



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년09월18일

(11) 등록번호 10-1554381

(24) 등록일자 2015년09월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/0444 (2006.01) A61B 5/0452 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0082983

(22) 출원일자 2012년07월30일

심사청구일자 2013년05월14일

(65) 공개번호 10-2014-0016024

(43) 공개일자 2014년02월07일

(56) 선행기술조사문헌

US05442940 A*

US20010014776 A1*

박인양 외 5명, 태아 심박동 신호의 고주파 측정

잡음의 결정에 의한 태아의 건강평가, Korean

Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol.48,

No.12, 2005년 12월*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

가톨릭대학교 산학협력단

서울특별시 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교
성의교정내 (반포동)

(72) 발명자

박인양

서울특별시 서초구 명달로22길 18-8, 701호(서초
동, 베스트빌라)

(74) 대리인

특허법인충정

전체 청구항 수 : 총 4 항

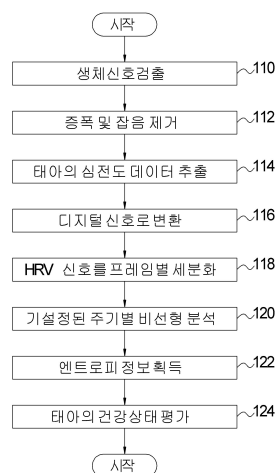
심사관 : 유창용

(54) 발명의 명칭 태아 건강 평가 방법 및 장치

(57) 요약

본 발명은 태아 건강 평가 방법에 있어서, 산모의 복부로부터 생체신호를 검출하고, 상기 검출된 생체신호를 증폭하고 잡음을 제거하여 출력하는 과정과, 상기 출력된 신호로부터 태아의 심전도 데이터를 추출하고, 상기 추출된 태아의 심전도 데이터를 디지털신호로 변환하는 과정과, 상기 변환된 신호로부터 독출된 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 프레임별로 세분화하고, 상기 프레임별 태아 심박동 변이 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석하여 획득된 엔트로피 정보(entropy information)에 기초하여 태아의 건강 상태를 인식하는 과정을 포함함을 특징으로 한다.

대표도 - 도1



명세서

청구범위

청구항 1

태아 건강 평가 방법에 있어서,

태아 건강 평가 장치를 통해 산모의 복부에서 검출된 생체신호로부터 태아의 심전도 데이터가 추출되는 과정과,
상기 태아 건강 평가 장치에서 추출된 상기 태아의 심전도 데이터로부터 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV)신호를 독출하는 과정과,

독출된 상기 태아 심박동 변이 신호를 프레임별로 세분화하고, 상기 프레임별 태아 심박동 변이 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석하는 과정과,

상기 비선형 분석 결과에 기초하여 태아의 건강상태가 출력되는 과정을 포함하고,

상기 비선형 분석은,

상기 태아 심박동 변이 신호에 대한 시계열 신호로부터 데이터 인덱스(data index)가 제로(zero) 이하 구간을 제외한 나머지 구간 중에서 기설정된 데이터 인덱스 신호구간의 정보를 추출하는 단계와,

상기 추출된 정보에 대한 스펙트럼 정규화를 수행하는 단계와,

상기 정규화 분포로부터 심박동 변이 신호의 프레임별 엔트로피 값을 산출하는 단계를 포함하고,

상기 프레임별 엔트로피 값 산출은,

$APEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m-1}(r)$ 로 정의된 근사 엔트로피를 통해 산출되고, (여기서, m은 embedding dimension, r은 문턱 거리 혹은 비교 길이, 입력 서열에서의 RR 수이고, $\Phi^m(r)$ 는 상기 r 및 m의 벡터가 동일

$$\Phi^m(r) = \frac{\sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)}{N-m+1}$$

크기에 해당하는 벡터와 동일할 가능성을 정의하는

상기 정규화를 수행하는 단계는,

상기 태아 심박동 변이 신호를 패스트 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)하고, 상기 패스트 푸리에 변환된 결과로부터 스펙트럼을 획득한 후, 상기 스펙트럼의 컷오프(cutoff) 주파수 결정을 통해 이루어짐을 특징으로 하고,

상기 컷오프 주파수 결정은, 기설정된 데이터 인덱스 신호구간 차신호의 분포를 샤논 엔트로피(COF-SE)로 정량화하여 상기 샤논 엔트로피의 궤적의 기울기가 미리 설정된 임계치를 초과하는 점에서의 주파수를 상기 심박동 변이 신호의 고주파 잡음에 대한 컷오프 주파수로 결정됨을 특징으로 하는 태아 건강 평가 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 심박동 변이 신호는 엠-모드(Motion-mode) 초음파 도플러 방식으로 측정된 신호로부터 획득됨을 특징으로 하는 태아 건강 평가 방법.

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 기설정된 데이터 인덱스 신호구간은 데이터 인덱스 11에서 15까지 임을 특징으로 하는 태아 건강 평가 방법.

