

바이오펄을 이용한 폐쇄성 수면 무호흡 검출 (Detection of Obstructive Sleep Apnea Using BioPerl)

김 홍 윤, 이 재 용
한서대학교 인터넷공학과
{hykim, jylee}@hanseo.ac.kr

요 약

수면 중 호흡을 멈추는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 진단하는 수면다원검사는 검사 비용이 고액이고, 계측장비가 설치된 수면실에서 검사해야하는 장소의 제약성, 시간의 한계 등으로 능률적으로 환자를 찾아내기 쉽지 않다. 이를 대체하기 위한 CCD 카메라 방식과 심전도 신호 방식들이 있으나 사용자의 접근이 쉽지 않고 검출율이 떨어진다. 본 논문에서는 의료정보처리에 많이 쓰이는 바이오펄(BioPerl) 스크립트 언어를 이용한 폐쇄성 수면 무호흡 검출 시스템을 제안하여 사용자가 손쉽게 가정에서 검사하는 환경을 제공할 뿐만 아니라, 수면 의료 관계자가 바이오펄 스크립트를 손쉽게 수정할 수 있도록 함으로써 검출율을 높이도록 한다.

1. 서 론

수면 무호흡이란 수면 중에 좁아진 상기도가 막혀 호흡정지가 10초 이상 진행되는 것을 말한다. 수면 무호흡이 자주 일어나는 폐쇄성 수면 무호흡증은 고혈압, 부정맥, 심부전, 허혈성 심장질환, 폐동맥, 뇌졸중과 수면 중 심장마비를 초래하는 심각한 병이다[1,2].

고려대학교 안산병원 호흡기내과 신철교수팀에 따르면, 2004년 경기도 안산에 사는 40~69세 남녀 5020명을 무작위로 선정해 수면다원검사를 실시한 결과 남성의 27%, 여성의 16%가 폐쇄성 수면 무호흡증으로 진단될 정도로 많은 사람들이 수면 무호흡증이 있다[3]. 이 폐쇄성 수면 무호

흡을 가장 효과적으로 검사하는 방법이 수면다원검사이다.

그러나, 수면다원검사 비용이 워낙 고액일 뿐만 아니라, 특수한 계측 장비를 갖춘 병원의 수면실에서만 검사가 이루어져야하는 시간 및 장소의 제약성이 큰 문제가 된다. 그리고 수면 의학전문가가 피검사자의 취침 중에 발생한 여러 가지 생체신호를 비교 검토하여 폐쇄성 수면 무호흡 유무를 진단해야 하는 등 의료 자원이 과다하게 소모되는 문제점도 크다. 따라서 많은 사람들을 간편하게 진단할 수 있는 시스템이 시급한 실정이다.

폐쇄성 수면 무호흡증이 완벽하게 치료되는 경우는 드물어 수술 후 약 50% 내외의 환자만 치료 효과가 있는 것으로 알려

져 있다. 수술 후 치료 효과를 알기 위해서는 여러 번의 수면다원검사가 필요하다[4].

체중 조절과 수면 자세 교정 등 비수술적 치료 방법은 치료 효과가 불확실하므로 더 많은 검사를 필요로 한다. 진단뿐만 아니라, 치료 과정에서도 많은 수면 검사가 필요한 실정이다.

과도한 검사 비용과 장소적 한계를 극복하기 위한 방법으로, CCD 카메라를 이용하여 간접적으로 호흡을 측정하는 방법[5]과 심전도 신호와 심박 변화를 측정하는 방법[6]이 있으나 검출율이 떨어지며 일반 가정에서 사용하기 어렵다.

또한, 이러한 검사장비들의 소프트웨어들도 특정 시스템에 종속되어 있으므로 수정하기 어렵다. 검사 장비들의 소프트웨어뿐만 아니라, 데이터 형식도 다양하여 새로운 의료 진단 방법이 개발되어도 의료 종사자들이 쉽게 수정하여 검출율을 개선하기 어려운 문제가 있다.

