

추정된 일회심박출량을 이용한 수면 무호흡 검출

이정훈 · 이진 · 이효기 · 이경중

연세대학교 의공학과

Sleep Apnea Detection using Estimated Stroke Volume

Junghun Lee, Jeon Lee, Hyo-Ki Lee and Kyoung-Joung Lee

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University

(Received March 23, 2013. Accepted May 29, 2013)

Abstract: This paper proposes a new algorithm for sleep apnea detection based on stroke volume. It is very important to detect sleep apnea since it is a common and serious sleep-disordered breathing (SDB). In the previous studies, methods for sleep apnea detection using heart rate variability, airflow and blood oxygen saturation, tracheal sound have been proposed, but a method using stroke volume has not been studied. The proposed algorithm consists of detection of characteristic points in continuous blood pressure signal, estimation of stroke volume and detection of sleep apnea. To evaluate the performance of algorithm, the MIT-BIH Polysomnographic Database provided by Physio-Net was used. As a result, the sensitivity of 85.99%, the specificity of 72.69%, and the accuracy of 84.34%, on the average were obtained. The proposed method showed comparable or higher performance compared with previous methods.

Key words: Sleep apnea, Stroke volume, Hypopnea, Obstructive sleep apnea (OSA), Central sleep apnea (CSA)

97

1. 서 론

수면 무호흡은 대표적인 수면장애(sleep-disordered Breathing, SDB)의 하나로서 미국 중년 남성의 4%, 여성의 2%가 겪고 있는 질병이다[1]. 수면 무호흡은 수면 분절로 인하여 과도한 주간 졸림증과 심혈관 관련 질환 위험률이 증가하고, 졸음운전으로 인한 교통사고를 발생시키기도 하며, 심지어 뇌졸중, 심장마비, 돌연사 등의 심각한 결과를 초래할 수도 있다[2-4].

수면 무호흡의 정의는 호흡기류(airflow)가 10초 이상 정지되는 상태를 말하며 저호흡은 정상호흡기류의 30% 이상 감소와 함께 혈중산소포화도(SpO₂)가 4% 이상 감소되는 경

우 또는 정상호흡기류의 50% 이상 감소와 함께 3% 이상의 혈중산소포화도가 감소되는 상태를 말한다[5].

일반적으로 수면 무호흡은 폐쇄성 수면 무호흡(obstructive sleep apnea, OSA), 중추성 수면 무호흡(central sleep apnea, CSA), 복합성 수면 무호흡(complex or mixed sleep apnea, MSA)으로 구분된다. 폐쇄성 수면 무호흡은 호흡을 하려는 의지는 있지만 반복적으로 상기도 폐쇄가 발생하는 상태이며, 중추성 수면 무호흡은 호흡을 하려는 의지가 결여된 상태이고, 복합성 수면 무호흡은 중추성 수면 무호흡과 폐쇄성 수면 무호흡이 혼합되어 발생하는 경우를 말한다[5].

수면 무호흡을 진단하는 가장 기본적인 방법으로 야간수면다원검사(full-night polysomnography)가 널리 사용되고 있다. 이 방법은 일반적으로 뇌파, 안전도, 턱 근전도, 심전도, 호흡기류, 가슴-배 호흡운동, 다리 근전도, 몸 위치, 혈중산소포화도, 코골이 소리 등을 기록하며 필요에 따라 항목을 추가하기도 한다[6]. 그러나 야간수면다원검사는 고가의 검사 비용과 연구실이나 병원에서 측정해야 하는 공간상의 제약이 있으며, 여러 종류의 생체신호 측정을 위한 전극

Corresponding Author : Kyoung-Joung Lee
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University,
Wonju, Gangwon-do 220-710, Korea
TEL: +82-33-760-2433 / FAX: +82-33-763-1953
E-mail: lkj5809@yonsei.ac.kr

이 연구는 산업통상자원부 신성장동력장비경쟁력강화사업(10040408, 인체용 수면 무호흡 방지 양압호흡기 개발) 과제에 지원을 받아 수행하였음.

부착으로 환자에게 거부감을 줄 수 있다. 최근에는 이러한 단점을 보완하기 위해 센서의 종류를 줄일 뿐 아니라 진단 정확성을 높이는 휴대용 수면 감시기술에 대한 연구들이 진행되고 있다[7-18].

