

Finger Photoplethysmogram의 이차미분파 측정의 임상적 유용성에 관한 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과

오혜림 · 조진만 · 진은선 · 강홍선 · 조정희 · 김권삼 · 송정상 · 배종화

Clinical Usefulness of the Second Derivative of a Photoplethysmogram Waveform(SDPTG)

Hye Lim Oh, MD, Jin Man Cho, MD, Eun Sun Jin, MD, Heung Sun Kang, MD,

Chung Whee Choue, MD, Kwon Sam Kim, MD, Jung Sang Song, MD and Jong Hoa Bae, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The second derivative of a photoplethysmogram (SDPTG) is a simple, convenient and non-invasive technique for pulse wave analysis. The SDPTG index correlates with age and other risk factors of atherosclerosis in the Japanese population, but has not yet been described in the Korean population. The purposes of this study were to analyze the age-related changes in the SDPTG of healthy subjects (study 1), and investigate the differences in the SDPTG of patients with hypertension, compared with those of normotensive subjects (study 2). We also compared the differences in the SDPTG between coronary artery disease (CAD) patients and normal subjects (study 3), to test the clinical usefulness of SDPTG in the evaluation of atherosclerosis. **Subjects and Methods :** We consecutively studied 235 healthy adults, 40 with essential hypertension and 42 with CAD. Their SDPTG were recorded in the sitting position using a Fukuda FCP-3166. **Results :** In study 1, the b/a ratio increased with age, whereas the c/a, d/a and e/a ratios decreased. The SDPTG aging index (AGI) (y) increased with age (x) ($r=0.71$, $p=0.000$; $y=22.731x+54.571$). In study 2, the patients with hypertension showed a lower average d/a ratio (-0.47 ± 0.15 vs. -0.38 ± 0.15 , $p=0.02$) and higher average SDPTG AGI (-0.09 ± 0.34 vs. -0.26 ± 0.37 , $p=0.011$) than the normotensive subjects. In study 3, the patients with CAD had higher average b/a ratio (-0.47 ± 0.19 vs. -0.59 ± 0.17 , $p=0.001$) and SDPTG AGI (-0.01 ± 0.41 vs. -0.23 ± 0.40 , $p=0.004$) than the normal subjects. In a logistic regression analysis, the SDPTG AGI was a significant determinant of CAD ($p=0.046$). **Conclusion :** The SDPTG aging index may be useful in the evaluation of vascular aging and damage due to hypertension and atherosclerosis. (Korean Circulation J 2003; 33(3):233-241)

KEY WORDS : Photoplethysmography ; Hypertension ; Coronary arteriosclerosis.

서론

혈압과 맥압과 더불어 심혈관계 질환의 사망률과 유병률을 예측하는 좋은 인자로 인식되어지고 있다. 동맥의 경직도의 증가¹⁾와 고혈압²⁾ 등이 있으면 증가하

동맥혈관의 경직도(arterial stiffness)는 최근 수축기

논문접수일 : 2002년 11월 15일

심사완료일 : 2003년 1월 14일

교신저자 : 강홍선, 130-701 서울 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과

전화 : (02) 958-8169 · 전송 : (02) 958-8160 · E-mail : kheart@nownuri.net

게 되고, 당뇨병,¹⁾ 죽상경화증,³⁾ 말기신부전⁴⁾ 등의 환자에게서도 증가된다. 최근 이러한 동맥의 경직도를 측정하는데 비관혈적인 방법⁵⁾들이 많이 이용가능하게 되었고, 이에 대한 연구가 활발히 전개되어지고 있다. 이 중에서 맥파분석은 대동맥의 경직도를 평가하는데 유용한 방법으로 널리 알려져 있으며, 연령증가, 고혈압, 죽상경화증 등의 혈관에 미치는 영향을 평가하는데도 유용하게 사용될 수 있다.

동맥의 맥파 분석에도 여러 가지 방법이 있는데, 이 중에서도 finger photoplethysmogram (PTG)⁶⁻⁹⁾은 손가락 끝의 혈액변동(단위체적당 혈색소량의 변화)을 맥파로써 추출한 것으로 중심성 및 말초혈관 요소 모두를 반영하는 말초혈관의 용적의 변화를 평가하여 압파의 높이 변화에 따라 동맥의 탄성도(arterial compliance)를 평가하는데 사용되고 있다.¹⁰⁾ PTG 자체의 해석으로도 심혈관계의 여러 가지 지표를 얻을 수 있으나, 파형의 분류, 혹은 변곡점의 인식이 어려워 좀 더 간단하고 객관적으로 평가할 수 있도록 한 것이 finger photoplethysmogram의 이차미분파(second derivative of photoplethysmogram waveform : SDPTG)이다. 이러한 SDPTG는 수축초기양성파(a파), 수축초기음성파(b파), 수축중기재상승파(c파) 및 수축후기재하강파(d파)와 확장초기양성파(e파)로 구성되며 기선에서 각

파형의 정점까지의 높이를 측정하여 각각의 값이 된다 (Fig. 1). SDPTG의 계측은 수축초기양성파(a파)에 대해 각파(b, c, d, e파)가 어떠한 비율을 보이는가에 따라 결정된다. 이러한 SDPTG는 일본에서 먼저 연구되었고, 일본인을 대상으로 한 연구에서 상행대동맥의 수축기 압력파를 반영하며, 연령증가 및 죽상경화의 위험요소와도 상관관계가 좋은 것으로 보고되었다.⁶⁾⁹⁾