마이크로폰을 이용하여 수면 무호흡을 측정하는 방법[7]은 검출율은 낮으나, 가정에 보급된 디지털 녹음기나 mp3 플레이어를 이용한 측정이 가능하다는 장점이 있다.

본 논문에서는 디지털 녹음기 또는 mp3 플레이어를 사용하여 피검자의 호흡음을 녹음하고, 이 호흡 데이터를 바이오펄(BioPerl) 스크립트를 이용하여 피검자가 일반 가정에서 손쉽게 수면검사를 하도록 하였다. 이 스크립트는 소스형태로 제공되므로, 수면 의료 관계자가 프로그램을 손쉽게 수정할 수 있어서 폐쇄성 수면 무호흡 검출율을 높일 수 있는 구조이다. 또한, 다양한 데이터 형식의 데이터도 처리할 수 있는 구조를 채택하여, 다른 질병과의 연관 관계를 쉽게 알아볼 수 있도록 하였다.

2. 바이오펄

본 논문에서는 의료정보 처리에서 가장 많이 사용되는 언어인 바이오펄을 사용하였다. 바이오펄은 펄 스크립트 개발을 쉽게 하려는 펄 모듈의 집합체이다. 생명과학 연구를 위한 오픈 소스로써 국제 협력을 통하여 구축되고 있다[8,9].

2.1 바이오펄의 특징

바이오펄 모듈들의 일반적인 언어들의 특징과 비교하여 다음과 같은 특성이 있다.

- 1) 오픈 소스.
- 2) 분산된 의료 데이터베이스의 접근가능.
- 3) 추가 모듈의 설치가 간편.
- 4) 대표적인 스크립트 언어.

바이오펄은 오픈 소스이므로 누구나 쉽게 사용하고 구현할 수 있다. 원격지에 분산되어 있거나 로컬 데이터베이스 접근이 모두 가능하므로 국제적으로 분산되어 있는 의료 서버의 데이터베이스에 즉각적으로 적용이 가능하다[9,10]. 더욱이, 포맷에 관계없이 파일이나, 원격 데이터베이스, 로컬 데이터베이스 등의 모든 종류의 소스로부터 시퀀스를 검색할 수 있다[11,9].

또, 추가 모듈의 설치가 쉬워 다른 기능의 추가가 간단하다. 많은 양의 데이터 처리에도 구현이 간단하고 빨리 구현할 수 있는 대표적인 스크립트 언어이다. 3세대 객체지향형 스크립트 언어인 BioPython, BioJava, BioCorba, BioXml[12,13,14] 보다 가장 빨리 개발이 시작되었고, 객체로 다시 구현되었다. BioPerl에서 BioJava, BioPython의 코드를 불러들이는 것이 가능해짐으로써 BioPython과 BioJava에 BioPerl 기능성의 이식이 쉬워졌다[10].

2.2 문자열 매칭 프로그램

수면 중 녹음된 수면음은 수면의 자세, 마이크의 위치, 수면 중 움직임으로 인한 잡음 등으로 인하여 다양한 주파수 특성을 가진다. 더욱이 코골이 신호는 1500Hz 아래에서 집중되므로 코골이 신호 이외의 잡음들을 제거하기 위하여 10Hz에서 2000Hz 사이의 밴드패스 필터를 사용한다. 이러한 일들은 검출율이 떨어지는 원인이 된다. 검출율을 높이기 위해서는 패턴 매칭을 통하여 개발 시간이 많이 걸리지 않고, 반복되는 특정 패턴을 비교분석하기 적절한 언어이어야 한다[11,10].

이러한 기능이 바이오필이 핵심기능으로 가지는 파싱(parsing)이다. 파싱이란, 특정한 입력 문장을 분석하여 문법에 따라서 분석하는 작업을 말한다. 또, 파서(parser)란 파싱을 하는 프로그램이다[8,15].

과거에 전통적으로 파싱을 잘 하기 위한 도구나 방법론이 적용된 언어들에 있으나, 바이오필은 수정과 사용이 자유로울 뿐 아니라, 종합적이 데이터베이스가 잘 갖추어져 있고, 파싱에 대한 편리한 모듈이 있어서 파싱하기에 가장 합당하고 편리한 도구이다[8,15]. 이것이 BLAST(Basic Local Alignment Search Tool) 모듈로 구현되었다.