청구항 6

삭제

청구항 7

태아 건강 평가 장치에 있어서,

산모 복부로부터 생체신호를 검출하는 전극부와,

상기 검출된 생체신호로부터 태아의 심전도 데이터를 산모 복부 생체신호로부터 분리하여 추출하여 상기 추출된 태아의 심전도 데이터로부터 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 독출하는 생체신호 검출부와,

상기 독출된 태아 심박동 변이 신호를 프레임별로 세분화하는 프레임 생성부와,

상기 프레임별 HRV 신호에 대한 스펙트럼 정규화를 수행하는 분석부와,

상기 분석부로부터 정규화 수행된 HRV 신호에 대한 프레임별 엔트로피값을 산출하는 엔트로피 연산부와,

상기 프레임별 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석하도록 제어하여 상기 비선형 분석 결과에 기초하여 태아의 건강 상태를 인식하는 제어부를 포함하고,

상기 제어부는,

상기 태아 심박동 변이 신호에 대한 시계열 신호로부터 데이터 인덱스(data index)가 제로(Zero) 이하 구간을 제외한 나머지 구간 중에서 기설정된 데이터 인덱스 신호구간의 정보를 추출하고, 상기 추출된 정보에 대한 스펙트럼 정규화를 수행하고, 상기 정규화 분포로부터 심박동 변이 신호의 프레임별 엔트로피 값을 산출하도록 제어하여 비선형 분석을 수행하고,

상기 프레임별 엔트로피 값 산출은,

$ApEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m-1}(r)$ 로 정의된 근사 엔트로피를 통해 산출되고, (여기서, m은 embedding dimension, r은 문턱 거리 혹은 비교 길이, 입력 서열에서의 RR 수이고, $\Phi^m(r)$ 는 상기 r 및 m의 벡터가 동일

$$\Phi^m(r) = \frac{\sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)}{N-m+1}$$

크기에 해당하는 벡터와 동일할 가능성을 정의하는

상기 스펙트럼 정규화 수행은,

상기 태아 심박동 변이 신호를 패스트 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)하고, 상기 패스트 푸리에 변환된 결과로부터 스펙트럼을 획득한 후, 상기 스펙트럼의 컷오프(cutoff) 주파수 결정을 통해 수행되고,

기설정된 데이터 인덱스 신호구간 차신호의 분포를 샤논 엔트로피(COF-SE)로 정량화하여 상기 샤논 엔트로피의 궤적의 기울기가 미리 설정된 임계치를 초과하는 점에서의 주파수를 상기 심박동 변이 신호의 고주파 잡음에 대한 컷오프 주파수로 결정됨을 특징으로 하는 태아 건강 평가 장치.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 산모의 복부로부터 검출된 생체신호에서 태아의 심전도 데이터를 추출하여 비선형 분석을 통해 획득된 엔트로피 값을 이용하여 태아 건강 평가에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 임신성 고혈압, 임신성 당뇨병, 저체중아와 관련되는 산모에게는 태아상태의 감시가 필수적이며, 정상 산모도 산전 및 진통에 이르기까지 지속적으로 태아의 상태를 검사하는 것이 필요하다.

[0003] 현재 거의 모든 산모에서 출산 전 태아의 건강 상태 평가를 위해 태동검사를 시행하고 있으며 분만 중 태아의 간헐적 평가 또한 이러한 태동 검사에 의존하고 있다.

[0004] 그러나 이러한 태동검사는 검사 장치에서 획득된 순간 태아 심박동수를 종이에 그림으로 그려 표현하는 방식으로 객관화하기 어려우며 이에 따라 검사자 또는 해석자에 따라 결과의 해석이 달라지는 경우가 빈번히 발생한다. 예를 들어 성인의 경우 심장 기능을 평가하기 위하여 심전도 검사를 하면 컴퓨터가 이를 자동 분석하여 일차 의견을 표시하게 되고 의사는 이를 확인하여 추가적 사항에 대한 여부를 확인하는 과정을 거치게 되나 태아 심박동 분석이 경우 이러한 컴퓨터에 의한 일차적 분석을 시행하지 못하고 있으며, 이는 결과값이 디지털화되지 못하고 아날로그적 그림으로 표시되기 때문이다.

한편, 선행기술인 한국공개특허 제10-2003-0008722호에는 태아의 심장 박동수를 태아 진단 인터페이스를 통해 감지하여 측정하는 방법이 개시되어 있다.

그런데 이러한 태아 진단 인터페이스는 태아로부터 감지된 신호를 증폭하고 잡음을 제거하여 A/D 변환을 수행할 뿐이므로 태아 심박동 고유의 비선형성에 대한 변동성의 고려가 되지 않아 노이즈 및 신호대잡음비가 개선된 분석이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 따라서 본 발명은 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 프레임별로 세분화하고, 기설정된 주기별로 비선형 분석하여 획득된 엔트로피 정보(entropy information)에 기초하여 태아의 건강 상태를 평가함으로써 기존의 태아 심박동수를 종이에 그림으로 인쇄하는 아날로그적 방식에서 벗어나 보다 정확한 태아 심전도 신호를 추정할 수 있을 뿐만 아니라, 엔트로피 변화 정보를 이용하여 급격한 입력신호의 변화에 따른 비선형 분석을 수행할 수 있어, 원치 않은 노이즈를 효과적으로 줄이거나 신호대잡음비가 개선된 분석이 가능한 기술을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명의 일 견지에 따르면, 태아 건강 평가 방법에 있어서, 산모의 복부로부터 생체신호를 검출하고, 상기 검출된 생체신호를 증폭하고 잡음을 제거하여 출력하는 과정과, 상기 출력된 신호로부터 태아의 심전도 데이터를 추출하고, 상기 추출된 태아의 심전도 데이터를 디지털신호로 변환하는 과정과, 상기 변환된 신호로부터 추출된 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 프레임별로 세분화하고, 상기 프레임별 태아 심박동 변이 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석하여 획득된 엔트로피 정보(entropy information)에 기초하여 태아의 건강 상태를 인식하는 과정을 포함함을 특징으로 한다.

