

심전도를 이용한 서파 수면 자동 검출 알고리즘 개발

윤희남¹ · 황수환¹ · 정다운¹ · 이유진² · 정도연² · 박광석³

¹서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공,
²서울대학교병원 수면의학센터, ³서울대학교 의과대학 의공학교실

Automatic Detection of Slow-Wave Sleep Based on Electrocardiogram

Hee Nam Yoon¹, Su Hwan Hwang¹, Da Woon Jung¹,
Yu Jin Lee², Do-Un Jeong² and Kwang Suk Park³

¹Interdisciplinary Program in Bioengineering, Seoul National University, Seoul, Korea

²Department of Neuropsychiatry and the Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

³Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

(Manuscript received 6 October 2014; revised 13 November 2014; accepted 17 November 2014)

Abstract: The objective of this research is to develop an automatic algorithm based on electrocardiogram (ECG) to estimate slow-wave sleep (SWS). An algorithm is based on 7 indices extracted from heart rate on ECG which simultaneously recorded with standard full night polysomnography from 31 subjects. Those 7 indices were then applied to independent component analysis to extract a feature that discriminates SWS and other sleep stages. Overall Cohen's kappa, accuracy, sensitivity and specificity of the algorithm to detect 30s epochs of SWS were 0.52, 0.87, 0.70 and 0.90, respectively. The automatic SWS detection algorithm could be useful combining with existing REM and wake estimation technique on unattended home-based sleep monitoring.

211

Key words: Slow-wave sleep, Electrocardiogram, Heart rate

1. 서 론

서파 수면(Slow-wave sleep, SWS)은 수면에서 나타나는 다양한 수면 단계 중 하나로 생체신호의 특성 변화를 기반으로 수면 단계를 구분한 R&K 방법의 수면 3단계(S3), 4단계(S4)에 해당하는 비렘(Non-rapid eye movement; NREM)수면이다[1]. 전체 수면의 15-25%를 차지하는 서파 수면은 그 이름에서도 알 수 있듯이 수면 중 1-2 Hz 이하의 뇌전도(EEG)의 크기가 우세하게 나타나는 특징을 가지

며, 다양한 생리학적 기능을 수행한다고 알려져 있다. 기본적으로 인간은 서파 수면을 통해 일상 생활에 의한 뇌의 피로를 회복한다고 알려져 있으며[2], 다른 수면 상태보다 서파 수면에서 성장 호르몬의 분비가 증가한다고 밝혀졌다[3]. 또한, 최근 연구에서 서파 수면은 기억 응고화(Memory consolidation)의 기능을 한다고 밝힌바 있다[4,5]. 연구에 의하면 서파 수면의 비율과 기억력 사이의 유의미한 양의 상관 관계가 있으며, 이는 서파 수면에서 주로 나타나는 뇌파의 느린 진동(Slow oscillation)에 의한 것이라 입증하였다. 나아가 서파 수면의 양(Quantity)은 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 치료를 위한 중요한 특징으로 활용 될 수 있다고 밝힌 연구 또한 존재한다[6]. 이처럼 서파 수면은 기능적으로 중요한 역할을 수행할 뿐만 아니라, 수면 관련 질환자들의 치료에도 유용하게 활용할 수 있기 때문에, 전체 수면에서 서파 수면을 검출하고, 이해하는 것은 큰 의미를 갖는다고 말할 수 있다.

Corresponding Author : Park Kwang Suk
Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, Korea
TEL: +82-2-2072-3135 / FAX: +82-2-3676-2821
E-mail: pks@bmsil.snu.ac.kr

“이 논문은 2013년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. NRF-2012R1A2A2A0201-0714).”

현재 수면의 구조를 분석하는데 사용되는 방법은 수면다원검사(Polysomnography)로 미국수면의학회(American Academy of Sleep Medicine)에서 명시한 기준을 따른다 [7]. 이 방법은 뇌전도(EEG), 근전도(EMG), 안전도(EOG) 등 다양한 생체신호를 측정하여 해당 수면 단계의 독특한 신호 패턴의 양상을 바탕으로 수면 구조 및 관련 질환을 평가하는 일반적인 검사법이다. 2012년 개정된 수면 단계 구분법에 의하면 R&K 방법에서 명시한 서파 수면 즉, S3, S4 단계를 N3로 통합하였으며, 이는 0.5-2 Hz, 75 μ V의 뇌전도가 30초 구간 내에 20%이상 차지 하는 경우를 말한다. 하지만 이 검사법은 생체 신호 계측을 위해 다수의 센서를 부착해야 하고 낯선 환경에서 수면을 취해야 한다는 단점이 있으며, 수면을 평가하기 위해 숙련된 전문가가 장시간 동안 판독을 해야 하는 어려움이 있다.

기존 다양한 연구에서 자율신경계의 활동이 수면 단계에 따라 유의미한 차이를 보인다는 결과를 보였다[8-13]. 자율신경계 분석은 심전도에서 획득한 심박 또는 광용적 맥파(Photoplethysmogram), 심탄도(Ballistocardiogram) 등의 대체 신호에서 추정된 심박을 바탕으로 교감신경과 부교감신경의 활동을 관측할 수 있는 심박변이율(Heart rate variability, HRV)을 산출하여 자율신경계의 활동을 관측한다. 이러한 심박변이율 지표들은 수면 관련 연구에 활용되어 수면 단계에 대한 자율신경계의 활동을 관찰하였으며, 렘(REM) 수면에서 교감신경의 활동이 활발하며, 수면이 깊어짐에 따라 상대적으로 교감신경의 작용이 감소하고 부교감신경의 활동이 우세해 진다고 밝혔다. 따라서 자율신경계 활동 변화는 서파 수면, 나아가 수면 단계를 구분하는데 유용한 지표로 활용될 수 있지만, 현재의 수면검사법에서는 수면 구조 분석을 위해 자율신경계 활동 관련 지표들은 사용되고 있지 않다.