2.3 BLAST 파서

BLAST 모듈은 미국의 국립생명공학정보센터 (NCBI : National Center for Biotechnology Information)와 워싱턴 대학, 펜실베이니아 주립대학에서 구현하여 공개되어 활용되고 있다. 여러 곳에서 제작되고 공개되어 있으므로 라이브러리들을 활용하기가 쉽고, 새로 작성하기에도 오래 걸리지 않고 학습하기가 쉽다[8,15].

이러한 BLAST 파싱을 위한 바이오필 프로그램은 (그림 1)과 같이 시퀀스의 생성 기능이 있다.

```
#!/bin/perl -w
use Bio::Seq;
```

(그림 1) 시퀀스의 생성코드

바이오필은 객체지향적 방법론으로 작성되어 있기 때문에, (그림 1)의 시퀀스는 단순한 시퀀스가 아니라, 시퀀스 객체를 만들게 된다. 객체지향형으로 구현된 이유는 모듈이나 객체 단위로 생각하는 것이 가장 유연하고, 궁극적으로 가장 간단한 방법으로 복잡한 신체 신호 정보를 처리할 수 있기 때문이다. (그림 1)은 Bio/Seq.pm 이라 불리는 모듈을 사용하여 Bio::Seq 객체를 생성할 것이란 사실을 필에게 알려주는 것이다. Bio::Seq 모듈은 바이오필의 핵심 모듈 중에 하나이다. Bio::Seq 객체는 단순 시퀀스, 관련된 이름, 특성정보를 포함하고 있다.

2.4 파일 I/O

(그림 2)는 “sequence.fasta” 파일을 SeqIO 모듈을 이용하여 읽은 것이다. 여기서 사용한 next_seq() 메소드는 Bio::SeqIO 객체의 메소드로써, 가능한 시퀀스를 차례대로 가져온다. “next_seq” 표현법은 바이오필에서 자주 사용하는 메소드 이름이다.

```
#!/bin/perl -w
use Bio::SeqIO;
$seqio_obj = Bio::SeqIO -> new(-file =>
"sequence.fasta", \-format => "fasta");
$seq_obj = $seqio_obj ->next_seq;
```

(그림 2) Seq 객체의 읽기 코드

그밖에도 Bio::alignIO에 next_aln() 메소드가 있으며, Bio::SearchIO에서는 next_hit() 메소드가 있다.

만일, 입력 파일에 여러 개의 시퀀스가 있다면, (그림 3)과 같이 반복문을 이용하여 next_seq() 메소드를 계속해서 호출하면 된다.

```
while ($seq_obj = $seqio_obj -> next_seq)
{
# print the sequence
print $seq_obj->seq, "\n";
}
```

(그림 3) next_seq()메소드의 연속호출 코드

3. 바이오필을 이용한 검출 및 결과

본 논문에서 제안한 방법은 일반 가정에서도 손쉽게 수면 무호흡을 검출할 수 있는 시스템이다. 이 시스템을 Physionet[16]에서 제공하는 수면 무호흡자 데이터로 실험을 하는 방법을 고려할 수 있다.

Physionet에는 많은 수면 무호흡자의 실험 데이터를 손쉽게 구할 수 있는 장점이 있는 반면에, 이 데이터들이 병원 및 실험실 환경에서 축적된 것으로 일반 가정에서 생성되는 데이터와 거리가 있다. 따라서 본 논문에서는 시간이 걸리더라도 피검사자의 호흡음 데이터를 직접 일반 가정에서 입력하여 수면 무호흡을 검출하는 방식을 선택하였다.

피검사자의 수면 무호흡 검사는 수면다원 검사 장비 Alice-4를 이용하여 K 대학병원의 수면검사실에서 2회에 걸쳐서 실시하였다. 2회 검사 결과 피검사자는 시간당 무호흡-저호흡 지수가 32 이상 되는 심각한 상태의 폐쇄성 수면 무호흡 환자로 진단되었다.