[0007] 본 발명의 다른 견지에 따르면, 태아 건강 평가 장치에 있어서, 산모 복부로부터 생체신호를 검출하는 전극부와, 상기 검출된 생체신호로부터 태아의 심전도 데이터를 산모 복부 생체신호로부터 분리하여 추출하여 상기 추출한 태아의 심전도 데이터로부터 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 추출하는 생체신호 검출부와, 상기 추출된 태아 심박동 변이 신호를 프레임별로 세분화하는 프레임 생성부, 상기 프레임별 HRV 신호에 대한 스펙트럼 정규화를 수행하는 분석부와, 상기 분석부로부터 정규화 수행된 HRV 신호에 대한 프레임별 엔트로피값을 산출하는 엔트로피 연산부와, 상기 프레임별 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석하도록 제어하여 상기 비선형 분석 결과에 기초하여 태아의 건강 상

태를 인식하는 제어부를 포함함을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0008] 본 발명은 기존의 태아 심박동수를 종이에 그림으로 인쇄하는 아날로그적 방식에서 벗어나 보다 정확한 태아 심전도 신호를 추정할 수 있을 뿐만 아니라, 엔트로피 변화 정보를 이용하여 급격한 입력신호의 변화에 따른 비선형 분석을 수행할 수 있어, 원치 않은 노이즈를 효과적으로 줄이거나 신호대잡음비가 개선된 분석이 가능한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 방법에 관한 전체 흐름도.
 도 2는 본 발명의 실시 예에 따른 태아 건강 평가 방법에 있어서 비선형 분석 수행에 관한 흐름도.
 도 3의 (a)는 태아의 심박동 변이 신호에 대한 원 신호(raw signal)이고, (b)는 상기 원 신호로부터 패스트 푸리에 변환(Fast Fourier Transform, FFT)을 통해 보간된 신호를 보인 그래프.
 도 4의 (a)는 태아 심박동 데이터 영역에서 국소 영역의 크기 65 내지 80 bpm(bit per minute)에서 signal loss(5)에 해당하는 데이터 인덱스 11에서부터 15 까지 기설정되어 추출되는 데이터 인덱스 신호구간을 보인 것이고, 도 4의 (b)는 상기 (a)를 보간한 그래프.
 도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 장치에 관한 블록도.
 도 7은 ApEn 계산법을 확인하기 위한 다른 비선형적 방법인 SampEn (Sample Entropy)를 이용하여 ApEn 결과와 비교한 그래프.
 도 8은 분만 방식에 따른 산모 및 태아 특성을 정리한 테이블.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하 본 발명에 따른 바람직한 실시 예를 첨부한 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 하기 설명에서는 구체적인 구성 소자 등과 같은 특정 사항들이 나타나고 있는데 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐 이러한 특정 사항들이 본 발명의 범위 내에서 소정의 변형이나 혹은 변경이 이루어질 수 있음은 이 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게는 자명하다 할 것이다.

[0011] 본 발명은 태아 건강 평가 시스템에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 산모 복부로부터 단일채널로 검출된 산모의 생체신호로부터 태아의 심전도 데이터를 추출하고, 상기 추출된 신호로부터 리드 가능한 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 프레임별로 세분화하여 프레임별 HRV 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석하여 획득된 엔트로피 정보(entropy information)에 기초하여 태아의 건강 상태를 평가함으로써 기존의 태아 심박동수를 종이에 그림으로 인쇄하는 아날로그적 방식에서 벗어나 보다 정확한 태아 심전도 신호를 추정할 수 있을 뿐만 아니라, 엔트로피 변화 정보를 이용하여 급격한 입력신호의 변화에 따른 비선형 분석을 수행할 수 있어, 원치 않은 노이즈를 효과적으로 줄이거나 신호대잡음비가 개선된 분석이 가능한 기술을 제공하고자 한다.

[0012] 이하, 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 방법에 관해 도 1을 참조하여 자세히 살펴 보기로 한다.

[0013] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 방법에 관한 전체 흐름도이다.

[0014] 도 1을 참조하면, 먼저 110 과정에서 산모의 복부로부터 생체신호를 검출하고, 112 과정에서 상기 검출된 생체신호를 증폭부와 필터부를 통해 증폭하고 잡음을 제거하여 출력한다.

[0015] 이때, 상기 생체신호 검출은 산모의 복부에 부착되는 적어도 둘 이상의 전극을 통해 수행된다.

[0016] 114 과정에서는 상기 출력된 신호로부터 태아의 심전도 데이터를 추출하고, 상기 추출된 태아의 심전도 데이터를 116 과정에서 A/D 변환기를 통해 아날로그 형태의 시계열 데이터(time series data)를 디지털 신호로 변환한다.

[0017] 118 과정에서는 상기 변환된 신호로부터 리드한 태아 심박동 변이 신호를 프레임별로 세분화하고, 120 과정에서

상기 프레임별 태아 심박동 변이 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석을 수행한다. 상기 심박동 변이 신호는 엠-모드(Motion-mode) 초음파 도플러 방식으로 측정된 신호로부터 획득된다.

