

심박률을 고려한 맥파전달속도의
보정과 내중막 두께 추정에 관한 연구

연세대학교 대학원

의 공 학 과

송 상 하

심박률을 고려한 맥파전달속도의
보정과 내중막 두께 추정에 관한 연구

지도 윤 영 로 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008년 12월 일

연세대학교 대학원

의 공 학 과

송 상 하

송상하의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2008년 12월 일

차례

그림 차례	iii
표 차례	v
국문 요약	vi
제 1 장 서론	1
제 2 장 이론적 배경	3
2.1 동맥경화의 진단	3
2.2 맥파전달속도를 이용한 동맥경직도 분석	4
2.2.1 동맥경직도	4
2.2.2 맥파전달시간	5
2.2.3 맥파전달속도	6
2.2.4 맥파전달속도 측정에 영향을 주는 인자	7
2.3 내중막 두께를 이용한 동맥경화 분석	9
2.3.1 B-mode 초음파의 특성	9
2.3.2 경동맥 내중막 두께의 측정 방법	10
2.3.3 경동맥 내중막 두께 측정의 임상적인 의의	11
2.3.4 경동맥 내중막 두께의 정상치	11
제 3 장 연구 방법	13
3.1 연구 방향	13
3.2 피검자 선정	13
3.3 기본신체정보 측정	14
3.4 맥파전달속도 측정 및 분석	14
3.4.1 심전도 및 맥파 측정	15
3.4.2 전처리 과정	15
3.4.3 특징점 검출	16
3.4.4 맥파전달속도 검출	19
3.4.5 심박률을 고려한 맥파전달속도의 보정	19
3.4.6 보정된 맥파전달속도와 내중막 두께의 관계	21
3.5 내중막 두께의 측정	22
3.5.1 경동맥 초음파 영상의 획득	22
3.5.2 영상처리	23

3.6 다항회귀분석	24
3.6.1 독립변수가 하나인 다항회귀모형의 추정	26
제 4 장 결과	29
4.1 측정 데이터	29
4.1.1 기본신체정보	29
4.1.2 설문조사정보	29
4.1.3 심박률, 혈압, 맥파전달속도 데이터	29
4.1.4 HCI(heart rate correction index)	30
4.1.5 내중막 두께	30
4.2 상관관계 분석	36
4.2.1 기본신체정보와 내중막 두께의 상관관계	36
4.2.2 설문조사정보와 내중막 두께의 상관관계	37
4.2.3 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계	38
4.2.4 HCI와 내중막 두께의 상관관계	39
4.3 내중막 두께 추정을 위한 회귀분석	40
4.3.1 변수선택	40
4.3.2 내중막 두께를 추정하는 다항회귀분석	41
4.4 회귀분석 모형의 검증	44
제 5 장 결론	47
참고 문헌	49
ABSTRACT	52

그림 차례

그림 2.1 Windkessel 모델	5
그림 2.2 맥과전달시간	6
그림 2.3 심박률에 따른 맥과전달속도의 변화	8
그림 2.4 혈압에 따른 맥과전달속도의 분포	8
(a) 수축기 혈압에 따른 맥과전달속도의 분포	
(b) 이완기 혈압에 따른 맥과전달속도의 분포	
그림 2.5 경동맥 내중막 두께 측정	10
(a) 경동맥 초음파 영상 획득	
(b) 영상처리를 이용한 내중막 두께 검출	
그림 3.1 맥과전달속도의 검출과정	14
그림 3.2 AcqKnowledge 3.8.1 6채널 데이터 획득창	15
그림 3.3 특징점 검출 알고리즘	17
그림 3.4 검출된 특징점	18
(a) 심전도 및 특징점	
(b) 컷볼 맥과 및 특징점	
(c) 좌측수지 말단부 맥과 및 특징점	
(d) 우측수지 말단부 맥과 및 특징점	
(e) 좌측족지 말단부 맥과 및 특징점	
(f) 우측족지 말단부 맥과 및 특징점	
그림 3.5 경동맥의 형태 및 구조	22
그림 3.6 내중막 두께의 검출 블록도	23
그림 3.7 영상처리를 이용한 내중막 두께 측정	23
그림 3.8 다항회귀분석	24
(a) x 와 y 의 곡선관계	
(b) 2차 다항모형의 예	
그림 4.1 내중막 두께 회귀분석모형	43
(a) Earlobe-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선	
(b) Left finger-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선	
(c) Right finger-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선	
(d) Left toe-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선	
(e) Right toe-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선	

그림 4.2	검증을 위한 회귀분석모형	44
	(a) Test 1의 회귀분석 곡선	
	(b) Test 2의 회귀분석 곡선	
	(c) Test 3의 회귀분석 곡선	
	(d) Test 4의 회귀분석 곡선	
그림 4.3	측정값과 추정값 간의 산점도	45
	(a) Test 1의 산점도	
	(b) Test 2의 산점도	
	(c) Test 3의 산점도	
	(d) Test 4의 산점도	

표 차례

표 2.1 한국인 경동맥 내중막 두께 정상치	12
표 3.1 심전도 전처리 필터의 차단 주파수	16
표 3.2 맥파 전처리 필터의 차단 주파수	16
표 4.1 기본신체정보	31
표 4.2 설문조사정보	32
표 4.3 심박률, 혈압, 맥파전달속도 데이터	33
표 4.4 HCI 데이터	34
표 4.5 내중막 두께 데이터	35
표 4.6 기본신체정보와 내중막 두께의 Pearson 상관관계	36
표 4.7 설문조사정보와 내중막 두께의 Pearson 상관관계	37
표 4.8 맥파전달속도와 내중막 두께의 Pearson 상관관계	38
표 4.9 HCI와 내중막 두께의 Pearson 상관관계	39
표 4.10 변수선택(후진제거법)	40
표 4.11 회귀식	41
표 4.12 모형 요약	41
표 4.13 모형 분산분석(ANOVA)	41
표 4.14 회귀모형 계수	42
표 4.15 회귀분석에 대한 오차분석	45

국문 요약

심박률을 고려한 맥파전달속도의 보정과 내중막 두께 추정에 관한 연구

본 연구에서는 심박률을 고려하여 맥파전달속도를 보정하고, 이 수치를 이용하여 내중막 두께를 추정하는 회귀식을 도출하고자 한다.

동맥경화증의 진단을 위해 가장 널리 사용되는 방법으로 초음파 영상을 이용한 내중막 두께측정 방법(intima-media thickness; IMT)과 동맥의 일정 구간에서 통과하는 맥파의 속도를 측정하여 동맥경직도를 추정하는 맥파전달속도(pulse wave velocity; PWV)가 있다. 일반적으로 동맥의 벽이 두꺼워지면 그에 비례해서 탄성이 떨어지고, 탄성이 떨어지면 수축기때 확장과 이완기때의 되튐(recoil)이 감소할 것으로 예측할 수 있다. 하지만, 기존의 연구에서는 동맥경직도와 내중막 두께가 상관성을 보이지 않는다고 발표하고 있다. 이에, 본 연구에서는 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 보정하여 HCI(heart-rate correction index)를 도출하고, 추정에 적합한 부위의 HCI를 이용하여 내중막 두께의 회귀식을 도출하고자 한다.

본 연구를 위하여 다음과 같이 실험을 실시하였다. 성인 남성 25명에게서 신체 정보, 설문지 검사, 초음파 영상, 컷블, 양측수지와 양측족지에서의 맥파와 심전도를 측정하고, 측정된 맥파와 심전도를 이용하여 각 부위에서의 맥파전달속도를 산출하였다. 산출된 맥파전달속도와 내중막 두께와의 상관관계는 컷블-심장, 우측족지-심장부위를 제외한 모든 부위에서 유의수준이 0.05 이상으로 상관성에 의미를 갖지 않았다. 보정된 맥파전달속도의 수치인 HCI와 내중막 두께와 상관관계분석의 결과는 모든 측정부위에서 유의확률 p 가 0.05 이하로 높은 유의성을 갖는 것으로 나타났다. 이로부터, 내중막 두께와 HCI가 상관성이 있음을 확인하였고, HCI와 기본신체정보, 설문조사정보와 함께 내중막 두께를 추정을 하고자 변수선택법인 후진제거법을 이용하였다. 후진제거법의 수행 결과, 기본신체 정보와 설문조사정보

가 모두 제거되어 HCI만으로도 내중막 두께의 추정이 가능함을 알 수 있었다. HCI와 내중막 두께는 2차식의 관계를 갖고 있어 다항회귀분석을 이용하였다. 분석 결과, 컷불에서 측정된 HCI의 회귀분석 결과치가 $R^2 = 0.735$, $adj R^2 = 0.711$ 로 다른 부위의 HCI보다도 가장 높은 설명력을 갖는 것으로 나타났다. 컷불의 HCI를 이용한 회귀식에 대하여 검증을 하기위해, 오차분석을 수행해 본 결과, $RMSEP = 0.0328$, $MAPE(\%) = 4.7622$ 으로 낮은 오차값을 확인할 수 있었다.

이와 같이, 회귀분석을 통하여 HCI가 유효하게 보정되었음을 확인할 수 있었으며 HCI와 내중막 두께와의 관계와 컷불-심장, 우측족지-심장 HCI를 이용한 회귀식이 가장 정확하게 내중막 두께를 추정할 수 있음을 알 수 있었다. 또한, 한 개의 심혈관계 질환 위험예측 대리표지자의 측정만으로도 다른 한 개의 대리표지자를 얻을 수 있는 가능성을 제시할 수 있었다.

핵심되는 말 : 맥파전달속도, 내중막 두께, 심박률, 동맥경직도, 동맥경화증,
다항회귀분석

1 장 서 론

동맥경화는 초기에는 증상이 없이 진행되며, 종종 심근경색이나 심장급사로 첫 발현을 하는 경우가 흔하다. 이에 임상에서는 혈관의 변화를 초기에 예측하여 심혈관계 질환을 예방하려는 많은 노력이 이루어지고 있다[1].

현재 가장 널리 심혈관계 질환의 진단 방법으로 사용되고 있는 방법으로는 동맥혈관의 맥파전달속도(pulse wave velocity; PWV)를 측정하는 방법과 경동맥 내중막 두께(carotid intima-media thickness; C-IMT)를 측정하는 방법이 있다.

경동맥 내중막 두께의 증가는 동맥의 내막과 중막의 세포들이 지질의 침착이나 고혈압에 대한 반응으로 비교적 동맥경화의 초기부터 활성화되는 것으로 알려져 있다. 또한, 죽종(plaque)은 더 후기의 반응으로 염증 산화, 내피세포의 기능저하 등에 의해서 생긴다. 이러한 동맥경화의 위험인자들을 경동맥 초음파를 이용하여 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 후부하의 증가와 관동맥 혈류의 감소를 유발하여 관동맥 질환 발생의 위험이 증가하게 된다. 그러나 맥압은 혈관경직도를 간접적으로 평가하는 수치이므로 직접적으로 혈관경직도를 측정하는 방법에 비해서 관동맥 질환의 위험을 예측하는 능력이 떨어진다. 맥파전달속도는 맥파의 전달속도를 측정하여 동맥의 경직 정도를 예측하는 방법으로 맥압 측정보다 더 직접적이고 정확하게 동맥경화도를 예측하는 지표로 알려져 있다[3].

일반적으로 동맥의 벽이 두꺼워지면 그에 비례하여 탄성이 떨어지고, 탄성이 떨어지면 수축기때의 확장과 이완기때의 되튐(recoil)이 감소할 것으로 추측할 수 있다. 하지만 실제로 기존의 맥파전달속도와 경동맥 내중막 두께의 상관관계를 분석한 연구와 맥파전달속도와 상관관계를 갖는 동맥의 확장도(distensibility)와 경동맥 내중막 두께의 상관관계를 분석한 연구에서는 두 인자간의 상관성이 없다고

발표하고 있다[4]. 이는 부적절한 측정 부위의 설정과 측정 상태에 따른 혈압 및 심박률의 변화에 기인한 것으로 추측할 수 있다. 기존 연구에서 혈압에 대한 맥파 전달속도의 변동을 보정하는 CAVI(cardio ankle vascular index)[5]와 같은 계산식을 제시하고 있지만, 심박률에 따른 맥파전달속도를 보정하는 계산식을 제시한 연구와 적절한 부위에서의 맥파전달속도를 이용하여 내중막 두께를 추정하는 연구는 전무한 실정이다.

본 연구에서는 동맥경화의 위험예측 대리표지자(surrogate marker)로써 인정받고 있는 내중막 두께와 맥파전달속도의 상관관계를 분석하고, 개인 심박률의 차이가 보정된 맥파전달속도를 이용하여 내중막 두께의 회귀식을 제시함으로써, 두 인자 간의 관계를 알아내고, 맥파전달속도 한 가지만으로도 속성 차이가 있는 다른 대리표지자를 하나 더 얻어낼 수 있는 가능성을 제시하는데 그 목적이 있다.