휴대용 수면감시기술 개발을 위해 심박변이도(heart rate variability, HRV)[7-10], 호흡기류[11-13], 혈중산소포화도[14-16], 기관지 소리(tracheal sound)[17-18] 등을 이용한 방법들이 제안되었으며, 이 방식들은 단일신호 또는 2~4개의 신호를 결합하여 검출한다[19]. 그러나 단일 신호를 이용한 심박변이도 분석은 부정맥과 같은 불규칙한 심박을 제외한 정상 심박만을 이용하는 한계점이 있으며[7-10], 호흡기류는 높은 검출율을 보이지만 코에 직접 삽입하거나, 부착하여 호흡을 측정하기 때문에 편안한 수면을 방해할 뿐 아니라 자연스러운 호흡을 하는데 어려움이 있다[11-13]. 혈중산소포화도는 정확성 검증이 확보되지 않을 경우, 단일신호로서의 사용은 미국수면의학회에서 권장하지 않는 방법이다[20]. 또한 기관지 소리는 잡음이 많은 외부 환경에 노출되었을 경우 검출하기 어려운 한계점이 있다[17-18].

본 연구에서 제안한 방법은 기존의 방법과는 달리 일회심박출량(stroke volume, SV)을 이용한 방법으로, 수면 무호흡이 일회심박출량에 미치는 영향을 기반으로 수면 무호흡 검출 가능성을 평가하기 위한 연구이다. 일회심박출량은 심실이 한번 수축시 박출되는 혈액의 양을 말하며, 자율신경계의 변화에 따라 일회심박출량의 변화가 나타난다[21-22]. 기존 연구에 따르면 일회심박출량은 정상 호흡의 흡기(inspiration)시에 7%의 감소를 보이며, 수면 무호흡이 발생한 경우 25%의 감소가 발생한다고 보고되었다[23]. 수면 무호흡에 기인한 일회심박출량의 변화 기전으로 주로 받아들여지고 있는 가설은 수면 무호흡 발생 시 저산소혈증에 의하여 혈중산소포화도가 감소하며, 각성에 의한 교감신경활동이 촉진되기 때문으로 알려져 있다. 수면 무호흡 발생 시 질식에 의해 혈중산소포화도가 떨어지게 되면 심근의 산소소모량을 감소시키기 위해 심박동수 감소가 초래되며 그 결과 일회심박출량의 감소가 나타난다. 각성에 의한 수면 무호흡 종료 시 호흡이 정상적으로 돌아오게 되면서 뇌와 심장에 산소를 공급하게 되는데, 이때 말초조직에 가능한 빨리 산소 공급을 하기 위해 심박동수가 증가하게 되어 일회심박출량이 증가하게 된다[24-25].

본 연구에서는 PhysioNet에서 제공하는 MIT-BIH Polysomnographic Database(수면 무호흡 발생점에 대한 주석이 포함됨)를 이용하여 일회심박출량을 이용한 수면 무호흡 검출 알고리즘을 개발하고 성능을 평가하였다. 일회심박출량 신호는 혈압 신호로부터 추정하였으며, 제안된 수면 무호흡 검출 알고리즘은 1분 단위로 수면 무호흡 유무를 평가하였다.

II. 연구 방법

일회심박출량을 이용한 수면 무호흡 검출 방법은 혈압 신호의 특징점 검출, 일회심박출량 추정 및 수면 무호흡 검출 알고리즘으로 구성된다.

1. 혈압 신호의 특징점 검출

혈압 신호로부터 3가지 특징점(시작점, 정점, 절흔)을 검출하기 위해 기존에 제안된 slope sum function(SSF)을 이용한 혈압 신호의 시작점 검출 방법을 그림 1과 같이 수정하여 사용하였다[26]. 수정된 특징점 검출방법은 전처리, 이중 문턱치 적용 및 특징점 검출 부분으로 나뉜다. 전처리를 위해 혈압 신호(x_n)에 식(1)의 16 Hz 저역통과필터를 적용하였다.

$$y_n = 2y_{n-1} - y_{n-2} + x_n - 2x_{n-5} + x_{n-10} \quad \text{식(1)}$$

필터링된 신호(y_n)는 SSF 적용을 위해 식(2)와 같이 기울기의 합을 계산하였으며, 이때 윈도우(w)의 크기는 128 ms를 사용하였다.

$$z_i = \sum_{k=i-w}^i \Delta u_k, \quad \Delta u_k = \begin{cases} \Delta y_k : \Delta y_k > 0 \\ 0 : \Delta y_k \leq 0 \end{cases}, \quad \Delta y_k = y_k - y_{k-1} \quad \text{식(2)}$$

SSF 신호(z_i)의 최댓점 검출을 위해 두 개의 문턱치를 사용하였다. 먼저 SSF 신호의 평균값의 3배 값을 첫 번째 문턱치로 정하였으며, SSF 신호가 첫 번째 문턱치를 넘는 점을 기준으로 정하고, 전후 150 ms 구간에서 SSF 신호의 최솟점과 최댓점을 검출하였다. 이때 검출된 최댓점이 두 번째 문턱치(최댓점과 최솟점 간의 크기)의 60%보다 클 경우 최댓점으로 최종 결정하였다. 두 개의 문턱치는 최근 10개의 평균값으로 업데이트 하였다.