[0018] 여기서, 도 3을 참조하면 도 3의 (a)는 태아의 심박동 변이 신호에 대한 원 신호(raw signal)이고, (b)는 상기 원 신호로부터 패스트 푸리에 변환(Fast Fourier Transform, FFT)을 통해 보간된 신호를 보인 것으로, 상기 FFT를 이용하여 상기 프레임별 태아 심박동 변이 신호를 기설정된 주기별로 비선형 분석이 수행된다.

[0019] 이때, 상기 비선형 분석은 더욱 상세하게 도 2를 참조하여 설명하면, 도 2는 본 발명의 실시 예에 따른 태아 건강 평가 방법에 있어서 비선형 분석 수행에 관한 흐름도로서, 210 과정에서는 상기 태아 심박동 변이 신호에 대한 시계열 신호로부터 데이터 인덱스(data index)에서 제로(zero) 이하 구간을 제외하고, 212 과정에서 상기 제로 이하 구간을 제외한 나머지 구간 중에서 기설정된 데이터 인덱스 신호구간의 정보를 추출한다.

[0020] 상기 210 및 212의 동작 과정을 도 4를 통해 살펴보면, 도 4의 (a)는 앞서 상술한 도 3의 태아 심박동 데이터 영역에서 국소 영역의 크기 65 내지 80 bpm(bit per minute)에서 signal loss(5)에 해당하는 데이터 인덱스 11에서부터 15 까지 기설정되어 추출되는 데이터 인덱스 신호구간을 보인 것이고, 도 4의 (b)는 상기 (a)를 보간한 것이다.

[0021] 이후, 214 과정에서 상기 추출된 정보에 대한 스펙트럼 정규화를 수행하고, 216 과정에서 상기 정규화 분포로부터 심박동 변이 신호의 프레임별 엔트로피 값을 산출한다.

[0022] 이때, 상기 214 과정의 스펙트럼 정규화 수행은, 상기 태아 심박동 변이 신호를 패스트 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)하고, 상기 패스트 푸리에 변환된 결과로부터 스펙트럼을 획득한 후, 상기 스펙트럼의 컷오프(cutoff) 주파수 결정을 통해 수행되는 것으로, 상기 스펙트럼의 컷오프 주파수 결정은 기설정된 데이터 인덱스 신호구간 차신호의 분포를 샤는 엔트로피(COF-SE)로 정량화하여 상기 샤는 엔트로피의 궤적의 기울기가 미리 설정된 임계치를 초과하는 점에서의 주파수를 상기 심박동 변이 신호의 고주파 잡음에 대한 컷오프 주파수로 결정되는 것이다.

[0023] 삭제

[0024] 다시 도 1의 설명으로 돌아가면 이후 122 과정에서는 상기 120 과정의 동작 수행을 통해 상기 프레임별 태아 심박동 신호에 대한 엔트로피 정보(entropy information)를 획득한다.

[0025] 이후, 124 과정에서는 상기 획득된 엔트로피 정보에 기초하여 태아의 건강 상태를 평가한다.

[0026] 한편, 본 발명에서 사용하는 비선형 분석방법으로는 근사 엔트로피(approximate entropy)를 이용하여 태아 심박동 변이에 대해 평가한다.

[0027] 이를 위해서는 상기 태아 심박동 변이에 대한 정상 엔트로피 지수 패턴의 이해가 수반되어야 하므로 본 발명이 적용되는 경우와 적용되는 않은 경우 즉, 태아분만 전 및 태아분만 중의 태아 모니터링을 위한 엔트로피 지수의 사용을 위한 태아 심박동 변이에 대한 정상 엔트로피 지수 패턴의 이해를 돕기 위해 실험을 통해 분만의 진행에 따라 태아 심박동 엔트로피 지수가 유의적으로 상이한지를 비교한 결과를 설명한다.

[0028] 태아 심박동 변이(FHR)에 대한 정상 엔트로피 지수 패턴의 이해

[0029] 이를 위해, 진통 제2기에서의 질식분만, 진통 이전의 계획된 제왕 절개 분만 및 진통 제1기 도중 응급 제왕 절개분만의 세 가지 각각 상이한 분만 방식으로 태아의 분만 직전의 FHR 기록을 이용하여 분만의 각기 다른 진행기에서의 태아 심박동 변이 엔트로피 지수를 비교했다.

[0030] 이로써 본 실험의 결과는 진통 중 FHR의 피질 신경제어계(cortical nervous controlling system)의 특징을 이해하고, 분만 중 태아 모니터링을 위한 엔트로피 지수의 임상적 적용을 개선할 것으로 기대한다.

[0031] 신호 취득 및 전처리

[0032] FHR 신호 획득을 위해 Corometrics 150 (Corometrics, CT, USA), 도플러 초음파 cardiotocography 및 자기상관 함수를 사용했다. 펄스 반복 주파수는 2 Hz, 펄스 지속기간은 92 μ s 그리고 심박동 카운팅 범위는 분 당 50-210 beats 를 이용했다. 모든 기록을 연결된 PC에 저장한 후 추가 오프라인 분석을 수행했다. 우리는 가톨릭 컴퓨터-기반의 주산과 진료 시스템(CCAOD; DoBe Tech, Seoul, Korea)을 통해 연구 그룹의 분만 최종 30분 이전의 FHR 기록을 데이터화 했다.