제 2 장 이론적 배경

2.1 동맥경화의 진단

단단해진 동맥을 직접 만지거나, 다른 계수화된 측정방법으로 경화도를 직접 측정하는 것이 가장 정확하지만 현실적으로 불가능하다. 따라서 여러가지 간접적인 방법으로 측정하고 있다. 가장 많이 사용되고 있는 방법은 1) B-mode 초음파로 경동맥 내중막 두께(carotid intima-media thickness; C-IMT)를 측정하는 방법, 2) 경동맥 또는 대동맥의 수축기와 확장기의 동맥 내 직경을 측정하여 직경의 변화와 혈압의 변화를 고려하여 탄성도를 구하는 방법, 3) 동맥의 일정구간을 통과하는 맥파의 속도를 측정하는 방법(pulse wave velocity; PWV), 4) 요골동맥(radial artery) 또는 경동맥(carotid artery)에서의 맥파의 형태를 분석하는 방법(pulse wave analysis; PWA), 5) 동맥 내에서의 혈압의 변화에 대한 혈액량의 변화를 측정하는 방법 등이다. 이들 중 1)의 방법은 동맥의 두께를 직접적으로 측정하는 방법이며 2)와 3)의 방법은 동맥경직도(arterial stiffness) 또는 탄성도(arterial distensibility)를 측정하는 방법이고 크게 분류하면 4)와 5)의 방법도 간접적으로 동맥경직도를 측정하는 방법이다. 동맥경화를 진단하는 방법들 중, 임상에서는 비관혈적이고 간편한 측정의 이점으로 인하여 내중막 두께와 맥파전달속도를 가장 많이 사용하고 있는 실정이다[6].

2.2 맥과전달속도를 이용한 동맥경직도 분석

동맥경화를 진단하는데 임상에서 가장 보편적으로 사용되는 방법이 맥과전달 속도이다. 맥과전달속도는 일정구간을 지나가는 맥파의 속도로써, 동맥경화의 지표가 되는 동맥 혈관벽의 경직도와 높은 상관관계를 갖고 있다[7].

2.2.1 동맥경직도

심장에서 방출된 혈액이 동맥에 도달하게 되면, 동맥은 탄력성이 있는 혈액의 저장고 역할을 하게 된다. 여기서, 비탄력성인 말초동맥을 거쳐 조직까지 혈액이 전달되게 된다. 동맥의 탄력성은 동맥벽의 엘라스틴(elastin)과 콜라겐(collagen)의 비에 의하여 결정되며 말초로 갈수록 점차 그 비율이 낮아지게 된다. 연령이 증가함에 따라 심해지는 동맥의 경직도는 엘라스틴 섬유(elastic fiber)의 점진적인 퇴행에 의한다. 엘라스틴과 콜라겐 외에도 혈관의 탄력성은 혈관에 가해지는 확장 압력에 영향을 받으며, 이는 평균동맥압에 의해 결정되고, 이 외에 내피(endothelium), 동맥벽의 민무늬근(smooth muscle)의 양과 근긴장도(muscle tone)에 영향을 받는다[8]. 동맥의 경직도는 노년기에 발생하는 수축기 고혈압 또는 맥압의 증가 등을 유발하는 가장 중요한 인자로 생각되어지고 있으며, 이에 따라 여러가지 심혈관계 합병증의 근본원인이 된다. 수축기 고혈압의 심각성이 인식된 것은 최근 몇 년 전부터이다. 이에 따라 동맥 경직도의 측정에 대해서도 관심이 많아지게 되었다. 동맥계는 전통적으로 그림 2.1과 같이 돔(dome)과 튜브(tube)로 이루어진 Windkessel 모델로 설명되는데[9], 여기서 돔은 심방으로부터 나온 박동성의 혈류를 받아 이를 말초로 지속적인 흐름의 형태로 보내주는 완충기능을 갖게 된다. 이 모델은 탄력성이 동맥의 한 부위에만 존재한다는 가정 하에서만 성립되나 실제로는 탄력성이 대동맥과 주요 동맥에 걸쳐 전반적으로 존재하므로 맞지 않는다. 이보다 더 실제에 가까운 모델은 단순한 튜브의 한쪽에서 심장으로부터 혈액을 받고 다른 한쪽은 말초 저항이 연결되는 것으로 생각하여 심장으로부터

형성된 파형이 튜브에 전달되어 말초까지 갔다가 말초로부터 되돌아오는 것으로 설명하며, 압력파형은 투사파와 반사파의 합으로 이루어지게 된다. 젊은 혈관에서 처럼 튜브가 탄력성이 좋으면 맥파의 전달속도는 느려지고 반사가 늦게 되돌아오게 되어 심주기의 확장기에 합쳐지고, 노인의 혈관처럼 튜브의 탄력성이 떨어지면 파속이 빨라서 반사파가 투사파와 수축기에 합쳐지게 되어 수축기혈압을 상승시키고 확장기혈압은 오히려 낮추게 된다[10].

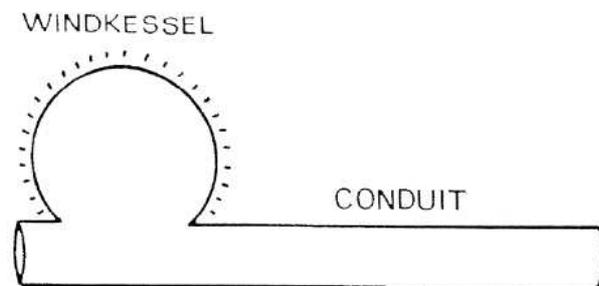


그림 2.1 Windkessel 모델

2.2.2 맥파전달시간

맥파전달시간(pulse transit time; PTT)은 심장의 맥동성 압력파가 대동맥 관막으로부터 말초부위까지 전달되는 시간을 말한다. 이는 혈관의 특성과 혈류 상태 즉, 혈관의 유순도를 나타내는 지표로 많이 이용되고 있다. 맥파전달시간은 혈관의 거리, 혈관의 구경, 혈관벽의 구조적 성질에 의존적인 특성을 나타낸다. 일례로 혈관계 질환, 당뇨병, 그리고 노령화가 진행되면, 동맥의 유순도가 감소되어 맥파전달시간은 감소하게 된다[14]. 맥파전달시간의 측정은 다양한 방법이 있지만, 검출의 편이성을 위하여 심전도 R파와 맥파 정점을 검출하여, 이때의 시점 차이를 맥파전달시간으로 검출하는 경우가 많다[15][16].

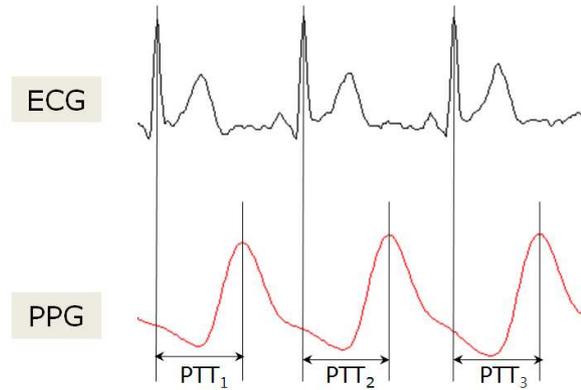


그림 2.2 맥파전달시간

2.2.3 맥파전달속도

맥파전달속도는 한 가지 요인에 의하여 결정되는 것은 아니며 혈관 부피나 단면적의 변화, 혈액의 밀도 등과 관련이 깊다. 식 (2.1)로 표현되는 원통 탄성관 (cylindrical thin-walled elastic tube)을 흐르는 유체에 대한 파동방정식에서 파동의 전파속도는 식 (2.2)로서 얻어진다. 이 식은 Moen-Korteweg 방정식으로 불리며 동맥의 맥파전달속도를 나타내는데 이용된다[17][18].

$$\frac{\partial^2 p}{\partial z^2} = \frac{1}{(hE/2a\rho)} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = \frac{1}{C_0^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} \quad (2.1)$$

$$C_0 = \sqrt{\frac{hE}{2r\rho}} \quad (2.2)$$

여기서 C_0 : 맥파전달속도, h : 동맥벽의 두께, E : 탄성계수, r : 내부 반지름, 그리고 ρ : 혈액 밀도이다.

식 (2.2)은 직경이 같은 부드러운 고무관과 단단한 플라스틱관에 같은 압력으로

로 유체가 통과할 때 단단한 관에서 유체가 빠른 속도로 지나가는 원리로 생각하면 된다(Windkessel function). 식 (2.2)은 식 (2.3)과 같이 부피 V 와 압력 p 에 관계된 식으로 나타낼 수 있으며, 이 공식을 Bramwell-Hill 공식이라 한다[19].

$$PWV = \sqrt{\frac{1}{\rho} \frac{dP}{dV}} \cdot V \quad (2.3)$$

이를 맥파전달시간과 동맥 부위의 거리를 이용한 계산식은 아래와 같다.

$$PWV = \frac{\Delta d}{PTT} \quad \Delta d: \text{측정 동맥부위간의 거리} \quad (2.4)$$

동맥경화가 진행되면 동맥의 탄성도가 감소하고 단단해져 혈류속도가 증가하는데서 착안한 방법으로 식 (2.4)로부터 간단하게 측정할 수 있다[17].

2.2.4 맥파전달속도 측정에 영향을 주는 인자

동맥에서 혈압 또는 심박률이 상승하면 일시적으로 동맥혈류속도가 빨라지게 된다. 그 결과, 맥파전달속도는 증가하게 되어 혈관계 질환이 없더라도 일시적 혈압 증가로 맥파전달속도가 높게 측정된다[20].

맥파전달속도의 측정값을 동맥경화도의 지표로 삼기 위해서 측정시 혈압을 보정해야 한다는 입장도 있다. 하지만, 동맥벽의 경화도가 증가한 결과로써 확장기 혈압이 저하되었을 때, 저하된 확장기 혈압으로 보정하게 되면 맥파전달속도는 더욱 상승하게 된다. 또한 강압제 치료 중이더라도 특정의 환자군에서는 혈압 값과 맥파전달속도의 변화가 다르게 나타나는 경우가 있다. 따라서 맥파전달속도는 혈압에 대하여 맥파전달속도를 보정하지 않고 임상 대부분에서 측정치를 그대로 이용하고 있다[4].

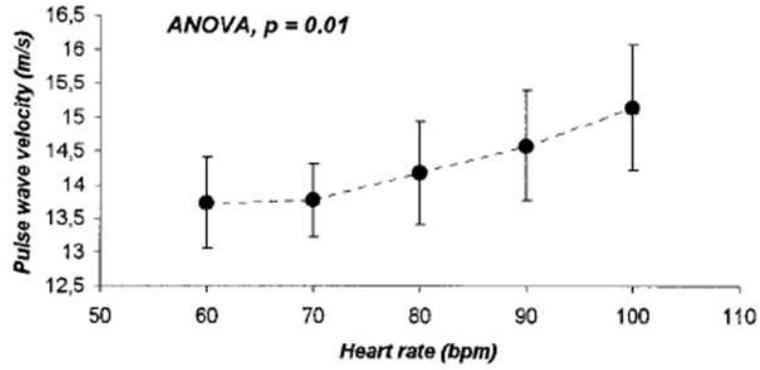


그림 2.3 심박률에 따른 맥파전달속도의 변화

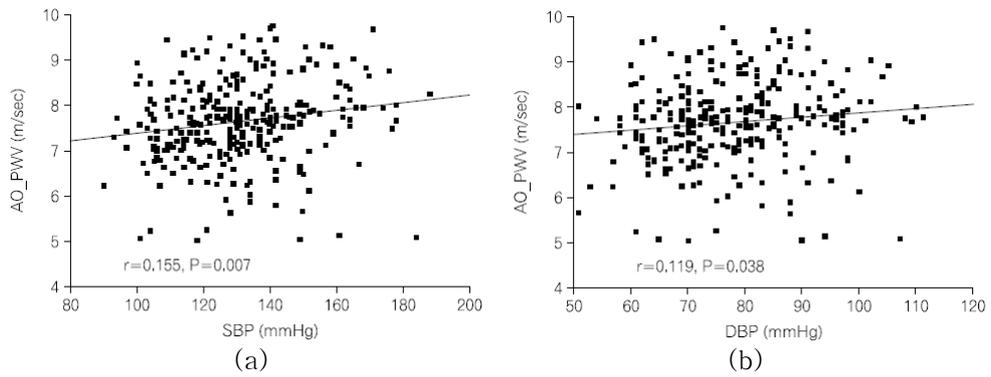


그림 2.4 혈압에 따른 맥파전달속도의 분포

(a) 수축기 혈압에 따른 맥파전달속도의 분포

(b) 이완기 혈압에 따른 맥파전달속도의 분포

2.3 내중막 두께를 이용한 동맥경화 분석

B-mode 초음파를 이용한 내중막 두께 측정은 맥파전달속도 측정과 함께 가장 널리 사용되고 있는 동맥경화 진단법으로, 동맥혈관의 내중막 두께를 측정하고, 죽상반의 유무 및 석회화 등의 진단이 가능하다. 대규모 연구를 통해서 내중막 두께는 성별과 인종에 따라 차이가 있고 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 음주, 흡연 등과 관계가 있다고 보고하고 있다. 또한, 죽상동맥경화는 주로 내막에 지질로 된 얇은 층을 만들고 혈관 내경을 감소시키며, 진행되면 콜라겐, 엘라스틴 등이 둘러싸여 섬유성반(fibrous plaque)을 형성하고 칼슘이 침착하면 석회화반(calcified plaque)이 형성된다. 물론, 나이에 따른 동맥 경화는 죽상경화와 다르게 주로 내중막에 오는 섬유화 등의 퇴행성 변화 때문이며, 동맥의 탄성 감소로 고혈압을 일으킨다. 그러나 내막과 중막을 구분 측정하는 것이 어렵기 때문에 비교적 간단하고 재현성이 높은 비관혈적인 지표인 내중막 두께를 죽상동맥경화의 조기 지표로 삼고 있다. 또한, 한 혈관의 죽상경화가 있을 경우 다른 혈관에도 같은 변화가 올 수 있기 때문에 경동맥의 죽상경화 정도를 평가하여 관상동맥의 죽상경화의 정도를 예측하는데 사용할 수도 있다[22].