그러나, 국내에서는 동맥 경직도를 측정할 수 있는 비관혈적인 방법에 대한 연구가 거의 없는 실정이다. 따라서 저자는 SDPTG를 측정하여 연령에 따른 변화를 얻어 혈관의 노화정도를 정량적으로 파악하고(study 1), 정상인과 본태성 고혈압환자에서 SDPTG 차이를 비교하고(study 2), 정상인과 관상동맥 심질환 환자에서 SDPTG의 차이를 비교 분석하여(study 3), SDPTG의 여러 지표들이 고혈압 환자에서 혈관손상과 죽상경화증의 유무를 평가하는데 유용한지를 알아보려고 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

대 상

Study 1

2000년 12월부터 2001년 7월까지 경희의료원 중합건강검진센터를 방문한 환자 중 혈압이 정상범위(140/90 mmHg 미만)이고, 총콜레스테롤 수치가 240 mg/dL 미만이며, 병력과 검사상 허혈성 심장질환과 당뇨병이 없는 건강한 성인 235명(남 144명, 여 91명)을 대상으로 안정화 상태에서 SDPTG를 자동화 기계로 측정하였다.

Study 2

같은 기간에 본원 외래에서 수축기 혈압이 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압이 90 mmHg 이상으로 본태성 고혈압으로 처음 진단 받았거나, 최근 1개월 이상 혈압약을 복용하지 않은 환자 40명을 정상인 대조군 120명과 비교하였다.

Study 3

같은 기간동안 안정형 협심증으로 본원에 처음 입원하여 관상동맥조영술상 1개 이상의 관상동맥에서 혈관

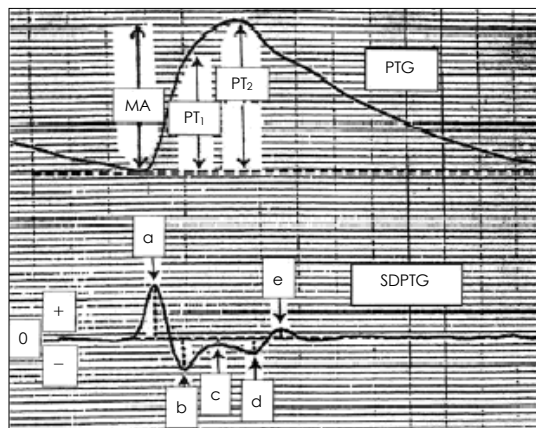


Fig. 1. Measurement of the indices from PTG and SDPTG : the augmentation index of PTG was defined as $(PT_2 - PT_1) / MA$, where PT_2 : the height of the late systolic component (mV/V), PT_1 : the height of the early systolic component, and MA : maximum amplitude of PTG. The SDPTG consists of four waves in systole (a, b, c, d, respectively : first, second, third, fourth components) and one in diastole (e). The ratios of height of each wave to that of the a wave were measured (b/a, c/a, d/a, and e/a).

내강의 직경이 50%이상의 폐쇄가 확인된 환자들 중 고혈압과 당뇨병 소견이 보이지 않는 42명을 대상으로 약물치료나 혈관 재개통술을 시행하기 전에 측정하여 정상인 대조군 115명과 비교 분석하였다.

모든 대상환자들 중 이차성 고혈압의 소견이 보이거나 의심되는 경우, 현재 항고혈압제나 지질개선제와 같은 심혈관계 작용 약물을 투여받는 경우, 심부전의 소견이 보이거나 의심되는 경우, 당뇨병이 있는 경우, 혈청 creatinine이 2.0 mg/dL 이상인 신질환이 있는 경우, 빈혈(혈색소가 남성의 경우는 12 g/dL, 여성의 경우 11 g/dL 미만)이 의심되는 경우는 본 연구대상에서 제외하였다.

방 법

모든 환자들은 8시간의 금식 후에 신장과 체중을 측정하여 체질량지수(body mass index : BMI)를 계산하였고, 생화학 검사를 위한 혈액을 채취하였으며, 15분간의 안정 후에 앉은 자세에서 수은 혈압계로 오른쪽 상완에서 2분 간격으로 2번씩 혈압을 측정하였고, 평균혈압(MBP)은 $MBP = DBP + (SBP - DBP) / 3$ 의 공식

으로 계산하였다. 혈압을 측정한 후, PTG와 SDPTG는 Fukuda FCP-3166 기계(Fukuda Denshi, Tokyo, Japan)를 사용하여 감지기를 왼쪽의 두 번째 손가락바닥의 피부에 장착하여 2분 간격으로 2회 측정하였다. PTG는 손가락 끝에서의 혈색소에 의한 광원의 흡수량의 변화를 감지하여 혈액량의 변화를 파형으로 나타낸다. FCP-3166 기계는 각각의 SDPTG 파형에 대한 자동분석 장치를 가지고 있으며, 맥파 증폭기에 대한 총주파수 반응은 10 Hz로 조정하였다. PTG augmentation index(AI)는 $(PT2 - PT1) / MA$ 로 정의되며, PT1은 수축기 전방성분의 높이이고, PT2는 수축기 후방성분의 높이이며, MA(maximum amplitude of PTG)는 PTG의 최대 높이이다(Fig. 1). SDPTG는 수축기의 4개의 a, b, c, d파와 확장기의 e파로 구성되며, 기선에서 각 파형의 정점까지의 높이를 측정하여 각각의 값으로 하였다. SDPTG의 계측은 a파에 대한 b, c, d, e의 각 파형의 비율로 b/a, c/a, d/a, e/a로 자동으로 계산되며(Fig. 1), SDPTG aging index(AGI)는 Takazawa 등⁹⁾에 따라 $(b - c - d - e) / a$ 로 정의되며 자동으로 계산되었다.