[0033] 분만에서 마지막 수분 동안 측정된 FHR 신호는 손실되거나 오염될 우려가 있다. 신호의 전처리를 위해 공지의 전처리 알고리즘을 이용했다. 분당 60bpm(beats per minute) 이하의 심박동과 25 bpm 이상의 박동-대-박동 간의 차이를 분석하고 필터링했다. 스플라인 보간을 이용하여 2초 또는 그 이하 동안의 신호 손실 주기 동안 필터링된 심박동을 대체했다. 이보다 긴 주기의 경우는 신호 손실이 없는 동일한 길이의 가장 최근의 세그먼트로 대체했다. 마지막으로, bpm단위의 심박동 데이터를 모두 엔트로피 계산을 위해 RR 인터벌로 변환했다. 심박동(bpm)은 60/RR 인터벌(초)로 표시할 수 있다.

[0034] 근사 엔트로피 분석

[0035] FHR 변동성에 대한 비선형 분석법은 태아 심혈관 및 내분비 기능에 있어 중요하게 활용되어 왔다. 특히, 근사 엔트로피(ApEn), 즉, 수학적 비선형 지표를 이용해 FHR 변동성을 검토했었다. ApEn는 FHR 변동성의 복잡성을 정량화한다. ApEn 값이 낮을 경우, 복잡성이 낮음을 나타내며, 반면에, 높은 ApEn 값은 복잡성이 높음을 의미한다. 알고리즘을 다음과 같이 요약해본다.

[0036] 크기(size)의 time series (즉, 입력 서열의 RR의 수) N ,

[0037]
$$X = x_1, x_2, \dots, x_N$$

[0038] embedding dimension (m) (문헌에 따라 종종 pattern length 라고도 지칭함)을 선택하고, 새로운 벡터열을 구성한다.

[0039]
$$\vec{X} = \vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_{N-m+1}$$

[0040] 여기서,

[0041]
$$\vec{x}_i = [x_i, x_{i+1}, x_{i+2}, \dots, x_{i+m-1}]$$

[0042] 새로운 시계열(time series)의 크기($N-m+1$)는 $N-m+1$ 이며, 각 벡터의 크기는 m 이다. 또한 문턱 거리 또는 비교 길이 r 을 선택한다. 크기(m)의 두 벡터($\vec{x}_i$ 및 $\vec{x}_j$)의 거리가 r 보다 작으며:

[0043]
$$|x_{i+k} - x_{j+k}| < r \quad 0 \leq k \leq m-1$$

[0044] 상기의 경우 벡터들이 유사하다고 간주한다. 거리(r),크기(m)의 벡터($\vec{x}_i$)가 동일 크기의 벡터($\vec{x}_j$)와 동일할 가능성은 다음과 같다.

[0045]
$$C_i^m(r) = \frac{\sum_{j=1}^{N-m+1} \Theta(i, j, m, r)}{N-m+1}$$

[0046]
$$\Theta(i, j, m, r) = \begin{cases} 1 & |x_{i+k} - x_{j+k}| < r \\ 0 & \text{Otherwise} \end{cases}$$

[0047] 이를 다음과 같이 정의한다.

[0048]
$$\Phi^m(r) = \frac{\sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r)}{N-m+1}$$

[0049] 근사 엔트로피는 다음과 같이 정의한다.

$$ApEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)$$

[0050]

[0051]

상기 알고리즘에서 설명한 바와 같이, ApEn 값을 계산하기 위해 embedding dimension (m) , 비교길이 (r) , 및 입력 서열에서의 RR의 수 (N) 와 같이 세 가지 파라미터를 이용했다. ApEn의 단점 중 하나는 ApEn는 입력 서열에 의존한다는 사실이다. 또한, 통계적 유의성에 있어 1000 입력 서열 값이 충분하다고 제시되어 왔으며, 여기서 $m=2$ 이고 r 은 입력 서열에서 0.1 내지 0.2 STD 범위를 갖는다. 본 연구에서 입력 서열로서의 RR인터벌의 수는 2000이다. embedding dimension (m) 는 실험을 통해 2로 설정했으며, 비교길이 (r) 는 각 데이터 별로 RR 인터벌의 표준편차(STD)의 15%로 계산했다.

[0052]

이와 같은 ApEn 계산법을 확인하기 위해, 다른 비선형적 방법인 SampEn (Sample Entropy)를 이용하여 도 7에 도시된 바와 같이 ApEn 결과와 비교했다. SampEn 알고리즘은 기타 문헌에 상세히 설명되어 있다. 위에 언급한 바와 같이, ApEn 계산법에 있어서, 이전 연구들에 기반한 전처리 알고리즘을 FHR 신호에 적용했으며, RR 인터벌로의 변환을 동반했다. 최종 2000의 연속적 RR 인터벌(16.7 분) 및 최초 600의 연속적 RR 인터벌(5 분)의 검사를 FHR 변동성 분석에서 수행했다. 계산은 모두 MATLAB 7.10 (R2010a, The Mathworks, Natick, MA)를 통해 수행했다.

[0053]

결과

[0054]

도 8은 분만 방식에 따른 산모 및 태아 특성을 정리한다. 질식 분만 그룹, 응급 제왕절개 그룹, 및 선택적 제왕절개 그룹의 평균 ($\pm$ 표준편차 (STD)) 산모연령은 각각 $31(\pm 3)$, $32(\pm 3)$ 및 $33(\pm 4)$ 세이다. 이들 세 그룹 사이의 산모연령에 상당한 차이가 관찰되었으며($P=0.013$), 질식 분만그룹의 평균 산모연령이 다른 두 그룹에 비해 젊었다. 남아가 108명, 여아가 154명으로, 성별의 차이는 크게 관찰되지 않았다. 1-분 및 5-분 아프가(Apgar) 점수, 평균 배꼽동맥 pH 및 분만 시 염기과다에서도 큰 차이점이 검출되지는 않았다.

