



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

공학석사 학위논문

바이오 임피던스 측정 기반
체액 모니터링 시스템의
펌웨어 업그레이드 및
새로운 체액변화 추정식 개발

Firmware upgrade of body fluid monitoring
system based on bio-impedance
measurement and development of new body
fluid change estimation equation

울 산 대 학 교 대 학 원
의 과 학 과
신 대 현

바이오 임피던스 측정 기반
체액 모니터링 시스템의
펌웨어 업그레이드 및
새로운 체액변화 추정식 개발

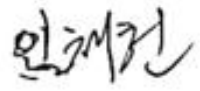
지도교수 주세경


이 논문을 공학석사학위 논문으로 제출함


2021년 08월

울산대학교대학원
의과학과
신대현

신대현의 공학석사학위 논문을 인준함

심사위원 임채헌 

심사위원 주세경 

심사위원 김준기 

울 산 대 학 교 대 학 원

2021년 08월

국문 요약

수술실에서는 수술로 인해 손실되는 체액의 양을 보충하기 위해 지속적 수액 요법을 통해 정상혈량을 유지한다. 이것이 중요한 이유는 적절한 혈관 내 용적이 장기의 기능을 보전하며 결과적으로 신체의 항상성을 보존시키며, 수술 후 합병증을 줄이고 재원 기간을 단축시키는 것과 연관이 있기 때문이다. 하지만 수액의 양을 적절히 조절하지 못할 경우 크게 저혈량증과 과혈량증의 문제가 나타난다. 현재 저혈량증으로 인해 생기는 변화들은 수술 중 모니터링을 통해 즉각적으로 진단하여 빠르게 대응할 수 있지만, 과혈량증의 경우 임상적인 증상이 나타난 후 진단하거나 수술 전과 비교를 통한 진단에 그치고 있기에 즉각적으로 진단하기는 어렵다. 그렇기 때문에 수술 중 과혈량증을 실시간으로 비침습적으로 진단하기 위한 방법으로 생체 임피던스 측정법(Bioimpedance analysis)을 사용하였다.

생체 임피던스 측정 장치의 경우, 4 전극 측정법으로 국소 부위의 임피던스를 측정하는 방식이며 임피던스와 커패시턴스, 저항을 측정한다. 또한, 사용 함에 있어 공간제약을 줄이기 위해 휴대용으로 개발되었다. 측정 데이터는 0.5 SPS(Sample per second)의 속도로 PC로 유선통신을 통해 전송되며, 측정 주파수는 단일 주파수 모드(48.8 KHz), 다중 주파수 모드(7.8, 15.6, 31.2, 62.5 KHz)로 이루어져 있다. 전송된 데이터는 PC에서 LabVIEW 프로그램을 사용하여 계산되며, 사용자 친화적으로 개발된 GUI를 통해 시각적으로 표현되도록 개발하였다. 또한, 수술 중 다양한 변수로 인해 발생하는 데이터 손상을 대비하여 장치 내 저장 공간인 SD card에 자동 저장되도록 펌웨어를 개발하였다.

개발된 장치의 측정 정확도와 신뢰도를 검증하기 위해 임의로 구성된 R-C회로를 장시간 측정하였으며, 이론 값과 비교를 통해 오차율을 분석하였다. 검증이 끝난 후, 동물 실험을 계획된 프로토콜에 맞게 진행하여 총 10마리의 돼지 데이터(임피던스, 커패시턴스, 저항 및 다양한 모니터링 변수)를 얻었다. 예측 식 개발에 앞서 체액과 연관있는 체중을 독립 변수로 선정하였고, 데이터 비교를 통해 절대 체중 값을 예측하는 것이 아닌 체중 변화율을 예측하는 식을 개발하였다. 예측의 정확도를 높이기 위해 다양한 변수들의 일관성을 판단하였고, 그 중 임피던스, 커패시턴스, 저항만이 종속 변수로 선정되었다.

선정된 변수들을 바탕으로 단일 주파수 모드로 얻은 변수들로만 개발한 예측 식, 다중 주파수 모드로 얻은 변수들로만 개발한 예측 식, 두 가지 모드로 얻은 변수들로 개발한 예측 식을 다중 회귀분석을 통해 각각 구하였고, 비교 계수로 선정된 결정 계수(r^2)를 바탕으로 정확도를 평가하였다. 그 결과, 두 가지 모드를 전부 사용해서 얻은 변수들로 개발한 예측 식이 가장 우수한 성능을 보였다.

또한, 사용자가 위험하다고 판단되는 Target 변화율을 입력하였을 경우, 실시간 측정 값을 바탕으로 추세 식을 만들어 Target 변화율까지 남은 시간을 예측하도록 시스템을 개발했고, 실제 도달한 시간과 비교를 통해 검증하였다.

목 차

국문요약	I
그림 목차	IV
표 목차	VI
서론	
1. 연구배경	1
2. 체액량 평가 방법	5
3. 생체 임피던스 분석법(BIA)	7
연구방법	
1. 생체 임피던스 측정 시스템	15
2. 동물 실험 및 체중 예측 식 개발	22
시험 및 결과	
1. 생체 임피던스 측정 시스템	25
2. 동물 실험 및 체중 예측 식 개발	28
고찰	38
결론	40
참고문헌	41
영문요약 (Abstract)	44

그림 목차

- 그림 1 세포내액 및 세포외액
- 그림 2 저혈량증과 과혈량증
- 그림 3 생체 임피던스 분석법(BIA) (Inbody, Korea)
- 그림 4 체수분 측정 모델
- 그림 5 인체 구성 성분의 비율(BioScan)
- 그림 6 체성분 모델
- 그림 7 부위별 임피던스 측정법의 원통형 모델
- 그림 8 인체 내 주파수에 따른 전류의 흐름
- 그림 9 세포의 임피던스 모델 회로
- 그림 10 생체 임피던스 측정 장치
- 그림 11 전극과 연결 부위
- 그림 12 생체 임피던스 장치 시스템 구성도
- 그림 13 패킷(Package)의 구성
- 그림 14 임피던스의 표현방법
- 그림 15 데이터 분석 프로그램 흐름도
- 그림 16 LabVIEW GUI
- 그림 17 FatFs 방식을 사용하여 측정 데이터가 저장된 파일
- 그림 18 동물 실험에 사용된 돼지와 부착된 전극
- 그림 19 동물 실험 과정
- 그림 20 LabVIEW GUI 계산 과정
- 그림 21 R-C 회로
- 그림 22 임피던스 공식
- 그림 23 R-C 회로 측정 값과 이론 값 그래프 비교
- 그림 24 측정 패킷 값과 SD card에 저장된 패킷 값
- 그림 25 Spline Interpolation
- 그림 26 돼지 10마리의 체중 절대 값과 변화율 그래프

그림 27 개발된 장치와 상업용 장치(Inbody S10)의 임피던스 비교 그래프

그림 28 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 1

그림 29 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 2

그림 30 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 3

그림 31 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 4

그림 32 개발된 체중 예측 식과 체중 변화율 비교 그래프(Pig 1~6)

그림 33 개발된 체중 예측 식과 체중 변화율 비교 그래프(Pig 7~10)

표 목차

표 1 정질용액과 교질용액 특징

표 2 저혈량증의 특징

표 3 과혈량증의 특징

표 4 생체 임피던스를 활용한 체성분 추정 식

표 5 생체 임피던스 측정 장치의 기본 사양

표 6 R-C 회로 측정 값과 이론 값 비교

표 7 Target을 15%로 설정하였을 때 예측 시간과 실제 시간의 비교

서론

1. 연구배경

수술실에서는 수술로 인해 손실되는 체액의 양을 보충하기 위해 적절한 지속적 수액 요법(Fluid therapy)을 통해 정상혈량(Normovolemia) 상태를 유지한다. 정상혈량을 유지하는 것이 중요한 이유는 적절한 혈관 내 용적(Intravascular volume)이 장기의 기능을 보전하며 이를 통해 정상적인 세포의 대사가 이루어지고, 조직으로의 관류가 유지됨으로써 신체의 항상성을 보존할 수 있기 때문이다.^{1, 2, 3} 또한, 수술 중 충분한 수액공급은 수술 후 합병증을 줄이고, 재원 기간을 단축시키는 것과 연관이 있기 때문에 매우 중요하다.^{4, 5, 6, 7}

수술 중 수액 투여량은 마취과학 교과서의 지침에 따라 정해지지만, 실제 환자의 관리나 예후 측면에서 볼 때 모든 환자들에게 공히 적용될 수는 없다고 주장되고 있으며 수술의 범위에 따라 달라진다.¹ 하지만 일반적으로 수액 요법을 사용하는 방식은 보통 석션 보틀(Suction bottle)에 고이는 혈액의 양, 소변량 등 측정되는 체액의 배출량만큼 수액을 주입하는 방식이며 출혈 상황에서 하트만 용액(Hartmann's fluid) 또는 생리식염수 등과 같은 정질용액(Crystalloid fluid)으로 보충하는 경우에는 상대적으로 더 많은 양인 실제 배출된 혈액량의 3배만큼 수액이 주입되고, Albumin 또는 Starch, Blood product와 같은 교질용액(Colloid fluid)으로 보충하는 경우에는 실제 배출된 혈액량만큼의 수액이 주입된다.

정질용액은 혈관 외 공간으로 자유로이 확산될 수 있는 작은 분자들로 이루어진 전해질 용액이며 투여 시 조직간액(Interstitial fluid)으로 빠져나와 혈관외액을 증가시키는 효과를 보인다. 교질용액은 정질용액에 비해 더 크고 확산이 안 되는 용질을 가지고 있어서 정질용액과 달리 혈관 벽을 자유롭게 이동하지 못하므로 혈관 내에 남아 교질삼투압을 형성하여 수분을 잡아둠으로써 혈관 내 용적을 증가시킨다.(그림 1) 수액요법 시 정질용액과 교질용액 중 어느 것을 선택하는지에 관해서는 다음의 사항들을 기준으로 판단하지만, 대부분의 임상에서는 교질용액과 정질용액을 1:3 비율로 함께 투여하는 것을 일반적으로 사용하고 있다.^{8, 9}(표 1)

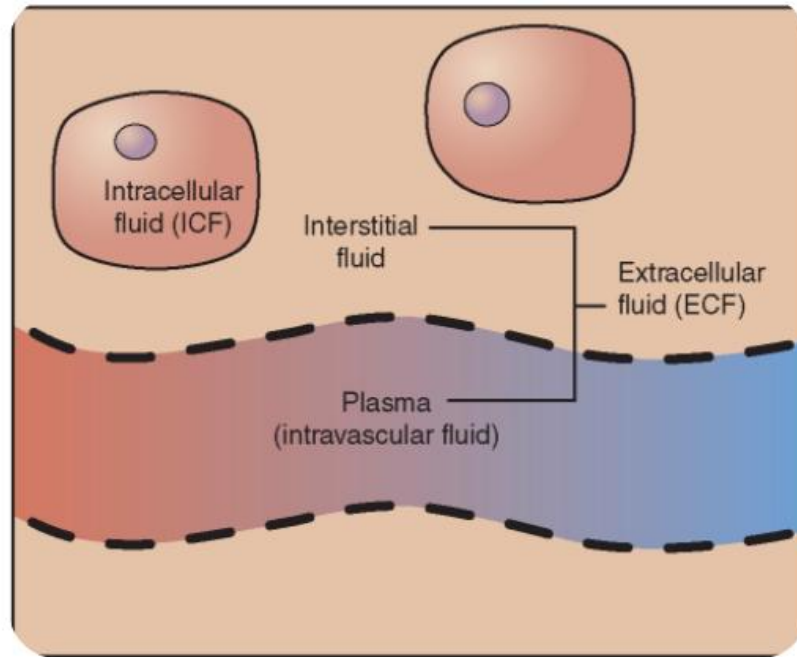


그림 1 세포내액 및 세포외액

	Crystalloid	Colloid
Intravascular persistence	Poor	Good
Hemodynamic stabilization	Transient	Prolonged
Required infusion volume	Large	Moderate
Risk of tissue edema	Obvious	Insignificant
Enhancement of capillary	Poor	Good
Risk of anaphylaxis	-	Low to moderate
Colloid oncotic pressure	Reduced	Maintained
Cost	Inexpensive	More expensive

표 1 정질용액과 교질용액 특징

이러한 수액의 양을 적절히 조절하지 못할 경우 다양한 임상적인 증상이 나타나는데 크게 저혈량증(Hypovolemia)과 과혈량증(Hypervolemia)으로 나눌 수 있다.³ 저혈량증은 수술 중 주입된 수액량보다 배출된 체액량이 많아 결과적으로 체내의 수분량 부족으로 인해 나타나는 증상이며, 이와 반대로 과혈량증은 체내 수분량의 과다로 인해 나타나는 증상을 말한다.¹⁰(그림 2)

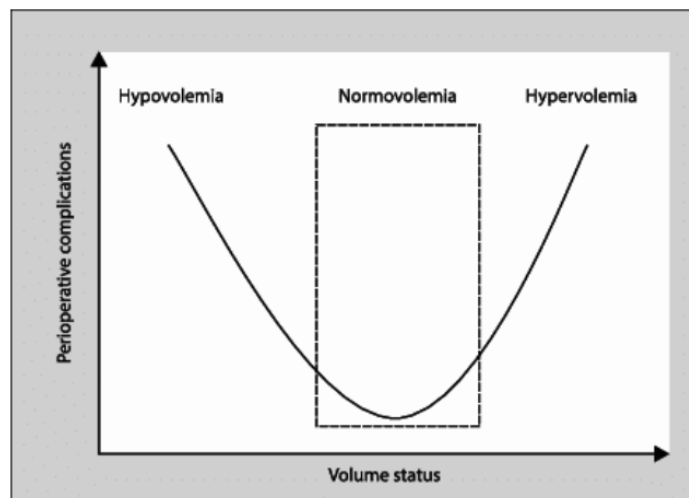


그림 2 저혈량증과 과혈량증

여러 연구에서 저혈량증의 부작용과 과혈량증의 부작용의 위험에 대해 설명하고 있으며, 그렇기때문에 이러한 부작용을 최소화하기 위해서는 체내 체액량 관리가 매우 중요하다.^{11, 12, 13, 14, 15}

대한내과학회의 진료지침에 따르면 현재 저혈량증의 생리적 특징으로는 중심정맥압(Central venous pressure)과 폐동맥쇄기압(Pulmonary artery wedge pressure)의 감소, 심박출량(Cardiac output)의 감소, 전신혈관저항(Systemic vascular resistance)의 증가, 정맥산소포화도(Venous oxygen saturation)의 감소 등이 있으며, 심각도에 따라 다양한 변화가 나타난다.(표 2) 이러한 변수들은 수술 중 모니터링 할 수 있으며 변화를 통해 즉각적으로 진단하여 빠르게 대응할 수 있다. 하지만, 과혈량증의 경우 수술 전과 비교하였을 때 수술 후 체중 증가, 신체의 불편함, 경련, 두통, 고혈압, 하지부종(Edema), 복수(Ascites), 폐울혈증

(Pulmonary Edema) 등 임상적인 증상이 나타난 후에 흉부 X-ray 촬영이나 수술 전과 비교를 통한 진단에 그치고 있다.(표 3) 또한, 과혈량증일 때의 생리적 특징은 정상상태와 쉽게 구분할 수 없으며, 다른 원인 질병들과 유사한 증상을 나타내기 때문에 수술 중 즉각적으로 진단할 수 있는 방법은 없다.

