

전기 임피던스 영상을 이용한 혈액투석 중 비침습 혈류역학 모니터링

목진원, 정지원, 오동인*

경희대학교 의과대학 의공학교실

Non-invasive Hemodynamic Monitoring during Hemodialysis using Electrical Impedance Imaging

Jinwon Mok, Jiwon Jung, Tong In Oh*

Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Kyung Hee University, Korea

*tioh@khu.ac.kr

Abstract

The most common complication in hemodialysis patients is hypotension. Many patients rapidly turn up hypotension during hemodialysis, which causes great difficulties in clinical treatments. Intradialytic Hypotension is associated with a considerable symptom burden and an increased incidence of cardiovascular events and mortality. In this study, non-invasive real-time monitoring of hemodynamic parameters using electrical impedance imaging was attempted, and an investigation of the influence of predesigned interventions on hemodynamic changes during hemodialysis was performed. We found that significant differences were observed in the data before and after each intervention.

1. 연구 배경

미국 신장재단 가이드라인에 따르면 사구체여과율 (Glomerular Filtration Rate, GFR) 수치가 분당 15 mL 이하로 3개월 이상 감소되어 나타날 때 만성신부전 (End-Stage Renal Disease, ESRD) 판정을 받게 되며, 혈액투석 (Hemodialysis, HD)과 같은 신대체요법 치료를 받아야 한다[1]. 대부분의 혈액투석 환자들은 인공신장실에 일주일의 3회 방문하여 1회당 약 4시간 정도의 투석치료를 받고 있다. 만성신부전 환자가 장기간 치료를 받는 경우, 혈액 내 급격한 수분과 나트륨의 저하로 인해 투석 중 저혈압 (Intradialytic Hypotension, IDH)이라 하는 합병증이 나타날 수 있으며, 투석 환자 중 20~30%에서 발생하고 있다[2]. IDH는 심한 통증을 동반하며 심혈관질환의 유병률을 높이고, 혈액투석 환자의 사망률을 상승시키는 직접적인 원인으로 알려져 있다[3]. 그리하여 임상에서는 IDH의 발생 시 증상완화를 위해 혈압변화에 따라 여러 치료법들이 수행되고 있는데, 일반적으로 한외여과율(UF-)을 낮추거나, 생리식염수(S+)를 주입하여서 혈압을 일시적으로 회복하게 하는 방법이 사용된다.

혈액투석 중 비침습혈압계(NIBP)를 사용하여 주기적으로 환자의 혈압을 모니터링하고 있지만, 혈압이 서서히 감소하기보다는 갑작스러운 저혈압 발생으로 인해 의식을 잃는 경우가 흔하게 발생하고 있다. 따라서 혈액투석 중 이러한 환자의 급변하는 혈류역학적 상태를 실시간으로 모니터링하고자 하는 필요성들이 제기되고 있다. 많은 연구자들이 IDH를 검출하거나 예측하기 위해 다양한 측정도구와 알고리즘들을 개발하여 이를 검증하고자 하는 연구들이 이루어져 왔지만, 변동성이 심한 혈류역학 상태를 모니터링하기에는 정확성이 떨어졌고, 환자의 움직임이나 온도 등 여러 환경적인 요소에 취약하다는 의견을 보이고 있다[4].

최근 임피던스 단층촬영 영상기술 (Electrical Impedance Tomography, EIT)이 흉부 내 폐 영역의 공기분포를 영상화하여 폐보호기계환기를 구현하는 임상분야에 활용되기 시작하였다[5]. EIT는 인체 내부에 변화하는 전기적인 물성을 측정하기 위해 일정한 교류전류를 주입하며 전압을 측정하여 내부 임피던스 분포를 영상화

함으로써 흉부 내 기류와 혈류의 변화를 실시간으로 모니터링할 수 있다[6].

본 연구에서는 이러한 기술을 활용하여 혈액투석 시 실시간으로 급변하는 환자의 혈류역학 상태를 실시간으로 모니터링하는 임상연구를 수행하였다. 저혈압 발생빈도가 높은 혈액투석 유지 환자를 대상으로 진행하였고, IDH 발생 및 그에 따른 다양한 치료법 적용에 따라 환자의 혈류역학 상태가 어떻게 변화하는지를 관찰하고 EIT로 측정된 혈류역학적 측정 변수들을 비교하고자 한다.

