



등록특허 10-2547325



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년06월23일

(11) 등록번호 10-2547325

(24) 등록일자 2023년06월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/349 (2021.01) G16H 50/20 (2018.01)

G16H 50/30 (2018.01)

(52) CPC특허분류

A61B 5/7275 (2013.01)

A61B 5/1451 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0170320

(22) 출원일자 2019년12월19일

심사청구일자 2020년12월21일

(65) 공개번호 10-2021-0078662

(43) 공개일자 2021년06월29일

(56) 선행기술조사문헌

JP2007283098 A\*

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

연세대학교 원주산학협력단

강원도 원주시 흥업면 연세대길 1

(72) 발명자

이경중

강원도 원주시 배울로 49 104동 303호

박중욱

강원도 원주시 흥업면 세동길 51, 104동 115호(원주매지청솔아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

민혜정

전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 유창용

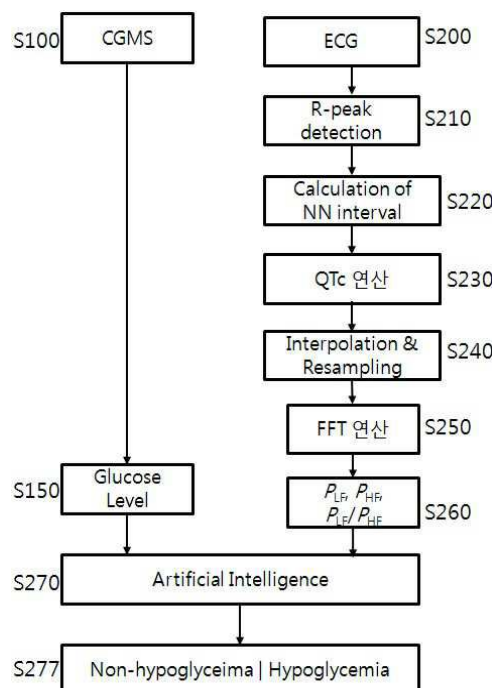
(54) 발명의 명칭 연속혈당 측정기와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법

## (57) 요약

본 발명은, 연속혈당을 심전도 신호와 함께 측정하되, 심전도관련 파라미터로서 QTc(심박수로 보정한 QT 간격)와 저주파수대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수의 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 검출하고, 상기 심전도관련 파라미터 및 혈당값을, 기 학습된 SVM (support vector machine, 켄포트 벡터 머신)에 입력으

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도2



로서 적용하고, SVM으로부터 저혈당 여부를 출력하게 하여, 보다 정확하게 저혈당을 분석하는, 연속혈당 측정기와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법에 관한 것이다.

본 발명의 저혈당 예측 시스템의 구동방법은, 연산처리부는 연속혈당 측정부로부터 수신된 혈당신호를 메모리부에 기저장된 혈당 레벨 표에 따라, 수신된 혈당신호의 레벨을 결정하는, 혈당신호 레벨 결정단계; 연산처리부는 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 R 피크들을 검출하고, R 피크를 RR 간격으로서 계산하는, R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계; 연산처리부는 R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계에서 구하여진 R 피크를 기준으로, Q파의 시작점과 T파의 끝점을 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)를 검출하는, QTc 계산단계; R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계에서 출력된 심전도 신호에서, 각 RR 간격 내의 샘플 수가 기 설정된 소정 갯수보다 작은 경우, 0으로 채우는 보간을 행하고, 보간이 행하여진 심전도를 4 Hz로 샘플링을 행하는, 보간 및 재샘플링 단계; 보간 및 재샘플링 단계에서 출력된 심전도에서 고속푸리에변환(FFT)을 수행하고, 고속푸리에변환을 행한 심전도 신호에서 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 검출하는, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계; QTc 계산단계에서 구한 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)와, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계에서 구한 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 기 학습된 인공지능 모델에 입력하고, 인공지능 모델에서 출력한 저혈당 발생여부 값을, 메모리부에 저장하거나, 출력부로 출력하는, 저혈당 여부 분석단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

(52) CPC특허분류

**A61B 5/14532** (2013.01)  
**A61B 5/349** (2022.01)  
**A61B 5/7203** (2013.01)  
**A61B 5/7225** (2021.01)  
**A61B 5/7264** (2013.01)  
**G16H 50/20** (2018.01)  
**G16H 50/30** (2018.01)

(72) 발명자

**에르덴바야르**

강원도 원주시 세동길 13 104동 202호

**김윤지**

강원도 원주시 봉화로 231

(56) 선행기술조사문헌

JP2017515520 A\*

KR1020190020516 A\*

KR1020190049430 A\*

Sai Ho Ling et al., Natural occurrence of nocturnal hypoglycemia detection using hybrid particle swarm optimized fuzzy reasoning model, Artificial Intelligence in Medicine, 55(3), pp.177~184 (2012.07.31.) 1부.\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	P0006697
부처명	산업통상자원부
과제관리(전문)기관명	한국산업기술진흥원
연구사업명	산업기술혁신사업
연구과제명	웨어러블 기기를 활용한 심폐모니터링 시스템 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	(주)메쥬
연구기간	2019.01.01 ~ 2019.12.31

