을 정량화하는데 한계를 가지는 단점을 가지고 있다.

현재 정량적 감각 검사에 대한 국내 연구는 당뇨병성 다발신경병증에서 정량적 감각기능 검사와 신경전도 검사를 비교한 연구^[7]와 당뇨병성 신경병증을 정량적 감각 검사로 평가한 연구^[8]와 전기진단검사와 비교 연구^[9] 외에는 미비하다. 특히 정상 성인을 대상으로 정량적 감각검사의 유용성을 살펴본 연구는 김수현 외^[3]의 연구 외에는 거의 없는 실정이다. 따라서 정량적 감각 검사의 단점인 주관적 감각 반응에 의한 감각 기능 정량화에 대한 신뢰성을 입증하여 정량적 감각 검사의 진단적 유용성을 밝히는 연구가 절실히 필요하다. 이에 본 연구는 일반 성인을 대상으로 선행연구^[10]에 근거하여 온도와 압력 및 진동과 밀접한 상관관계를 가지고 있는 광용적맥파(photoplethysmography, PPG) 검사와 정량적 감각 검사의 비교를 통해 정량적 감각 검사의 임상적 유용성을 파악하고, 또한 광용적

맥파 검사 전 혈당검사를 실시하여 혈당 수치가 자율신경계의 부교감신경과 어떠한 상관관계인지 파악하는 기초 자료 연구가 되고자 한다.

본 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다. 첫째, 일반 성인을 대상으로 광용적맥파(PPG) 검사를 실시하여 심박변화율(HRV)의 신호의 주파수 성분과 정량적 감각검사(QST)의 진동 역치 값을 비교한다. 둘째, 광용적맥파(PPG) 검사의 비교를 통해 정량적 감각검사(QST)의 임상학적 유용성을 파악한다. 셋째, 광용적맥파 검사를 실시하기 전 혈당검사를 실시하여 혈당 수치에 따른 자율신경계 부교감신경과의 상관관계를 파악한다.

II. MATERIAL AND METHOD

1. 연구 방법

1.1 자율신경계 비교

인체의 자율신경계를 평가하는 방법은 혈중에서 자율신경계 전달물질을 분석하여 평가하는 방법이 있으나, 자율신경계 대사 시간이 매우 짧고 침습적인 방법이라는 단점을 가지고 있다. 그러나 심혈관계는 자율신경 활동을 가장 잘 반영하고, 광용적맥파(PPG) 검사 등과 같이 측정방법이 편리하여 많은 연구에 활용된다.^[11] 따라서 본 연구는 심혈관계 신호로부터 자율신경의 활동 정보를 추출하여 평가하고자 하였다. 외부적 자극에 의한 자율신경계의 변화는 심혈관계와 밀접한 관련을 맺으며 반응하며, 심혈관계의 대표적인 신호인 심전도를 바탕으로 한 심박변화율(HRV)의 분석은 자율신경계의 평가를 가능하게 한다.^[12] 심박변화율(HRV)은 심전도 레코더에 나타나는 최대 / 최소 분당 심박수의 변화를 말하는 것이 아니라 하나의 심장 주기로부터 다음 심장 주기 사이의 변이를 측정하는 것이다.^[13] 심박변화율에 의한 자율신경계 평가는 시간 영역에서의 파라미터를 이용하는 방법과 주파수 영역에서의 파라미터를 이용하는 방법, 그리고 이 두 가지를 모두 이용하는 방법으로 나눌 수 있는데 본 연구에서는 혈당 수치에 따른 자율신경계 평가를 목적으로 하기 때문에 주파수 영역에서의 자율신경계 평가 방

법을 이용하였다. Fig. 1은 HRV 신호의 주파수 성분의 파워 스펙트럼을 나타내고 있으며, 주파수 성분에 따른 기전은 Low Frequency(LF)는 교감신경의 활동을 주로 나타내며 정신적 스트레스 시에 활동량이 증가한다. Middle Frequency(MF)는 교감/부교감신경 모두 활동하지만, 부교감신경 활동이 더 우세하다. High Frequency(HF)는 여러 가지 서로 다른 기전들의 혼합이나 주로 부교감신경에 의한 활동을 나타내며 정서적 안정 시에 활동량이 증가한다. 본 연구에서는 자율신경계 평가에 많이 사용되고 있는 LF(0.04~0.15Hz), HF(0.15~0.4Hz) 영역에서 분석하였다.

