



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 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

딥러닝 기반의 연속 비침습적

혈압 측정 모델 개발

Development of Continuous Non-Invasive
Blood Pressure Measurement Model Based on
Deep Learning

울산대학교 대학원

의과학과

김현빈

딥러닝 기반의 연속 비침습적
혈압 측정 모델 개발

지도 교수
서명숙 주세경

이 논문을 공학석사학위 논문으로 제출함

2022년 2월

울산대학교 대학원
의과학과
김현빈

이용관의 공학석사학위 논문을 인준함

심사위원 남기병 인

심사위원 주세경 인

심사위원 김준기 인

울 산 대 학 교 대 학 원

2022년 2월

목 차

국문요약	V
그림 목차	VII
표 목차	VIII
식 목차	VIII
서론	1
1. 연구배경	1
2. 인공지능과 딥러닝	5
연구 방법	14
1. 데이터 셋	14
2. 합성곱 및 순환 신경망 모델	19
3. 혈압 측정 최적화 모델	22
시험 및 결과	23
1. 혈압 측정 모델 성능 평가	23
2. 교정 기반 혈압 측정	29
3. 중환자실 내 심방 세동 환자 시험	31
고찰	33
결론	38
참고문헌	39
영문요약 (Abstract)	43

국문 요약

동맥 혈압은 노인뿐만 아니라 어린이에게도 주요 활력징후 중 하나이다. 혈류역학과 관련하여 동맥 혈압의 정확한 측정은 불안정한 환자에게 최적의 개입을 가능하게 하고 장기 관류를 결정하는 데 중요한 역할을 할 수 있다. 혈압이 높거나 낮은 것과 같은 비정상적인 혈압은 심장마비로 이어지는 심혈관 질환의 주요 위험 인자를 구성하며 실명이나 뇌졸중을 일으킬 수도 있다. 따라서 동맥 혈압은 중환자실 모니터링에서 중요한 파라미터로 인식되며, 비정상적인 혈액흐름이 검출되면 즉시 치료를 수행한다. 또한 중환자실에서 환자의 혈압을 지속적으로 분석하면 잠재적으로 환자의 상태에 대한 추가 정보를 제공할 수 있으며, 회복률과 사망률을 예측할 수 있다.

일반적으로 혈압 측정 기술은 침습적 또는 비침습적 방법으로 분류될 수 있다. 표준 비침습적 혈압(NIBP) 측정 기법에는 측정시 기반 오실로스코프 방법이 적용되며, 이 접근 방식은 개별 수축기 및 확장기 혈압 결과를 산출한다. 이러한 방법은 큰 위험성이 있지 않지만 정확한 측정이 쉽지 않으며 및 임상적으로 사용하기에 신뢰성이 떨어진다. 침습적 혈압(IBP) 모니터링에서는 바늘형 혈압 센서를 환자의 동맥에 삽입하여 혈압을 지속적으로 정확하게 측정하지만, 이러한 접근 방식은 감염과 출혈의 위험을 수반하며 환자에게 고통을 주기도 한다. 따라서 우리는 위에서 설명한 두 혈압 측정 방법의 장점을 모두 활용하기 위해, 침습적으로 측정한 데이터를 이용하여 지속적인 실시간 측정을 통해 혈압을 간접적으로 모니터링하기 위한 정확한 알고리즘 개발을 목표로 한다.

최근 혈압은 electrocardiogram(ECG), photoplethysmograms(PPG) 시계열 특성을 바탕으로 한 Recurrent neural network(RNN, 순환 신경망)와 형태학적 패턴 변화 특성을 바탕으로 한 convolutional neural network(CNN, 합성곱 신경망) 등의 인공지능 기술을 이용해 측정되고 있다. 본 연구에서는 수작업 없이 ECG 및 PPG 파형을 이용한 실시간 간접 연속 혈압 측정을 위한 딥러닝 기반 혈압 추정 알고리즘을 개발하였다. 개발된 모델은 CNN 모델 중 하나인 Resnet과 RNN 모델 중 하나인 Long Short Term Memory(LSTM)를 결합함으로써 생체 신호의 형태학적 특성과 시계열적 특성에 초점을 맞추어 입력 값의 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)와 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP), 중앙

동맥 혈압 (mean arterial blood pressure, MAP)을 추정한다. 환자의 ECG, PPG, 혈압 데이터는 2018년 4월부터 2019년 5월 사이에 심장내과 중환자실(Cardiology Intensive Care Unit)에서 얻어진 데이터를 이용하였다. 환자마다 30분 이상 3시간 이하의 데이터 길이를 가지고 있고 입력 값을 위하여 2초 씩 데이터들을 자르는 전처리를 하였다. 개발된 우리의 모델은 평균 절대 오차(MAE)를 기준으로 성능을 측정했을 때, SBP, DBP, MAP 각각 5.09, 5.55, 4.07로 우수한 값을 성능 수치 값을 보였다. 혈압 추정치가 국제 기준을 충족하는 지 검증을 하였으며, 데이터 보정을 통해서 추가적인 성능 향상 연구 결과와 심방 세동 (atrial fibrillation, AF) 환자까지 혈압을 추정할 수 있는 결과 또한 입증하였다.

본 연구는 아시아 단일민족 집단에 한정되어있으며 제안된 모델이 임상 실무에 활용되기 위해서는 다민족 데이터를 이용한 추가적인 외부 검증이 필수적이라는 한계점을 가지고 있다. 또한, AF 환자의 혈압을 추정하는 실험을 하였으나, 정상 ECG 환자에 비해 AF 관련 환자 데이터가 부족하여 신뢰성 있는 결과를 얻지 못했다. 해당되는 문제들은 다민족의 데이터나 더 많은 환자 군의 데이터 수를 늘림으로써 해결이 가능할 것으로 보인다. 한계점에도 불구하고, 짧은 시간의 ECG와 PPG 데이터를 이용하여 중환자실 환자의 혈압을 추정하는 것은 소요되는 시간과 비용을 절감하고, 높은 정확도를 보이지만 감염 등의 위험이 있는 침습적 혈압 측정법의 단점을 보완할 수 있는 측면에서 임상적으로 의의가 있는 것으로 판단된다.

그림 목차

- 그림 1 심혈관 질환과 혈압과의 관계
- 그림 2 비침습 혈압 측정 (오실로메트릭 방법)
- 그림 3 침습 혈압 측정
- 그림 4 튜링 테스트
- 그림 5 퍼셉트론
- 그림 6 머신 러닝 훈련 과정
- 그림 7 딥 러닝 훈련 과정
- 그림 8 AI, 머신 러닝, 딥 러닝 관계도
- 그림 9 연대별 컴퓨터 연산 속도
- 그림 10 ECG, PPG, ABP 예시
- 그림 11 딥러닝 모델 순서도
- 그림 12 데이터 제외 처리 단계
- 그림 13 정상, 노이즈 데이터 분류
- 그림 14 데이터 전처리 단계
- 그림 15 SBP, DBP 분포도
- 그림 16 Resnet 구조
- 그림 17 초기 Resnet 모델
- 그림 18 LSTM 구조
- 그림 19 제안된 딥 러닝 모델 구조도
- 그림 20 SBP, DBP, MAP 상관 관계
- 그림 21 SBP, DBP, MAP Bland-Altman plot
- 그림 22 SBP, DBP, MAP 보정 전,후 트렌드 비교
- 그림 23 AF, 일반 환자의 ECG 비교
- 그림 24 AF 환자의 SBP, DBP, MAP 비교
- 그림 25 BP 변동성 작은 환자군 SBP, DBP, MAP 비교
- 그림 26 BP 변동성 큰 환자군 SBP, DBP, MAP 비교

그림 27 AF 환자군 SBP, DBP, MAP 비교

표 목차

- 표 1 대표적인 회귀 손실함수
- 표 2 대표적인 분류 손실함수
- 표 3 대표적인 활성화 함수의 식
- 표 4 LSTM 식
- 표 5 SBP, DBP, MAP 성능 평가 표
- 표 6 BHS 국제 기준 성능 평가
- 표 7 AAMI 국제 기준 성능 평가
- 표 8 SBP, DBP, MAP 보정 전, 후 성능 평가

식 목차

- 식 1 MAP 계산 방법
- 식 2 모델 성능 평가 방법

서론

1. 연구배경

동맥 혈압은 노인뿐만 아니라 어린이에게도 주요 활력징후 중 하나이다. 혈류역학과 관련하여 동맥 혈압의 정확한 측정은 불안정한 환자에게 최적의 개입을 가능하게 하고 장기 관류를 결정하는 데 중요한 역할을 할 수 있다. 혈압이 높거나 낮은 것과 같은 비정상적인 혈압은 심장마비로 이어지는 심혈관 질환의 주요 위험 인자를 구성하며 실명이나 뇌졸중을 일으킬 수도 있다.[1],[2] 심혈관 질환은 혈압이 기준치보다 높아질수록 위험하다는 연구 결과가 존재한다.(그림 1) 고혈압은 흔한 질환 중 하나이며 많은 사람들이 앓고 있는데 실제로 국내 기준으로 국내 고혈압 환자 수는 약 1100만 명에 이르며, 미국심장학회 기준으로 본다면 국내 고혈압 유병률은 50%에 이르는 것으로 보고된 바가 있다.[3]

또한, 동맥 혈압은 중환자실 모니터링에서 중요한 파라미터로 인식되며, 비정상적인 혈액흐름이 검출되면 즉시 치료를 수행한다. 또한 중환자실에서 환자의 혈압을 지속적으로 분석하면 잠재적으로 환자의 상태에 대한 추가 정보를 제공할 수 있으며, 회복률과 사망률을 예측할 수 있다.

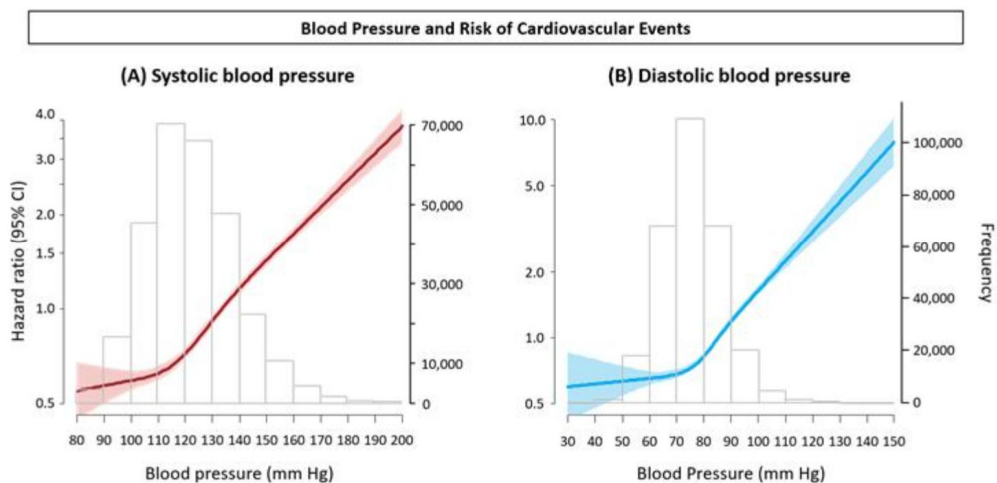


그림 1 심혈관 질환과 혈압과의 관계

*The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) hypertension guideline. Scientific report, (2018)

일반적으로 혈압 측정 기술은 침습적 또는 비침습적 방법으로 분류될 수 있다. 표준 비침습적 혈압(NIBP) 측정 기법에는 측정때 기반 오실로스코프 방법이 적용되며, 이 접근 방식은 개별 수축기 및 확장기 혈압 결과를 산출한다.(그림 2) 이러한 방법은 큰 위험성이 있지 않지만 정확한 측정이 쉽지 않으며 및 임상적으로 사용하기에 신뢰성이 떨어진다. 침습적 혈압 (IBP) 모니터링에서는 바늘형 혈압 센서를 환자의 동맥에 삽입하여 혈압을 지속적이고 정확하게 측정하지만, 이러한 접근 방식은 비용이나 기술상의 어려움이 있고 카테터를 직접 삽입하기 때문에 감염이나 출혈 같은 합병증의 위험을 가지고 있다.[4](그림 3) 그럼에도 불구하고 측정의 정확성이 중요한 쇼크 환자 등 중환자실 환자들에게는 IBP 방법이 필수적으로 이루어 져야 한다. 각각 위의 두 방식의 장단점들을 서로 보완하여 지속적으로 IBP를 모니터링하고 어떠한 위험이나 불이익이 없이 BP를 측정하는 것은 현대 의학에서 해결해야 하는 문제이다.