따라서, 본 연구에서는 수면 중 측정된 심전도로부터 심박변이율 지표를 포함, 자율신경계의 변화를 관측할 수 있는 지표들을 산출하고 이를 기반으로 서파 수면을 검출할 수 있는 방법을 개발하여, 수면 관련 질환이 없는 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 대상으로 검증하는 것을 목적으로 한다.

II. 연구 방법

1. 수면다원검사

피험자들은 서울대학교병원 수면의학센터에 방문하여 미국수면의학회의 표준 절차에 따라 야간 수면다원검사를 수행하였다. 측정 생체신호는 뇌전도, 안전도, 근전도, 구강 호흡, 비강 호흡, 복부 호흡, 흉부 호흡, 심전도, 자세, 코골이, 산소 포화도였으며, NI-DAQ 6221 시스템(National In-

표 1. 피험자의 임상 및 수면 관련 정보.

Table 1. Demographic and sleep related information for the subjects.

	정상군 (N = 13)	환자군 (N = 18)	p-value
평균 나이	29.8 ± 16.6	32.1 ± 16.2	N.S.
평균 체질량 지수 (kg/m^2)	21.2 ± 3.7	24.4 ± 5.2	N.S.
평균 수면시간 (min)	491.2 ± 38.5	503.6 ± 58.1	N.S.
평균 수면효율 (%)	91.2 ± 7.0	89.3 ± 8.2	N.S.
평균 서파 수면 비율 (%)	16.6 ± 7.1	14.1 ± 6.7	N.S.
무호흡 - 저호흡 지수 (events/hour)	1.1 ± 0.6	28.8 ± 26.0	p < 0.005

표 2. 서파 수면 추정을 위한 지표.

Table 2. Indices for SWS estimation.

분석구간 (sec)	지표	설명
150	<i>mHR</i>	평균 심박수
	<i>VLF</i>	심박 간격의 초저주파 (≤ 0.04 Hz) 파워
	<i>nHF</i>	심박 간격의 정규화된 고주파 (0.15-0.4 Hz) 파워
	SD_1 / SD_2	푸앵카레 플롯 (Poincaré plot)의 SD_1 과 SD_2 의 비율
30	EDR_{var}	심박 간격에서 유도한 호흡 신호 분산
	EDR_{pwr}	심박 간격에서 유도한 호흡 신호의 파워
	$sCC_{r, sr}$	심박 간격과 사비츠키 - 골레이 필터로 근사한 심박 간격 사이의 상관계수를 평활화한 값

struments, 오스틴, 텍사스, 미국)을 이용하여 250 Hz로 표본화 되었다. 검사가 종료 된 후, 수면다원검사 기사와 수면 전문의들은 측정된 신호들을 바탕으로 피험자의 수면을 30초 단위로 평가하였다. 본 연구는 서울대학교병원 의학연구 윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 하에 진행되었다(IRB No. H-1405-124-582).

2. 연구 대상

연구에는 총 31명(여: 11명)의 피험자가 참여하였다. 피험자는 수면 관련 질환이 없는 정상군 13명과 폐쇄성 수면 무호흡증(Obstructive sleep apnea, OSA)을 가진 환자군 18명으로 나뉘었다. 표 1은 각 군에 대한 나이, 체질량 지수의 임상 관련 정보와 수면 시간, 수면 효율, 서파 수면 비율, 무호흡-저호흡 지수의 수면 관련 정보를 나타낸다. 정상군과 환자군에 대한 임상 및 수면관련 정보는 무호흡-저호흡 지수를 제외한 모든 데이터에 대해 통계적인 유의성이

없었다.

3. 지표 산출

수면 단계의 특징을 반영하는 지표를 산출하기 위해 수면 다원검사와 동시에 측정된 심전도로부터 R피크를 검출하였다. 수작업으로 검출된 심전도의 R피크의 간격을 바탕으로 표 2의 지표들을 산출하였다. 지표들은 크게 30초 구간 내의 RR간격을 이용하여 산출한 지표들과 150초 구간 내의 RR간격을 이용하여 산출한 지표로 나뉜다. 150초 구간을 이용한 경우 30초씩 구간을 이동시키며 지표 값을 산출하였다. 이는 수면 단계가 30초에 한번씩 평가되기 때문에 하나의 수면 단계에 대해 하나의 값을 갖게 하기 위함이다.

자율신경계의 변화 특성을 반영하는 다양한 지표들이 존재한다. 이 지표들은 수면의 주기에 따라 증가하고 감소하는 변동 특성을 보이게 되지만, 개인 또는 외부 환경 등에 따라 반영되는 정도가 다르다. 따라서 수면의 특성을 반영하는 다양한 지표들은 산출하고, 이들 중 서파 수면의 특성을 보다 잘 반영하는 지표들을 선택적으로 추출함으로써 개인, 환경적 요소를 배제하고 서파 수면을 검출하는 과정이 필요하다. 이를 위해 산출한 지표들은 다음과 같다.