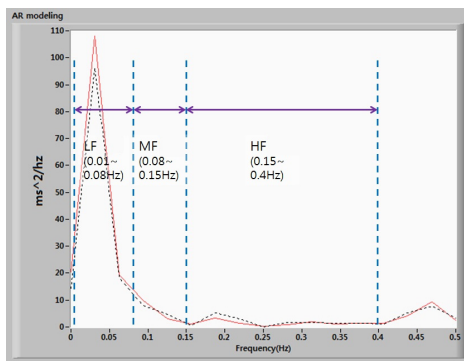


Fig. 1. Frequency analysis of HRV signal.

1.2 연구 대상자

본 연구는 2013년 10월부터 11월까지(60일) 원주시 소재 일반 성인의 17명을 대상으로 하였고, 연구 대상자 선정 기준은 다음과 같다.

- 1) 당뇨병 및 신경병증의 병력 및 가족력이 없는 자
- 2) 치료에 영향을 줄 수 있는 신경학적 문제가 없는 자
- 3) 기타 질환으로 인한 약물을 복용하지 않는 자
- 4) 본 연구의 목적을 이해하고 동의한 자

연구대상자의 일반적 특징은 Table. 1와 같다.

Table 1. General characteristics of the study subjects

No.	Gender	Age	Test Direction
1	Male	33	Left
2	Male	52	Left
3	Female	31	Left
4	Male	45	Left
5	Male	31	Left
6	Male	32	Left
7	Male	33	Right
8	Male	34	Left
9	Male	36	Left
10	Male	30	Left
11	Male	33	Left
12	Female	35	Left
13	Female	31	Left
14	Male	38	Right
15	Male	34	Left
16	Female	25	Left
17	Female	25	Right

1.3 검사 방법

1.3.1 혈당검사

연구대상자는 정량적 감각검사를 실시하기 전 당뇨병의 유·무를 파악하기 위하여 혈당검사를 실시하였다. 혈당검사 기구는 CareSens N (i-sens, KOREA, Fig. 2)를 사용하였다. 혈당검사는 연구대상자의 정량적 감각검사를 하는 반대쪽 손의 검지에 실시하였으며, 혈당검사 후 혈당수치를 기록하였다.



Fig. 2. CareSens N (i-sens, KOREA).

1.3.2 정량적 감각검사(QST)

정량적 감각검사(QST)는 좌우에 따른 진동 역치 값의 변화가 거의 없다는 선행연구^[10]를 바탕으로 연구 대상자가 원하는 한쪽 손바닥과 발바닥에서 실시하였다. 정량적 감각검사의 실험기구는 진동감각 지각 측정기 MMD-1000A(주)메디칼써플라이, KOREA, Fig. 3)를 사용하였다. 실험절차는 연구대상자가 Fig. 4의 부위에 진동감각 지각 측정기를 대고 진동이 느껴지면 스위치를 누르도록 하였다. 정량적 감각검사는 손과 발에 각각 2회씩 실시하였고, 진동의 역치 값은 평균 값으로 기록하였다. 정량적 감각검사의 측정방법은 Fig. 5와 같다.

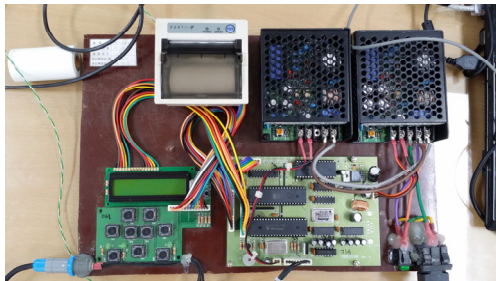


Fig. 3. Biothesiometer MMD-1000A (Medicalsupply, KOREA).



Fig. 4. Areas subjected to quantitative sensory testing.



Fig. 5. Measurement of quantitative sensory testing.