경도 (혈액손실<20%)	중등도 (혈액손실 20~40%)	중증도 (혈액손실>40%)
사지 냉각	경도와 동일	경도와 동일
모세혈관 재충만 시간의 증가	빈맥	혈역학적 불안정
발한	빈호흡	저명한 빈맥
정맥 허탈	빈뇨	저혈압
불안	기립성 변화	의식상태의 저하(혼수)

표 2 저혈량증의 특징

	과혈량증
증상	<ul style="list-style-type: none"> - 체중 증가 - 정상혈압 또는 고혈압 - 임상적인 증상 (부종, 심장문제, 복수, 폐울혈증 등)

표 3 과혈량증의 특징

그러므로 수술 중 과혈량증을 실시간으로 진단하기 위해서는 생리적 특징을 이용하는 것보다 체액의 양을 측정할 수 있는 방법이 중요하다.

2. 체액량 평가 방법

체액량 평가 방법에는 다양한 방법들이 있다. 그 중 혈액량 평가의 절대적 표준검사로 적혈구에 방사성 동위원소 표지자를 붙여 측정하는 방법이 있으나, 이를 임상에서 이용하는 것은 어렵고, 신속하지 않으며, 경제적 비용 문제가 있다.¹⁶ 흔히 임상에서 적용하고 있는 전통적인 체액량 평가 방법으로는 체액량 과다 여부를 병력 및 신체검진으로 진단하는 방법, 폐음, 말초 부종, 경정맥 확대(Jugular venous distention), 간-목 반사(Hepatojugular reflux) 및 비정상적 심음 등 신체검진으로 진단하는 방법 등이 있다.^{17, 18} 하지만 이러한 방법들은 정확성이 떨어진다는 제한이 있으며, 심부전이나 패혈증 등이 동반되어 있는 경우 체액량을 정확히 평가하는 것이 더욱 어렵다는 평가가 있다. 그렇기 때문에 보다 객관적인 지표에 대한 방법이 요구되고 있으며, 그러한 방법으로는 크게 흉부 방사선 촬영, 나트륨이뇨 펩티드(Natriuretic peptide), 생체 임피던스 분석(Bioimpedance analysis), 방사면역 측정법 및 음향 심장검사법(Acoustic cardiography) 등 기타 방법이 있다.^{16, 19, 20, 21, 22}

1) 흉부 방사선 촬영

전통적으로 흉부 방사선 촬영은 환자의 체액량 평가를 위해 가장 먼저 시행하는 검사 중 하나이다. 심비대, 간질 부종, 폐동맥 확장, 폐포 부종 등 체액량 과다를 진단할 때 유용하지만 체액량 부족 시 혹은 경도의 체액량 과다 등의 경우 민감도가 떨어진다는 단점이 있으며 수술 중 지속적으로 사용하기에 적합하지 않다.

2) 나트륨이뇨 펩티드(NP)

뇌 나트륨이뇨 펩티드(BNP), N-말단 proBNP, 심방 나트륨이뇨 펩티드는 심근 스트레스가 있을 때 상승하고, 체액 과다에서도 증가한다는 특징이 있다. 특히 심부전을 배제하기 위한 음성 예측력이 매우 뛰어나지만 체액 증가와 무관한 심근 스트레스의 원인은 매우 많기 때문에 임상상과 함께 해석해야 한다는 단점이 있다. 또한 비만, 신부전에서도 해석에 유의해야 하고, 환자의 체액량 상태가 변함에 따라 측정 NP값도 변화하므로 해석에 주의가 필요하다. 이 방법 또한 수술 중 지속적으로 측정하며 판단하기에는 적합하지 않다.

3) 생체 임피던스 분석

전신 임피던스는 세포 내 및 세포 외를 모두 통과하는 전류에 대한 저항 R값과 세포막과 조직 경계면에 의해 생성되는 용량(Capacitance)값의 조합으로 구성된다. 이러한 차이를 이용하여 체액량을 측정할 수 있으며, 오차 값을 2~4% 이내이다.¹⁹ 하지만, 심장 내 혹은 흉곽 내, 복수 등 구획별 체액량을 예측하는 것에는 제약이 있다.

4) 초음파 검사

흉곽 초음파는 폐내 수분을 측정할 수 있으며, B-라인으로 알려진 인공음영(Artifact)는 간질의 비후 혹은 체액-충만 폐포(Alveoli)를 시사하며, 혈관 외 폐수분 증가와 연관성을 보인다.²⁰ 또한, 초음파를 통한 하대정맥 직경측정도 체액량 평가에 이용할 수 있다.

5) 방사면역 측정법 및 음향 심장검사법

혈액량 측정의 절대적 표준방법인 방사면역 측정법은 객관적인 방법으로 알려져있지만 시간이 오래 걸리고, 방사선 검사를 위해 환자를 옮겨야 한다는 단점이 있다. 또한, 음향 심장검사법은 마이크로폰 심전도 유도(lead)를 통해 심음을 디지털로 기록하는 기술로서 제 3 심음을 발견하는데, 유용할 수 있으나, 민감도가 떨어지는 단점이 있다.²¹

6) 기타 방법

혈역학적 상태를 평가하기 위한 전통적인 방법은 심장 가까이 도관을 삽입하는 침습적인 방법이 주였지만, 최근 비침습적인 방법으로 개발된 방법들 중 Impedance cardiography(ICG)가 있다. ICG 측정은 고주파 전류가 흉곽을 통해 흐르고 이 때 측정된 임피던스를 통해 흉곽의 폐포 내와 간질 내 체액량 변화를 감지하는 방식이다.²²

그 밖에도 다양한 체액량 측정 방법들이 있지만 본 연구의 목표 달성을 위해 수술 중 체액량 평가를 실시간으로 진행할 수 있고, 민감도와 정확성이 높으며 비침습적, 저렴하다는 장점을 가진 생체 임피던스 분석법이 채택되었다. 또한, 생체 임피던스 분석법을 통해 얻어진 다양한 변수를 바탕으로 체액량 변화를 예측하는 예측 식 개발과 사용자 친화적인 인터페이스 개발을 목표로 하였다.

3. 생체 임피던스 분석법(Bio-impedance analysis, BIA)

본 연구에서 사용하는 생체 임피던스 분석법은 인체가 통증을 느끼지 못할 정도의 미세한 교류 전류를 인체 내로 인가하여 체내 저항값(Impedance)을 측정하고, 측정된 저항값에 기초하여 인체를 구성하는 성분들을 예측하는 검사법이다. 이러한 생체 임피던스 분석법은 여러 연구에서 수술 후 체액량을 분석하기 위하여 사용되어 왔다.^{23, 24, 25} 하지만 대다수의 연구들에서 사용하는 생체 임피던스 분석법은 체액 구성 성분의 양과 그 변화를 평가하는 것에 유용하다는 것을 입증하였지만 조직 부종을 일으킬 수 있는 과한 체액 상태를 빠르게 진단하는 방법으로 사용하지 않는다.

현재까지 알려진 바로 신체 구성 성분 중 체지방을 측정하는 여러 방법들 중 정확한 방법으로 지방과 근육의 밀도차를 비교하여 지방량을 알아내는 원리를 바탕으로 사람이 수조 속에 들어가 비중을 재어 몸무게와 비교하는 방법(수중체밀도법)이 있다. 하지만 이러한 방법은 매우 번거로우며, 측정자뿐만 아니라 사용자 또한 매우 불편하며, 실시간으로 측정하기에는 굉장한 무리가 있다. 이러한 단점을 극복하기 위한 방법으로 고안된 방법이 생체 임피던스 분석법이며, 생체 임피던스를 측정하여 체성분의 구성을 분석하는 체성분 분석기는 국내에서 '인 바디(Inbody)'라는 제품명으로 널리 알려져 있다.(그림 3)



그림 3 생체 임피던스 분석법(BIA) (Inbody, Korea)

생체 임피던스 분석법은 비침습(Non-invasive)적이고 방사선을 사용하지 않기 때문에 안전하며 측정 시간이 짧고 간단한 장비를 통해 저렴하고 간편하게 검사할 수 있을 뿐만 아니라 신뢰도도 높다는 특징을 가지고 있다.^{26, 27}

체성분을 측정하는 원리는 조직에 따른 전기 전도성의 차이로 측정한다. 전류는 저항(Impedance)이 가장 적고 전도성이 높은 부분을 따라 흐른다. 전도성은 수분과 전해질량에 비례하며, 세포의 모양이 구형에 가까울수록 감소하게 된다. 지방 조직은 세포의 모양이 구형에 가깝고, 수분을 거의 함유하고 있지 않으며, 지방 자체가 절연성이 있어 전기 전도성이 매우 낮다. 따라서 지방은 비교적 임피던스가 높은 조직이다. 이와 반대로 제지방 조직은 수분 함량이 72~74%로 높고 전해질을 포함하고 있어, 전기 전도성이 높다. 따라서 지방을 제외한 조직은 지방 조직에 비해 임피던스가 낮다. 인체의 구성 성분 중에서 전류를 잘 통과시키는 것은 체수분이므로, 전류를 흘려주어 임피던스를 측정하면 체수분의 부피를 추정할 수 있다. 임피던스값으로부터 체수분의 부피를 구하는 원리는 다음과 같다.(그림 4)

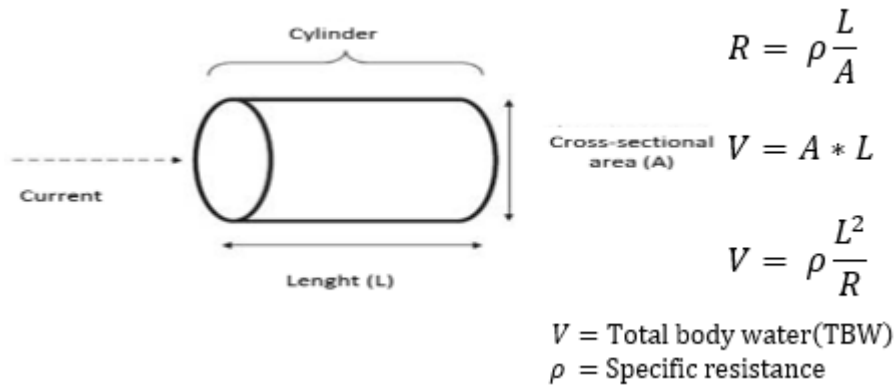


그림 4 체수분 측정 모델

인체의 체수분을 측정하기 위해서는 원통형 모델에 대한 계산식을 먼저 알아야 한다. 원통의 저항(R)은 단면적(A)에 반비례하고 길이(L)에 비례하는 식에 비저항(ρ)을 곱하여 구할 수 있다. 원통의 부피(V)는 단면적과 길이의 곱으로 구할 수 있다. 원통의 저항을 구하는 공식에서 단면적을 구하는 공식으로 변환시킨 후 부피를 구하는 공식에 대입시키면 최종적으로 저항과 길이, 비저항으로 원통의 부피를 추정하는 공식을 얻을 수 있다.