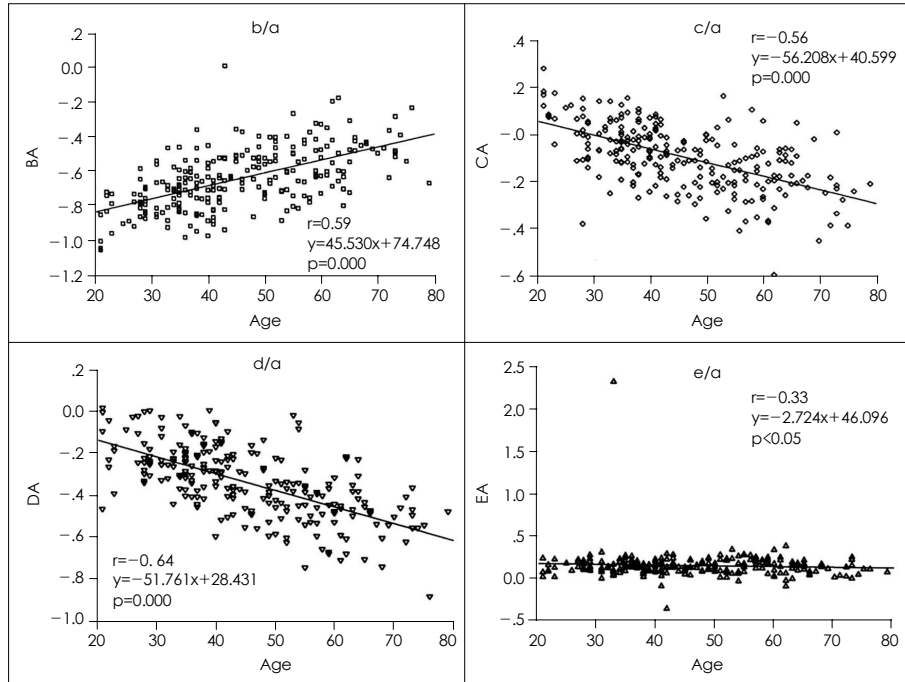


Fig. 2. Relationship between each wave ratio and age. The b/a ratio increased with age, and c/a, d/a, e/a ratios decreased with age.

통계방법

모든 결과는 평균±표준편차(mean±SD)로 표기하였으며, 두 군 사이의 평균치 분석은 Mann-Whitney test와 Student's unpaired t-test로 분석하였다. 선형 회귀분석으로 연령과 SDPTG 사이의 연관성 정도를 분석하였으며, 로지스틱 회귀분석으로 관상동맥 심질환과 임상적, 생화학적 및 SDPTG의 지표들 사이의 관련성 정도를 분석하였다. 통계분석은 SPSS 10.0판을 이용하였고, 유의 수준은 p값이 0.05미만인 경우로 하였다.

결 과

Study 1

연령에 따른 SDPTG의 변화는 연령이 증가됨에 따라 b/a는 상승하였고($r=0.59$, $p=0.000$), c/a($r=-0.56$, $p=0.000$), d/a($r=-0.64$, $p=0.000$), e/a($r=-0.33$, $p<0.05$)는 연령이 증가됨에 따라 저하되었다(Fig. 2). 위의 결과로부터 (b-c-d-e)/a로 정의되는 SDPTG aging index(y)는 연령(x)이 증가함에 따라 증가하였다($r=0.71$, $p=0.000$; $y=22.731x+54.571$) (Fig. 3).

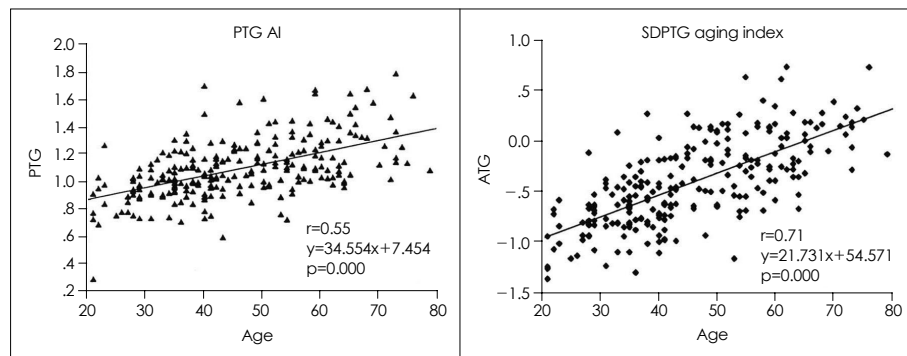


Fig. 3. Relationship between SDPTG aging index and age. The SDPTG aging index (y) increased with age (x) ($r=0.71$, $p=0.000$; $y=22.731x+54.571$).