그림 2 비침습 혈압 측정 (오실로메트릭 방법)

* CK-A155 팔 혈압 모니터 가정용 건강 관리 혈압계 심장 박동 모니터

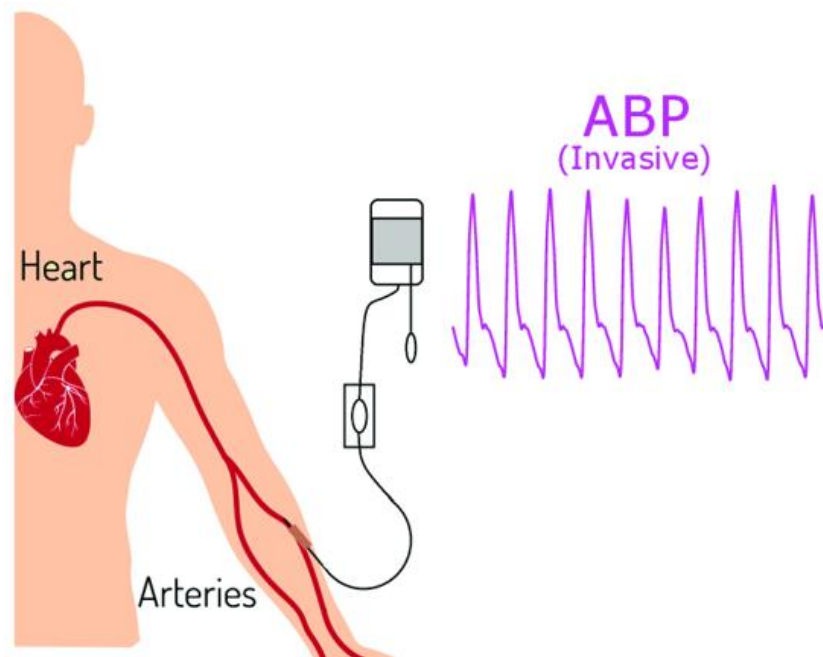


그림 3 침습 혈압 측정

* Can Photoplethysmography Replace Arterial Blood Pressure in the Assessment of Blood Pressure?. MDPI, (2018)

흉부 대동맥에서 시작된 동맥 맥박이 심장에서 말초 부위로 전파되는 시간 및 신호를 알 수 있는 ECG와 PPG은 몇 십년 전부터 BP와 관련이 있다는 많은 연구 결과가 있다. ECG와 PPG를 이용해 Pulse Transit Time(PTT), Pulse Wave Velocity(PWV) 및 Pulse Arrival Time(PAT)등의 파라미터를 기반으로 하는 많은 커프리스 혈압 추정법이 개발되었다.[5]-[9] 연구자들은 언급한 매개 변수들을 주파수 분석, 선형 및 비선형 회귀 방법 등의 신호처리 기술에 기초한 방법을 사용해 혈압 예측 접근 방식을 사용했다. Fen Miao 외[5](2017)는 heart rate(HR), PTT등 여러 가지 특징 추출을 통해 다변량 선형 회귀와 서포터 벡터 회귀 방법을 사용하여 혈압 추정 값을 우수한 정확도로 나타냈다. Alghamdi 외[6](2020)는 시간 영역, chaotic 및 주파수 영역 등의 특징을 추출하여서 가우시안 프로세스 회귀 방식을 사용해 혈압을 예측하는 새로운 방법을 제안했다.

최근에는 인공지능, 특히 ECG의 시간에 따른 변화를 특징으로 하는 시계열 특성을 이용한 RNN, 형태학적 패턴 변화 특성을 이용한 CNN등을 사용하여 혈압을 측정했다.[10]-[15] Fen Miao 외[10](2020)는 CNN과

long short term memory (LSTM) 기법을 융합해 handcrafted engineering 없이 ECG 신호를 이용해 높은 정확도의 BP 추정치를 도출했다. Back et al.[11]은 ECG, PPG의 시간, 주파수 영역을 이용해 CNN을 기반한 새로운 end-to-end 기법을 제안하여 혈압을 예측하였다. 그러나 이러한 대부분의 연구들은 정상적인 혈압 범위의 피험자들을 대상으로 진행되었고 고혈압, 저혈압 환자들을 대상으로는 이루어지지 않았다. 추가적으로, 시간이 짧은 원 신호 ECG, PPG 데이터를 입력으로 하여 실시간으로 혈압 측정을 할 수 있는 연구는 많지 않았다. 일반적인 건강한 사람들 뿐만 아니라 비정상 혈압 감지를 빠르면 빠를수록 좋은 고혈압, 저혈압 환자 군에서 실시간으로 혈압을 측정하는 것은 필수적인 연구 분야이다.

본 연구에서는 어떠한 전처리 과정 없이 ECG 및 PPG 파형을 이용하여 실시간 간접 연속 혈압 측정을 위한 딥 러닝 기반 혈압 추정 알고리즘을 개발하였다. 또한 각종 질병을 앓고 있는 ICU 환자들을 대상으로 데이터셋을 수집하였기 때문에 개발된 모델을 통해 건강한 사람은 물론 질병이 있는 사람의 혈압을 추정할 수 있다. 개발된 모델은 CNN과 RNN을 결합하여 ECG 및 PPG의 형태학적 특성과 시계열적 특성에 초점을 맞추고 입력값의 SBP와 DBP를 추정한다. 우리는 이 알고리즘이 혈압을 측정하는데 커프를 요구하거나 침습적 측정의 고통과 위험을 수반하지 않고 ICU 환자의 동맥 혈압을 실시간으로 평가할 수 있음을 입증한다.

2. 인공지능과 딥러닝

인공지능(AI, artificial intelligence)이란 사고나 학습 등 인간이 가진 지적 능력을 컴퓨터를 통해 구현하는 기술이다. 인간의 인식, 판단, 추론, 문제 해결, 그 결과로써의 언어나 행동지령, 더 나아가서는 학습 기능과 같은 인간의 두뇌 작용을 이해하는 것을 연구 대상으로 하는 학문 분야이며 궁극적으로 두뇌의 기능을 기계로 실현하는 것을 목적으로 한다. 이러한 개념은 1943년 워렌 맥클록(Warren McCulloch)과 월터 피츠(Walter Pitts)가 발표한 논문에서 최초로 제안되었는데, 인간의 신경 구조를 복잡한 스위치들이 연결된 네트워크로 표현할 수 있다고 주장하였고 이러한 모델이 인공 신경망(artificial neural network)이라는 인공지능 분야 시발점이 되었다.[16]

1950년, 컴퓨터 과학의 선구적 존재로 널리 알려져 있는 영국 수학자인 앨런 튜링(Alan Mathison Turing)은 기계가 인간과 얼마나 비슷하게 대화할 수 있는지 여부를 따져 기계에 지능이 있는지 판별하려는 테스트인 튜링 테스트를 제안하였다. 튜링 테스트는 질의자와 응답자 둘을 준비하고 응답자 중 하나는 기계이고 나머지는 사람으로 하여 질의자가 낸 질문에 대답한 응답자중 어느 쪽이 컴퓨터인지 판별할 수 없다면 튜링 테스트를 통과한 것으로 간주된다.(그림 4) 튜링 테스트는 이후 컴퓨터 인공지능 연구에 큰 목표가 됐고 인공지능 연구 발전에 기여하였다. 2014년에 세계 최초로 튜링테스트 2014(Turing Test, 2014)에서 튜링 테스트를 통과한 슈퍼컴퓨터가 등장하였다.

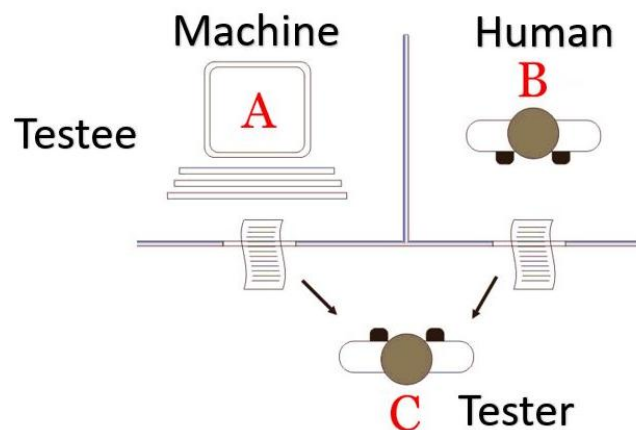


그림 4 튜링 테스트

1956년에 열린 다트머스 컨퍼런스에서 처음으로 인공지능이란 단어를 제시하며 인공지능 연구에 본격적인 시작을 알렸고 1957년에 프랑크 로젠블라트(Frank Rosenblatt)가 퍼셉트론(perceptron)이란 알고리즘을 제시하였는데, 이 퍼셉트론이 바로 신경망(머신 러닝)의 기원이 되는 알고리즘이다.[17] 퍼셉트론은 다수의 신호(흐름이 있는)를 입력으로 받아 하나의 신호를 출력한다.(그림 5) 퍼셉트론은 이 신호를 입력으로 받아 '흐른다/안 흐른다'(1 또는 0)이라는 정보를 앞으로 전달하며 복수의 입력 신호 각각에 고유한 가중치를 부여한다. 가중치는 각 신호가 결과에 주는 영향력을 조절하는 요소로 작용하며, 가중치가 클수록 해당 신호가 그만큼 더 중요함을 뜻한다.(식 1)

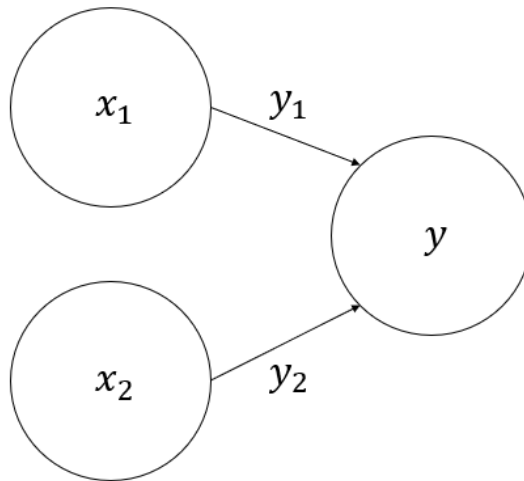


그림 5 퍼셉트론

$$y = \begin{cases} 0 & (w_1x_1 + w_2x_2 \leq \theta) \\ 1 & (w_1x_1 + w_2x_2 > \theta) \end{cases}$$

식 1 퍼셉트론 공식

하지만 이런 퍼셉트론 이론은 선형적인 분류는 가능하지만 비선형적인 분류는 불가능하고 1970년대에 인공지능을 학습시킬 메모리 및 데이터가 부족했기 때문에 인공지능을 이용한 복잡한 문제들을 해결하지 못했으며 인공지능은 암흑기를 맞았다. 그러다가 1986년 Geoffrey Hinton 연구진이 다층 퍼셉트론을 여러층 쌓아올린 다층 퍼셉트론(Multi Layer Perceptron, MLP)를 제시하였고 비선형 분류 연산 문제를 해결함으로써 다시 인공지능의 발전이 시작되었다. 그런 와중에, 다층 퍼셉트론만으로는 이미지 분류나 음성 인식 등의 더욱 복잡한 문제는 해결하기 힘들기 때문에 이러한 문제를 해결하기 위해 나온 것이 바로 머신 러닝(Machine Learning)이다.

머신 러닝은 기본적으로 알고리즘을 이용해 데이터를 분석하고, 분석을 통해 학습하며, 학습한 내용을 기반으로 판단이나 예측을 하는 알고리즘이다. 따라서 궁극적으로는 의사 결정 기준에 대한 구체적인 지침을 소프트웨어에 직접 코딩해 넣는 것이 아닌, 대량의 데이터와 알고리즘을 통해 컴퓨터 그 자체를 ‘학습’시켜 작업 수행 방법을 익히는 것을 목표로 한다. 이러한 머신 러닝의 핵심은 데이터의 평가를 의미하는 표현(Representation)과 알 수 없는 데이터에 대한 처리를 의미하는 일반화(Generalization)에 있다. 이러한 시스템에 데이터와 이 데이터로부터 기대되는 해답을 입력하면 규칙이 출력되며, 이러한 규칙을 새로운 데이터에 적용하여 창의적인 답을 만들 수 있게 된다.

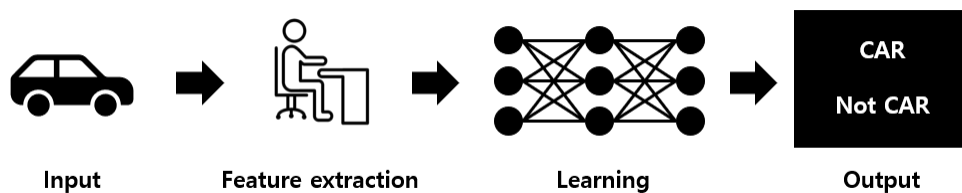


그림 6 머신 러닝 훈련 과정

1990년에 고성능 하드웨어가 등장하고 이에 따라 대량의 데이터를 이용할 수 있게 되어 머신 러닝이 각광받게 되었다. 즉, 빅 데이터를 통한 학습 방법으로 머신 러닝을 이용할 수 있다. 모든 머신 러닝은 데이터를 유용한 표현으로 바꾸는 변환방식을 이용하는데 방식에 따라 좌표 변환, 선형 투영, 비선형 투영, 이동 등이 사용된다. 다시 말해, 데이터의 특징을 추출하여 학습 데이터를 만든다. 머신 러닝의 종류로는 앙상블(ensemble), 랜덤 포레스트(random forest), 서포트 벡터 머신(support vector machine) 등이 있다. 머신 러닝은 통계와 밀접하게 관련되어 있지만 복잡한 데이터를 다루기 때문에 베이시안 분석(Bayesian analysis)같은 방법을 적용하기 힘들다는 점과 사람이 직접 학습 데이터를 전처리하기 때문에 시간이 오래 걸리며 작업이 어렵다는 점이 머신 러닝의 가장 큰 단점이다.