1.3.3 광용적맥파(PPG) 검사

광용적맥파(PPG) 검사는 정량적 감각검사와 동시에 실시하였다. 정량적 감각검사를 실시하는 연구대상자의 같은 손의 검지에 광용적맥파 센서를 부착하여 측정하였다. 광용적맥파의 실험기구는 BIOPAC MP150 with PPG module(BIOPAC Systems, Inc., USA, Fig. 6)을 사용하였다. 광용적맥파 검사의 측정방법은 Fig. 7와 같다.



Fig. 6. BIOPAC MP150 with PPG module(BIOPAC Systems, Inc).



Fig. 7. Measurement of PPG test.

1.4 실험분석

본 연구의 실험은 정량적 감각 검사와 광용적맥파 검사의 유의미한 차이를 알아보기 위하여 광용적맥파 신호로부터 HRV신호의 주파수로부터 LF/HF 값을 산출하여 이를 정량적 감각 검사의 평균 민감도 (sensitivity)와 비교하였다. 또한 혈당수치에 따른 자율신경계의 부교감신경의 변화를 살펴보기 위하여 광용적맥파의 HRV 신호의 LF/HF값과 비교하였다.

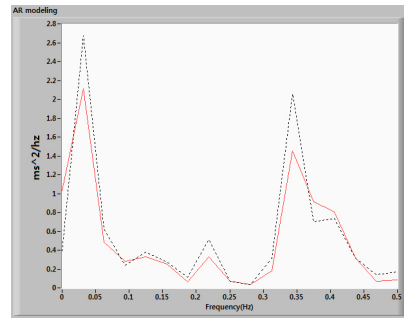


Fig. 9. Frequency analysis of HRV signal.

III. RESULT

1. 시험검사 비교

1.1 정량적 감각검사와 광용적맥파 검사의 비교

연구 대상자의 혈당 검사와 정량적 감각 검사를 실시한 결과는 Table 2과 같다. 광용적맥파의 검사 결과 그림8과 같은 Peak값을 얻었다. 정량적 감각 검사의 평균 민감도와 광용적맥파의 Peak 값을 FFT변환하여 HRV 신호의 주파수를 LF/HF 값으로 산출하여 비교한 결과 Fig. 8과 같이 두 검사의 민감도가 유사한 상관관계를 보였다.

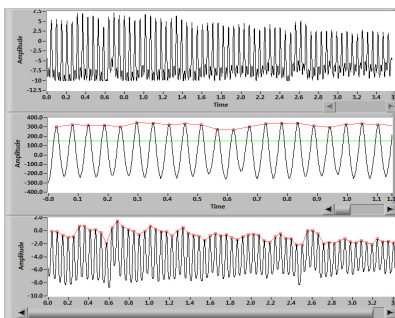


Fig. 8. Peak value calculation of PPG.

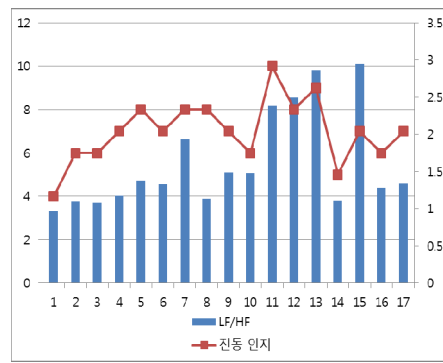


Fig. 10. Correlation of quantitative sensory testing and HRV signal.

Table 2. Vibration perception threshold of blood glucose values and the hands and feet

No.	Gender	Blood glucose (mg/dl)	Sensitivity (Hand) (Hz/mV)	Sensitivity (Foot) (Hz/mV)
1	Male	222	2.3	6.85
2	Male	128	3.3	7.6
3	Female	138	2.6	3.3
4	Male	117	3.45	3.1
5	Male	105	2.5	2.15
6	Male	112	4.4	6.75
7	Male	117	3.55	4.9
8	Male	117	1.55	4.95
9	Male	111	4.45	6.4
10	Male	108	5.45	7.95
11	Male	97	3.8	2.7
12	Female	99	1.3	3.65
13	Female	99	0.8	4.15
14	Male	140	3.6	1.8
15	Male	99	2.75	4.55
16	Female	116	1.65	3.75
17	Female	109	2.6	4.5