검출된 SSF 신호의 최댓점으로부터 혈압신호의 3가지 특징점을 결정하기 위한 방법은 다음과 같다. 시작점은 SSF 신호의 최댓점에서 후진방향으로 탐색하면서(search backward) 최댓점의 1%가 되는 지점으로 검출한다. 정점은 SSF 신호의 최댓점 전후 10 ms 구간에서 혈압신호의 최댓값으로 결정하였다. 절흔은 혈압 신호의 정점으로부터 200 ± 100 ms 구간에서 혈압 신호의 최솟값으로 결정하였다.

2. 일회심박출량 추정

일반적으로 일회심박출량은 식(3)과 같이 혈압 신호의 수축기 면적을 동맥 임피던스로 나뉘줌으로써 추정할 수 있다[27]. 그림 2는 일회심박출량 추정을 위해 사용된 변수들을 보여주고 있으며, 앞서 검출한 혈압 신호의 특징점을 이용하여 계산하였다.

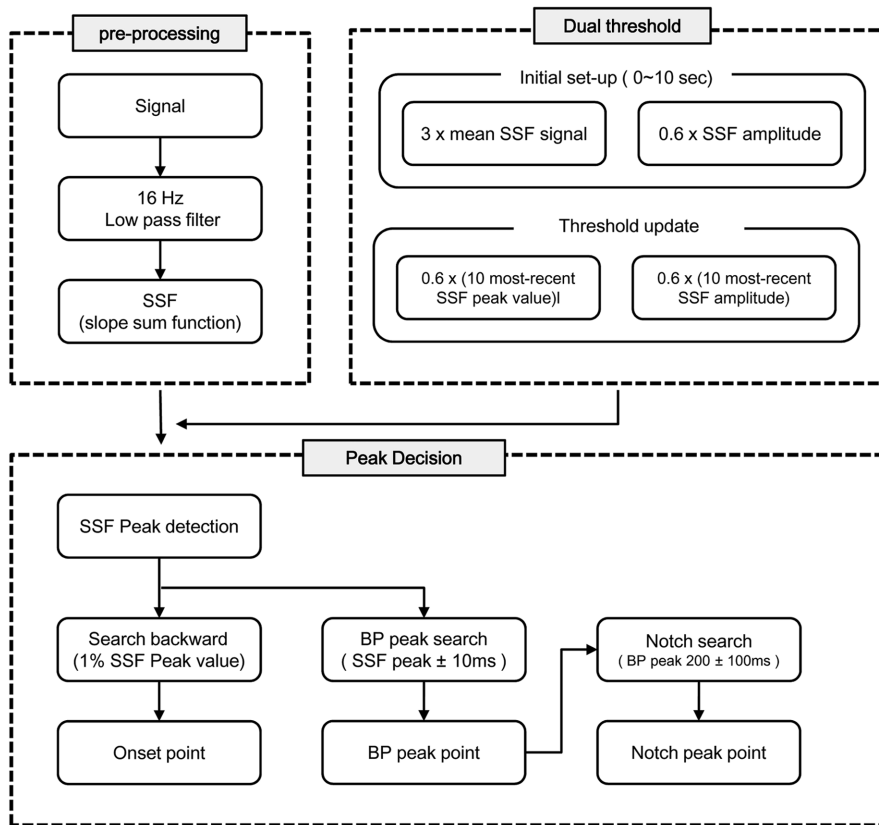


그림 1. 혈압 특징점 검출 알고리즘 블록도

Fig. 1. Block diagram of characteristic point detection algorithm from a blood pressure waveform

$$SV = \left[\int_{ejection} BP(t) dt \right] / Z_{aort}$$

식(3) 제안한 방법을 이용하여 계산하였다[28].

수축기 면적은 시작점으로부터 절흔까지 혈압신호 면적의 합이며, 동맥 임피던스는 식(4)와 같이 Kouchoukos 등이

$$Z_{aort} = k / (1 + T_{sys} - T_{dia}) = k \cdot T_{dia} / T$$

식(4)

단 k 는 임의의 상수이며, T_{sys} 는 혈압의 수축기 시간 (msec), T_{dia} 는 이완기 시간(msec), T 는 심박 주기이다.