딥 러닝은 머신 러닝의 한 분야이지만 머신 러닝의 단점들을 보완한 알고리즘이다. 연속된 레이어(Layer)에서 표현을 배우는 것에 강점이 있으며, 데이터로부터 표현을 학습하는 방식이다. 딥러닝에서의 학습은 주어진 입력을 이용하여 정확한 출력을 도출해내기 위해 신경망(Neural Network)의 모든 레이어에 있는 가중치 값을 찾는 것을 의미한다. 따라서 딥러닝 학습에는 머신 러닝과 달리 특징 추출이 필요하지 않다.(그림 7) 딥 러닝은 2012년 AlexNet의 개발을 시작으로, 2016년 3월 알파고와 이세돌 9단의 바둑 대결 이후로 현재까지 많은 관심과 개발이 진행 중인 분야이다. 바둑 뿐만 아니라 게임, 의료기기와의 접목, 자율 주행, 이미지 분류 등 다양한 분야에서 딥 러닝을 활용한 연구를 전 세계적으로 하고 있다.

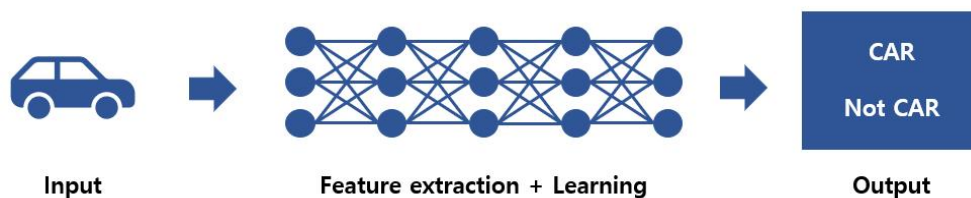


그림 7 딥 러닝 훈련 과정

딥 러닝 모델은 데이터로부터 얼마나 많은 레이어를 사용했는지가 그 모델의 깊이가 되는데 최근의 딥 러닝 모델의 경우에는 이 깊이가 수백에 다다르며 계산에 필요한 연산량도 기하 급수적으로 늘어나고 있다. 예전에는 빅 데이터를 처리할 연산량을 컴퓨터가 처리하지 못하였지만 기술이 발전해가면서 며칠 혹은 몇달이 넘게 걸리는 연산을 훨씬 더 빨리 처리할 수 있게 되면서 딥 러닝은 더욱 빠른 발전을 이루게 된다.(그림 9)

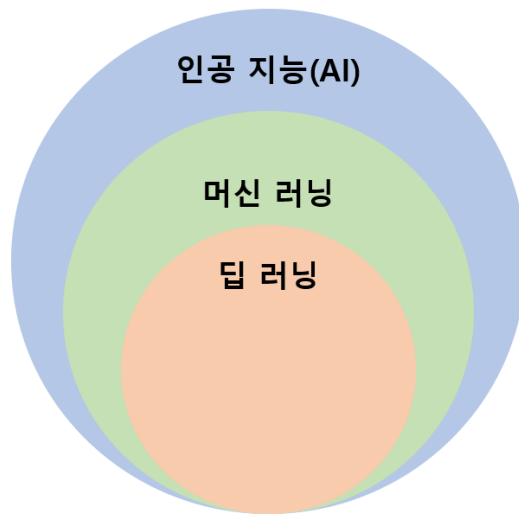


그림 8 AI, 머신 러닝, 딥 러닝 관계도



그림 9 연대별 컴퓨터 연산 속도

*PFLOPS 통계 자료 (2018)

모든 레이어의 값을 가장 정확하게 조정하기 위해 신경망은 손실함수(Loss Function)을 가지게 된다. 손실 함수는 실제 값과 예측 값의 차이(loss, cost)를 수치화해주는 함수이며, 오차가 클수록 손실 함수의 값이 크고, 오차가 작을수록 손실 함수의 값이 작아진다. 결론적으로 손실 함수의 값을 최소화 하는 가중치(w), 편향(b)을 찾아가는 것이 학습 목표이다. 회귀(Regression)와 분류(Classification)에 따라 두 가지 종류로 나뉘는데,(표 1, 표 2) 일반적으로 회귀에서는 평균 제곱 오차(Mean Squared Error)를 사용하고 분류의 경우, 크로스 엔트로피(Cross Entropy)를 사용한다. 손실함수는 같은 모델을 대상으로 적용할 지라도 데이터의 특성에 따라 가장 적합한 손실함수를 지정하여 학습을 진행하여야 한다. 초기 신경망의 가중치가 임의의 값으로 할당되고 손실함수를 기반으로 손실함수의 값이 적어지는 방향으로 가중치 값을 조금씩 수정하게 되며 충분한 횟수만큼 반복을 통해 손실함수를 최소화 하는 가중치 값을 산출하게 된다.

이름	식
평균 제곱 오차 (Mean Squared Error, MSE)	$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$
평균 절대 오차 (Mean Absolute Error, MAE)	$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)$
평균 제곱근 오차 (Root Mean Square Error, RMSE)	$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}$
결정 계수 (R square, R^2)	$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - y'_i)^2}$

표 1 대표적인 회귀 손실함수

이름	식
이진 크로스 엔트로피 (Binary Cross Entropy)	$BCE = - \sum_{i=1}^2 t_i \log(s_i)$
단정적 크로스 엔트로피 (Categorical Cross Entropy)	$CCE = - \sum_{j=0}^M \sum_{i=0}^N (y_{ij} * \log(y'_{ij}))$
힌지 로스 (Hinge Loss)	$HingeLoss = \sum_{j \neq y_i} \max(0, s_j - s_{y_i} + 1)$

표 2 대표적인 분류 손실함수

충분한 횃수를 통해 학습을 진행한 딥 러닝 모델은 입력 값이 손실함수를 지나서 활성화 함수(Activation Function)에 도달하게 된다. 수많은 특징(Feature)들로 데이터들을 정의하고 이 값들을 학습하여 데이터들을 분류하는 것을 만들고자 하는데 데이터를 연산하다보니 노이즈 데이터가 있을 수 있고, 필요 없는 데이터가 존재할 수도 있다. 그러면 해당 특징들은 무시해야 하는 상황이 발생할 수 있고, 데이터의 수치가 너무나도 커서 연산을 할 때 모든 연산 값이 무너질 수도 있다. 이전에 전처리를 통해서 미리 조절할 수 있지만 수많은 레이어로 이루어진 층에서 연산이 이루어질 때 어떻게 될지는 아무도 알 수 없기 때문에 활성화 함수라는 함수를 만들어서 데이터의 폭을 어느 정도 정의할 수 있게 된다. 정리하자면 활성화 함수는 딥 러닝 모델의 출력 값을 결정하는 함수이며, 어떤 활성화 함수가 제일 성능이 좋다고는 정의할 수 없지만, 시그모이드 함수, ReLU 함수, 소프트맥스 함수 등이 주로 사용된다(표 3). 사용자에게 의해 사용하는 데이터 혹은 딥 러닝 모델의 구조에 따라 활성화 함수를 결정하며, 결정된 함수를 적용한다면 딥 러닝 모델의 성능을 크게 향상시킬 수 있다.

이름	식
이진 계단 함수	$\sigma(x) = \begin{cases} 0, & x \leq 0 \\ 1, & x > 0 \end{cases}$
시그모이드 함수	$\sigma(x) = \frac{1}{1 + \exp(-x)}$
Tanh 함수	$\tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$
소프트맥스 함수	$y_k = \frac{\exp(a_k)}{\sum_{j=1}^n \exp(a_j)}$
ReLU 함수	$f(x) = \max(0, x)$
ELU 함수	$f(x) = \begin{cases} \alpha(e^x - 1), & x \leq 0 \\ x, & x > 0 \end{cases}$
LeakyReLU 함수	$f(x) = \max(0.01x, x)$

표 3 대표적인 활성화 함수의 식

최종적으로 딥 러닝은 여러 층을 가진 인공신경망을 사용하여 머신 러닝의 학습을 수행하는 것이다. 이 과정에서 손실 함수, 활성화 함수 등의 여러 가지 함수가 사용되며 이러한 모든 과정들은 결국에 데이터 학습 과정에서 파라미터들의 가중치가 얼마나, 어떻게 데이터에 더해지는지를 결정할 수 있게 되고 학습 정확도를 높여준다. 세부적인 파라미터(하이퍼 파라미터) 조정은 함수들을 바꾸어 줌으로써 가능하지만 학습 그 자체에 큰 영향을 주는 부분은 레이어들의 깊이나 구성하는 방법 즉, 모델이다. 모델들의 종류는 지금까지 수도 없이 많이 개발이 되었으며, 이러한 모델 및 하이퍼 파라미터들은 사용자나 데이터에 의해 조정되고 높은 정확도를 낼 수 있게 된다.

연구 방법

1. 데이터 셋

데이터베이스에는 원시 ECG, PPG 및 ABP 신호 값이 포함되어 있다. 서울 아산 병원 MICU에서 2018년 4월 1일부터 2019년 5월 31일까지 환자 980명의 데이터를 사용했고, 모든 환자의 ECG와 PPG는 환자 감시 장치를 사용하여 240 및 60Hz의 샘플링 속도로 측정되었으며, 원시 데이터는 MUSE 데이터로 저장된다. SBP와 DBP는 GE B650 환자 모니터에 의해 측정되었고 2초마다 기록된다. 초기 30분이 노이즈가 발생했기 때문에 사용된 모든 생체 신호 기록은 30분 후 데이터만을 사용하였고 ECG 및 PPG 파형과 ABP의 데이터 값은 그림 10처럼 표시된다.

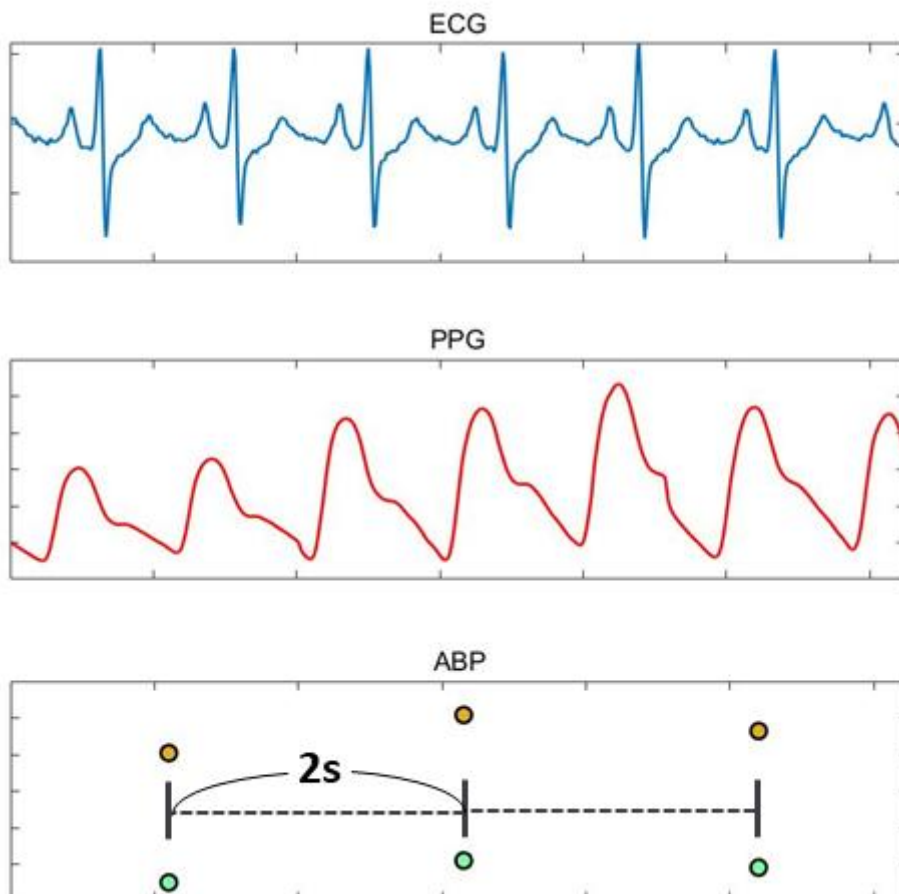


그림 10 ECG, PPG, ABP 예시

ECG 및 PPG 입력 길이를 균등화하기 위해 ECG 데이터를 60Hz로 다운 샘플링(down sampling)을 하였다. ABP는 2초마다 기록되는 숫자 값이기 때문에 ECG 및 PPG 또한 입력을 위해 2초 씩 잘라서 데이터 전처리를 하였다. 따라서 2초 길이의 ECG 및 PPG를 입력으로 하며, 입력 끝에 SBP와 DBP값을 출력 값으로 정의한다.(그림 11) 수집된 데이터는 과대 적합(overfitting)을 방지하고 정확도를 높이기 위해 서로 다른 방법으로 세 번의 과정을 통해 일부 제외되었다.(그림 12) 먼저 노이즈 또는 모션 아티팩트가 있는 환자 데이터는 비정상 데이터로 간주되어 예외 처리하였다. 노이즈를 육안으로 식별하고 제외했으며(그림 13) 모델은 정상적인 ECG 및 PPG 신호로만 학습하였다. 두 번째로 우리는 고혈압 범위의 BP 나 낮은 BP 범위를 추정하는 것을 목표로 하였기 때문에, 일반적으로 사용되는 정상 및 고혈압 BP 범위 기준을 고려하여,[18],[19] SBP가 50 미만이거나 200 이상일 경우 노이즈라고 판단해서 해당 환자 데이터들은 제외하였다. 마지막으로, 한 환자 당 여러 번 데이터가 수집되었고 수집 시간이 환자마다 다르기 때문에 모든 ICU 환자의 신호는 한 번씩만 수집되었다. 30분 미만의 데이터의 경우 최종 데이터베이스에서 제외하고 3시간 이상의 데이터의 경우 뒷 부분을 잘라서 최종적으로 30분 ~ 3시간 길이의 데이터만을 수집했다. 데이터는 -1부터 1까지 정규화(normalization)하여서 모든 데이터에 대한 척도가 비슷하게 했다.(그림 14) 우리는 이러한 모든 과정들을 MATLAB(MathWorks, USA)을 사용하여 전처리하였다. 284 명의 환자로부터 총 1112700개의 기록을 얻었고 데이터들의 평균 길이는 2.3시간(0.5-3시간 범위)이다. SBP와 DBP의 평균과 표준 편차는 각각 127.93 ± 22.93 및 67.03 ± 14.41 이며, SBP와 DBP 범위의 분포도는 그림 15에 나와 있다.