2. 혈당수치의 상관관계

2.1 혈당수치에 따른 자율신경계의 부교감신경의 변화

혈당수치에 따른 자율신경계의 부교감신경의 변화를 살펴보기 위하여 광용적맥파의 HRV 신호의 LF/HF값과 비교한 결과는 Table 3과 같다. 상관관계를 파악하기 위해 Fig. 11과 같이 그래프로 분석한 결과 혈당수치가 높으면 LF/HF 값이 낮고, 혈당수치가 낮으면, LF/HF 값이 높았다. 즉, 혈당수치에 따라 자율신경계 부교감신경이 영향을 받으며, 혈당이 높을수록 부교감신경이 느려지는 상관관계를 보였다.

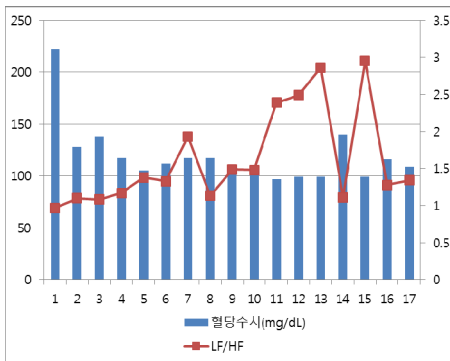


Fig. 11. Correlation of blood glucose values and HRV signal.

Table 3. Analysis of blood glucose values and HRV signal

No.	Gender	Blood glucose (mg/dl)	LF/HF (Hz/mV)	Vibration sensory
1	Male	222	0.97	4
2	Male	128	1.10	6
3	Female	138	1.08	6
4	Male	117	1.17	7
5	Male	105	1.38	8
6	Male	112	1.33	7
7	Male	117	1.93	8
8	Male	117	1.13	8
9	Male	111	1.49	7
10	Male	108	1.48	6
11	Male	97	2.39	10
12	Female	99	2.49	8

13	Female	99	2.86	9
14	Male	140	1.11	5
15	Male	99	2.95	7
16	Female	116	1.28	6
17	Female	109	1.34	7

IV. DISCUSSION

본 연구는 2013년 10월부터 11월까지(60일) 원주시 소재 일반 성인의 17명을 대상으로 하였고, 연구 대상자 선정 기준은 다음과 같다. 광용적맥파(PPG) 검사와 정량적 감각검사와 동시에 실시하였다. 정량적 감각검사(QST)를 실시하는 연구대상자의 같은 손의 검지에 광용적맥파(PPG) 센서를 부착하여 측정하였다. 광용적맥파(PPG)의 실험기구는 BIOPAC MP150 with PPG module(BIOPAC Systems, Inc., USA, Fig. 6)를 사용하였다. 본 연구는 광용적맥파 검사와의 비교를 통해 정량적 감각검사(QST)의 민감도의 신뢰성을 높여 임상적 유용성을 밝히고자 하였다.

정량적 감각검사는 피부의 감각 신경기능을 평가하는 검사로 다양한 말초 신경병증의 진단에 사용되고 있다. 그러나 주관적 판단에 의한 검사이기에 객관적이고 정량적인 검사인 신경전도검사에 비해 검사의 민감도에 대한 신뢰성이 떨어진다는 단점을 가지고 있다. 그러나 정량적 감각검사는 신경전도검사에서 측정하지 못하는 유수신경섬유 또는 무수신경섬유의 기능이상에 의해 나타나는 여러 가지 신경증상을 측정할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 또한 정량적 감각검사는 통증이 없고, 비침습적으로 감각 기능을 평가할 수 있으므로 진단뿐만 아니라, 치료의 경과관찰 등을 위해서 쉽게 이용될 수 있다.^[7] 실험 결과 정량적 감각검사의 민감도와 광용적맥파의 Peak 값으로 산출한 LF/HF 값을 비교한 결과 두 검사의 민감도가 유사한 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 정량적 감각검사가 비록 주관적 판단에 의한 검사이기는 하나 검사의 민감도를 신뢰할 수 있다고 입증되며, 선행연구에서 당뇨병성 다발신경병증의 말초신경병증의 진단검사로 신경전도검사를 보완하는 검사가 아닌 정량적 감각검사가 진단적 검사로서 보다 신뢰성 있게 사용되어도 된다고 사료된다.

