(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0059109
(43) 공개일자 2019년05월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2006.01) *A61B 5/021* (2006.01)
A61B 5/03 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/7275 (2013.01)
A61B 5/021 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0156730
(22) 출원일자 2017년11월22일
심사청구일자 2017년11월22일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
김동주
서울특별시 강남구 압구정로29길 71, 82동 1106호
(74) 대리인
심경식, 홍성욱

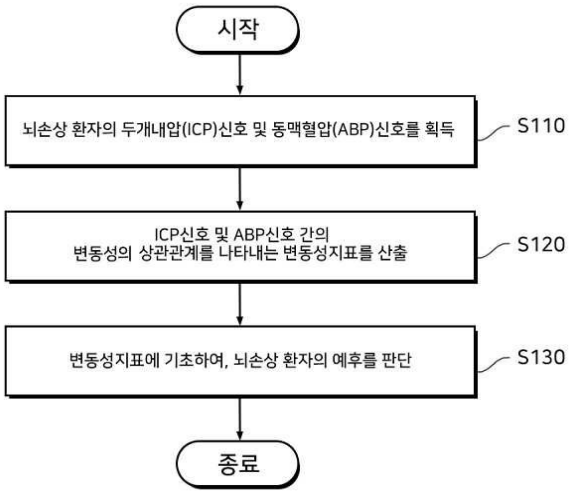
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법 및 장치**

(57) 요 약

변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법을 개시한다. 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법은 뇌손상 환자의 두개내압(intracranial pressure; ICP)신호 및 동맥혈압(arterial blood pressure; ABP)신호를 획득하는 단계; 소정의 시간 구간(time window) 동안의 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표(pressure variability index; PVx)를 산출하는 단계; 및 상기 산출된 변동성지표에 기초하여, 상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 단계를 포함한다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61B 5/031 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 HI17C1790
부처명 보건복지부
연구관리전문기관 의료기술사업팀
연구사업명 KHIDI 질환극복기술개발
연구과제명 멀티-모달 생체신호를 이용한 하이브리드 강화 학습 기반 실시간 환자 스마트 모니터링 시스템 개발
기 여 율 1/1
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2017.04.10 ~ 2018.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

뇌손상 환자의 두개내압(intracranial pressure; ICP)신호 및 동맥혈압(arterial blood pressure; ABP)신호를 획득하는 단계;

소정의 시간 구간(time window) 동안의 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표(pressure variability index; PVx)를 산출하는 단계; 및

상기 산출된 변동성지표에 기초하여, 상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호에 대한 소정의 제1 시간 주기별 평균값을 이용하여, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인(trend line)을 도출하는 단계

를 더 포함하고,

상기 변동성지표를 산출하는 단계는

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인을 이용하여 상기 변동성지표를 산출하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 변동성지표를 산출하는 단계는

상기 시간 구간 동안, 소정의 제2 시간 주기에 따라 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차(standard deviation; SD)를 산출하는 단계; 및

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차 간의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 표준편차를 산출하는 단계는

상기 제2 시간 주기에 따라 표준편차를 산출하는 시점으로부터 상기 시간 구간 이전인 시점에서부터 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각에 대하여 산출하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 변동성지표는

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 피어슨 상관계수(Pearson correlation coefficient)에 기초하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 단계는

상기 뇌손상 환자의 뇌손상 발생 이후 소정 시간 이내인지 여부에 더 기초하여 판단하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법.

청구항 7

뇌손상 환자의 두개내압(ICP)신호 및 동맥혈압(ABP)신호를 획득하는 데이터수집부;

소정의 시간 구간 동안의 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출하는 연산부; 및

상기 산출된 변동성지표에 기초하여, 상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 판단부

를 포함하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 연산부는

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호에 대한 소정의 제1 시간 주기별 평균값을 이용하여, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인을 더 도출하고,

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인을 이용하여 상기 변동성지표를 산출하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 연산부는

상기 시간 구간 동안, 소정의 제2 시간 주기에 따라 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차를 산출하고,

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차 간의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 연산부가 표준편차를 산출할 때,

상기 제2 시간 주기에 따라 표준편차를 산출하는 시점으로부터 상기 시간 구간 이전인 시점에서부터 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각에 대하여 산출하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치.

청구항 11

제7항에 있어서,

상기 변동성지표는

상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 피어슨 상관계수에 기초하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치.