2.3.1 B-mode 초음파의 특성

인간의 가청 영역(20~20,000Hz) 이상의 음파를 초음파라 말한다. 초음파 검사 장비에서 초음파를 발생시키는 부분을 탐촉자라고 하는데, 여기에는 많은 압전물질(piezoelectrical crystal)로 구성되어 있다. 압전물질은 전기적 에너지를 기계적 에너지로 바꾸거나 기계적 에너지를 전기적 에너지로 바꾸는 역할을 한다. 초음파는 주파수가 낮을수록 투과력과 에너지는 증가하지만 해상도는 감소하고, 반대로 주파수가 높으면 투과력은 감소하고 해상도는 높아지는 물리학적 특성을 가지고 있다[23]. 내중막 두께의 측정을 위해서는 B-mode(brightness modulation) 초음파를 사용한다. B-mode는 탐촉자에서 초음파 신호를 인체 내부로 보내고 밀도가 다

른 두 조직의 경계면에서 반사되어 돌아오는 신호를 탐촉자가 다시 수신하여 에코(echo) 크기를 화면에 밝기로 표시하는 영상을 말한다. 즉, 밝은 점으로 표시되는 것은 내부에 강한 반사체가 있음을 의미한다. B-mode에서 정상 혈관 내강은 무에코로 검게 보이고, 혈관벽은 고에코로 보이는 내막과 저에코로 보이는 중막이 있다. 이 중, 외막이 가장 밝게 나타난다. B-mode는 혈관의 위치, 구조의 파악뿐만 아니라 플라크(plaque)의 형태 분석에도 유용하다[24][25].

2.3.2 경동맥 내중막 두께 측정 방법

양측 경동맥의 근위부 및 원위부 벽의 여러 부분을 수기로 측정하여 평균하는 방법과 원위부 벽에서만 측정하는 자동화 컴퓨터 측정방법이 있다. B-mode 영상의 내중막 두께는 내강과 내막의 경계선부터 중막과 외막의 경계선까지의 거리를 말하며 여러 부분에서 측정할 때는 보통 세부분으로 나누어 총경동맥부, 경동맥 팽대부, 분지부로 나누어 각각의 최고 측정치를 구하고 좌, 우 총 12곳의 측정치를 평균하여 평균 내중막 두께로 사용하는 것이 이상적이다. 그러나 실제로는 모든 환자에서 12곳을 측정하기가 어렵고 복잡하기 때문에 총경동맥 끝부분의 원위부 벽에서 여러 차례 측정하여 대표값으로 사용하는 경우가 가장 많이 사용되고 있으며, 재현성이 좋다[26].

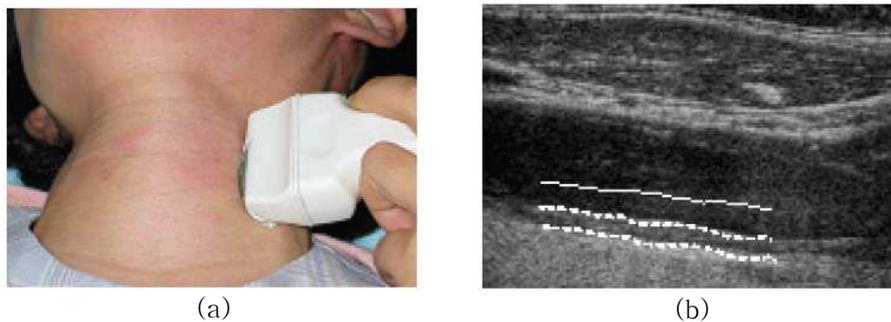


그림 2.5 경동맥 내중막 두께 측정
 (a) 경동맥 초음파 영상 획득
 (b) 영상처리를 이용한 내중막 두께 검출

2.3.3 경동맥 내중막 두께 측정의 임상적인 의의

경동맥 내중막 두께는 죽상 동맥경화로 인한 질환뿐만 아니라, 고령, 남성, 고지혈증, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 맥압의 증가 등 위험인자가 있을 때에도 증가하는 것으로 알려져 있고, 죽상동맥경화가 존재하는 경우 중증도와도 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 Bogalusa heart study에서 경동맥 내중막 두께의 증가나 경동맥 죽상경화반(plaque)은 위험인자가 없는 10대 후반부터 관찰될 수 있다고 발표하였다[27]. 미국심장학회에서 45세 이상 무증상 성인에서 경동맥 내중막 두께 측정이 일차 예방에서 권장되었듯이 경동맥 내중막 두께의 임상적 의미에 있어서 중요한 것은 예후 인자로서의 역할일 것이다[28]. 실제 65세 이상 심혈관계 질환의 증거가 없는 4,476명을 대상으로 평균 6.2년간을 추적 관찰한 O'Leary 등의 연구[29]를 보면 경동맥 내중막 두께가 증가할수록 급성 심근경색증이나 뇌경색이 발병할 가능성이 높은 것으로 보고하고 있으며, 경동맥 내중막 두께의 표준편차 정도의 증가는 1.36배의 비교 위험도를 나타내는 것으로 보고하고 있다. 이 연구에서는 심혈관계 질환의 예측에 있어서 기존의 죽상동맥경화 위험인자보다 경동맥 내중막 두께 측정이 더 유의한 예측 인자라고 밝히고 있다. 이 외에도 많은 연구에서 경동맥 내중막이 두꺼울수록 심근경색증과 뇌경색의 위험도가 높고, 죽상경화반이 관찰될 경우와 죽상경화반으로 인한 협착이 존재할 때 비교 위험도가 더 높아진다고 보고하였다. 따라서, 실제 임상에서 고해상도 초음파로 측정된 경동맥 내중막 두께가 증가되어 있거나 혹은 죽상경화반이 관찰될 경우는 죽상동맥경화의 고위험군으로 간주 할 수가 있다[30].

2.3.4 경동맥 내중막 두께의 정상치

내중막 두께의 정상치는 인종, 나이, 성별 등에 따라 많은 영향을 받는다. 상위 정상치의 기준은 임의적이며 보통 측정치 분포상의 상위 75%선을 포함하는데, 임상적으로는 심혈관계 질환의 발병률이 갑자기 증가되는 선을 내중막 두께 한계점

이라고 할 수 있다. 이 등이 우리나라 성인 지원자에서 측정한 평균 경동맥 내중막 두께는 남, 녀 각각 0.67, 0.68mm이었으며, 95%를 벗어나는 상한 정상치를 0.83mm로 보았고, 한국 내중막 두께 연구에서는 좌측동맥 평균 내중막 두께 남성 0.65±0.12mm, 여성 0.64±0.11mm로 보고하고 있다. 또 비정상과 구분하는 역치로는 우측 0.64mm, 좌측 0.65mm로 외국의 경우보다 낮게 보고하였다. 외국의 대표적인 연구의 정상치와 한국의 내중막 두께 정상치는 표 2.1과 같다. 측정방법과 인종, 성별간의 차이가 있지만, 연령대에 상관없이 1.0mm 이상이면 심근경색이나 뇌혈관 질환의 위험이 현저하게 증가된다고 볼 수 있다[30].

표 2.1 한국인 경동맥 내중막 두께 정상치

	이 등	한국 IMT 연구	Rotterdam 연구	CHS 연구
대상 수	n=95	n=227	n=1,373	n=12,551
평균 IMT (mm)	0.67(남), 0.68(여)	0.63±0.11(우), 0.64±0.11(좌)	0.795±0.153	0.76(남), 0.68(여)

CHS: cardiovascular health study

제 3 장 연구 방법

본 실험은 2008년 9월 24일부터 12월 30일까지 진행되었으며, 한국표준과학연구원의 협조로 실시되었다.

3.1 연구 방향

맥과전달속도는 동맥경화를 진단하는 방법의 하나로써, 측정방법이 간편하고 저렴하지만 개인 심박률에 따라서 맥과전달속도의 측정치가 많은 변동을 갖게 되어 측정의 정확성에서 만족한 결과를 보여주지 못하고 있다. 내중막 두께도 임상에서 널리 사용되고 있는 방법으로 기존 연구에서는 맥과전달속도와 큰 상관관계를 보이고 있지 않다고 발표하고 있다[4]. 따라서, 본 연구에서는 심박률에 따른 맥과전달속도의 변동을 보정하고, 이 값을 기본신체정보와 함께 이용하여 내중막 두께를 추정하는 회귀식을 도출하고자 한다. 이를 통하여, 보정된 맥과전달속도의 수치에 대한 정확성을 확인하고 내중막 두께와의 관계를 알아볼 수 있을 뿐만 아니라, 특성 차이가 있는 두 인자 중 한 가지만으로도 다른 한 개의 심혈관계 질환 위험 대리표지자를 얻을 수 있는 가능성을 보이는데 그 목적이 있다.

3.2 피검자 선정

피검자는 건강한 남성 20명과 동맥경화 위험이 있는 남성 5명으로 총 25명에 대하여 실험을 진행하였다. 안정시 심박률이 80회/분을 초과하거나, 맥과전달속도 측정 직전의 심박률이 안정시 측정되었던 심박률의 15%를 초과하는 경우 대상에서 제외하였다. 맥과전달속도 및 내중막 두께 측정 3시간 전부터 흡연 및 음식물 섭취를 중단토록 하였다. 검사 전, 피검자에게 측정항목에 대하여 설명을 하고 실험 동의를 구했다.

3.3 기본신체정보 측정

신체정보 측정 전, 실험 동의서와 설문지를 작성케 하였다. 설문내용은 생활 패턴, 식습관, 흡연량, 음주횟수, 과거병력, 복용의약품, 정기적인 운동시간, 가족병력으로 하였고, 스트레스 설문을 위하여 한국산업안전공단 산업안전보건연구원에서 표준화한 ‘한국인 직무 스트레스 측정 도구-단축형’을 사용하였다.

설문 작성 후, 체성분 분석기(Jawon medical, Venus 5.5 plus, Korea)를 이용하여 선정 기준에 적합한 피검자를 대상으로 신장, 체중, 체질량 지수, 체지방률, 체지방량, 체지방률, 근육량, 복부비만율을 측정하였다. 혈압은 커프식 전자 혈압계(Colin, model-9200, Japan)를 이용하여 측정하였다.

3.4 맥파전달속도 측정 및 분석

안정상태의 심전도와 맥파를 측정하고, 측정된 심전도와 맥파로부터 맥파전달속도를 검출하기 위하여 그림 3.1의 블록도와 같은 과정을 거치게 된다. 본 연구에서는 심전도의 피크점과 맥파의 피크점사이의 시간을 맥파전달시간으로 정의하여 맥파전달속도를 계산하였다.