식(5)는 식(4)를 식(3)에 대입하여 정리한 식이며, 본 연구에서 상수 k 는 기준 일회심박출량 신호를 이용한 교정 (calibration)을 통해 구해지는 값이지만, 본 연구에서 사용한 데이터베이스에서는 기준 신호가 제공되지 않기 때문에 계산 편의상 1로 정하였다. 이 경우 일회심박출량의 크기가 변하더라도 신호의 형태에는 영향을 미치지 않는다.

$$SV = k \cdot SYS_{area} \cdot T / T_{dia}$$

식(5)

3. 수면 무호흡 검출 알고리즘

본 연구에서는 추정된 일회심박출량을 2 Hz로 재샘플링 (resample)하여 수면 무호흡 검출 알고리즘에 적용하였다. 수면 무호흡 검출 알고리즘 개발은 수면 무호흡이 발생했을 경우, 호흡 정지로 인한 주파수 변화를 이용하였다. 그림 3 은 수면 상태를 참고하여 정상 호흡과 무호흡 구간을 10분

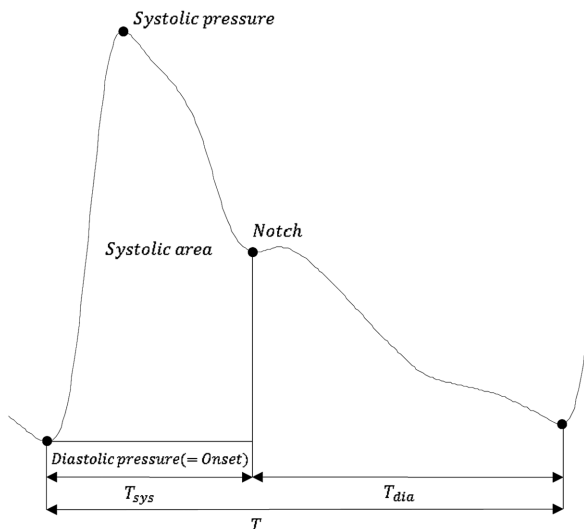


그림 2. 혈압신호에서 사용된 변수(예시)

Fig. 2. Example of parameters obtained from blood pressure waveform

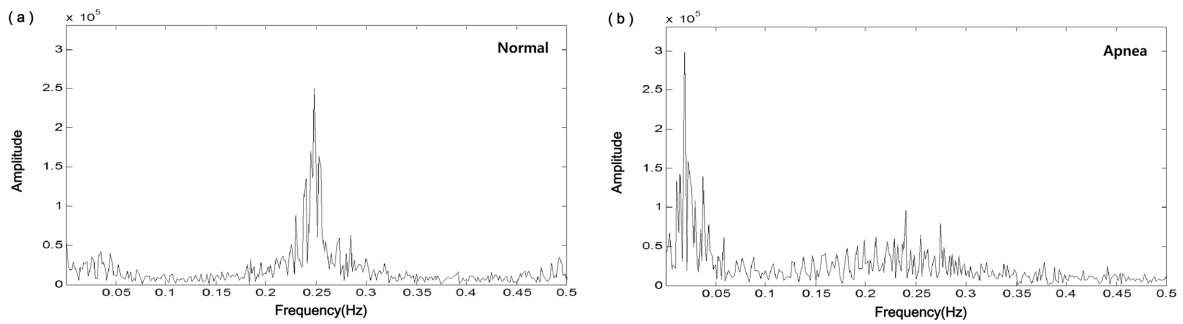


그림 3. FFT 결과 (a) 정상 호흡 구간, (b) 수면 무호흡 구간
 Fig. 3. The FFT results of (a) normal breath and (b) sleep apnea

