

PPG 신호를 이용한 심혈관 기능 및 혈압의
추정에 관한 연구

연세대학교 대학원

의료공학협동과정

의공학전공

정 인 철

PPG 신호를 이용한 심혈관 기능 및 혈압의
추정에 관한 연구

지도 윤 형 로 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 대학원

의료공학협동과정

의공학전공

정 인 철

정인철의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2004년 12월 일

감사의 글

6년이라는 대학에서의 시간이 지나고 새로운 삶을 향해 있는 지금 오늘의 저를 있게 하고 저와 같이 한 분들이 있었기에 저는 오늘 행복함을 느낍니다. 이 행복을 같이 해줄 저와의 인연을 맺은 모든 분들에게 이 작은 글로나마 감사의 마음을 전하고자 합니다.

이 논문이 완성되기까지 부족한 제자를 위해 학문적 지도는 물론 세심한 배려와 격려로 이끌어 주신 지도교수 윤형로 교수님께 진심으로 감사드립니다. 바쁘신 와중에도 자상하고 세심하게 논문에 대한 충고를 해주신 신태민 교수님과 오중환 교수님께 깊이 감사드립니다. 또한 대학에서의 학문적 성취를 위해 아낌없는 지도와 관심을 보여주신 이윤선 교수님, 이경중 교수님, 김동윤 교수님, 윤영로 교수님, 김영호 교수님, 김법민 교수님, 김한성 교수님, 김경환 교수님께 감사드립니다. 그리고 황성오 교수님께도 감사드립니다.

실험을 도와주신 기독교병원 이상헌 선생님, 지호진 선생님과 원주기독병원 흉부외과 중환자실, 응급실 선생님들, 그리고 여러 가지 많은 도움을 주신 안종수 선생님, TIC·RRC 선생님들께 감사드립니다. 또한 특히 진행을 도와주시고 계신 민혜정 선배님과 지영이에게도 감사합니다.

의용계측 연구실의 많은 선배 후배님들에게도 고마움의 마음을 전합니다. 학업과 인생의 선배로서 많은 조언을 해주신 전대근 선배님, 염호준 선배님, 임택균 선배님, 김응석 선배님, 박성빈 선배님, 김기원 선배님, 이성호 선배님, 이찬오 선배님, 문재국 선배님, 김해관 선배님께 감사드립니다. 연구실에서 함께하며 많은 도움을 준 유나에게도 감사의 마음을 전합니다. 사진과 운동을 사랑하는 후배 배기수에게도 고마움을 전합니다. 그리고 언제나 따뜻한 관심을 주었던 김동선 선배님, 성홍모 선배님, 신동규 선배님, 신재우 선배님, 이 전 선배님, 태기식 선배님, 류기홍 선배님, 장승진 선배님, 이진복 선배님, 박호동 선배님, 이주성 선배님, 김사업 선배님, 현순, 성필, 입학동기 덕현, 종수, 영호, 승찬, 상륜, 용희, 화준, 안기수, 창수씨, 대곤, 정진, 예택, 미혜, 세림, 성재, 승관, 영운, 후배 성원, 문식, 성식, 규석, 동하, 석우, 성일, 대학원 생활동안 연구를 통해 서로 의견을 나누었던 태균, 균정씨, 정훈, 친형처럼 대해준 광영이형, 그리고 모든 대학원 선·후배님들께 진심으로 감사하며 이들에게 그들의 학문적 성공과 행복을 진심으로 기원합니다.

대학생활을 같이한 95학번의 호정, 희경, 용길, 승우, 명준, 현희, 한석, 준범, 강석, 원택, 영섭, 계용, 대연, 기준, 진, 수일, 순신, 동연, 재익, 재원, 재형, 재훈, 주용, 규일 모든 친구들을 사랑하며 언제나 나와 함께하면서 또 다른 선생님이 되준 상돈에게 진심으로 감사하고 싶습니다. 또한 위로와 충고와 용기를 준 광석, 영대, 김재영에게 고마움을 전합니다. 연구실에서 함께 생활한 광재, 현웅, 계형에게도 감사의 마음을 전합니다. 대학원에 함께했던 기훈이형, 경무, 상호, 이재영, 수민, 종철에게도 감사합니다.

타지에서 부모님처럼 따뜻함을 주신 재일이 부모님께도 감사드립니다. 논문을 쓰고 마무리하는데 많은 힘을 준 재일에게 고마움을 전합니다. 작은 일이라도 성심을 다해준 석환, 문정, 어려운 실험에 참여해준 후배들과 늦은 만남이었지만 동생 같은 현우, 환윤, 연식, 준수, 신우에게도 감사합니다.

고등학교 때부터 나의 힘이 되어주고 자신의 길을 멋지게 걸어가고 있는 대전의 경석에게도 감사합니다. 2001년을 함께했던 긍정적 삶을 사는 EFLA 멤버들에게도 고마움의 마음을 전합니다. 특히 어렵고 힘들 때 한결같은 모습으로 지켜봐주고 기도해준 복음이에게 고마움과 사랑을 전합니다.

지금까지 제가 성장하는 것을 지켜봐주시고 돌보아 주신 많은 친지 여러분께도 진심으로 감사드립니다. 특히 언제나 저를 최고로 생각해주시는 할머니와 항상 저를 위해 기도해주시는 외할머니께 진심으로 감사드리고 싶습니다. 제가 집을 떠나 부모님께 다하지 못하는 불효를 대신하여 해줄 동생에게 사랑을 전하고 싶고 행복을 기원합니다. 무엇보다 언제나 그리고 지금도 항상 말없이 못난 이 불효자를 지켜봐 주시고 믿어주시며 무한한 사랑을 주시는 아버지, 어머니께 언제나 부족할 수밖에 없는 감사의 마음과 사랑을 드립니다. 부모님의 가르침과 사랑이 없었다면 지금의 저는 존재할 수 없을 것입니다. 사랑합니다. 아버지. 사랑합니다. 어머니.

많은 분들의 격려와 애정 어린 관심에 대한 고마움으로 미약하나마 이 논문을 통해 감사의 마음을 전하고 싶습니다.

끝으로 이 모든 것을 이루어 주신 주님께 감사합니다.

‘云盛年은 不重來하고 一日은 難再晨이니 及時 當勉勵하라’를 마음에 새기며...

2004년 12월

정 인 철 올림

차 례

그림 차례	iii
표 차례	iv
국문 요약	v
제 1 장 서론	1
제 2 장 이론적 배경	4
2.1 혈관계의 기능	4
2.1.1 혈류의 물리적 특성	4
2.1.2 혈류량과 혈류에 대한 저항과의 관계	5
2.1.3 압력-부피 관계	6
2.1.4 여러 종류의 혈관에서 압력과 혈류량과의 관계	7
2.1.5 혈관의 기능적 분류	7
2.1.6 혈관계에서의 저항	8
2.1.7 혈관계에서의 혈액량	9
2.1.8 동맥계 압력	9
2.1.9 맥압	10
2.2 PPG 신호의 측정	13
2.2.1 Beer-Lambert의 법칙	13
2.2.2 광원의 특성	15
2.2.3 피부에서의 PPG 신호의 특성	16
2.2.3.1 피부에서의 광흡수도	16
2.2.3.2 PPG 신호	17
2.2.4 온도 및 압력과 PPG 신호의 관계	18
2.2.5 혈압과 PPG 신호의 관계	20
제 3 장 하드웨어 및 시스템 구성	21
3.1 전체 시스템 구성	21
3.2 PPG 신호 측정부	23
3.2.1 센서 장치	23
3.2.1.1 동물실험 및 임상실험 1 센서 장치	24

3.2.1.2	임상실험 2 센서 장치	25
3.2.2	LED 구동 및 PPG 신호의 측정 장치	26
3.3	제어	27
3.4	데이터 획득 및 처리	28
제 4 장	실험 및 결과	31
4.1	동물 실험	32
4.1.1	PPG 신호와 혈압과의 중회귀분석 - 동물실험	35
4.2	임상 실험 1	39
4.2.1	PPG 신호와 혈압과의 중회귀분석 - 임상실험 1	40
4.3	임상 실험 2	44
4.3.1	온도·압력과 PPG 신호의 단회귀분석	45
4.3.2	온도·압력과 PPG 신호의 중회귀분석	46
4.4	혈압 추정	53
제 5 장	결론 및 고찰	55
5.1	향후 과제	56
참 고 문 헌		57
영 문 요 약		61

그림 차례

그림 2.1. 사람의 대동맥의 압력-용량 곡선	6
그림 2.2. 체순환에서 혈류저항의 분포	8
그림 2.3. 순환계에서 총단면적, 압력 및 선속도간의 관계	9
그림 2.4. 대동맥(왼쪽)과 말초동맥(오른쪽)에서 평균동맥혈압의 추정 ..	10
그림 2.5. 세 명의 피검자로부터 혈관의 다른 지점에서 기록된 맥과	12
그림 2.6. Lambert-Beer의 법칙의 그래프 표현	15
그림 2.7. 헤모글로빈의 종류에 따른 흡수 계수	16
그림 2.8. 피부에서의 흡수도와 시간과의 상관관계	17
그림 2.9. PPG 신호	18
그림 2.10. 적외광 PPG 평균 맥동 진폭에 대한 피부 온도의 영향	19
그림 2.11. 상완에서 온도 변화에 따른 적외광과 적색광 PPG	19
그림 2.12. 혈압의 발생기전을 설명하는 인자들	20
그림 3.1. PPG 신호 검출 시스템	21
그림 3.2. 전체 시스템 구성도	22
그림 3.3. PPG 신호 측정부 구성도	23
그림 3.4. PPG 신호 측정 센서 1	24
그림 3.5. 센서 1과 손가락의 횡단면	24
그림 3.6. PPG 신호 측정 센서 2	25
그림 3.7. 센서 2, 온도센서, 압력센서와 손가락의 횡단면도	26
그림 3.8. 4 단계 타이밍도	26
그림 3.9. LED 구동 장치와 PPG 신호 획득 장치의 회로도	27
그림 3.10. DAQ-Board 10 채널 데이터 획득 창	28
그림 3.11. Power LAB 8 채널 데이터 획득 창	29
그림 3.12. LabVIEW 프로그래밍 데이터 분석 창	30
그림 4.1. 직접적 혈압 신호와 PPG 신호 사이의 산포도	31
그림 4.2. 센서의 측정위치 - 동물실험	32
그림 4.3. 동물실험 혈압가변 순서	33
그림 4.4. 직접적 혈압신호와 PPG 신호	34
그림 4.5. 센서의 측정위치 - 임상실험 1	39

표 차례

표 4.1. 진입/제거된변수-동물실험	35
표 4.2. 모형요약-동물실험	35
표 4.3. 분산분석-동물실험	37
표 4.4. 계수-동물실험	38
표 4.5. 진입/제거된변수-임상실험 1	40
표 4.6. 모형요약-임상실험 1	41
표 4.7. 분산분석-임상실험 1	42
표 4.8. 계수-임상실험 1	43
표 4.9. 진입/제거된변수-임상실험 2	47
표 4.10. 모형요약-임상실험 2	48
표 4.11. 분산분석(1)-임상실험 2	49
표 4.12. 분산분석(2)-임상실험 2	50
표 4.13. 계수(1)-임상실험 2	51
표 4.14. 계수(2)-임상실험 2	52
표 4.15. 상관계수의 부호	54

국 문 요 약

PPG 신호를 이용한 심혈관 기능 및 혈압의 추정에 관한 연구

본 연구에서는 광센서를 이용하여 수집된 PPG 신호를 사용하여 혈압을 추정할 수 있는 방법을 제안한다.

혈압의 변동은 혈액량의 변동과 저항 성분의 변동으로 구성된다. 그리고 PPG 신호는 혈압의 파형과 유사함을 보이며 혈관의 수축과 이완의 기점에 대해서도 유사한 변화를 보인다[32]. 즉 광원이 피부에 투과되어질 때 파형의 맥동성분은 동맥혈관에서 심장의 수축과 이완에 영향을 받으며, 직류성분은 심장의 이완동안 혈관 내에 잔류하는 혈액을 의미한다. 따라서 실험에서 시간의 함수 형태로 획득된 PPG 신호를 분석하여 심장의 출력성분(DC)과 저항성분(AC)을 구분함으로써 심혈관의 기능과 혈압을 추정할 수 있는 근거를 제공한다.

실험은 우선적으로 동물 실험을 통해 혈압과 PPG 신호와의 상관관계를 조사하였으며 발견되어진 관계를 바탕으로 1차적 임상실험을 통하여 재확인하였다. 이후 2차적 임상실험을 통해 PPG 신호와 온도·압력과의 상관성을 알아보았고 마지막으로 모든 실험을 바탕으로 PPG 신호로부터 심혈관계의 기능과 혈압 추정을 하였다. 상관관계 분석은 중회귀분석법을 사용하였다.

본 연구에서 동물실험과 임상실험 1은 개의 꼬리와 피검자의 손가락에서 측정되었다. 그리고 두개의 요소가 온도와 압력에 표준화 되어진 각각의 PPG 신호로부터 유도되었다: 혈액량 신호, 맥파 신호. 혈압은 이 두 신호의 변화율에 의해 추정되어진다. 두 신호와 혈압과의 중회귀분석에서 상관성은 동물실험에서 수축기 혈압에 대해 0.924 ± 0.060 , 이완기 혈압에 대해 0.931 ± 0.460 , 임상실험 1에서 수축기 혈압에 대해 0.722 ± 0.090 , 이완기 혈압에 대해 0.831 ± 0.113 임을 확인하였다

($p < 0.001$).

임상실험 2도 피검자의 손가락에서 측정되었는데 이 때 혈액량 신호와 맥파 신호는 각 시기에 대해 온도와 압력으로부터 유도되었다. 두 신호와 혈액량 신호와 맥파 신호의 중회기분석에서 상관성은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.835 ± 0.155 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.844 ± 0.145 , 맥파 신호에 대해 각각 0.767 ± 0.120 , 0.770 ± 0.121 임을 보여준다. 이 결과는 이동형 감시 장치에 쓰이는 센서의 형태에 의해 측정되어지는 비표준화된 PPG 신호를 통한 혈압의 추정의 가능성을 제시한다.

PPG 신호는 소동맥계로부터 혈압을 제시하는 근거를 제공한다. 표준화된 PPG 신호가 장기적으로 획득되어질 때 혈액량과 맥파의 변화추이는 획득되어질 수 있고 혈압이 증가되어지는 현상을 예측할 수 있다. 비표준화된 PPG 신호는 온도와 압력에 의해 표준화 시켜야한다는 이상의 결론으로부터 기존의 커프에 의한 혈압 측정법의 단점을 보완하고 환자의 편의성과 접근성을 유도하는 시스템을 개발할 수 있을 것이다.

핵심 되는 말: 혈압, 이동형 감시, 표준화된 PPG 신호, 비표준화된 PPG 신호, 혈액량 신호, 맥파신호, 온도, 압력, 중회기분석

제 1 장 서 론

고혈압은 관동맥질환, 심부전 및 뇌혈관질환을 포함한 주요 심혈관질환의 발생과 밀접한 관련이 있을 뿐 아니라 성인의 20% 정도에서 발병하는 흔한 질환으로 고혈압 환자의 적절한 관리는 환자 개인의 건강 뿐 아니라 국가적으로도 중요한 공중보건학적 의미를 가지고 있다. 선진국에서는 이미 30여년 전부터 고혈압의 예방이나 치료에 노력한 결과 심장질환이나 뇌혈관질환에 의한 사망률을 획기적으로 감소시켜왔으나 체계적인 역학 자료나 임상연구 조차 미비한 국내 실정에 비추어 고혈압에 대한 관심과 이해가 매우 절실하다. 특히 뇌혈관질환을 포함한 심혈관질환이 우리나라 중·장년층의 사망원인 중 3 위라는 사실은 반대로 지금이라도 고혈압을 적극적으로 조절하면 짧은 시간 내에 사망률 감소와 같은 상당한 가시적 효과를 얻을 수 있음을 시사한다[1].

이런 의미에서 고혈압을 진단하고 치료하는데 가장 기본적인 방법은 정기적으로 혈압을 측정, 관리하는 일이다. 지금까지의 혈압 측정 장치는 관혈적인 방법과 비관혈적인 방법을 사용한 장치로 크게 분리된다. 관혈적인 방법은 직접법이라고도 하며 피검자의 혈관 내에 직접 카테터를 삽입하여 혈압을 측정하는 방법이다. 비관혈적인 방법은 간접법이라고도 하는데 이 방법에는 청진법(Auscultatory measurement), 촉진법(Palpatory measurement), 오실로메트릭법(Oscillometric measurement), Finapres법(Finger Arterial Pressure measurement), 촉각센서의 Phase Shift법, 맥파 전달 시간을 이용한 방법 등이 있다. 이들 중 혈압 측정의 표준으로 여겨지고 있는 것은 직접법과 수은 혈압계를 사용하는 청진법의 두 가지가 있다. 하지만 직접법은 비용과 위험성 등의 이유로 연구목적 또는 중환자실에서만 사용되고 있고 수은 혈압계를 이용하는 방법은 수년전부터 병원 내에서 유해물질 규제가 강화되며 미국과 유럽 등 선진국에서는 점진적으로 사용이 제한되고 있다[2][3].

현재 혈압을 측정하는 방법으로는 비관혈적 방법이 많이 사용되고 있다. 대표적인 방법이 청진법과 오실로메트릭 방법이다. 이 두 방법 모두 피검자의 상완이

나 손목에 커프를 부착하여 수축기 혈압보다 높은 압력으로 가압하여 동맥을 폐색시킨 후 천천히 감압을 하면서 혈압을 측정하는 방법이다. Finapres 방법은 측정 위치를 손가락으로 옮긴 후 위와 같은 방법으로 압력을 제공한 후 광학적 방법을 통해 혈류의 변동을 획득하여 혈압을 측정한다. 하지만 이렇게 커프를 사용하는 측정 방법은 폐색되었던 동맥이 원상 복귀될 때까지 재 측정을 할 수 없어 연속적인 혈압 측정이나 장시간의 혈압 변화 추이를 관찰하는데 적합하지 않고[4] 커프에 의한 압박으로 인해 피검자가 불편함을 느끼거나 피부 외상들을 입을 수 있다[5]. 이런 단점을 해결하기 위해 제시되고 있는 방법이 맥과 전달 시간(Pulse Transit Time, PTT)를 이용한 방법이다[6][7]. 이 방법은 혈압과 맥과 전달 시간의 반비례 관계를 이용하여 혈압을 추정하는 방법으로 혈압이 증가하게 되면 혈관 벽의 신전성이 감소하고 이에 따라 맥과 전달 시간이 감소하며, 반대로 혈압이 감소하면 혈관 벽의 신전성이 증가하여 맥과 전달 시간이 증가하는 현상을 기초로 혈압을 측정하는 방법이다[8][9][10]. 하지만 이 방법은 심전도 신호의 부가적인 획득이 필요하다. 따라서 기존의 연구는 반사파 도달 시간(ΔT_{DVP})을 이용하여 심전도 신호의 획득 없이 단지 용적 맥파(volume pulse)만을 이용한 혈압 추정법이 진행되었다. 그러나 이 방법도 혈관 벽의 신전성의 단일 요소로만 혈압을 추정하기 때문에 단순하고 간편한 방법을 제시하긴 했음에도 부가적인 연구를 요구하였다[11].