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

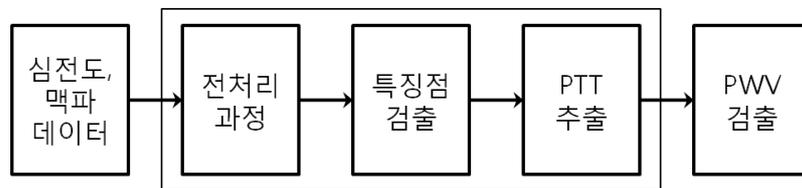


그림 3.1 맥파전달속도의 검출과정

3.4.1 심전도 및 맥파 측정

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

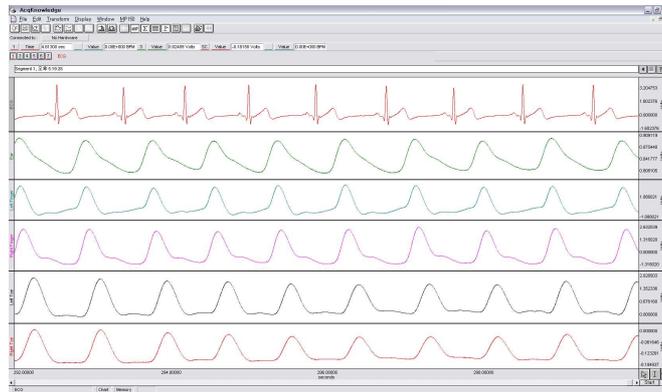


그림 3.2 AcqKnowledge 3.8.1 6채널 데이터 획득창

심전도는 표준유도 3리드 심전도 측정법을 사용하였으며 맥파는 반사형 광전용적맥파(photoplethysmography; PPG)를 이용하였다. 측정 소프트웨어는 Biopac사에서 제공된 AcqKnowledge 3.8.1을 사용한다(그림 3.2). 데이터의 샘플링율은 1 kHz이며 획득된 데이터는 텍스트 파일의 형태로 저장하였다. 데이터 처리는 획득 후에 오프라인에서 수행되었다. 맥파전달속도를 계산하기 위한 맥파 측정말단부에서 심장까지의 길이는 수기로 직접 측정하였다.

3.4.2 전처리 과정

심전도와 맥파로부터 맥파전달시간을 검출하기 위하여 전처리 과정을 수행한다. 전처리 과정은 분석범위결정, 저역통과필터링, 고역통과필터링 단계로 구성된다.

다. 데이터 처리의 전 과정은 MATLAB 7.4를 이용하였다.

분석범위결정은 피검자의 측정상태 안정화를 고려하여, 측정 후 1분이 되는 시점부터 3분간으로 한다. 기저선 변동의 감쇠를 위하여 심전도와 맥파 모두 0.7Hz의 차단주파수를 갖는 고역통과필터(high pass filter; HPF)를 사용하였으며, 관심주파수 이외의 노이즈를 제거하기 위한 저역통과필터(low pass filter; LPF)의 경우, 심전도는 40Hz, 맥파는 10Hz의 차단 주파수를 갖도록 설계하였다. 저역통과, 고역통과필터는 모두 FIR(finite impulse response)필터를 사용하였으며, 차수는 100차로 하였다.

표 3.1 심전도 전처리 필터의 차단 주파수 표 3.2 맥파 전처리 필터의 차단 주파수

Filter	Cut off frequency	Filter	Cut off frequency
Low-pass	40 Hz	Low-pass	10 Hz
High-pass	0.7 Hz	High-pass	0.7 Hz

3.4.3 특징점 검출

심전도의 특징점 추출은 그림 3.3과 같은 1차 미분 알고리즘을 사용하였다. 측정된 심전도는 파형의 기울기가 +에서 -, -에서 +로 교차되어 나타나는데, 기울기가 바뀌는 시점을 기울기 변환점이라 명명하였다. 기울기 변환점은 대기시간을 두어 찾도록 하였으며, 대기시간은 +에서 -로 변하는 R파의 시간간격을 기준으로 하였다. 정상인의 R파 시간간격은 80ms 내외이다. 하지만 개인의 심박률에 큰 차이를 보이기 때문에 대기시간을 80ms보다 작게 설정한다. 대기시간은 기울기 변환점을 갖는 심전도의 구간이 QRS파이기 때문에 Q파에서 R파, R파에서 S파의 시간 간격인 약 28ms보다 크게 설정을 하여야 한다. 본 연구에서는 대기시간을 65ms로 설정하였다. 심전도의 특징점 분석은 +에서 -로 바뀌는 기울기 변환점만을 검출하였으며 +에서 -로 바뀌는 기울기 변환점이 나타난 시점을 후보점이라 하였다. 대기시간동안 검출된 새로운 후보점의 크기가 기존 후보점의 크기보다 클 경우는 기존 후보점이 무시되며, 새로운 후보점부터 다시 +에서 -로 바뀌는 기울기

기 변환점 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 달리하였다. 귓볼의 경우 40ms, 양측 수지의 경우 60ms, 양측족지의 경우 70ms까지의 시간 영역에서 맥파의 최고점을 검출한다. 맥파의 특징점 검출 방법도 심전도에서와 같은 방법으로 +에서 -로 변화하는 기울기 변환점을 찾아 특징점으로 검출한다. 검출된 특징점은 그림 3.4와 같다.

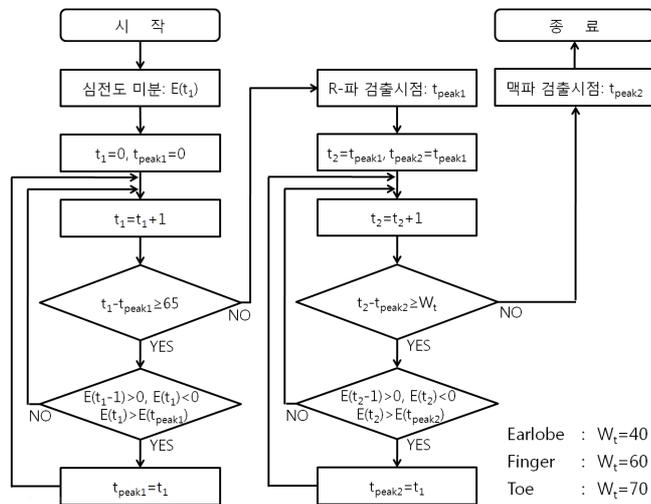
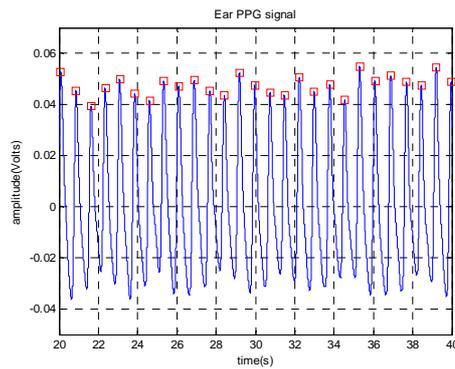
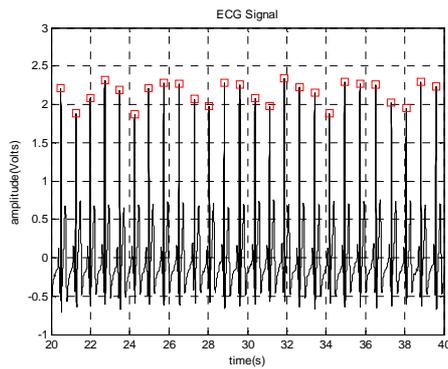
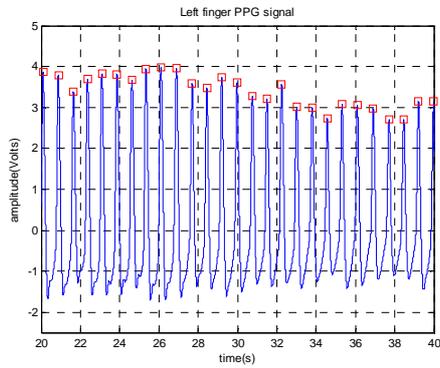
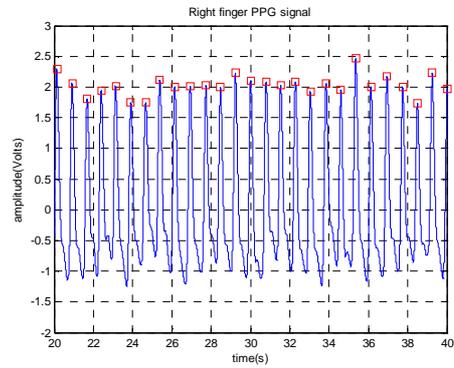


그림 3.3 특징점 검출 알고리즘

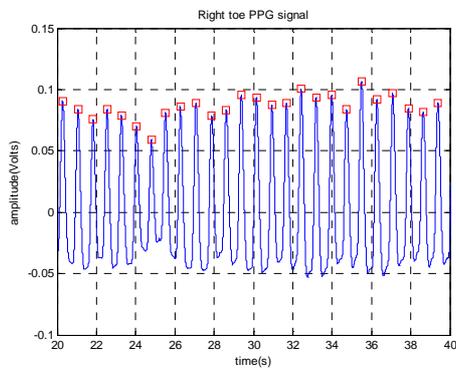




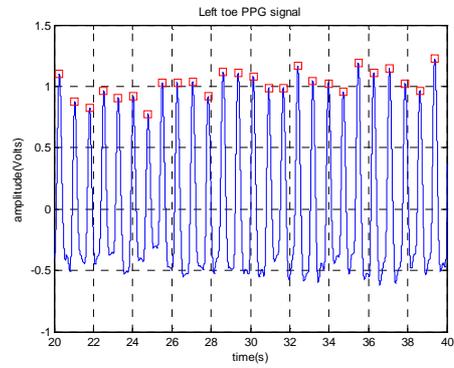
(c)



(d)



(e)



(f)

그림 3.4 검출된 특징점

(a) 심전도 및 특징점, (b) 컷볼 맥파 및 특징점

(c) 좌측수지 말단부 맥파 및 특징점, (d) 우측수지 말단부 맥파 및 특징점

(e) 좌측족지 말단부 맥파 및 특징점, (f) 우측족지 말단부 맥파 및 특징점

3.4.4 맥파전달속도 검출

심전도와 말단 측정부의 맥파로부터 특징점을 검출한 후, 특징점 사이의 시간을 맥파전달시간으로 설정하여 계산하였다. 식 (3.1)과 같이 심전도 R파의 특징점 검출시간과 맥파 특징점 검출시간의 차에 대한 평균으로 계산하였다.

$$PTT_{mean} = \frac{\sum_{n=1}^N (t_{PPG_{peak}, n} - t_{R_{wave}, n})}{N} \quad (3.1)$$

맥파전달속도의 계산은 평균 맥파전달시간을 이용하여 아래와 같은 수식을 이용하였다.

$$PWV = \frac{\Delta d}{PTT_{mean}} \quad \Delta d: \text{두 동맥간의 거리} \quad (3.2)$$

3.4.5 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 갖게 된다.

안정상태 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 최소화하고, 표준화된 동맥경화도 수치를 얻어내기 위한 전개과정은 다음과 같다.

혈압 변화량을 Poiseuille의 법칙을 이용하여 나타내면, 식 (3.3)과 같다.

$$\Delta p = \frac{128\mu LQ}{\pi d^4} \quad (3.3)$$

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

혈류량을 나타내는 공식은

$$Q = HR \times SV \quad (3.4)$$

여기에서, Q 는 혈류량, HR 은 심박수, SV 는 일회 박출량이다[12].

식 (3.4)을 Poiseuille의 법칙에 대입하면,

$$\Delta p = \frac{128\mu L \cdot HR \cdot SV}{\pi d^4} \quad (3.5)$$

이 된다. 식 (3.5)에서 심박률 HR 과 혈압변화량 Δp 는 비례관계에 있음을 알 수 있다. 이 비례관계를 나타내면 다음과 같다.

$$HR \propto \Delta p \quad (3.6)$$

혈압변화량과 심박률의 비례관계에서 맥파전달속도의 관계를 찾아내기 위해 먼저, 맥파전달속도와 혈압변화량과의 관계를 알아보았다. 기존 연구에서는 혈압과 맥파전달속도의 관계가 비례관계에 있다고 발표하고 있다[20]. 이를 수식화하여 나타내면 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\Delta p \propto PWV \quad (3.7)$$

식 (3.6)와 식 (3.7)의 관계식에서 심박률은 맥파전달속도에 비례관계가 있다는 것을 알 수 있다. 이를 수식화하여 나타내면 다음과 같다.

$$HR \propto PWV \quad (3.8)$$

심박률과 맥파전달속도의 비례관계로 심박률에 따르는 맥파전달속도의 변동을 보정하고 표준화된 값을 얻어내는 수식을 유도할 수 있다. 보정식은 다음과 같다.

$$HCI = \frac{PWV}{HR} \quad (3.9)$$

식 (3.9)은 심박률에 따르는 변동을 보정하고, 표준화하여 심박률의 차이가 보정된 수치를 얻어냈다. 본 연구에서는 이 수치를 *HCI*(heart-rate correction index)라 명명하였다.