더 나아가 향후에는 이러한 지표들을 활용하여 IDH를 예측하거나, 발생 전에 선제적 예방치료를 함으로써 심혈관계 질환의 유병률을 낮추는 것을 목표로 한다.

2. 연구 방법

본 연구의 대상자는 최근 3개월간 저혈압이 자주 발생하는 환자 19명을 대상으로 실시하였으며, IDH 정의는 수축기 혈압이 100 mmHg 이하로 감소되는 시점으로 정의하였다.

그림 1 예와 같이 1회 혈액투석 치료 시 체성분측정 등을 포함하여 총 5시간 정도가 소요된다. 먼저 투석 전 환자의 체중과 키, 그리고 EIT 시스템 (AirTom-R, BiLab, Korea) 패드 전극 부착 위치의 피부상태를 확인한다. 투석 전과 투석후에는 환자의 견체중을 파악하는 BCM (Fresenius Medical Care, Germany)을 측정하였고, 투석 중에는 EV1000 (Edwards Lifesciences, USA)와 투석기에 내장된 NIBP (5008S, Fresenius Medical Care, Germany)를 사용하여 주기적으로 환자의 혈압을 관찰하였다. 동시에 AirTom-R을 이용하여 혈액투석 4시간 동안의 심폐기능 데이터를 수집하였다.

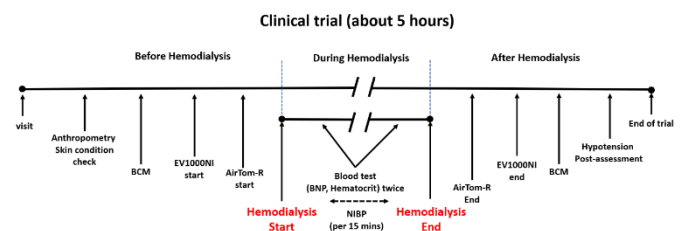


그림 1. 혈액투석 중 혈류역학 임상시험 절차

AirTom-R은 초당 100장의 임피던스 영상을 출력하기 때문에 기존의 다른 EIT 시스템 대비 고속측정이 가능하여 흉부 내 혈류 이동을 모니터링하는데 적합한 시간해상도를 제공한다. 데이터 분석을 위해 흉부에서 측정된 임피던스 변화로부터 ICA (Independent Component Analysis) 기법을 통해 혈류신호인 CVS (Cardiac Volume Signal) 신호를 분리하고, 이로부터 혈류량 변화와 관련된 일회박출량 (Stroke Volume, SV), 분당심박수 (Heart Rate, HR), 분당심박출량 (Cardiac Output, CO)을 도출하였다. 추가적으로 흉부에서 측정된 임피던스 신호로부터 흉부 내 유체량 (Thoracic Fluid Content, TFC)을 도출하였다.

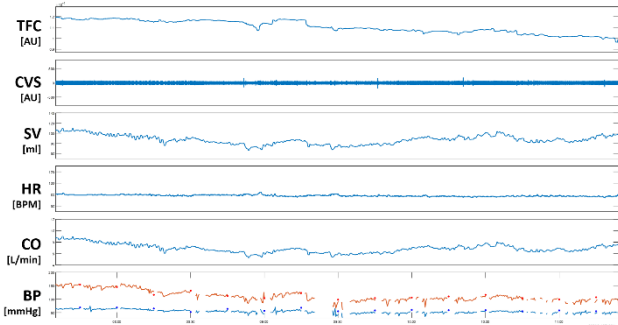


그림 2. 혈액투석 4시간동안 측정된 EIT 데이터로부터 추출한 혈류역학 측정변수

그림 2와 같이 혈액투석 4시간동안 측정된 EIT 데이터에서 도출한 혈류역학 파라미터들에 대해 IDH 발생 및 그에 따른 치료법 적용에 있어 시간구간별 변화율을 관찰하고, 각 이벤트 시점 데이터와 주변 데이터들과 차이에 대한 유의성을 검증하기 위해, 대응표본 t검증 paired t-test를 진행하였다. 5% 유의수준에서 두 집단의 차이를 p-value로 도출하였고, 본 연구에서는 $p < 0.05$ 범위에서 유의한 차이가 있다고 간주하였다.