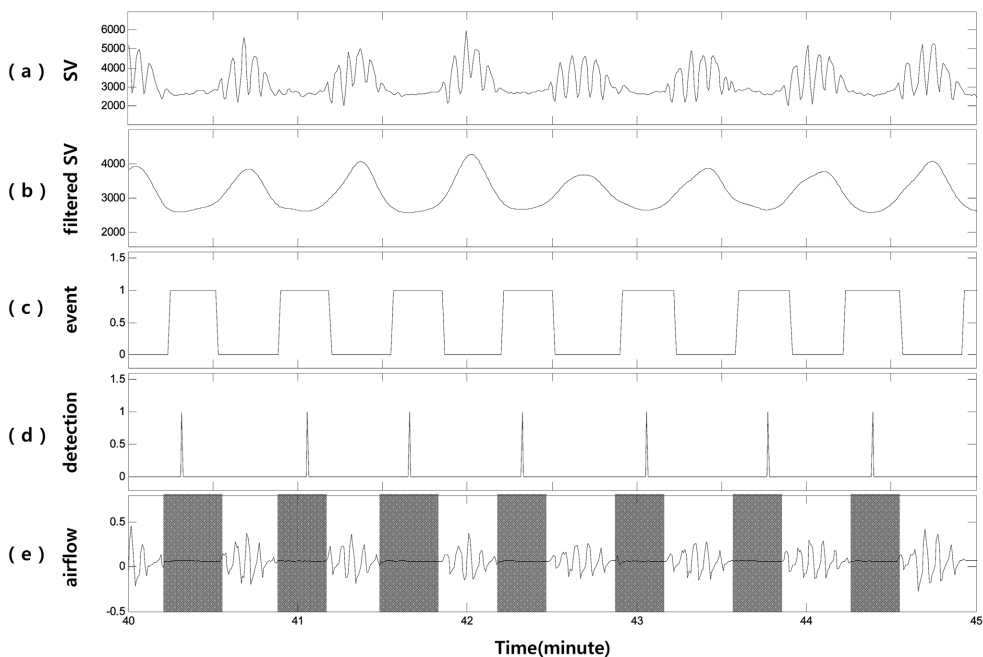


그림 4. 수면 무호흡 검출 알고리즘 (a) 재샘플링한 일회심박출량 신호, (b) 저역통과필터(0.05 Hz)로 처리된 심박출량 신호, (c) 무호흡 검출 이벤트, (d) 수면 무호흡 발생지점 검출, (e) 호흡기류 신호
 Fig. 4. Sleep apnea detection algorithm (a) resampled SV signal, (b) low-pass filtered(0.05 Hz) SV signal, (c) sleep apnea event, (d) sleep apnea detection pulse, (e) airflow signal

씩 추출하여 FFT를 적용한 결과로, 정상 호흡 구간의 경우 0.25 Hz 부근에서 큰 값을 보여주고 있으며(그림 3(a)), 수면 무호흡 구간은 호흡 정지로 인해 0.25 Hz 부근의 크기가 감소하고, 0~0.05 Hz 대역에서 크기가 증가하는 모습을 볼 수 있다(그림 3(b)). 본 연구에서는 수면 무호흡 발생시 나타나는 주파수대역의 변화 특징을 이용하여 수면 무호흡을 검출하였는데, 이를 위해 재샘플링된 일회심박출량 신호(그림 4(a))에 0.05 Hz 저역통과 필터를 적용하였다(그림 4(b)). 이후 20초 크기의 윈도우를 1초씩 이동하면서 최댓값과 최솟값을 검출하였다. 이때 각 윈도우에서 최댓값의 위치가 최솟값으로부터 5초 이후에 위치하고, 최솟값보다 최댓값이 1.2배 이상 증가한 경우에 수면 무호흡 이벤트를 발생시켰

다(그림 4(c)). 윈도우 이동을 통해 이벤트가 연속으로 발생하였을 경우 필터를 통과한 일회심박출량 신호의 최저점(그림 4(d))을 수면 무호흡 발생 지점으로 정하였다. 그림 4(e)는 호흡 기류 신호를 나타내며, 수면 무호흡 구간은 음영으로 표시하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 분석 대상

본 연구에서는 PhysioNet에서 제공하는 MIT-BIH Polysomnographic Database를 사용하였다[29]. 데이터베이스는 총 16개의 레코드(1 레코드/1인)로 구성되어 있으며 나이

표 1. 실험 대상 정보

Table 1. The information of subjects

Subject	Age (year)	Sex (M/F)	Weight (kg)	AHI (events/hour)
Slp01	44	M	89	20.8
Slp02	38	M	145	26.6
Slp03	51	M	152	44.2
Slp04	40	M	108	58.5
Slp14	37	M	152	30.9
Slp16	35	M	118	55.2
Slp32	54	M	92	22.1
Slp37	39	M	125	99.5
Slp41	45	M	145	...
Slp45	42	M	133	34.9
Slp48	56	M	...	46.9
Slp59	41	M	111	57.9
Slp60	49	M	108	59.2
Slp61	32	M	91	42.3
Slp66	33	M	95	65.6
Slp67x	*...	M	...	57.7
Mean ± SD	42.4 ± 7.3	"-"	118.8 ± 23.3	48.1 ± 20.3

* ...는 정보를 포함하고 있지 않음

는 32~56세(평균 42세), 몸무게는 89~152 kg(평균 118 kg), 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)는 20~99 events/hour(평균 48 events/hour)의 범위를 가진다(표 1).