본 연구는 혈압을 측정하는데 환자의 편안함을 도모하고 용이한 접근성을 유도하는데 목적이 있다. 또한 발생된 생리학적 정보를 통해 건강관리를 위한 시스템 개발에 목적이 있다. 따라서 환자의 편안함과 접근성을 유도하기 위해 PPG 측정에 사용되는 센서에 최소한의 구속을 전제로 하였다. 또한 단일 요소로 혈압을 추정하여 발생할 수 있는 오류를 제한하기 위해 생리학적 혈압 발생 기전을 정의하고 이를 획득된 데이터로부터 분석하여 좀 더 완성된 혈압을 추정하였다. 또한 부가적으로 혈압뿐 아니라 PPG 신호로부터 혈류량과 맥파를 분석하여 각각의 요소에 대한 정보를 분석하여 심혈관 기능에 대한 정보도 획득할 수 있게 되었다.

PPG 신호를 이용한 심혈관 기능 및 혈압의 추정에 관한 본 연구는 지금까지의 혈압계의 단점을 보완하고 새로운 혈압측정의 방안을 제시한다. PPG 신호를

얻을 수 있는 인체의 소동맥계 어느 부위에서도 측정이 가능하다는 부가적인 장점도 제시한다. PPG 신호는 심혈관계에 있어 심장의 출력량을 제시하고 또한 혈관의 저항성 성분을 제시하기 때문에 좀 더 정확한 심혈관 기능을 제시할 수 있다. 실험의 평가를 위해 동물실험과 임상실험을 통해 생리학적 검토를 하고 검증하였다. 또한 재현성의 문제를 해결하기 위해 온도와 압력과의 상관성도 비교하였다.

제 2 장 이론적 배경

2.1 혈관계의 기능

혈류는 각 혈관부 사이의 압력차에 의해서 생긴다. 따라서 혈액은 압력이 높은 부분에서 낮은 부분으로 흐른다. 압력의 차가 흐름에 대한 저항을 극복할 수 있는 힘을 제공하는 것이다. 저항은 시간과 장소에 따라 다양한데, 혈관구조(수, 길이, 직경, 한 특별한 부위의 혈관 분지 정도)와 혈액의 점성도의 차이에 따른다.

2.1.1 혈류의 물리적 특성

혈류를 결정하는 요인들은 옴의 법칙과 유사한 식으로 요약할 수 있다.

$$V = \frac{\Delta P}{R} \quad (1)$$

즉, 혈류량 V 는 ΔP (그 체계에서 동맥과 정맥의 평균 혈압 차이)와 혈관의 저항 R 의 비와 같다.

혈관계에서의 압력(동맥압과 정맥압)은 혈액이 혈관벽에 대해 나타내는 단위면적당 힘에 해당한다. 오랜 기간동안 임상적으로 혈압은 수은압력계로 측정해왔기 때문에 일반적으로 mmHg로 표시한다.

저항 R 은 직접 측정할 수는 없으나 수식 (1)에 의하여 혈관계에서 두지점간의 압력차와 혈류량으로부터 계산할 수 있다. 흐름에 대한 저항은 액체층(fluid layer)간의 내부 마찰과 혈관벽과 유체층간의 마찰로 인해 발생하는데, 혈관의 크기, 액체의 점성, 흐름의 유형에 의해 결정된다.

2.1.2 혈류량과 혈류에 대한 저항과의 관계

혈류량은 Hagen-Poiseuille 법칙(HPL)에 의해 나타낼 수 있는데

$$V = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \Delta P \quad (2)$$

여기서 ΔP 는 압력차, r 은 반경, η 은 액체의 점성, l 은 관의 길이이며 상수 8은 속도 종단면도의 적분에서 얻어진다. 옴의 법칙에 의하면 흐름에 대한 저항은

$$R = \frac{8 \cdot l \cdot \eta}{\pi \cdot r^4} \quad (3)$$

우리는 혈류량과 흐름에 대한 저항이 반경의 4 제곱에 각각 정비례, 반비례함을 알 수 있다. 그러므로 이 두 변수는 관의 길이나 압력차, 점성 변화보다는 관의 직경 변화에 더 크게 영향을 받는다.

이와 같은 관계에서 관의 반경 변화는 순환계의 적용이 국소적이든 전신적으로 필요하든간에 혈류량과 압력을 효과적으로 조절하는데 있어 결정적인 기전이 되는 것이 명백하다. 그러나 이 법칙에는 한계가 있다. 예를 들어 이 법칙은 (i) 단단하고 가지가 없는 원형의 관, (ii) 안정상태, 엄격히 말해서 층류, (iii) 균질액체에만 적용한다. 즉 이 법칙의 모든 조건이 만족되는 경우에만 수식 (3)에 근거하여 흐름에 대한 저항은 최소가 된다. 그러나 혈관계의 조건은 이와는 다르다. 그러므로 각 기관이나 순환계의 혈관에서의 흐름을 직접 위의 법칙으로 나타낼 수는 없다. 마찬가지로 옴의 법칙도 안정상태의 흐름에만 적용된다. 순환하는 혈류역학을 상세히 분석하는 데는 복잡한 방법이 필요하다.

2.1.3 압력-부피 관계

단일 혈관이나, 한 혈관계 또는 혈관의 일부분에서 압력과 부피와의 관계를 그림 2.1에서 볼 수 있다.

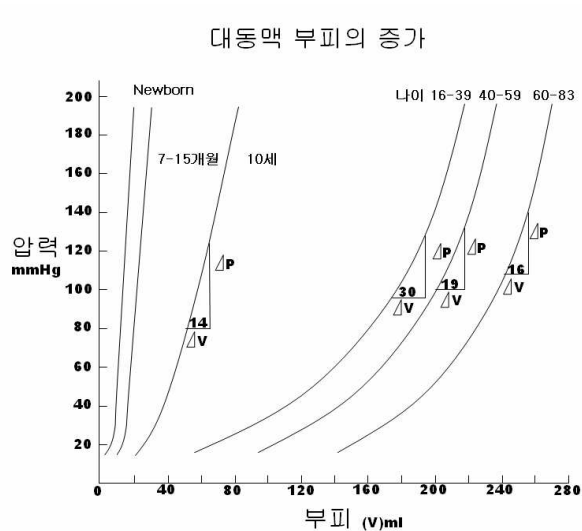


그림 2.1. 사람의 대동맥의 압력-용량 곡선

그림 2.1에서 살펴 볼 수 있듯이 성장하는 동안 대동맥의 용량은 증가한다. 신전성(유순도)은 젊은 성인에서(16~39세) 가장 크다. 더 나이가 들면 대동맥은 팽창되고 유순도는 감소한다. 해당하는 나이에서 정상적인 압력크기(ΔP)에 대한 용량의 변화(ΔV)가 표시되어 있다.

압력-부피 도표에서 나이에 따른 변화는 아마도 혈관의 지속적인 압력하에서 수동적인 팽창과 나이든 조직에서 탄성의 감소에 기인한다. 고혈압이란 병리학적인 상태에서 이러한 변화는 훨씬 분명하다.

2.1.4 여러 종류의 혈관에서 압력과 혈류량과의 관계

혈관은 탄력성을 갖기 때문에 압력변화는 직접 간접적으로 내강 직경의 변화를 일으켜 혈류량에 영향을 미친다. 그러므로 어떤 혈관에서 혈류량은 딱딱한 관에서 옴의 법칙에 따라 예상되는 것보다 훨씬 크게 압력 증가에 의해 영향을 받는다. 이 경우에 지속적으로 증가되는 기울기를 갖는 혈류와 압력 곡선이 그려진다.

그러나 다른 혈관에서는 압력의 증가는 이보다는 적게 혈류량을 증가시키므로 압력의 혈류-압력의 곡선 경사는 지속적으로 감소한다. 이 효과는 신장에 대해 수축반응을 나타내는 평활근 조직의 자동조절반응에 기인한다(Bayliss 효과). 자동조절수축은 혈관 내 압력이 증가할 때 더 강하여, 압력의 증가 시 혈류량이 약간 증가하거나 아예 증가하지 않을 수 있다. 이 기전은 조직에 혈액공급을 안정하게 한다.

2.1.5 혈관의 기능적 분류

혈관의 특성은 다음 6가지로 분류할 수 있다.

1. 탄력(Windkessel) 혈관
2. 저항혈관
3. 괄약혈관
4. 교환혈관
5. 용량혈관
6. 분류혈관

여기서는 본 연구에서 중점을 두어 살펴볼 저항혈관에 대해 알아보겠다.

저항혈관은 말단동맥과 세동맥, 약간의 모세혈관과 세정맥은 저항혈관이다. 흐름에 대한 가장 큰 저항은 모세혈관 전 부위(말단동맥과 세동맥)에서 발생하는데

이 혈관들은 비교적 작은 내강과, 근육성분이 많은 두꺼운 벽을 갖고 있다. 이 혈관의 근육조직의 수축 상태가 변화하면 혈관 직경이 뚜렷이 변화하며, 특히 수많은 세동맥 단계에서 총 단면적이 상당히 변화한다. 혈류저항에 대한 단면적의 영향으로 보아 이러한 혈관에서 평활근의 활성화는 여러 기관에 심박출량을 분배하는데 있어서 뿐만 아니라 각 혈관 내에 혈류량을 조절하는데 결정적인 요인이라는 것을 알 수 있다.

2.1.6 혈관계에서의 저항

대동맥, 동맥, 비교적 긴 동맥분지들이 흐름에 대한 전체저항의 약 19%를 차지한다. 말단 동맥과 세동맥들은 거의 50%를 차지한다. 즉, 저항의 거의 반이 겨우 수 mm 길이의 혈관에 존재한다. 이렇게 저항의 커다란 증가는 비교적 작은 직경의 말단 동맥과 세동맥 때문인데 단면적의 감소는 평행관 수가 증가하더라도 완전히 보완되지 않는다. 모세혈관에서의 저항도 상당하여 전체의 25%이다. 정맥부위에서는 세정맥(4%)에서 저항이 가장 크고 나머지 정맥혈관은 겨우 3%만을 차지한다.

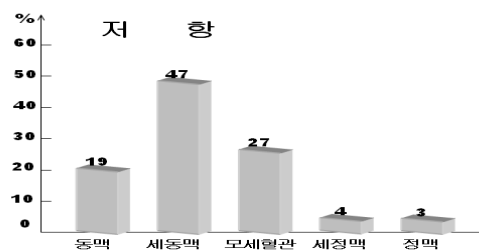


그림 2.2. 체순환에서 혈류저항의 분포

총말초저항(Total Peripheral Resistance : TPR)이란 체순환의 전체적인 저항을 말한다. 즉 모든 병렬로 연결된 혈관상의 저항이다. 총말초저항과 총혈류량(심박출량)이 어떤 순간에서의 혈압을 결정한다.

2.1.7 혈관계에서의 혈액량

혈관 내 혈액량은 이완기동안의 심장의 충만압을 결정하는데 중요하며 따라서 심장이 분출하는 혈액량을 결정하는데 있어 중요하다. 저항혈관의 특징은 높은 저항과 작은 용량을 갖고 용량혈관의 특징은 낮은 저항과 큰 용량을 갖는다.

2.1.8 동맥계 압력

그림 2.3에서 볼 수 있듯이 혈액의 관성으로 인하여, 박출기동안 대동맥으로 들어가는 혈액의 액체기동이 동시에 가속화 되는 것이 방지된다. 이 가속은 상대동맥의 기저부 혈액에만 일어나며 일시적인 압력 증가, 소위 압맥박(pressure pulse)을 일으킨다. 처음에 압력은 유속과 함께 급속히 증가하다가 그 후에는 매우 서서히 증가하여 혈류맥박이 최대에 이른 후에 압맥박이 최대로 된다. 그 후 압력은 떨어진다.

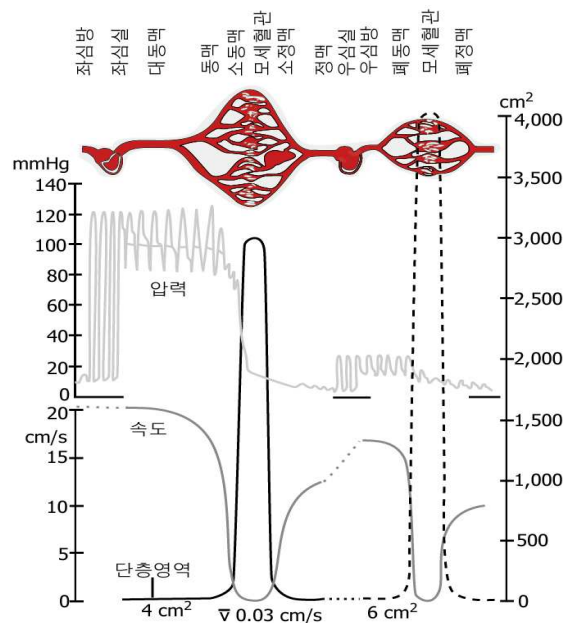


그림 2.3. 순환계에서 총단면적, 압력 및 선속도간의 관계

또한 그림 2.4에서 볼 수 있듯이 수축기동안 압맥박 곡선의 최대값을 수축기 혈압(P_S)이라 하고 이완기 동안의 최소값을 이완기 혈압(P_D)이라한다. 혈압의 진폭($P_S - P_D$)를 맥압이라 한다. 평균혈압(P_M) 또는 동맥 평균혈압은 혈류를 추진하는 힘으로 혈관의 한 부위에서의 압력의 평균을 나타낸다. 이것은 압맥박 곡선을 시간에 대해 적분하여 얻어진다. 중앙동맥에서 평균혈압은 P_S 와 P_D 의 산술평균 즉 이완기 혈압에 혈압의 진폭의 1/2를 더한 값($P_M = P_D + (P_S - P_D/2)$)으로 꽤 정확히 나타낼 수 있다. 말초동맥에서의 평균혈압은 이완기 혈압에 혈압진폭의 1/3을 더한 값에 더 가깝다($P_M = P_D + (P_S - P_D/3)$)[12].

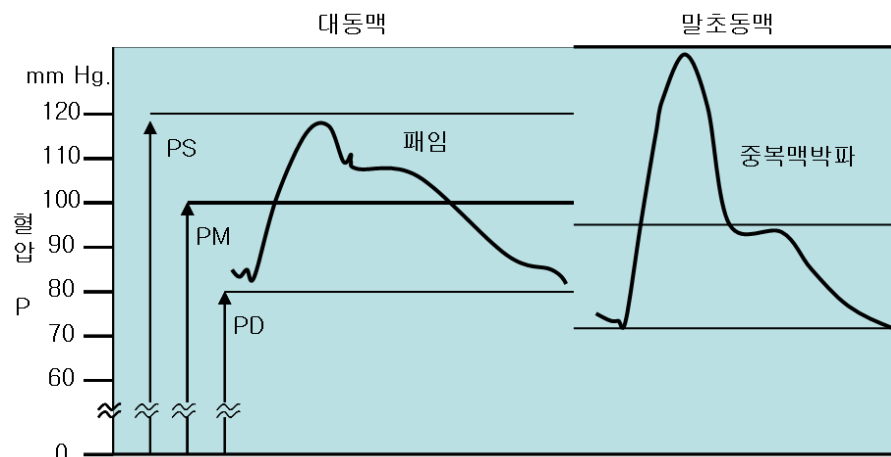


그림 2.4. 대동맥(왼쪽)과 말초동맥(오른쪽)에서 평균동맥혈압의 추정

2.1.9 맥압

원래의 Framingham 연구 대상군에다 그들의 자녀까지 포함하여 대상 연령층을 넓혀 2001년 발표한 Framingham 연구에서 Franklin 등[13]은 나이가 들에 따라 관동맥 위험의 예측인자는 확장기 혈압에서 수축기 혈압을 거쳐 맥압으로 이동한다고 하였다. 즉 50세 이하에서는 확장기 혈압이 가장 강력한 예측인자였으나 50대 때는 이행기로서 혈압의 세 요소 모두가 엇비슷하게 중요하였고, 60세 이후

에는 확장기 혈압은 오히려 관동맥 위험과 음의 상관관계를 보임에 따라 맥압이 수축기 혈압보다 더욱 강력한 위험 예측 인자로 대두된다고 한다.

생리학적인 측면에서 보면 맥압은 심실 구출(ventricular ejection), 동맥의 경직(arterial stiffness) 및 압파 반사(wave reflection)라는 세 주요 혈역학적인 인자에 의해 결정된다. 그러나 나이가 들에 따라 심실 구출은 감소하기 때문에 50대 이후에는 이 인자는 맥압의 증가에 기여하지 못하고 맥압은 주로 동맥의 경직과 압파 반사에 의해 결정된다.

중심성 큰 동맥은 말초로의 혈액 수송과 배분을 담당하는 도관의 역할뿐만 아니라 혈류의 박동성(pulsatility)을 완충하는 역할도 담당한다. 즉 큰 탄력성 동맥은 수축기 때 확장되어 박동성 혈류의 일부를 저류시켰다가 확장기 때 내어놓아 혈류가 심주기 동안 지속적으로 흐르게 한다. 심장에서 혈액이 박출되면 상행 대동맥은 확장되어 맥파(pulse wave)를 만들어내는데 이 맥파는 동맥을 따라 말초로 전파된 후 경직된 말초혈관의 저항에 부딪혀 다시 심장 쪽으로 되돌아온다.

상행 대동맥에서 말초 동맥으로 이행하면서 압파의 크기와 모양은 점차적으로 변화하는데 평균 혈압은 거의 변화가 없으나 맥압은 수축기압의 상승 및 확장기압의 소폭 하강에 의하여 점차 커지게 된다 말초 동맥에서 수축기압이 상승하는 주된 이유는 말초 반사지점에서의 거리가 짧아 반사파가 확장기가 아니라 수축기 때 도달하기 때문이다. 또한 대동맥 근위부의 혈관벽은 elastin 이 풍부하여 혈관의 신전성이 좋으나 말초 동맥으로 갈수록 혈관벽에는 collagen과 평활근 세포가 많아져 혈관이 경직되어 압파의 전파 속도가 빨라진다. 나이가 들에 따라 혈관벽은 동맥경화로 두께가 증가하여 경직되는데 이 변화는 중심성 탄력 동맥에서 두드러지게 나타나 수축기압은 상승하고 맥압은 커져 점차 말초 동맥과의 차이가 사라지게 된다. 그 결과 젊은이에서는 말초동맥의 맥압이 대동맥에 비해 약 50% 증가되어 있지만 고령자에서는 거의 같아진다. 그림 2.5는 나이에 따른 동맥 각 지점에서의 전형적인 맥파 변화를 나타낸다[14].