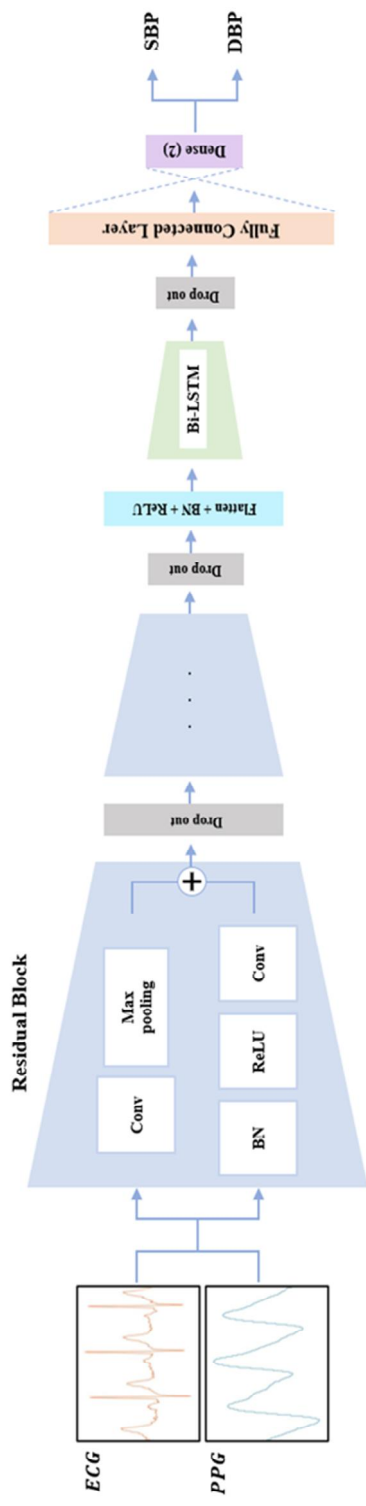


그림 11 딥러닝 모델 순서도

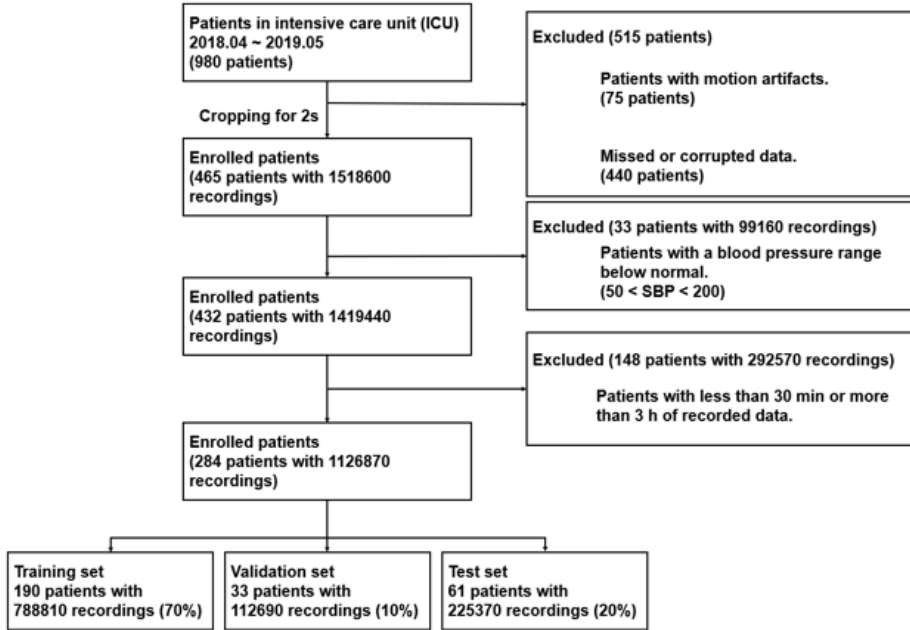


그림 12 데이터 제외 처리 단계

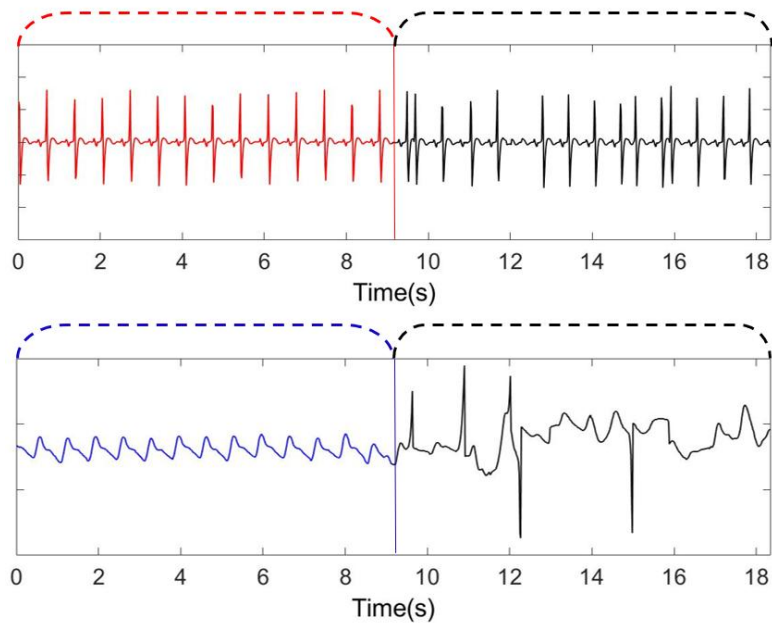


그림 13 정상, 노이즈 데이터 분류
(왼쪽이 정상, 오른쪽이 비정상)

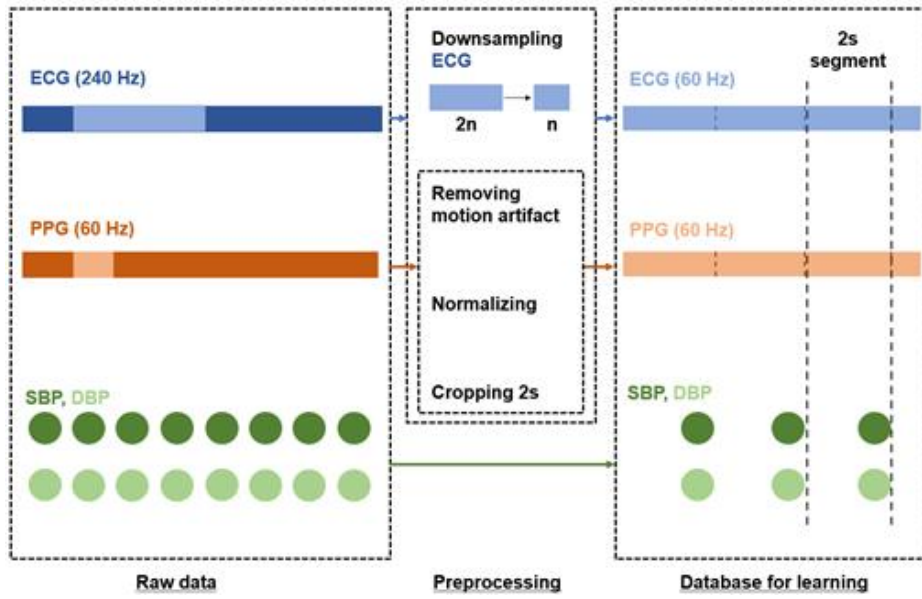


그림 14 데이터 전처리 단계

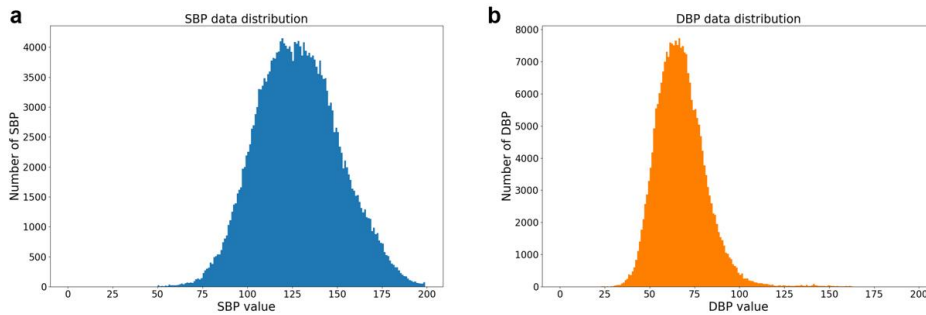


그림 15 SBP, DBP 분포도

2. 합성곱 및 순환 신경망 모델

CNN은 인공지능망에 필터링 기술을 적용해 이미지 및 영상을 보다 효과적으로 처리하기 위해 LeCun 외[20](1989)가 처음 아이디어를 제안했다. LeCun 외[21](1998)는 현재 딥 러닝에 사용되고 있는 많은 네트워크 계층을 쌓아 이미지에서 다양한 공간적 특징을 효과적으로 추출할 수 있는 CNN을 제안했다. 그러나 연구 결과에 따르면 데이터 및 네트워크 깊이가 증가하면 결과의 정확도가 감소하므로, 이러한 단점을 극복하기 위한 잔류 블록(Residual block)이 제안되었다.[22](그림 16, 17) 여기서 x 와 $H(x)$ 는 각각 블록의 입력 및 출력 벡터이며, 출력 레이어를 이전 레이어에서 학습한 정보와 연결함으로써 레이어는 학습해야 하는 추가 정보만 매핑하여 원하고자 하는 부분을 집중적으로 학습한다. 즉, 기존에 학습한 정보를 보존하고 새로운 정보를 추가로 학습하는 시스템인 만큼 동일하거나 높은 수준의 정확도가 손상 없이 유지된다.

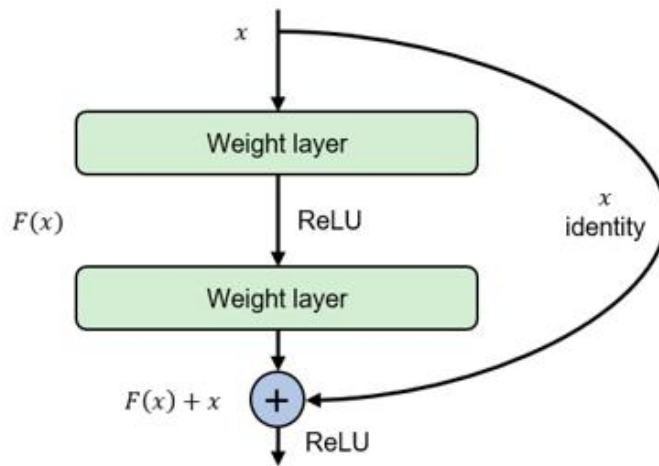


그림 16 Resnet 구조

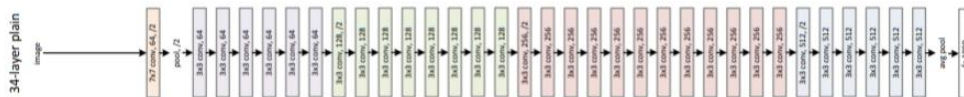


그림 17 초기 Resnet 모델

RNN은 시퀀스(sequence) 데이터를 모델링하기 위한 시스템입이다. 다른 신경 네트워크와 달리 "hidden state"을 가지고 있는데, 새로운 입력이 수신될 때마다 네트워크는 hidden state를 단계별로 수정하여 남은 메모리가 전체 시퀀스를 요약하는 정보가 되도록 한다.[23] 그러나 RNN은 오래된 과거 정보를 이용하려고 할 때 장기적인 의존성 문제가 있다. 이러한 단점을 극복한 모델은 과거 데이터를 좀 더 거시적으로 고려해 미래 데이터를 예측할 수 있는 LSTM 모델이다.(그림 18) 여기서 W 는 weight 매개변수를 나타내고, b 는 편향을 나타내며, θ 는 그림 17에 언급된 것과 같이 시그모이드 함수를 나타낸다. Forgetgate는 현재 입력과 이전 출력을 고려하여 지울 이전 셀 상태 값을 결정한다. 입력 게이트는 표 4에 방정식 (1), (2) 및 (3)에 표시된 것처럼 현재 정보를 저장할지 또는 삭제할지 결정한다. 그런 다음 식 (4)과 같이 Forgetgate를 통해 폐기할 정보와 입력 게이트를 통해 추가할 정보를 결정함에 따라 새로운 셀 상태가 업데이트된다. 이후, (5)와 (6) 식에 기초하여, 최종적으로 얻어진 셀 상태 값의 양을 결정하고 새로운 출력 값 h_t 를 도출한다.[24]