3.4.6 보정된 맥파전달속도 수치와 내중막 두께의 관계

보정된 맥파전달속도 수치인 *HCI*와 내중막 두께의 관계를 알아보기 위해 Moen-Korteweg 방정식을 사용하였다. Moen-Korteweg 방정식은 다음과 같다 [17][18].

$$C_0 = \sqrt{\frac{hE}{2r\rho}} \quad (3.10)$$

식 (3.10)에서 맥파전달속도 C_0 는 *HCI*와 비례한 관계를 갖고 있으므로, 다음과 같은 관계로 표현할 수 있다.

$$HCI \propto \sqrt{\frac{hE}{2r\rho}} \quad (3.11)$$

이 식에서 혈관두께 h 는 내중막 두께라 가정할 수 있으므로 다음 관계식과 같이 나타낼 수 있다.

$$IMT \propto HCI^2 \quad (3.12)$$

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

3.5 내중막 두께의 측정

3.5.1 경동맥 초음파 영상의 획득

초음파 경동맥 영상의 획득은 환자를 침대에 반듯이 눕힌 상태에서 목을 신전시키고, 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 깊이와 이득을 조절하고 심전도 R과 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 죽상경화반(plaque)이 있는 경우에는 죽상경화반이 포함되지 않는 근위부에서 측정하였다. 구체적으로, 대상 혈관의 원위벽에서 혈관 내강(lumne)과 내막(Intima)의 경계면으로부터 중막(media)과 외막(adventitia)의 경계면까지의 거리를 내중막 두께(intima-media thickness; IMT)로 정의한다(그림 3.5)[31].

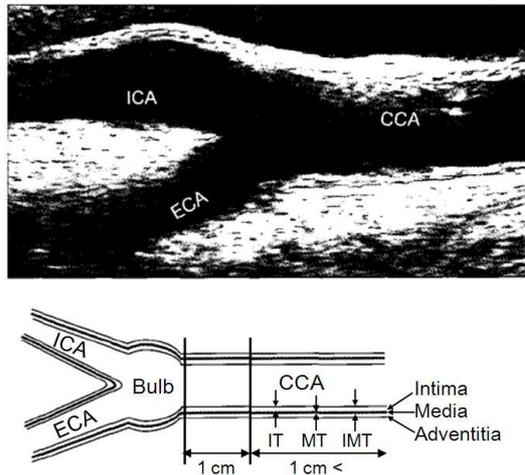


그림 3.5 경동맥의 형태 및 구조

3.5.2 영상처리

획득된 초음파 영상의 처리는 MATLAB 7.4를 이용하였다. 영상처리의 과정은 그림 3.6의 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 1cm 이상의 길이가 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.

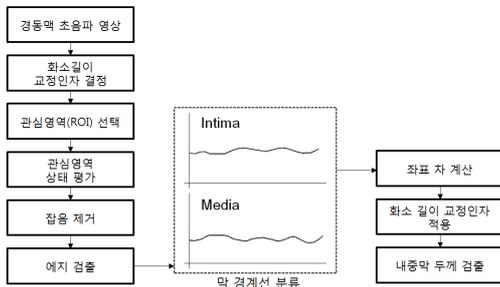


그림 3.6 내중막 두께의 검출 블록도

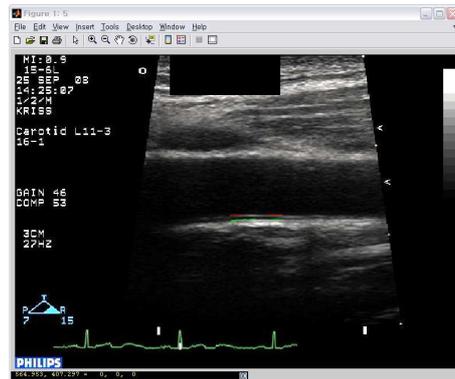


그림 3.7 영상처리를 이용한 내중막 두께 측정

3.6 다항회귀분석

회귀분석(regression analysis)은 자료에 포함된 한 변수의 또 다른 하나 이상의 변수들 간의 연관관계를 적절한 함수식으로 표현하여 자료 분석을 간편하게 하는 통계 기법이다. x 가 Y 와 비례관계에 있다고 하고, μ_x 를 x 의 평균이라 하면, X 가 주어졌을 때의 Y 의 조건부 기대값은 $(X - \mu_x)$ 에 비례한다는 것이다. 식 (3.13)에서 c 는 적당한 상수이다.

$$E(Y|X) = c(X - \mu_x) \quad (3.13)$$

직선을 회귀모형으로 사용하는 선형회귀모형을 선호하는데에는 여러가지 함수 형태 중에서 직선이 가장 단순하여 다루기가 쉽고 근사하여 나타낼 수 있으며 이론적으로 X 와 Y 의 결합분포(joint distribution)가 이변량 정규분포(bivariate normal distribution)를 따른다면 Y 의 조건부 기대치 $E(Y|x)$ 는 x 의 선형함수(linear function), 즉 직선이 된다. 실제로 많은 경우가 이에 해당하므로 특별한 이론적 반증이 없을 때에는 직선(또는 선형)의 회귀모형을 사용하는데 큰 무리가 없을 것이다[32].

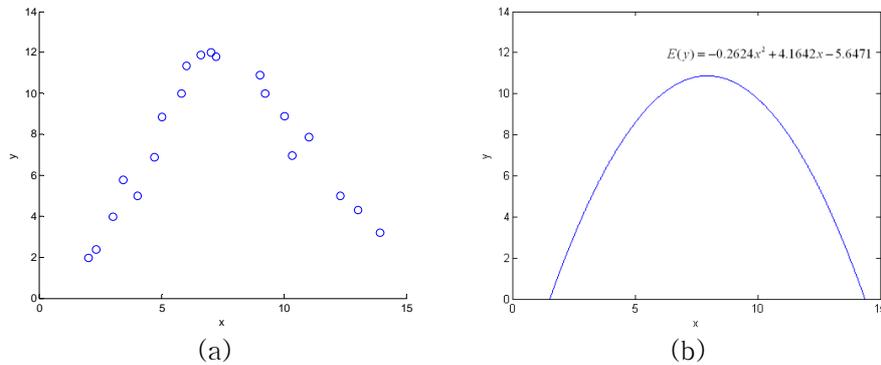


그림 3.8 다항회귀분석
 (a) x 와 y 의 곡선관계
 (b) 2차 다항모형의 예

그러나 만약 x 의 변화에 따른 y 의 변화가 그림 3.4의 곡선관계를 나타낼 때, 단순회귀모형은 적합하지 않을 것이며, x 의 식 (3.14)의 다항식(polynomial equation)으로 표현하는 것이 타당할 것이다.

$$y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \epsilon \quad (3.14)$$

주어진 그림 3.8(a)에 적합한 2차 다항회귀모형을 나타내면 그림 3.8(b)와 같다.

경우에 따라서는 다음과 같이 삼차항(cubic term)이 포함된 삼차모형을 적용할 경우도 있다.

$$y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \beta_3x^3 \quad (3.15)$$

독립변수가 두개인 경우의 2차 다항회귀모형은 x_1 와 x_2 가 곱의 형태가 포함된 상호작용항(interaction term)인 x_1x_2 가 있으며, 상호작용 효과계수(coefficient of interaction effect) β_{12} 가 있는 다음과 같은 식으로 표현해 볼 수 있다.

$$y = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \beta_{11}x_1^2 + \beta_{22}x_2^2 + \beta_{12}x_2^2 + \epsilon \quad (3.16)$$

독립변수가 $k=3$ 인 경우의 2차 다항모형은 다음과 같이 된다.

$$y = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \beta_3x_3 + \beta_{11}x_1^2 + \beta_{22}x_2^2 + \beta_{33}x_3^2 + \beta_{12}x_1x_2 + \beta_{13}x_1x_3 + \beta_{12}x_2x_3 + \epsilon \quad (3.17)$$

따라서, 독립변수가 k 인 경우의 2차 다항모형은 다음과 같이 일반화 시킬 수 있다.

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i \leq j} \beta_{ij} x_i x_j + \epsilon \quad (3.18)$$

3.6.1 독립변수가 하나인 다항회귀모형의 추정

독립변수가 x 와 종속 변수 y 의 관계가 비선형성을 나타내주는 회귀모형 중에서 가장 간단한 경우가 2차 다항회귀모형이다.

n 개의 자료 (x, y) 가 있을 때, i 번째 관찰점에 대한 2차 다항회귀모형은 다음과 같이 나타낸다.

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_i + \beta_2 x_i^2 + \varepsilon_i \quad (3.19)$$

위 모형을 중회귀 모형에 사용하는 최소자승법(least square method)을 이용하여 회귀계수를 추정하면 된다. 즉, 중회귀 모형 형태로 적합시키기 위하여 $x_i = x_{1i}$, $x_i^2 = x_{2i}$ 로 치환하여 사용한다. 따라서 n 개의 관찰점을 표현하기 위하여

$$y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix}, \quad X = \begin{pmatrix} 1 & x_{11} & x_{21} \\ 1 & x_{12} & x_{22} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_{1n} & x_{2n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & x_1 & x_1^2 \\ 1 & x_2 & x_2^2 \\ 1 & x_3 & x_3^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_n & x_n^2 \end{pmatrix}, \quad \beta = \begin{pmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \beta_2 \end{pmatrix}, \quad \varepsilon = \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_n \end{pmatrix} \quad (3.20)$$

그리고

$$X'X = \begin{pmatrix} n & \sum x_i & \sum x_i^2 \\ \sum x_i & \sum x_i^2 & \sum x_i^3 \\ \sum x_i^2 & \sum x_i^3 & \sum x_i^4 \end{pmatrix} \quad (3.21)$$

$$X'y = \begin{pmatrix} \sum y_i \\ \sum x_i y_i \\ \sum x_i^2 y_i \end{pmatrix} \quad (3.22)$$

이때 $\beta_0, \beta_1, \beta_2$ 의 최소추정값 $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2$ 은 다음과 같이 계산된다.

$$\hat{\beta} = \begin{pmatrix} \hat{\beta}_0 \\ \hat{\beta}_1 \\ \hat{\beta}_2 \end{pmatrix} = (X'X)^{-1}X'y \quad (3.23)$$

일반적으로 독립변수가 하나인 경우의 k 차 다항회귀모형은 다음과 같이 표현된다.

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \beta_2 x_i^2 + \beta_3 x_i^3 + \cdots + \beta_k x_i^k + \varepsilon_i \quad (3.24)$$

위 모형을 일반적인 중회귀 모형의 식 (3.25)과 비교하면 식 (3.26)과 같이 표현된다.

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \beta_3 x_{3i} + \cdots + \beta_k x_{ki} + \varepsilon_i \quad (3.25)$$

$$x_{ji} = x_i^j, \quad (i = 1, 2, \cdots, n, \quad j = 1, 2, \cdots, k) \quad (3.26)$$

따라서, 다항회귀계수를 추정하기 위해서는 행렬 X 를 다음과 같이 치환하여 일반적인 중회귀 모형처럼 최소자승법을 이용하여 계산할 수 있다.

$$X = \begin{pmatrix} 1 & x_{11} & x_{21} & \cdots & x_{k1} \\ 1 & x_{12} & x_{22} & \cdots & x_{k2} \\ 1 & x_{13} & x_{23} & \cdots & x_{k3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 1 & x_{1n} & x_{2n} & \cdots & x_{kn} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & x_1 & x_1^2 & \cdots & x_1^k \\ 1 & x_2 & x_2^2 & \cdots & x_2^k \\ 1 & x_3 & x_3^2 & \cdots & x_3^k \\ \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 1 & x_n & x_n^2 & \cdots & x_n^k \end{pmatrix} \quad (3.27)$$

이 행렬을 이용하여 2차 다항 회귀모형과 유사하게 시행하면 다음과 같은 회귀추정량을 계산할 수 있다.

$$\hat{\beta} = \begin{pmatrix} \hat{\beta}_0 \\ \hat{\beta}_1 \\ \hat{\beta}_2 \\ \vdots \\ \hat{\beta}_k \end{pmatrix} = (X'X)^{-1}X'y \quad (3.28)$$

결국, 이 회귀계수의 추정량을 이용하면 다음과 같은 k 차 다항회귀모형의 추정식을 다음과 같이 얻어 낼 수 있다.

$$\hat{y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_i + \hat{\beta}_2 x_i^2 + \hat{\beta}_3 x_i^3 + \cdots + \hat{\beta}_k x_i^k \quad (3.29)$$

제 4 장 결 과

4.1 측정 데이터

4.1.1 기본신체정보

피검자들은 건강한 20명의 남성(피검자 1~20)과 동맥경화증의 위험을 갖고 있는 5명의 남성(피검자 21~25)으로 하였다. 기본신체정보의 측정항목은 나이, 신장, 체중, 체질량지수(body mass index; BMI), 체지방율, 복부비만율이다. 측정결과는 표 4.1과 같다.