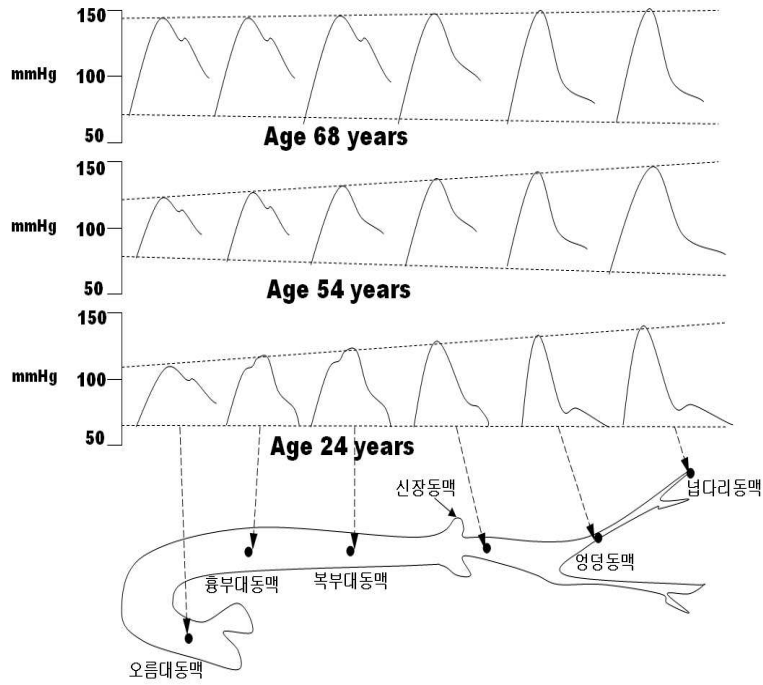


그림 2.5. 세 명의 피검자로부터 혈관의 다른 지점에서 기록된 맥파

2.2 PPG 신호의 측정

2.2.1 Beer-Lambert의 법칙

Beer-Lambert의 법칙은 빛이 주어진 파장에서 투사되어 균질한 매질을 통과할 때 투사된 빛과 통과된 빛의 강도에 대한 상관관계를 나타낸다. 이 법칙은 PPG 신호가 측정되는 손가락 끝에서 혈관 수축적 순환 상태에서부터 투과한 빛에 대한 상관관계의 평가를 위해 다음의 방정식을 이용한다.

$$\frac{I}{I_0} = \exp(-\epsilon_a C_a V_a - \epsilon_v C_v V_v - \epsilon_t C_t V_t) \quad (4)$$

$$\frac{I_t}{I_0} = \exp(-\epsilon_t C_t V_t) \quad (5)$$

수식 (4)는 혈액과 조직에 대한 평가이고, 수식(5)는 조직에 대한 평가이다. 여기서 I_0 , I , I_t 는 투사한 빛, 혈액과 조직을 투과한 빛, 조직을 투과한 빛의 강도를 의미한다. ϵ_a , ϵ_v , ϵ_t 는 동맥, 정맥, 조직에서의 흡수이며 각각의 상수 C_a , C_v , C_t 는 그들의 농도이고, V_a , V_v , V_t 는 그들의 부피를 나타낸다.

수식 (4)를 수식(5)로 나누면

$$\frac{I}{I_t} = \exp(-\epsilon CV) \quad (6)$$

여기서 V 는 총 혈액량이고 ϵ 는 총 혈액의 평균 흡수 계수이다. 따라서 $V = V_a + V_v$ 이고 $\epsilon = (\epsilon_a V_a + \epsilon_v V_v) / V$ 이다. 잘 알려진 것과 같이 수식 (4)의 C_a 와 C_v 는 헤모글로빈의 농도(hematocrit)를 나타낸다. C_v 의 조건은 정신적 스트레스 동안 증가함을 알 수 있다. 그러나 변화는 거의 몇 %에 불과하다[15]. 결론적으로 C_v 와 C_a 는 정상 순환 상태의 총 혈액(C)의 평균 농도로 일정해지고 같아지는 것으로 생각할 수 있다. 따라서 $C_a = C_v = C$ 로 표현되어진다.

손의 동맥과 정맥 혈관은 혈관수축 신경 자극에 매우 민감한 것으로 알려져 있다[16]. 그리고 반사성 정맥수축과 혈관수축이 독립적으로 발생하는 현상은 없다 [17]. 그것은 alpha-adrenergic 교감신경 활성화에 대한 변화가 손가락 끝에서 동맥과 정맥 사이의 혈관 상태에 대응되어진 변화를 알아보기에 적당한 것으로 생각되어질 수 있다는 것을 의미한다. 따라서 $\lambda = V_v / V_a$ (동맥과 정맥 혈액량의 비율)로 놓을 때 ϵ 은 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\epsilon = \left[\frac{1}{(\epsilon+1)} \right] \epsilon_a + \left[\frac{1}{(\epsilon+1)} \right] \epsilon_v \quad (7)$$

특히 ϵ 는 혈액량에 상관된 변화에 의해 영향을 받지 않는다. 따라서 수식 (6)에서 V 에 상응하는 I / I_t 의 미분계수는 다음 수식을 표현한다.

$$\frac{\delta\left(\frac{I}{I_t}\right)}{\delta V} = -\epsilon C \left(\frac{I}{I_t}\right) \quad (8)$$

그리고 수식 (8)은 다음의 수식을 표현한다.

$$\Delta V_a = (\epsilon C)^{-1} \Delta \frac{I_a}{I} \quad (9)$$

총 혈액량은 동맥혈액량 뿐만 아니라 정맥 혈액량의 평균과 맥동성 요소로 구성되어 있다. 맥동이 동맥부에서만 관측되어질 때 ΔV 와 대응되는 ΔI 는 수식 (9)에서 ΔV_a 와 ΔI_a 로 다시 변환되어진다. 실제 PPG 신호의 측정에서 투과된 빛의 감쇠가 전압을 낮추는 것처럼 보일 때 ΔI_a 와 I 의 값은 각각 (-)와 (+)의 부호를 가진다. 그렇기 때문에 $-\Delta I_a$ 는 이미 수식(9)에서 ΔI_a 에 대해 (+)를 가지기 위해 ΔI_a 로 대체되어진다[18].

그림 2.6은 이 수식들에 대한 표현이다.

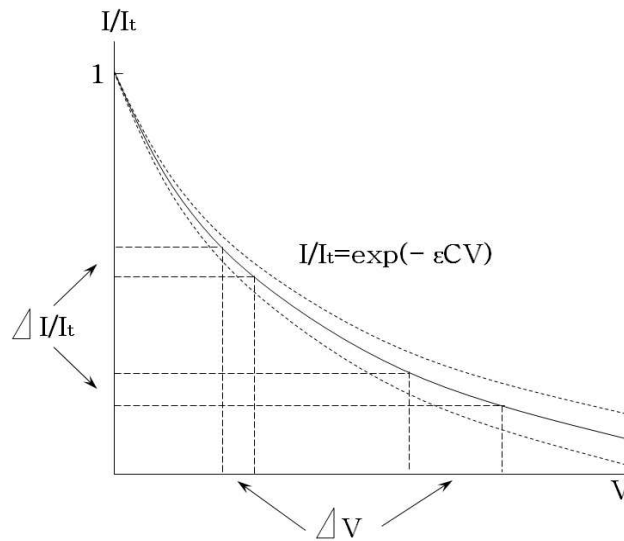


그림 2.6. Lambert-Beer의 법칙의 그래프 표현

2.2.2 광원의 특성

그림 2.7은 디옥시헤모글로빈(Hb)과 옥시헤모글로빈(HbO₂)의 빛의 파장에 따른 흡수 계수를 보여준다. 그림에서 보는 것과 같이 적색광이 옥시헤모글로빈을 통과할 때 흡수율은 디옥시헤모글로빈 보다 낮고 적외광이 통과할 때 흡수율은 디옥시헤모글로빈 보다 크다[19]. 이 차이는 현재까지 산소포화도를 계산하기 위한 기본 이론으로써 사용되어 왔다. 이 이론을 살펴보면 흡수도는 투과거리와 헤모글로빈의 농도에 종속적이며 일반적으로 산소포화도를 얻기 위해 적색광과 적외광의 LED 2개를 선택한다. 또한 광학적 흡수도를 통해 산소포화도를 계산하기 위해 비선형적인 보정 과정을 거친다. 흡수도는 혈구혈장비율(hematocrit)과 혈액의 부피에 종속적이다. 덧붙여 산소포화도는 혈관의 해부학적 차이와 혈관을 흐르는 혈류량의 차이에 의존한다. 흡수도는 시간에 따라 변하게 되는데 혈관에서 수축기에 최고값을 가지고 이완기에 최저값을 가진다. 이는 혈압에 의해 혈관에 혈액의 변동이 발생하기 때문이다. 즉 수축기에 적혈구가 조직에 더 많은 산소헤모글로빈을

운반하는 것이다. 그러므로 수축기에 일시적으로 증가하는 산소헤모글로빈의 양에 따라 흡수하는 조직의 일시적인 체적 증가뿐만 아니라, PPG 신호의 흡수 dc 요소와 동맥관 조직을 통해 전달되는 pulse oximeter의 맥파의 전압도 일시적으로 증가하게 된다. 따라서 전형적인 pulse oximeter의 출력 전압은 혈압의 파형을 따른다. 그러므로 pulse oximeter는 기본적으로 심박수를 계산할 수 있다. 또한 보정 후에는 산소포화도 뿐만 아니라 혈압도 계산할 수 있는 것이다[20].

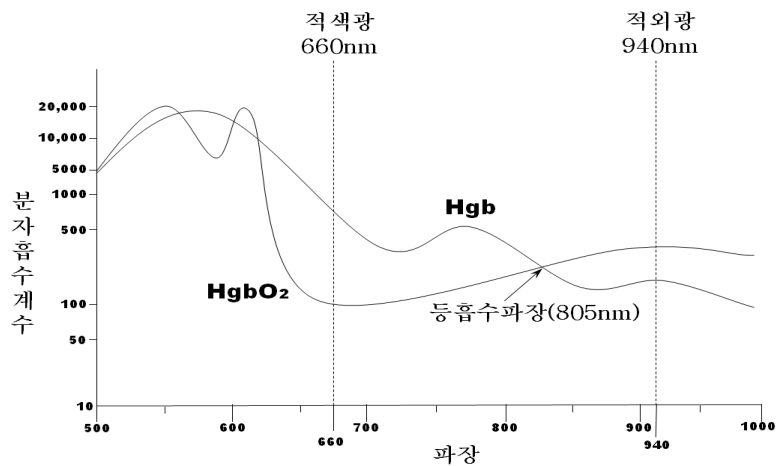


그림 2.7. 헤모글로빈의 종류에 따른 흡수 계수

2.2.3 피부에서의 PPG 신호의 특성

2.2.3.1 피부에서의 광흡수도

광원이 피부에 투과되면 동맥혈, 정맥혈, 조직 등에 의해 흡수되어지며, 그림 2.8과 같은 특성을 갖는 복합적인 흡수형태를 나타나게 된다. 그림에서 맥동성분은 동맥혈관에서 심장의 수축과 이완 작용에 영향을 받는다. 이 부분은 심장의 수축동안 최대값을, 이완동안 최소값을 반영한다. 맥동성분을 제외한 직류성분은 동맥혈관과 정맥혈관 그리고 조직에 의한 흡수도를 반영한다[21]. 이 중 동맥혈관에 의한 직류성분은 심장의 이완동안 혈관 내에 잔류하는 혈액을 의미하며 두 광원

에 대해 상대적으로 같은 비율로 영향을 준다[19].

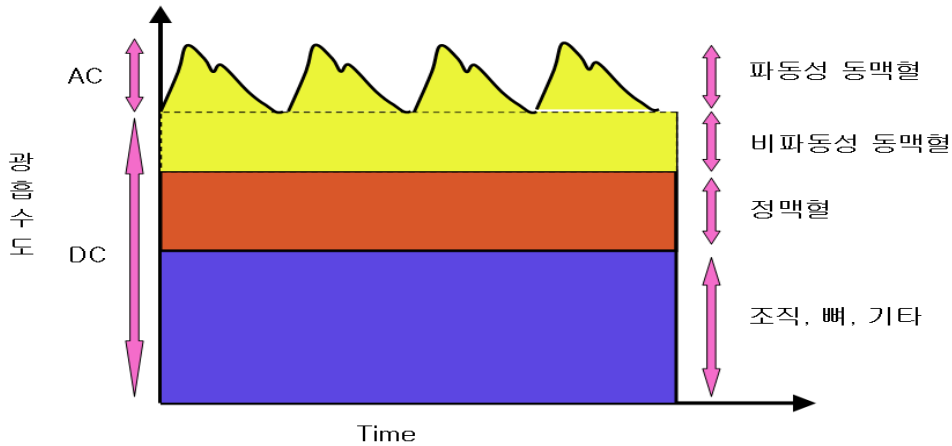


그림 2.8. 피부에서의 흡수도와 시간과의 상관관계

2.2.3.2 PPG 신호

PPG 신호는 시간의 함수 형태로 조직을 통한 빛의 투과를 측정한다. 수축기 동안 조직 혈액량은 증가한다. 따라서 PPG 신호는 빛의 낮은 투과율을 나타낸다. 또한 이것은 심장순환 주기와 함께 진동하는 현상을 보인다. 그림 2.9에서 볼 수 있듯이 PPG 신호는 반기저선(BV), 기저선(BL), 진폭(AM), 주기(P)와 같은 요소들을 가진다. BL은 조직 혈액량에 반비례하고, AM은 수축기 동안 조직 혈액량 증가에 비례하며, P는 실제적인 심장순환 주기이다. PPG 신호의 기저선과 진폭은 호흡률과 같은 저주파수 영역에서 주로 변동한다[22]. 이는 심장 주기의 저주파수 변동이 교감신경계에 의해 주로 조정되어지기 때문이다[23]. 손가락 혈액량(BV와 AM)의 변동은 교감신경계에 의해 현저하게 영향을 받는 조직에서 혈관의 수축과 이완에 의해 발생된다[24].

BV와 AM 곡선들의 저주파수 변동은 교감신경계 활동의 자동적인 변동에 기인한다. 교감계의 활성화 동안 혈관계의 큰 수축이 이루어진다. 혈관 수축은 BV와

AM 값에 감소를 발생시키는 조직의 혈액량 감소와 동맥계의 낮은 유연성(높은 저항성)의 결과이다. BV와 AM 변동의 해석은 BV와 AM, BL 또는 AM과 혈압 사이의 양의 상관성에 의해 확인되어진다[25][26][27][28][29].

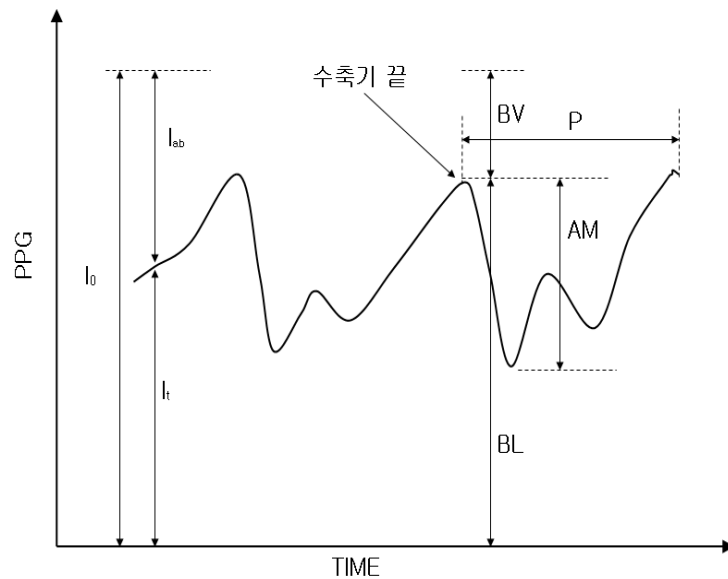


그림 2.9. PPG 신호

2.2.4. 온도 및 압력과 PPG 신호의 관계

Mendelson과 Ochs(1988)은 PPG 신호와 피부 온도간의 상관관계를 실험하였다. 팔뚝에 반사성 센서(reflectance sensor)를 부착한 후 온도 증가에 따른 PPG 신호를 기록한 결과 그림 2.10과 2.11의 결과를 얻을 수 있었다[30].

또한 센서가 부착 또는 센서 위에서 PPG 신호를 측정할 때 발생하는 압력은 조직 관류에 영향을 준다. 즉 손가락이나 팔에서 외부 압력이 발생될 때 그 압력은 혈관을 수축시킨다. 때문에 혈액량이 제한되어진다. 따라서 의미 있는 PPG 신호를 얻기 위해 측정 부위에 압력은 혈관에 최소한의 영향을 주는 압력이 적용되어야만 한다.