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

세포간질액속의 글루코스 농도를 전기적 신호로 변환하여 혈당신호로서 출력하는 혈당 센서부를 포함하여, 혈당 신호를 검출하는, 연속혈당측정부;

심전도 센서부를 포함하며, 연속혈당측정부의 혈당신호의 검출과 동시에, 심전도 신호를 검출하여, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ )와, 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )와, 검출된 심전도 신호로부터, 심박수로 보정한 QT 간격( $QT_c$ )을 포함하는 심전도 파라미터를 추출하는, 심전도 파라미터 추출부;

연산처리가 연속혈당측정부로부터 수신된 혈당신호와, 심전도 파라미터 추출부에서 추출된 심전도 파라미터를 기학습된 인공지능 모델에 입력하고, 상기 인공지능 모델에서 출력된 저혈당 발생여부 값을 메모리부에 저장하거나, 출력부로 출력하는, 저혈당 분석부;

를 포함하며,

심박수로 보정한 QT 간격( $QT_c$ )은,

$$QT_c = QT / \sqrt{RR}$$

(단, QT는 QT 간격으로, 심전도에서 Q와 시작부터 T와 종료까지의 시간 간격이고, RR은 RR 간격으로, R 파의 피크로부터 연이은 R 파의 피크까지의 시간 간격임)

에 의해 검출되는 것을 특징으로 하는, 저혈당 예측 시스템.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

심전도 파라미터는 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 저혈당 예측 시스템.

#### 청구항 3

제2항에 있어서,

심전도 파라미터 추출부는

심전도 센서부로부터 검출된 심전도 신호를 증폭하고 잡음을 제거하고 디지털신호로 변환하는, 심전도 검출부;

연산처리가 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 R 피크를 검출하고, R 포인트로부터 연이은 R 포인트까지의 간격인 RR 간격을 검출하고, R 피크를 기준으로 QRS파와 T파를 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격( $QT_c$ )을 검출하는, 시간도메인 특징 추출부;

연산처리가 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 RR 간격을 등간격으로 보간한 뒤, 4 Hz로 샘플링하고, 샘플링된 심전도 신호를 고속푸리에변환(FFT)을 수행하고, 저주파수대역(0.04~0.15 Hz)의 전력 스펙트럼밀도로, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ )를 구하고, 고주파수대역(0.15~0.4 Hz)의 전력 스펙트럼밀도로, 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 구하는, 주파수도메인 특징 추출부;

를 포함하는 것을 특징으로 하는, 저혈당 예측 시스템.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

인공지능 모델은 서포트 벡터 머신(SVM)인 것을 특징으로 하는, 저혈당 예측 시스템.

## 청구항 5

삭제

## 청구항 6

연산처리부는 연속혈당 측정부로부터 수신된 혈당신호를 메모리부에 기저장된 혈당 레벨 표에 따라, 수신된 혈당신호의 레벨을 결정하는, 혈당신호 레벨 결정단계;

연산처리부는 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 R 피크들을 검출하고, R 피크를 RR 간격으로서 계산하는, R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계;

연산처리부는 R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계에서 구하여진 R 피크를 기준으로, Q파의 시작점과 T파의 끝점을 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)을 검출하는, QTc 계산단계;

R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계에서 출력된 심전도 신호에서, 각 RR 간격 내의 샘플 수가 기 설정된 소정 값수보다 작은 경우, 0으로 채우는 보간을 행하고, 보간이 행하여진 심전도를 4 Hz로 샘플링을 행하는, 보간 및 재샘플링 단계;

보간 및 재샘플링 단계에서 출력된 심전도에서 고속푸리에변환(FFT)을 수행하고, 고속푸리에변환을 행한 심전도 신호에서 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 검출하는, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계;

QTc 계산단계에서 구한 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)과, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계에서 구한 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 기 학습된 인공지능 모델에 입력하고, 인공지능 모델에서 출력한 저혈당 발생여부 값을, 메모리부에 저장하거나, 출력부로 출력하는, 저혈당 여부 분석단계;

를 포함하며,

심박수로 보정한 QT 간격(QTc)는,

$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

(단, QT는 QT 간격으로, 심전도에서 Q파 시작부터 T파 종료까지의 시간 간격이고, RR은 RR 간격으로, R 파의 피크로부터 연이은 R 파의 피크까지의 시간 간격임)

에 의해 검출되는 것을 특징으로 하는, 저혈당 예측 시스템의 구동방법.

## 청구항 7

삭제

## 청구항 8

제6항에 기재된 저혈당 예측 시스템의 구동방법을 컴퓨터 장치로 구현하기 위한 프로그램이 기록된, 컴퓨터 장치로 판독가능한 기록매체.

## 발명의 설명

## 기술 분야

본 발명은, 연속혈당을 심전도 신호와 함께 측정하되, 심전도관련 파라미터로서 QTc(심박수로 보정한 QT 간격)와 저주파수대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수의 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 검출하고, 상기 심전도관련 파라미터 및 혈당값을, 기 학습된 SVM (support vector machine, 써포트 벡터 머신)에 입력으로서 적용하고, SVM으로부터 저혈당 여부를 출력하게 하여, 보다 정확하게 저혈당을 분석하는, 연속혈당 측정기와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법 에 관한 것이다.