표 2. 수면 무호흡 검출 결과

Table 2. Results of detection for sleep apnea

Subject	Length (minute)	Wake (minute)	Artifact (minute)	Analysis (minute)	TP	FP	TN	FN	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Slp01	300	94	37	169	26	4	111	28	48.15	96.52	81.07
Slp02	315	76	34	205	57	43	98	7	89.06	69.50	75.61
Slp03	360	76	21	263	105	44	87	27	79.55	66.41	73.00
Slp04	360	81	32	247	148	17	68	14	91.36	80.00	87.45
Slp14	360	161	47	152	102	19	24	7	93.58	55.81	82.89
Slp16	360	158	42	160	109	9	37	5	95.61	80.43	91.25
Slp32	320	197	32	91	47	23	7	20	89.06	70.37	83.52
Slp37	350	38	22	290	279	3	1	7	97.55	25.00	96.55
Slp41	390	115	33	242	173	8	50	11	94.02	86.21	92.15
Slp45	380	4	127	249	52	50	106	41	55.91	67.95	63.45
Slp48	380	107	31	242	163	28	44	7	95.88	61.11	85.54
Slp59	240	70	62	108	59	7	35	7	89.39	83.33	87.04
Slp60	355	143	114	98	69	4	12	13	84.15	75.00	82.65
Slp61	310	62	45	203	128	16	38	21	85.91	70.37	81.77
Slp66	220	88	23	109	94	2	6	7	93.07	75.00	91.74
Slp67x	77	36	9	32	29	0	1	2	93.55	100.00	93.75
Mean ± SD	317.31 ± 80.20	94.12 ± 51.15	44.43 ± 32.17	178.75 ± 75.33	102.50 ± 65.62	17.31 ± 16.22	45.31 ± 38.10	14.00 ± 10.67	85.99 ± 14.12	72.69 ± 17.33	84.34 ± 8.49

각 데이터는 12 bits/sample, 250 Hz로 저장되어 있으며 심전도, 혈압, 뇌파, 호흡 기류 신호를 포함하고 있다. 또한 30초마다 주석을 통해 수면 단계(깨어 있는 상태, 수면 1~4 단계, 램 수면)와 수면 상태(정상, 저호흡, 폐쇄성, 중추성 수면 무호흡, 다리 움직임, 각성)를 확인 할 수 있다. 몇몇 데이터는 호흡 노력신호와 안전도, 근전도, 심박출량, 산소포화도 신호를 포함하고 있다. 본 연구에서 사용된 혈압 신호는 요골동맥에서 카테터를 사용하여 침습적인 방법으로 연속 측정된 데이터이며, 호흡기류는 서미스터를 통해 측정 되었다.

무호흡-저호흡 지수는 수면 무호흡을 평가하는 방법으로 시간당 무호흡, 저호흡 이벤트 수를 세어 계산한다. 무호흡-저호흡 지수는 5이하인 경우 정상으로 판단하며, 5~15는 경증(mild), 15~30은 중등증(moderate), 30 이상은 중증(severe)으로 분류한다. 표 1의 무호흡-저호흡 지수는 수면 장애 이벤트 수를 모두 더한 뒤 총 시간으로 나누어 계산한 값으로, 대부분 무호흡-저호흡 지수가 30이상인 중증인 환자이다. 레코드 Slp41은 수면 상태에 대한 정보를 포함하지 않고 있어 전문가가 직접 눈으로 확인하여 수면 장애 구간을 판단하였다.

2. 수면 무호흡 검출 알고리즘 성능 평가

알고리즘 성능 평가는 검출된 수면 장애 유무를 1분 간격으로 주석과 비교하였다. 이를 위해 30초 단위의 원 주석을 1분 단위로 수정하였는데, 이는 주석의 경우 수면 무호흡 중

료 후 호흡이 시작되는 과정에서 일회심박출량 신호가 무호흡 발생 시점으로부터 30초 이상 증가하는 경우를 고려해야 하기 때문이다. 또한 수면 단계를 참고하여 깨어 있는 시간과 동잠음이 있는 시간구간은 제외하였는데 이는 환자가 깨어있는 경우는 움직임으로 인한 신호의 왜곡을 유발하기 때문이다.

수면 무호흡 검출성능 평가를 위해 식(6~8)의 민감도(sensitivity), 특이도(specificity) 및 정확도(accuracy)를 계산하였다. 수면 무호흡을 정확하게 검출한 경우는 TP(true positive)라 하고 수면 무호흡 구간을 정상으로 검출한 경우는 FN(false negative), 정상호흡 구간을 수면 무호흡 구간으로 검출한 것은 FP(false positive), 정상호흡 구간을 정상으로 검출한 경우는 TN(true negative)이다.

$$\text{Sensitivity}(\%) = \frac{TP}{TP+FN} \times 100 \quad \text{식(6)}$$

$$\text{Specificity}(\%) = \frac{TN}{TN+FP} \times 100 \quad \text{식(7)}$$

$$\text{Accuracy}(\%) = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \times 100 \quad \text{식(8)}$$

본 연구에서는 저호흡, 폐쇄성 수면 무호흡, 중추성 수면 무호흡을 세분화하지 않고 수면 무호흡으로 통칭하여 검출하였으며, 표 2는 알고리즘 적용 결과를 나타내었다. 전체 5,077분 중 깨어있는 시간 1,506분, 동잠음 구간 711분을 제외한 2,860분을 대상으로 하였으며, 제안된 방법을 통해 얻은 평균 민감도, 특이도, 정확도는 각 85.99%, 72.69%, 84.34%이었다. 레코드 Slp37의 경우 심각한 수면 장애를 보이는 환자로 정상 호흡 구간이 상대적으로 적어 특이도가 낮게 계산 되었다.