광용적 맥파검사는 혈압과 맥파 전달 시간의 반비례 관계를 이용하여 혈압을 추정하는 방법으로 혈압을 측정하는 검사이다.^[14] 광용적맥파 검사는 혈압의 변화를 살펴봄에 있어 대상자의 편안함을 도모하고 용이한 접근성을 유도하는 장점을 가지고 있으며 온도 및 진동과 상관성을 갖고 있다.^[10] 또한 광용적맥파 검사는 자율신경계 신경전달물질을 평가함에 있어, 비침습적이며 매우 편리한 장점을 가지고 있기 때문에 심혈관계 신호로부터 자율신경계의 활동 정보를 추출하여 자율신경계를 평가하는데 유용하다. 이러한 광용적맥파검사를 이용하여 본 연구에서 혈당수치에 따른 광용적맥파의 Peak 값으로 산출한 LF/HRV 값을 비교하여 혈당이 자율신경계의 부교감신경에 주는 영향을 살펴본 결과 혈당이 높을수록 부교감신경이 느려지는 상관관계를 보였다. 이와 같은 결과는 외부적 자극에 의한 자율신경계의 변화는 심혈관계 메커니즘과 밀접한 관련을 맺으며 반응하며, 심혈관계의 대표적인 신호인 심전도를 바탕으로 HRV분석은 자율신경계의 평가를 가능하게 한다는 선행연구^[12]를 지지하는 결과로 앞으로 광용적맥파 검사를 이용한 자율신경계와 심혈관계의 연관성에 대한 보다 다양한 연구가 필요할 것이다.

본 연구는 연구대상자의 수가 적고 연구대상자의 연령을 고려하지 않았다는 제한점을 가지고 있어 그 결과를 일반화하기에 어려움을 가지고 있다. 그러나 본 연구는 주관적인 판단에 의한 검사인 정량적 감각검사의 민감도에 대해 임상적 유용성을 제시하였고, 앞으로 이어질 정량적 감각 검사의 방향을 제시하고 임상적 유용성에 대한 기초자료 연구가 될 것이다.

V. CONCLUSION

본 연구는 일반 성인을 대상으로 혈당검사와 정량적 감각검사, 광용적맥파 검사를 실시하여 정량적 감각검사와 광용적맥파 검사에 높은 상관관계가 있음을 밝히고 이에 정량적 감각검사의 임상적 유용성을 파악하며, 광용적맥파 검사를 이용한 혈당수치에 따른 자율신경계의 부교감신경의 변화를 살펴보는 것이다. 그 결과 일반 성인을 대상으로 광용적맥파 검사와 정량적 감각검사를 동시에 실시한 결과 정량적 감각검

사와 광용적맥파 검사의 민감도가 유사하였다. 일반 성인을 대상으로 혈당검사와 광용적맥파 검사를 실시하여 상관관계를 분석한 결과 혈당수치에 따라 자율신경계 부교감신경이 느려지는 상관관계를 보였다.

이상의 결과에서 정량적 감각검사는 신경전도검사와 더불어 당뇨병성 신경병증의 조기진단에 유용한 검사법으로 폭넓게 이용될 것으로 기대되며, 그 동안 정량적 감각검사는 검사의 편리함 및 가는 말초신경의 기능상태를 평가할 수 있는 장점에도 불구하고 환자의 주관적인 반응에 의존하여 검사의 민감도가 떨어진다 단점을 가지고 있었으나 광용적맥파 검사와 비교한 결과 두 검사의 민감도가 유사하였고, 이는 말초 신경의 평가도구로서 정량적 감각검사가 당뇨병성 신경병증 등의 진단에 민감도를 높이고 그 결과의 신뢰성을 입증한다고 사료된다. 광용적맥파 검사를 통해 혈당수치에 따른 자율신경계 부교감신경의 상관관계를 살펴본 연구 결과는 광용적맥파 검사가 심박변화에 의한 자율신경계를 평가에 활용이 가능하다. 또한, 신경전기진단검사(근전도)와 CT, MIR 등의 혈관 정밀 영상을 비교를 이용한 당뇨병성 신경병증 진단과 본 연구결과의 비교를 통한 기초후속연구에 기초자료 연구로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