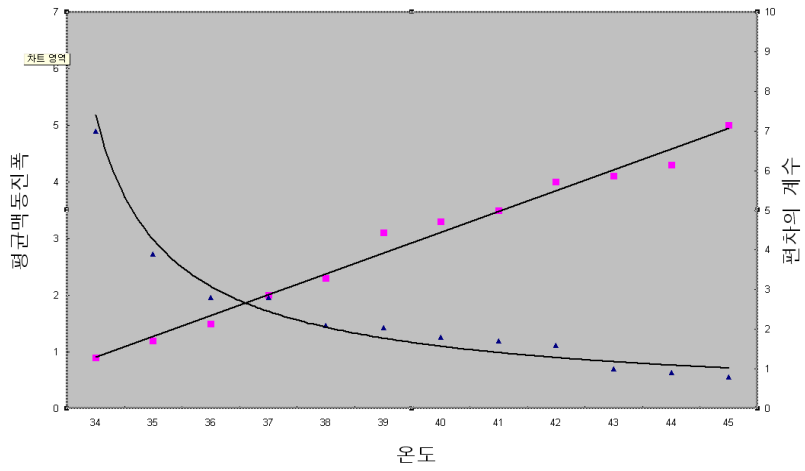


그림 2.10. 적외광 PPG 평균 맥동 진폭에 대한 피부 온도의 영향

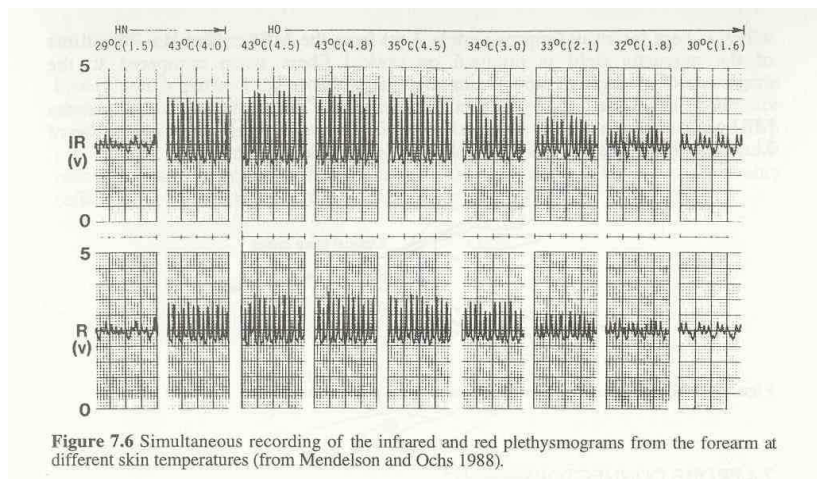


Figure 7.6 Simultaneous recording of the infrared and red plethysmograms from the forearm at different skin temperatures (from Mendelson and Ochs 1988).

그림 2.11. 상완에서 온도 변화에 따른 적외광과 적색광 PPG

2.2.5. 혈압과 PPG 신호의 관계

혈류 역학적 법칙에 의하면 압력 = 저항 × 심박출량이므로 혈압의 상승은 말초혈관의 저항 증가와 심박출량의 증가로 대변될 수 있다. 다음의 그림 2.12에서와 같이 복잡한 인자들이 작용한다고 생각되고 각 인자는 여러 가지의 작용을 통하여 고혈압의 발생에 기여한다고 알려져 있다. 저항의 증가는 혈관의 수축에 의하여 발생하고 혈관의 수축은 혈관 수축물질의 증가, 혈관 확장물질의 감소, 교감신경의 항진, 세포내 칼슘을 증가시키는 막작용의 이상 등이 원인으로 제시되고 있다. 심박출량의 증가는 교감신경의 증가에 의한 것과 신장의 염분배설의 이상에 의한 염분 저류로 체액의 증가 등이 원인으로 제시되고 있다. 그러나 이들 중 어느 하나도 고혈압의 전체를 설명할 수는 없다[1]. 따라서 원인 전체를 분석하기 보다는 혈관저항과 심박출량을 분석하여 혈압을 추정하도록 한다.

Takazawa의 첫 연구는 PPG 신호가 혈압의 파형과 유사함을 보이며 혈관의 수축과 이완의 기전에 대해서도 유사한 변화를 보임을 제시하였다[31][32]. 지금까지의 이론적 배경을 바탕으로 획득된 PPG 신호로부터 심장의 출력과 총 말초 저항이 유도되어 질 수 있다. 따라서 본 연구는 PPG 신호로부터 심혈관의 기능과 혈압을 제시하는 근거를 제공한다.

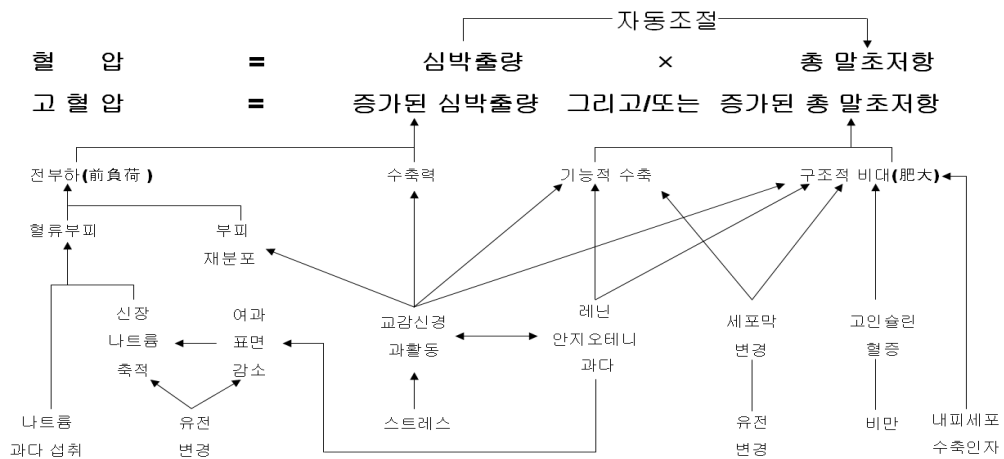


그림 2.12. 혈압의 발생기전을 설명하는 인자들

제 3 장 하드웨어 및 시스템 구성

3.1 전체 시스템 구성

그림 3.1은 PPG 신호의 획득과 심혈관 기능 및 혈압을 분석하기 위해 본 연구에서 개발한 시스템의 전체 모습이다.



그림 3.1. PPG 신호 검출 시스템

전체 구성도는 그림 3.2와 같다. 본 시스템은 전체 시스템의 전원을 절연할 수 있는 대용량 절연 의료용 트랜스포머를 사용하였다. 또한 원시데이터(Raw Data)를 획득하는 장치에 저용량 절연 의료용 트랜스포머를 제작 사용하였다. 이후 측정 장치에 직류 전원을 공급하는 직류전원 공급 장치를 제공하였다. 시스템의 구성은 전원부와 센서장치, LED 구동장치, PPG 신호 측정 장치, 신호처리 장치로 구성된다.

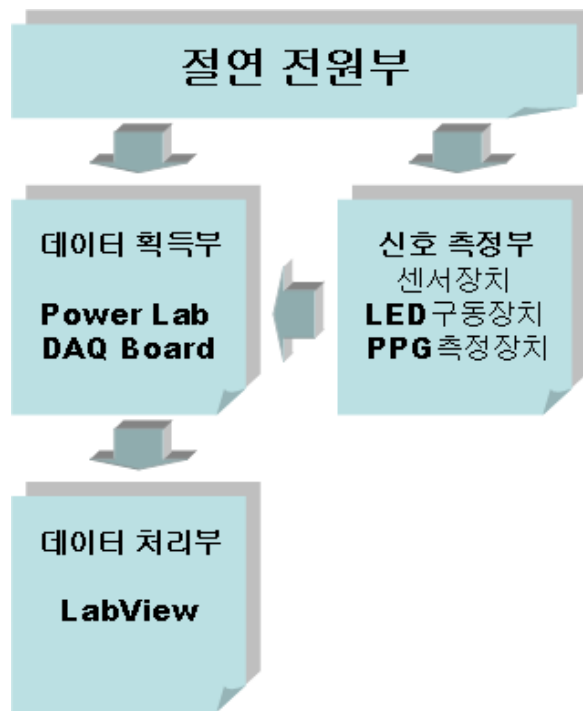


그림 3.2. 전체 시스템 구성도

3.2 PPG 신호 측정부

PPG 신호 측정부는 크게 센서 장치, LED 구동 장치, PPG 신호 측정 장치의 세가지 장치로 분류한다. 신호 측정부에 대한 간략한 구성도는 그림 3.3과 같다.

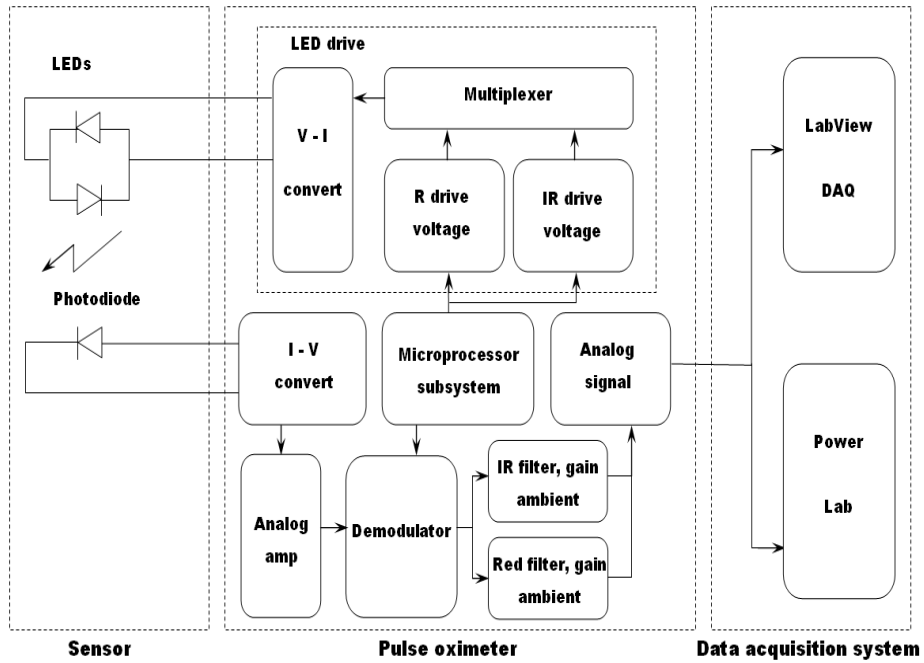


그림 3.3. PPG 신호 측정부 구성도

3.2.1 센서 장치

본 연구에서 사용된 센서 장치는 두 가지로 분류 되어진다. 두 가지는 PPG와 심혈관 기능 및 혈압과의 관계를 규정하기 위해 사용된 센서 장치와 PPG와 온도 및 압력과의 관계를 규정하기 위해 사용된 센서 장치이다.

3.2.1.1 동물실험 및 임상실험 1 센서 장치

본 연구에서 PPG와 심혈관 기능 및 혈압과의 관계를 규명하기 위해 사용된 센서 장치(PPG 신호 측정 센서 1)는 그림 3.4와 같다. 센서 장치는 개의 꼬리와 사람의 집게손가락에서 측정되어지도록 설계되었다. 센서 장치는 640 nm와 940 nm의 두 가지 파장의 빛을 발산하는 LED 하나와 900 nm에서 중심 주파수 응답을 가지는 Photo-Detector (PD) 두 개로 구성된다. 그림 3.5는 센서가 착용되었을 때 손가락의 횡단면도를 보여준다. 손가락 동맥은 손가락의 세로에 수평하게 피부 표면 근처에 위치한다. 같은 면에 PD와 LED를 둘 다를 위치시키는 것은 반사성의 PPG 신호를 얻기 위함이고 반대편에 그것들을 각각 위치시키는 것은 투과성의 PPG 신호를 얻기 위함이다.

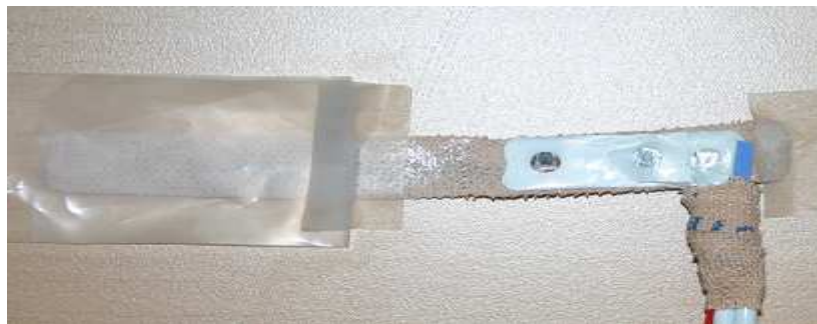


그림 3.4. PPG 신호 측정 센서 1

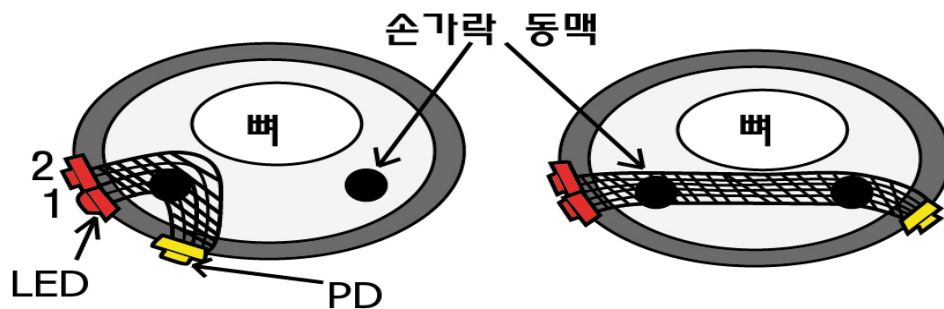


그림 3.5. 센서 1과 손가락의 횡단면

3.2.1.2 임상실험 2 센서 장치

본 연구에서 PPG와 온도 및 압력과의 관계를 규명하기 위해 사용된 센서 장치(PPG 신호 측정 센서 2)는 그림 3.6과 같다. 센서 장치는 사람의 검지에서 측정되어지도록 설계되었다. 센서는 640 nm와 940 nm의 두 가지 파장의 빛을 발산하는 LED와 900 nm에서 중심 주파수 응답을 가지는 Photo-Detector (PD), 그리고 온도 센서와 압력 센서로 구성되어진다.

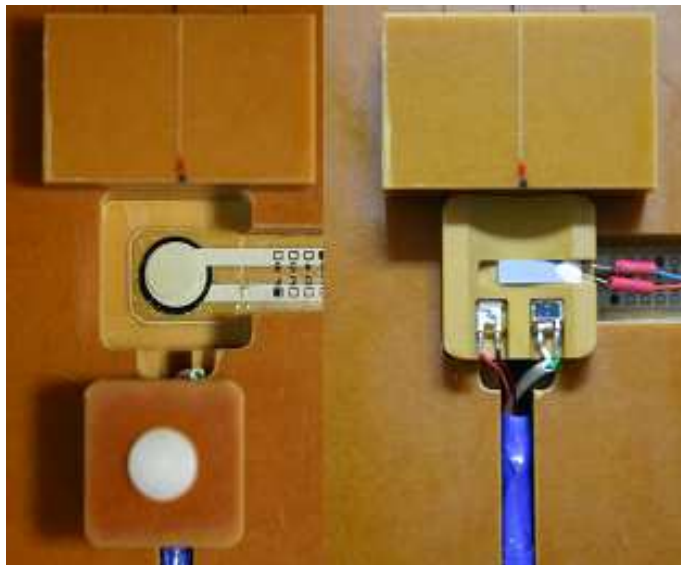


그림 3.6. PPG 신호 측정 센서 2

그림 3.7은 센서 장치의 측정 예시이다. 그림에서 볼 수 있듯이 온도는 측정되어지는 부위의 온도를 반영하게 설계 하였고 압력센서는 구조적인 에러를 최소화 하기 위한 형태로 구성하였다. 이 센서 장치의 구성은 PPG 신호로부터 심혈관 기능 및 혈압을 추정하기 위해 온도와 압력의 표준을 제공하기 위해 선택되어진다. 또한 본 연구의 목적인 이동형 감시를 위해 제공되어지는 센서의 초기 형태이다.

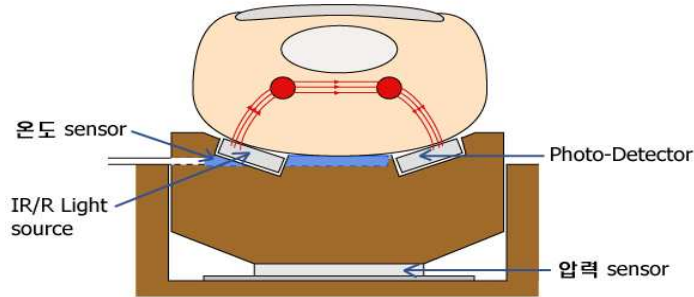


그림 3.7. 센서 2, 온도 센서, 압력센서와 손가락의 횡단면도

3.2.2 LED 구동 및 PPG 신호의 측정 장치

PPG 신호는 주로 저주파 대역의 성분을 가지고 있다. 하지만 개인차에 의해 또는 심박률에 의해 상대적으로 고주파수 성분이 발생할 수 있다. 따라서 PPG 신호 중 0.05 ~ 20 Hz 대역이 통과 되도록 장치를 설계하였다. 또한 적색광과 적외선에 대한 혈액량의 변동을 반영하기 위해 LED는 제어되었고 측정되어진 신호도 필터링 되고 증폭 되어 분류되어졌다.

그림 3.8은 LED의 제어와 측정된 신호의 분류를 위한 타이밍도 이다. 각 파장의 LED는 4단계 중 1, 3단계에 각각 켜진다. 그리고 LED가 꺼져 있는 동안 전 단계에서 켜진 LED 신호의 주변 신호를 제공한다. 따라서 신호는 각 단계의 안정화 이후 약간의 지연을 가지고 다음 단계가 시작되기 전에 측정되어진다.

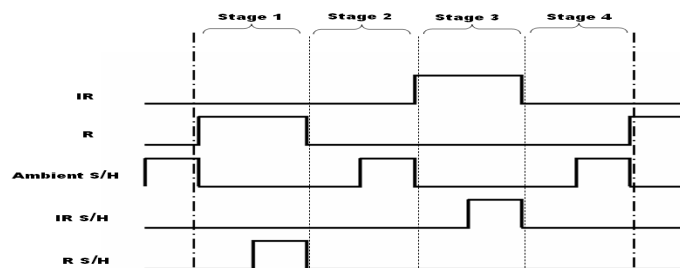


그림 3.8. 4 단계 타이밍도

LED 구동장치와 PPG 신호 측정 장치는 그림 3.9와 같다. LED 구동은 제공된 두 파장의 광원에서 발생된 포톤들이 대상 혈관에 적용되어지기 위해 제어된다. 구동 회로의 주요한 목적은 구동 전압을 구동 전류로 변환하는 것이다. 마이크로컨트롤러로부터 상태가 결정된 후 구동 전압은 멀티플렉서를 거쳐 각 상태의 구동 전압을 전압-전류 변환기에 공급되어 극성을 가진 전류 신호로 출력되어진다. 그리고 이것은 한 번에 단지 하나의 LED를 작동하게 한다. 측정 장치는 관심 파장대의 광 신호를 검출하여 전류-전압 변환 과정을 거친 후 차동 증폭되어 관심 신호만을 획득한 후 아날로그 신호 처리과정을 거쳐 데이터 수집 장치로 전달한다.