Table 1. Demographics of 235 healthy subjects in each decade from third to eighth

Demographic	3rd decade		4th decade		5th decade		6th decade	
	M	F	M	F	M	F	M	F
Subjects (n)	18	13	45	14	31	23	26	21
Age (years)	26.5±2.9	25.3±3.4	35.2±2.2	35.9±2.5	43.8±2.9	44.5±3.1	54.4±2.5	54.6±3.4
Height (m)	171.1±5.3	163.3±5.5 [†]	172.1±5.5	156.7±4.7*	170.5±4.9	157.0±4.1*	169.4±6.1	156.2±5.0*
Weight (kg)	67.2±10.3	56.3±10.6 [†]	69.3±9.8	54.1±7.2*	70.5±8.4	56.7±5.7*	68.4±9.5	56.9±6.0*
BMI (kg/m ²)	22.9±2.7	21.2±4.7	23.4±2.9	22.0±2.5	24.2±2.7	23.0±2.3	23.8±2.6	23.4±2.7
SBP(mm Hg)	117.2±9.3	106.9±10.7 [†]	116.0±11.0	107.1±12.4 [†]	118.9±9.7	116.7±11.1	122.7±13.0	118.0±13.1
DBP(mm Hg)	71.3±8.1	69.0±8.4	74.0±9.7	67.4±8.2 [†]	76.3±8.0	72.7±9.1	82.4±8.6	72.6±8.2*
MBP(mm Hg)	86.5±7.4	81.4±9.1	88.0±9.7	80.6±8.7 [†]	90.6±8.1	87.4±9.2	95.8±9.7	87.8±8.9 [†]
HR(beat/min)	75.3±12.8	74.2±22.1	68.5±9.3	72.0±11.1	68.8±11.6	72.5±13.3	71.5±13.8	64.7±14.6
SDPTG								
b/a	-0.83±0.11	-0.79±0.12	-0.73±0.11	-0.66±0.17	-0.71±0.12	-0.52±0.16*	-0.60±0.16	-0.56±0.13
c/a	0.01±0.14	0.06±0.11	-0.03±0.09	-0.04±0.13	-0.05±0.10	-0.13±0.10 [†]	-0.15±0.15	-0.13±0.10
d/a	-0.15±0.13	-0.23±0.11	-0.23±0.11	-0.29±0.08	-0.25±0.12	-0.41±0.12*	-0.39±0.17	-0.45±0.12
e/a	0.17±0.07	0.16±0.07	0.23±0.33	0.13±0.05 [†]	0.16±0.12	0.17±0.06	0.19±0.09	0.20±0.07
AGI	-0.86±0.29	-0.78±0.19	-0.66±0.24	-0.46±0.36	-0.61±0.27	-0.17±0.26*	-0.23±0.38	-0.17±0.31
PTG AI	0.86±0.18	0.95±0.14	1.02±0.14	1.10±0.13 [†]	1.03±0.16	1.22±0.17*	1.12±0.20	1.24±0.20

BMI : body mass index, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, MBP : mean blood pressure, HR : heart rate, AGI : aging index, PTG AI : photoplethysmogram augmentation index, * : $p<0.001$, [†] : $p<0.01$, [‡] : $p<0.05$ (M vs F in each decade)

Table 1. Continued

Demographic	7th decade		8th decade		All decade	
	M	F	M	F	M	F
Subjects (n)	18	14	6	6	144	91
Age (years)	63.8±2.4	63.0±2.8	74.3±2.9	72.5±1.4	44.4±13.3	47.5±13.9
Height (m)	165.6±4.5	154.3±4.4*	164.7±3.6	156.0±6.4 [‡]	170.0±5.7	157.2±5.4*
Weight (kg)	63.4±10.0	60.4±9.4	61.7±5.6	61.2±8.7	68.1±9.6	57.2±7.7*
BMI (kg/m ²)	23.0±2.9	25.4±3.9	22.8±2.4	25.0±2.3	23.5±2.8	23.2±3.3
SBP (mm Hg)	126.1±11.8	128.7±8.7	116.2±5.7	122.2±10.1	119.3±11.3	116.4±13.3
DBP (mm Hg)	80.0±7.6	77.4±8.3	73.2±4.0	72.5±4.7	76.4±9.2	72.0±8.7*
MBP (mm Hg)	95.3±8.7	94.5±7.5	87.5±4.4	88.8±5.7	90.7±9.4	86.8±9.5 [†]
HR (beats/min)	67.8±9.8	70.9±13.9	77.8±17.1	71.8±16.1	70.2±11.7	70.6±15.1
SDPTG						
b/a	-0.51±0.15	-0.52±0.13	-0.49±0.16	-0.41±0.09	-0.68±0.16	-0.58±0.17*
c/a	-0.16±0.15	-0.17±0.09	-0.29±0.08	-0.22±0.15	-0.08±0.14	-0.10±0.13
d/a	-0.47±0.15	-0.45±0.12	-0.51±0.19	-0.52±0.05	-0.30±0.17	-0.38±0.14*
e/a	0.16±0.10	0.18±0.08	0.10±0.04	0.17±0.09	0.19±0.20	0.17±0.07
AGI	-0.06±0.31	-0.08±0.27	0.21±0.28	0.15±0.25	-0.48±0.41	-0.27±0.38*
PTG AI	1.27±0.22	1.23±0.19	1.22±0.22	1.38±0.24	1.06±0.20	1.18±0.21*

BMI : body mass index, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, MBP : mean blood pressure, HR : heart rate, AGI : aging index, PTG AI : photoplethysmogram augmentation index, * : p<0.001, † : p<0.01, ‡ : p<0.05 (M vs F in each decade)

성별에 따른 차이는 여성의 경우 남성보다 b/a가 높았으며(-0.58±0.17 vs. -0.68±0.16, p=0.000), d/a는 낮았다(-0.38±0.14 vs. -0.30±0.17, p=0.000). PTG AI는 여성의 경우 남성보다 높았으며(1.18±0.21 vs. 1.06±0.20, p=0.000), SDPTG aging index도 여성에게서 더 높은 값을 보였다(-0.27±0.38 vs. -0.48±0.41, p=0.000) (Table 1).