청구항 12

제7항에 있어서,

상기 판단부는

상기 뇌손상 환자의 뇌손상 발생 이후 소정 시간 이내인지 여부에 더 기초하여 판단하는 것을 특징으로 하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 두개내압(intracranial pressure; ICP) 신호와 동맥혈압(arterial blood pressure; ABP) 신호에 기초하는 변동성지표를 이용하여 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 방법 및 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] ICP신호는 외상성 뇌손상 환자의 상태를 반영하는 중요한 지표로 전 세계적으로 흔히 측정되고 분석되는 생체신호 지표 중 하나이다. 종래의 연구에서 ICP > 20 mmHg는 임상적 개입(intervention)이 필요한 임계점(threshold)으로 간주되어 왔지만, 고정된 ICP의 임계점은 환자에 따라 달라질 수 있는 정상 ICP 범위를 반영하지 못하기 때문에 예후 예측에 있어 분명한 한계가 존재한다고 볼 수 있다.

[0003] 해당 문제를 다루기 위해 제안된 변수들 중 가장 널리 검증된 것으로는 압력-반응성 지수(pressure reactivity index: PRx)가 있다. 개념적으로 PRx는 뇌혈관의 변화에 따른 ABP 및 ICP의 변화 정도를 반영한다. 그러나, PRx의 주요 약점은 주로 뇌내 순응도가 높을 때 (즉, ICP < 20 mmHg 일 때) 뇌손상 환자의 예후를 예측하기 어렵다는 점이다.

[0004] 따라서, 압력 전달에 대한 부피가 압력 변동성과 밀접한 관계가 있음에 초점을 맞춰, ABP신호와 ICP신호를 이용하는 변동성지표를 개발함으로써, 뇌내 순응도의 상태에 관계없이 뇌손상 환자의 예후를 판단할 수 있는 방법 및 장치에 대한 필요성이 대두되고 있다.

[0005] 관련 선행기술로는 한국등록특허 제10-1746159호(발명의 명칭: 동맥 혈압 파형의 특징점을 이용한 두개내압 파형의 피크 검출 장치 및 방법, 공개일자: 2016년 10월 31일)가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 두개내압(ICP) 신호와 동맥혈압(ABP) 신호에 기초하는 변동성지표를 이용하여 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 방법 및 장치를 제공하고자 한다.

[0007] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제(들)로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제(들)은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명에서 제공하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법은 뇌손상 환자의 두개내압(intracranial pressure; ICP)신호 및 동맥혈압(arterial blood pressure; ABP)신호를 획득하는 단계; 소정의 시간 구간(time window) 동안의 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표(pressure variability index; PVx)를 산출하는 단계; 및 상기 산출된 변동성지표에 기초하여, 상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 단계를 포함한다.

[0009] 바람직하게는, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호에 대한 소정의 제1 시간 주기별 평균값을 이용하여, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인(trend line)을 도출하는 단계를 더 포함하고, 상기 변동성지표를 산출하는 단계는 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인을 이용하여 상기 변동성지표를 산출할 수 있다.

[0010] 바람직하게는, 상기 변동성지표를 산출하는 단계는 상기 시간 구간 동안, 소정의 제2 시간 주기에 따라 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차(standard deviation; SD)를 산출하는 단계; 및 상기 ICP신호 및 상

기 ABP신호 각각의 표준편차 간의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출하는 단계를 포함할 수 있다.

[0011] 바람직하게는, 상기 표준편차를 산출하는 단계는 상기 제2 시간 주기에 따라 표준편차를 산출하는 시점으로부터 상기 시간 구간 이전인 시점에서부터 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각에 대하여 산출할 수 있다.

[0012] 바람직하게는, 상기 변동성지표는 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 피어슨 상관계수(Pearson correlation coefficient)에 기초할 수 있다.

[0013] 바람직하게는, 상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 단계는 상기 뇌손상 환자의 뇌손상 발생 이후 소정 시간 이내인지 여부에 더 기초하여 판단할 수 있다.

[0014] 또한, 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명에서 제공하는 변동성지표를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치는 뇌손상 환자의 두개내압(ICP)신호 및 동맥혈압(ABP)신호를 획득하는 데이터수집부; 소정의 시간 구간 동안의 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출하는 연산부; 및 상기 산출된 변동성지표에 기초하여, 상기 뇌손상 환자의 예후를 판단하는 판단부를 포함한다.

[0015] 바람직하게는, 상기 연산부는 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호에 대한 소정의 제1 시간 주기별 평균값을 이용하여, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인을 더 도출하고, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 트렌드라인을 이용하여 상기 변동성지표를 산출할 수 있다.