시간 영역에서 산출된 mHR 은 평균 심박수를 나타내며, 주파수 영역에서 산출된 지표 VLF 는 심박 간격의 ≤ 0.04 Hz 범위의 파워로 부교감 및 교감신경계의 활동을 반영한다. nHF 는 주파수 영역 지표로서 0.15-0.4 Hz의 대역의 파워를 0.04-0.4 Hz 대역의 파워로 나누어 정규화한 것으로, 주로 부교감신경계의 작용을 반영하는 지표로 알려져 있다 [9]. 각 주파수 범위의 파워는 고속푸리에변환(Fast Fourier Transform, FFT)을 이용하여 산출되었다.

SD_1/SD_2 은 비선형 분석방법인 푸앵카레 플롯(Poincaré plot)으로부터 추출된 SD_1 과 SD_2 의 비율이다. SD_1 은 단기 심박변이율 정보를 나타내며 RR간격 차이의 표준편차(Standard deviation of successive differences, $SDSD$)와 관계가 있다고 알려져 있다. SD_2 는 장기 심박변이율로서 $SDSD$, $SDNN$ (Standard deviation of NN intervals) 즉, RR간격의 표준편차와 관련되어 있다고 알려져 있다[14,15].

호흡은 심박과 함께 교감, 부교감 신경의 활동을 반영하여 수면 단계에 따라 변화한다고 알려져 있다[16,17]. 수면이 깊어짐에 따라 부교감신경계의 작용이 우세해지며, 이에 따라 호흡은 규칙적이고 안정적인 양상을 띠게 된다. 심전도로부터 이러한 호흡 특성을 지표화하기 위해 심전도 유도 호흡(ECG-derived respiration, EDR)을 사용하였다[18]. 이는 호흡이 심장 박동 변화에 영향을 미치는 호흡동성부정맥(Respiratory sinus arrhythmia, RSA)에 기인한 것으로 들숨에서 심박 간격이 짧아지고 날숨에서 심박 간격이 증가하는 특성을 이용한 것이다[19]. 심전도 유도 호흡은 3

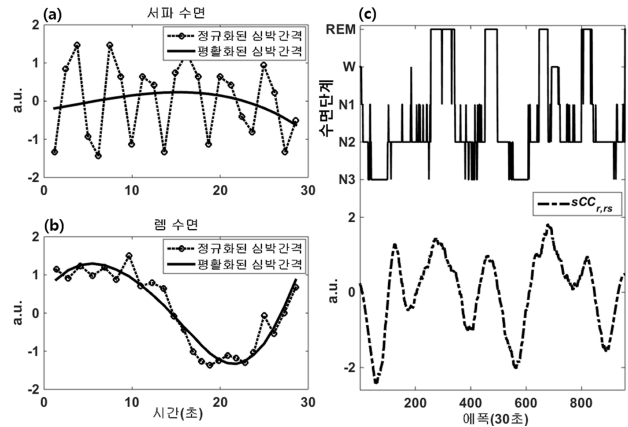


그림 1. (a) 서파 수면에서의 정규화된 심박 간격과 사비츠키-골레이 필터로 평활화한 심박 간격, (b) 렘 수면에서의 정규화된 심박 간격과 사비츠키-골레이 필터로 평활화한 심박 간격, (c) 수면 단계와 $sCC_{r,rs}$.

Fig. 1. (a) Normalized RR intervals and RR intervals smoothed with Savitzky-Golay filter during SWS, (b) Normalized RR intervals and RR intervals smoothed with Savitzky-Golay filter during REM sleep, (c) Sleep stage and $sCC_{r,rs}$.

차 보간법(Cubic interpolation)을 적용한 RR 간격을 호흡 주파수 대역인 0.1-0.5 Hz로 필터링하여 추출하였다. 이렇게 획득한 유도 호흡 신호에 대해 30초 간격으로 호흡 신호의 파워를 계산하였다(EDR_{pow}). 또한 고속푸리에변환을 이용하여 30초의 호흡에 해당하는 정점 주파수(Peak frequency)를 산출하였으며, 이는 다시 5에폭(150초)구간에 대해 분산 값을 계산하여 호흡 주파수의 분산 지표인 EDR_{var} 을 산출하였다.

$sCC_{r,rs}$ (Smoothed correlation coefficient between heart-beat intervals and fitted heartbeat intervals)는 심박 간격 변동의 연속성을 나타내는 지표로서 30초 간격으로 산출된다. 일반적으로 수면이 깊어짐에 따라 심박 간격의 변동이 증가하게 되고 이에 따라 고주파 성분의 파워가 증가하게 되며, 렘 수면 또는 깬에서 심박 간격의 전체적인 변동 폭이 증가하게 되기 때문에 저주파 성분의 파워가 증가하게 된다. $sCC_{r,rs}$ 는 이러한 특성을 시간 영역에서 해석하기 위해 본 연구에서 제안한 지표이며 다음의 방법으로 산출된다. 먼저 30초 구간의 심박 간격을 평균이 "0", 표준편차가 "1"이 되도록 정규화한다. 이렇게 정규화된 심박 간격을 3차 사비츠키-골레이 필터(Savitzky-Golay filter)를 기반으로 [20] 평활화하여 정규화된 심박 간격의 저주파 변동 신호를 산출하고, 두 신호 사이의 상관 계수(Correlation coefficient)를 계산한다. 최종적으로 $sCC_{r,rs}$ 는 산출된 상관 계수들을 3차 사비츠키-골레이 필터를 이용하여 평활화 한 값이다. 그림 1의 (a)와 (b)는 각각 서파 수면과 렘 수면에