## 배경 기술

[0001]

- [0002] 저혈당증은 여러가지 원인으로 인해 혈당이 정상수치 이하로 떨어짐으로써 신체의 여러기관에 공급되는 포도당의 양이 감소하여 다양한 증세가 나타나는 상태를 말하며, 심각할 경우 혼수상태에 빠지거나 사망으로 이어질 수 있다. 즉, 저혈당증이 발생했을 때, 빠른 시간내에 제대로 된 대처를 하지 못하면, 쇼크로 인해 사망에 이를 정도로 심각한 것이다.
- [0003] 연속혈당측정기(continuous glucose monitoring system, CGMS)는 혈당치와 혈당추세를 실시간으로 제공해 주는 기기이다. 연속혈당측정기(CGMS)는 당뇨병자의 복부에 센서를 부착하여 세포간질액으로 혈당을 간접적으로 측정하거나, 또는 피부 아래에 포도당 센서를 삽입하여 혈액의 포도당 농도를 측정한다. 일반적인 연속혈당측정기(CGMS)는 포도당 센서, 모니터, 수신기/모니터로 구성되며, 매 5분마다 혈당을 측정하여 3일 동안 혈당치를 기록하고, 이렇게 기록된 혈당치는 컴퓨터로 저장되며, 그래프 등으로 한눈에 알아볼 수 있도록 출력하도록 되어 있다. 특히, 고혈당이나 저혈당 등 혈당의 큰 변화가 있을 때 경보음으로 알려주는 기능을 구비한다.
- [0004] 정상인에서 혈당은 약 80~150mg/dL로 일정하게 유지되며 우리 몸의 각 부분에 보내지는 에너지의 주요 공급원이 된다. 저혈당은 정상수치의 혈당보다 낮은 상태를 말하는 것으로 혈당이 50mg/dl 미만으로 떨어지는 경우를 말한다. 저혈당이 발생하면 몸의 떨림이 발생하며, 식은땀, 현기증, 불안감 등이 발생하고, 심하면 경련이나 발작을 일으키고, 의식을 잃을 수 있다. 저혈당 환자는 수시로 자가혈당측정기를 이용하여 혈당을 측정하거나, 연속혈당측정기(CGMS)를 착용하여 지속적으로 혈당 수치를 모니터링 해야 한다. 하지만 자가혈당측정기나 연속혈당측정기(CGMS)는 저혈당 구간(저혈당 이벤트 구간)에서 큰 오차를 발생하여, 저혈당 발생시 즉각적인 대처를 하지 못하는 경우가 생긴다. 따라서 연속혈당측정기(CGMS)를 이용하여 저혈측정시에, 보다 정확하게 저혈당 정도를 분석하는 장치 및 방법이 요망된다.
- [0005] 일반적으로 환자의 혈당 수치가 내려가면 저칼륨혈증(hypokalemia)가 발생하여 심전도 신호의 T wave가 뭉개지며 지연되는 현상이 발생하며, 자율신경계 변화가 발생된다.
- [0006] 본 발명은, QTc (corrected QT interval) 및 심박변이도(heart rate variability, HRV)와 관련된 파라미터인,  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio를 인공지능 모델(예로, SVM)에 적용하여, 보다 정확하게 저혈당을 분석하는, 연속혈당 측정기와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법을 제안한다.
- [0007] QT 간격 (QT interval)은, 심전도에서 Q파 시작부터 T파 종료까지의 간격으로, 심실 수축, 즉, 심실의 탈분극으로부터 재분극까지의 시간, 다시말해, 심실근의 흥분이 개시된 후 종료될 때까지의 시간을 나타내며, 이를 통해 심장에 이상이 있는지 알 수 있다. QT 간격은 심박수에 따라 변하므로, 심박수로 보정한 QT 간격인, QTc는 저혈당인 경우 그 길이가 연장된다고 하는 연구들이 있다. 특히 저혈당일 경우, QTc가 500ms를 초과하는 것으로 알려져 있다.
- [0008] 또한, 위중한 저혈당이 심혈관 이벤트 발증에 관여하며, 저혈당이 치사성 부정맥을 유발한다고 알려져 있다. 특히, 고주파 성분(high frequency:HF)은 심장 미주 신경인 부교감 신경을 반영하며, 저주파 성분(low frequency:LF)는 일부 부교감 신경을 포함한 교감 신경계를 반영하는 것으로 알려져 있다. 최근 보고된 연구들에서, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수의 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)가 비저혈당과 관련있는 것으로 보고되고 있다.
- [0009] 일반적으로, 혈당이 떨어지게 되면 저칼륨혈증(hypokalemia)에 의해 심장 재분극의 지연이 발생하며, 심전도 파형의 T wave가 편평해지면서 QT interval 및 QTc가 길어지게 된다. 또한, 혈액 내 포도당 결핍으로 위험상황으로부터 신체를 회복시키기 위해 자율신경계의 변화가 발생하게 된다. 저혈당 발생 시 자율신경계의 교감신경의 활동이 증가, 부교감신경의 활동이 감소되게 된다. 즉, 교감신경의 활동성을 나타내는 지표  $P_{LF}$ 가 증가하며, 부교감신경의 활동성을 나타내는 지표  $P_{HF}$ 가 감소하게 되며, 교감신경과 부교감신경 활동성의 비율인  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio 또한 증가하게 된다.
- [0010] 심박수는 분당 심장박동수를 말한다. 심박수변이도(HRV)는 심박이 났을 때 마다 그 시간 차이를 측정한 것이다. 심박수변이도(HRV)와 연관된 파라미터는, 시간도메인의 파라미터로서, 평균 심박수(mean HRT), 전체 RR 간격의 표준편차(SDNN), 인접한 RR간격의 차이를 제공한 값의 평균의 제곱근(RMSSD), 연속되는 RR간격차(SRD), 근사 엔트로피(APEN) 등이 있으며, 주파수 도메인의 파라미터로서, 아주 낮은 주파수대역 강도( $P_{VLF}$ ), 저주파수대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수대역 강도( $P_{HF}$ ), 전체 강도(TP), 저주파수대역의 정규화된 강도(normalized LF), 고 주파수대역의 정규화된 강도(normalized HF), 저주파수대 고주파수의 대역 강도비(LF/HF ratio) 등이 있다. 즉, 심박수변이도(HRV)를 FFT 변환을 통해 얻어진 결과를 저주파수대역(LF), 고주파수대역(HF)의 영역대별로 강도를 계산