[0016] 바람직하게는, 상기 연산부는 상기 시간 구간 동안, 소정의 제2 시간 주기에 따라 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차를 산출하고, 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각의 표준편차 간의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출할 수 있다.

[0017] 바람직하게는, 상기 연산부가 표준편차를 산출할 때, 상기 제2 시간 주기에 따라 표준편차를 산출하는 시점으로부터 상기 시간 구간 이전인 시점에서부터 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 각각에 대하여 산출할 수 있다.

[0018] 바람직하게는, 상기 변동성지표는 상기 ICP신호 및 상기 ABP신호 간의 변동성의 피어슨 상관계수에 기초할 수 있다.

[0019] 바람직하게는, 상기 판단부는 상기 뇌손상 환자의 뇌손상 발생 이후 소정 시간 이내인지 여부에 더 기초하여 판단할 수 있다.

발명의 효과

[0020] 본 발명은 두개내압(ICP) 신호와 동맥혈압(ABP) 신호에 기초하는 변동성지표를 이용함으로써, 뇌내 순응도가 높을 때 (즉, ICP < 20 mmHg 일 때)에도 보다 정확하게 뇌손상 환자의 예후를 판단할 수 있는 효과가 있다.

[0021] 또한, 본 발명은 상태의 변동성이 크고 2차적 손상이 빈번한 뇌손상 환자에 대하여 실시간으로 환자의 상태를 평가하고, 치료법의 선발 및 평가를 위한 수단을 제공할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법을 설명하기 위하여 도시한 흐름도이다.

도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법을 설명하기 위하여 도시한 흐름도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치를 설명하기 위하여 도시한 도면이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)의 산출 과정을 설명하기 위하여 도시한 도면이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 ICP신호와 ABP신호의 변동성의 상관관계를 산출하는 과정을 설명하기 위하여 도시한 의사코드이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 트렌드라인(trend line)을 설명하기 위하여 도시한 도면이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 계산한 결과를 생존 환자에 대한 경우(a)와 사망한 환자에 대한 경우(b)로 나누어 설명하기 위하여 도시한 도면이다.

도 8 및 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)와 종래 기술의 압력-반응성 지수(PRx)를 비교하기 위하여 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0023] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 각 도면을 설명하면서 유사한 참조부호를 유사한 구성요소에 대해 사용하였다.

[0024] 제1, 제2, A, B 등의 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다. 예를 들어, 본 발명의 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소도 제1 구성요소로 명명될 수 있다. 및/또는 이라는 용어는 복수의 관련된 기재된 항목들의 조합 또는 복수의 관련된 기재된 항목들 중의 어느 항목을 포함한다.

[0025] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다거나 "접속되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다. 반면에, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 중간에 다른 구성요소가 존재하지 않는 것으로 이해되어야 할 것이다.

[0026] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0027] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

[0028] 이하, 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 첨부된 도면을 참조하여 상세하게 설명한다.

[0029] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법을 설명하기 위하여 도시한 흐름도이다.

[0030] 단계 S110에서는, 예후 판단 장치가 뇌손상 환자의 두개내압(intracranial pressure; ICP)신호 및 동맥혈압(arterial blood pressure; ABP)신호를 획득한다.

[0031] 여기서, 두개내압(ICP)은 두개골의 내강을 채우고 있는 뇌척수액의 압을 말하며, 두개골에 구멍을 뚫고 압력을 측정하는 탐침을 넣어서 측정할 수 있다. 또한, 동맥혈압(ABP)은 동맥에서 측정되는 혈압을 말하며, 동맥에 삽관하여 압력계에 연결해 측정할 수 있다.

[0032] 이때, 예후 판단 장치는 이와 같이 측정된 ICP신호와 ABP신호를 유선 또는 무선으로 수신하여, 획득할 수 있다. 보다 구체적으로, 예후 판단 장치는 별도의 ICP신호 모니터링 장치 및 ABP신호 모니터링 장치 각각으로부터 ICP신호와 ABP신호를 유선 또는 무선으로 수신하거나, 또는 ICP신호 및 ABP신호를 측정할 수 있는 별도의 구성을 포함하여, 그 구성으로부터 ICP신호와 ABP신호를 획득할 수 있다.

[0033] 단계 S120에서는, 예후 판단 장치가 소정의 시간 구간(time window) 동안의 그 ICP신호 및 ABP신호 간의 변동성의 상관관계(correlation)를 나타내는 변동성지표(pressure variability index; PVx)를 산출한다.