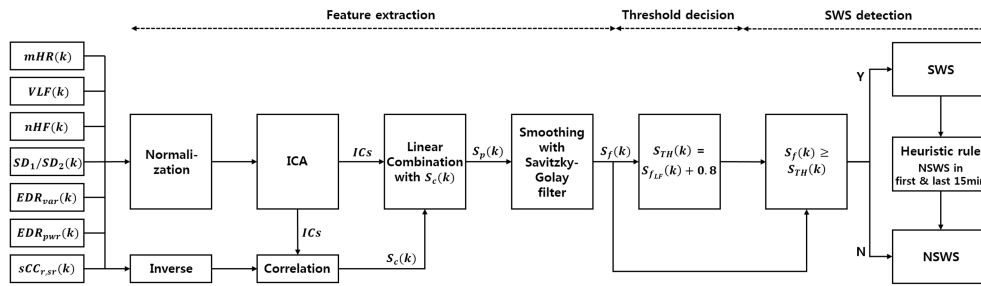


그림 2. 서파 수면 검출 알고리즘 도식.
Fig. 2. Schematic of SWS estimation algorithm.

서의 정규화된 심박 간격과 평활화 과정을 거친 심박 간격을 나타낸다. 앞서 언급한 바와 같이 서파 수면의 심박 간격은 빠른 시간에 변동을 반복하는 고주파 특성을 보이므로 따라서 이를 평활화한 신호와 상관이 떨어지는 결과를 보이게 된다. 반대로 렘 수면의 심박 간격은 변동 폭이 크며, 이로 인해 평활화한 신호와 높은 상관을 보이게 된다. 그림 1의 (c)는 $sCC_{r,SR}$ 와 수면 단계를 나타낸다. 그림에서 보는 바와 같이 해당 지표는 서파 수면에 가까워 질수록 낮은 값을 가지며, 렘 수면에 가까워질수록 큰 값을 가지므로써 수면 주기의 특성을 반영한다.

4. 서파 수면 검출 알고리즘

그림 2는 서파 수면 검출 알고리즘의 도식을 나타낸다. 검출 알고리즘은 크게 서파 수면의 특성을 반영하는 특징 (Feature)을 추출하는 부분과 역치 값을 산출하는 부분, 마지막으로 역치 값을 적용하고 보정하여 최종 서파 수면을 검출하는 부분으로 나뉜다. 먼저, 앞서 산출한 지표들을 평균이 “0”, 표준편차가 “1”이 되도록 정규화한 후, 독립성분분석법(Independent component analysis, ICA)을 이용하여 성분들을 산출하였다. 이는 지표들에 영향을 미치는 다양한 성분들이 독립적으로 작용하며, 따라서 독립성분분석법을 통해 각 성분 별 분리가 가능할 것이라는 가정을 바탕으로 하였다. 따라서 독립성분분석법을 통해 수면 주기에 의해 지표에 반영된 성분들을 획득할 수 있을 것으로 기대하였다. 독립성분분석법을 통해 추출된 성분들 중 수면의 특성을 반영하는 채널을 선택하기 위해 수면의 변동 특성을 잘 반영하는 $sCC_{r,SR}$ 를 반전(Inverse) 시킨 후, 상관계수를 구하여 가장 큰 값을 갖는 성분을 기준 지표(Frame feature), $S_c(k)$ 로 하였다. 다음, 기준 지표와 다른 성분들과의 선택적인 조합을 통해 수면의 변동 특성이 강조된 특징을 추출하였다. 일반적으로 수면의 주기는 90분 단위로 나타나며, 야간수면다원검사는 짧게는 6시간에서 10시간까지 진행된다. 따라서 전체 수면 동안 서파 수면은 4-6.5회 정도 나타나며, 성분들이 서파 수면의 주기 정보를 반영한다면 하모닉 파워를 고려하여 4-13사이클/수면시간의 파워가 클 것이라고 생

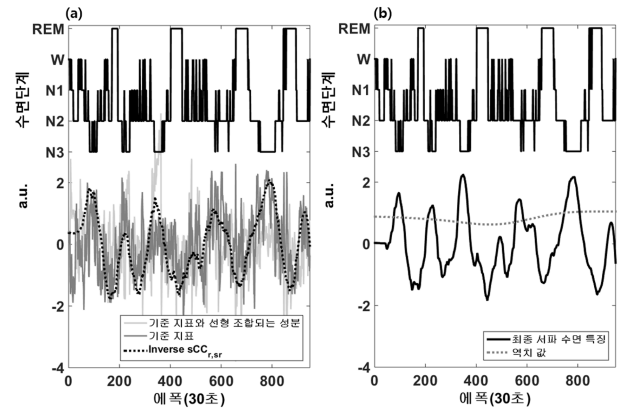


그림 3. (a) 서파 수면 특징을 추출하는 방법의 예시, (b) 최종 서파 수면 특징, $S_f(k)$ 과 역치 값, $S_{TH}(k)$.
Fig. 3. (a) Example of extraction for SWS feature, (b) SWS feature, $S_f(k)$ and threshold, $S_{TH}(k)$.