체성분 분석에서 인체는 원통으로 가정된다. 원통형 모델은 균질한 전도체이며, 인체의 신장(Height)은 원통의 길이에 해당되고, 저항값은 측정을 통해 얻을 수 있다. 이를 통해 인체의 체수분량을 추정할 수 있으며, 제지방량(FFM)의 일정한 부분이 체수분으로 알려져 있으므로 추정된 체수분량을 통해 제지방량을 구할 수 있다.²⁸(그림 5)(그림 6)

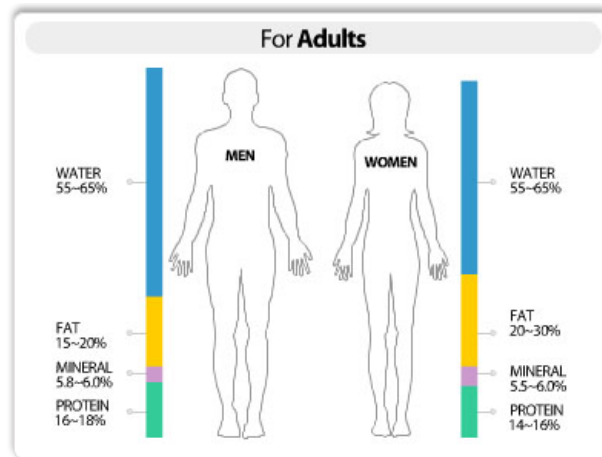


그림 5 인체 구성 성분의 비율(BioScan)

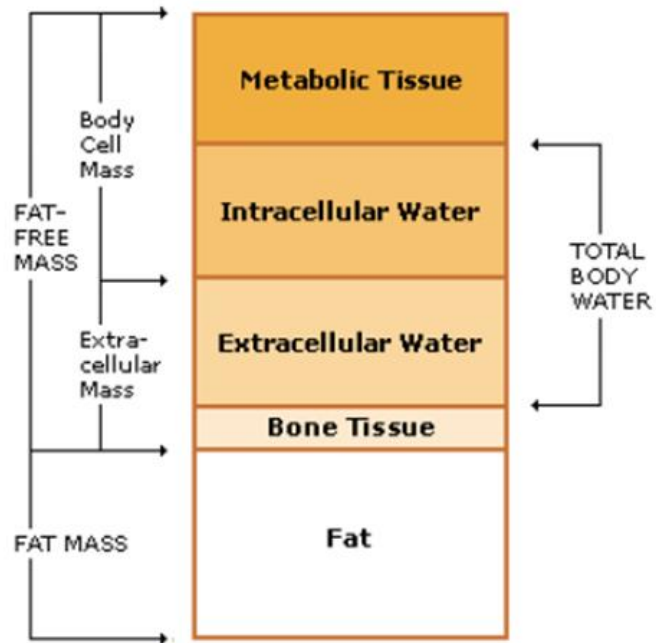


그림 6 체성분 모델

과거에는 인체를 하나의 원통형 모델로 가정한 후 체수분량을 추정했었지만 정확성이 떨어지는 문제가 있었고, 현재는 사지와 체간부 사이의 저항 특성 차이를 고려한 부위별 임피던스 측정법(Segmental impedance) 방식이 주로 사용되고 있다. 이 방법은 체간부가 사지에 비해 상대적으로 부피가 크고 단면적도 넓기 때문에 사지에 비해 상대적으로 저항값이 낮다는 사실을 바탕으로 측정의 정확성을 높이고자 사용된 방법이다. 실제로 사지의 저항값은 200~500Ω 정도를 나타내지만, 체간의 저항값은 20~50Ω 정도로 사지의 1/10 수준이다. 따라서 인체 전체에서 체간이 차지하는 질량은 전체의 50% 정도이지만, 측정된 인체의 저항값은 상대적으로 큰 사지의 저항값에 의해 주로 결정된다. 인체를 하나의 원통형 모델로 가정하였을 때 생기는 문제점들을 보완하기 위해 사용되는 부위별 임피던스 측정법은 인체를 사지와 체간으로 나누어 5개의 원통으로 가정하여 각각의 저항을 측정하기 때문에 보다 정확한 체수분의 부피를 추정할 수 있다.(그림 7)

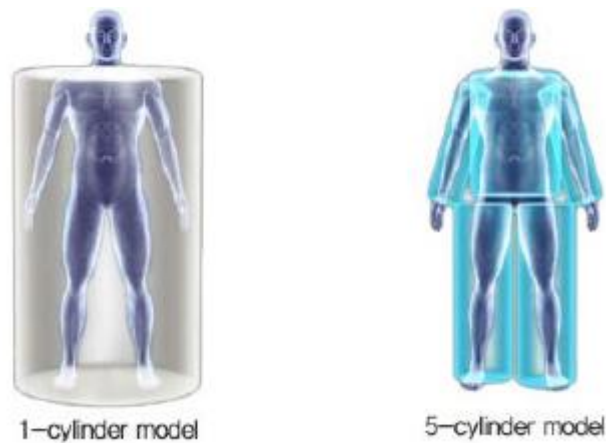


그림 7 부위별 임피던스 측정법의 원통형 모델

인체의 임피던스를 얻기 위해서 교류전류를 인체에 인가하며, 따라서 인가하는 전류는 주파수 특성을 가진다. 단일 주파수 방법(Single frequency BIA, SF-BIA)은 50KHz의 교류전류만을 이용하여 총 체수분량을 추정한다. 하지만 이 방법은 총 체수분량은 추정가능하나 세포 내-외액을 구별하지 못하며 수분축적이 심한 환자에서는 정확도가 감소한다는 단점이 있다. 이 이유는 얇은 세포막을 관통하는 교류의 주파수는 50KHz 부근이기 때문에, 그 이하의 저주파 전류는 세포투과성이 낮아 세포외 체수분을 따라 흐르고, 100KHz 이상의 고주파 전류는 세포투과성이 높아 세포막을 통과하여 흐르기 때문이다. 또 다른 방법인 다중 주파수 방법(Multi frequency BIA, MF-BIA)은 저주파와 고주파를 모두 이용하며 최근 널리 사용되고 있는 방법이다. 이 방법은 고주파 전류를 이용하여 총 체수분의 부피(Total body water)를 구하고, 저주파 전류를 이용하여 세포외 수분의 부피(Extracellular water)를 구하며 세포내 수분의 부피(Intracellular water)는 총 체수분의 부피에서 세포외 수분의 부피를 빼서 구한다는 특징을 가지고 있다.²⁹(그림 8)

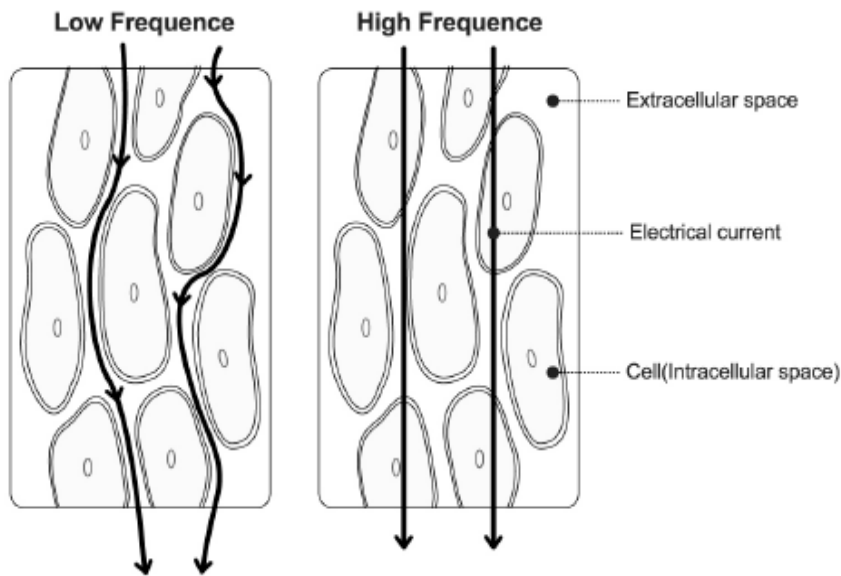


그림 8 인체 내 주파수에 따른 전류의 흐름

인체의 임피던스 크기는 커패시터 역할을 하는 세포막(Cell membrane)과 세포 외액(Extracellular water)의 저항과 세포 내액(Intracellular water)의 저항의 합으로 표현할 수 있다.^{30, 31}(그림 9)

현재 다양한 연구에서 생체 임피던스를 이용한 신체 성분에 대한 추정식을 개발하고 있다.^{32, 33, 34, 35}(표 4)

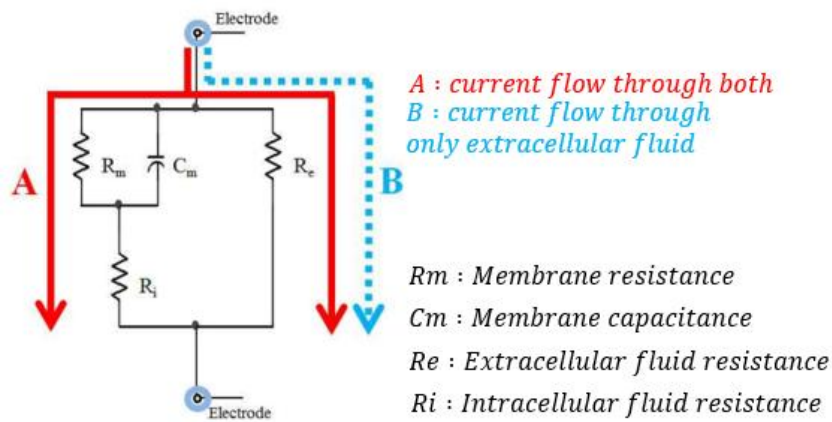


그림 9 세포의 임피던스 모델 회로

Population	Source	Equation
Healthy subjects (18-94 years)	Kyle et al.(33)	<i>FFM</i> $= -4.104 + \left(0.518 * \frac{H^2}{R_{50}}\right) + (0.231 * W) + (0.130 * Xc) + (4.229 * sex);$ <i>men = 1, women = 0</i>
Healthy individuals (>16 years)	Deurenberg et al.	<i>FFM</i> $= -12.44 + \left(0.34 * \frac{H^2}{R_{50}}\right) + (0.1534 * H) + (0.273 * W) - 0.127 * age + 4.56$ <i>* sex</i>
Healthy individuals (12-71 years)	Boulier et al.	<i>FFM</i> $= 6.37 + 0.64 * W + 0.4 * \frac{H^2}{Z_{1MHz}} - 0.16 * age - 2.71 * sex;$ <i>man = 1, woman = 2</i>
Women (18-60 years)	Stolarczyk et al.	<i>FFM</i> $= 20.05 - 0.04904 * R_{50} + 0.001254 * H^2 + 0.1555 * W + 0.1417 * Xc$ $- 0.0833 * age$
Elderly subjects (60-83 years)	Deurenberg et al.	<i>FFM</i> = $7.0 + 0.36 * \frac{H^2}{R_{50}} + 4.5 * sex + 0.359 * W - 0.2 * thigh\ circumference$
Elderly subjects (65-94 years)	Baumgartner et al.	<i>FFM</i> $= 15.44 + 0.34 * \frac{H^2}{R_{50}} + 0.36 * W + 4.3 * sex - 0.57 * ankle\ circumference$

표 4 생체 임피던스를 활용한 체성분 추정 식

현재까지 생체 임피던스를 이용하여 개발된 여러 추정 식들은 대다수가 서양인들을 대상으로 얻은 데이터를 활용하거나 특정 인구 집단에서 얻어낸 데이터를 활용하였으며, 비교를 위한 참고 장비(Reference equipment)를 이용하여 비교검증을 진행하였다.

본 연구에서는 참고 장비를 이용하여 비교검증 하는 것이 아닌, 주입된 수액량과 배출된 체액량을 수술 전 몸무게에 더해 체액량과 관련있는 체중으로 비교검증을 진행하였다. 또한, 다양한 인구 집단들을 대상으로 수술 중 체액량을 추정할 수 있는 식을 개발하기 위한 선행 연구로서 돼지 임상실험을 통해 돼지의 체중을 추정하는 식 개발을 한 후, 검증하는 것을 목표로 연구를 진행하였다.

연구 방법

1. 생체 임피던스 측정 시스템

본 연구에서는 생체 임피던스 측정을 위해 선행 연구로 개발된 생체 임피던스 측정 장치를 사용하였다. 측정 장치의 MCU(Micro controller unit)로는 Atmega128을 사용하며 프로그래밍을 통해 제어할 수 있도록 설계되었다. 생체 임피던스를 측정하며 아날로그 신호를 디지털 영역에서 연산 및 처리할 수 있도록 전처리를 담당하는 모듈인 Analog Front-End로는 상용화되어 있는 AFE4300(Texas Instrument, USA)이 사용되었다. AFE4300의 특징은 단일 주파수 측정 모드(48.8KHz)와 다중 주파수 측정 모드(7.8KHz, 15.6KHz, 31.2KHz, 62.5KHz)를 지원하며 본 연구에서는 두 가지 모드를 모두 사용하였다. 2쌍의 바이폴라스넵 전극(LAXTHA, Korea)에 일회용 Ag/AgCl 전극을 연결하여 원하는 부위의 생체 임피던스를 측정하여 Character LCD에 주파수별 실시간 임피던스를 표현하도록 개발되었다. 전극 한 쌍은 전류를 흘려 보내주는 AC current output이며, 다른 한 쌍은 흘려준 전류와 옴의 법칙을 이용하여 측정 부위의 전압을 감지하는 Voltage sense로 사용된다. 또한, 휴대가 가능하도록 9V 배터리를 전원으로 사용하며 PC에 연결하여 측정 값을 유선통신으로 전송할 수 있도록 개발되었다.(그림 12)

측정 변수	Impedance, Reactance, Resistance
측정 방식	4 전극 측정법, 부위별 임피던스 측정법
보관 및 사용 온도 범위	0 ~ 70 °C
크기	140 x 80 x 40 (가로 W x 세로 L x 높이 H)
무게	255g
소비 전력	270 mW
측정 속도	0.5 Sample per second
측정 주파수	다중 주파수 모드 : 7.8, 15.6, 31.25, 62.5 KHz 단일 주파수 모드 : 48.8 KHz
정확도	± 1.89%