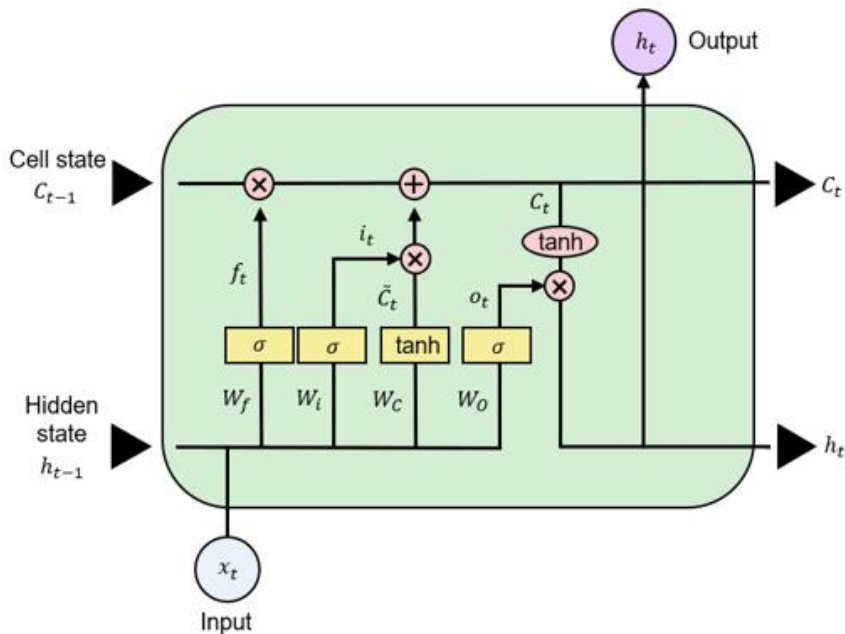


그림 18 LSTM 구조

	수식
(1)	$f_t = \sigma(W_f \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_f)$
(2)	$i_t = \sigma(W_i \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_i)$
(3)	$\tilde{C}_t = \tanh(W_C \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_C)$
(4)	$C_t = f_t * C_{t-1} + i_t * \tilde{C}_t$
(5)	$o_t = \sigma(W_o \cdot [h_{t-1}, x_t] + b_o)$
(6)	$h_t = o_t * \tanh(C_t)$

표 4 LSTM 식

3. 혈압 측정 최적화 모델

본 연구에서는 기존 LSTM 레이어에 역방향 처리 LSTM 레이어를 추가하여 출력값 손실을 최소화하는 양방향 LSTM(bi-LSTM)을 사용하였다. 앞서 언급한 바와 같이, BP는 심전도와 PPG의 과거 입력 사이의 상관 관계인 입력 신호의 시간적, 공간적 특성을 가지고 있다. Resnet + Bi-LSTM 구조의 신경망을 이용하여 ECG 및 PPG의 형태학적 특성과 시계열적 특성을 모델 특징으로 활용하였다.

그림 19은 제안된 네트워크의 구조를 보여준다. 입력 데이터(길이 : 2×120)를 넣고 Residual block 및 Bi-LSTM을 거친 다음, 추정 SBP 및 DBP 값을 출력한다. 이때 optimization 방법으로 ADAM이 0.001의 초기 학습률로 네트워크에 적용된다. 학습이 올바르게 유지되도록 drop out 계수는 0.2로 설정되고, 사용되는 네트워크 활성화 함수는 그래디언트 소멸 문제를 해결하기 위해 ReLU를 적용했다. 또한 모델의 과적합(Overfitting)을 방지하기 위해 L2 정규화가 사용되었다. 학습 횟수(Epoch)는 200, 이러한 모든 프로세스는 Tensorflow 프레임워크에서 Python을 사용해 처리되었으며, 학습(Training) 데이터는 전체 데이터의 70%, 검증(Validation) 세트는 10%, 테스트(Test) 세트는 20%가 사용되었다.

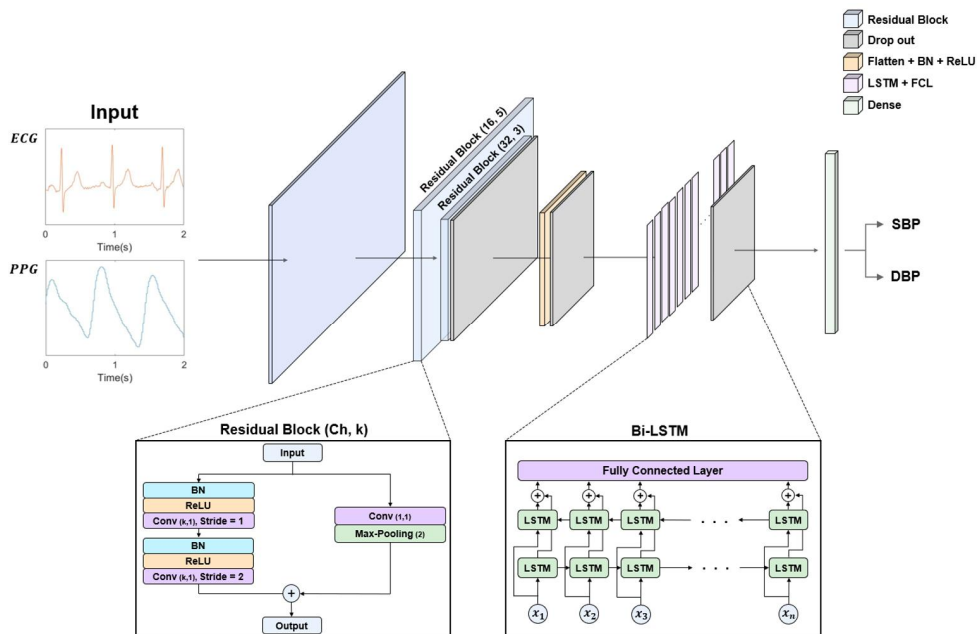


그림 19 제안된 딥 러닝 모델 구조도

시험 및 결과

1. 혈압 측정 모델 성능 평가

본 연구는 SBP 및 DBP, MAP를 평가 지표로 사용했다. MAP는 한 심장 주기 동안 환자의 동맥의 평균 압력으로 정의된다. MAP은 SBP 및 DBP와 밀접한 관련이 있으며 심혈관 질환(cardiovascular disease, CVD) 및 기타 치명적인 질병의 위험을 예측하는 데 효과적이다. 실제 MAP는 침습적 모니터링과 복잡한 계산을 통해서만 확인할 수 있지만, SBP와 DBP를 사용하여 계산할 수도 있다.(식 1)

$$MAP = \frac{SBP + 2*(DBP)}{3}$$

식 1 MAP 계산 방법

Mean absolute error(MAE)는 실제 값과 예측 값 사이의 차이(오차)를 절대 값으로 변환하여 평균을 구한 지표 값이고, root mean square error(RMSE)는 오차를 제곱하여 n으로 나누는 지표 값이다. 마지막으로 mean absolute percentage error(MAPE)는 예측 오차에 절대 값과 예측 오차를 사용해 백분율로 표현하여 계산한다. 우리는 모델 성능을 평가하기 위해 위의 세 가지 방법을 사용하였다.

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}$$

$$MAPE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|y_i - \hat{y}_i|}{y_i} * 100$$

식 2 모델 성능 평가 방법

우리는 ECG 및 PPG 신호만을 사용하여 Resnet + Bi-LSTM 모델을 구현하였으며, 측정된 BP 값과 실제 BP 값을 비교하여 모델 성능을 평가하였다.

그림 20은 SBP, DBP, MAP의 실제 값과 추정 값을 비교한 상관 관계도를 보여준다. Pearson 상관계수(R) 값의 비교를 바탕으로 SBP 0.96, DBP 0.90, MAP의 0.92의 높은 상관관계를 확인했다. 특히 SBP는 MAP, DBP보다 더 높은 상관관계를 보여준다.

Bland-Altman plot은 두 계측치를 비교하는 데 사용되는 그래픽 방법이다. 두 계측자가 계측한 값의 차이가 있는지 또는 추정된 값과 실제 계측한 값의 차이가 있는지에 대해 한눈에 살펴볼 수 있으며, 차이의 평균과 표준편차를 이용하여 그려진다. 그림 21은 세 가지 BP 값에 대한 Bland-Altman 그림을 보여준다. 그림 21의 오른쪽과 같이 제안된 모델을 이용하여 구한 실제 BP값과 추정 BP값의 차이의 평균은 -0.04, 0.01, -0.01이며, SBP, DBP, MAP의 표준편차는 각각 6.30, 7.07, 5.17이다. 평균 오차(Mean error, ME)는 각각 5.06, 5.55 및 4.07이다. 표 1은 측정된 SBP, DBP 및 MAP에 대한 R, MAE, RMSE 및 MAPE를 보여준다.

	SBP	DBP	MAP
R	0.96	0.90	0.92
MAE	5.09	5.55	4.07
RMSE	6.33	7.07	5.16
MAPE	4.31	7.93	4.54

표 5 SBP, DBP, MAP 성능 평가 표

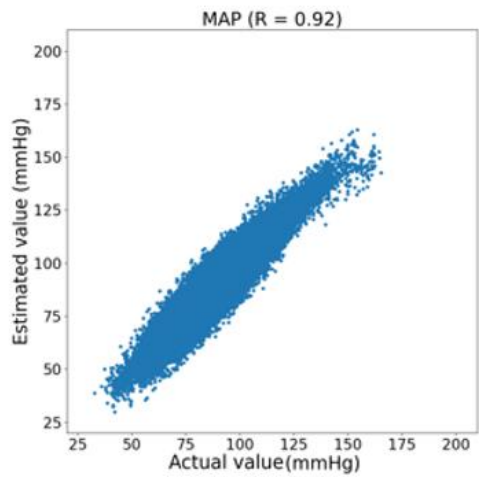
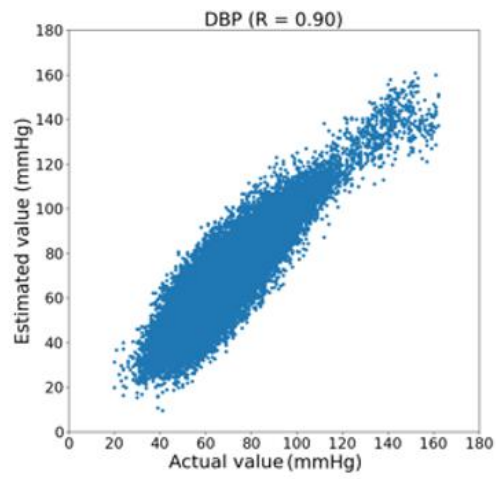
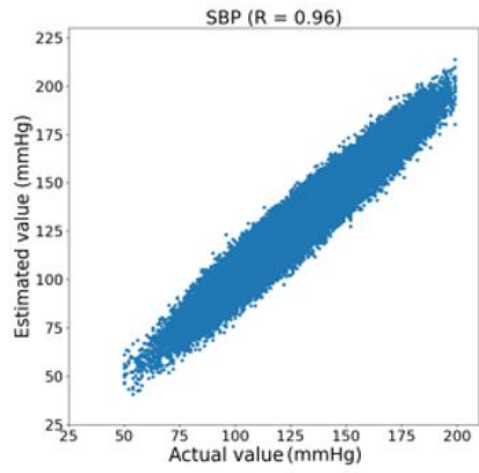