[0034] 이때, 예후 판단 장치는 일정한 시간 구간 동안 동일한 시점에서 ICP신호의 변동성과 ABP신호의 변동성 간의 상관관계를 산출할 수 있다. 또한, 이 상관관계를 나타내는 결과값에 기초하여 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다. 한편, 상관관계는 일정한 수치로 계산되어 두 대상이 서로 관련성이 있다고 추측되는 관계를 의미할 수 있다.

[0035] 예컨대, 예후 판단 장치는 300초의 시간 구간 동안 매 5초 마다 ICP신호와 ABP신호에 대하여 일정한 기준으로 표준편차, 분산 등과 같은 변동성을 산출하고, 그 산출된 변동성 간의 상관관계를 산출한 후, 이 상관관계를 이용하여 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다.

[0036] 다른 실시예에서는, 변동성지표(PVx)는 ICP신호 및 ABP신호 간의 변동성의 피어슨 상관계수(Pearson correlation coefficient)에 기초하여 산출될 수 있다.

[0037] 여기서, 피어슨 상관계수 r은 두 변수간의 관련성을 분석하기 위해 이용되는 계수이다. 즉, 두 변수 X(ICP신호의 변동성)와 Y(ABP신호의 변동성)가 함께 변하는 정도를 X와 Y가 따로 변하는 정도로 나누어 계산할 수 있다. 이때, X와 Y의 값이 완전히 동일하면 1, 전혀 다르면 0, 반대방향으로 완전히 동일하면 -1의 값을 가진다. 피어슨 상관계수 r은 아래의 수학식 1을 이용하여 산출될 수 있다.

[0038] [수학식 1]

[0039]
$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})(y_i-\bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})^2}\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(y_i-\bar{y})^2}}$$

[0040] 여기서, r은 피어슨 상관계수이고, n은 두 변수 x와 y의 개수이고, x_i 및 y_i는 i의 index를 갖는 변수이다.

[0041] 한편, 도 5를 참조하면, 예후 판단 장치가 ICP신호의 변동성(ICPv)과 ABP신호의 변동성(BPv)을 이용하여, 두 신호의 변동성 사이의 피어슨 상관계수(PVx)를 계산하는 과정에 관한 의사코드(pseudo code)가 나타나있다.

[0042] 마지막으로 단계 S130에서는, 예후 판단 장치가 그 산출된 변동성지표(PVx)에 기초하여, 뇌손상 환자의 예후를 판단한다.

[0043] 이때, 도 7을 참조하면, 뇌손상 이후 생존한 환자에 대한 경우(a)와 사망한 환자에 대한 경우(b)가 나타나 있다.

[0044] 생존 환자의 경우(a)에는, ABP신호와 ICP신호가 모두 안정적이었다. 그러나, 압력-반응성 지수(PRx)는 양의 값을 나타내어, 뇌의 자가 조절(cerebral autoregulation)이 악화되었음을 의미하고 있다. ICP신호의 변동성(SD) 및 ABP신호의 변동성의 미세한 변동은 PVx에는 반영되었지만 PRx에는 반영되지 않았음을 알 수 있다.

[0045] 한편, 사망한 환자의 경우(b)에는, 대부분의 경우 ICP신호가 20 mmHg 미만으로 유지되었다. 그러나, ICP신호는 기록하는 동안 갑자기 최대 40 mmHg로 증가하였다. 이때, ICP신호의 변동성과 ABP신호의 변동성이 증가하였으며, 그 증가는 PVx에 반영되었다. 그러나, PRx는 ABP신호와 ICP신호의 갑작스런 변화에도 불구하고 음의 값으로 남아있었음을 알 수 있다.

[0046] 또한, 도 8 및 도 9에는 본 발명의 변동성지표(PVx)와 종래 기술의 압력-반응성 지수(PRx)를 비교한 결과가 나타나 있다.

[0047] 구체적으로, 도 8을 참조하면, 생존 환자군(옅은 회색)과 사망 환자군(진한 회색) 사이의 PVx 및 PRx의 분포 차이를 박스그래프(box plot)로 나타내고 있다. 평균 ICP신호와 무관하게 전체적(A)으로 PVx는 사망 환자군에서 더 높았으며, 이는 PRx도 동일하였다. 평균 ICP신호가 20 mmHg 이상인 경우(B)에는 PRx의 값 분포의 차이는 보다 분명하였다. 그러나 ICP가 20 mmHg 미만인 경우(C)에는 그 차이가 감소하였다. 즉, 평균 ICP신호에 관계없이 PVx의 값 분포의 차이가 유지되고 있다는 사실을 알 수 있다. 참고로, 별표(*)와 이중별표(**)는 각각 생존 환자군과 사망 환자군의 PVx를 Mann-Whitney U-test로 분석하였을 때의 P=0.05와 P<0.001을 나타낸다.