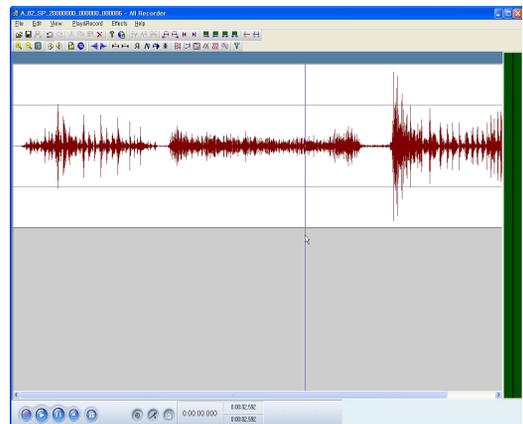
폐쇄성 수면 무호흡 환자로 진단된 피검

사자를 본 논문에서 제안한 방식으로 수면 무호흡 검출을 실험하기 위하여 8시간 이상의 녹음이 가능한 샤프사의 CDR-1032 디지털 녹음기로 호흡음을 녹음하였다. 개인용 컴퓨터의 usb 포트로 CDR-1032에 녹음된 호흡음 데이터를 입력받는 방식으로 하여 검출 시스템 인터페이스를 간편하게 하였다.

입력된 피검사자의 호흡음에서 수면 무호흡을 검출하는 소프트웨어는 바이오필로 작성하였다.

일반 가정에서 개인용 녹음장치(mp3 및 디지털 녹음기)를 사용하므로, (그림 4)의 피실험자 호흡음에는 자세 변동시의 잡음, 시계 소리, 취침 공간 밖에서의 소리 등 잡음이 발생한다. 인간의 가청 주파수는 20Hz에서 20000Hz사이 이지만, 코골음 신호는 1500Hz 아래에서 집중되므로 코골이 신호 이외의 잡음들을 제거하기 위하여 10Hz에서 2000Hz 사이의 밴드패스 필터를 사용하였다.

밴드패스 필터를 거친 후 주파수 영역에서의 코골음 분석은 일반적으로 푸리에 변환에 기반을 둔 전력 스펙트럼을 구하여 이를 바탕으로 분석하게 된다.



(그림 4) CDR-1032에서 추출한 피실험자 호흡음 파형

그러나, 퓨리에 변환은 특정 주파수 성분이 얼마나 존재하는지 나타낼 뿐, 시간적인 정보는 제공하지 않는다. 수면 무호흡 검출에는 무호흡이 10초 이상 지속되는 시간적인 정보가 중요하므로, 퓨리에 변환의 단점을 보완하도록 고안된 short time fourier transform(STFT)을 사용하였다. 이를 이용하여, 시간에 따른 주파수 성분의 특징을 구하고, 전력 분포를 얻기 위해 STFT에 제곱을 취한 스펙트로그램을 사용하였다.

분석 결과, 피실험자의 코골음이 주로 300Hz 미만에 전력 값이 집중되고 있음을 알 수 있었다. 이를 토대로 무호흡-저호흡 지수를 (표 1)과 같이 산출하였다.

(표 1) 피실험자의 무호흡-저호흡 검출

측정 날짜	무호흡-저호흡 지수
2006. 4. 23.	25
2006. 4. 25.	29
2006. 4. 28.	33
2006. 5. 1.	27
2006. 5. 4.	35
2006. 5. 7.	31
2006. 5. 9.	28
2006. 5. 12.	37
2006. 5. 15.	34
2006. 5. 17.	28
2006. 5. 19.	36

(표 1)의 검출 결과를 보면 최저 25에서 최고 37로 측정치가 서로 다르게 분포됨을 알 수 있었다. 피검자가 똑바로 누워서 자는 수면 자세에서는 코골이나 수면 무호흡이 약화될 수 있다.