그림 20 SBP, DBP, MAP 상관 관계

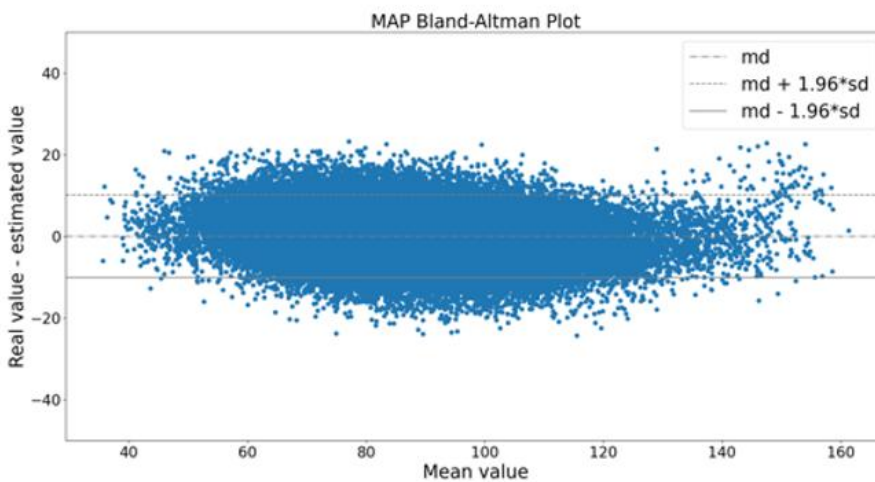
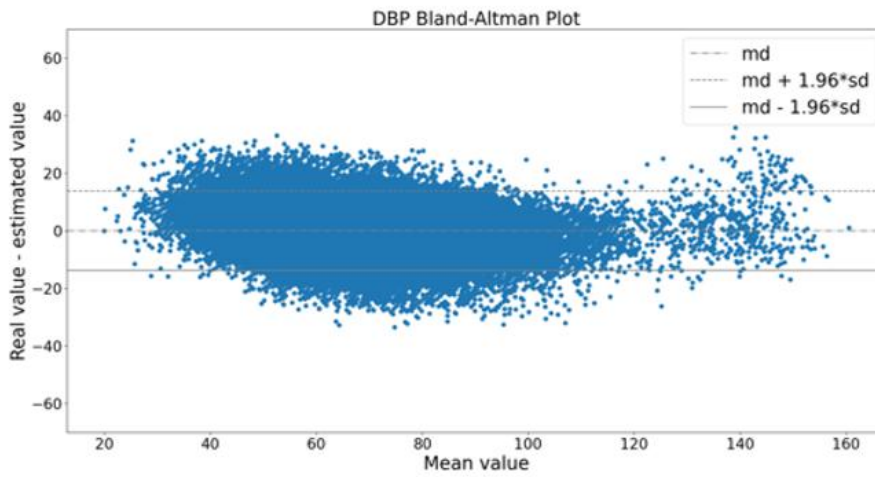
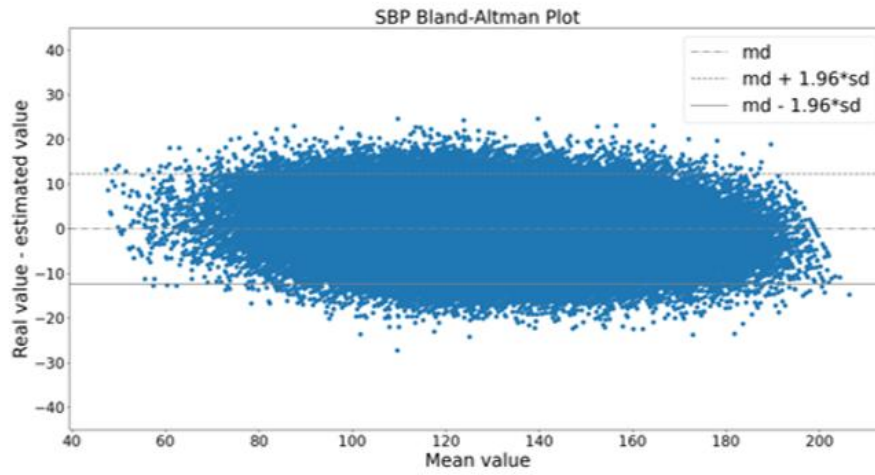


그림 21 SBP, DBP, MAP Bland-Altman plot

BP를 실제 BP값을 사용하여 추정할 경우, 측정값에 대한 유효성과 신뢰성을 부여하는 국제 표준이 존재한다. 이러한 기준은 방법의 유효성을 검증하기 위한 독립적인 프로토콜로 구성된다.

(i) 영국 고혈압 협회(British Hypertension Society, BHS)

우리는 딥 러닝으로 제안된 방법을 사용하여 추정된 BP 값이 BHS 표준을 준수함을 증명한다.(표 6) BHS 프로토콜은 A에서 D 등급을 기준으로 사용하며, 프로토콜에 기반을 두어 세 그룹을 < 5mmHg, < 10mmHg, < 15mmHg를 기준으로 MAE의 비율을 계산했다. 3가지 기준이 각각 60%, 85%, 95%를 초과할 경우 검증 결과는 A등급에 해당한다. 백분율이 낮을수록 등급(즉, B에서 D까지)이 낮아진다. 우리의 결과는 제안된 방법을 통해 얻은 SBP와 DBP가 B등급에 해당하는 반면, MAP는 A등급에 해당하는 것으로 나타난다. 이는 제안된 모델이 국제적인 기준에 부합하는 것을 증명한다.

(ii) 의료기기 개발 협회(Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI)

우리는 또한 딥 러닝으로 제안된 방법을 사용하여 추정된 BP 값이 AAMI 표준과 일치함을 증명한다.(표 7) AAMI 프로토콜에는 5mmHg 이하의 평균 차이(MD), 8mmHg 이하의 표준 편차(SD) 및 85개 이상의 피험자를 필요로 한다. 결과에 따르면 ME 및 STD 값은 SBP의 경우 -0.04 및 6.31이며, AAMI 표준에 부합하는 DBP의 경우 0.01 및 7.07이다. 이것도 BHS 기준과 마찬가지로 제안된 모델이 국제적인 기준에 부합한다는 것을 의미한다.

		Mean absolute difference			Grade
		≤ 5	≤ 10	≤ 15	
Proposed Model	SBP	56.5	88.6	98.5	B
	DBP	53.6	85.1	96.4	B
	MAP	67.9	94.7	99.3	A
BHS	Grade A	60%	85%	95%	
	Grade B	50%	75%	90%	
	Grade C	40%	65%	85%	

표 6 BHS 국제 기준 성능 평가

		MD	SD	Subjects
Proposed model	SBP	-0.04	6.31	284
	DBP	0.01	7.07	
AAMI	SBP, DBP	≤ 5	≤ 8	≥ 85

표 7 AAMI 국제 기준 성능 평가

2. 교정 기반 혈압 측정

Caibration(보정)은 신경망에 중요한 과정으로 모델의 예측 값이 실제 확률을 반영하도록 도와준다. 딥 러닝 알고리즘을 실제 의료 의사결정 시스템에 적용할 때는 정확성이 중요하지만, 모델의 잘못된 예측도 명확히 하는 것이 중요하다. 본 연구에서 제안된 모델은 개별 보정이 필요하지 않지만, ICU 환자의 BP를 추정하려면 더 정확한 값이 필요하므로 정확도를 개선해야만 한다. 이를 달성하기 위한 한 가지 접근 방식은 BP 추정의 정확도를 높이기 위해 각 개인에 대해 짧은 간격으로 부분 데이터를 사용하여 훈련된 모델을 교정하는 교정 방법이다.

그림 22는 교정을 통해 얻은 BP 추정치와 교정하지 않은 BP 추정치의 비교를 보여준다. 교정 후 R 값은 더 높았고,(SBP, DBP, MAP의 경우 각각 0.96, 0.92, 0.96) MAE와 SD 값은 각각 4.39와 5.44, 4.65, 5.75, 3.38과 4.32였다. 표 8는 보정이 있는 경우와 없는 경우의 R, MAE 및 SD 값의 비교를 보여준다.

	SBP			DBP			MAP		
	MAE	SD	R	MAE	SD	R	MAE	SD	R
Cali	4.39	5.44	0.96	4.65	5.75	0.92	5.75	4.32	0.96
No - Cali	5.09	6.30	0.96	5.55	7.07	0.90	4.07	5.17	0.92

표 8 SBP, DBP, MAP 보정 전, 후 성능 평가

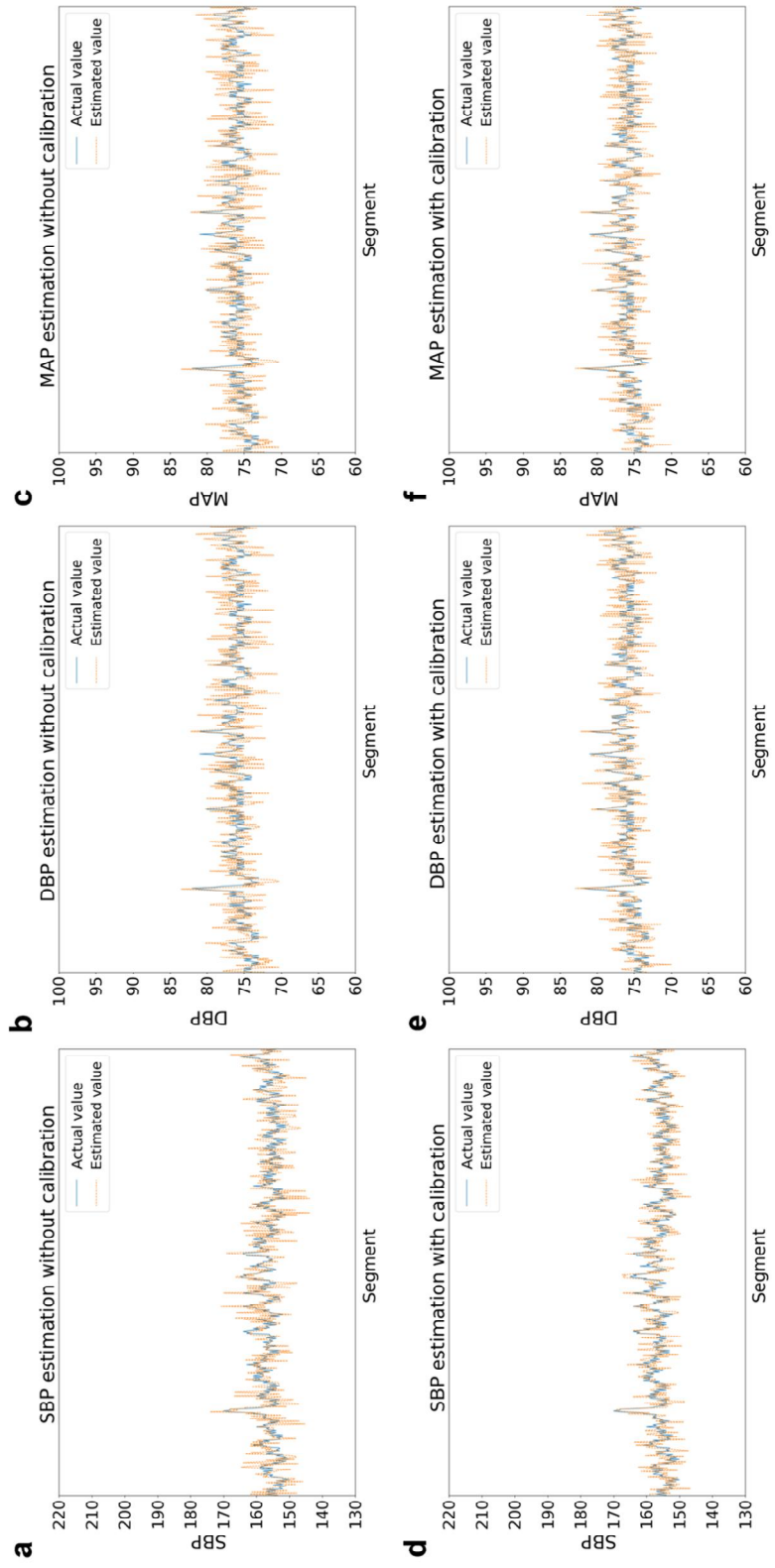


그림 22 SBP, DBP, MAP 교정 전, 후 트렌드 비교

3. 중환자실 내 심방 세동 환자 시험

고혈압은 AF의 주요 원인 중 하나일 가능성이 높다.[25] SBP가 급격히 증가하거나 120 mmHg를 만성적으로 넘는 경우의 고혈압을 치료할 때, AF 환자의 BP를 정확하게 측정하는 것은 매우 중요하며 특히 노인의 경우에는 더욱 각별한 주의가 필요하다.[26]-[28] AF 환자와 일반 환자의 심전도는 파형 측면에서 시각적인 차이를 보인다.(그림 23) 또한 파형은 보이지 않는 부분의 특징도 포함할 수 있다. 라서 우리는 그러한 특징을 배울 수 있는 딥 러닝의 특이점을 이용하여 AF 환자의 혈압을 추정하였다.

본 연구에서 사용된 데이터 세트는 총 23명의 AF 환자에 대한 데이터로 구성되었다. 이 중에서 모션 아티팩트(motion artifact)가 있거나 30분 미만의 데이터 세트들은 제외하였기 때문에 두 환자를 제외한 21명의 데이터만을 사용했다. 나머지 21명의 AF환자 중 14명의 데이터를 training 세트로, 3명의 환자의 데이터를 validation 세트로, 나머지 4명의 환자의 데이터를 test 세트로 설정하여 AF환자의 BP추정에 제안된 모델의 성능을 확인할 수 있도록 하였다. 수행된 총 테스트 수는 18540개이다.

테스트 결과는 그림 24에 나와 있다. 기존 성능 평가 방법을 사용하여 AF 환자의 BP 추정치를 평가하였다. 그림은 SBP, DBP 및 MAP의 MAE 및 SD 값은 각각 6.32 및 8.11, 7.21 및 7.98 및 5.59 및 6.94이다. 이 값은 전체 데이터 집합을 학습할 때 얻은 결과보다 다소 낮으며, R 값도 마찬가지로 전체 데이터 집합을 학습할 때의 결과보다 성능이 좋지 않다.