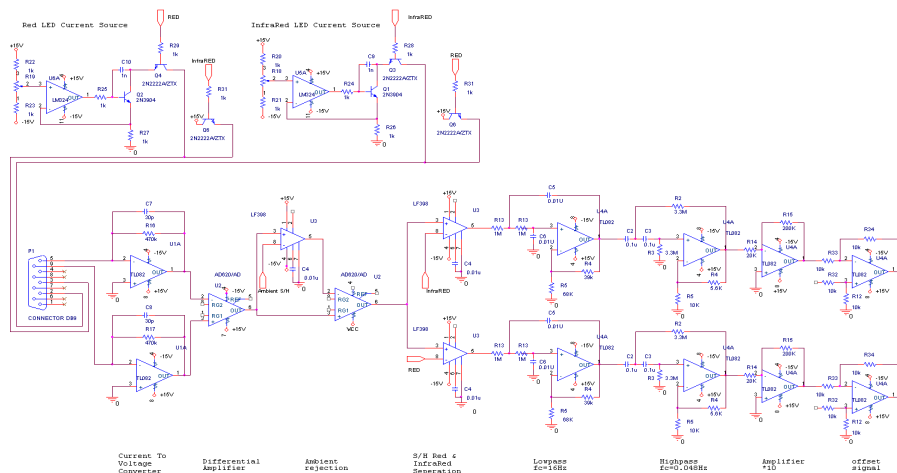


그림 3.9. LED 구동 장치와 PPG 신호 획득 장치의 회로도

3.3 제어

PPG 신호 측정 시스템의 제어 장치는 마이크로컨트롤러 PIC 16C74 (Microchip)를 사용하여 설계 하였다. 제어 프로그램은 PIC 시리즈 전용 C-컴파일러인 CCS(Custom Computer Services, Inc.)사의 PCW를 사용하였으며 이를 통해 LED의 구동과 측정 단계에 대한 시간적 제어를 하였다.

3.4 데이터 획득 및 처리

PPG 신호 측정 장치로부터의 아날로그 신호는 National Instrument사의 DAQ Card(AT-MIO-16XE-50, 20kS/s, 16-bit, 16 Analog Input)와 AD Instrument사의 Power Lab에 의해 디지털 변환되어지고 저장되어진다. DAQ-Card는 Labview에서 제공하는 VI 파일을 이용하여 반사성 적색광 혈액량, 반사성 적색광 맥파, 반사성 적외광 혈액량, 반사성 적외광 맥파, 투과성 적색광 혈액량, 투과성 적색광 맥파, 투과성 적외광 혈액량, 투과성 적외광 맥파, 온도, 압력의 10 채널 데이터를 A/D 변환하고 변환된 값들을 PC 모니터 상에 동시에 표시한다. 그림 3.10은 LabVIEW로 프로그램 되어진 데이터획득 창이다.

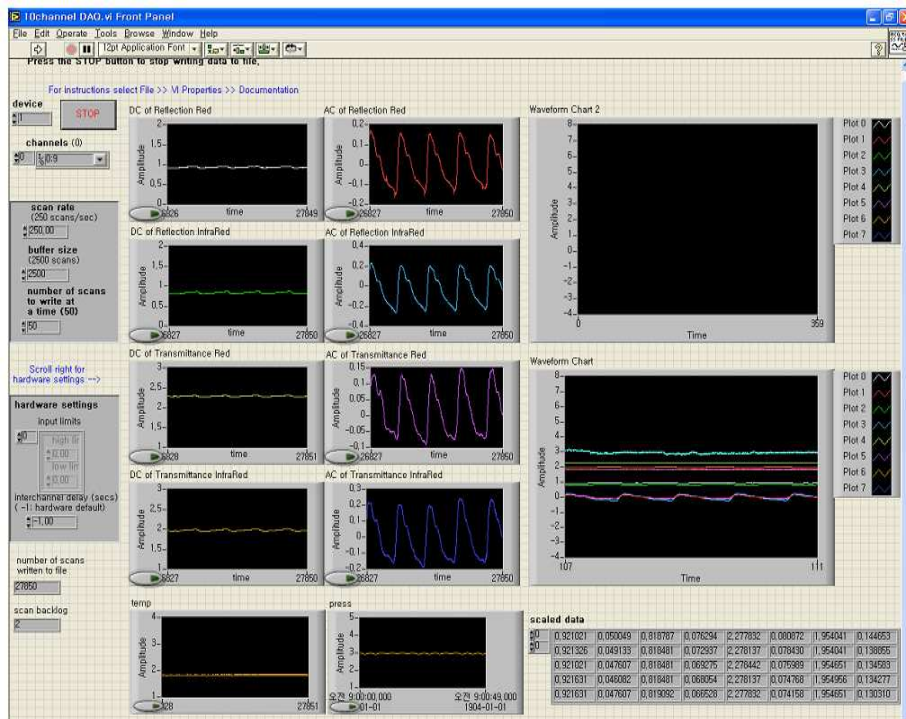


그림 3.10. DAQ-Board 10 채널 데이터 획득 창

Power-Lab은 직접적 획득 혈압과 심전도의 기본 생리학적 데이터를 받고 분석 목적에 의해 6개의 채널 데이터의 종류를 선택하여 8 채널 데이터를 A/D 변환하고 다른 PC에 표시한다. 그림 3.11은 Power Lab에서 제공된 Chart 4 widow 프로그램 데이터 획득 창이다.

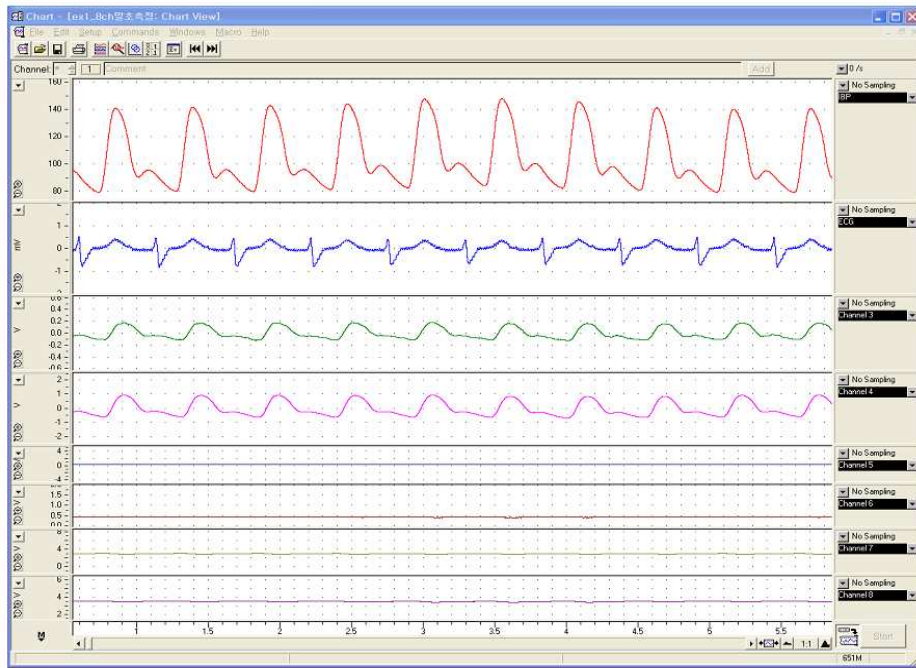


그림 3.11. Power LAB 8 채널 데이터 획득 창

데이터의 샘플링율은 200Hz이다. 두 개의 데이터 획득은 비교 분석을 위해 사용되었다. 획득된 데이터는 텍스트 파일로 저장되어진다.

데이터 처리는 이후에 offline에서 수행되어졌다. 구현한 장치의 소프트웨어 구성은 윈도우 XP 환경에서 LabVIEW 7.0을 이용하여 구현하였다. 그림 3.12는 기준 혈압 신호와 PPG 신호 그리고 온도와 압력 신호의 의미 있는 요소를 분석하여 기록하는 LabVIEW 프로그램이다.

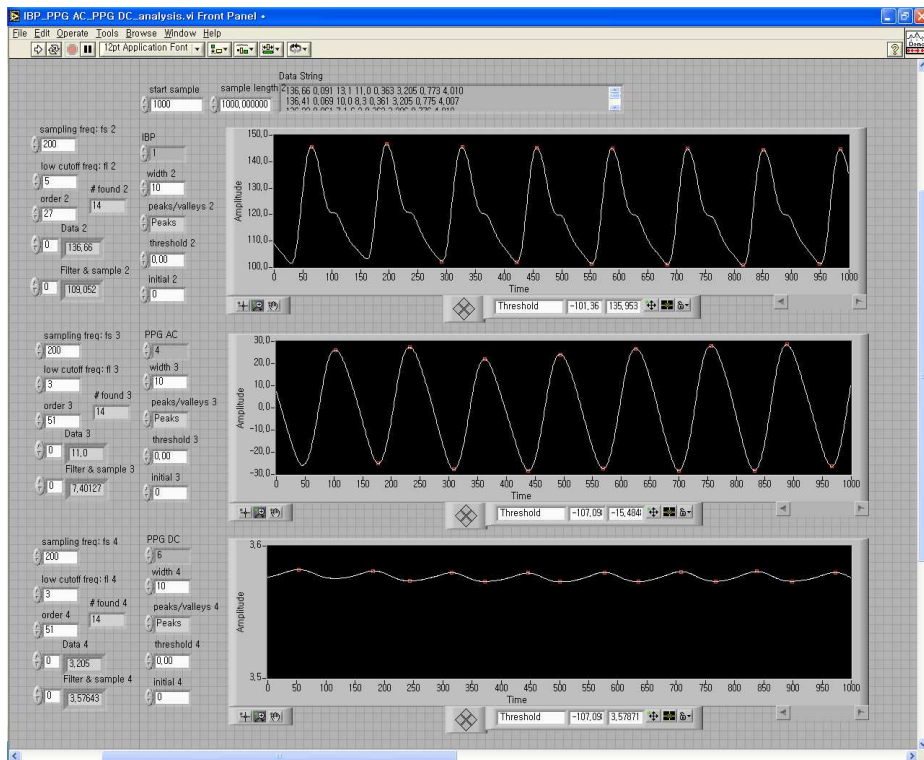


그림 3.12. LabVIEW 프로그래밍 데이터 분석 창

제 4 장 실험 및 결과

본 실험은 2004년 4~10월에 걸쳐 진행되었으며, 연세대학교 원주 의과대학교 부설 원주기독병원 흉부외과, 응급의학과, 동물실험실의 협조로 실시하였다.

실험결과는 우선적으로 동물 실험을 통해 혈압과 PPG 신호와의 상관관계를 조사하였으며 발견되어진 관계를 바탕으로 1차적 임상실험을 하여 재확인하였다. 이후 2차적 임상실험을 통해 신호에 온도와 압력과의 상관성을 비교하였고 마지막으로 모든 실험을 바탕으로 PPG 신호로부터 심혈관계의 기능과 혈압 추정을 하였다.

상관관계의 분석은 중회귀분석법을 사용하였으며 PPG 신호와 혈압과의 중회귀분석을 위해 본 연구에서는 통계프로그램인 SPSS 12.0 for Window를 사용했다. 독립변수는 혈액량 신호와 맥파 신호값을 사용하고 종속변수는 직접적 혈압 값을 사용하였다. 다음 그림 4.1은 독립변수와 종속변수사이의 산포도이다.

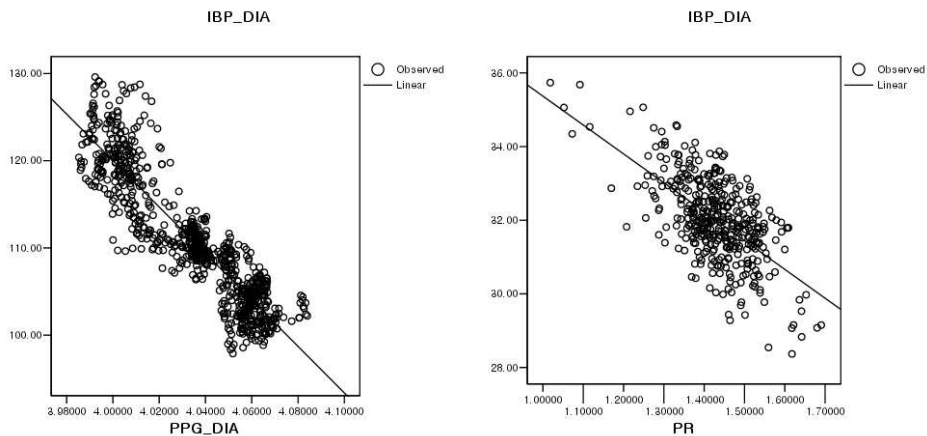


그림 4.1. 직접적 혈압 신호와 PPG 신호 사이의 산포도

4.1 동물실험

실험 대상은 체중 20kg과 22kg의 개 두 마리를 실험동물로 사용했다. 케타민 (ketamine sulfate)을 25mg/kg의 분량으로 근육 주사하여 마취를 유도하였으며, Enflurane을 사용하여 마취를 유지하였다. 마취 시 기관 내 삽관을 시행하고, 인공 호흡기를 이용하여 인공호흡을 하였다.

그림 4.2에는 심전도 전극과 PPG 측정을 위한 센서 그리고 대동맥 압을 측정하기 위한 직접적 혈압센서의 측정 위치를 보여준다. 전극은 침 전극을 사용하였으며 위치는 양측 앞발과 오른쪽 뒷발에 삽입하여 심전도를 측정하였다. 센서는 개의 꼬리를 면도한 후 제시된 센서 1을 사용하여 부착하였다. 혈압은 대퇴 동맥에 microtipped 카테터를 삽입하고 압력 트랜스듀서(SPC-350, Millar, USA)를 위치하여 측정하였다. 실험 준비가 완료된 후 15분간 실험동물을 안정시켰다.

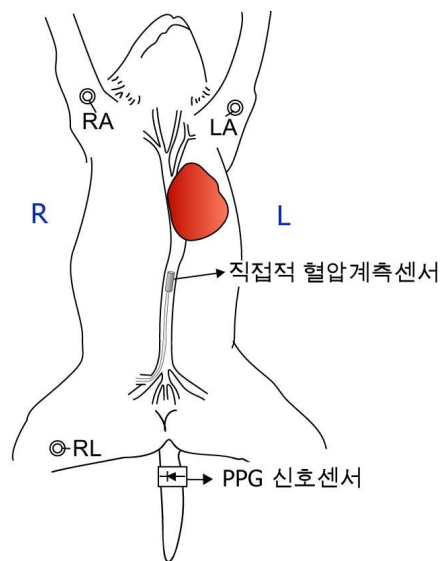


그림 4.2. 센서의 측정위치 - 동물실험

그림 4.3은 실험의 순서도를 나타낸다. 혈압의 가변에 따른 PPG의 변화를 보기 위하여 혈압의 상승은 도파민(Dopamine), 에피네프린(Epinephrine)의 약제를 주사하거나 마취를 약하게 하여 유도하고 혈압의 강하는 헤파린(Heparin)의 약제를 주사하거나 마취를 높여 유도하였다. 실험하는 동안 Power Lab과 DAQ-Card를 이용하여 데이터를 획득하였다.

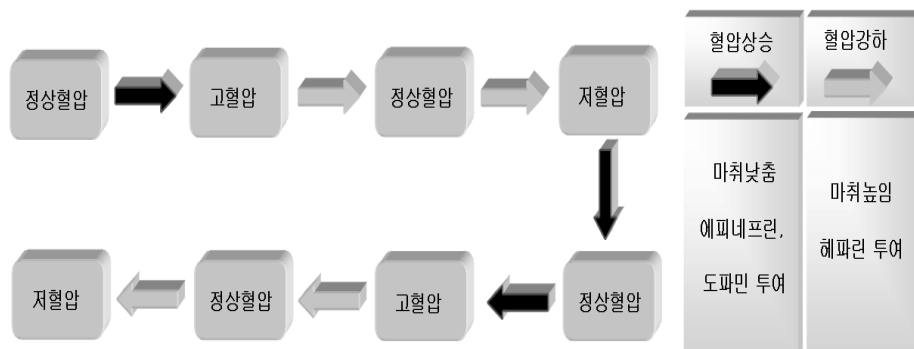


그림 4.3. 동물실험 혈압가변 순서

1차 동물 실험은 혈압의 가변에 따른 PPG 신호 획득의 제시된 순서에 따라 1회 측정되었다. 2차 동물 실험은 실험 순서를 2회 실행하여 측정하였다. 2회의 실험은 측정위치의 변화에 따른 신호를 비교하기 위해 실행되었다. 즉 1차의 측정은 2차의 측정보다 말초에서 측정되었다.

그림 4.4는 직접적 혈압과 혈액량 데이터의 시간에 따른 획득 그래프이다. 그림에서 볼 수 있듯이 신호의 단순 선형관계는 예상되어질 수 있다. 이론에서 살펴 보았듯이 PPG 신호에 있어 혈액량과 혈압에 대한 정보는 측정 파장과 측정 위치에 따라 큰 혈액량과 맥파를 나타내는데 있어 단지 크기의 변화만 있을 뿐 측정 혈관계의 기능의 변화를 의미하지 않는다. 따라서 결과는 PPG 신호가 가장 큰 직접적 혈압과 반사성 적외광 PPG 신호의 분석을 통해 이루어진다.

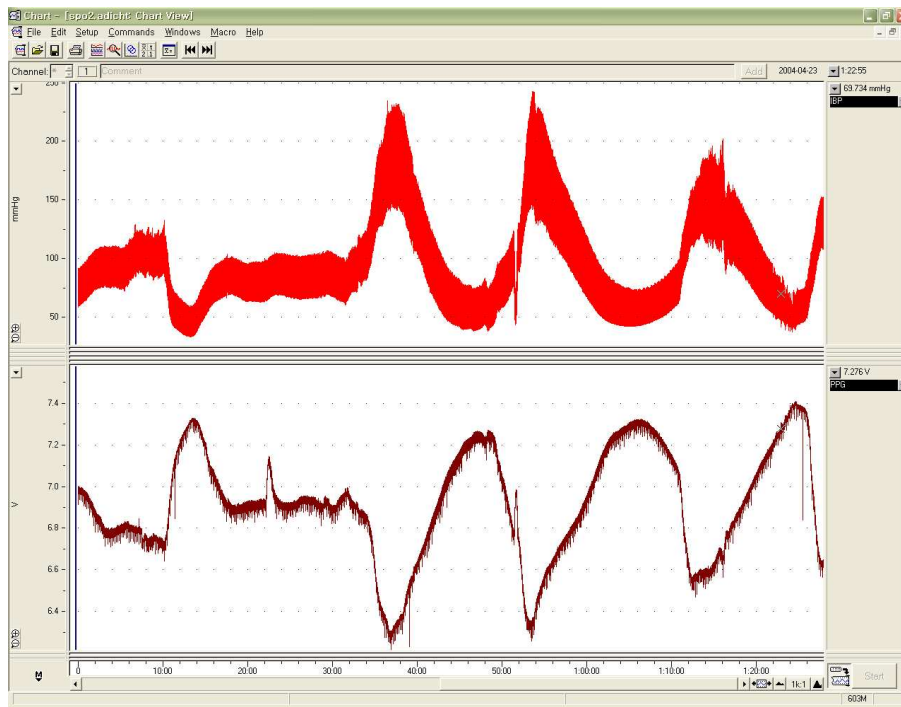


그림 4.4. 직접적 혈압 신호와 PPG 신호

4.1.1 PPG 신호와 혈압과의 중회귀분석 - 동물실험

중회귀분석은 2개 이상의 독립변수가 종속변수에 미치는 영향을 분석한다. 동물실험에서는 혈압이라는 종속변수를 수축기 또는 이완기 혈액량 신호, 맥파 신호의 독립변수로 어느 정도 설명할 수 있는지를 분석한다.