하여, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수의 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 구할 수 있다.

[0011] 선행기술로, 국내 공개특허 제10-2019-0117008호의 차량의 운전 동안 저혈당 이벤트의 개시의 경보 시스템이 있다. 국내 공개특허 10-2019-0117008호는 혈액 순환 변화, 혈관수축 변화, 심박수 증가 중 하나 이상의 파라미터를 기 학습된 예측엔진에 적용하여 저 혈당 이벤트를 추정한다. 그러나 일반적으로, 어떠한 파라미터로 예측엔진을 학습시키느냐에 따라 저 혈당 이벤트예측의 정확도가 달라진다. 즉, 심박수 증가, 심박변이도만을 예측엔진에 입력할 때와, QTc와  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio를 예측엔진에 입력할 때는 그 정확도가 달라진다.

[0012] 심전도는 적용방향에 따라서 심전도의 측정방법, 즉, 리드(lead) 방법, 측정 위치가 다르며, 심전도의 측정방법은 대표적으로 표준사지유도(standard limb lead), 단극 사지유도, 흉부유도(chest lead, V lead) 등의 측정방식이 있으며, 표준사지유도, 단극 사지유도, 흉부유도를 합하여 표준 12유도 심전도라 한다. 표준사지유도(standard limb lead)는 심전도 전극을 오른팔, 왼팔, 왼쪽다리에 부착하여 쌍극(양극) 유도 방식으로 측정된다. 표준사지유도에서 유도 I(Lead I)은 왼팔과 오른팔의 전위차, 유도 II(Lead II)는 오른팔과 왼쪽다리의 전위차, 유도 III(Lead III)은 왼팔과 왼쪽다리의 전위차에 의해 기록된다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0013] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는, 연속혈당을 심전도 신호와 함께 측정하되, 심전도관련 파라미터로서 QTc와  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio를 검출하고, 상기 심전도관련 파라미터 및 혈당값을, 기 학습된 SVM (support vector machine, 서포트 벡터 머신)에 입력으로서 적용하고, SVM으로부터 저혈당 여부를 출력하게 하여, 보다 정확하게 저혈당을 분석하는, 연속혈당 측정기와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0014] 상기 과제를 해결하기 위해, 본 발명의 저혈당 예측 시스템은, 세포간질액속의 글루코스 농도를 전기적 신호로 변환하여 혈당신호로서 출력하는 혈당 센서부를 포함하여, 혈당신호를 검출하는, 연속혈당측정부; 심전도 센서부를 포함하며, 연속혈당측정부의 혈당신호의 검출과 동시에, 심전도 신호를 검출하여, 검출된 심전도 신호로부터, 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)을 포함하는 심전도 파라미터를 추출하는, 심전도 파라미터 추출부; 연산처리부가 연속혈당측정부로부터 수신된 혈당신호와, 심전도 파라미터 추출부에서 추출된 심전도 파라미터를 기학습된 인공지능 모델에 입력하고, 상기 인공지능 모델에서 출력된 저혈당 발생여부 값을 메모리부에 저장하거나, 출력부로 출력하는, 저혈당 분석부;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0015] 상기 심전도 파라미터는 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 더 포함한다.

[0016] 심전도 파라미터 추출부는, 심전도 센서부로부터 검출된 심전도 신호를 증폭하고 잡음을 제거하고 디지털신호로 변환하는, 심전도 검출부; 연산처리부가 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 R 피크를 검출하고, R 포인트로부터 연이은 R 포인트까지의 간격인 RR 간격을 검출하고, R 피크를 기준으로 QRS파와 T파를 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)을 검출하는, 시간도메인 특징 추출부; 연산처리부가 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 RR 간격을 등간격으로 보간한 뒤, 4 Hz로 샘플링하고, 샘플링된 심전도 신호를 고속푸리에변환(FFT)을 수행하고, 저주파수대역(0.04~0.15 Hz)의 전력 스펙트럼밀도로, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ )를 구하고, 고주파수대역(0.15~0.4 Hz)의 전력 스펙트럼밀도로, 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 구하는, 주파수도메인 특징 추출부;를 포함한다.