[0048] 또한, 도 9를 참조하면, 상관관계 지표와 평균압력 값의 ROC곡선이 나타나 있으며, (A) PVx는 사망 예측에 있어 PRx보다 우수한 성능을 보였다(AUC = .74 및 .66). (B) 특히, PVx는 평균 ICP가 20 mmHg 미만(AUC = .74)일 때보다 더 효과적 이었지만, PRx는 동일한 조건(AUC = .58)에서 크게 낮아졌다. (C) 그러나, PRx는 ICP가 20 mmHg 이상인 경우 사망률을 상당한 정확도(AUC = .74)로 예측하였다. 또한, 평균 압력 값(ICP신호, ABP신호)은 이동 상관 지수(PVx, PRx)에 비해 사망률에 대한 예측 성능(AUC≤.65)이 좋지 않았다. 이는, (D) 모든 대상자에 대한 경우(AUC of ICP=.60, MAP =.56, CPP(cerebral perfusion pressure)=.49), (E) ICP가 20 mmHg 미만인 MAP = .56, CPP(cerebral perfusion pressure) = .49), (F) ICP가 20 mmHg 이상인 경우(AUC of ICP=.64, MAP =.53, CPP=.65)로부터 확인할 수 있다.

[0049] 다른 실시예에서는, 예후 판단 장치가 뇌손상 환자의 뇌손상 발생 이후 소정 시간 이내인지 여부에 더 기초하여 뇌손상 환자의 예후를 판단할 수 있다.

[0050] 예컨대, 예후 판단 장치는 뇌손상 환자의 입원 이후 24시간 이내인 경우에는, 변동성지표(PVx)를 이용하여 그 뇌손상 환자의 예후를 판단할 수 있다. 그러나, 입원 이후 24시간이 지난 경우에는, 또 다른 여러 가지 요인들이 환자에게 영향을 미칠 수 있으므로, 변동성지표(PVx)만을 이용하여 예후를 판단하는 데에는 제약이 있을 수 있다.

[0051] 이와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법은 종래의 압력-반응성 지수(PRx)를 이용하는 방법과 비교하여, 특히 ICP신호가 20 mmHg 미만인 환경에서, 보다 정확하게 뇌손상 환자의 예후를 판단할 수 있는 효과가 있다.

[0052] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법을 설명하기 위하여 도시한 흐름도이다.

[0053] 단계 S210에서는, 예후 판단 장치가 뇌손상 환자의 두개내압(ICP)신호 및 동맥혈압(ABP)신호를 획득한다.

[0054] 단계 S220에서는, 예후 판단 장치가 그 ICP신호 및 ABP신호에 대한 소정의 제1 시간 주기별 평균값을 이용하여, 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 트렌드라인(trend line)을 도출한다.

[0055] 즉, 예후 판단 장치가 제1 시간 주기마다 ICP신호 및 ABP신호에 대한 평균값을 산출하고, 그 평균값을 연결하여 트렌드라인을 도출할 수 있다.

[0056] 예컨대, 도 6을 참조하면, 예후 판단 장치가 매 1초마다 ICP신호 및 ABP신호에 대한 평균값을 산출하여 표시하고, 그 평균값을 연결하여 트렌드라인을 도출할 수 있다.

[0057] 단계 S230에서는, 예후 판단 장치가 소정의 시간 구간 동안의 그 ICP신호 및 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표(PVx)를 산출한다.

[0058] 이때, 예후 판단 장치는 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 트렌드라인을 이용하여 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 변동성을 분석하고, 그 상관관계를 나타내는 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다.

[0059] 다른 실시예에서는, 표준편차(standard deviation; SD)가 ICP신호와 ABP신호의 변동성으로 사용될 수 있다. 그리고, 단계 S233 및 S236의 과정을 통해, 표준편차를 이용하여 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다.

[0060] 단계 S233에서는, 예후 판단 장치가 그 시간 구간 동안, 소정의 제2 시간 주기에 따라 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 표준편차를 산출한다.