분석결과는 다음에 제시된 표 4.1, 4.2, 4.3, 4.4와 같다. 분석이 다음과 같이 개별적으로 이루어진 이유는 동물의 해부 생리학적인 차이점 때문이다. 또한 혈압은 수축기와 이완기로 분류되어 분석되었다.

표 4.1.진입/제거된 변수 - 동물실험

모형	진입된 변수	제거된 변수	방법	종속변수
1~3	PR, PPG_SYS	.	입력	IBP_SYS
	PR, PPG_DIA	.	입력	IBP_DIA

IBP_SYS : 수축기 혈압

IBP_DIA : 이완기 혈압

PPG_SYS : 수축기 혈액량 신호

PPG_DIA : 이완기 혈액량 신호

PR : 맥파 신호

표 4.2. 모형 요약 - 동물실험

모형	R	R 제곱	수정된 R 제곱	추정값의 표준오차	예측값	종속변수
1	.965	.932	.931	4.34609	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.983	.966	.966	3.30219	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
2	.855	.731	.730	4.80579	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.916	.840	.839	3.76360	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
3	.951	.904	.903	3.29394	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.895	.802	.801	2.47095	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA

회귀식이 유효성 즉 실제로 도움이 되는지 안되는지를 평가하기 위한 지표로서 기여율이 있다. 기여율은 종속변수 혈압의 변동 중 회귀식에 의해서 설명되는 변동의 비율을 나타내는 지표로서 1에 가까울수록 회귀식은 잘 들어맞고 있다고 볼 수 있다. 기여율은 R^2 라고 하는 기호로 표기된다. 기여율 R^2 의 제곱근 R 을 중상관계수라고 한다. 동물실험에서는 모델 전체에 대해 중상관계수는 수축기 혈압에 대해 0.965, 0.855, 0.951, 이완기 혈압에 대해 0.983, 0.916, 0.895, 기여율은 수축기 혈압에 대해 0.932, 0.731, 0.904, 이완기 혈압에 대해 0.966, 0.840, 0.802이다. 제시된 기여율은 종속변수 혈압이 가지고 있는 정보 중 각 기여율만큼 독립변수의 변동으로서 설명할 수 있다는 것을 의미한다. 그런데 기여율은 독립변수의 수를 늘릴수록 그 변수가 유용한 것이든 아니든 높은 값이 되어간다고 하는 문제점을 안고 있다. 그래서 무의미한 변수를 독립변수로서 사용했을 때에는 그 수치가 내려가도록 자유도로 조정한 자유도조정필 기여율 즉 수정된 R제곱을 사용한다. 동물실험에서는 수축기 혈압에 대해 0.931, 0.730, 0.903, 이완기 혈압에 대해 0.966, 0.839, 0.801로 계산되어진다.

회귀식의 유효성을 평가하기 위한 또 하나의 지표가 잔차의 표준편차 즉 추정값의 표준오차이다. 잔차란 실제의 혈압값과 회귀식의 혈압값의 예측치와의 차로써 이 잔차가 전체적으로 작은 회귀식일 수록 유효한 회귀식이라고 볼 수 있다. 잔차가 작은지를 보기위한 지표가 잔차의 표준편차이다. 표 4.2의 추정값의 표준오차에서 수치가 잔차의 표준편차값을 나타내고 있다. 동물실험에서 잔차의 표준편차는 수축기 혈압에서 4.34609, 4.80579, 3.29394, 이완기 혈압에서 3.30219, 3.76360, 2.47095이다.

표 4.3. 분산분석 - 동물실험

모형	합 자유도	평균제곱	F	유의확률	예측값	종속변수	
1	선형회귀분석	423543.943	2	211771.972	11211.669	p < 0.01	(상수), IBP_SYS
	잔차	31109.411	1647	18.889			PR,
	합계	454653.355	1649				PPG_SYS
1	선형회귀분석	517101.2	2	258550.591	23710.573	p < 0.01	(상수), IBP_DIA
	잔차	17959.617	1647	10.904			PR,
	합계	535060.8	1649				PPG_DIA
2	선형회귀분석	47267.392	2	23633.696	1023.298	p < 0.01	(상수), IBP_SYS
	잔차	17390.999	753	23.096			PR,
	합계	64658.391	755				PPG_SYS
2	선형회귀분석	55798.027	2	27899.013	1969.615	p < 0.01	(상수), IBP_DIA
	잔차	10666.020	753	14.165			PR,
	합계	66464.047	755				PPG_DIA
3	선형회귀분석	59681.150	2	29840.575	2750.270	p < 0.01	(상수), IBP_SYS
	잔차	6368.982	587	10.850			PR,
	합계	66050.132	589				PPG_SYS
3	선형회귀분석	14476.122	2	7238.061	1185.483	p < 0.01	(상수), IBP_DIA
	잔차	3583.977	587	6.106			PR,
	합계	18060.099	589				PPG_DIA

표 4.3의 분산분석 결과는 회귀식의 유의성 즉 통계적으로 의미가 있느냐 없느냐를 검토하기 위해서 필요하다. 동물실험에서 F의 유의확률은 수축기와 이완기 혈압에서 유의수준 0.01을 만족하므로 회귀식에는 의미가 있음을 알 수 있다.

표 4.4. 계수 - 동물실험

모형	변환 계 표준화 계수			유의확률	종속변수		
	상수	베타	상수				
1	상수	611.947	3.578	171.043	0.000	IBP_SYS	
	PPG_SYS	-65.073	.472	-927	-137.807	0.000	
	PR	-746.209	44.863	-.112	-16.633	0.000	
	상수	647.584	2.718		238.233	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-71.423	.359	-.941	-199.071	0.000	
	PR	-866.423	34.192	-.120	-25.340	0.000	
2	상수	5643.622	122.210		46.180	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-846.750	18.764	-.853	-45.126	0.000	
	PR	-18.654	12.186	-.029	-1.531	0.126	
	상수	5696.931	91.321		62.383	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-855.571	13.990	-.894	-61.154	0.000	
	PR	-169.640	9.554	-.260	-17.756	0.000	
3	상수	908.178	13.904		65.318	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-154.735	2.534	-.899	-61.063	0.000	
	PR	-27.222	4.119	-.097	-6.609	0.000	
	상수	492.699	10.642		46.296	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-81.072	1.937	-.865	-41.854	0.000	
	PR	-9.013	3.025	-.062	-2.979	0.003	

편회귀계수의 유의성을 판단하기 위하여 t값과 p값 즉 유의확률이 필요하다. t값이 큰 변수 일수록 종속변수 혈압을 예측하는데 있어서 공헌도가 높다고 생각한다. 또한 p값에 의해서 편회귀계수의 유의성을 판정할 수 있다. 유의하지 않은 변수는 종속변수 혈압을 예측하는 데에 불필요한 변수라고 결론을 짓는다. 변수가 필요한지, 불필요한지를 검토하는 것은 변수선택의 문제로서 중회귀분석에 있어서 매우 중요하다. 표 4.4에서 t아래의 수치가 각 변수의 t값을 나타내고, 유의확률 아래의 수치가 각 변수의 p값을 나타내고 있다.

따라서 동물실험의 결과에 따라 종속변수 혈압을 나타내는데 있어서 독립변수 수축기 혈액량 신호 또는 이완기 혈액량 신호와 맥파 신호가 사용되는 것이 타당함을 살펴볼 수 있다.

4.2 임상실험 1

실험 대상은 9세에서 83세까지 연세대학교 원주 의과대학교 부설 원주 기독교병원의 흉부외과와 응급의학과에 입원된 직접적 혈압 감시법이 적용되고 있는 환자를 대상으로 실시되었다. 비관혈적 센서를 사용하였으나 만일에 경우에 대비하여 전문의의 감시 하에 측정되었다. 실험군은 남녀 성비와 연령분포의 고려에 의한 선택 보다는 환자의 동의와 혈압의 변화 추이가 있으면서도 환자의 위험이 없는 대상을 선정하여 데이터를 획득하였다.

그림 4.5는 임상 실험 1을 위한 환자에서 혈압, 심전도, PPG 신호를 측정하기 위한 센서들의 측정 위치를 보여준다. 환자의 직접적 혈압은 기존에 설치되어진 환자감시 장치에 사용되는 혈압 변환기에 직렬로 부가적인 혈압 변환기를 설치하여 연계 되었다. 과정은 전문 의료인의 도움을 받아 실행되었다. 심전도는 부가적 전극과 전선을 연결하여 측정하고 PPG 신호는 제작된 센서를 환자 검지의 끝에 부착하여 획득하였다. 실험의 순서와 부가적인 혈압의 변화를 위한 조치는 없다. 물론 의료적 행위에 의한 혈압 변동은 기록되었다. 동물 실험과 마찬가지로 실험하는 동안 Power Lab과 DAQ-Card를 이용하여 데이터를 획득하였다.

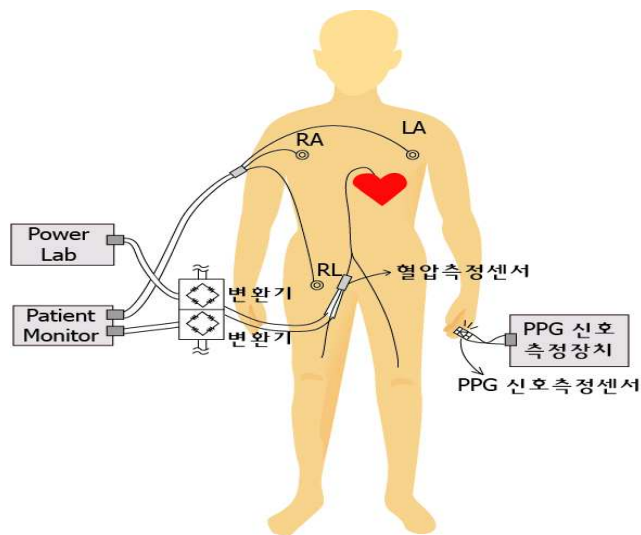


그림 4.5. 센서의 측정위치 - 임상실험 1

각각의 임상 실험은 환자의 우선적 치료에 피해를 주지 않는 조건에서 측정되었다. 동물 실험과 마찬가지로 PPG 신호가 가장 큰 직접적 혈압과 반사성 적외광 PPG 신호의 분석을 통해 이루어진다.

4.2.1 PPG 신호와 혈압과의 중회귀분석 - 임상실험 1

임상실험 1에서의 중회귀분석은 동물실험에서와 같게 혈압이라는 종속변수를 수축기 또는 이완기 혈액량 신호와 맥파 신호의 독립변수로 설명되어지는 정도를 분석한다.

실험결과는 다음에 제시된 표 4.5, 4.6, 4.7, 4.8과 같다. 분석이 다음과 같이 개별적으로 이루어진 이유는 동물 실험의 경우와 마찬가지로 환자의 해부 생리학적 인 차이점 때문이다. 또한 혈압은 수축기와 이완기로 분류되어 분석되었다.

표 4.5. 진입/제거된 변수 - 임상실험 1

모형	진입된 변수	제거된 변수	방법	종속변수
1~6	PR, PPG_SYS	.	입력	IBP_SYS
	PR, PPG_DIA	.	입력	IBP_DIA

임상실험 1에서 모델 전체에 대한 중상관계수는 수축기 혈압에 대해 0.722 ± 0.090 , 이완기 혈압에 대해 0.831 ± 0.113 , 기여율은 수축기 혈압에 대해 0.529 ± 0.130 , 이완기 혈압에 대해 0.701 ± 0.178 이다. 수정된 R제곱은 수축기 혈압에 대해 0.526 ± 0.130 , 이완기 혈압에 대해 0.699 ± 0.180 으로 계산되어진다.

표 4.6의 추정값의 표준오차에서 수치가 잔차의 표준편차값을 나타내고 있다. 임상실험 1에서 잔차의 표준편차는 수축기 혈압에서 1.938 ± 2.280 , 이완기 혈압에서 1.647 ± 2.390 이다.

표 4.6. 모형 요약 - 임상실험 1

모형	R	R 제곱	수정된 R 제곱	추정값의 표준오차	예측값	종속변수
1	.601	.361	.360	.89916	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.794	.630	.630	.65121	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
2	.747	.558	.555	.86577	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.915	.837	.836	.46205	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
3	.736	.542	.538	.81766	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.952	.906	.905	.33244	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
4	.648	.421	.418	1.04260	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.839	.704	.703	.69652	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
5	.859	.738	.735	6.57014	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.855	.732	.729	6.48257	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA
6	.743	.551	.547	1.43243	(상수), PR, PPG_SYS	IBP_SYS
	.630	.397	.391	1.25764	(상수), PR, PPG_DIA	IBP_DIA

표 4.7의 임상실험 1에서 F의 유의확률은 수축기와 이완기 혈압에서 유의수준 0.01을 만족하므로 회귀식에는 의미가 있음을 알 수 있다.

표 4.8에서 t아래의 수치가 각 변수의 t값을 나타내고, 유의확률 아래의 수치가 각 변수의 p값을 나타내고 있다.

따라서 임상실험 1의 결과에 따라 종속변수 혈압을 나타내는데 있어서 독립변수 수축기 혈액량 신호 또는 이완기 혈액량 신호와 맥파 신호가 사용되는 것이 타당함을 살펴볼 수 있다.

표 4.7. 분산분석 - 임상실험 1

모형		합 자유도	평균제곱	F	유의확률	예측값	종속변수	
1	선형회귀분석	419.520	2	209.760	259.445	p < 0.01	(상수),	IBP_SYS
	잔차	742.198	918	.808			PR,	
	합계	1161.719	920				PPG_SYS	
1	선형회귀분석	664.087	2	332.044	782.991	p < 0.01	(상수),	IBP_DIA
	잔차	389.297	918	.424			PR,	
	합계	1053.384	920				PPG_DIA	
2	선형회귀분석	377.082	2	188.541	251.539	p < 0.01	(상수),	IBP_SYS
	잔차	299.070	399	.750			PR	
	합계	676.152	401				PPG_SYS	
2	선형회귀분석	437.279	2	218.639	1024.116	p < 0.01	(상수),	IBP_DIA
	잔차	85.183	399	.213			PR,	
	합계	522.461	401				PPG_DIA	
3	선형회귀분석	157.713	2	78.856	117.948	p < 0.01	(상수),	IBP_SYS
	잔차	133.045	199	.669			PR	
	합계	290.758	201				PPG_SYS	
3	선형회귀분석	211.107	2	105.553	955.078	p < 0.01	(상수),	IBP_DIA
	잔차	21.993	199	.111			PR,	
	합계	233.100	201				PPG_DIA	
4	선형회귀분석	332.908	2	166.454	153.130	p < 0.01	(상수),	IBP_SYS
	잔차	458.718	422	1.087			PR	
	합계	791.626	424				PPG_SYS	
4	선형회귀분석	486.995	2	243.498	501.912	p < 0.01	(상수),	IBP_DIA
	잔차	204.729	422	.485			PR	
	합계	691.724	424				PPG_DIA	
5	선형회귀분석	22108.612	2	11054.306	256.084	p < 0.01	(상수),	IBP_SYS
	잔차	7856.340	182	43.167			PR,	
	합계	29964.951	184				PPG_SYS	
5	선형회귀분석	20859.130	2	10429.565	248.183	p < 0.01	(상수),	IBP_DIA
	잔차	7648.323	182	42.024			PR	
	합계	28507.454	184				PPG_DIA	
6	선형회귀분석	509.346	2	254.673	124.118	p < 0.01	(상수),	IBP_SYS
	잔차	414.475	202	2.052			PR,	
	합계	923.821	204				PPG_SYS	
6	선형회귀분석	210.728	2	105.364	66.616	p < 0.01	(상수),	IBP_DIA
	잔차	319.495	202	1.582			PR,	
	합계	530.223	204				PPG_DIA	

표 4.8. 계수 - 임상실험 1

모형	계수 표준화 계수					종속변수	
	B	표준오차	베타	유의확률			
1	상수	110.623	2.841		38.943	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-23.436	1.193	-.560	-19.651	0.000	
	PR	-1.236	.380	-.093	-3.251	0.001	
	상수	79.874	1.942		41.134	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-14.756	.810	-.462	-18.216	0.000	
	PR	-5.372	.322	-.423	-16.668	0.000	
2	상수	168.483	5.481		30.739	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-47.204	2.276	-.707	-20.743	0.000	
	PR	-1.906	.484	-.134	-3.942	0.000	
	상수	129.182	2.638		48.971	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-35.755	1.087	-.815	-32.902	0.000	
	PR	-1.956	.309	-.157	-6.327	0.000	
3	상수	166.850	9.153		18.229	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-43.582	3.620	-.640	-12.039	0.000	
	PR	-7.570	.549	-.733	-13.796	0.000	
	상수	139.276	3.295		42.274	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-38.679	1.299	-.694	-29.784	0.000	
	PR	-4.145	.216	-.448	-19.232	0.000	
4	상수	109.123	3.384		32.244	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-20.482	1.186	-.977	-17.268	0.000	
	PR	-6.756	.453	-.844	-14.913	0.000	
	상수	100.576	2.176	-.975	46.227	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-23.549	.759	-.697	-31.016	0.000	
	PR	-5.213	.235		-22.157	0.000	
5	상수	3886.661	168.078		23.124	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-473.364	21.364	-.850	-22.157	0.000	
	PR	-.327	.243	-.052	-1.349	0.179	
	상수	3730.533	164.810		22.635	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-456.255	20.941	-8.45	-21.788	0.000	
	PR	-.353	.239	-.057	-1.475	0.142	
6	상수	703.017	47.942		14.664	0.000	IBP_SYS
	PPG_SYS	-124.619	10.860	-.753	-11.475	0.000	
	PR	-7.229	30.467	-.016	-.237	0.813	
	상수	486.380	44.439		10.945	0.000	IBP_DIA
	PPG_DIA	-86.767	10.051	-.670	-8.633	0.000	
	PR	-20.229	27.288	-.058	-.741	0.459	

4.2 임상실험 2

PPG 신호와 심혈관 기능 및 혈압과의 상관성은 동물실험과 임상실험 1을 통해 알아볼 수 있었다. 임상실험 2는 PPG 신호에 큰 영향을 끼칠 수 있는 온도와 압력에 대한 재현성 문제를 검토하기 위해 실행되었다.