[0017] 상기 인공지능 모델은 서포트 벡터 머신(SVM)일 수 있다.

[0018] 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)은,  $QTc = QT / \sqrt{RR}$  (단, QT는 QT 간격으로, 심전도에서 Q파 시작부터 T파 종료까지의 시간 간격이고, RR은 RR 간격으로, R 파의 피크로부터 연이은 R 파의 피크까지의 시간 간격임)에 의해 검출된다.

[0019] 또한, 본 발명의 저혈당 예측 시스템의 구동방법은, 연산처리부는 연속혈당 측정부로부터 수신된 혈당신호를 메모리부에 저장된 혈당 레벨 표에 따라, 수신된 혈당신호의 레벨을 결정하는, 혈당신호 레벨 결정단계; 연산처리부는 심전도 검출부로부터 수신된 심전도 신호에서 R 피크들을 검출하고, R 피크를 RR 간격으로서 계산하는, R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계; 연산처리부는 R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계에서 구하여진 R 피크를 기준으로, Q파의 시작점과 T파의 끝점을 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)을 검출하는, QTc 계산단계; R 피크 검출 및 RR 간격 계산단계에서 출력된 심전도 신호에서, 각 RR 간격 내의 샘플 수가 기 설정된 소정 갯수보다 작은 경우, 0으로 채우는 보간을 행하고, 보간이 행하여진 심전도를 4 Hz로 샘플링을 행하는, 보간 및 재샘플링 단계; 보간 및 재샘플링 단계에서 출력된 심전도에서 고속푸리에변환(FFT)을 수행하고, 고속푸리에변환을 행한 심전도신호에서 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 검출하는, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계; QTc 계산단계에서 구한 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)과, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계에서 구한 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 기 학습된 인공지능 모델에 입력하고, 인공지능 모델에서 출력한 저혈당 발생여부 값을, 메모리부에 저장하거나, 출력부로 출력하는, 저혈당 여부 분석단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0020] 또한, 본 발명의 저혈당 예측 시스템의 구동방법을 컴퓨터 장치로 구현하기 위한 프로그램이 기록된, 컴퓨터 장치로 판독가능한 기록매체를 특징으로 한다.

### 발명의 효과

[0021] 본 발명의 연속혈당 측정기와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법은, 연속혈당을 심전도 신호와 함께 측정하되, 심전도관련 파라미터로서 QTc와  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio를 검출하고, 상기 심전도관련 파라미터 및 혈당값을, 기 학습된 SVM (support vector machine, 서포트 벡터 머신)에 입력으로서 적용하고, SVM으로부터 저혈당 여부를 출력하게 하여, 보다 정확하게 저혈당을 분석하고, 이렇게 분석된 저혈당 이벤트(저혈당 발생여부)가 소정 문턱치를 초과하면, 경보를 출력하여 사용자가에게 알리도록 이루어져, 위험상황에 보다 잘 대처할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 본 발명의 연속혈당 측정기(CGMS)와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템의 개략적인 구성을 설명하는 블록도이다.

도 2는 도 1의 연산처리부에서 저혈당 여부를 분석하는 과정을 개략적으로 나타내는 흐름도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0023] 이하 본 발명의 연속혈당 측정기(CGMS)와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템 및 그 제어방법의 구성 및 동작을 첨부한 도면을 참조하여 상세히 설명한다.

[0024] 도 1은 본 발명의 연속혈당 측정기(CGMS)와 심전도 기반의 저혈당 예측 시스템의 개략적인 구성을 설명하는 블록도로, 센서부(100), 전처리부(110), A/D 변환부(120), 연산처리부(200), 메모리부(310), 출력부(320)을 포함하여 이루어진다.

[0025] 센서부(100)는 혈당 센서부(102)와 심전도 센서부(101)를 구비하여, 혈당 및 심전도를 측정한다.

[0026] 혈당 센서부(102)는 환자의 복부에 센서를 장착하여 세포간질액속의 글루코스 농도를 전기적 신호로 변환하여 출력하며, 전기적 신호로 변환된 상기 글루코스 농도를 혈당신호로서 측정한다.

[0027] 심전도 센서부(101)는 Ag/AgCl 의료용 전극(심전도 전극)을 포함하며, 리드 II(Lead II, 유도 II)로 심전도를 검출한다. 여기서, 리드 II(Lead II, 유도 II) 심전도는 오른팔과 왼쪽다리의 전위차로부터 검출된 심전도이다.

[0028] 전처리부(110)는 혈당신호 전처리부(112)와 심전도신호 전처리부(111)를 구비한다.

[0029] 혈당신호 전처리부(112)는 혈당 센서부(102)로부터 수신된 혈당신호를 증폭하고 잡음을 제거한다.

[0030] 심전도신호 전처리부(111)는 심전도 센서부(101)에서 측정한 혈당신호를 증폭하고 아날로그 필터를 이용하여 잡음을 제거한다.