Study 2

본태성 고혈압을 가진 환자와 정상인 대조군을 비교한 결과에서 보면 양군에 있어서 연령과 성별에 차이는 없었으며, c/a(-0.19±0.16 vs. -0.13±0.12, p=0.011)와 d/a(-0.47±0.15 vs. -0.38±0.15, p=0.02)의 값이 고혈압군에서 의미있게 저하된 소견을 보였으며, SDPTG aging index는 고혈압군에서 의미있는 상승을 보였다(-0.09±0.34 vs. -0.26±0.37, p=0.011) (Table 2).

Study 3

관상동맥 심질환을 가진 환자와 정상인 대조군을 비교한 결과에서 보면 양군에서 연령과 성별에 의미있는

차이는 없었으며, 대조군에 비해 환자군에서 체질량지수(p=0.002)와 흡연량(p=0.000)이 많았으며, HDL-cholesterol(p=0.000)이 의미있게 낮았다. SDPTG의 차이를 보면 환자군에서 대조군에 비해 b/a의 값이 의미있게 높았고(-0.47±0.19 vs. -0.59±0.17, p=0.001), SDPTG aging index도 높은 값을 보였다(-0.01±0.41 vs. -0.23±0.40, p=0.004) (Table 3).

두 군 사이에서 의미있는 차이를 보이는 지표들과 관상동맥 심질환의 유무와의 연관성 정도를 파악하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 체질량지수(p=0.03), 흡연량(p=0.031), 혈장 glucose(p=0.012), 및 혈청 creatinine(p=0.013)이 관상동맥 심질환에 의미있게 영향을 미치는 지표였으며, HDL-cholesterol은 의미있게 영향을 미치지 못하였다(Table 4). 또한, SDPTG의 b/a(p=0.026), e/a(p=0.011), aging index(p=0.046)가 관상동맥 심질환과 의미있게 관련된 지표임을 보여주었다(Table 4).

고 찰

Finger photoplethysmogram(PTG)는 1970년 일

Table 2. Comparison of clinical characteristics and SDPTG in 120 normotensive subjects and 40 subjects with essential hypertension (HTN)

Parameter	HTN (n=40)	Normal (n=120)	p
Clinical parameters			
Age (years)	52.6±6.7	51.6±8.1	0.524
Sex (M/F)	24/16	69/51	0.469
Body mass index (kg/m ²)	25.4±2.9	23.7±2.8	0.002
Current smoker (ratio)	0.22±0.42	0.34±0.48	0.151
Tobacco lifelong dose (pack-year)	9.7±15.3	12.2±17.7	0.446
Biochemical parameters			
Plasma glucose (mg/dL)	94.3±14.0	89.5±9.3	0.081
Serum creatinine (mg/dL)	0.77±0.26	0.81±0.21	0.310
Total cholesterol (mg/dL)	196.8±34.7	188.3±26.71	0.155
HDL-cholesterol (mg/dL)	58.6±9.4	53.1±13.8	0.135
LDL-cholesterol (mg/dL)	108.3±55.4	106.5±28.4	0.887
Hemodynamic parameters			
Systolic BP (mm Hg)	166.2±21.5	121.3±11.9	0.000
Diastolic BP (mm Hg)	108.4±14.4	77.1±8.9	0.000
Mean BP (mm Hg)	127.6±15.7	91.8±9.3	0.000
Heart rate (beats/min)	71.9±9.5	69.7±13.0	0.06
SDPTG			
b/a	-0.54±0.15	-0.59±0.17	0.103
c/a	-0.19±0.16	-0.13±0.12	0.011
d/a	-0.47±0.15	-0.38±0.15	0.02
e/a	0.20±0.06	0.18±0.09	0.150
AGI	-0.09±0.34	-0.26±0.37	0.011
PTG AI	1.20±0.21	1.15±0.20	0.275

HDL : high-density lipoprotein, LDL : low-density lipoprotein, BP : blood pressure, AGI : aging index, PTG AI : photoplethysmogram augmentation index

본에서 Yoshimura 등¹¹⁾에 의해 연구 발표되어 맥파를 측정하는데 연구되었고, 1972년 Ozawa는 PTG의 일차미분파와 이차미분파를 보고하였으며 일차미분파는 원파형보다 변곡점의 인식을 용이하게 한다는 것을 보고하였다. 그 후 1978년에 PTG를 2차 미분하는 것에 의해 변곡점 전후의 파형변화가 표현되어 PTG의 패턴인식을 용이하게 하는 독특한 파형을 보인다는 것이 보고

Table 3. Comparison of clinical characteristics and SDPTG in 115 normal subjects and 42 subjects with coronary artery disease (CAD)