기존 연구에서는 심박변이도, 호흡기류, 혈중산소포화도, 기관지 소리 등을 이용해 수면 무호흡을 검출하였으며, 60~95%의 민감도, 70~95%의 특이도 및 71~91%의 검출 성능을 보였다[8-17]. 본 연구에서 제시한 일회심박출량을 이용한 무호흡 검출 성능은 기존방법들의 성능과 비교시 큰 차이가 없음을 확인하였다.

본 연구에서 제안된 방법은 심박변이도나 호흡기류, 혈중산소포화도, 기관지 소리 등을 이용하여 검출하는 기존의 방법과는 달리 현재 많은 연구가 이루어지고 있지 않는 방법이다. 그러나 본 연구를 통해 제안된 새로운 방법은 연속 혈압측정 장비가 부착된 환자의 경우 측정된 혈압 데이터를 이용하여 비교적 간단하면서도 높은 검출 성능을 보여주고 있다. 또한 이 방법은 향후 현재 연구되고 있는 비침습적 연속혈압측정 장비[30-31]나 일회심박출량 측정 장비[32-33]에 접목 가능할 것으로 생각되며, 이를 통해 환자에게 불편함과 거부감, 수면 방해를 감소시키고 수면 무호흡을 검출

할 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구의 한계점으로는 수면 무호흡 이외에 질병이나 자율신경계의 문제로 인하여 일회심박출량의 변화가 발생할 수 있으며, 알고리즘에 적용된 분석 대상이 대부분 무호흡-저호흡 지수가 30이상인 중증 환자이므로 경증 및 중등증 환자를 대상으로 한 추가적인 분석이 필요하다.

IV. 결 론

본 논문에서는 대표적 수면 장애인 수면 무호흡을 검출하기 위해 혈압 신호로부터 추정된 일회심박출량 신호를 이용한 새로운 방법을 제안하였다. 제안된 알고리즘은 수면 무호흡 발생 시 호흡 정지로 인하여 주파수가 변화하는 특징을 이용하였으며, 대부분 중증 수면 무호흡 환자를 대상으로 분석 하였다. 그 결과 평균 85.99%의 민감도와 72.69%의 특이도 및 84.34%의 정확도를 보여 주었다.

References

- [1] Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S and Badr S, "The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults," *N Engl Med*, vol. 328, no. 17, pp. 1230-1235, 1993.
- [2] Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Litsikas A, Lin H, Kales A, and Chrousos GP, "Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relations with visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia," *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 85, no. 3, pp. 1151-1158, 2000.
- [3] Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G and Gozal D, "Cardiovascular Complications of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Evidence from Children," *Prog Cardiovasc Dis*, vol. 51, no. 5, pp. 416-433, 2009.
- [4] Barb F, Perics J, Muoz A, Findley L, Ant J and Agust A, "Automobile Accidents in Patients with Sleep Apnea Syndrome: An epidemiological and mechanistic study," *Am. J. Respir Crit Care Med*, vol. 158, no. 1, pp. 18-22, 1998.
- [5] Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL and Quan SF, "The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications," *American Academy of Sleep Medicine*, 2007.
- [6] Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP and Wise M, "Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005," *Sleep*, vol. 28, no. 4, pp. 499-521, 2005.
- [7] Jeong DG, "A Study on R-R Intervals, R-R Interval Variations, and Power Ratio of Low Frequency to High Frequency Band on the ECG in UARS Sleep Disorders Patients," *J. Biomed. Eng Res*, vol. 22, no. 2, pp. 197-204, 2001.
- [8] Babaeizadeh S, Zhou SH, Pittman SD and White DP, "Electrocardiogram-derived respiration in screening of sleep-disordered breathing," *J Electrocardiol*, vol. 44, no. 6, pp. 700-706, 2011.