- [0031] A/D변환부(120)는 전처리부(110)로부터 수신한 심전도 신호 및 혈당 신호를 디지털 신호로 변환한 후, 연산처리부(200)로 전송한다. A/D변환부(120)도 심전도 신호 A/D변환부(121) 및 혈당 신호 A/D변환부(122)를 구비한다. 상기 심전도 신호 및 혈당 신호는 동시에 검출된 신호이다.
- [0032] 여기서, 혈당 센서부(102)와, 혈당신호 전처리부(112)와, 혈당 신호 A/D변환부(122)와, 후술되는 혈당신호 보정부(210)는 연속 혈당 측정부(150)로, 기존에 시판되고 있는 연속혈당 측정기(CGMS)로 대체될 수 있다.
- [0033] 또한, 심전도 센서부(101)와, 심전도신호 전처리부(111)와, 심전도 신호 A/D변환부(121)는 심전도 검출부라 할 수 있다. 즉, 심전도 검출부는 심전도 신호를 검출하여 증폭하고 잡음을 제거하고 디지털신호로 변환하는 수단이다.
- [0034] 또한, 심전도 센서부(101)와, 심전도신호 전처리부(111)와, 심전도 신호 A/D변환부(121)와, 후술되는 심전도 특징추출부(210)는 심전도 파라미터 추출부라 할 수 있다.
- [0035] 연산처리부(200)는 심전도 특징추출부(210), 혈당신호 보정부(220), 저혈당 분석부(250)를 포함하며, A/D변환부(120)로부터 수신된 심전도 신호 및 혈당신호를 수신하여 심전도 파라미터를 추출하고, 또한, 혈당 신호를 보정(교정)하고, 심전도 파라미터 및 보정된 혈당신호(즉, 연속혈당 측정기(CGMS)에서 출력된 혈당신호)를 이용하여 저혈당여부를 분석한다.
- [0036] 혈당신호 보정부(210)는 혈당 신호 A/D변환부(122)로부터 혈당 신호를 수신하여 기준 데이터와 비교하여 혈당 신호를 보정한다. 경우에 따라서, 혈당신호 보정부(210)는 A/D변환부(122)의 전단에 설치될 수도 있으며, 경우에 따라서, 혈당신호 보정부(210)는 생략될 수도 있다.
- [0037] 상기 기준 데이터는 혈당 센서부(102)의 출력값별로 교정되는 값에 관한 데이터로, 공장출하시 구비된 데이터이거나 또는, 교정(보정)을 위해, 추가적으로 준비된 교정용액에서 검출된 데이터이거나, 또는 다른 측정방식(예를 들어 광)을 이용하여 검출된 데이터일 수 있다. 여기서, 기준 데이터를 교정용액에서 검출하는 방법은 국내 등록특허 제10-1760899호에 공지되어 있다.
- [0038] 혈당 센서부(102) 내지 혈당신호 보정부(210)의 연속 혈당 측정부(150)는 기존에 시판되고 있는 연속혈당 측정기(CGMS)로 대체될 수 있는, 기존의 일반적인 연속혈당 측정기(CGMS)와 같은 구성으로, 이들은 공지되어 있어, 보다 상세한 설명은 생략한다.
- [0039] 심전도 특징추출부(210)는 심전도 신호 A/D변환부(121)로부터 심전도 신호를 수신하여 심전도 파라미터를 추출한다. 심전도 특징추출부(210)는 시간도메인 특징 추출부(미도시)와 주파수도메인 특징 추출부(미도시)를 구비한다.
- [0040] 연산처리부(200)는 A/D변환부(120)로부터 심전도 신호와, 혈당 신호를 수신하고, 수신된 심전도 신호에서 QRS파(QRS complex)와 T파(T wave)를 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격인, QTc를 수학식1과 같이 계산한다. 이것은 시간도메인 특징 추출부(미도시)에서 이루어진다.

### 수학식 1

[0041] 
$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

- [0042] 단, QT는 QT 간격 (QT interval)으로, 심전도에서 Q파 시작부터 T파 종료까지의 시간 간격이고, RR은 RR 간격 (RR interval)으로, R 파의 피크(R 포인트, R point)로부터 연이은 R 파의 피크(R 포인트)까지의 시간 간격이다.
- [0043] 연산처리부(200)는 심전도 주파수 영역 특징 추출을 위해 계산된 NN 간격(normal-to-normal interval, 정상 R 포인트로부터 연이은 정상 R 포인트까지의 간격, 즉 RR 간격)을 등간격으로 보간(interpolation)한 뒤, 4 Hz로 재샘플링(resampling)하고, 재샘플링된 신호는 고속푸리에변환(fast Fourier transform, FFT)을 수행 후, FFT에 제곱을 취해 전력스펙트럼밀도(power spectrum density, PSD)를 계산한다. 이는 주파수도메인 특징 추출부(미도시)에서 이루어진다.
- [0044] 심전도(ECG) 신호의 RR 간격은 심전도에서의 R 포인트(R point)와 R 포인트 사이의 시간 간격으로 계산되기 때문에 등간격이 아닌데, 이를 주파수 분석을 위해서 등간격으로 만들어야 한다. 이를 위해 보간법

(interpolation)을 이용하여 심전도 샘플링(sampling) 주파수(즉, A/D 변환부에서 심전도 신호를 샘플링할 때의 주파수)로 보간하고, 4 Hz로 리샘플링 하였다. 심박변이(HRV) 분석 시, 분석하고자 하는 주파수 대역이 0.04~0.4 Hz이기 때문에 높은 샘플링율로 분석할 필요가 없으므로, 4 Hz로 리샘플링한다. 이렇게 함으로 S/N비를 높일 수 있어서, 보다 정확한 결과를 도출할 수 있다.