[0055]

도 8의 경우, 평균 FHR, STD, 변동 계수(CV), 및 분산지수(DI)를 포함하는 선형지수가, 모든 시간 세그먼트에서 각각의 분만 방식에 따라 유의적으로 상이한 것으로 나타났다. 도 8의 평균 및 STD의 비교를 볼 때, 질식 분만 그룹의 RR 인터벌이 타 그룹의 RR 인터벌에 비해 유의적으로 길고 또 다양했다. 이러한 결과는 CV 및 DI와 같은 다른 선형 예측의 결과와 일치하고 있다. 쌍(Pairwise) 비교를 해보면, 질식 분만그룹과 응급 제왕절개 그룹, 그리고 질식 분만그룹과 선택적 제왕절개 그룹의 RR 인터벌의 선형지수가 모든 시간 세그먼트에서(최초 5분의 평균 지수는 제외) 상당한 차이가 있음을 나타내고 있다. RR 인터벌의 평균 지수에서, 질식 분만그룹과 선택적 제왕절개 그룹 사이에서만 최초 5분 동안 유의적으로 상이한 것으로 나타났다. 질식 분만그룹의 경우, 2000 RR 인터벌의 최종 5분에서 2000 RR 인터벌의 최초 5분에 비해 상당히 큰 선형지수가 나타났다. 이를 통해 볼 때, 질식 분만그룹의 최종 5분간의 RR 인터벌이 최초 RR 인터벌보다 더 잘 분산되어 있음을 알 수 있다.

[0056]

각기 상이한 분만 방식의 각기 상이한 시간 세그먼트에서의 ApEn 및 SampEn 를 포함하는 비선형 지수가 표3에 나타나있다. 질식 분만그룹의 평균 ApEn 가 가장 낮았으며, 응급 제왕절개 그룹 및 선택적 제왕절개 그룹이 뒤따른다. 이는 모든 시간 세그먼트에서 그러했다($P=0.0001$, $P=0.0366$, 및 $P=0.0024$. 2000 RR 인터벌, 각각 최초 1 5 분 및 최종 5분).

[0057]

또한, 모든 시간 세그먼트에서, 질식 분만그룹에서의 평균 SampEn이 가장 낮은 값을 나타냈으며, 그 뒤로 응급 제왕절개 그룹과 선택적 제왕절개 그룹의 순서이다 ($P<0.0001$, $P=0.0264$, 및 $P=0.0011$. 2000 FHR, 각각 최초 5 분, 및 최종 5분). 또한, 쌍(Pairwise)비교를 통해(Bonferroni correction 적용 후), 모든 시간 세그먼트에서 질식 분만그룹과 선택적 제왕절개 그룹 간에 평균 ApEn 및 SampEn에 상당한 차이가 있음이 나타났다. 2000 RR 인터벌에서, 질식 분만그룹과 응급 제왕절개 그룹 사이의 평균 ApEn 및 SampEn 인터벌 또한 큰 차이점이 검출되었다.

[0058]

질식 분만그룹의 경우, 2000 RR 인터벌에서 최초 및 최종 5분에서 평균 ApEn 및 SampEn 값에 큰 차이점이 나타났다. 최종 5분에서는 평균 ApEn (0.49 vs. 0.44, $p=0.0007$) 및 평균 SampEn (0.34 vs. 0.29, $p<0.0001$)가 질식 분만그룹의 최초 5분에 비해 상당히 낮았다. 선택적 제왕절개그룹 및 응급 제왕절개그룹 사이에서는 각기 다른 시간 세그먼트사이에서 차이점은 크게 감지되지 않았다.