4.1.2 설문조사정보

실험 전 피검자에게 표 4.2의 항목과 같이 흡연량, 음주횟수, 정기적인 운동시간, 스트레스, 가족력에 대하여 설문조사를 실시하였다. 동맥경화와 관계있는 질환을 앓고 있는 가족력이 있을 때에 그 정도에 따라 가중치를 두어 수치화하였다. 스트레스 설문조사는 한국산업안전공단 산업안전보건연구원의 설문자료인 ‘한국인 직무 스트레스 측정 도구-단축형’을 사용하였다. 측정결과는 표 4.2와 같다.

4.1.3 심박률, 혈압, 맥파전달속도 데이터

안정상태의 심박률, 혈압, 맥파전달속도를 측정하기 위하여 10분간의 휴식을 갖고 혈압, 심전도와 맥파를 측정하였다. 심박률의 측정은 심전도의 R파를 검출을 이용하였다. 맥파전달속도는 총 5개의 부위(귓불-심장, 좌측수지-심장, 우측수지-심장, 좌측족지-심장, 우측족지-심장)에서 측정된 맥파를 이용하였다. 측정결과는 표 4.3과 같다.

4.1.4 HCI(heart-rate correction index)

심박률의 차이에 따른 맥파전달속도의 변동을 보정하기 위하여 맥파전달속도를 심박률로 나누었으며, 이렇게 보정된 동맥경화수치를 HCI(heart-rate correction index)라고 명명하였다. 계산된 HCI 값들은 표 4.4와 같다.

4.1.5 내중막 두께

본 연구에서는 우측 경동맥의 내중막 두께를 측정하였으며, 1cm 이상의 관심 영역 영상에서 측정된 데이터를 평균한 값을 사용하였다. 평균 내중막 두께는 0.6190 ± 0.0577 이었다. 측정된 내중막 두께의 평균 및 표준편차는 표 4.5와 같다.

표 4.1 기본신체정보

피검자	나이(세)	신장(cm)	체중(kg)	BMI(kg/m ³)	체지방율(%)	복부비만율(%)
1	25	181.1	82.0	25.0	23.8	0.84
2	25	179.3	103.1	32.1	29.4	0.9
3	24	177.1	63.4	20.2	12.9	0.74
4	26	175.5	76.2	24.7	18.4	0.81
5	22	176.9	79.7	25.5	26.0	0.84
6	22	179.0	82.6	25.8	25.2	0.83
7	26	176.7	65.8	21.1	18.2	0.81
8	22	184.3	80.4	23.7	21.3	0.83
9	20	168.5	58.4	20.6	12.8	0.72
10	20	175.3	74.0	24.1	20.3	0.81
11	22	173.5	73.4	24.4	24.1	0.83
12	22	164.6	60.7	22.4	24.1	0.83
13	23	171.3	81.7	27.8	26.1	0.84
14	23	171.3	64.8	22.1	17.0	0.79
15	23	169.7	65.2	22.6	19.8	0.81
16	20	173.7	79.2	26.2	24.0	0.83
17	26	173.4	75.1	25.0	25.6	0.85
18	21	186.2	92.2	26.2	24.0	0.83
19	20	179.1	93.6	29.2	30.3	0.89
20	26	171.9	67.8	22.9	21.8	0.84
21	62	163.6	59.7	22.3	20.3	0.93
22	55	165.1	72.7	26.6	28.0	0.99
23	31	164.3	66.4	24.6	25.6	0.85
24	52	147.5	54.5	24.9	34.3	0.85
25	64	167.1	57.8	20.7	13.5	0.86
평균± 표준편차	28.8±13.47	172.64±8.05	73.21±12.17	24.43±2.78	22.67±5.36	0.838±0.053

표 4.2 설문조사정보

피검자	흡연량(개비/일)	음주횟수(회/주)	운동시간(시간/주)	스트레스지수	가족력
1	0	0	7.5	63	1
2	10	2	7.5	59	0
3	0	0	1.5	57	1
4	0	1	4	60	0
5	5	1	3	51	0
6	10	2	0	51	0
7	5	0	4	60	1
8	0	1	0	56	0
9	0	1	16.5	58	2
10	15	4	4.5	72	0
11	0	0.5	3	63	1
12	20	1	0	66	0
13	0	2	0	63	0
14	10	1	0	68	0
15	0	0	0	48	0
16	10	2	3	62	0
17	0	1	0	65	0
18	5	1	2.5	57	1
19	0	0	5	48	2
20	20	1	0	69	0
21	10	2	0	63	1
22	0	0	0	51	1
23	10	0	0	63	0
24	0	0	2	68	0
25	10	2	0	63	1
평균± 표준편차	5.60±6.50	1.02±0.984	2.56±3.75	60.69±6.59	0.48±0.653

표 4.3 심박률, 혈압, 맥파전달속도 데이터

피검자	심박률 (회/분)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	E-H PWV (cm/s)	LF-H PWV (cm/s)	RF-H PWV (cm/s)	LT-H PWV (cm/s)	RT-H PWV (cm/s)
1	55.5	129	75	111.34	259.99	251.32	295.72	300.82
2	63.8	120	60	112.56	254.55	268.73	302.45	288.74
3	57	113	56	104.36	282.58	264.67	307.29	290.15
4	65	119	60	114.81	253.58	252.85	270.52	267.79
5	57	119	65	107.67	261.64	272.28	270.57	272.37
6	56.63	141	81	108.89	226.06	241.28	284.45	272.69
7	61	102	50	97.27	243.71	240.38	269.86	260.21
8	67	127	69	96.26	264.20	258.29	279.04	278.88
9	49	115	65	100.43	242.65	245.22	263.54	267.79
10	61	132	70	89.85	239.95	250.95	266.24	271.86
11	56	115	64	94.71	239.99	223.16	269.48	262.64
12	57	120	75	104.02	282.03	264.04	307.07	292.08
13	53.8	130	72	109.02	227.98	242.69	285.06	273.98
14	70.4	132	78	90.58	240.13	252.06	267.26	272.9
15	67	114	59	105.14	258.69	258.41	288.42	286.08
16	72	136	69	94.65	244.17	239.49	261.81	264.61
17	65	135	80	107.56	268.44	253.24	296.54	297.51
18	69	127	74	97.26	259.20	258.09	273.04	275.88
19	56	131	75	95.26	263.20	257.00	276.04	275.00
20	78	116	67	99.71	248.41	243.08	280.45	277.56
21	68.6	120	68	129.80	298.45	298.17	306.46	303.54
22	86.3	120	69	160.70	290.58	285.20	300.58	300.54
23	68	135	82	112.90	279.54	289.17	288.49	286.32
24	54.9	111	63	102.12	256.59	265.45	279.65	278.47
25	61.7	104	63	129.43	268.42	265.20	294.56	299.54
평균± 표준편차	63.07± 8.40	123.4± 10.88	68.36± 8.09	107.05± 15.15	258.18± 18.58	257.61± 16.80	283.38± 14.65	280.71± 12.96

SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure

E-H PWV: Earlobe-Heart pulse wave velocity

LF-H PWV: Left finger-Heart pulse wave velocity, RF-H PWV: Right finger-Heart pulse wave velocity,

LT-H PWV: Left finger-Heart pulse wave velocity, RT-H PWV: Right finger-Heart pulse wave velocity

표 4.4 HCI 데이터

피검자	E-H HCI	LF-H HCI	RF-H HCI	LT-H HCI	RT-H HCI
1	2.006126	4.6845045	4.52829	5.3282883	5.42018018
2	1.764263	3.9898119	4.21207	4.7405956	4.52570533
3	1.830877	4.9575439	4.64333	5.3910526	5.09035088
4	1.766308	3.9012308	3.89	4.1618462	4.11984615
5	1.888947	4.5901754	4.77684	4.7468421	4.77842105
6	1.922832	3.9918771	4.26064	5.022956	4.81529225
7	1.59459	3.9952459	3.94066	4.4239344	4.2657377
8	1.436716	3.9432836	3.85507	4.1647761	4.16238806
9	2.049592	4.9520408	5.00449	5.3783673	5.46510204
10	1.472951	3.9336066	4.11393	4.3645902	4.45672131
11	1.69125	4.2855357	3.985	4.8121429	4.69000000
12	1.824912	4.9478947	4.63228	5.387193	5.12421053
13	2.026394	4.2375465	4.51097	5.298513	5.09256506
14	1.286648	3.4109375	3.5804	3.7963068	3.87642045
15	1.569254	3.8610448	3.85687	4.3047761	4.26985075
16	1.314583	3.39125	3.32625	3.63625	3.67513889
17	1.654769	4.1298462	3.896	4.5621538	4.57707692
18	1.409565	3.7565217	3.74043	3.9571014	3.99826087
19	1.701071	4.7000000	4.58929	4.9292857	4.91071429
20	1.278333	3.1847436	3.11641	3.5955128	3.55846154
21	1.891852	4.349949	4.345868	4.466696	4.424136
22	1.862325	3.367482	3.305134	3.48337	3.482906
23	1.659806	4.109674	4.25125	4.241253	4.20935
24	1.859432	4.672068	4.833394	5.091952	5.070466
25	2.095015	4.344772	4.292651	4.767886	4.848495
평균± 표준편차	1.714±0.243	4.147±0.5092	4.139±0.497	4.562±0.592	4.516±0.555

E-H HCI: Ear-Heart heart rate correction index

LF-H HCI: Left finger-Heart heart rate correction index, RF-H HCI: Right finger-Heart heart rate correction index

LT-H HCI: Left toe-Heart heart rate correction index, RT-H HCI: Right toe-Heart heart rate correction index

표 4.5 내중막 두께 데이터

피검자	IMT(mm)	
	평균	표준편차
1	0.6746	0.05433
2	0.5845	0.05344
3	0.6529	0.06153
4	0.5776	0.04047
5	0.7063	0.07406
6	0.6153	0.04177
7	0.5318	0.04021
8	0.5534	0.02865
9	0.6564	0.05998
10	0.5935	0.03925
11	0.5880	0.03736
12	0.6110	0.04314
13	0.7045	0.17909
14	0.5798	0.03194
15	0.5649	1.17028e-16
16	0.6053	0.04109
17	0.5711	0.02238
18	0.5559	0.02572
19	0.5918	0.06589
20	0.5747	0.02675
21	0.6638	0.08187
22	0.6808	0.10308
23	0.6253	0.11964
24	0.6583	0.08407
25	0.7541	0.08921
평균± 표준편차	0.6190 ± 0.0577	

4.2 상관관계 분석

측정 데이터들이 내중막 두께와의 상관성을 갖고 있는지 알아보기 위하여 측정된 내중막 두께와 측정된 기본신체정보 및 설문조사정보, 맥파전달속도, HCI와 상관분석을 수행하였다. 상관관계분석을 위한 도구로 SPSS 14.0을 사용하였다.

4.2.1 기본신체정보와 내중막 두께의 상관관계

피검자 개개인의 신체적 특성에 따라 내중막 두께에 영향을 미칠 수 있으므로, 회귀분석을 위한 상관관계 유의성 확인을 위하여 Pearson 상관관계 분석을 실시하였다.

표 4.6 기본신체정보와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

나이	Pearson Correlation	0.554**
	Sig. (2-tailed)	0.004
	N	25
신장	Pearson Correlation	-0.394
	Sig. (2-tailed)	0.051
	N	25
체중	Pearson Correlation	-0.271
	Sig. (2-tailed)	0.190
	N	25
체질량지수	Pearson Correlation	-0.071
	Sig. (2-tailed)	0.737
	N	25
체지방율	Pearson Correlation	-0.028
	Sig. (2-tailed)	0.893
	N	25
복부비만율	Pearson Correlation	0.204
	Sig. (2-tailed)	0.328
	N	25

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

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

표 4.6과 같이, 내중막 두께와 신체정보 상관관계에서 나이의 항목만이 유의수준 0.01 이하를 만족하고 있다. 이는 기존 연구에서와 같이, 나이가 동맥경화정도와 연관성이 있다는 것을 보여주고 있다. 하지만, 본 연구에서는 연령대가 고르지 못한 피검자 모집을 이유로 나이를 회귀분석의 입력인자로 사용하지 않았다.

4.2.2 설문조사정보와 내중막 두께의 상관관계

피검자의 설문조사정보에 따른 내중막 두께의 영향을 알아보고, 회귀분석을 위한 상관관계 유의성 확인을 위하여 Pearson 상관관계 분석을 실시하였다.