Parameter	CAD (n=42)	Normal (n=115)	p
Clinical parameters			
Age (years)	58.4±8.7	57.6±9.6	0.478
Sex (M/F)	30/12	85/30	0.111
Body mass index (kg/m ²)	25.5±3.0	23.8±2.9	0.002
Current smoker (ratio)	0.36±0.49	0.38±0.49	0.772
Tobacco lifelong dose (pack-year)	33.1±16.0	15.4±20.2	0.000
Biochemical parameters			
Plasma glucose (mg/dL)	97.0±12.8	90.3±9.5	0.003
Serum creatinine (mg/dL)	0.91±0.15	0.83±0.19	0.012
Total cholesterol (mg/dL)	186.5±37.6	191.2±27.1	0.388
HDL-cholesterol (mg/dL)	41.4±12.9	51.3±13.0	0.000
LDL-cholesterol (mg/dL)	117.4±34.9	110.0±27.6	0.170
Hemodynamic parameters			
Systolic BP (mm Hg)	120.6±15.1	122.3±11.7	0.521
Diastolic BP (mm Hg)	76.0±9.9	77.4±8.6	0.351
Mean BP (mm Hg)	90.8±10.9	92.4±8.9	0.409
Heart rate (beats/min)	69.8±13.5	70.1±12.8	0.873
SDPTG			
b/a	-0.47±0.19	-0.59±0.17	0.001
c/a	-0.19±0.19	-0.14±0.13	0.077
d/a	-0.45±0.17	-0.40±0.17	0.121
e/a	0.15±0.09	0.18±0.09	0.046
AGI	-0.01±0.41	-0.23±0.40	0.004
PTG AI	1.24±0.28	1.17±0.22	0.136

HDL : high-density lipoprotein, LDL : low-density lipoprotein, BP : blood pressure, AGI : aging index, PTG AI : photoplethysmogram augmentation index

되었다.⁶⁾

PTG는 말초혈관의 혈액량의 변화를 측정하는 비관혈적인 방법으로 심장기능과 말초 순환상태를 평가하는데 사용되어져 왔다.¹²⁾¹³⁾ PTG의 수축기 전방성분은 좌심실의 혈액구출에 의해 반응하여 발생하며 수축기 후방성분은 말초혈관의 반사를 반영한다.¹⁴⁾ 따라서 각각의 성분은 대동맥과 말초혈관의 탄력성(elasticity)을 반영한다.

Table 4. Logistic regression analysis of coronary artery disease (CAD)

Parameter	B	Wald statics	p
Body mass index (kg/m ²)	0.152	4.686	0.030
Tobacco lifelong dose (pack-year)	0.503	4.661	0.031
Plasma glucose (mg/dL)	-0.143	6.281	0.012
Serum creatinine (mg/dL)	-11.804	6.186	0.013
HDL-cholesterol (mg/dL)	0.076	2.299	0.129
SDPTG			
b/a	-91.295	4.946	0.026
e/a	113.615	6.543	0.011
AGI	79.799	3.964	0.046

B : regression coefficient, HDL : high-density lipoprotein, AGI : aging index

SDPTG의 a파와 b파는 PTG의 수축기 전방성분에 해당되며 좌심실의 혈액구출에 대해 최초로 혈관이 대응하여 발생한 압파로 혈관의 반사파에 거의 영향을 받지 않는다. 따라서, b/a는 중심성 동맥의 경직도를 반영하며 혈관의 신전성의 저하시 b/a가 상승하게 된다. c파와 d파는 수축기 후방성분에 포함되며 주로 말초혈관으로부터의 반사압파이다. 따라서 d/a는 반사파에 의해 재상승한 압파의 하강각 상태를 반영하게 되며 동맥의 경직과 반사파가 조기에 귀향하는 경우, 즉 혈관내압의 상승으로 인한 기능적인 벽긴장 및 동맥경화에 의한 기질적 벽경화에 의해 저하된다. c/a는 아직 완전히 이해되지 않는 인자로 b파와 d파의 변화에 수반되어 변화하는 것으로 알려져 있다. e/a는 확장기파가 시작되는 부분의 변화를 표시한 것으로 연령이 증가함에 따라 감소하는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 비록 수지와 같은 말초혈관에서 얻은 정보로써 전체 동맥계를 평가하는 것이 생리학적으로는 어려우나, 이러한 각 파형의 특성이 혈압과 탄력성에 따른 혈관의 국소적인 동력학적 변화를 나타낼 수는 있을 것이다.¹⁵⁾

본 연구에서는 고혈압 및 당뇨병 등이 없는 20세에서 79세의 건강한 성인을 대상으로 SDPTG를 측정하였고, 연령의 증가에 따라 b/a는 상승하고, c/a, d/a, e/a는 저하되는 소견을 보였다. 연령의 증가에 따른 SDPTG의 변화는 SDPTG aging index로 정의되며 (b-c-d-e)/a로 표시되는데, 연령의 증가에 따라 상승되는 소견을 보였다. 이렇게 연령에 따른 파형의 일정한 변화는 일본인을 대상으로 한 Takazawa 등⁹⁾의

보고와도 일치되는 소견을 보인다. 성별에 따라서도 SDPTG의 차이가 보여졌는데 남성보다 여성에게서 b/a와 SDPTG aging index가 상승되어 있는 소견을 보였다. 이것은 여성이 남성보다 좌심실의 혈액구출시간이 지연되는 차이와¹⁶⁾¹⁷⁾ 신체 구조상의 차이로 설명되어질 수 있다. London 등¹⁸⁾의 맥파속도에 대한 역학적 연구에서 남성보다 여성에서 맥파의 속도가 더 빠르다는 것을 보고하였고, Hayward 등¹⁹⁾의 보고에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이 두 가지 연구에서 이러한 결과는 여성이 남성보다 상대적으로 사지가 짧고 상행 대동맥의 내경이 작기 때문이라고 설명되었는데 본 연구에서도 여성이 남성보다 의미있게 작은 신장을 보였다. 즉 신장이 작을수록 맥파가 전파되는 속도가 증가되고 따라서 혈관의 반사파도 증가되므로 SDPTG에 차이가 있을 수가 있겠다.