표 5 생체 임피던스 측정 장치의 기본 사양



그림 10 생체 임피던스 측정 장치



그림 11 전극과 연결 부위

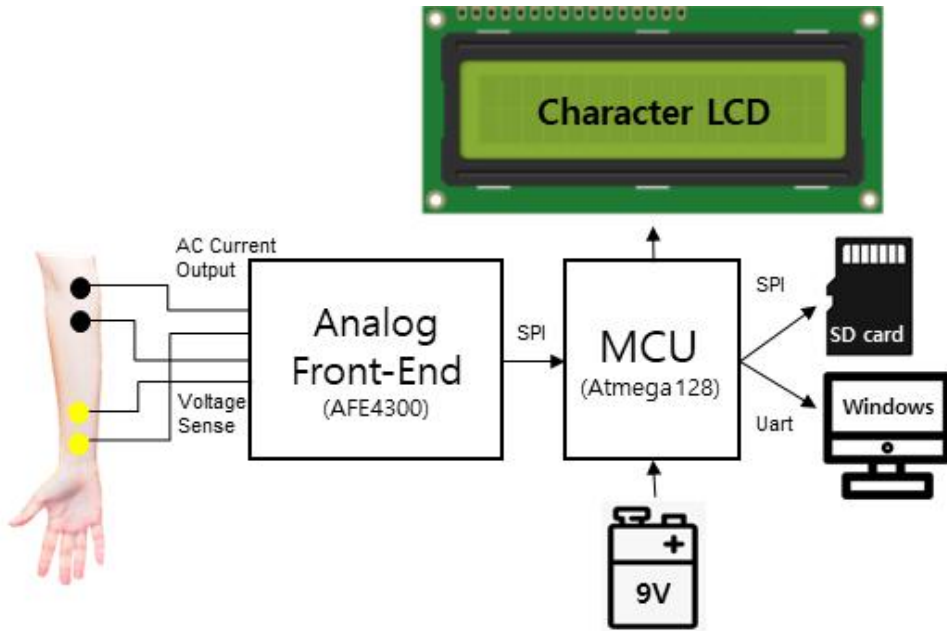


그림 12 생체 임피던스 장치 시스템 구성도

소프트웨어는 LabVIEW(National Instrument, USA) 프로그램을 사용하여 사용자 친화적으로 개발하였다. 데이터는 하드웨어로부터 0.5 SPS(sample per second)의 속도로 Uart 통신을 통해 전송받는다. 통신을 통해 전송되는 데이터는 패킷이라는 단위로, 여러 데이터를 하나의 패키지(Package)로 묶어서 전송된다. 그렇게 PC로 전송된 패킷은 사용자가 원하는 데이터로 분할하여 사용하도록 개발되었다.

개발된 하드웨어에서 측정된 데이터를 PC로 전송하는 패킷은 다음과 같이 구성되어 있다. 먼저, 패킷의 시작을 알리는 헤더(Header) 역할, 다중 주파수 모드의 측정 대역인 7.8K, 15.6K, 31.25K, 62.5KHz 때의 측정 값(MF-BIA), 단일 주파수 모드의 측정 대역인 48.8KHz 때의 측정 값(SF-BIA) 순서로 이루어져 있으며, 패킷은 2초에 1번씩(0.5 SPS) 전송된다.

각 주파수 모드에서는 측정 값의 정확성과 신뢰도를 보장하기 위해 레퍼런스 저항(Reference resistor) 2개를 연속으로 측정하여 값의 정확도를 높이도록 개발되었으며, 한 패킷은 헤더 2바이트, 다중 주파수 모드 48바이트(각 주파수의 측정 4바이트, 첫 번째 레퍼런스 저항 4바이트, 두 번째 레퍼런스 저항 4바이트) 단일 주파수 모드 6바이트(측정 2바이트, 첫 번째 레퍼런스 저항 2바이트, 두 번째 레퍼런스 저항 2바이트)로 총 56바이트로 구성되어 있다.(그림 13)

단일 주파수 모드에서는 2바이트, 다중 주파수 모드에서는 4바이트씩 측정 값을 얻는 이유는 AFE4300의 특성 때문이다. 단일 주파수에서는 세포 내, 세포 외 액의 임피던스를 구분할 수 없기 때문에 측정 값을 2바이트로 한번에 받아온다. 하지만, 다중 주파수에서는 저주파 대역에서는 세포 외 액의 저항만, 고주파 대역에서는 세포 내 및 세포 외 액의 저항을 구할 수 있으며 IQ demodulator를 사용하여 In-phase(I) 값과 Quadrature(Q) 값 두 개를 받아오기 때문에 각각 2바이트씩 4바이트로 받아온다. 받아온 I값과 Q값을 사용하여 측정 임피던스 값과 임피던스 각(Phase angle)을 구하고, 그 두 값을 이용하면 세포 외 액의 저항값과 세포 막의 커패시턴스를 구할 수 있다.(그림 14)

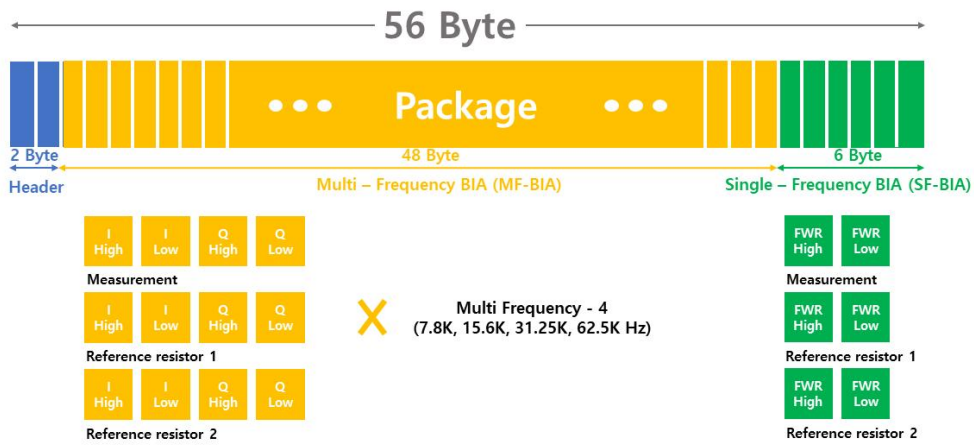


그림 13 패킷(Package)의 구성

$$\text{Magnitude}(|Z|) = \sqrt{I^2 + Q^2}$$

$$\text{Phase angle}(\phi) = \tan^{-1}\left(\frac{Q}{I}\right)$$

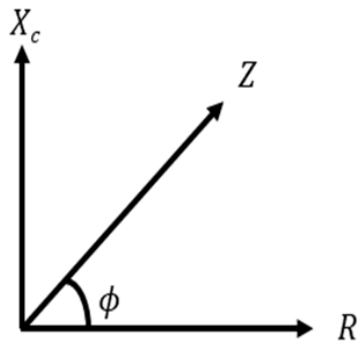


그림 14 임피던스의 표현방법

데이터 분석 프로그램은 장치 부착, 프로그램 시작, 데이터 처리, 출력 및 저장 파트로 크게 4가지 단계로 이루어져 있다. 먼저 생체 임피던스를 측정하고자 하는 부위에 2쌍의 전극을 일자로 부착한다. 이 때 전류를 인가해주는 전극(AC current output)은 바깥쪽 부위에 부착을 하고, 전압을 측정하는 전극(Voltage sense)은 안쪽으로 부착한다. 부착 후, 임피던스 측정 장치와 연결하고 장치는 PC와 연결을 한다. PC에서 포트 설정을 끝낸 후 프로그램을 동작시켜 측정할 대상의 정보를 입력한다. 입력이 끝나면 자동으로 실시간 측정이 시작되며, 측정된 데이터는 패킷 형태로 PC로 전송된다. 전송된 데이터는 프로그램 내에서 계산을 통해 각 주파수별 임피던스, 임피던스 각 값으로 변환되며 이 값은 LabVIEW Graphic User Interface(GUI)를 통해 사용자에게 실시간으로 표시된다. GUI 표시 내용에는 입력한 대상에 대한 정보와 기존 대비 체중 변화율, 예측 몸무게, 목표로 입력한 변화율(Target)까지 남은 예상시간, 작동시간 등이 표시된다. 측정을 종료할 경우 측정 데이터들은 Excel 파일 형식으로 자동저장 되게끔 프로그램을 개발하였다. 또한, 수술실 환경에서는 다양한 수술기구 및 장비들이 함께 비치되어 사용되기 때문에 측정에 영향을 주는 변수가 생기기 쉽다. 측정 도중 PC와 연결이 끊어지거나, 다양한 변수로 인해 PC와의 통신이 어려울 경우를 대비하여 FatFs 방식을 사용하여 측정 장치 내 SD card에 PC로 전송되는 데이터를 패킷 단위로 자동 저장할 수 있게 개발하였다.(그림 15)

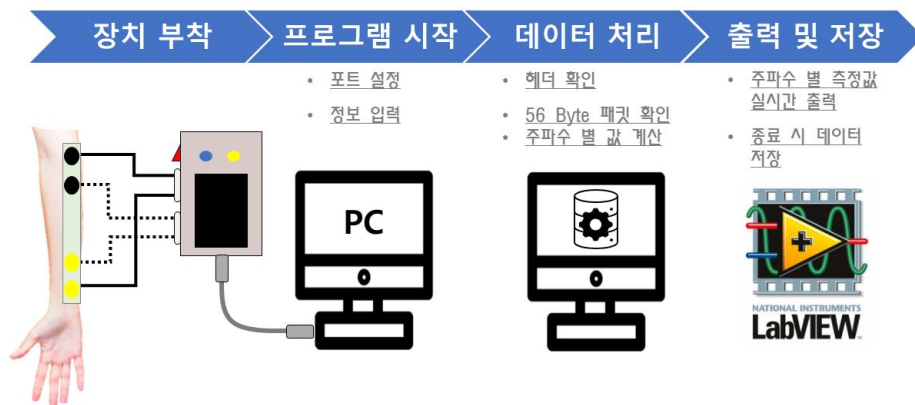


그림 15 데이터 분석 프로그램 흐름도



그림 16 LabVIEW GUI

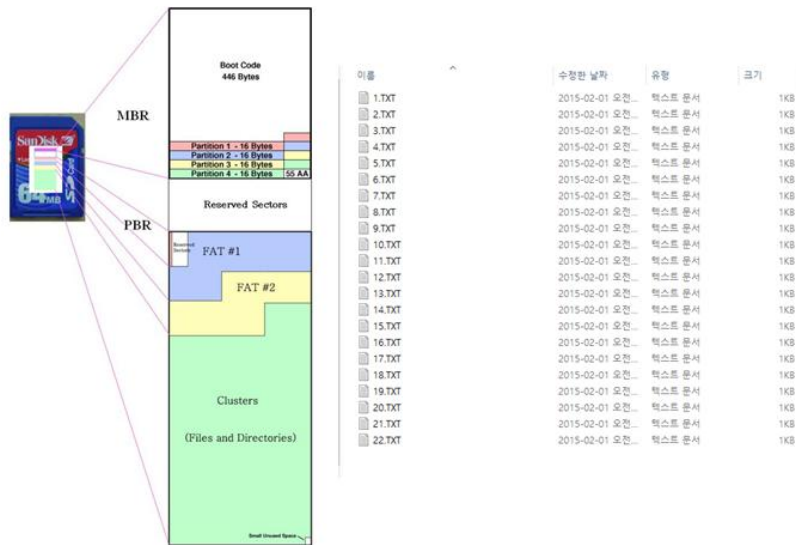


그림 17 FatFs 방식을 사용하여 측정 데이터가 저장된 파일

2. 동물 실험 및 체중 예측 식 개발

체중을 예측하는 식을 개발하기 위해 선행 연구로서 동물 실험을 진행하였다. 본 연구는 서울아산병원 아산생명과학연구원 동물실험윤리위원회의 검토와 승인을 거쳤으며, 위원회의 실험동물의 관리와 사용에 관한 지침을 준수하여 시행하였다(IACUC No. 2018-13-234)

생체 임피던스 측정을 하기에 앞서, 피부에 전극을 부착할 수 있으며 인체와 유사한 특성을 가진 돼지로 실험을 진행하였다. 실제 동물 실험에 사용된 돼지는 총 10마리였으며 평균 몸무게는 약 37kg, 1살 된 암컷 Yorkshire 돼지로 실험을 진행하였다.(그림 18)



그림 18 동물 실험에 사용된 돼지와 부착된 전극

실험은 마취 후 돼지의 초기 체중을 측정하고, 정맥 내로 혈장과 가장 비슷한 조성을 가진 Hartman 용액을 수액 주입기를 이용하여 일정한 속도(3ml/kg/min)로 주입해서 체액 변화를 유도하였다. 수액 주입은 실험 중 총 6회, 7920ml 양의 수액이 주입되었으며, 1회 주입 시 10분간 1320ml 양의 수액이 일정하게 주입되었고 돼지 체내에 전체적으로 퍼지는 것을 고려하여 10분간 대기하였다. 6회 주입이 끝난 후 더이상 수액을 주입하지 않고, 동일 간격으로 측정만 2회 더 진행하였다.

생체 임피던스를 측정하기 위해 전극은 돼지의 왼쪽 뒷다리 부분에 20cm 간격을 두고 부착되었으며, 접촉 불량으로 인한 데이터손실을 줄이기 위해 부착 부위의 털을 제거하였다. 부착이 끝난 후 측정을 곧바로 진행하였으며 측정 과정은 먼저 임피던스를 측정하고, 다양한 변수를 얻기 위해 모니터링 값(혈역학적 변수, 호흡, 복압, Ultrasound Lung Comet 등)을 기록했다. 그 후 수액을 10분간 일정 속도로 주입하였고 10분간 대기 후 같은 방식으로 측정을 반복 진행하였다.