- [0059] 도 7 내지 도 8은 질식분만그룹의 2000 RR 인터벌의 최초 5분, 제2 5분 및 최종 5분에 따른 평균 ApEn 및 평균 SampEn 를 도시한다. 질식분만그룹에서는 분만의 진행과 함께 평균 ApEn 및 평균 SampEn 이 점차적으로 감소하는 추세를 나타냈다.
- [0060] 결론적으로, 본 실험에서 진통 제2기의 FHR 엔트로피 지수가 진통전 및 진통 제1기의 것에 비해 유의적으로 낮음을 밝혔다. 또한, 질식분만이 있기 전 대략 최종 16분 중에서 진통의 최종 5분의 태아가 진통의 최초 5분의 태아에 비해 FHR 엔트로피 지수가 훨씬 낮았다. 이러한 결과를 통해 진통이라는 고 스트레스 환경에서의 태아의 생리적 반응을 이해할 수 있으며, FHR 엔트로피 지수를 이용한 분만중 태아 모니터링 수행에 있어 진통기에 따라 각기 다른 판단 값이 주어져야 함을 시사한다.
- [0061] 이상에서는, 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 방법에 대해서 살펴보았다.
- [0062] 이하, 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 장치에 관해 도 6을 참조하여 자세히 살펴보기로 한다.
- [0063] 도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 태아 건강 평가 장치에 관한 블록도이다.
- [0064] 도 6을 참조하면, 본 발명이 적용된 장치(600)는 전극부(610), 신호검출부(612), 분석부(614), 제어부(616), 엔트로피 연산부(618), A/D 변환부(620) 및 프레임 생성부(622)를 포함한다.
- [0065] 상기 전극부(610)은 산모 복부로부터 생체신호를 검출한다.
- [0066] 상기 생체신호 검출부(612)는 전극부(610)로부터 검출된 생체신호를 증폭하고 잡음을 제거한다.
- [0067] 상기 제어부(616)는 신호검출부(612)로부터 출력된 신호에서 태아의 심전도 데이터를 산모 복부 생체신호로부터 분리하여 추출하고, 디지털 신호로 변환하도록 제어하여 상기 변환된 신호로부터 독출된 태아 심박동 변이(Heart Rate Variability, HRV) 신호를 비선형 분석하도록 제어하여 획득된 엔트로피 정보(entropy information)에 기초하여 태아의 건강 상태를 인식하도록 출력한다.
- [0068] 또한, 상기 제어부(616)는 상기 태아 심박동 변이 신호에 대한 시계열 신호로부터 데이터 인덱스(data index)가 제로(zero) 이하 구간을 제외한 나머지 구간 중에서 기설정된 데이터 인덱스 신호구간의 정보를 추출하고, 상기 추출된 정보에 대한 스펙트럼 정규화를 수행하고, 상기 정규화 분포로부터 심박동 변이 신호의 프레임별 엔트로피 값을 산출하도록 제어하여 비선형 분석을 수행하도록 제어한다.
- [0069] 이때, 상기 스펙트럼의 컷오프 주파수 결정은, 기설정된 데이터 인덱스 신호구간 차신호의 분포를 샤논 엔트로피(COF-SE)로 정량화하여 상기 샤논 엔트로피의 궤적의 기울기가 미리 설정된 임계치를 초과하는 점에서의 주파수를 상기 심박동 변이 신호의 고주파 잡음에 대한 컷오프 주파수로 결정된다.
- [0070] 계속해서, 상기 A/D 변환부(620)는 상기 제어부(616)의 제어 하에 추출된 태아의 심전도 데이터를 디지털신호로 변환한다.
- [0071] 상기 프레임 생성부(622)는 상기 변환된 신호로부터 독출된 HRV 신호를 프레임별로 세분화한다.
- [0072] 상기 분석부(614)는 상기 프레임별 HRV 신호에 대한 스펙트럼 정규화를 수행한다.
- [0073] 상기 엔트로피 연산부(618)은 상기 분석부(614)로부터 정규화 수행된 HRV 신호에 대한 프레임별 엔트로피값을 산출한다.
- [0074] 상기와 같이 본 발명에 따른 태아 건강 평가 방법 및 장치에 관한 동작이 이루어질 수 있으며, 한편 상기한 본 발명의 설명에서는 구체적인 실시 예에 관해 설명하였으나 여러 가지 변형이 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 실시될 수 있다. 따라서 본 발명의 범위는 설명된 실시 예에 의하여 정할 것이 아니고 청구범위와 청구범위의 균등한 것에 의하여 정하여져야 할 것이다.

부호의 설명

- [0075] < 도면의 주요부분에 대한 부호의 설명 >

610: 전극부 612: 신호검출부

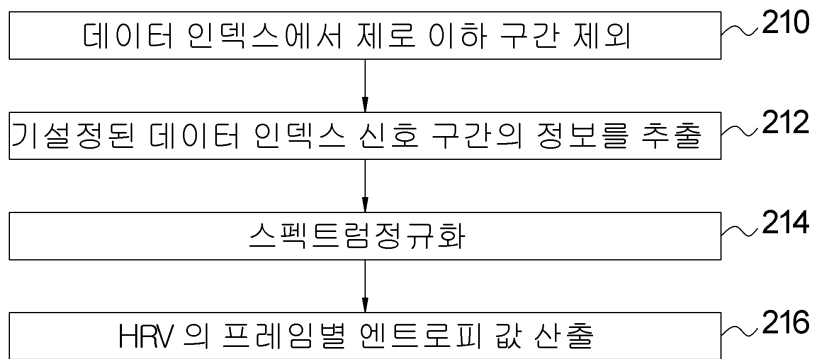
614: 분석부 616: 제어부
 618: 엔트로피 연산부 620: A/D 변환부
 622: 프레임 생성부