또한, 음주, 진정제, 수면제, 항고혈압제 등은 수면 중 호흡 중추를 억제하거나 상기도 근육의 긴장성을 저하 시킬 수 있으므로 코골이나 수면 무호흡이 심해진다[14].

따라서, 수면 중 다양한 자세를 취하기도 하고, 취침 전의 상태에 따라 수면 무호흡의 상태도 달라지므로 수면 무호흡 검사는 1회성이 아니라 반복적으로 시행하여야 정확한 결과를 산출할 수 있다.

4. 결론

본 논문에서는 의료정보처리에서 가장 많이 사용되는 언어인 바이오필을 이용한 폐쇄성 수면 무호흡 검출 시스템을 제안하였다. 이 시스템은 검출율이 수면다원검사 보다 떨어지는 단점이 있으나, 소프트웨어가 바이오필 소스 스크립트 형태로 제공되므로, 수면 의료 관계자들이 손쉽게 수정할 수 있어서 많이 개선이 되리라고 기대된다.

또한, 검사를 가정에서 반복적으로 손쉽게 할 수 있어서 매일 달라지는 환자의 무호흡 상태를 즉시 알 수 있는 장점도 있다.

참고 문헌

- [1] 문화식, “코골이와 수면 무호흡,” *대한의사협회지*, 44권 제6호, pp. 638-646, 2001.
- [2] 신철, “수면장애에 대한 최근의 치료경향,” *대한의사협회지*, 43권 제6호, pp. 560-566, 2000.
- [3] Chol Shin et al. “Association of Habitual Snoring with Glucose and Insulin Metabolism in Nonobese Korean Adult Men,” *AMERICAN JOURNAL OF Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 171, no. 3, pp. 287-291, Feb. 2005.
- [4] 공혜원 et al., “폐쇄성 수면 무호흡 증후군에서 구개수구개인두성형술의 효과,” *J. Korean Sleep Soc.*, vol. 1, no. 2, pp. 32-36, Dec., 2004.

- [5] 신동익 et al., “영상 처리를 이용한 수면 무호흡 감시에서의 ROI 최적화 기법에 관한 연구,” *대한의료정보학회지*, 제10권 제3호, pp. 253-260, 2004. 6.
- [6] 최호선, 조성필 “심박변화율을 이용한 폐쇄성 수면 무호흡 검출,” *대한의료정보학회지*, 제10권 제3호, pp. 253-260, 2004. 6.
- [7] Yoshifumi N et al., "Monitoring of breath sound under daily environment by ceiling domemicrophone," *IEEE Con. Man and Cybernetics*, pp. 1822-1829. 2000.
- [8] BioPerl, <http://www.bioperl.org>.
- [9] “HOW TO Beginners-scripting languages-의료정보학 개발자 Wiki,” <http://codon.ngic.re.kr/wiki/display/scripts/HOWTO+Beginners>.
- [10] “국가 생물 자원 정보 관리 센터 (KOBIC),” <http://www.kobic.re.kr/>.
- [11] 서환수 역, *필로 배우는 알고리즘, 한빛미디어*, 2000.
- [12] BioPython, <http://www.biopython.org>.
- [13] BioJava, <http://www.biojava.org>.
- [14] BioXml, <http://www.bioxml.org>.
- [15] 박현석 역, *필로 시작하는 바이오인포매틱스, 한빛미디어*, 2002.
- [16] “physiologic signal archives for biomedical research,” <http://www.physionet.org/physiobank/database/>.



김 흥 운

1982년 인하대학교 전자계산학과
(이학사)

1984년 인하대학교 전자계산학과
(이학석사)

1996년 인하대학교 전자계산학과
(이학박사)

1995년~현재 한서대학교 인터넷공학과 부교수
관심분야 : 센서 네트워크, 의료정보 처리, 정보 보안



이 재 용

1985년 인하대학교 전자계산학과
(이학사)

1990년 인하대학교 전자계산학과
(이학석사)

2000년 인하대학교 전자계산공학과
(공학박사)

2000~현재 한서대학교 인터넷공학과 부교수
관심분야: 의료정보 처리 및 전송기술, 원격진료, 인터넷관리