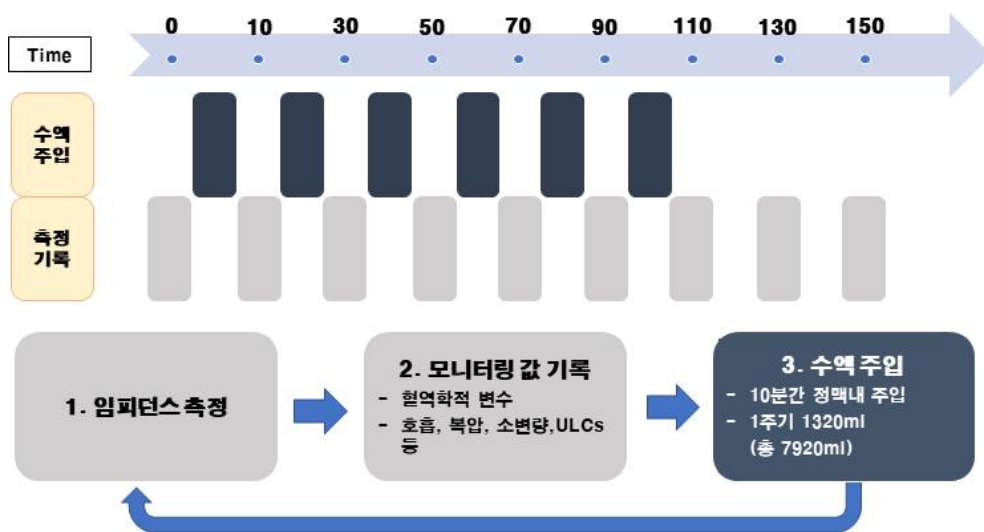


그림 19 동물 실험 과정

데이터 획득은 패킷을 계산하여 각 주파수별 임피던스(Z), 저항(R), 커패시턴스(Xc)을 획득하였으며, 돼지의 상대적 차이를 고려하여 절대값을 이용하지 않고 초기 값 대비 변화율을 이용하여 체중 예측 식 개발에 사용하였다. 또한, 다양한 변수를 예측에 이용하기 위해 모니터링 값 또한 예측 식 개발에 사용하였다. 변화율 계산을 위해 측정 시간 대의 1분 측정 값의 평균을 사용하였으며 초기 1분 평균값과 비교하여 변화율을 계산하였고 식 개발에 적용하였다.(그림 20) 체중 예측 식 개발 프로그램으로는 SPSS 통계 프로그램을 사용하였고, 다중 회귀분석 방식을 사용하여 개발하였다.

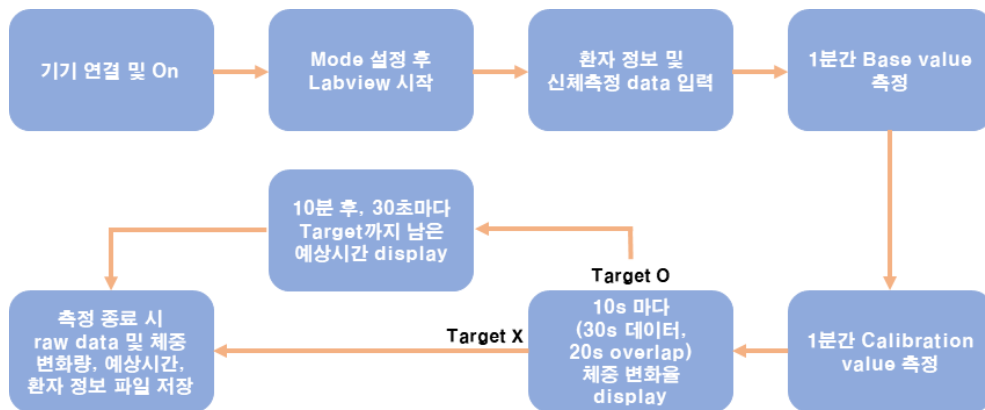


그림 20 LabVIEW GUI 계산 과정

시험 및 결과

1. 생체 임피던스 측정 시스템

본 연구에서 사용한 생체 임피던스 장치의 정확도를 확인하고자 임의로 R-C 회로를 구성한 후 이론값과 비교하였다. 측정은 1시간 동안 진행했으며 이전 값과 비교했을 시 절대 값으로 10% 이상 차이가 날 경우 비정상적인 측정 값이라고 판단한 후 필터 처리하였고 이전 값을 유지하도록 구성하였다. 각 주파수별 값은 평균으로 계산을 하였고 임피던스 값을 비교하였다.(표 6)(그림 23)

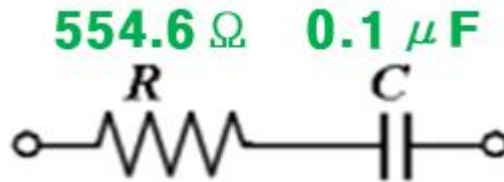


그림 21 R-C 회로

임피던스(Z)의 계산은 다음과 같은 공식으로 계산하였다.

$$Z = R + \frac{1}{j\omega C} \quad \omega = 2\pi f$$

$$\text{Impedance}(|Z|) = \sqrt{R^2 + \frac{1}{(\omega C)^2}}$$

그림 22 임피던스 공식

주파수 (KHz)	측정 값 (Ohm)	이론 값 (Ohm)	오차율 (%)
7.8	593.22	590.95	0.38
15.6	580.81	563.91	2.99
31.2	573.67	556.94	3.00
62.5	563.11	555.18	1.42
FWR (48.8)	565.17	555.56	1.72

표 6 R-C 회로 측정 값과 이론 값 비교

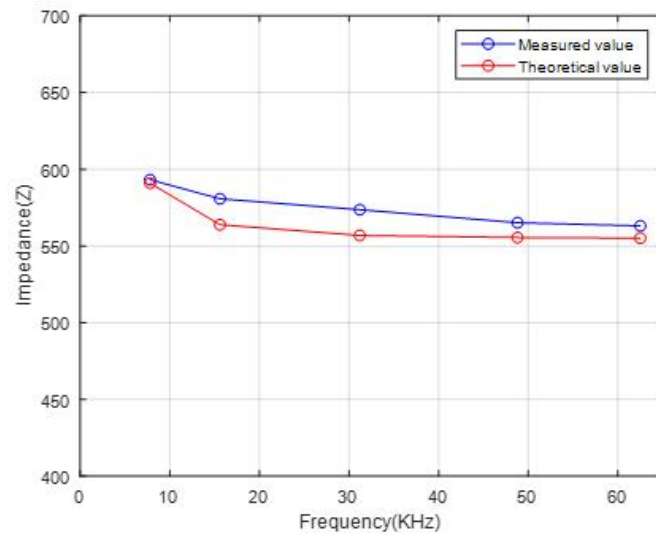


그림 23 R-C 회로 측정 값과 이론 값 그래프 비교

또한, 수술실에서 수술 중 다양한 변수로 인해 측정 중 PC와의 통신이 끊어졌을 때를 대비하고, 데이터 손실을 줄이기 위해 PC로 전송되는 데이터를 패킷 형태로 SD card에 자동 저장되도록 개발하였고, 결과는 다음과 같이 패킷 단위로 저장되는 것을 보여준다.(그림 24)

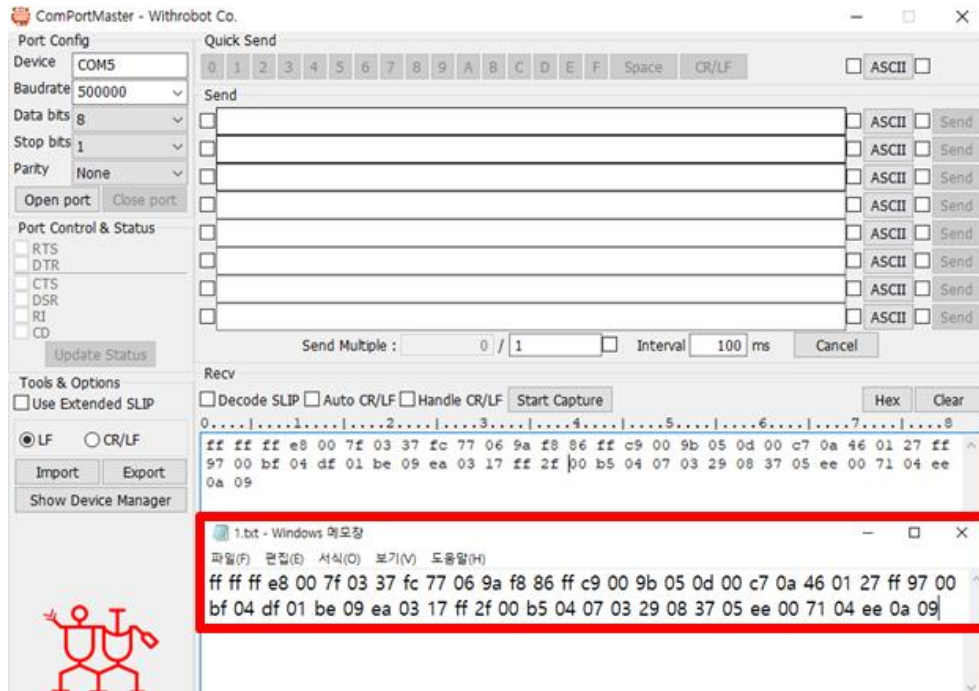


그림 24 측정 패킷 값과 SD card에 저장된 패킷 값

2. 동물 실험 및 체중 예측 식 개발

앞서 설명한 방식으로 동물 실험 진행했고, 데이터들을 취득했다. 임피던스를 제외한 체중, 모니터링 데이터들은 20분 간격으로 측정하였지만 데이터 분석에 있어서 좀 더 정확성을 높이기 위해 Spline Interpolation 방법을 사용하여 10분 간격으로 데이터들을 변환하였다. (그림 25)

체중의 경우 돼지 10마리가 전부 달랐기 때문에 절대 값으로 추정하는 것이 아닌 측정 전 체중 대비 변화율을 예측하는 방향으로 설계를 하였다.(그림 26)

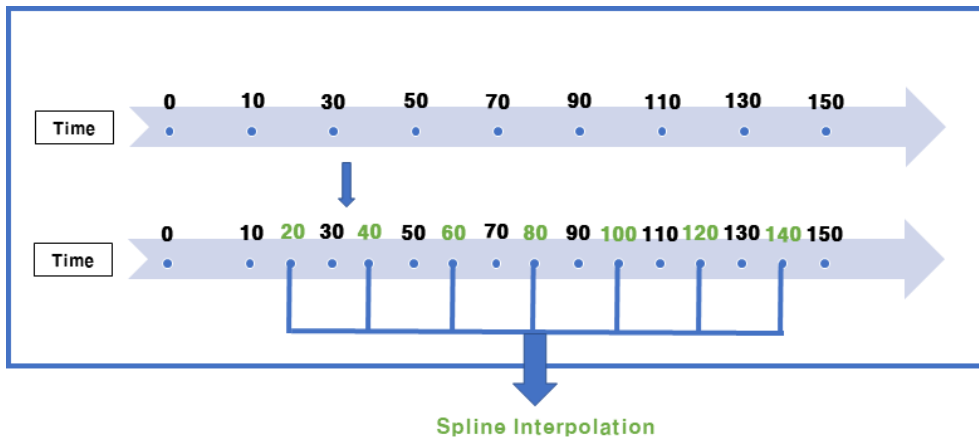


그림 25 Spline Interpolation

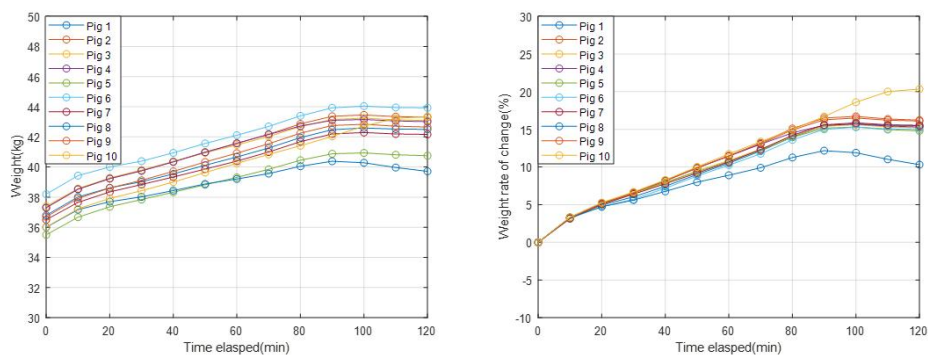


그림 26 돼지 10마리의 체중 절대 값과 변화율 그래프

임피던스 측정을 진행 할 때 임피던스 값의 유효성 검증을 위해 상업용 장치인 Inbody S10을 이용하였으며, 측정된 절대 값은 전신을 측정하도록 설계된 Inbody S10과는 달랐지만, 변화율의 비교에서는 선형적인 결과를 보였고, 임피던스의 변화율을 체중 변화율 예측 식 개발에 사용하였다.(그림 27)