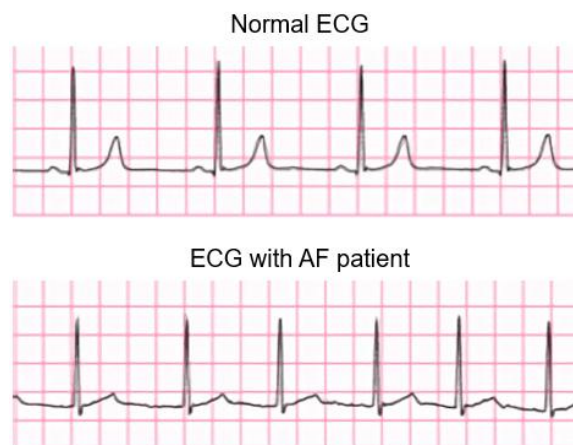


그림 23 AF, 일반 환자의 ECG 비교

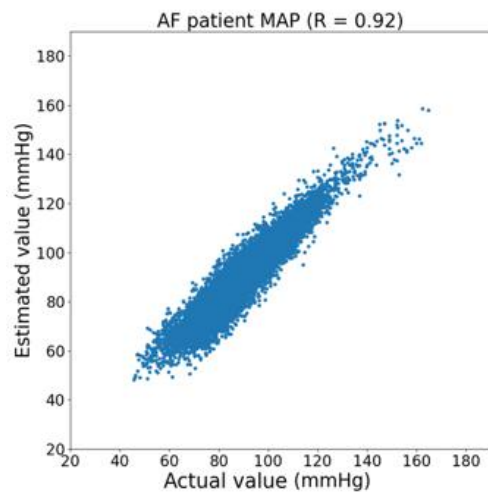
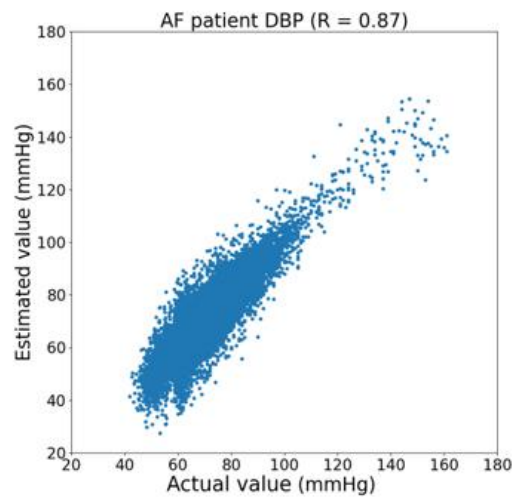
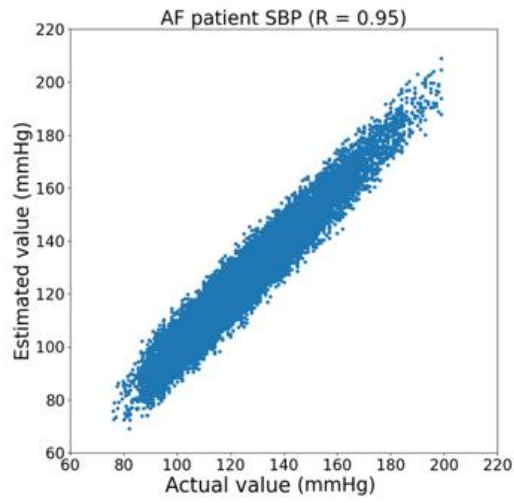


그림 24 AF 환자의 SBP, DBP, MAP 비교

고찰

본 연구에서는 제안된 Resnet + Bi-LSTM 모델이 국제 표준을 준수하여 ICU에서 획득한 IBP를 추정한다는 것을 입증한다. 다중 질환 환자의 ECG 및 PPG 신호, BP 값들은 형태학적으로든, 숫자 값으로든 질환마다 각각 다르다. 이러한 다중 질환 환자의 경우에는 데이터가 불균형할 수 있기 때문에 혈압을 추정하기가 어렵다. 특히 AF나 심장성 쇼크(CS) 환자에게 딥러닝을 이용하여 추정한 ABP는 이전 연구에서 조사되지 않았다. 그러나 우리의 연구에서 AF의 경우 정확도 또는 기타 평가 지표 측면에서 신뢰할 수 있는 ABP 값을 얻었다. 이를 바탕으로 다양한 질환을 앓고 있는 환자에게서 혈압을 충분히 측정할 수 있음을 증명한다.

그림 25, 26, 27는 AF 환자, BP 변동성이 큰 정상 심전도 환자, BP 변동성이 작은 정상 심전도 환자의 세 가지 그룹으로 구성된 SBP, DBP 및 MAP의 실제 및 추정 값을 보여준다. 세 그림은 추정된 값이 실제 값과 유사한 추세를 따른다는 것을 나타내며, 이는 제안된 모델이 BP를 효과적으로 추정할 수 있음을 의미한다. 그림 26은 혈압 변동성이 큰 환자들을 보여주는데, 추정 값이 큰 폭으로 떨어지거나 상승하더라도 실제 값과 상당히 일치함을 증명한다. AF 환자의 경우(그림 27), 그림 25, 26에 비해 추정치가 실제 값과 유의하게 일치하지 않는데, 이러한 이유는 정상 환자에 비해 사용 가능한 데이터가 부족하여 학습되지 않은 것으로 판단된다.

다른 연구에 비해, 본 연구는 시간 세그먼트 길이 감소, 더 넓은 범위의 BP, 그리고 많은 수의 피험자를 포함한 여러 가지 강점을 가지고 있다. 앞서 언급했듯이, IBP는 NIBP보다 정확한 값을 가지며 CS 개시와 같은 훨씬 더 가치 있는 정보를 제공한다. 병원 ICU에서 IBP 데이터를 입수하여 연속적인 BP값을 사용하여 NIBP를 추정하던 기존 연구와는 다른 방법으로 이 연구를 수행하였다.

허용 가능한 표준 저혈압 수준은 없지만 SBP 값과 DBP 값이 각각 90, 60mmHg 미만이면 각각 저혈압으로 인정되며 임상적으로 저혈압은 고혈압 못지않게 중요하다.[29]-[31] 높은 BP를 추정하는 연구가 몇 가지 있지만,[32] 낮은 범위의 BP를 추정하는 연구는 극히 일부에 불과하다. 그림 15에서 보이듯이, 이 연구의 데이터에서 SBP는 약 50에서 200 사이, DBP는 약 20에서 160 사이이다. 따라서 고혈압과 저혈압의 경우 우리의

방법을 사용하여 BP를 추정할 수 있다. 또한 본 연구에서는 신호의 필터링이나 교정이 필요하지 않다. 이는 제안된 모델이 데이터를 학습하고 결과를 추정하는 데 많은 시간이 필요하지 않으며, 교정이 필요하지 않기 때문에 수십 초 또는 몇 분 동안 값을 미리 입력하지 않아도 바로 결과를 낼 수 있다는 것을 의미한다. 우리는 보정 기반 방법 없이 모델의 성능을 평가했지만, 보정을 하였을 때도 성능도 입증했다. 교정 시, 교정을 하지 않은 방법에 비해 낮은 MAE 및 SD 값과 높은 R 계수를 얻을 수 있었다. 이는 초기에는 다소 시간이 필요하지만 보다 정확한 BP 값을 추정할 수 있어 중요한 실제 임상 상황에 적합하다는 것을 의미한다. 본 연구의 또 다른 장점은 데이터의 양에 있다. 우리는 2초 동안 잘려진 284명의 중환자 데이터를 사용했다. 따라서 우리는 다른 연구에 비해 훨씬 많은 데이터를 학습시킬 수 있었다. 따라서 학습 시 편향이 감소할 뿐만 아니라 그에 따른 정확성도 증가한다. 따라서 다양한 질환을 앓고 있는 환자에게서 BP 추정이 가능케 한다.

그럼에도 불구하고 우리의 연구에는 몇 가지 한계가 있다. 첫째, 이 연구는 아시아 단일민족 집단에 한정되어 있다. 우리 모델이 임상 실무에 활용되기 위해서는 다민족 데이터를 이용한 추가적인 외부 검증이 필수적이다. 둘째, AF 환자의 BP를 추정하는 실험을 하였으나, 정상 심전도 환자에 비해 AF 관련 환자 데이터가 부족하여 신뢰성 있는 결과를 얻지 못했다. 그러나 상향 선형 그래프를 제시하는 그림 24과 같이 향후 AF 환자 데이터 양을 늘림으로써 이러한 한계를 해소할 수 있을 것으로 보인다.

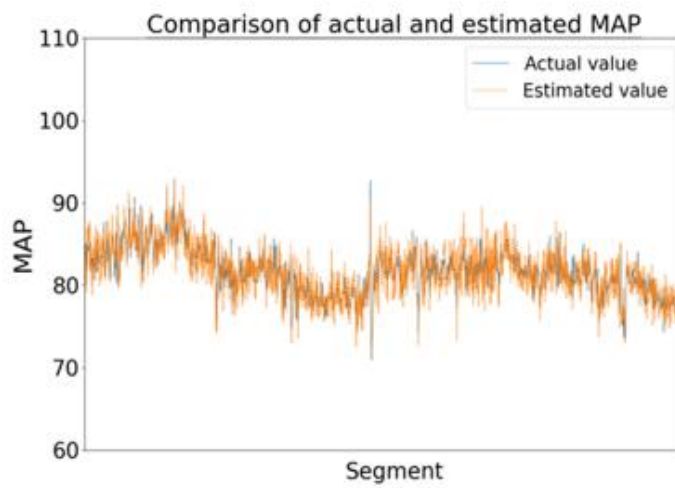
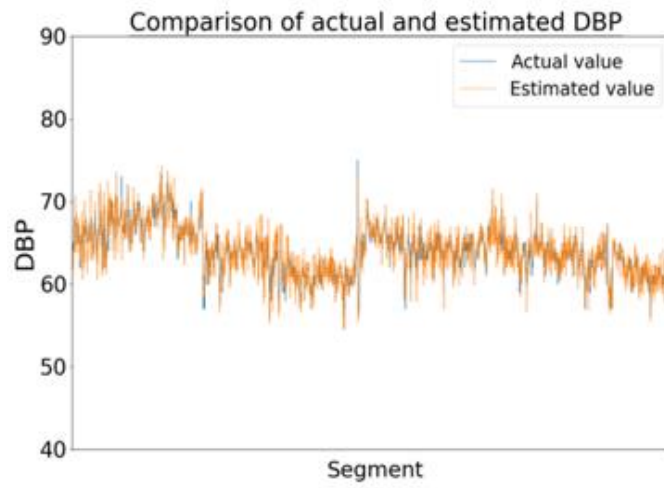
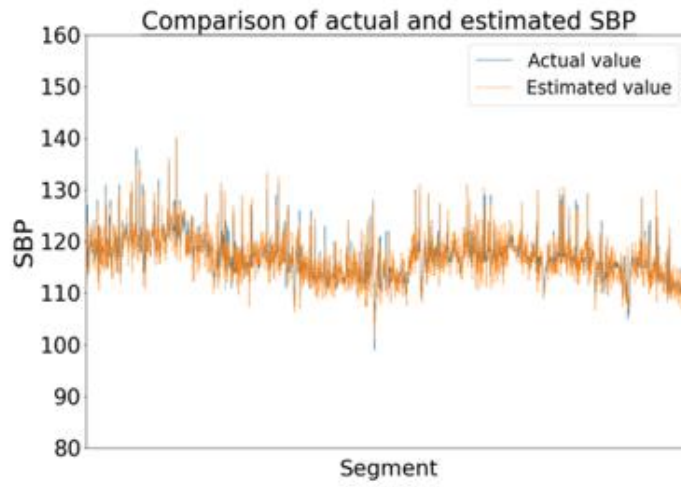


그림 25 BP 변동성 작은 환자군 SBP, DBP, MAP 비교

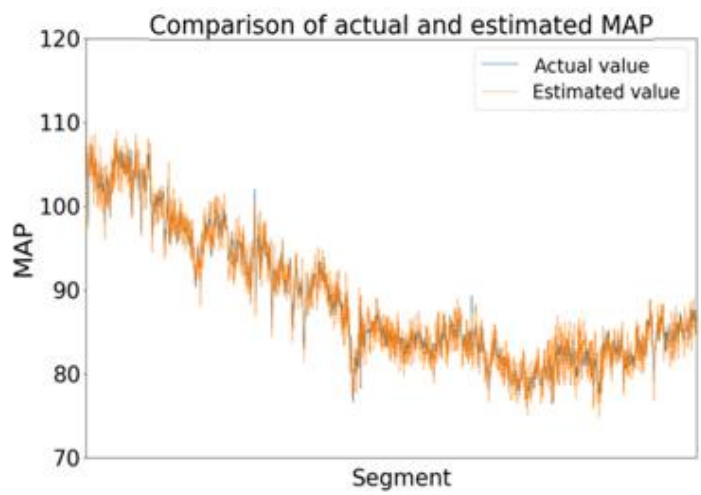
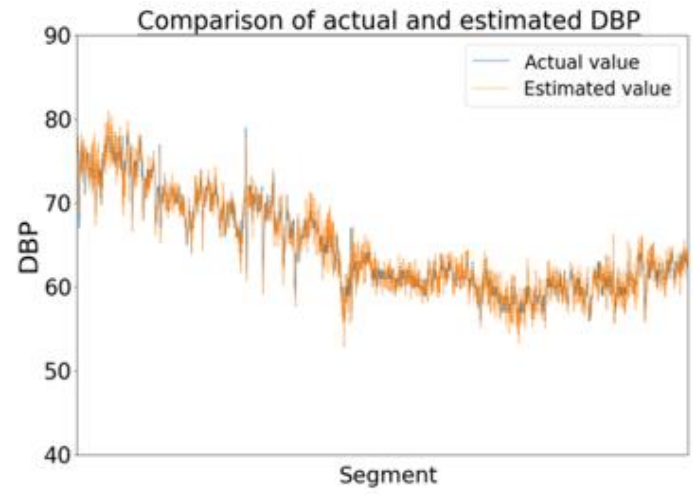
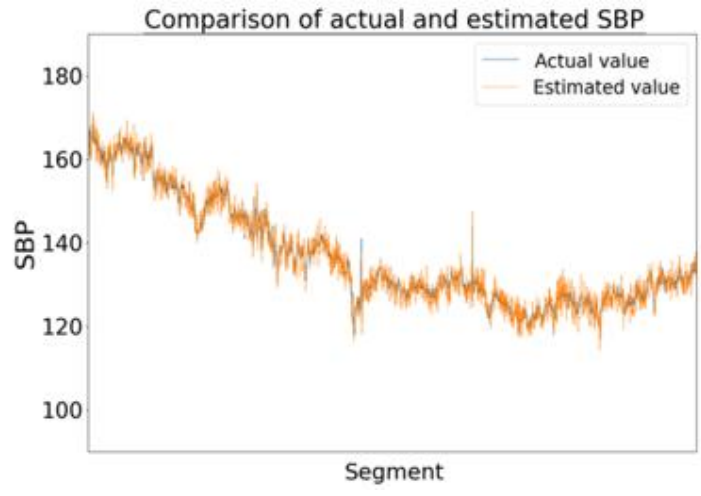