각할 수 있다. 이를 바탕으로 기준 지표와 성분의 선택 조합을 통해 4-13사이클/수면시간에 해당하는 신호의 파워가 최대가 되는 조합, $S_p(k)$ 를 선택하였다. 이렇게 선택된 신호를 3차 사비츠키-골레이 필터를 이용하여 평활화한 후, “0” 평균, “1” 표준편차로 정규화하여 서파 수면의 특성을 반영하는 최종 특징, $S_f(k)$ 를 구하였다.

서파 수면은 산출한 서파 수면 특징에 역치 값(Threshold)을 적용하여 그 이상이 되는 구간으로 추정하였다(식 (1)). 역치 값이 상수인 경우, 서파 수면 특징이 저주파 성분으로 인해 지속적으로 증가하거나 감소하는 것에 대해 효과적으로 대응할 수 없게 된다. 또한 서파 수면은 사람에 따라 나타나는 경향이 다르기 때문에 각 개인별로 적용이 가능한 역치 값을 사용하여야 한다. 이를 반영하는 역치 값을 계산하기 위해 먼저 서파 수면의 특징을 2사이클/수면시간에 해당하는 저역 통과 필터를 적용하여 $S_{LF}(k)$ 를 산출하였다. 이렇게 획득한 저주파 서파 수면의 특징에 경험적으로 획득한 상수 값, 0.8을 더하여 최종 역치 값, $S_{TH}(k)$ 를 결정하였다. 여기서 0.8은 정상군 2명과 폐쇄성 수면 무호흡 환자군 3명의 평균 정확도가 최대가 되는 상수 값으로 결정하였다.

$$Y(k) = \begin{cases} 1, & X(k) \geq 0 \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (1)$$

$X(k)$: $S_f(k) - S_{TH}(k)$
 $S_f(k)$: 서파 수면 특징
 $S_{TH}(k)$: 역치 값
 k : 에폭

서파 수면 검출의 마지막 단계로 경험적인 규칙(Heuristic rule)을 적용하여 추정된 최종 서파 수면에 대해 최초 15분과 마지막 15분에 해당하는 구간에 대해 비서파 수면으로 처리하였다. 이는 처음 자리에 누운 시점부터 서파 수면이 나타날 때까지의 최소시간과 수면이 끝나는 시점에서 서파 수면이 상대적으로 나타나지 않는 것을 고려하여 결정한 것이다.

그림 3의 (a)은 서파 수면 특징을 추출하는 예시로 $sCC_{r, sr}$ 와 상관계수가 가장 높은 기준 지표, $S_c(k)$ 와 이것과 선형 조합되는 성분을 나타내며, 그림 3의 (b)는 과정을 통해 획득한 최종 서파 수면의 특징, $S_f(k)$ 과 역치 값, $S_{TH}(k)$ 을 나타낸다.

5. 성능 평가

본 연구에서 제안하는 알고리즘은 수면다원검사와 마찬가지로 30초 단위로 수면 단계를 평가하였으며, 성능을 검증하기 위해 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정확도(Accuracy), 코헨 카파(Cohen's kappa)의 지표를 이용하여 기준 수면다원검사의 결과와 비교하였다. 코헨 카파는 두 독립된 평가자 간의 일치도를 평가하기 위해 널리 사용되는 지표로 우연에 의해 일치된 부분을 통제하여 일치도를 평가하는 방법이다[21]. 또한 정상군과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자군 사이의 성능 차이를 보기 위해 통계분석을 수행하였다.

표 3. 서파 수면 추정에 대한 통계 분석 결과.
 Table 3. Statistical results of SWS estimation.

	정상군 (13)	환자군 (18)	전체 (31)	p-value
코헨 카파 (Cohen's kappa)	0.53 ± 0.10	0.52 ± 0.12	0.52 ± 0.11	N.S.
민감도 (Sensitivity)	0.68 ± 0.08	0.71 ± 0.16	0.70 ± 0.13	N.S.
특이도 (Specificity)	0.90 ± 0.04	0.91 ± 0.04	0.90 ± 0.04	N.S.
정확도 (Accuracy)	0.86 ± 0.03	0.88 ± 0.04	0.87 ± 0.04	N.S.

N.S.: Not significant
 Mann-Whitney의 U 검정

III. 결 과

표 3은 정상인 13명과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자 18명에 대한 수면다원검사 결과와 본 연구에서 제안한 알고리즘을 바탕으로 검출한 서파 수면을 비교하여 얻은 통계 분석 결과이다. 민감도는 실제 서파 수면을 서파 수면으로 검출하였는지 나타내는 지표로 정상군에 대해 0.68, 환자군에 대해 0.71의 결과를 보였다. 특이도는 서파 수면이 아닌 구간을 서파 수면이 아니라고 판단한 것으로 정상군에 대해 0.90, 환자군에 대해 0.91의 값을 보였다. 두 결과 사이의 일치도를 평가하는 지표인 코헨 카파는 정상군에 대해 0.53, 환자군에 대해 0.52의 값을 보였다. 그림 4는 제안한 알고리즘을 통해 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 서파 수면을 추정된 결과의 예시이다.

제안한 알고리즘이 정상군과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자군에 대해 성능의 차이를 보이는지를 확인하기 위해 구간 유의성 검증을 수행하였다. 그 결과 코헨 카파, 민감도, 특이도, 정확도의 모든 통계 지표에 대해 구간 유의미한 차이를 보이지 않았다(Mann-Whitney의 U 검정).