실험 대상은 19세에서 29세까지 성인을 대상으로 지원자를 모집하여 수행하였다. 모집된 실험군은 이전에 고혈압이나 저혈압 판정을 받은 적이 없는 남성 5명과 여성 1명을 대상으로 실시하였다.

온도에 따른 PPG 신호의 재현성 문제에 있어 실험은 피검자의 중심 체온을 변화시킬 수 있는 방법이 요구되어진다. 하지만 본 연구의 실험에 있어 이 방법을 준수할 수 없었다. 따라서 차선의 실험방법이 요구되었고 압력 센서에서 압력을 일정하게 유지시킨 상태에서 국소부위인 손의 피부 온도를 변화시켜 데이터를 획득하고 재현성 문제를 검토하였다.

실험의 방법은 피검자의 신체를 실험환경에 적응시키기 위해 15분의 휴식을 가진 후 PPG 신호를 측정한다. 이후 손의 온도를 급격히 하강시킨 후 자연적으로 온도를 회복하는 동안 측정한다. 온도가 정상적으로 회복되면 다음으로 손의 온도를 천천히 상승시킨다. 이 과정을 2~3회 반복하여 실험을 하였다. 각각의 혈압은 각 PPG 신호 획득 후 즉시 측정되었고 실험은 5분을 넘지 않는 범위에서 실시되었다. 획득된 혈압은 실험과정동안의 혈압의 반영으로 가정한다.

압력에 따른 PPG 신호의 재현성 문제는 온도 센서에서 측정되는 손가락의 체온이 일정해 질 때 압력을 변화시켜 데이터를 획득하고 재현성 문제를 검토하였다.

실험의 방법은 피검자의 체온이 안정될 때까지 휴식을 취한 후 환자가 압력 센서의 측정 범위 내에서 환자가 불편함을 느끼지 않는 단계를 구분하고 이 때 각 단계에서 압력을 유지하여 계단식 압력에 반응하는 PPG 신호를 획득하였다. 각 단계는 약 15초간 측정되었고 8~16 단계로 구분되었다. 따라서 PPG 신호의 측정은 약 2~4분 동안 측정되었고 모든 측정이 끝난 후 혈압은 즉시 측정되어졌다. 획득된 혈압은 실험과정동안의 혈압의 반영으로 가정한다.

사용된 혈압계는 비관혈적 혈압계인 Mediana사 N5500 환자감시 장치의 혈압 측정 장치를 이용하였다.

4.3.1. 온도 · 압력과 PPG 신호의 단회귀분석

본 연구에서는 PPG 신호에서 혈액량 신호와 맥파 신호 두 가지를 사용하므로 각각의 경우에 대해 단회귀분석을 하였다. 분석은 모델에 대해 개별적으로 이루어지고 수축기와 이완기로 분류 분석되었다.

온도 실험에서 종속변수는 혈액량 신호와 맥파 신호이고 각각에 대한 독립변수는 수축기 또는 이완기의 온도이다. 그리고 압력 실험에서 종속변수는 같고 독립변수는 수축기 또는 이완기의 센서와 피 측정부위 사이의 압력이다.

온도와 PPG 신호의 상관성 실험에서 모델 전체에 대한 온도의 상관계수는 수축기 혈액량 신호에 대해 0.914 ± 0.092 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.904 ± 0.103 , 맥파 신호에 대해 각각 0.741 ± 0.061 , 0.738 ± 0.069 , 기여율은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.841 ± 0.163 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.827 ± 0.179 , 맥파 신호에 대해 각각 0.552 ± 0.093 , 0.548 ± 0.103 이다. 수정된 R제곱은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.838 ± 0.167 , 이완기 혈압 신호에 대해 0.823 ± 0.183 , 맥파 신호에 대해 각각 0.542 ± 0.093 , 0.538 ± 0.104 으로 계산되어진다. 잔차의 표준편차는 수축기 혈액량 신호에서 0.020 ± 0.011 , 이완기 혈액량 신호에서 0.019 ± 0.010 , 맥파 신호에서 각각 0.033 ± 0.014 , 0.032 ± 0.013 이다. 분산분석에서 실험에 대한 F의 유의확률은 각 모델에 대해 유의수준 0.01을 만족하므로 회귀식에는 의미가 있다고 하는 결론이 된다. 회귀계수는 모델 전체에 있어 혈액량 신호는 (-)값, 맥파 신호는 (+)값을 가진다. 또한 유의성을 검정하는 t 값의 확률적 표시인 유의확률 $p < 0.01$ 이므로 회귀계수는 통계적으로 매우 유의하다.

따라서 온도와 PPG 신호의 상관관계는 온도가 증가할 때 각 시기에서 혈액량 신호는 감소하고 맥파 신호는 증가한다. 즉 혈액량과 맥파는 증가됨을 살펴볼 수 있다.

다음으로 압력과 PPG 신호의 상관성 실험에서 모델 전체에 대한 압력의 상관 계수는 수축기 혈액량 신호에 대해 0.910 ± 0.056 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.922 ± 0.053 , 맥파 신호에 대해 각각 0.874 ± 0.051 , 0.879 ± 0.045 , 기여율은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.831 ± 0.101 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.852 ± 0.095 , 맥파 신호에 대해 각각 0.765 ± 0.088 , 0.774 ± 0.079 이다. 수정된 R제곱은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.828 ± 0.103 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.849 ± 0.097 , 맥파 신호에 대해 각각 0.761 ± 0.091 , 0.770 ± 0.081 으로 계산되어진다. 잔차의 표준편차는 수축기 혈액량 신호에서 0.057 ± 0.021 , 이완기 혈액량 신호에서 0.058 ± 0.019 , 맥파 신호에서 각각 0.058 ± 0.040 , 0.057 ± 0.040 이다. 분산분석에서 실험에 대한 F의 유의확률은 각 모델에 대해 유의수준 0.01을 만족하므로 회귀식에는 의미가 있다고 하는 결론이 된다. 회귀계수는 모델 전체에 있어 혈액량 신호와 맥파 신호 모두 (+)값을 가진다. 또한 유의성을 검정하는 t 값의 확률적 표시인 유의확률 $p < 0.01$ 이므로 회귀계수는 통계적으로 매우 유의하다.

따라서 압력과 PPG 신호의 상관관계는 압력이 증가할 때 각 시기에서 혈액량 신호와 맥파 신호가 모두 증가됨을 살펴볼 수 있다. 즉 혈액량은 감소하고 맥파는 증가한다.

4.3.2. 온도 · 압력과 PPG 신호의 중회귀분석

온도와 압력의 단회귀분석은 위에서 살펴보았다. 하지만 두 요소는 임상실험 2 형태의 센서 장치를 사용 시 실험의 제약 조건이 제시되지 않는 한 동시에 가변되어진다. 따라서 본 연구에서는 온도, 압력의 두 가지 독립변수가 종속변수 수축기 또는 이완기 혈액량 신호와 맥파 신호에 미치는 영향을 분석한다.

분석결과는 다음에 제시된 표 4.9, 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14와 같다. 분석이 다음과 같이 개별적으로 이루어진 이유는 피검자의 해부 생리학적인 차이점 때문이다. 또한 혈액량 신호와 맥파 신호는 수축기와 이완기로 분류되어 분석되었다.

표 4.9. 진입/제거된 변수 - 임상실험 2

모형	진입된 변수	제거된 변수	방법	종속변수
1~6	PRESS_SYS, TEMP_SYS	.	입력	PPG_SYS
	PRESS_DIA, TEMP_DIA	.	입력	PPG_DIA
	PRESS_SYS, TEMP_SYS	.	입력	PR
	PRESS_DIA, TEMP_DIA	.	입력	PR

TEMP_SYS : 수축기 온도

TEMP_DIA : 이완기 온도

PRESS_SYS : 수축기 압력

PRESS_DIA : 이완기 압력

임상실험 2에서 모델 전체에 대한 중상관계수는 수축기 혈액량 신호에 대해 0.835 ± 0.155 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.844 ± 0.145 , 맥파 신호에 대해 각각 0.767 ± 0.120 , 0.770 ± 0.121 , 기여율은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.717 ± 0.254 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.738 ± 0.231 , 맥파 신호에 대해 각각 0.599 ± 0.190 , 0.605 ± 0.193 이다. 수정된 R제곱은 수축기 혈액량 신호에 대해 0.713 ± 0.256 , 이완기 혈액량 신호에 대해 0.727 ± 0.244 , 맥파 신호에 대해 각각 0.592 ± 0.191 , 0.597 ± 0.193 으로 계산되어진다.

표 4.10의 추정값의 표준오차에서 수치가 잔차의 표준편차값을 나타내고 있다. 임상실험 2에서 잔차의 표준편차는 수축기 혈액량 신호에서 0.071 ± 0.033 , 이완기 혈액량 신호에서 0.119 ± 0.104 , 맥파 신호에서 각각 0.050 ± 0.022 , 0.050 ± 0.022 이다.

표 4.11, 4.12의 임상실험 2에서 F의 유의확률은 수축기와 이완기 혈액량 신호, 각 시기의 맥파 신호에서 유의수준 0.01을 만족하므로 회귀식에는 의미가 있다고 하는 결론이 된다.

표 4.13, 4.14에서 t아래의 수치가 각 변수의 t값을 나타내고, 유의확률 아래의 수치가 각 변수의 p값을 나타내고 있다.

따라서 임상실험 2의 결과에 따라 종속변수 혈액량 신호와 맥파 신호를 나타내는데 있어서 독립변수 수축기 또는 이완기의 온도와 압력이 사용되는 것이 타당함을 살펴볼 수 있다.

표 4.10. 모형 요약 - 임상실험 2

모형	R	R 제곱	수정된 R 제곱	추정값의 표준오차	예측값	종속변수
1	.970	.940	.939	.05160923	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PPG_SYS
	.972	.945	.943	.05048091	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PPG_DIA
	.689	.475	.462	.04056038	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PR
	.688	.474	.461	.04060352	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PR
2	.645	.417	.411	.09748182	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PPG_SYS
	.662	.438	.433	.09834035	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PPG_DIA
	.750	.562	.558	.06477584	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PR
	.753	.567	.562	.06444420	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PR
3	.771	.594	.591	.10836774	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PPG_SYS
	.774	.599	.595	.10697628	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PPG_DIA
	.693	.480	.475	.02921652	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PR
	.695	.483	.478	.02912988	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PR
4	.967	.934	.931	.03177796	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PPG_SYS
	.971	.944	.941	.03245991	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PPG_DIA
	.924	.853	.846	.04592772	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PR
	.928	.862	.855	.04455961	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PR
5	.976	.953	.951	.04158390	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PPG_SYS
	.975	.950	.948	.04155819	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PPG_DIA
	.905	.819	.812	.03471285	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PR
	.910	.828	.821	.03386731	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PR
6	.681	.463	.456	.09392072	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PPG_SYS
	.712	.507	.500	.09106701	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PPG_DIA
	.638	.406	.398	.08656620	(상수), PRESS_SYS, TEMP_SYS	PR
	.644	.415	.407	.08597232	(상수), PRESS_DIA, TEMP_DIA	PR

표 4.11. 분산분석 (1) - 임상실험 2

모형	합	자유도	평균제곱	F	유의확률	예측값	종속변수	
1	선형회귀분석	3.385	2	1.692	635.383	p < 0.01	(상수),	PPG_SYS
	잔차	.216	81	.003			PRESS_SYS,	
	합계	3.600	83				TEMP_SYS	
	선형회귀분석	3.513	2	1.757	689.314	p < 0.01	(상수),	PPG_DIA
	잔차	.206	81	.003			PRESS_DIA,	
	합계	3.720	83				TEMP_DIA	
	선형회귀분석	.121	2	.060	36.642	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.133	81	.002			PRESS_SYS,	
	합계	.254	83				TEMP_SYS	
	선형회귀분석	.120	2	.060	36.478	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.134	81	.002			PRESS_DIA,	
	합계	.254	83				TEMP_DIA	
2	선형회귀분석	1.431	2	.716	75.307	p < 0.01	(상수),	PPG_SYS
	잔차	2.005	211	.010			PRESS_SYS,	
	합계	3.436	213				TEMP_SYS	
	선형회귀분석	1.593	2	.796	82.357	p < 0.01	(상수),	PPG_DIA
	잔차	2.041	211	.010			PRESS_DIA,	
	합계	3.633	213				TEMP_DIA	
	선형회귀분석	1.136	2	.568	135.396	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.885	211	.004			PRESS_SYS,	
	합계	2.022	213				TEMP_SYS	
	선형회귀분석	1.145	2	.573	137.882	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.876	211	.004			PRESS_DIA,	
	합계	2.022	213				TEMP_DIA	
3	선형회귀분석	3.752	2	1.876	159.732	p < 0.01	(상수),	PPG_SYS
	잔차	2.560	218	.012			PRESS_SYS,	
	합계	6.312	220				TEMP_SYS	
	선형회귀분석	3.723	2	1.862	162.664	p < 0.01	(상수),	PPG_DIA
	잔차	2.495	218	.011			PRESS_DIA,	
	합계	6.218	220				TEMP_DIA	
	선형회귀분석	.172	2	.086	100.641	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.186	218	.001			PRESS_SYS,	
	합계	.358	220				TEMP_SYS	
	선형회귀분석	.173	2	.086	101.890	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.185	218	.001			PRESS_DIA,	
	합계	.358	220				TEMP_DIA	

표 4.12. 분산분석 (2) - 임상실험 2

모형	합	자유도	평균제곱	F	유의확률	예측값	종속변수	
4	선형회귀분석	.561	2	.281	277.845	p < 0.01	(상수),	PPG_SYS
	잔차	.039	39	.001			PRESS_SYS,	
	합계	.601	41				TEMP_SYS	
4	선형회귀분석	.689	2	.345	327.043	p < 0.01	(상수),	PPG_DIA
	잔차	.041	39	.001			PRESS_DIA,	
	합계	.730	41				TEMP_DIA	
4	선형회귀분석	.479	2	.239	113.482	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.082	39	.002			PRESS_SYS,	
	합계	.561	41				TEMP_SYS	
4	선형회귀분석	.484	2	.242	121.774	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.077	39	.002			PRESS_DIA,	
	합계	.561	41				TEMP_DIA	
5	선형회귀분석	1.763	2	.882	509.819	p < 0.01	(상수),	PPG_SYS
	잔차	.086	50	.002			PRESS_SYS,	
	합계	1.850	52				TEMP_SYS	
5	선형회귀분석	1.630	2	.815	472.012	p < 0.01	(상수),	PPG_DIA
	잔차	.086	50	.002			PRESS_DIA,	
	합계	1.717	52				TEMP_DIA	
5	선형회귀분석	.273	2	.136	113.176	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.060	50	.001			PRESS_SYS,	
	합계	.333	52				TEMP_SYS	
5	선형회귀분석	.276	2	.138	120.162	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	.057	50	.001			PRESS_DIA,	
	합계	.333	52				TEMP_DIA	
6	선형회귀분석	1.119	2	.559	63.417	p < 0.01	(상수),	PPG_SYS
	잔차	1.297	147	.009			PRESS_SYS,	
	합계	2.416	149				TEMP_SYS	
6	선형회귀분석	1.253	2	.626	75.531	p < 0.01	(상수),	PPG_DIA
	잔차	1.219	147	.008			PRESS_DIA,	
	합계	2.472	149				TEMP_DIA	
6	선형회귀분석	.754	2	.377	50.341	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	1.102	147	.007			PRESS_SYS,	
	합계	1.856	149				TEMP_SYS	
6	선형회귀분석	.770	2	.385	52.057	p < 0.01	(상수),	PR
	잔차	1.087	147	.007			PRESS_DIA,	
	합계	1.856	149				TEMP_DIA	

표 4.13. 계수 (1) - 임상실험 2

모형	회귀 표준화 계수				유의확률	종속변수	
	상수	차	타	타			
1	상수	1.449	.217		6.683	0.000	PPG_SYS
	TEMP_SYS	-.026	.006	-.171	-4.162	0.000	
	PRESS_SYS	.012	.001	.834	20.285	0.001	
	상수	1.409	.213		6.631	0.000	PPG_DIA
	TEMP_DIA	-.025	.006	-.161	-4.051	0.000	
	PRESS_DIA	.013	.001	.845	21.249	0.000	
	상수	-.395	.170		-2.316	0.023	PR
	TEMP_SYS	.011	.005	.269	2.212	0.030	
	PRESS_SYS	.003	.000	.868	7.127	0.000	
	상수	-.394	.171		-2.303	0.024	PR
	TEMP_DIA	.011	.005	.270	2.202	0.031	
	PRESS_DIA	.003	.000	.868	7.090	0.000	
2	상수	2.356	.290		8.138	0.000	PPG_SYS
	TEMP_SYS	-.037	.009	-.240	-4.133	0.000	
	PRESS_SYS	.006	.001	.506	8.724	0.000	
	상수	2.067	.291		7.097	0.000	PPG_DIA
	TEMP_DIA	-.028	.009	-.179	-3.146	0.002	
	PRESS_DIA	.007	.001	.566	9.950	0.000	
	상수	-2.320	.192		-12.059	0.000	PR
	TEMP_SYS	.068	.006	.578	11.491	0.000	
	PRESS_SYS	.007	.000	.781	15.533	0.000	
	상수	-2.324	.191		-12.171	0.000	PR
	TEMP_DIA	.068	.006	.580	11.607	0.000	
	PRESS_DIA	.007	.000	.783	15.667	0.000	
3	상수	2.077	.084		24.659	0.000	PPG_SYS
	TEMP_SYS	-.022	.002	-.542	-12.085	0.000	
	PRESS_SYS	.006	.001	.419	9.338	0.000	
	상수	2.054	.083		24.732	0.000	PPG_DIA
	TEMP_DIA	-.021	.002	-.528	-11.819	0.000	
	PRESS_DIA	.007	.001	.438	9.810	0.000	
	상수	-.179	.023		-7.882	0.000	PR
	TEMP_SYS	.006	.000	.615	12.098	0.000	
	PRESS_SYS	.002	.000	.531	10.451	0.000	
	상수	-.180	.023		-7.953	0.000	PR
	TEMP_DIA	.006	.000	.617	12.178	0.000	
	PRESS_DIA	.002	.000	.534	10.534	0.000	