도면

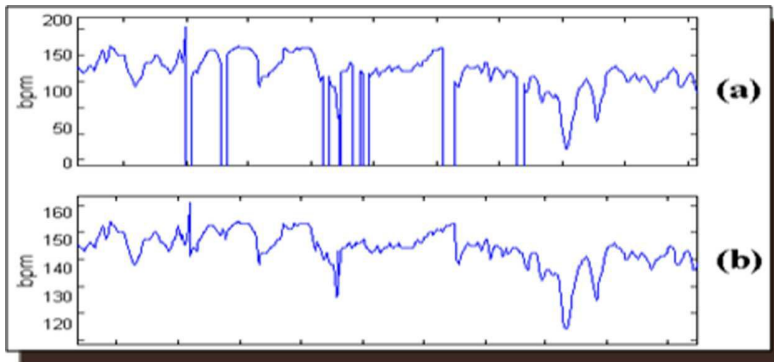
도면1



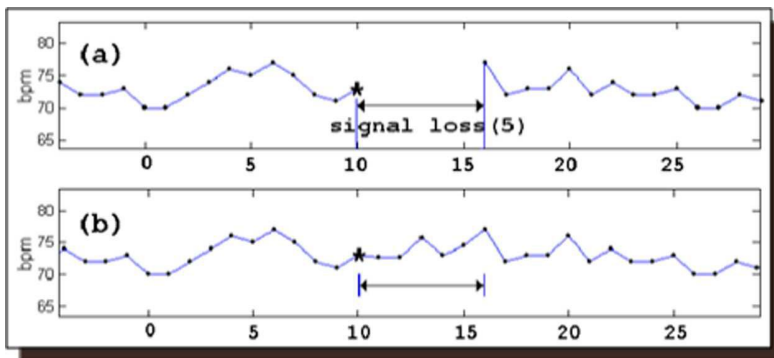
도면2



도면3



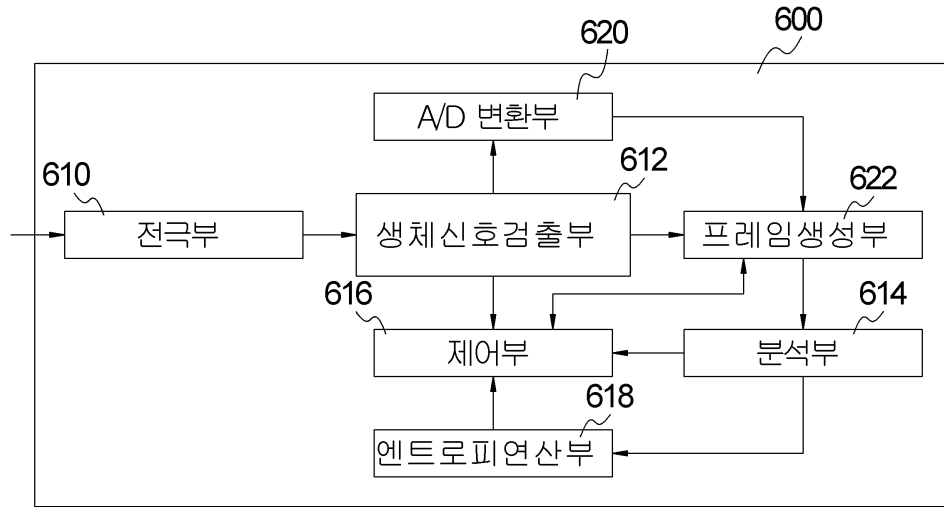
도면4



도면5

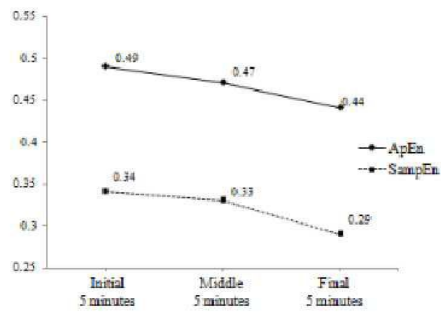
삭제

도면6



도면7

Figure 1



도면8

변수	질식분만 (N=280)	응급 제왕절개 (N=31)	선택적 제왕절개 (N=23)	p value
산모연령(세)	31.0 ± 3.2	32.5 ± 4.3	32.4 ± 3.4	0.008
임신주수(주)	39.3 ± 1.1	39.7 ± 1.2	38.8 ± 1.3	0.016
성별(남성)	148 (52.86%)	18 (58.06%)	14 (60.87%)	0.674
출생시 무게(g)	3,296 ± 368	3,495 ± 374	3,220 ± 379	0.009
아프가점수				
1 minute ≤ 6	7 (2.5%)	2 (6.5%)	1 (4.3%)	0.260
5 minute ≤ 7	3 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)	0.287
Umbilical arterial blood				
pH	7.37 (7.3 ~ 7.4)	7.36 (7.3 ~ 7.4)	7.37 (7.32 ~ 7.39)	0.407
Hco3	18.0 (0.2 ~ 23.3)	11.1 (-1.2 ~ 22.5)	13.9(1.9 ~ 22.6)	0.890
Base Excess (mmol/L)	0.9 (-3.7~ 7.4)	7.17(-3.8 ~ 7.4)	-0.45(-7.1 ~ 7.3)	0.410

专利名称(译)	发明名称胎儿健康评估方法和装置		
公开(公告)号	KR101554381B1	公开(公告)日	2015-09-18
申请号	KR1020120082983	申请日	2012-07-30
[标]申请(专利权)人(译)	韩国IND学术合作天主教UNIV FOUND		
申请(专利权)人(译)	天主教大学学术合作		
当前申请(专利权)人(译)	天主教大学学术合作		
[标]发明人	PARK IN YANG		
发明人	PARK, IN YANG		
IPC分类号	A61B5/0444 A61B5/0452		
CPC分类号	A61B5/0444 A61B5/02405 A61B5/02411 A61B5/0245		
其他公开文献	KR1020140016024A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种评估胎儿健康的方法，包括以下步骤：检测来自母亲腹部的生物信号；放大检测到的生物信号并去除噪声以输出相同的信号；从输出信号中提取胎儿的心电图数据，并将提取的胎儿心电图数据转换为数字信号；基于通过从转换后的信号中读取的胎儿的心率变异性（HRV）信号的帧的分割获得的熵信息，并且在预设时间段内非线性地分析，获取胎儿的健康状态。HRV逐帧信号。