추정된 서파 수면의 비율과 실제 서파 수면의 비율 사이

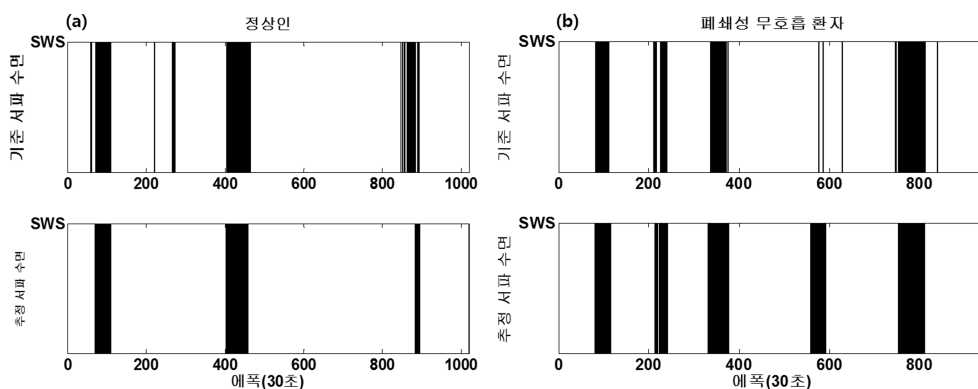


그림 4. 서파 수면 추정 결과 예시, (a) 정상인, (b) 폐쇄성 수면 무호흡 환자.
 Fig. 4. Example of SWS estimation for (a) normal subject, (b) OSA patient.

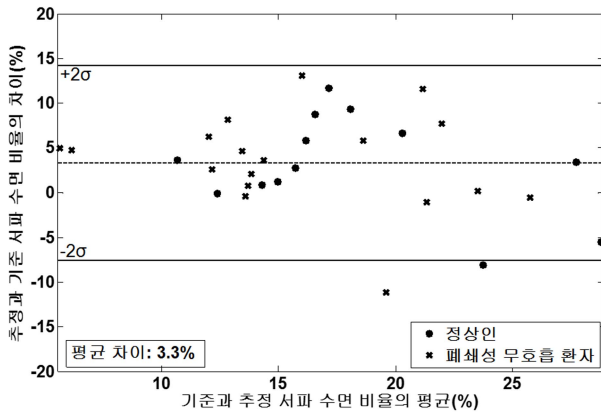


그림 5. 서파 수면 비율 검출 오차의 블랜드-알트만 플롯(수면다원검사 vs. 알고리즘).
 Fig. 5. Bland-Altman plot of error in percent SWS detection (PSG vs. algorithm).

의 일치도를 블랜드-알트만 플롯(Bland-Altman plot)을 통해 평가하였다. 그림 5에 나타난 바와 같이 관찰치의 차이와 평균 사이에 어떤 관련성 없이 무작위로 분포함을 확인할 수 있으며, 대부분이 95% 신뢰구간의 일치 한계선 내에서 나타남을 알 수 있다.

IV. 토 의

본 연구에서는 수면다원검사와 동시에 측정된 심전도에서 추출한 심박 간격으로부터 수면의 특성을 반영하는 지표들을 산출하여 서파 수면을 추정하는 방법을 제안하였다. 알고리즘을 통해 추정한 서파 수면은 기준 수면다원검사의 결과와 비교하였을 때, 정상인에 대해 평균 코헨 카파, 정확도 각각 0.53, 0.86, 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에 대해 0.52, 0.88의 결과를 보였다. 기존 연구에서 심박 관련 정보를 이용하여 서파 수면을 추정하는 방법들을 제안하였다. Tanida [22]는 수면다원검사서 측정된 심전도의 심박을 바탕으로 주파수 영역의 심박변이율 지표를 산출하였고 이를 이용하여 서파 수면을 추정하였을 때, 건강한 피험자 10명, 21 데이터에 대해 81%의 정확도를 보였다. Bresler[23]는 수면다원검사와 동시에 측정된 광용적 맥파로부터 심박을 추출하여 관련 지표들을 바탕으로 서파 수면을 추정하는 알고리즘을 제안하였다. 결과 44명의 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에 대해 80%의 정확도를 보였다. 본 연구에서 제안한 알고리즘은 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 대상으로 검증하였으며, 기존의 연구와 비교하여 약 6-7%의 높은 정확도를 보였다.

일반적으로 수면은 자율신경계의 영향을 받는다고 알려져 있다. 수면이 깊어짐에 따라 부교감 신경의 활동이 활발해지고 이에 따라 심박, 호흡 등 자율신경계의 영향을 받는 생

체 신호들이 안정적인 특성을 보이게 된다. 본 연구에서는 심전도에서 측정된 심박 간격을 바탕으로 자율신경계의 특성을 반영하는 다양한 지표들을 사용하였다. mHR , VLF , EDR_{var} , EDR_{pur} , 는 수면이 깊어짐에 따라 그 값이 다른 수면단계와 비교하여 감소하고 안정적인 특성을 보였으며, nHF , SD_1/SD_2 는 반대로 증가하게 양상을 보였다. 또한 본 연구에서 제안한 지표인 $sCC_{r,sr}$ 는 심박의 급변하는 특성을 반영하는 지표로 수면이 깊어짐에 따라 감소하는 특성을 보였다.