그림 26 BP 변동성 큰 환자군 SBP, DBP, MAP 비교

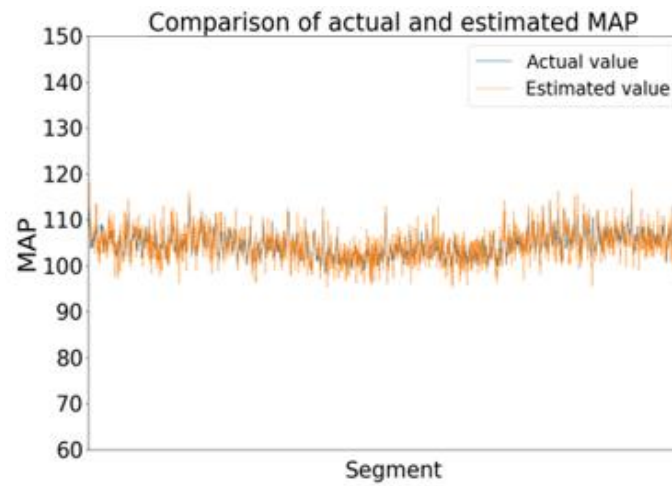
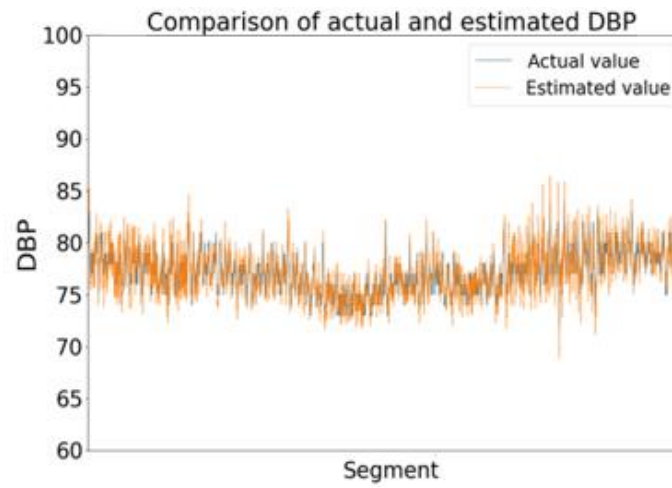
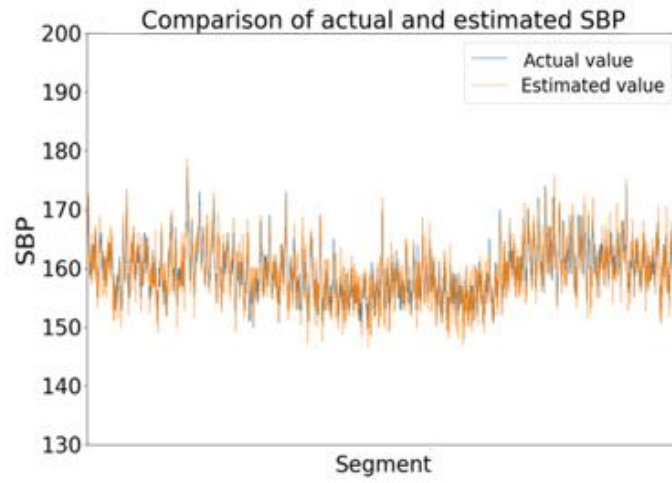


그림 27 AF 환자군 SBP, DBP, MAP 비교

결론

본 연구는 ECG와 PPG를 이용한 IBP 추정 모델을 개발하여 모델의 성능을 시연하고 평가하였다. 이 알고리즘은 다양한 질환을 앓고 있는 환자가 감염과 출혈의 위험 없이 ECG, PPG 생체 신호만으로 IBP를 추정할 수 있도록 한다. 개발된 모델은 국제적인 기준을 통과하였을 정도로 높은 성능을 보여주며, 향후 연구에서는 더 많은 환자의 라벨 데이터를 사용하여 모델을 학습 시킬 수 있다면 모든 환자에 대해 BP 측정이 가능하다.

참고문헌

- [1] Vasan, R. S. et al. Antecedent blood pressure and risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation* 105, 48-53 (2002).
- [2] Gu, D. et al. Blood pressure and risk of cardiovascular disease in Chinese men and women. *American journal of hypertension* 21, 265-272 (2008).
- [3] Kang, S.-H. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Korea. *Scientific reports* 9, 1-8 (2019).
- [4] Geddes, L. A. & Baker, L. E. *Principles of applied biomedical instrumentation*. (John Wiley & Sons, 1975).
- [5] Miao, F. et al. A novel continuous blood pressure estimation approach based on data mining techniques. *IEEE journal of biomedical and health informatics* 21, 1730-1740 (2017).
- [6] Alghamdi, A. S., Polat, K., Alghoson, A., Alshdadi, A. A. & Abd El-Latif, A. A. Gaussian process regression (GPR) based non-invasive continuous blood pressure prediction method from cuff oscillometric signals. *Applied Acoustics* 164, 107256 (2020).
- [7] Kachuee, M., Kiani, M. M., Mohammadzade, H. & Shabany, M. Cuffless blood pressure estimation algorithms for continuous health-care monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 64, 859-869 (2016).
- [8] Sharifi, I., Goudarzi, S. & Khodabakhshi, M. B. A novel dynamical approach in continuous cuffless blood pressure estimation based on ECG and PPG signals. *Artificial intelligence in medicine* 97, 143-151 (2019).

- [9] Xing, X. & Sun, M. Optical blood pressure estimation with photoplethysmography and FFT-based neural networks. *Biomedical optics express* 7, 3007-3020 (2016).
- [10] Miao, F. et al. Continuous blood pressure measurement from one-channel electrocardiogram signal using deep-learning techniques. *Artificial Intelligence in Medicine* 108, 101919 (2020).
- [11] Baek, S., Jang, J. & Yoon, S. End-to-end blood pressure prediction via fully convolutional networks. *IEEE Access* 7, 185458-185468 (2019).
- [12] Lee, D. et al. Beat-to-Beat Continuous Blood Pressure Estimation Using Bidirectional Long Short-Term Memory Network. *Sensors* 21, 96 (2021).
- [13] Esmaelpour, J., Moradi, M. H. & Kadkhodamohammadi, A. A multistage deep neural network model for blood pressure estimation using photoplethysmogram signals. *Computers in Biology and Medicine* 120, 103719 (2020).
- [14] Panwar, M., Gautam, A., Biswas, D. & Acharyya, A. PP-Net: A Deep Learning Framework for PPG-Based Blood Pressure and Heart Rate Estimation. *IEEE Sensors Journal* 20, 10000-10011 (2020).
- [15] Lee, S. & Chang, J.-H. Oscillometric blood pressure estimation based on deep learning. *IEEE Transactions on Industrial Informatics* 13, 461-472 (2016).
- [16] McCulloch, Warren S., and Walter Pitts. "A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity." *The bulletin of mathematical biophysics* 5.4 (1943): 115-133.
- [17] Rosenblatt, Frank. "The perceptron: a probabilistic model for

information storage and organization in the brain." Psychological review 65.6 (1958): 386.

[18] Whelton, P. K. & Carey, R. M. The 2017 clinical practice guideline for high blood pressure. *Jama* 318, 2073-2074 (2017).

[19] Whelton, P. K. et al. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM/ AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 71, e127-e248 (2018).

[20] LeCun, Y. et al. Backpropagation applied to handwritten zip code recognition. *Neural computation* 1, 541-551 (1989).

[21] LeCun, Y., Bottou, L., Bengio, Y. & Haffner, P. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE* 86, 2278-2324 (1998).

[22] He, K., Zhang, X., Ren, S. & Sun, J. in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 770-778.

[23] Rumelhart, D. E., Hinton, G. E. & Williams, R. J. Learning representations by back-propagating errors. *nature* 323, 533-536 (1986).

[24] Schuster, M. & Paliwal, K. K. Bidirectional recurrent neural networks. *IEEE transactions on Signal Processing* 45, 2673-2681 (1997).

[25] Psaty, B. M. et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 96, 2455-2461 (1997).

- [26] Clark, D. M., Plumb, V. J., Epstein, A. E. & Kay, G. N. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 30, 1039-1045 (1997).
- [27] Sykes, D. et al. Measuring blood pressure in the elderly: does atrial fibrillation increase observer variability? *British Medical Journal* 300, 162-163 (1990).
- [28] Thomas, M. et al. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *American journal of hypertension* 21, 1111-1116 (2008).
- [29] Gregory, A. et al. Intraoperative hypotension is associated with adverse clinical outcomes after noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia* 132, 1654-1665 (2021).
- [30] McDonald, C., Pearce, M., Kerr, S. R. & Newton, J. A prospective study of the association between orthostatic hypotension and falls: definition matters. *Age and ageing* 46, 439-445 (2017).
- [31] Veronese, N. & Demurtas, J. in *Orthostatic Hypotension in Older Adults* 89-95 (Springer, 2021).
- [32] Socrates, T. et al. Improved agreement and diagnostic accuracy of a cuffless 24-h blood pressure measurement device in clinical practice. *Scientific reports* 11, 1-9 (2021).

영문초록 (Abstract)

Arterial blood pressure (ABP) is one of the main vital signs in children as well as the elderly. With regard to hemodynamics, accurate measurements of the ABP can enable optimal intervention in unstable patients and play an important role in determining long-term perfusion. An abnormal blood pressure (BP), such as high or low BP, constitutes a major risk factor for cardiovascular disease (CVD) leading to heart attacks and can even cause blindness or cerebral apoplexy. Thus, the ABP is recognized as an important parameter in intensive care unit (ICU) monitoring, and immediate treatment is administered if abnormal blood flows are detected. Furthermore, the continuous analyses of the BP of a patient in the ICU can potentially provide additional information regarding the patient's condition and also allow for the prediction of the rate of remission and mortality.

Generally, BP measurement techniques can be categorized as invasive or non-invasive methods. The standard non-invasive blood pressure (NIBP) measurement technique employs a cuff-based oscillometric method; this approach yields discrete systolic and diastolic blood pressure results. In invasive blood pressure (IBP) monitoring, a needle-type pressure sensor is inserted into the patient's artery to measure BP continuously and accurately; however, this approach involves the risk of infection and bleeding and also causes pain to the patient. Therefore, we aim to develop an accurate algorithm for indirectly monitoring BP through continuous real-time measurements using invasive measured data to exploit the advantages of both BP measurement methods described above.

Recently, BP has been estimated using artificial intelligence techniques, namely the recurrent neural network (RNN) based on the time series characteristics of ECGs and the convolutional neural network (CNN) based on characteristics of morphological

pattern changes. In this study, we develop a deep learning-based BP estimation algorithm for real-time indirect continuous BP measurement using ECG and PPG waveforms without manual operation. The developed model estimates the systolic BP (SBP), diastolic BP (DBP), and mean arterial BP (MAP) of the input values, focusing on the morphological and time series properties of the biological signal by combining one of the CNN models, Resnet and one of the RNN models, Long Short Term Memory (LSTM). The ECG, PPG, and BP data for patients are obtained from Medical Intensive Care Unit (MICU) between April 2018 and May 2019. Each patient has a data length of not less than 30 minutes but not more than 3 hours, and a preprocessing process is performed to cut data for 2 seconds for the input value. When our developed model measures performance based on the mean absolute error (MAE), the performance MAE values are 5.09, 5.55, and 4.07 for SBP, DBP, MAP, respectively. We verify that BP estimates meet international criteria, and we demonstrate the results of further performance improvement studies and the ability to estimate BP even in atrial fibrillation (AF) patients.

This study is limited to Asian homogeneous groups and has the limitation that additional external verification using multiracial data is essential for the proposed model to be utilized in clinical practice. In addition, experiments were conducted to estimate BP in AF patients, but the lack of AF-related patient data compared to normal ECG patients did not produce reliable results. The applicable problems are likely to be solved by increasing the number of multi-ethnic data or more patient groups. Despite the limitations, estimating BP in intensive care patients using short-time ECG and PPG data is considered clinically significant in terms of reducing time and cost, and compensating for the shortcomings of invasive BP measures, which exhibit high accuracy but are at risk of infection.