Reference

- [1] Yamitsky D, "Quantitative sensory testing", *Muscle Nerv*, Vol. 20, No. 2, pp.198-204, 1997.
- [2] Gruener G, Dyck PJ, "Quantitative sensory testing: methodology, applications, and future directions", *Clin Neurophysiol*, Vol.11, No. 6, pp.568-583, 1994.
- [3] Su-Hyun Kim, Sung-Min Kim, Suk-Won Ahn, Yoon-Ho Hong, Kyung Seok Park, Jung-Joon Sung, Kwang-Woo Lee, "Quantitative Sensory Test: Normal Range in Korean Adults and Application to Diabetic Polyneuropathy", *J Korean Society for Clinical Neurophysiology*, Vol. 12, No. 1, pp.21-26, 2010.
- [4] Ik-Yong Kim, "Management of peripheral neuropathy for cancer patients", *Korean Journal of Clinical Oncology Summer*, Vol. 7, No. 1. pp.11-22, 2011.
- [5] Dr. R. Kahn, "Report and recommendations of the San Antonio Conference of Diabetic Neuropathy", *Annals of Neurology*, Vol. 24, No. 1, pp.99-104, 1988.
- [6] Peter James Dyck, MD, Wilfred Bushek, Eileen M Spring,

Jeannine L Kames, MS, William J Litchy, MD, Peter C O'Brien, PhD and F John Service, MD, "Vibratory and Cooling Detection Thresholds Compared With Other Tests in Diagnosing and Staging Diabetic Neuropathy", *Diabetes Care*. Vol. 10, No. 4, pp.432-440, 1987.

- [7] S.M. Lee, B.J. Kim, "Diagnostic Usefulness of Quantitative Sensory Test in Diabetic Polyneuropathy: Comparison with Nerve Conduction Study", *J Korean Neurol Assoc*, Vol. 17, No. 1, pp.106-111, 1999.
- [8] Park JM, Kang SJ, Kim KW, Kim JW, Kim SH, "Evaluation of Peripheral Polyneuropathy in Patients with Diabetes Mellitus Using Quantitative Sensory Test.", *J Korean Acad Rehabil Med*, Vol. 25, No. 1, pp.102-109, 2001.
- [9] H.J. Kim, "Electrodiagnostic and Quantitative Sensory Tests in Diabetic Neuropathy", *Korean Diabetes Association*, Vol. 1, No. 2, pp.138-142, 2000.
- [10] I.C. Jeung, "study of the estimation for cardiovascular function and blood pressure using the photoplethysmographic signal", *Yonsei University Collage of Health Science*, 2004.
- [11] Je-Min Song, Gye-Hwan Jin, Seo, Sung-Bo Seo, Jeong-Seok Park, Sang-Bock Lee, Keun-Ho Ryu, "Design and Implementation of a Prediction System for Cardiovascular Diseases using PPG" *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 5, No. 1, pp.19-25, 2011.
- [12] YS Noh, SJ Park, SB Park, HR Yoon, "Design of Real-Time Autonomic Nervous System Evaluation System Using Heart Instantaneous Frequency", *Journal of Electrical Engineering & Technology*, Vol. 3, No. 4, pp.576-583, 2008.
- [13] MH Lee, GS Jeung, JH Lee, "The Design of Autonomic Function Analysis System By Using Heart Rate Variability Signal", *Institute of Control, Robotics, and Systems, Proceedings* Vol. 12, No. 1, pp.1639-1642, 1997.
- [14] IC Jeung, TM Shin, HR Yoon, " Estimation of non-invasive blood pressure using peripheral plethysmograph", *Journal of Electrical Engineering & Technology*, Vol. 54, No. 8, pp.504-509, 2005.