폐쇄성 수면 무호흡증은 자율신경계와 수면 단계에 영향을 미친다고 알려져 있으며, 특히 고감신경계의 활성화와 관계가 있다고 알려져 있다[24,25]. 본 연구에서 제안한 알고리즘은 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 대상으로 검증하였으며, 그 결과는 모든 통계 지표들에 대해 유의한 차이가 없었다. 이것이 가능한 이유는 크게 3가지를 들 수 있다. 첫째로 연구에서 사용한 지표들을 활용하는데 있어서 지표들의 절대값을 사용한 것이 아닌 지표들의 정규화 과정을 통해 상대적인 값을 사용했다는 것이다. 둘째로 정규화된 지표 들을 기반으로 독립성분석법을 수행하고 이것의 출력인 독립 성분을 사용하였다는 것이다. 이는 자율신경계 지표들에 다양한 성분들이 독립적으로 작용하기 때문에, 독립 성분분석법을 통해 각 성분 분리가 가능하며, 이를 통해 수면 주기를 반영하는 성분을 획득할 수 있을 것이라는 가정을 바탕으로 하였다. 연구 결과 독립성분석법을 통해 다양한 성분들이 분리되었으며, 이들 중 수면 주기에 의한 성분을 적절하게 선택하였다고 판단된다. 마지막으로 역시 값이 단순한 상수 값이 아닌 해당 피험자의 수면 주기를 반영하는 서파 수면 특징을 통해 결정되었기 때문에 개인 편차가 어느 정도 고려되었다고 생각된다. 이로 인해 정상인과 환자군에 대한 알고리즘의 성능 차이가 보이지 않았으며, 이를 통해 알고리즘이 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에 대해 모두 적용 가능하다고 생각할 수 있다. 본 연구에서 제안한 알고리즘은 심전도 신호만을 사용하여 서파 수면을 검출한다. 제안 방법은 기존 연구보다 다양한 서파 수면의 특성을 반영하는 지표들을 기반으로 하며, 앞서 언급한 바와 같이 알고리즘이 갖는 특성으로 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡 환자군에 대해 성능 차이를 보이지 않았으며 나아가 기존의 연구들보다 높은 추정 결과를 보였다. 이는 수면 단계를 확인하기 위해 뇌전도, 안전도, 근전도 등의 생체 신호를 측정할 필요가 없기 때문에 보다 간편한 방법이라고 말할 수 있다. 또한 최근 연구들에서 심박을 검출할 수 있는 다양한 센서들이 개발되었다[26-28]. 따라서, 알고리즘은 다양한 계측 시스템과 결합하여 활용될 수 있으며, 기존의 렘 수면, 깬 등의 수면 단계 추정 기술과 결합하여 가정 환경에서 보다 심도 있는 수면 모니터링이 가능할 것이라 생각된다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 갖는다. 첫째로 알고리즘은 대부분 150초의 심박 변동 특성을 기반으로 한 지표들을 사용한다. 따라서, 수면 단계가 급변하는 경우 또는 서파 수면이 짧게 나타나는 경우에 대해서는 검출하는데 한계가 있다(그림 4(a)). 이로 인해 알고리즘은 수면다원검사와 비교하여 서파 수면의 비율을 3.3% 과대 평가하는 결과를 보인다(그림 5). 둘째로 본 연구에서는 피험자를 정상인과 폐쇄성 수면 무호흡증으로 제한하였다. 따라서, 알고리즘의 활용도를 넓히기 위해서는 차후 연구에서 불면증(Insomnia), 기면증(Narcolepsy) 등 다양한 수면 관련 질환 대상자를 바탕으로 검증할 필요가 있다. 또한 일반적으로 폐쇄성 수면 무호흡 환자는 수면 분절(Sleep fragmentation) 등으로 인해 수면 효율과 서파 수면의 비율이 정상인과 비교하여 낮다고 알려져 있다[6]. 본 연구에서의 피험자는 표 1의 피험자의 수면 관련 정보와 같이 저호흡-무호흡 지수를 제외한 정보들에 대해 평균적으로 낮은 값을 갖지만, 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 보다 많은 피험자를 대상으로 서파 수면의 비율이 상대적으로 낮은 피험자, 폐쇄성 수면 무호흡으로 인해 수면 분절이 과도하게 일어나는 피험자에 대해서 검증할 필요가 있다.

V. 결 론

앞서 언급한 한계점이 존재하지만, 본 연구에서 제안한 알고리즘은 서파 수면을 검출 할 수 있는 능력을 충분히 갖추었다고 판단된다. 알고리즘을 통해 수면다원검사를 대체할 수는 없지만, 기존에 개발된 렘 수면, 깎 검출 알고리즘과 결합하여 수면다원검사를 수행할 수 없는 환경이나, 장기적으로 수면을 모니터링이 필요한 상황에 유용하게 활용될 수 있을 것이라 판단된다.