표 4.7 설문조사정보와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

흡연량	Pearson Correlation	-0.090
	Sig. (2-tailed)	0.668
	N	25
음주횟수	Pearson Correlation	0.093
	Sig. (2-tailed)	0.658
	N	25
운동시간	Pearson Correlation	0.021
	Sig. (2-tailed)	0.920
	N	25
스트레스 지수	Pearson Correlation	-0.001
	Sig. (2-tailed)	0.996
	N	25
가족력	Pearson Correlation	0.192
	Sig. (2-tailed)	0.358
	N	25

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).
* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

내중막 두께와 기본신체정보 간에는 유의수준이 0.05 이하를 만족하는 파라미터가 없음을 알 수 있다. 즉, 설문조사정보는 내중막 두께의 추정을 위한 선형회귀분석의 입력인자로써 적절한 파라미터가 아님을 알 수 있다.

4.2.3 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계

피검자의 혈압, 맥파전달속도에 따른 내중막 두께의 영향을 알아보고, 회귀 분석을 위한 상관관계 유의성 확인을 위하여 Pearson 상관관계 분석을 실시하였다.

표 4.8 맥파전달속도와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

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).

표 4.8에 나타난 결과와 같이 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계는 컷블-심장과 우측족지-심장 맥파전달속도에서만 유의성을 보이고 있다. 이를 제외한 맥파전달속도의 유의성은 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동에 의하여 나타나지 않고 있음을 추측할 수 있다.

4.2.4 HCI와 내중막 두께의 상관관계

앞의 결과(표 4.8)에서는 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계의 유의수준이 높은 수치를 나타내고 있다. 이에 두 인자간의 더 높은 유의성을 얻기 위해 심박률을 이용하여 맥파전달속도를 보정한 수치인 HCI를 계산하였다. HCI와 내중막 두께의 상관관계를 알아내고자, Pearson 상관관계 분석을 하였다. 결과는 표 4.9와 같다.

표 4.9 HCI와 내중막 두께의 Pearson 상관관계

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

HCI와 내중막 두께의 Pearson 상관관계를 분석한 결과에서 HCI와 내중막 두께는 높은 상관성이 있음을 알 수 있다. 앞선 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계 분석(표 4.8)에서는 두 부위의 맥파전달속도를 제외하고 유의수준 p 가 0.05 이상으로 상관성에 의미가 없었던데 비하여, HCI와 내중막 두께의 상관관계 분석에서는 모든 맥파전달속도의 유의수준 p 가 0.05 이하로 나타남으로써, 두 인자 간에는 상관성이 있음을 알 수 있다. 이는 심박률을 고려한 맥파전달속도의 보정이 적절하게 이루어졌음을 알 수 있다.

4.3 내중막 두께 추정을 위한 회귀분석

측정된 컷볼, 좌측수지, 우측수지, 좌측족지, 우측족지의 말단부에서 심장으로의 HCI와 기본신체정보, 설문조사정보로부터 내중막 두께를 추정하는 회귀분석을 실시하였다. 회귀분석과정은 변수선택, 회귀식 검출, 회귀식 검정의 순으로 이루어진다. 다항회귀분석을 위한 분석 도구로써, SPSS 14.0와 MATLAB 7.4를 병행하여 사용하였다.

4.3.1 변수선택

HCI와 기본신체정보, 설문조사정보 중 내중막 두께를 추정하기에 적합한 독립변수를 선택하기 위하여 변수선택 과정을 수행하였다. 변수선택방법은 후진제거법(backward elimination)을 사용하였다. 측정 HCI의 부위에 따른 회귀식을 도출하기 위하여 아래 표와 같이 후진제거법을 수행하였다. 결과는 표 4.10과 같이 각 부위의 HCI만을 남겨두고 모두 제거되었다. 이는 HCI만으로도 내중막 두께의 추정이 충분하다는 것을 나타낸다.

표 4.10 변수선택(후진제거법)

Model	Variables Entered	Variables Removed
1	E-H HCI, 신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압	신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압
2	LF-H HCI, 신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압	신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압
3	RF-H HCI, 신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압	신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압
4	LT-H HCI, 신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압	신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압
5	RT-H HCI, 신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압	신장, 체중, BMI, 체지방율, 근육량, 복부비만율, 흡연량, 음주횟수, 운동횟수, 스트레스지수, 가족력, 혈압

Model 1: Earlobe-Heart,
 Model 2: Left finger-Heart, Model 3: Right finger-Heart,
 Model 4: Left toe-Heart, Model 5: Right toe-Heart

4.3.2 내중막 두께를 추정하는 다항회귀분석

HCI를 독립변수, 내중막 두께를 종속변수로 하는 2차 다항회귀분석을 수행하였다. 회귀분석결과는 표 4.11~표 4.14와 같다. 추정된 회귀식은 그림 4.1에 나타내었다.

표 4.11 회귀식

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

표 4.12 모형 요약

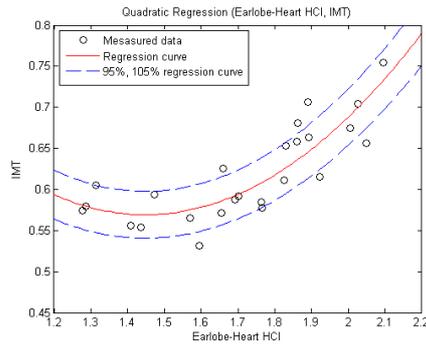
Model	R	R ²	adj R ²	추정값의 표준오차	독립변수	종속변수
1	0.857	0.735	0.711	0.030	(상수), E-H HCI, (E-H HCI) ²	IMT
2	0.427	0.183	0.108	0.053	(상수), LF-H HCI, (LF-H HCI) ²	
3	0.555	0.308	0.245	0.049	(상수), RF-H HCI, (RF-H HCI) ²	
4	0.480	0.230	0.160	0.052	(상수), LT-H HCI, (LT-H HCI) ²	
5	0.539	0.291	0.226	0.050	(상수), RT-H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

표 4.13 모형 분산분석(ANOVA)

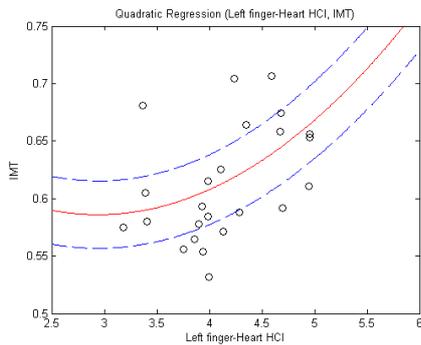
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	0.056	2	0.028	30.453	0.000
	Residual	0.020	22	0.001		
	Total	0.076	24			
2	Regression	0.014	2	0.007	2.459	0.109
	Residual	0.062	22	0.007		
	Total	0.076	24			
3	Regression	0.024	2	0.012	4.900	0.017
	Residual	0.053	22	0.002		
	Total	0.076	24			
4	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 4.14 회귀모형 계수

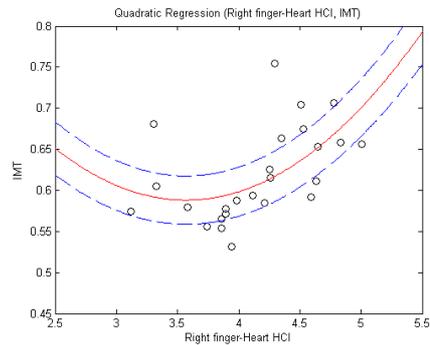
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	
	B	Std. Error	Beta			
1	E-H HCI	-1.133	0.363	-4.892	-3.122	0.005
	(E-H HCI) ²	0.391	0.108	5.665	3.616	0.002
	(Constant)	1.390	0.300		4.635	0.000
2	LF-H HCI	-0.114	0.321	-1.028	-0.355	0.726
	(LF-H HCI) ²	0.019	0.039	1.448	0.500	0.622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



(a)



(b)



(c)

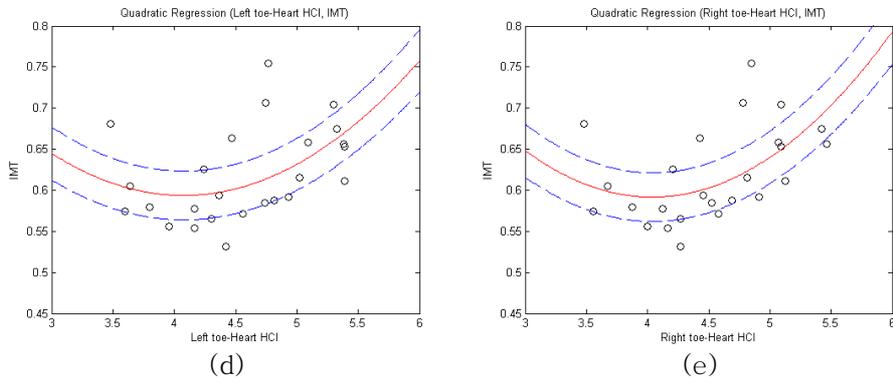


그림 4.1 내중막 두께 회귀분석모형

- (a) Earlobe-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선
- (b) Left finger-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선
- (c) Right finger-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선
- (d) Left toe-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선
- (e) Right toe-Heart HCI를 이용한 내중막 두께의 회귀분석 곡선

도출된 회귀식은 각 측정 부위별로 표 4.11과 같이 나타났다. 이 회귀식들에 대한 유의성은 표 4.13에서 유의수준(Sig.)으로 확인할 수 있다. 즉, 유의수준이 0.01 이하이면 통계적 의미를 갖고 0.01 이상이면 의미가 없는 것이다. 도출된 회귀식 중, Model 1(E-H HCI를 이용한 회귀분석)만이 유의수준 0.01 이상으로 통계적 의미가 있음을 확인하였다. Model 1(E-H HCI)은 $R^2=0.857$, $\text{adj } R=0.735$, $F=30.453$, $p < 0.01$ 으로 유의성을 갖는 회귀식을 도출했음을 알 수 있었다. 이로부터, 경동맥 내중막 두께를 추정하기에 가장 좋은 부위의 HCI가 E-H HCI임을 알 수 있다.

4.4 회귀분석 모형의 검증

가장 유의성이 높았던 E-H HCI과 내중막 두께와의 회귀모형 테스트를 위하여 총 25명의 측정 정보에서 임의로 15명을 회귀분석에 사용하고, 제외된 10명의 피검자 측정정보를 회귀식에 대입하여 회귀식을 검증해보았다. 15명의 실험군과 10명의 검증군으로 분류함에 있어서 실험군과 검증군의 위치를 랜덤하게 설정하고, 각각의 분류에 대한 선형회귀분석과 검증과정을 총 4회 실시하였다. 오차분석결과는 그림 (4.2), (4.3), 표 (4.15)와 같다.

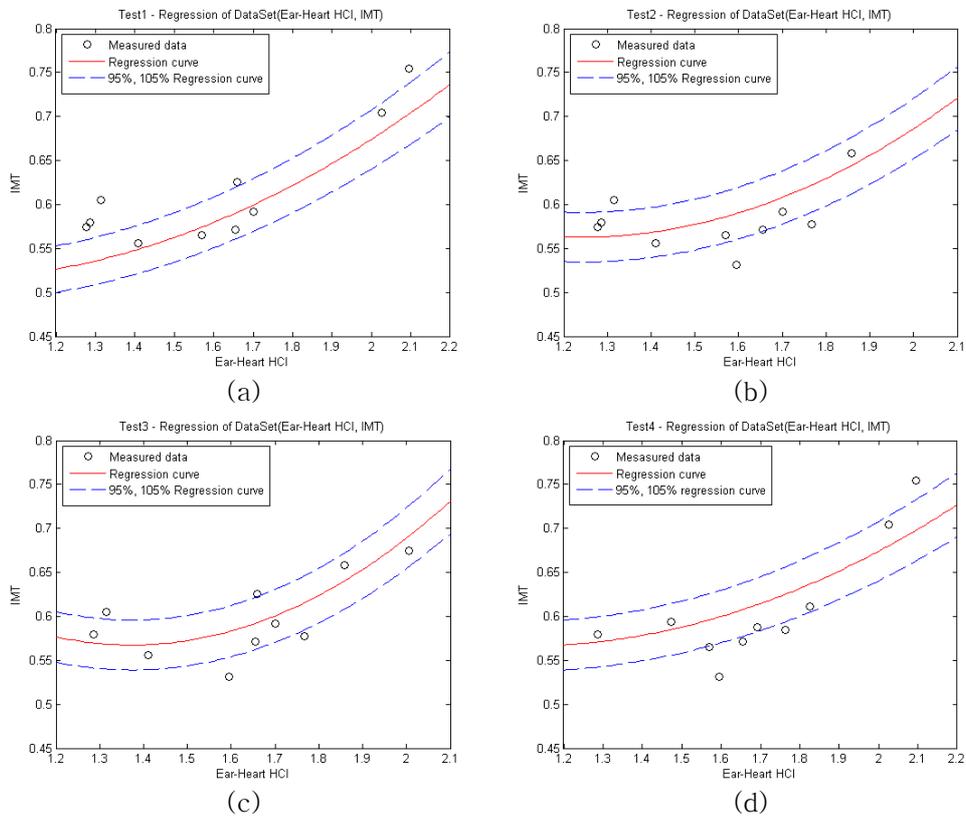


그림 4.2 검증을 위한 회귀분석모형

- (a) Test 1의 회귀분석 곡선, (b) Test 2의 회귀분석 곡선
 (c) Test 3의 회귀분석 곡선, (d) Test 4의 회귀분석 곡선