- [9] Roche F, Pichot V, Sforza E, Court-Fortune I, Duverney D, Coste F, Garet M and Barthelemy JC, "Predicting sleep apnoea syndrome from heart period: a time-frequency wavelet analysis," *Eur Respir J*, vol. 22, no. 6, pp. 937-942, 2003.
- [10] Shouldice RB, O'Brien LM, O'Brien C, de Chazal P, Gozal D and Heneghan C, "Detection of obstructive sleep apnea in pediatric subjects using surface lead electrocardiogram features," *Sleep*, vol. 27, no. 4, pp. 784-792, 2004.
- [11] Nakano H, Tanigawa T, Furukawa T and Nishima S, "Automatic detection of sleep-disordered breathing from a single-channel airflow record," *Eur Respir J*, vol. 29, no. 4, pp. 728-736, 2007.
- [12] Ballester E, Solans M, Vila X, Hernandez L, Quinto LI, Bolivar I, Bardagi S and Montserrat JM, "Evaluation of a portable respiratory recording device for detecting apnoeas and hypopnoeas in subjects from a general population," *Eur Respir J*, vol. 16, no. 1, pp. 123-127, 2000.
- [13] Shochat T, Hadas N, Kerkhofs M, Herchuelz A, Penzel T, Peter JH and Lavie P, "The SleepStrip™: an apnoea screener for the early detection of sleep apnoea syndrome," *Eur Respir J*, vol. 19, no. 4, pp. 121-126, 2001.
- [14] Olson LG, Ambrogetti A and Gyulay SG, "Prediction of sleep-disordered breathing by unattended overnight oximetry," *J Sleep Res*, vol. 8, no. 1, pp. 51-55, 1999.
- [15] Batchelder KA, Mannheim PD, Mecca RS and Ojile JM, "Pulse oximetry saturation patterns detect repetitive reductions in airflow," *J Clin Monit Comput*, vol. 25, no. 6, pp. 411-418, 2011.
- [16] Hornero R, Alvarez D, Abasolo D, del Campo F and Zamarron C, "Utility of approximate entropy from overnight pulse oximetry data in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 54, no. 1, pp. 107-113, 2007.
- [17] Nakano H, Hayashi M, Ohshima E, Nishikata N and Shinohara T, "Validation of a New System of Tracheal Sound Analysis for the Diagnosis of Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome," *Sleep*, vol. 27, no. 5, pp. 951-957, 2004.
- [18] Yadollahi A and Moussavi ZM, "A robust method for estimating respiratory flow using tracheal sounds entropy," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 53, no. 4, pp. 662-668, 2006.
- [19] Chesson A, Berry R and Pack A, "Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults," *Sleep*, vol. 26, no. 7, pp. 907-913, 2003.
- [20] "Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research; the report of an American academy of sleep medicine task force", *Sleep*, vol. 22, no. 5, pp. 667-689, 1999.
- [21] EP. Widmaier, H. Raff and KT. Strang, *Vander's human physiology: the mechanisms of body function* (10th edition), 2009, pp. 416-421.
- [22] Lee SM, "Cardiac Output Measurement," *Korean J Anesthesiol*, vol. 46, no. 1, pp. 1-9, 2004.
- [23] Ruskin J, Bache RJ, Rembert JC and Greenfield JC Jr, "Pressure-flow studies in man: effect of respiration on left ventricular stroke volume," *Circulation*, vol. 48, no. 1, pp. 79-85, 1973.
- [24] Lee HS, Lee SH, Cho HS, Namkoong K, Han SJ and Bang SK, "Effects of Sleep Apnea Syndrome on the Systemic Blood Pressure," *J Korean Neuropsychiatr Assoc*, vol. 36, no. 1, pp. 113-121, 1997.
- [25] Koh YH, Park HJ and Park KS, "The effect of SaO₂ and apnea on the heart rate variability of obstructive sleep apnea syndrome in frequency domain," *Proc. of KOSOMBE*, vol. 17, no. 2, pp. 159-163, 1995.
- [26] W Zong, T Heldt, GB Moody and RG Mark, "An Open Source Algorithm to Detect Onset of Arterial waveform Pulses," *Computers in Cardiology*, Sept. 2003, pp. 259-262.
- [27] C Cerutti, MP Gustin, P Molino, and CZ Paultre, "Beat-to-beat stroke volume estimation from aortic pressure waveform in conscious rats comparison of models," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 281, no. 3, pp. 1148-1155, 2001.
- [28] Kouchoukos NT, Sheppard LC, and McDonald DA, "Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method," *Circ Res*, vol. 26, pp. 611-623, 1970.
- [29] PhysioNet, MIT-BIH Polysomnographic Database, <http://physionet.org/physiobank/database/slpdb/>
- [30] Chung E, Chen G, Alexander B and Cannesson M, "Non-invasive continuous blood pressure monitoring: a review of current applications," *Front Med*, vol. 7, no. 1, pp. 91-101, 2013.
- [31] Bogert LW and van Lieshout JJ, "Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger," *Exp Physiol*, vol. 90, no. 4, pp. 437-446, 2005.
- [32] Fortin J, Habenbacher W, Heller A, Hacker A, Grullenberger R, Innerhofer J, Passath H, Wagner Ch, Haitchi G, Flotzinger D, Pacher R and Wach P, "Non-invasive beat-to-beat cardiac output monitoring by an improved method of transthoracic bioimpedance measurement," *Comput Biol Med*, vol. 36, no. 11, pp. 1185-1203, 2006.
- [33] Parmar CV, Prajapati DL, Chavda VV, Gokhale PA and Mehta HB, "A Study of Cardiac Parameters using Impedance Plethysmography (IPG) in Healthy Volunteers," *J. Phys. Pharm. Adv*, vol. 2, no. 11, pp. 365-379, 2012.