3. 연구 결과

IDH 발생 후 치료법 적용에 따라 TFC, SV, HR, CO의 변화를 계산하고 분석하였다. 먼저 한외여과율을 감소시키는 UF- 이벤트의 경우에는 그림 3과 같이 이벤트 후 SV가 실시간으로 증가하는 것을 볼 수 있었고, 이벤트 전 데이터와 비교하였을 때 약 150초 후에 20~30% 증가하였으며, $p < 0.001$ 로 데이터간 유의미한 차이가 존재하였다

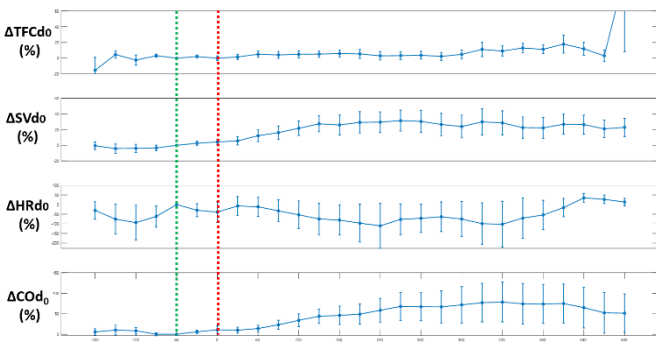


그림 3. UF(-) Event 적용 후, 혈류역학 측정변수 (TFC, SV, HR, CO)의 실시간 변화율

또한 생리식염수를 주입하는 S+ 이벤트의 경우에서도 그림 4와 같이 이벤트 후 SV가 급격하게 증가하는 것을 볼 수 있었고, 이벤트 전 데이터와 비교하였을 때 약 180초

후에 50~60% 까지 증가한 것을 실시간으로 관찰하였으며, 통계적인 유의성을 확인해본 결과 $p < 0.001$ 로 데이터간 유의미한 차이가 존재하였다

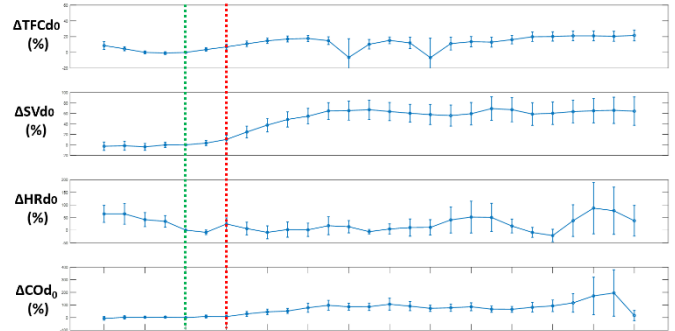


그림 4. S(+) Event 적용 후, 실시간 변화율

임상시험을 통해 EIT 기술을 이용하여 환자의 혈류역학 상태를 비침습, 실시간으로 관찰할 수 있음을 확인하였으며, IDH 발생에 따른 치료법 적용 전/후에 있어서 SV의 급격한 변화를 확인할 수 있었다. 특히, 치료법의 종류 및 환자 특이적 상태에 따라 다른 SV의 증가량 및 반응시간을 나타내었다. 이는 비침습 실시간 혈류역학 모니터링을 통해 혈액투석 중 환자맞춤형 관리의 가능성을 보여주고 있다.

향후 연구에서는 다양한 혈류역학 파라미터들의 대하여 이벤트 전/후에서의 특징점을 비교 분석하고, IDH 및 치료법의 효과를 예측할 수 있는 지표를 개발하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제와 산업통상자원부의 현장수요반영 의료기기 고도화 기술개발사업의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2020R1A2C1008975 and 20006024)

5. 참고문헌

- [1] J. Himmelfarb and TA. Ikizler, "Hemodialysis" *New England Journal of Medicine*, Vol 369. No.19, p.1833-1845, 2010
- [2] J. E. Flythe et al, "Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension." *Journal of the American Society of Nephrology*, Vol 26. No.3, p.724-734, 2015
- [3] J. A. Chou et al, "Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients." *Nephrology Dialysis Transplantation*, Vol 33, No.1, p.149-159, 2018
- [4] F. Sandberg et al, "Prediction of intradialytic hypotension using PPG and ECG." *Computing in Cardiology IEEE*, p.1227-1230, 2018
- [5] I. Frerichs et al, "Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group." *Thorax*, Vol 72, No.1, p89-93, 2017
- [6] G.Y. Jang et al. "Noninvasive, simultaneous, and continuous measurements of stroke volume and tidal volume using EIT: feasibility study of animal experiments." *Sci. Rep.*, Vol 10, No.1, p1-12, 2020.