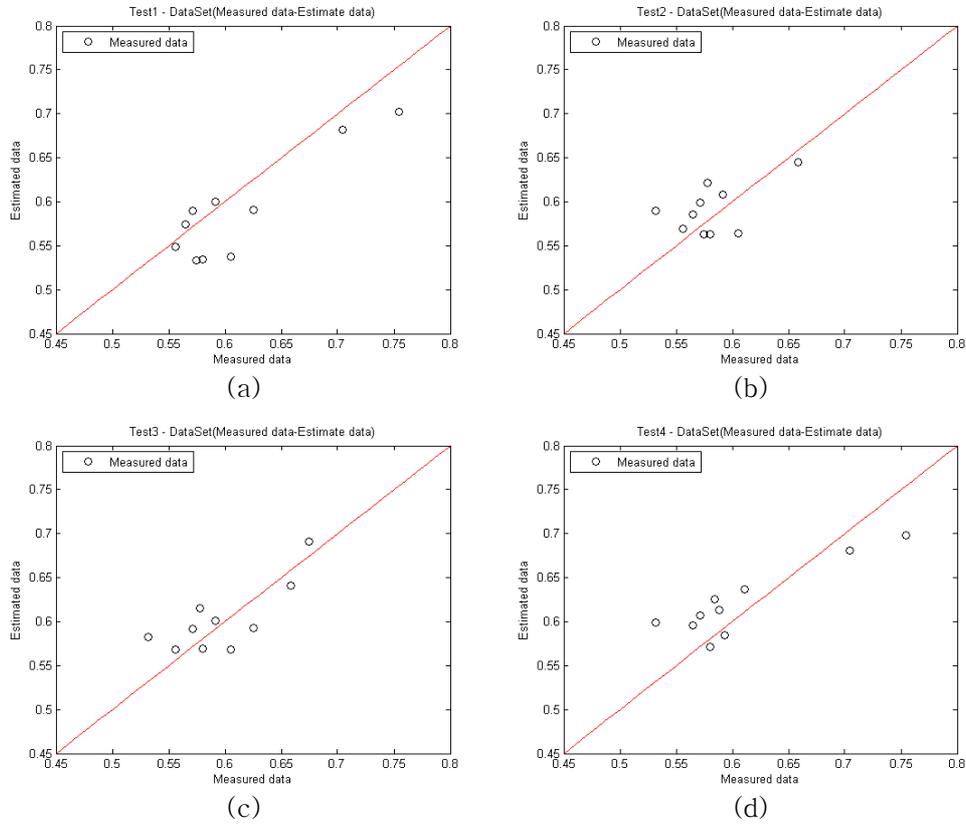


그림 4.3 측정값과 추정값 간의 산점도
 (a) Test 1의 산점도, (b) Test 2의 산점도
 (c) Test 3의 산점도, (d) Test 4의 산점도

표 4.15 회귀분석에 대한 오차분석

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

표 4.15에서의 RMSEP(Root Mean Squared Error of Prediction)와 MAPE(Mean Absolute Percentage Errors)의 각각의 평균값은 0.0328, 4.7622이었다. 이와 같은 결과로서 본 연구에서 제시한 심박률을 이용한 맥파전달속도의 보정과 이를 이용한 내중막 두께의 추정이 유효함을 확인할 수 있었다.

제 5 장 결 론

본 연구에서는 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 보정하고, 보정된 수치를 이용하여 내중막 두께를 추정하는 회귀식을 도출하였다. 이를 통하여, 보정된 맥파 전달속도의 정확성을 확인하고, 내중막 두께와의 관계를 알아보았고, 특성 차이가 있는 두 인자 중 한 가지만으로도 다른 심혈관계 질환 위험인자의 예측 대리표지자를 얻을 수 있는 가능성을 제시하였다.

기존 연구에서는 맥파전달속도와 내중막 두께의 상관관계는 유의성을 보이지 않는다고 발표하고 있다. 이는 부적합한 측정 부위의 선정과 심박률 등에 따른 개인차에 따른 변동에 의한 것으로 볼 수 있다. 이에 따라, 심박률을 이용하여 맥파 전달속도를 보정하고 이 값을 HCI(heart-rate correction index)라 명명하였다. 이 HCI값은 내중막 두께와의 상관관계가 맥파전달속도의 상관관계보다 높게 상관성을 보이고 있었다. 회귀분석 전, 추정에 적합한 변수의 선택을 위하여 기본신체정보, 설문조사정보, 측정 부위별 HCI를 독립변수로 하고 내중막 두께를 종속변수로 하여 후진제거법(backward elimination)을 실시하였다. 측정 부위별 HCI를 제외한 모든 변수들이 제거됨으로써 어떠한 독립변수보다도 HCI가 내중막 두께를 추정하는데 높은 적합성을 갖음을 알 수 있었다. HCI와 내중막 두께 두 인자간의 관계는 2차 다항식의 관계를 갖고 있기 때문에 다항회귀분석을 통하여 회귀분석을 수행하였다. 회귀식을 도출하여 본 결과, 각 맥파의 측정 부위들 중 귓볼-심장에서 가장 높은 상관성을 갖으며 $R^2=0.735$, $\text{adj } R^2=0.711$ 이 산출되었다. 이러한 이 부위에서 가장 높은 상관성의 결과를 보인 이유는 맥파전달속도와 경동맥 내중막 두께는 매우 국한된 부위에서 측정한 것으로 동맥 전체를 반영하기 어려운 것으로 추정해볼 수 있었다. 이에 귓볼-심장부위의 HCI가 회귀식 추정에 가장 적합한 변수로 가정하고, 이 부위의 HCI를 이용하여 회귀식의 검증을 수행하였다. 임의로 선택한 15명의 실험군과 10명의 검증군을 이용하여 총 4회 검증을 수행한 결과 $\text{RMSEP}_{\text{mean}}=0.0328$, $\text{MAPE}_{\text{mean}}(\%)=4.7622$ 으로 나타났다. 이 값은 내중막 두께의 임상적 진단에 사용되는 결정에 유효한 범위가 될 것으로 추정된다.

본 연구의 결과를 통하여, 심박률에 따른 맥파전달속도의 변동을 제거하여 맥파전달속도를 표준화할 수 있었으며, 내중막 두께가 맥파전달속도의 제곱에 비례함을 실제로 확인하여 볼 수 있었다. 또한, 회귀식의 도출을 통하여, 동맥의 경직도를 나타내는 맥파전달속도와 혈관 자체의 두께를 측정하는 내중막 두께의 속성 차이에도 하나의 동맥경화 예측인자로부터 특성에 차이가 있는 다른 예측인자를 얻을 수 있는 가능성을 보일 수 있었다. 하지만, 본 연구에서의 피검자 수가 적었고, 위험군이 동맥경화의 위험을 갖는 개체라는 한계성으로 향후, 동맥경화질환 피검자 대상으로 하여 이러한 회귀식이 유효성이 있는지를 검증할 필요가 있다. 또한, 여러가지 심혈관계 위험인자에 따른 맥파전달속도, 내중막 두께의 관계, 치료 전후의 변화 등에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

- [1] Geoffrey H. Tofler, James E. Muller , "Triggering of Acute Cardiovascular Disease and Potential Preventive Strategies." Journal of the american heart association, Circulation, 2006;114:1863-1872.
- [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. 1999;149:843-52.
- [3] <http://www.zonedoctor.co.kr/doctor/img/200610206153051박창규-PDF.pdf>
- [4] Joo-Hee Zo, et al. "The Relationship of Pulse-wave Velocity with Carotid Intima-media Thickness and Carotid Artery Distensibility." J Cardiovasc Ultrasound 2006;14(3):92-97.
- [5] YAMBE, Tomoyuki, et al., "Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI)", 2004, vol. 58, SUP1 (191 p.) (14 ref.), pp. S95-S98.
- [6] <http://www.zonedoctor.co.kr/doctor/img/200610206151752이무용-PDF.pdf>
- [7] Lehmann ED: Clinical value of aortic pulse-wave velocity measurement. Lancet 1999; 354: 528-9.
- [8] Bader H. Importance of the gerontology of elastic arteries in the development of essential hypertension. Clin Physiol Biochem 1983;1:36-56.
- [9] O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE: Clinical Applications of Arterial Stiffness: Definitions and Reference Values AJH 2002;15:426-44.
- [10] Safar ME, Laurent P: Pulse pressure and arterial stiffness in rats: comparison with humans. Am J Physiol Heart Circ Physiol

2003;285:H1363-69.

- [11] Rangaraj M, Rangayyan, "Biomedical Signal Analysis", John Wiley & Sons, INC., 2002.
- [12] K.B. Chandran, D. Sc., "Cardiovascular Biomechanics", New York University Press., 1992.
- [13] David E. Mohrman, "Cardiovascular Physiology", McGraw-Hill, 1996.
- [14] van der Heijden-Spek JJ, Staessen JA, Fagard RH, Hoeks AP, Boudier HA, and Bortel LM. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent: A population study. *Hypertension* 35:637-642, 2000.
- [15] B. C. Cheol et al., "Measurement of Cardiac Pulse Transit Time using Photoplethysmography Sensor", *J. of the Korean Sensor Society* Vol.13. No. 5 (2004) pp. 383-391.
- [16] S. M. Lee, et al., "An estimating method for systolic blood pressure by using pulse transit time and physical characteristic parameters", *The institute of Electronics Engineers of Korea*, Vol. 24, SC, No. 3. p.41~46.
- [17] 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, pp.569-574, 2000.
- [18] Michael O. Rourke, "Arterial Stiffness, Systolic Blood Pressure, and Logical Treatment of Arterial Hypertension", *Hypertension*, Vol. 15, No. 4, pp.339-347, April 1990.
- [19] Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M: A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 2006; 13: 101-7.
- [20] Kim E. J, et al., "Relationship between blood pressure parameters and pulse wave velocity in normotensive and hypertensive subjects : Invasive study", *Journal of human hypertension*, vol. 21, no2, pp. 141-148, 2007.

- [21] James D. Lane, Lisa Greenstadt, David Shapiro, "Pulse Transit Time and Blood Pressure : An Intensive Analysis," *Psychophysiology*, Vol. 20, No. 1, pp. 45-49, 1983.
- [22] Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20:159-69.
- [23] Dae Hyun Kim, M.D., "Ultrasound examination of cervical vessels", the Korean Society for Clinical Neurophysiology, 9(2):112~120, p28~33, 2007.
- [24] Pignoli P. "Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement", *Atheroscler Rev* 12:177-184, 1984.
- [25] Koga M, Kimura K, Minematsu K, et al. Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power Doppler duplex sonography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:413.
- [26] 정진원, "심장과 혈관; 혈관 기능의 평가; Section Topic 4; 초음파를 이용한 경동맥 영상법", *Cardiovascular update*, Vol.10 No.2 (통권. 41호.) 2008.
- [27] Srinivasan SR, Frontoni MG, Berenson GS. Longitudinal changes in risk variables of insulin resistance syndrome from childhood to young adulthood in offspring of parents with type 2 diabetes; the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 2003;52-443-50.
- [28] Fathi R, Haluska B, Isbel N, Short L, Marwick TH. The relative importance of vascular structure and function in predicting cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(4):616-23.
- [29] O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Nurke GL, Wolfson SK Jr. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
- [30] 배장호, "심장과 혈관; 죽상동맥경화; Section Topic 2; 맥파와 초음파를 이용한 죽상동맥경화의 진단과 평가", *Cardiovascular update*, Vol. 6 No. 4 (통권

제 20호) p.14~20, 2004.

[31] Wuon-Shik Kim, et al., "Measurements of Carotid Intima, Media, and Intima-media Thickness and Their Clinical Importance", Korean society of medical physics, Vol. 16 No. 4, p.207~213, 2005.

[32] 정영해 외 3인, "통계자료분석", 한국사회조사연구소, 2008

ABSTRACT

A Study on Correction of Pulse Wave Velocity Considering Heart Rate and Estimation of Carotid Intima-Media Thickness

Song, Sang Ha

Dept. of Biomedical Engineering

The Graduate School

Yonsei University

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), plethysmogram(PPG) of finger-tip and foot-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 the HCI and varioud meared parameter for estimating regression equation

and apply backward estimation to select parameters for regression. Result of backward estimation, found that only HCI is possible to derive proper regression equation of IMT. Relationship between PWV and IMT is 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 calculated 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 the 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