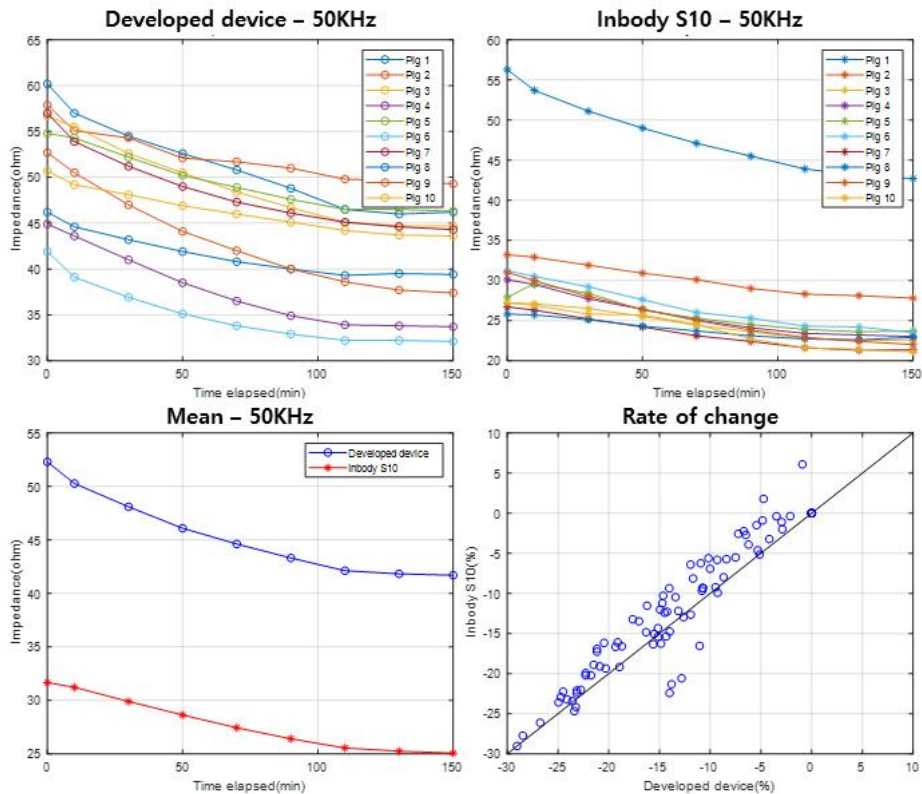


그림 27 개발된 장치와 상업용 장치(Inbody S10)의 임피던스 비교 그래프

또한, 임피던스의 변화율뿐만 아니라 다양한 예측 변수들을 활용하기 위해 혈액학적 변수 등 모니터링 값들을 측정하였지만, 돼지 10마리의 측정 값에서 보았을 때 유의미한 변화를 보이지 않아 체중 예측 식 개발에는 사용하지 않았다.(그림 28~31)

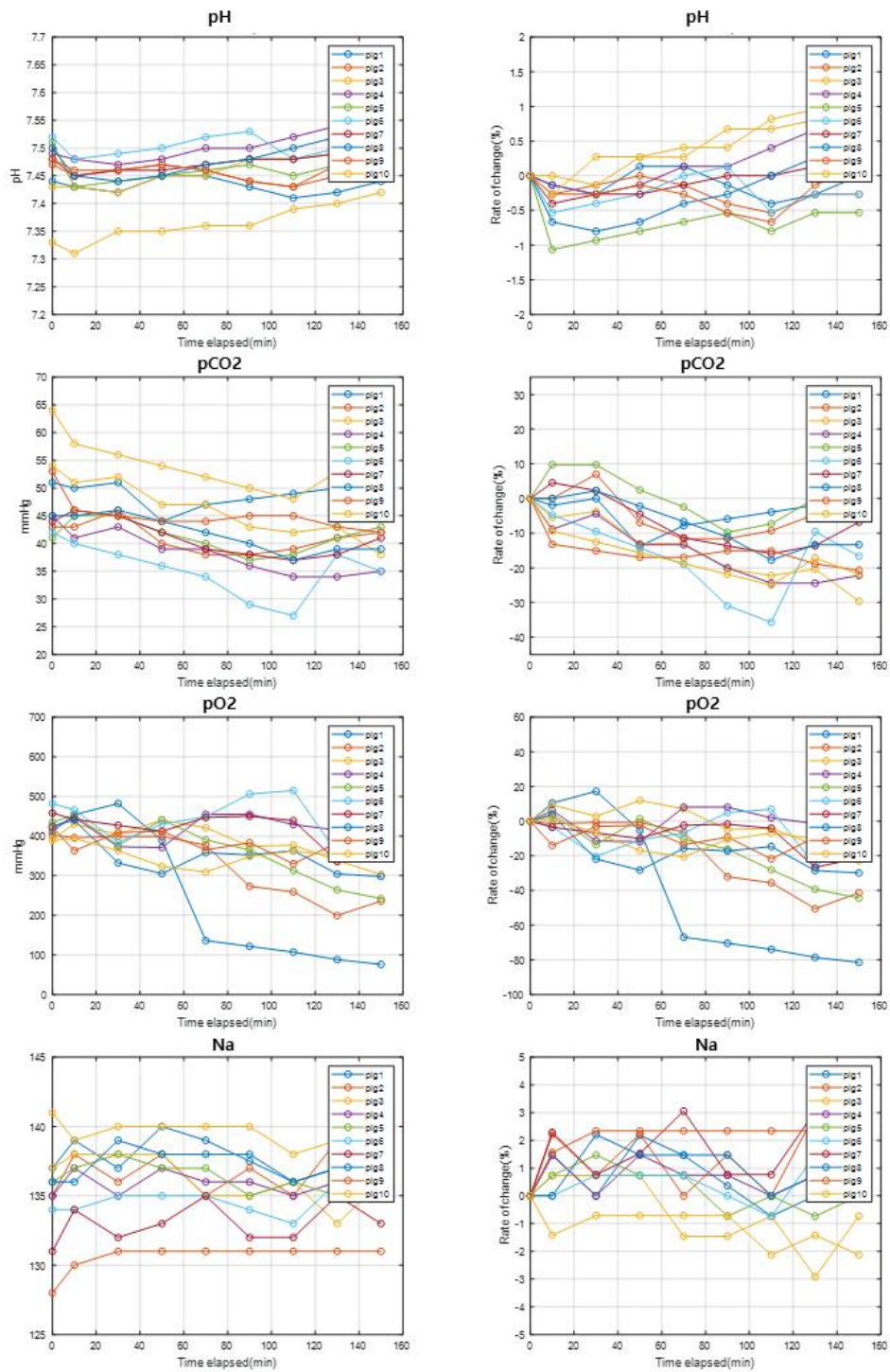


그림 28 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화를 그래프 - 1

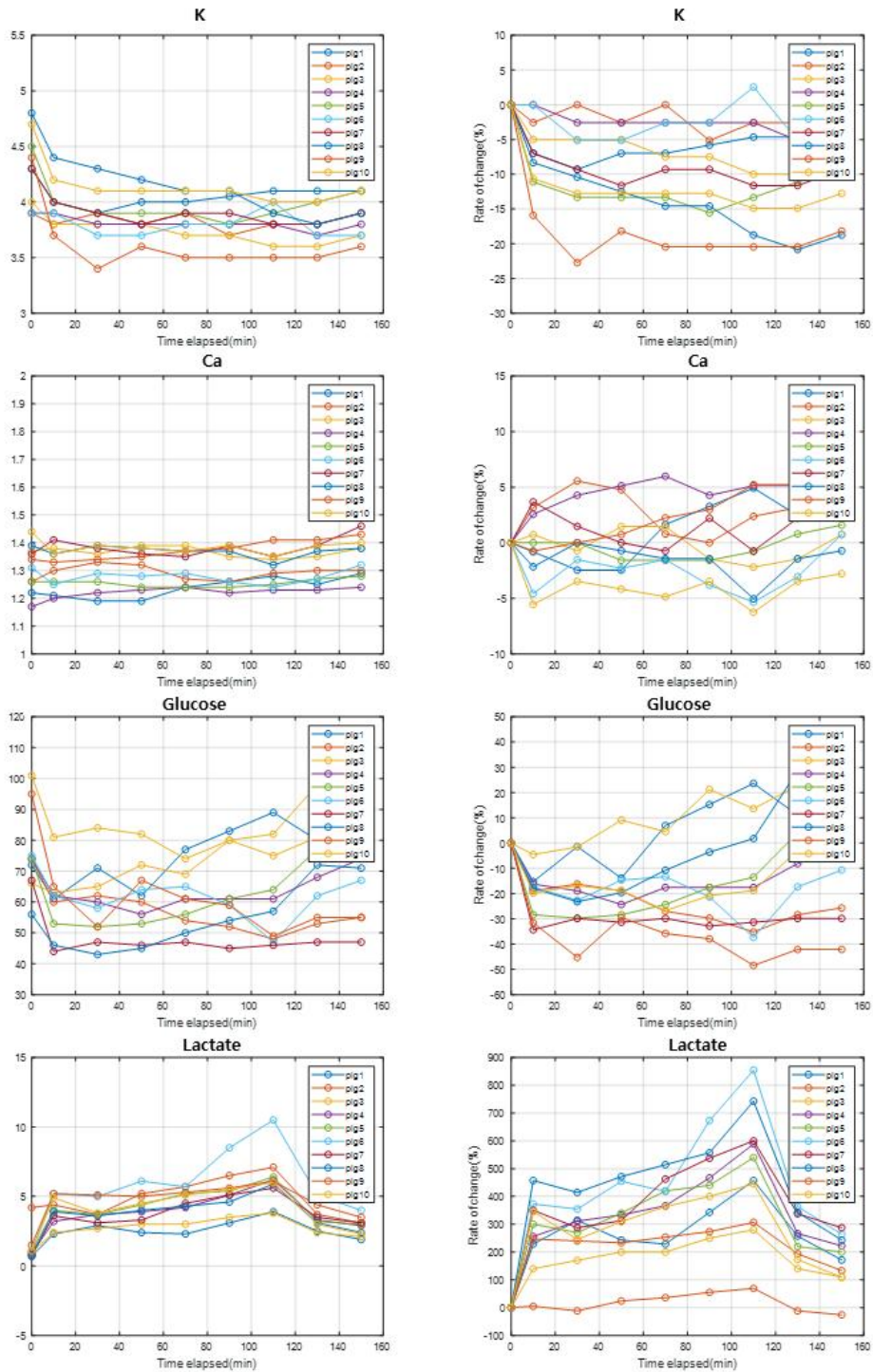


그림 29 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 2

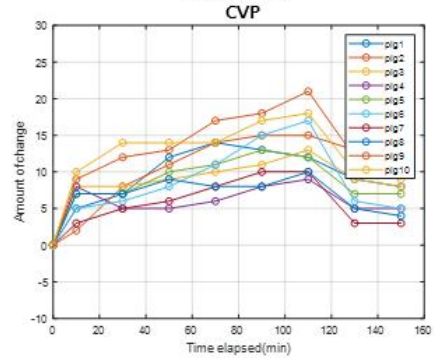
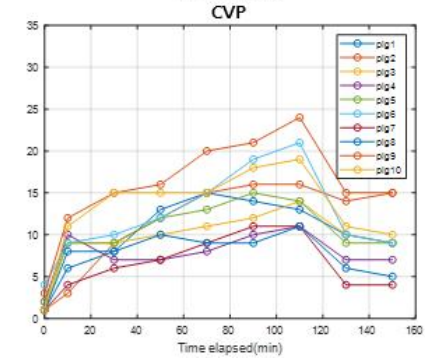
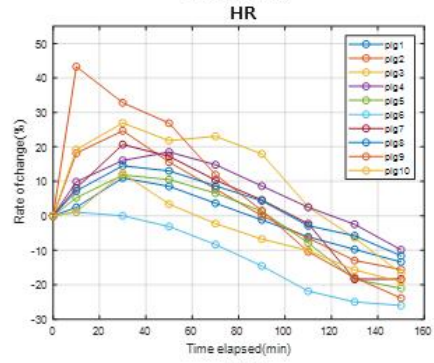
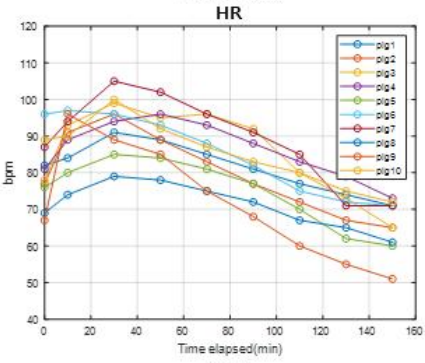
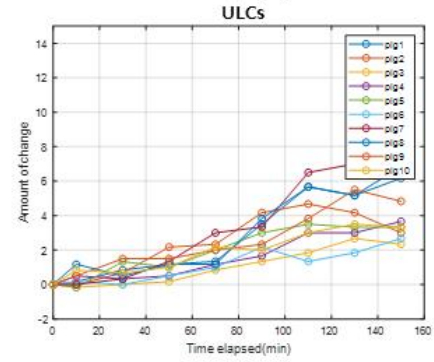
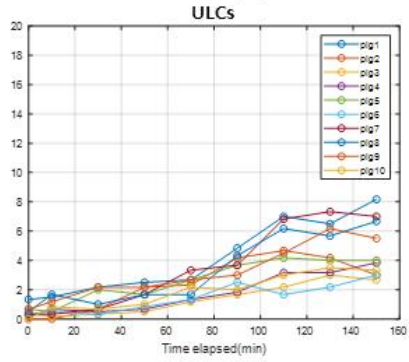
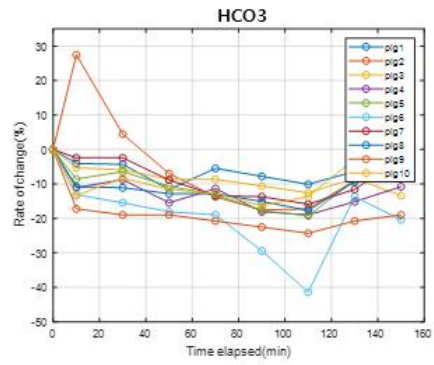
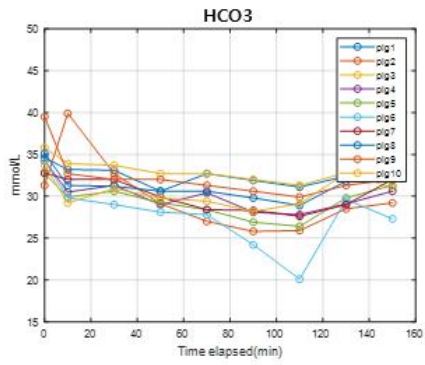