Reference

- [1] A. Rechtschaffen, and A. Kales, "A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects," 1968.
- [2] N.R. Carlson, *Physiology of behavior*: Pearson, 2013.
- [3] J. Sassin, D. Parker, J. Mace, R. Gotlin, L. Johnson, and L. Rossman, "Human growth hormone release: relation to slow-wave sleep and sleep-waking cycles," *Science*, vol. 165, no. 3892, pp. 513-515, 1969.
- [4] H. V. V. Ngo, J. C. Claussen, J. Born, and M. Moelle, "Induction of slow oscillations by rhythmic acoustic stimulation," *Journal of sleep research*, vol. 22, no. 1, pp. 22-31, 2013.
- [5] H. V. V. Ngo, T. Martinetz, J. Born, and M. Moelle, "Auditory Closed-Loop Stimulation of the Sleep Slow Oscillation Enhances Memory," *Neuron*, vol. 78, no. 3, pp. 545-553, May 8, 2013.
- [6] N. McARDLE, and N.J. DOUGLAS, "Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 164, no. 8, pp. 1459-1463, 2001.
- [7] R. Berry, R. Brooks, C. Gamaldo, S. Harding, C. Marcus, and B. Vaughn, "The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.0," *Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine*, 2012.
- [8] T. Penzel, J.W. Kantelhardt, L. Grote, J.-H. Peter, and A. Bunde, "Comparison of detrended fluctuation analysis and spectral analysis for heart rate variability in sleep and sleep apnea," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 50, no. 10, pp. 1143-1151, 2003.
- [9] M. Malik, J.T. Bigger, A.J. Camm, R.E. Kleiger, A. Malliani, A.J. Moss, and P.J. Schwartz, "Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use," *European heart journal*, vol. 17, no. 3, pp. 354-381, 1996.
- [10] T. Penzel, J.W. Kantelhardt, C.-C. Lo, K. Voigt, and C. Vogelmeier, "Dynamics of heart rate and sleep stages in normals and patients with sleep apnea," *Neuropsychopharmacology*, vol. 28, no. 1, pp. S48, 2003.
- [11] J. Trinder, J. Kleiman, M. Carrington, S. Smith, S. Breen, N. Tan, and Y. Kim, "Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage," *Journal of sleep research*, vol. 10, no. 4, pp. 253-264, 2001.
- [12] J.M. Kortelainen, M.O. Mendez, A.M. Bianchi, M. Matteucci, and S. Cerutti, "Sleep staging based on signals acquired through bed sensor," *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, vol. 14, no. 3, pp. 776-785, 2010.
- [13] S. Herscovici, A. Pe'er, S. Papyan, and P. Lavie, "Detecting REM sleep from the finger: an automatic REM sleep algorithm based on peripheral arterial tone (PAT) and actigraphy," *Physiological measurement*, vol. 28, no. 2, pp. 129, 2007.
- [14] H.V. Huikuri, T. Seppänen, M.J. Koistinen, K.J. Airaksinen, M. Ikäheimo, A. Castellanos, and R.J. Myerburg, "Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction," *Circulation*, vol. 93, no. 10, pp. 1836-1844, 1996.
- [15] M.P. Tulppo, T. Makikallio, T. Takala, T. Seppänen, and H. Huikuri, "Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 40, no. 1, pp. H244, 1996.
- [16] E.A. Phillipson, and G. Bowes, "Control of breathing during sleep," *Comprehensive Physiology*, 1986.
- [17] J.W. Kantelhardt, T. Penzel, S. Rostig, H.F. Becker, S. Havlin, and A. Bunde, "Breathing during REM and non-REM sleep: correlated versus uncorrelated behaviour," *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 319, pp. 447-457, 2003.
- [18] D. Widjaja, J. Taelman, S. Vandeput, M. A. Braeken, R. A. Otte, B. R. Van den Bergh, and S. Van Huffel, "Ecg-derived respiration: Comparison and new measures for respiratory variability," *Computing in Cardiology*, pp. 149-152, 2010.
- [19] J.A. Hirsch, and B. Bishop, "Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate," *Am J*

- Physiol*, vol. 241, no. 4, pp. H620-H629, 1981.
- [20] A. Savitzky, and M.J. Golay, "Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures," *Analytical chemistry*, vol. 36, no. 8, pp. 1627-1639, 1964.
- [21] A.J. Viera, and J.M. Garrett, "Understanding interobserver agreement: the kappa statistic," *Fam Med*, vol. 37, no. 5, pp. 360-363, 2005.
- [22] K. Tanida, M. Shibata, and M.M. Heitkemper, "Sleep Stage Assessment Using Power Spectral Indices of Heart Rate Variability With a Simple Algorithm: Limitations Clarified From Preliminary Study," *Biol. Res. Nurs.*, vol. 15, no. 3, pp. 264-272, 2013.
- [23] M.a. Bresler, K. Sheffy, G. Pillar, M. Preiszler, and S. Herscovici, "Differentiating between light and deep sleep stages using an ambulatory device based on peripheral arterial tonometry," *Physiological measurement*, vol. 29, no. 5, pp. 571, 2008.
- [24] M. Aydin, R. Altin, A. Ozeren, L. Kart, M. Bilge, and M. Unalacak, "Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea: time-dependent and spectral analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms," *Texas Heart Institute Journal*, vol. 31, no. 2, pp. 132, 2004.
- [25] J. Jo, A. Blasi, E. Valladares, R. Juarez, A. Baydur, and M. Khoo, "Determinants of heart rate variability in obstructive sleep apnea syndrome during wakefulness and sleep," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 288, no. 3, pp. H1103-H1112, 2005.
- [26] H.-S. Kim, K.-H. Yoon, and J.-H. Cho, "Diurnal Heart Rate Variability Fluctuations in Normal Volunteers," *Journal of diabetes science and technology*, pp. 1932296813519013, 2014.
- [27] P. Lavie, RP. Schnall, J. Sheffy, and A. Shlitner, "Peripheral vasoconstriction during REM sleep detected by a new plethysmographic method," *Nature medicine*, vol. 6, no. 6, pp. 606-606, 2000.
- [28] T. Kogure, S. Shirakawa, M. Shimokawa, and Y. Hosokawa, "Automatic sleep/wake scoring from body motion in bed: validation of a newly developed sensor placed under a mattress," *Journal of physiological anthropology*, vol. 30, no. 3, pp. 103-109, 2011.