본 연구에서 항고혈압제로 치료받지 않는 본태성 고혈압 환자 40명과 정상인 대조군을 비교한 결과 고혈압군에서 d/a의 의미있는 저하와 SDPTG aging index가 의미있게 상승하는 것을 보여주었다. d/a는 혈압수치 특히, 수축기 혈압이 상승함에 따라 저하된다고 알려져 있고,⁶⁾ d/a의 저하, 즉 반사압파의 증대는 좌심실의 후부하의 증가와 관련이 있으며,²⁰⁾ 혈관작용제의 투여에 따라 변한다고 알려져 있으므로⁹⁾ 이러한 d/a는 고혈압환자에서 강압약의 효과를 판정하는데 유효할 수 있다.

관상동맥 심질환 환자 42명과 정상인 대조군을 비교한 결과에서 보면 환자군에서 대조군보다 b/a가 의미있는 상승을 보였고, SDPTG aging index도 상승된 소견을 보였다. 그리고, 로지스틱 회귀분석을 통하여 b/a와 SDPTG aging index는 관상동맥 심질환을 예측할 수 있는 의미있는 지표임을 보여주었다. 이러한 결과들을 종합하여 볼 때 b/a는 기질적인 혈관벽의 경화를 나타내는데 더 유용하고, 고혈압이 기능적인 벽긴장의 주된 요인이므로 d/a는 기능적인 벽긴장의 지표와 약물의 효과를 판정하는데 유용하게 사용될 수 있겠다. 또한, SDPTG aging index가 연령이 증가함에 따라 상승되는 소견을 보였고, 고혈압과 관상동맥 심질환을 가진 환자에서 정상인과 비교하여 의미 있는 상승을 보였으므로 SDPTG aging index는 혈관 연령의 추정과 고혈압에 의한 혈관 손상 및 죽상경화증이 있는 환자 선별에 비관혈적인 방법으로써 유용할 것으로 생각된다.

SDPTG의 임상적 이용에 몇 가지 제한점이 있는데 첫번째는 finger photoplethysmogram의 특징이 반사파에 의하여 생기는 것이므로 심부전, 심박동수의 차이, 약물투여 등과 같은 요인이 반사파에 영향을 미쳐 SDPTG의 여러 지표에 영향을 미칠 수 있으므로 그 해석에 있어 신중함이 요구된다. 그러나, 본 연구의 대상환자 중 심부전을 가지고 있거나, 심혈관계 작용 약물을 투여 중인 환자는 없었고, 비교하는 두 군 간에 심박동수의 의미있는 차이는 없었다. 두 번째는 결과의 반복성이 떨어진다는 것인데 Bland 등²¹⁾에 따른 본 측정방법의 재현성은 8% 정도로 낮긴하나 이것이 본 연구 결과에 의미있는 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

현재까지 SDPTG는 주로 일본인들을 대상으로 한 연구에서 임상적인 유용성이 보고되었고, Bortolotto 등²²⁾의 프랑스인을 대상으로 한 보고 이외에 다른 집단에서의 유용성은 아직 보고되지 않았다. 본 연구는 한국인을 대상으로 하여 SDPTG를 측정하여 혈관연령의 추정이나 고혈압과 죽상경화증에 의한 동맥의 경직도 증가를 측정하는 검사로서의 유용성을 처음으로 보고하였고, 약물의 효과 판정 및 치료 경과 등의 임상적 평가에 더욱 구체적으로 이용하기 위해선 앞으로 더 많은 연구가 필요하겠다.

결론적으로 SDPTG는 비관혈적이고 간편하게 동맥의 혈관벽의 상태를 평가 가능하게 하며, 이의 여러 지표들이 혈관연령 추정 및 고혈압에 의한 혈관 손상 및 죽상경화증을 가진 환자들을 선별하는데 도움이 될 수 있으며, 앞으로 더 연구가 필요하겠지만 약물의 치료효과 판정 등 임상적 연구에도 도움이 될 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 목적:

순환동태검사에서 비관혈적인 방법의 하나로서 맥파 측정이 연구되어져 왔다. 이는 계측이 용이하고 기록이

간단하며, 파형패턴의 분석을 통해 혈관 연령 추정 등의 다양한 심혈관계 정보를 얻을 수 있어 그 임상적 유용성이 보고된 바 있다. 하지만 아직 한국에서는 이에 관한 연구가 없었기에 저자들은 Finger photoplethysmogram의 이차미분파(second derivative of photoplethysmogram : SDPTG)를 측정하여 연령에 따른 SDPTG의 변화(study 1)와 정상인과 본태성 고혈압 환자에서 SDPTG의 차이를 알아보고(study 2), 관동맥 심질환을 가진 환자와 정상인에서 SDPTG의 차이를 비교하여(study 3), 죽상경화증을 가진 환자를 선별하는데 유용한지를 알아보고자 본 연구를 계획하였다.

방 법:

본원 외래를 방문한 정상인 지원자 235명과 본태성 고혈압 환자 40명과 관상동맥조영술을 통해 확진된 안정형 협심증 환자 42명을 대상으로 각각 안정시 SDPTG를 자동화 기계로 측정하였다.