표 4.14. 계수 (2) - 임상실험 2

모형	표준화 계수					유의확률	종속변수
	상수	차	타	타	타		
1	상수	1.391	.066		21.198	0.000	PPG_SYS
	TEMP_SYS	-.010	.001	-.367	-6.959	0.000	
	PRESS_SYS	.004	.000	.693	13.155	0.000	
	상수	1.350	.065		20.621	0.000	PPG_DIA
	TEMP_DIA	-.009	.001	-.311	-6.431	0.000	
	PRESS_DIA	.005	.000	.748	15.452	0.000	
	상수	-.496	.095		-5.232	0.000	PR
	TEMP_SYS	.007	.002	.283	3.596	0.001	
	PRESS_SYS	.007	.000	1.075	13.643	0.000	
	상수	-.469	.090		-5.216	0.000	PR
	TEMP_DIA	.007	.002	.273	3.608	0.001	
	PRESS_DIA	.006	.000	1.073	14.155	0.000	
2	상수	2.658	.064		41.774	0.000	PPG_SYS
	TEMP_SYS	-.044	.002	-.898	-29.277	0.000	
	PRESS_SYS	.006	.001	.324	10.563	0.000	
	상수	2.602	.063		41.126	0.000	PPG_DIA
	TEMP_DIA	-.042	.001	-.885	-27.855	0.000	
	PRESS_DIA	.006	.001	.352	11.063	0.000	
	상수	-.430	.053		-8.105	0.000	PR
	TEMP_SYS	.019	.001	.893	14.801	0.000	
	PRESS_SYS	.002	.000	.228	3.779	0.000	
	상수	-.441	.052		-8.563	0.000	PR
	TEMP_DIA	.019	.001	.893	15.180	0.000	
	PRESS_DIA	.002	.000	.245	4.161	0.000	
3	상수	2.105	.137		15.404	0.000	PPG_SYS
	TEMP_SYS	-.029	.005	-.396	-6.506	0.000	
	PRESS_SYS	.004	.000	.507	8.323	0.000	
	상수	2.063	.132		15.578	0.000	PPG_DIA
	TEMP_DIA	-.028	.004	-.368	-6.298	0.000	
	PRESS_DIA	.005	.000	.566	9.702	0.000	
	상수	-.437	.126		-3.473	0.001	PR
	TEMP_SYS	.018	.004	.282	4.403	0.000	
	PRESS_SYS	.004	.000	.608	9.489	0.000	
	상수	-.444	.125		-3.550	0.001	PR
	TEMP_DIA	.018	.004	.283	4.450	0.000	
	PRESS_DIA	.004	.000	.614	9.659	0.000	

4.4. 혈압 추정

동물 실험과 임상실험 1, 임상실험 2에서의 중회귀분석을 통해 우리는 다음과 같은 회귀식을 유도할 수 있다.

$$BP_{SYS} = a_{SYS} PPG_{SYS} + b_{SYS} PR + c_{SYS} \quad (10)$$

$$BP_{DIA} = a_{DIA} PPG_{DIA} + b_{DIA} PR + c_{DIA} \quad (11)$$

$$PPG_{SYS} = \alpha_{SYS} T_{SYS} + \beta_{SYS} P_{SYS} + \gamma_{SYS} \quad (12)$$

$$PPG_{DIA} = \alpha_{DIA} T_{DIA} + \beta_{DIA} P_{DIA} + \gamma_{DIA} \quad (13)$$

$$PR = A_{SYS OR DIA} T_{SYS OR DIA} + B_{SYS OR DIA} P_{SYS OR DIA} + \Gamma_{SYS OR DIA} \quad (14)$$

BP_{SYS} : 수축기 혈압, BP_{DIA} : 이완기 혈압,

PPG_{SYS} : 수축기 혈액량 신호, PPG_{DIA} : 이완기 혈액량 신호,

PR : 맥파 신호,

T_{SYS} : 수축기 온도, T_{DIA} : 이완기 온도,

P_{SYS} : 수축기 압력, P_{DIA} : 이완기 압력,

$a_{SYS}, b_{SYS}, c_{SYS}$: 수축기 동안의 혈압에 대한 상관계수,

$a_{DIA}, b_{DIA}, c_{DIA}$: 이완기 동안의 혈압에 대한 상관계수,

$\alpha_{SYS}, \beta_{SYS}, \gamma_{SYS}$: 수축기 동안의 혈액량 신호에 대한 상관계수,

$\alpha_{DIA}, \beta_{DIA}, \gamma_{DIA}$: 이완기 동안의 혈액량 신호에 대한 상관계수,

$A_{SYS OR DIA}, B_{SYS OR DIA}, \Gamma_{SYS OR DIA}$: 수축기 또는 이완기 동안의 맥파 신호에 대한 상관계수.

회귀식을 다음과 같이 정리한 이유는 PPG 신호로부터의 심혈관 기능 및 혈압 추정에 있어 각 모델에서 획득할 수 있는 PPG 신호가 개별적이기 때문이다. 이것은 피검자의 해부 생리학적인 차이점 때문이다. 하지만 이 수식들에서 중요한 요

점은 각 상관계수들의 부호이다. 표 4.15는 각 상관계수들의 부호를 나타낸다.

표4.15.상관계수의 부호

상관계수	a	b	c	α	β	γ	A	B	Γ
부호	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)

따라서 혈압은 온도와 압력이 유지되어질 때 앞의 회귀식과 상관계수를 통해 표준화 되어진 혈액량에 비례하고 맥파에 반비례함을 알 수 있다. 또한 혈액량은 온도에 비례하고 압력에 반비례하며, 맥파는 온도와 압력에 비례하기 때문에 온도와 압력이 동시에 가변된다면 각각의 혈액량과 맥파를 표준화 시켜 혈압을 추정해야 함을 알 수 있다.

제 5 장 결론 및 고찰

본 논문에서 구현한 심혈관 기능 및 혈압의 이동형 감시 장치는 광센서를 이용하였으며 센서를 통해 수집된 PPG 신호를 사용하여 혈압을 추정할 수 있는 방법을 제안 하였다.

PPG 신호는 제작된 PPG 신호 측정 장치로부터의 아날로그 신호를 DAQ Card 와 Power Lab을 이용하여 획득 하였으며 신호의 처리는 off-line에서 LabVIEW 를 이용하여 수행되었다. 이후 처리된 데이터를 SPSS를 이용하여 통계처리 하였다.

2마리의 개와, 6명의 환자, 그리고 6명의 피검자를 대상으로 실험을 실시하여 PPG 신호에서의 혈액량 신호와 맥파 신호를 분류하고 이를 바탕으로 혈압을 추정하기 위해 중회귀분석을 하였으며, 온도와 압력에 가변되는 혈액량 신호와 맥파 신호를 추정하기 위해 단회귀분석과 중회귀분석을 수행하였다.

1. 온도와 압력이 일정하여 표준화된 PPG 신호가 획득되어질 때 수축기와 이완기의 혈압은 상수계수를 무시하는 조건에서 혈액량에 비례하며 맥파에 반비례 한다. 이것은 혈류 역학적 법칙에 의거한 압력 = 심박출량 \times 저항으로 대변될 수 있고 따라서 소동맥계로 부터의 PPG신호는 혈압을 제시하는 근거를 제공한다.

2. 표준화된 PPG 신호가 장기적으로 획득되어질 때 혈액량과 맥파의 변화추이가 획득되어질 수 있고 이를 바탕으로 본태성 고혈압 환자에서 관찰되는 심박출량 증가, 말초저항 감소에서 심박출량 정상, 말초저항 증가로 발전되어 혈압이 증가되어지는 현상을 예측할 수 있을 것이다.

3. 비표준화된 PPG 신호는 온도와 압력에 영향을 받는다. 만약 압력이 제어되어진다면 온도와 혈액량, 맥파는 비례관계를 가지고, 온도가 제어되어진다면 압력과 혈액량은 반비례, 맥파는 비례관계를 가짐을 단회귀분석을 통해 확인할 수 있다. 또한 두 가지 요소가 모두 제공되어진다면 연구되어진 중회귀분석을 바탕으로 혈액량은 온도에 비례하고 압력에 반비례하며, 맥파는 온도와 압력에 비례함을

확인할 수 있다.

4. 비표준화된 PPG 신호는 표준화된 PPG 신호로 변환하여 혈압을 추정해야 한다. 따라서 동일 온도와 압력에서 PPG 신호가 초기 추정된 결과값과 다를 때 이것은 심혈관 기능의 변화를 의미하고 따라서 혈압의 변동을 의미한다.

이상의 결론으로부터 PPG 신호로부터 심혈관 기능 및 혈압을 추정할 수 있음을 확인하였으며 본 연구에서 제안한 방법이 기존 비관혈적 방법에서 커프를 사용하였기 때문에 발생하였던 피검자구속과 혈관계색의 단점을 보완하고 혈압을 측정하는데 환자의 편안함을 도모하고 용이한 접근성을 유도하는 시스템을 개발하는데 사용될 수 있는 장점을 제공한다.

5.1 향후 과제

혈압은 혈액량 신호와 맥파 신호 성분에 의해 분석되어질 수 있고 혈액량 신호와 맥파 신호는 온도와 압력에 의해 예측되어질 수 있음을 본 연구는 제공한다. 그러나 동물실험과 임상실험 1에서 온도와 압력은 제어되었고 임상실험 2의 분석은 동일 혈압에서의 온도와 압력에 따른 PPG 신호이다. 따라서 추후 온도와 압력에 영향을 받는 PPG 신호에 대한 기준값인 직접적 혈압을 분석함으로써 심혈관 기능 및 혈압을 비교해야 할 것이다. 또한 모델의 수를 늘려 제안된 방법을 검증해야 한다. 좀 더 다양한 실험군과 기준방법은 실험의 정확성을 부가시킬 것이다. 장기적인 실험군에 대한 데이터 획득도 이동형 감시 장치의 정당성을 제시한다. 심혈관계의 내부적 인자와 이들의 다양한 상호관계를 이해하는 것도 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- [1] 이영우, 오병희, 김철환, “고혈압”, 제 1권, 고려의학, 11-13, 2000
- [2] A new era: The elimination of mercury sphygmomanimeters. Going Green: A resource kit for pollution in health care, Health Care Without Harm, 2004
- [3] 최유나, “촉각 센서를 이용한 비관혈적 혈압측정 시스템의 오차율 보정에 관한 연구”, 연세대학교 의공학과 석사학위 논문, 2003
- [4] K.W. Chan, K. Hung, Y.T. Zhang, “Noninvasive and cuffless measurements of blood pressure for telemedicine”, IEEE Proceedings of EMBS International Conference, Vol 4, pp 3592-3593, 2001
- [5] L.J. Archer, A.J. Smith, “Blood pressure measurement in volunteers with and without padding between the cuff and the skin”, Anaesthesia, Vol 56, pp 847-849, 2001
- [6] K. Meigas, R. Kattai, J. Lass, “Continuous blood pressure monitoring using pulse wave delay”, IEEE Proceedings of EMBS International Conference, Vol 4, pp3171-3174, 2001
- [7] W. Chen, T. Kobayashi, T. Togawa, S. Ichikawa, et al, “Estimation of systolic blood pressure variations from pulse arrival time using a narrow band filter”, IEEE Proceedings of BMES/EMBS Conference, Vol 1, pp 242, 1999
- [8] M. Okada, “Possible determinants of pulse-wave velocity in vivo”, IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol 35, pp 357-361, 1988
- [9] M.F. O'Rourke, G. Mancia, “Arterial stiffness”, Journal of Hypertension, Vol 17, pp 1-4, 1999
- [10] J.C. Bramwell, A.V. Hill, “The velocity of the pulse wave in man”, Proceedings of the Royal Society, London, pp 298-306, 1922
- [11] 이현웅, “말초혈관 혈류 측정을 이용한 비관혈적 혈압 추정법에 대한 연구”,

연세대학교 의용공학과 석사학위 논문, 2003

[12] 홍승길 편역, “인체 생리학”, 제 1판, 고려의학, 1999

[13] Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D, “Does the relation fo blood pressure to coronary heart disease risk change with aging?”, The Franingham Heart sturdy, Circulation 103:1245-9, 2001

[14] 이재우, “맥압과 수축기 혈압”, Korean Circulstion J 32(4):293-298, 2002

[15] Muldoon, M.F., Bachen, E.A., Manuck, S.B. et al., “Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture”, Arch. Intern. Med. 152:775-780, 1992

[16] Wood, J.E., “The veins, normal and abnormal function”, Little Brown, Boston, 1965

[17] Gow, B.S., Bohr, D.F., somlyo, A.P., Sparks, H.V.,(Eds), “Circulatory correlates: vascular impedance, resistance, and capacity”, Handbook of physiology. The Cardiovascular System: Vascular Smooth Muscle, sect.2, II. American Physiological Society, Bethesda, 353-408, 1980

[18] Yukihiro Sawada, Gohichi Tanaka, Ken-ichi Yamakoshi, “Normalised pulse volume(NPV) derived photo-plethysmographically as a more valid measure of the finger vascular tone”, Int. J. psych. 41:1-10, 2001

[19] 김윤영, “맥박산소농도계의 산소포화도 추출을 위한 계산모델 설계에 관한 연구”, 연세대학교 의용전자공학과 석사학위 논문, 1997

[20] Robert B. Northrop, “Noninvasive instrumentaion and measurement in medical diagnosis”, CRC Press LLC. ch. 15:399-404, 2001

[21] T. L. Rusch, R. Sankar, J. E. Schharf, “Signal Processing Methods for Pulse Oximetry”, Med. Biol. Eng. Comput. vol.26, 2:143-158, 1996

[22] Akselrod S, Dordon D, Madwed J B, snidman N C, Shannon D C, Cohen R J, “Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis”, Am. J. Physiol. 249:H867-875, 1985

- [23] Nitzan M, de Beer H, Turivnenko S, Babchenko A, Sapoznikov D, "Power spectrum analysis of the spontaneous fluctuations in the photoplethysmographic signal", *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 5:269-276, 1994
- [24] Guyton A C, "Textbook of Medical Physiology", Philadelphia, PA: Saunders, 7th edn, 345, 692, 1982
- [25] Nitzan M, Turivnenko S, Khanokh B, Mahler Y, "Low frequency variability in the blood volume and in the blood volume pulse measured by photoplethysmography", *J. Biomed. Opt.* 1:223-229, 1996
- [26] Nitzan M, Babchenko A, Milston A, Turivnenko S, Khanokh B, Mahler Y, "Measurement of the variability of the skin blood volume using dynamic spectroscopy", *Appl. surg. Sci.* 106: 478-482, 1996
- [27] Pinna G D, Maesteri R, Mortara A, "Estimation of arterial blood pressure variability by spectral analysis: comparison between Finapres and invasive methods", *Physiol. Meas.* 17:147-149, 1996
- [28] Wesseling K H, Settels J J, van der Hoeven G M A, Nigboer J A, Butijn M W, Dorlas J C, "Effects of peripheral vasoconstriction on the measurement of blood pressure in a finger", *Cardiovasc. Res.* 19:139-145, 1985
- [29] Meir Nitzan, Anatoly Babchenko, Boris Khanokh, David Landau, "The variability of the photoplethysmographic signal - a potential method for the evaluation of the autonomic nervous system", *Physiol. Meas.* 19:93-102, 1998
- [30] J G Webster, "Design of Pulse Oximeters", Institute of Physics Publishing Bristol and Philadelphia 90-91, 1996
- [31] Takazawa K, Tanaka N, Rujita M, Matsuoka O, Saiki T, Aikawa M, Tamura S, Ibukiyama C, "Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmograph waveform", *Hypertension.* 32:365-370, 1998
- [32] Sandrine C Millasseau, Franck G. Guigui, Ronan P. Kelly, Krishna

Prasad, John R. Cockcroft, James M. Ritter, Philip J. Chowienczyk,
"Noninvasive Assessment of the Digital Volume pulse Comparison With the
peripheral Pressure Pulse", Hypertension. 36:952-956, 2000

ABSTRACT

A Study of the Estimation for Cardiovascular Function and Blood Pressure Using the Photoplethysmographic Signal

Jeong, In-cheol

Dept. of Biomedical Engineering

Graduate Program in Medical Engineering

The Graduate School

Yonsei University

This study proposes a method to estimate blood pressure(BP) from the photoplethysmographic(PPG) signal.

Blood pressure consists of the change of blood volume and the resistance. Preciding studies present the PPG signal resembles the BP wave and varies, as does the BP wave, with vasodilator and vasoconstrictor drugs on the circulation[32]. When the light source transmits the skin, just the pulsation factor is affected by cardiac contraction and relaxation and the non-pulsation factor means the remained blood in the vessel during cardiac relaxation. Therefore, we distinguished the cardiac output and the blood vessel resistance by analyzing the PPG signal. This process furnished the bases of the cardiovascular function(CVF) and BP.

In the animal experiments, we first found the correlations between BP and PPG signal, In the first clinical experiments, we reconfirmed the relationships. Next we found correlations between PPG signal and temperature and between

PPG signal and pressure with the second clinical experiments. Finally, by the experiments, we could estimate CVP and BP from the PPG signal by the multi-regression analysis.

In the current study, the animal and the first clinical experiments were performed on the index tales and on the index fingers, and two parameters were derived from each PPG signal which is normalized with temperature and pressure. BP was estimated by the level of the variability of the two signals. In multi-regression analysis, we confirmed that the correlation coefficients between BP and the two signals are 0.92 ± 0.060 for systolic BP(SBP) and 0.931 ± 0.460 for diastolic BP(DBP) from the animal experiments. In case of the first clinical experiments, the correlation coefficients are 0.722 ± 0.090 for SBP and 0.831 ± 0.113 for DBP($p < 0.01$).

The second clinical experiments was also performed on the index fingers, then BV signal and PW signal were changed by temperature and pressure. In multi-regression analysis, the correlation coefficients between the signals show 0.835 ± 0.155 for systolic BV signal, 0.844 ± 0.145 for diastolic BV, and 0.767 ± 0.120 for PW signal($p < 0.01$). This result presents a possibility of estimation of BP with the PPG signals(without normalization) that are acquired from sensors of mobile monitoring equipment.

The PPG signal furnishes an information for present BP of the arterial system. We are able to get transitions of BV and PW when the normalized PPG signal is acquired during a long term. This process can predict the increase of BP. From the result mentioned above, the PPG signal has to be normalized to temperature and pressure. Then we can develop the system which complements the weak points of existent cuff BP measurement and give a convenience and a good access.

Key words: Blood Pressure, Mobile Monitoring, Photoplethysmographic Signal, Normalized Photoplethysmographic Signal, Blood Volume Signal, Pulse Wave Signal, Temperature, Pressure, Multi-regression Analysis