[0045] 연산처리부(200)는 전력스펙트럼밀도(PSD)를 구할때, 즉, 저주파수대역(low frequency: 0.04~0.15 Hz)(이하 LF라 함), 고주파수대역(high frequency: 0.15~0.4 Hz)(이하 HF라 함)의 전력 스펙트럼밀도, 다시말해, 저주파수 대역(LF) 강도( $P_{LF}$ : the power in LF band components), 고주파수 대역(HF) 강도( $P_{HF}$ : the power in HF band components)를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio: LF band power/HF band power)를 구한다. 즉, 연산처리부(200)는 3개의 심박변이도(HRV)의 주파수 영역 특징으로, 저주파수 대역(LF) 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역(HF) 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)을 구한다.

[0046] LF (low frequency)의 PSD는 0.04~0.15Hz의 주파수 대역의 PSD로, 혈압조절과 메커니즘의 활동을 반영하는 0.1Hz부근의 상대적인 저주파 성분이며, 교감신경계와 부교감신경계의 활동을 동시에 반영한다. LF의 PSD는 수학식 2과 같이 나타내진다.

### 수학식 2

$$P_{LF} = \int_{0.04}^{0.15} PSD(x) dx$$

[0048] 수학식 2에서  $P_{LF}$ 는 LF에서의 PSD를 나타낸다.

[0049] HF (High frequency)의 PSD는 0.15~0.4Hz의 주파수 대역의 PSD이며, 이주파수 대역은 호흡에 관련된 주파수대역(Respiratory band)으로, 즉, 호흡 활동과 관련있는 상대적인 고주파수 성분이다. HF의 PSD는 부교감신경계(미주신경)의 활동에 대한 지수이다. HF의 PSD는 수학식 3과 같이 나타내진다.

### 수학식 3

$$P_{HF} = \int_{0.15}^{0.4} PSD(x) dx$$

[0051] 수학식 3에서  $P_{HF}$ 는 HF에서의 PSD를 나타낸다.

[0052] 연산처리부(200)는 A/D변환부(120)로부터 심전도 신호로부터 QTc와  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio를 5분 간격으로 계산한다. 여기서, QTc는 시간 도메인상 심전도 특징 파라미터이며,  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio는 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터이다.

[0053] 저혈당 분석부(250)는 심전도 특징추출부(210)로부터 출력된 심전도 특징 파라미터(즉, QTc,  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio) 및 혈당신호 보정부(220)로부터 출력된 보정된 혈당신호(즉, 연속혈당 측정기(CGMS)에서 출력된 혈당신호)를 이용하여 저혈당 여부를 분석한다.

[0054] 심전도 특징추출부(210)에서 추출한 심전도 특징들(즉, QTc,  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)과 혈당신호 보정부(220)에서 출력된 혈당신호, 즉, 혈당값(즉, 연속혈당 측정기(CGMS)에서 출력된 혈당값)은 기 학습된 인공지능 모델의 입력으로 적용되며, 저혈당 예측 결과, 즉, 저혈당 발생여부(저혈당 이벤트관련 신호)를 출력으로 반환한다. 여기서, 인공지능 모델은, 서포트 벡터 머신(SVM, support vector machine), 기타 분류기, 또는 인공지능망 일 수 있다.

[0055] 다시말해, 심전도 특징들(즉, QTc,  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$ ,  $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)과 혈당값(즉, 연속혈당 측정기(CGMS)에서 출력된 혈당값)을 서포트 벡터 머신(SVM)에 입력하여 회귀분석을 행하고, 회귀분석 결과로서, 저혈당 여부를 출력한다.

[0056] 메모리부(310) 및 출력부(320)는 연산처리부(200)로부터 저혈당 예측 결과를 수신하여 저장, 출력한다. 출력부

(320)는 디스플레이부, 프린터부 일 수 있다.