그림 30 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 3

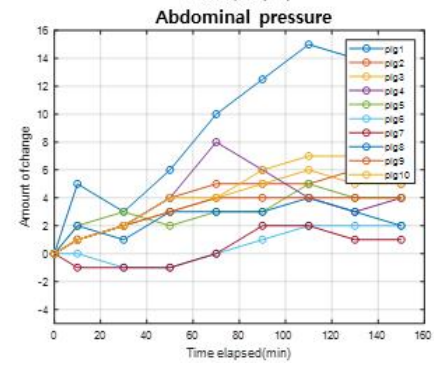
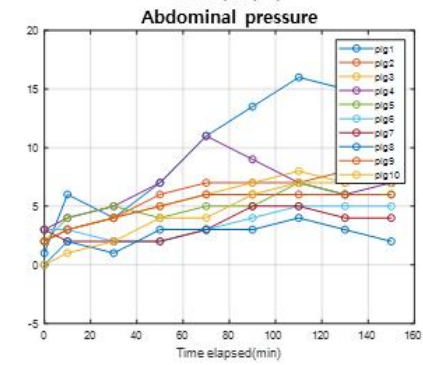
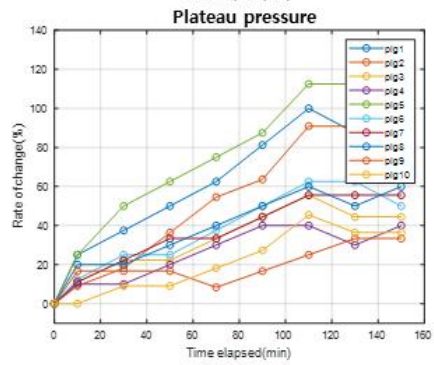
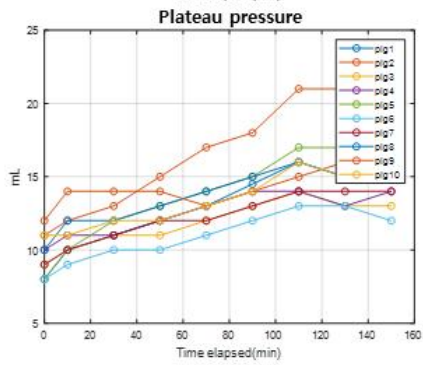
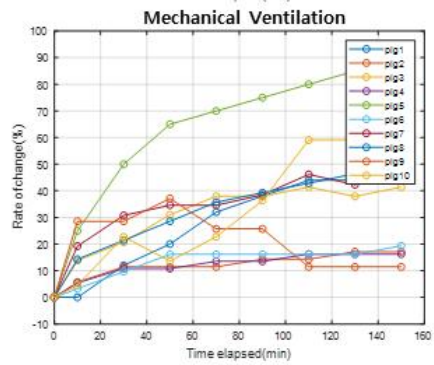
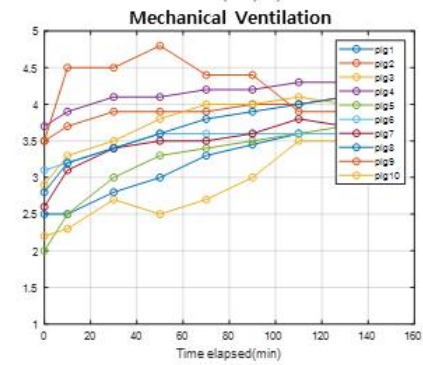
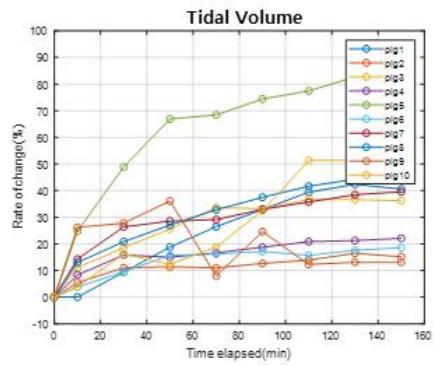
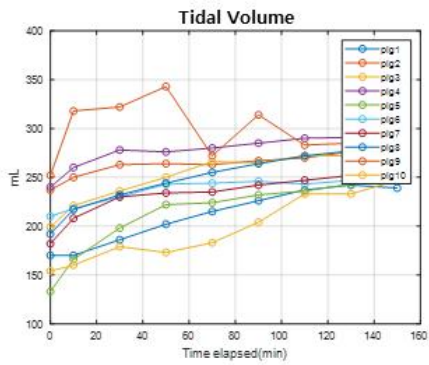


그림 31 다양한 모니터링 변수의 절대 값과 변화율 그래프 - 4

체중 변화율 예측 식 개발에는 0~90분 사이의 데이터만 사용되었고, 개발된 예측 식은 실험 마지막 부분에서 손상된 데이터를 제외하고 0~120분의 체중 변화율과 비교되었다.

개발된 예측 식은 단일 주파수 모드로 얻은 임피던스 값으로만 만든 예측 식(Predicted-SF), 다중 주파수 모드로 얻은 임피던스 값으로만 만든 예측 식(Predicted-MF), 두 모드를 사용해 얻은 임피던스 값으로 만든 예측 식(Predicted-All), 총 3개의 예측 식이 개발되었으며 각각의 예측 식은 돼지 10마리에 적용 후 비교되었다.(그림 32, 33)

개발에 사용된 임피던스 변수는 다음과 같다.

: ΔX , $\Delta(1/X)$, $\Delta(Z(\text{low})/Z(\text{high}))$, $\Delta(Z(\text{high})/Z(\text{low}))$, ΔX^2

X : Z, Impedance(7.8, 15.6, 31.2, 48.8, 62.5 KHz)

Xc, Capacitance(7.8, 15.6, 31.2, 62.5 KHz)

R, Resistance(7.8, 15.6, 31.2, 62.5 KHz)

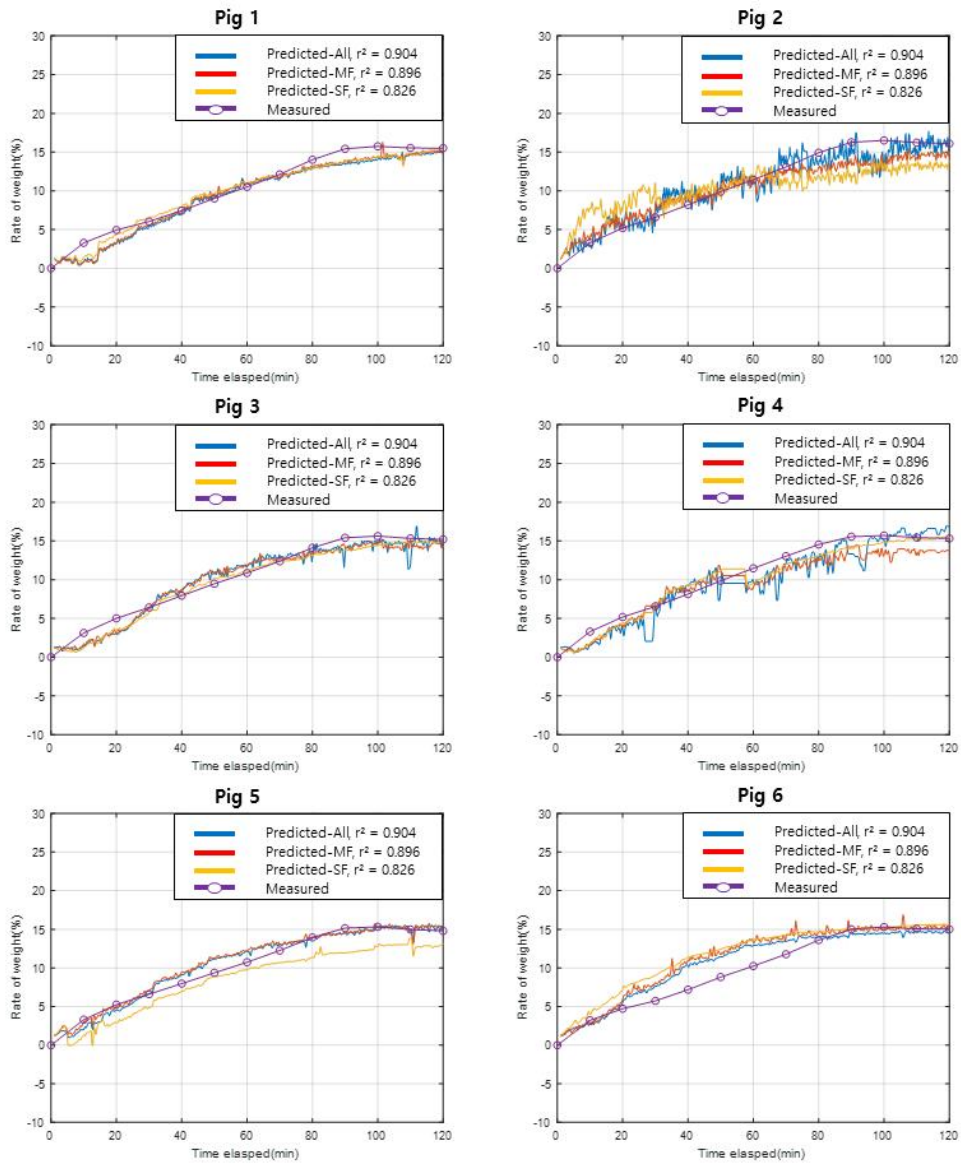


그림 32 개발된 체중 예측 식과 체중 변화율 비교 그래프(Pig 1~6)

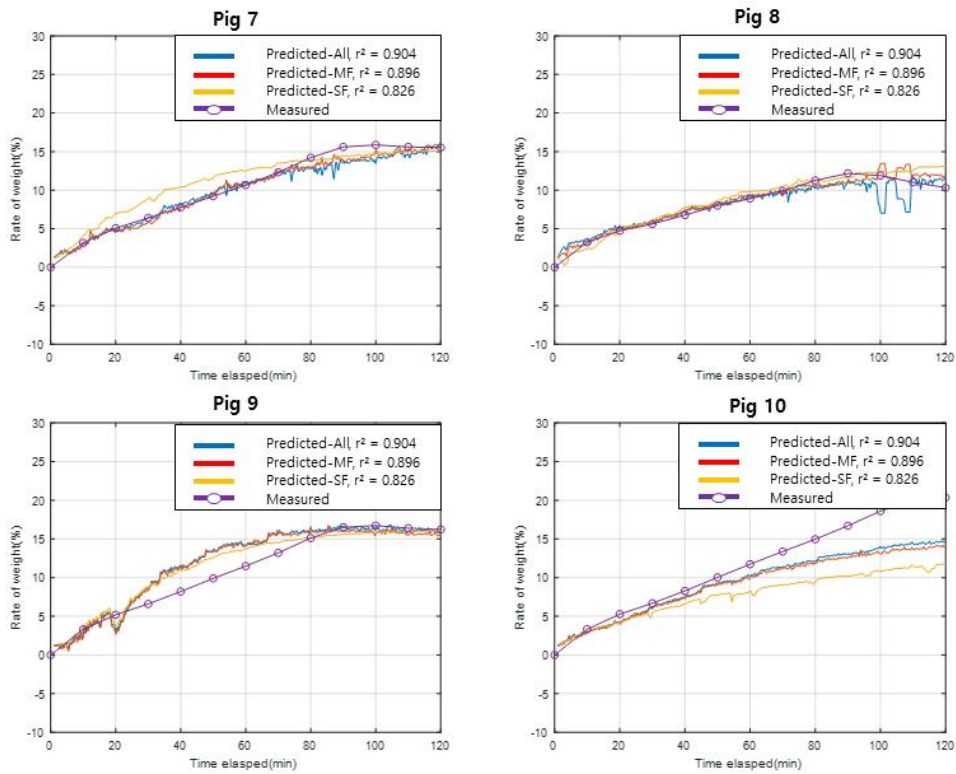


그림 33 개발된 체중 예측 식과 체중 변화율 비교 그래프(Pig 7~10)

개발된 3개의 체중 변화율 예측 식 중 가장 높은 정확도를 보인 식은 두 모드를 사용해 얻은 임피던스 값으로 만든 예측 식(Predicted-All)이다.

$$\Delta Wt(\%) = 1.262 - \Delta \frac{0.369}{R_8} - \Delta \frac{0.155}{X_{C16}} + 0.831 * \Delta \frac{Z_{50}}{Z_{16}} - 0.632 * \Delta R_8^2$$

개발된 체중 예측 식을 이용하여 목표 체중 변화율을 15%로 설정하였을 때, 추세 식을 이용한 예측 도달 시간과 실제 도달했을 때의 시간의 비교는 다음과 같다.(표 7)

Pig	Target 도달 (측정 값, 분)	Target 도달 (추세 식, 분)	시간 차이 (분)	도달했다고 판단 시 체중 변화율(%)
1	88	82	6	13.8
2	82	80	2	13.8
3	87	67	20	14.1
4	85	79	6	14.8
5	90	70	20	13.6
6	91	57	34	14.2
7	86	85	1	13.5
8	-	-	-	-
9	81	51	30	14.2
10	82	102	20	13.6

표 7 Target을 15%로 설정하였을 때 예측 시간과 실제 시간의 비교

고찰

본 연구에서는 생체 임피던스 측정 방법을 이용하여 수술 중 대상의 체액량을 추정하는 예측 식 개발을 목표로 연구를 진행하였다. 수술 중 체액량을 추정하는 것이 중요한 이유는 과도하거나 저조한 체액량이 수술 후 합병증 유발에 큰 영향을 미치고, 그에 따라 예후와도 연관이 있기 때문이다. 현재 수술 중 실시간으로 저혈량증을 판단할 수 있는 모니터링 변수들 및 방법은 있지만, 과혈량증을 예측할 수 있는 방법은 없다. 이러한 문제를 해결하기 위해 체액량을 측정할 수 있는 다양한 방법들을 조사하였고, 여러 방법 중 임피던스 방법이 본 연구에서 채택되었다.