결 과:

Study 1에서 연령이 증가함에 따라 SDPTG 파형에서 b/a는 상승하였고, c/a, d/a, e/a는 저하되었다. SDPTG aging index는 연령에 따른 SDPTG의 변화로써 $(b-c-d-e)/a$ 로 정의되며, SDPTG aging index(y)는 연령(x)이 증가함에 따라 상승을 보였다($r=0.71$, $p=0.000$; $y=22.731x+54.571$). Study 2에서는 고혈압환자군에서 정상인 대조군보다 의미있게 낮은 d/a의 값과(-0.47 ± 0.15 vs. -0.38 ± 0.15 , $p=0.02$), 의미있게 높은 SDPTG aging index를 보였다(-0.09 ± 0.34 vs. -0.26 ± 0.37 , $p=0.011$). Study 3에서는 관상동맥심장질환 환자가 대조군에 비해 b/a의 값이 의미있게 높았고(-0.47 ± 0.19 vs. -0.59 ± 0.17 , $p=0.001$), SDPTG aging index도 높은 값을 보였다(-0.01 ± 0.41 vs. -0.23 ± 0.40 , $p=0.004$). 또한, 로지스틱 회귀분석을 통하여 SDPTG aging index가 관상동맥 심질환을 예측할 수 있는 의미있는 지표임을 보여주었다($p=0.046$).

결 론:

SDPTG는 비관혈적이고 간편하게 동맥의 혈관벽의 상태를 평가 가능하게 하며, 이의 여러 지표들이 혈관 연령 추정 및 고혈압에 의한 혈관 손상 및 죽상경화증을 가진 환자들을 선별하는데 도움이 될 수 있으며, 앞으로 더 연구가 필요하겠지만 약물의 치료효과 판정 등 임상적 연구에도 도움이 될 것으로 사료된다.

중심 단어 : Photoplethysmogram ; 고혈압 ; 죽상경화증.

REFERENCES

- 1) Nichols WW, O'Rourke MF. *Properties of the arterial wall. In: McDonald's Blood Flow in Arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 3rd ed. Edward Arnold: London; 1990. p.77-114.*
- 2) Safar ME, Frohlich ED. *The arterial system in hypertension: a prospective view. Hypertension 1995;26:10-4.*
- 3) Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Tsukiyama E, Fukumoto T, Uchida T, Yamazaki S. *Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. Arterioscler Thromb 1994;14:479-82.*
- 4) London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, Metivier F. *Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. Kidney Int 1996;50:600-8.*
- 5) Lehmann ED. *Noninvasive measurements of aortic stiffness: methodological considerations. Pathol Biol 1999;47:716-30.*
- 6) Takazawa K, Fujita M, Kiyoshi Y, Sakai T, Kobayashi T, Maeda K, Yamashita Y, Hase M, Ibukiyama C. *Clinical usefulness of the second derivative of a plethysmogram (acceleration plethysmogram). J Cardiol 1993;23 (Suppl 37): 207-17.*
- 7) Takada H, Washino K, Harrel JS, Iwata H. *Acceleration plethysmography to evaluate aging effect in cardiovascular system: using new criteria of four wave patterns. Med Prog Technol 1997;21:205-10.*
- 8) Katsuki K, Yamamoto T, Yuuzu T, Tanaka H, Okano R, Hirata K, Miyachi M, Onodera S, Ono M. *A new index of acceleration plethysmogram and its clinical physiological evaluation. Nippon Seirigaku Zasshi 1994;56:215-22.*
- 9) Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, Matsuoka O, Saiki T, Aikawa M, Tamura S, Ibukiyama C. *Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. Hypertension 1998;32: 365-70.*
- 10) Fichett DH. *Forearm arterial compliance: a new measure of arterial compliance? Cardiovasc Res 1984;18:651-6.*
- 11) Yoshimura S, Yoshimura M, Mishima Y. *Analysis of the arterial pulse waves. Tokyo: Igakushoin; 1971.*
- 12) Chirife R, Pigott VM, Spodick DH. *Measurement of the left ventricular ejection by digital plethysmography. Am Heart J 1971;82:222-7.*
- 13) Iwata H, Yamanaka T, Meiocha A, Suzuki D. *Relationship among systemic blood pressure, total serum cholesterol and finger plethysmogram. J Jpn Soc Public Health 1973;20: 503-6.*
- 14) O'Rourke MF. *Wave reflection. In: Arterial Function in Health and Disease. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1982. p.77-93.*
- 15) Laogun AA, Gosling RG. *In vivo arterial compliance in man. Clin Phys Physiol Meas 1982;3:201-12.*
- 16) Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD. *Systolic time interval in heart failure in man. Circulation 1968;37:149-59.*
- 17) Marchais SJ, Guerin AP, Pannier BM, Levy BI, Safar ME, London GM. *Wave reflections and cardiac hypertrophy in chronic uremia: influence of body size. Hypertension 1993; 22:876-83.*
- 18) London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. *Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure: role of body height. Hypertension 1995;26:514-9.*
- 19) Hayward CS, Kelly RP. *Gender-related differences in the central arterial pressure waveform. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1863-71.*
- 20) Iketani T, Iketani Y, Takazawa K, Yamashina A. *The influence of the peripheral reflection wave on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. Hypertens Res 2000;23:451-8.*
- 21) Bland J, Altman G. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986;1:307-10.*
- 22) Bortolotto LA, Blacher J, Kondo T, Takazawa K, Safar ME. *Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity. Am J Hypertens 2000;13:165-71.*