- [0057] 여기서, 연산처리부(200), 메모리부(310), 출력부(320)는 컴퓨터 또는 마이크로프로세서 등으로 이루어질 수 있다. 또한 심전도 센서부(101), 심전도 신호 전처리부(111), 심전도 신호 A/D 변환부(121)를 심전도 추출부라 할 수 있다.
- [0058] 도 2는 도 1의 연산처리부에서 저혈당 여부(저혈당 이벤트 발생 여부)를 분석하는 과정을 개략적으로 나타내는 흐름도이다.
- [0059] 혈당신호 수신단계(S100)로, 연산처리부(200)는 혈당신호 보정부(220) 또는 연속혈당 측정기(CGMS)(150)로부터 혈당신호(혈당값)를 수신한다.
- [0060] 혈당신호 레벨 결정단계(S150)로, 연산처리부(200)는 메모리부(310)에 기저장된 혈당 레벨 표(즉, 각 레벨별 기준치들)에 따라, 수신된 혈당신호(혈당값)의 레벨을 결정한다.
- [0061] 심전도신호 수신단계(S200)로, 연산처리부(200)는 A/D 변환부(120)으로부터 심전도 신호를 수신한다.
- [0062] R 피크 검출단계(S210)로, 심전도신호 수신단계(S200)에서 수신된 심전도 신호에서 R 피크(R파의 피크, R 포인트)들을 검출한다. 이때, RR 간격이 기설정된 정상 범위 문턱치(예를들어, 정상 범위 하한 문턱치와 정상 범위 상한 문턱치)를 벗어날 경우, 기 검출된 R 피크를 폐기하고, 다시 검출한다. 이렇게 하여 정상 R 피크를 검출한다. R 피크 검출시, 소정 시구간(예로 1sec 또는 500ms)의 이동창 내에서 정상(즉, 정상적인) R 피크를 검출하고, 상기 이동창을 움직여 다음 주기의 정상 R 피크를 검출하는 순으로, R 피크를 검출한다.
- [0063] NN 간격(RR간격)의 계산단계(S220)로, R 피크 검출단계(S210)에서 구하여진 R 피크와, 연이은 전 R 피크의 시간 간격을 계산하고, 이를 RR 간격으로 한다.
- [0064] QTc 계산단계(S230)로, R 피크 검출단계(S210)에서 구하여진 R 피크를 기준으로, Q파의 시작점과 T파의 끝점을 검출하고, 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)를 검출한다.
- [0065] 보간 및 재샘플링 단계(S240)로, 각 RR 간격 내의 샘플 수가 기 설정된 소정 갯수보다 작은 경우, 0으로 채우는 보간을 행하고, 이렇게 보간이 행하여진 심전도를 4 Hz로 리샘플링(재 샘플링)을 행한다.
- [0066] FFT 연산단계(S250)로, 주파수 분석을 위해, 보간 및 재샘플링 단계(S240)에서 출력된 심전도에서 고속푸리에변환(fast Fourier transform, FFT)을 수행한다.
- [0067] 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계(S260)로, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터인 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ )를 구하고, 저주파수대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 검출한다.
- [0068] 여기서, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ )는 저주파수대역(0.04~0.15 Hz)의 전력스펙트럼밀도이고, 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ )는 고주파수대역(0.15~0.4 Hz)의 전력 스펙트럼밀도이다. 전력스펙트럼밀도(PSD)는 FFT 연산단계(S250)의 결과를 제곱을 취함에 의해 구할 수 있다.
- [0069] 저혈당 여부 분석단계(S260)로, QTc 계산단계(S230)에서 구한 심박수로 보정한 QT 간격(QTc)와, 주파수 도메인상 심전도 특징 파라미터검출단계(S260)에서 구한 저주파수 대역 강도( $P_{LF}$ ), 고주파수 대역 강도( $P_{HF}$ ), 저주파수 대 고주파수 대역 강도비( $P_{LF}/P_{HF}$  ratio)를 기 학습된 인공지능 모델(예로, 서포트 벡터 머신(SVM))에 입력하고, 인공지능 모델에서 출력한 저혈당 발생여부 값을, 메모리부(310)에 저장하고, 출력부(320)로 출력한다.
- [0070] 본 발명은 이상에서 설명되고 도면에 예시된 것에 의해 한정되는 것은 아니며, 당업자라면 다음에 기재되는 청구범위 내에서 더 많은 변형 및 변용예가 가능한 것임은 물론이다.

## 부호의 설명

- |                 |                |
|-----------------|----------------|
| [0071] 100: 센서부 | 101: 심전도 센서부   |
| 102: 혈당 센서부     | 110: 전처리부      |
| 111: 심전도신호 전처리부 | 112: 혈당신호 전처리부 |
| 120: A/D 변환부    | 121: A/D변환부    |

- 122: 혈당 신호 A/D변환부

210: 심전도 특징추출부

250: 저혈당 분석부

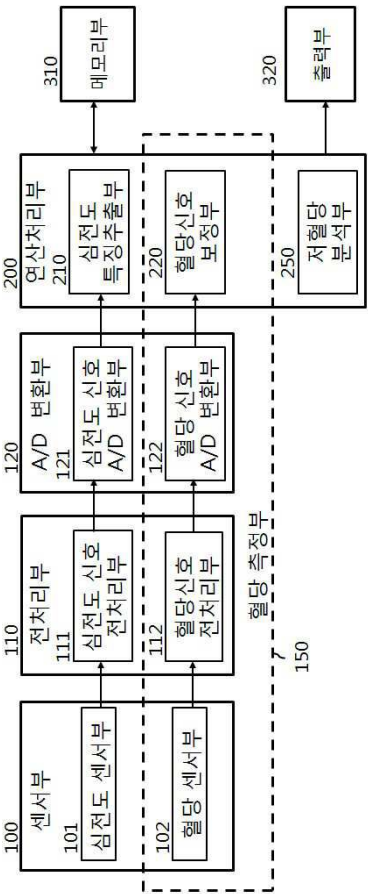
310: 출력부
- 200: 연산처리부

220: 혈당신호 보정부

300: 메모리부

도면

도면1



도면2