임피던스 방법을 이용하여 다양한 연구에서 신체 구성 성분을 추정하는 예측 식 개발이 진행되고 있다. 현재 대다수의 연구는 다양한 인구 구성원에서 신체 성분 중 제지방을 추정하는 식을 주로 연구하고 있으며, 구성 성분 뿐만 아니라, 질병과의 연관성을 찾기 위해서도 사용되고 있다. 본 연구에서는 체액량을 절대적으로 추정할 수 있는 방법은 없기에 임상 실험을 진행하여 연관성이 높은 체중을 예측하는 것을 목표로 연구를 진행하였다.

임상 실험은 총 돼지 10마리로 진행되었으며, 체중 예측 식 개발에 앞서 다양한 종속 변수들을 사용하기 위해 실험 중 임피던스 뿐만 아니라, 혈액학적 변수들과 호흡 변수들을 획득하였다.

임피던스를 측정하기 위해서 선행 연구로 개발된 측정 장치를 사용하였고, 장치의 검증을 위해 임의의 회로를 구성하여 이론 값과 비교하였다. 그 결과 최대 3% 오차율을 보이는 결과를 확인할 수 있었으며, 상업용으로 이용되고 있는 장치(Inbody S10)와의 비교를 통해 초기값 대비 변화율이 선형적인 결과를 보이는 것을 확인하였다. 그리고 수술 중 다양한 변수로 인해 PC와의 통신이 끊겼을 경우를 대비하여 SD card에 패킷이 정상적으로 저장되는 것을 볼 수 있었다.

동물 실험에서 획득한 변수 중 임피던스의 변화 이외의 모니터링 변수들의 값에서는 돼지 개체 별 유의미한 변화를 보이지 않았다. 이 이유로는 혈액을 채혈한 후 시간이 흐른 뒤에 분석이 진행되었다는 점, 그리고

이러한 변수들이 체중 변화와는 큰 연관이 없는 변수들이었기에 정확성이 떨어졌을 것으로 판단된다. 그렇기 때문에 체중 예측 식 개발에는 임피던스의 변화율만 사용되었고, 다양한 변수를 만들고자 형태를 변형시켜 사용하였다.

다양한 주파수를 사용하였을 때 체중 변화율을 가장 잘 예측하는지 확인하기 위해 단일 주파수 모드로 얻은 임피던스로만 개발된 식, 다중 주파수 모드로 얻은 임피던스로만 개발된 식, 둘 다 사용하여 얻은 임피던스로 개발된 식을 사용하여 비교하였다. 정확성을 비교하기 위한 계수는 결정계수(r^2)를 사용하였다. 결과적으로 예측에 사용된 주파수의 개수가 늘어날수록 결과가 좋아지는 것을 확인하였고, 모든 주파수(7.8, 15.6, 31.2, 48.8, 62.5 KHz)를 사용하였을 때 결정계수가 0.904로 가장 뛰어난 체중 변화율 예측 식을 얻을 수 있었다.

또한, 체중 변화율 Target을 입력하고 추세식을 이용한 도달 예측 시간과 실제 도달한 시간과의 비교를 통해 정확도를 비교하였는데, 돼지 1번, 2번, 4번, 7번에서는 정확도가 뛰어났지만 나머지 돼지에서는 정확도가 떨어지는 결과를 보였다.

본 연구의 개선해야할 점 및 한계점으로는 먼저, 돼지 임상실험을 진행할 때 돼지의 왼쪽 뒷다리 부분에서만 임피던스를 측정하는 점이다. 왼쪽 뒷다리 부분이 몸 전체의 체액량을 나타내기에는 정확도가 떨어질 수 있으며, 또한 정확한 왼쪽 뒷다리의 해부학적 위치를 지정하지 않고 일정 전극 간격만 유지하여 부착하였던 점은 측정된 임피던스의 신뢰성을 저하시킬 수 있다. 두 번째 문제는 측정 데이터의 수가 적었다는 점이다. 변수 선정에 있어서 일관성을 판단할 때 더 많은 데이터를 얻어서 비교하였다면 더 좋은 예측 변수들을 얻을 수 있었을 것이며, 이것은 정확도가 더 뛰어난 예측 식 개발에 큰 영향을 미쳤을 것이라 생각된다.

결론

본 연구에서는 수술 중 과혈량증을 예측하기 위해 체액과 연관성이 높은 수술 전 체중 대비 변화율을 예측하는 식을 개발하였다. 개발을 위해 선행 연구에서 개발된 국소부위 생체 임피던스 측정 장치를 사용하였으며, 수술 중 다양한 변수로 인해 발생하는 데이터 손상을 대비하여 장치 내 저장 기능을 추가한 펌웨어를 개발하여 동물 실험에 사용하였다. 총 10마리의 돼지 데이터를 활용하여 다중 회귀 분석을 진행했고, 높은 정확도를 나타내는 체중 변화율 예측 식을 개발하였다. 또한 개발된 체중 변화율 예측 식을 사용하여 사용자가 입력한 목표 변화율까지 걸리는 예측 시간을 계산하는 알고리즘을 개발하였으며, 임상시험 데이터를 통해 검증하였다.

참고 문헌

- [1] Lee, Jaemin. "Plasma volume expanders and intraoperative fluid therapy." *Korean journal of anesthesiology* 56.5 (2009): 483-491.
- [2] Brandstrup, Birgitte. "Fluid therapy for the surgical patient." *Best practice & research Clinical anaesthesiology* 20.2 (2006): 265-283.
- [3] Hoste, Eric A., et al. "Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model." *British journal of anaesthesia* 113.5 (2014): 740-747.
- [4] Venn, R., et al. "Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures." *British journal of anaesthesia* 88.1 (2002): 65-71.
- [5] Gan, Tong J., et al. "Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery." *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 97.4 (2002): 820-826.
- [6] Mythen, Michael Gerard, and Andrew Roy Webb. "Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery." *Archives of Surgery* 130.4 (1995): 423-429.
- [7] Sinclair, Susan, Sally James, and Mervyn Singer. "Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial." *Bmj* 315.7113 (1997): 909-912.
- [8] Bai, Sun Joon, Jong Wha Lee, and Ki Young Lee. "Fluid therapy: classification and characteristics of intravenous fluids." *Journal of the Korean Medical Association* 53.12 (2010): 1103-1112.
- [9] Shin, Dong-Ick. "Volume status and blood pressure." *J Neurocrit Care* 1 (2008): S14-S20.
- [10] Joosten, Alexandre, et al. "Perioperative goal directed therapy using automated closed-loop fluid management: the future?." *Anesthesiology intensive therapy* 47.5 (2015): 517-523.
- [11] Mehta, Ravindra L. "Fluid balance issues in the critically ill patient." *Fluid Overload* 164 (2010): 69-78.
- [12] Shum, Hoi Ping, et al. "Interaction between fluid balance and disease severity on patient outcome in the critically ill." *Journal of critical care* 26.6 (2011): 613-619.
- [13] Corcoran, Tomas, et al. "Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis." *Anesthesia & Analgesia* 114.3 (2012): 640-651.

- [14] Choi, Jung-Youn, and Yong-Hoon Park. "Evaluation of Blood Volume State Using the Quotient of Urine Sodium and Potassium Excretion in Primary Nephrotic Syndrome in Children." *Childhood Kidney Diseases* 11.1 (2007): 9-15.
- [15] Jeong, Ji Hoon, et al. "Acute Postoperative Pulmonary Edema without Reasonable Causes: A Case Report." *Yeungnam University Journal of Medicine* 21.1 (2004): 114-119.
- [16] Kim, Sejoong. "Evaluation and management of volume status: A practical view." *Korean Journal of Medicine* 80.1 (2011): 1-7.
- [17] Wang, Charlie S., et al. "Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure?." *Jama* 294.15 (2005): 1944-1956.
- [18] Drazner, Mark H., et al. "Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure." *New England Journal of Medicine* 345.8 (2001): 574-581.
- [19] Piccoli, Antonio, et al. "A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph." *Kidney international* 46.2 (1994): 534-539.
- [20] Picano, Eugenio, et al. "Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water." *Journal of the American Society of Echocardiography* 19.3 (2006): 356-363.
- [21] Collins, Sean P., et al. "S3 detection as a diagnostic and prognostic aid in emergency department patients with acute dyspnea." *Annals of emergency medicine* 53.6 (2009): 748-757.
- [22] Summers, Richard L., et al. "Bench to bedside: electrophysiologic and clinical principles of noninvasive hemodynamic monitoring using impedance cardiography." *Academic emergency medicine* 10.6 (2003): 669-680.
- [23] Ciumanghel, Adi-Ionut, et al. "Bio-electrical impedance analysis for perioperative fluid evaluation in open major abdominal surgery." *Journal of clinical monitoring and computing* (2019): 1-12.
- [24] Song, In-Kyung, et al. "Efficacy of bioelectrical impedance analysis during the perioperative period in children." *Journal of clinical monitoring and computing* 31.3 (2017): 625-630.
- [25] Meguid, Michael M., et al. "Rapid bedside method to assess changes in postoperative fluid status with bioelectrical impedance analysis." *Surgery* 112.3 (1992): 502-508.
- [26] Ling, Carolina HY, et al. "Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and

segmental body composition in middle-aged adult population." *Clinical nutrition* 30.5 (2011): 610-615.

[27] Kyle, Ursula G., et al. "Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods." *Clinical nutrition* 23.5 (2004): 1226-1243.

[28] Khalil, Sami F., Mas S. Mohktar, and Fatimah Ibrahim. "The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases." *Sensors* 14.6 (2014): 10895-10928.

[29] Kim, Soo-Byeong, et al. "Development of multi-frequency impedance measurement system for acupuncture points and preliminary report of measurement results." *Korean Journal of Acupuncture* 29.1 (2012): 71-81.

[30] Allegri, Daniele, et al. "Real-time monitoring of the hydration level by multi-frequency bioimpedance spectroscopy." *2017 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*. IEEE, 2017.

[31] Foster, Kenneth R., and Henry C. Lukaski. "Whole-body impedance--what does it measure?." *The American journal of clinical nutrition* 64.3 (1996): 388S-396S.

[32] Mialich, Mirele Savegnago, JM Faccioli Sicchieri, and AA Jordao Junior. "Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis." *Int J Clin Nutr* 2.1 (2014): 1-10.

[33] Kyle, Ursula G., et al. "Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years." *Nutrition* 17.3 (2001): 248-253.

[34] Boulier, Alain, et al. "Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method." *The American journal of clinical nutrition* 52.4 (1990): 581-585.

[35] Koury, Josely Correa, et al. "Fat-free mass in adolescent athletes: Accuracy of bioimpedance equations and identification of new predictive equations." *Nutrition* 60 (2019): 59-65.

영문 요약

In the operating room, the normal blood volume is maintained through continuous fluid therapy to compensate for the amount of fluid lost due to surgery. This is important because proper vascular content is associated with preserving organ function and consequently preserving body homeostasis, reducing postoperative complications and shortening funding periods. However, if the amount of fluid is not properly controlled, the problems of hypovolemia and hypervolemia appear. Currently, changes caused by hypovolemia can be immediately diagnosed and quickly responded to through intraoperative monitoring, but hypervolemia is difficult to diagnose immediately because it is only diagnosed after clinical symptoms or compared to before surgery. Therefore, bioimpedance analysis was used as a method for non-invasive diagnosis of hypervolemia during surgery in real-time during surgery.

For biometric impedance measuring devices, a four-electrode measurement method is used to measure the impedance, capacitance, and resistance of the local area. In addition, it was developed to be portable in order to reduce the space constraint in use. Measurement data is transmitted to PC through wired communication at a rate of 0.5 SPS (Sample per second), and the measurement frequency consists of single frequency mode (48.8 KHz) and multi-frequency mode (7.8, 15.6, 31.2, 62.5 KHz). The transmitted data is calculated using the LabVIEW program on the PC and developed to be visually expressed through the user-friendly GUI. In addition, in preparation for data corruption caused by various variables during surgery, firmware was developed to be automatically saved to the SD card, a storage space within the device.

To verify the measurement accuracy and reliability of the developed device, an arbitrarily configured R-C circuit was measured for a long time, and the error rate was analyzed by

comparing it with the theoretical value. After validation, animal experiments were conducted according to the planned protocol to obtain a total of 10 pig data (impedance, capacitance, resistance, and various monitoring variables). Prior to developing the predictive formula, weight related to body fluid was selected as an independent variable, and an expression was developed to predict the weight change rate rather than the absolute weight value through data comparison. In order to increase the accuracy of prediction, the consistency of various variables was judged, and among them, only impedance, capacitance, and resistance were selected as dependent variables.

Based on the selected variables, a prediction equation developed only with variables obtained in single frequency mode, a prediction equation developed only with variables obtained in multi-frequency mode, and a prediction equation developed with variables obtained in two modes were obtained through multiple regression analysis. Then, the accuracy was evaluated based on the coefficient of determination (r^2) selected as the comparison coefficient. As a result, the prediction equation developed with the variables obtained using both modes showed the best performance.

In addition, when a user enters a target change rate that is considered dangerous, a trend expression is developed based on real-time measurements to predict the time remaining until the target change rate, and verified by comparing it with the actual time reached.