[0061] 예컨대, 예후 판단 장치는 300초의 시간 구간 동안, 매 5초마다 반복적으로 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 표준편차를 산출할 수 있다. 이때, 표준편차는 데이터가 평균값을 기준으로 얼마나 모여있는지(산포도)를 나타내는 값이다.

[0062] 단계 S236에서는, 예후 판단 장치가 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 표준편차 간의 상관관계를 나타내는 변동성지표(PVx)를 산출한다.

[0063] 예컨대, 예후 판단 장치는 300초 동안 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 표준편차를 ICPv와 ABPv로 산출할 수 있다. 그리고, ICPv와 ABPv 간의 상관관계를 계산하여 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다.

[0064] 한편, 도 4를 참조하면, (a) 소정의 시간 구간(300초)에 대하여, ICPv와 ABPv를 산출하고, (b) ICPv와 ABPv 간의 상관관계를 도출한 후, (c) 변동성지표(PVx)를 산출한 결과가 나타나 있다.

[0065] 또 다른 실시예에서는, 예후 판단 장치가 제2 시간 주기에 따라 표준편차를 산출하는 시점으로부터 그 시간 구간 이전인 시점에서부터 그 ICP신호 및 ABP신호 각각에 대하여 산출할 수 있다.

[0066] 예컨대, 예후 판단 장치가 ICPv와 ABPv를 매 5초 마다 실시간으로 산출한다면, 각각의 산출 시점으로부터 300초 이전의 시점에서부터 ICP신호와 ABP신호 각각을 분석하여 표준편차를 산출할 수 있다.

[0067] 마지막으로 단계 S240에서는, 예후 판단 장치가 그 산출된 변동성지표(PVx)에 기초하여, 뇌손상 환자의 예후를 판단한다.

[0068] 이와 같이, 본 발명의 다른 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 방법은 제1 시간 주기마다 ICP신호 및 ABP신호에 대한 평균값을 산출하여 구성한 트렌드라인을 이용함으로써, 맥파(pulse wave)

및 호흡파(respiratory wave)의 영향을 최소화하고, 속도가 느린 파동(slow wave)의 변동성을 반영하여 보다 정확한 변동성지표(VRx)를 산출할 수 있는 효과를 가진다.

[0069] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치를 설명하기 위하여 도시한 도면이다.

[0070] 도 3을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 변동성지표(PVx)를 이용한 뇌손상 환자의 예후 판단 장치(300)는 데이터수집부(310), 연산부(320) 및 판단부(330)를 포함한다. 선택적으로, 예후 판단 장치(300)는 뇌손상 환자의 ICP신호 및 ABP신호를 측정할 수 있는 측정부(미도시)를 더 포함할 수 있다.

[0071] 한편, 예후 판단 장치(300)는 CPU 및 메모리 등을 포함하는 컴퓨터, 스마트폰, 태블릿PC 및 노트북 등에 탑재될 수 있다.

[0072] 데이터수집부(310)는 뇌손상 환자의 두개내압(ICP)신호 및 동맥혈압(ABP)신호를 획득한다.

[0073] 이때, ICP신호 및 ABP신호는 측정부(미도시)로부터 획득하거나, 외부의 ICP신호 모니터링 장치 및 ABP신호 모니터링 장치로부터 수신할 수 있다.

[0074] 연산부(320)는 소정의 시간 구간 동안의 그 ICP신호 및 ABP신호 간의 변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표(PVx)를 산출한다.

[0075] 다른 실시예에서는, 연산부(320)는 그 ICP신호 및 ABP신호에 대한 소정의 제1 시간 주기별 평균값을 이용하여, 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 트렌드라인을 더 도출하고, 그 트렌드라인을 이용하여 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다.

[0076] 또 다른 실시예에서는, 연산부(320)는 그 시간 구간 동안, 소정의 제2 시간 주기에 따라 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 표준편차를 산출하고, 그 ICP신호 및 ABP신호 각각의 표준편차 간의 상관관계를 나타내는 변동성지표(PVx)를 산출할 수 있다.

[0077] 또 다른 실시예에서는, 연산부(320)가 표준편차를 산출할 때, 제2 시간 주기에 따라 표준편차를 산출하는 시점으로부터 그 시간 구간 이전인 시점에서부터 그 ICP신호 및 ABP신호 각각에 대하여 산출할 수 있다.

[0078] 또 다른 실시예에서는, 변동성지표(PVx)는 그 ICP신호 및 ABP신호 간의 변동성의 피어슨 상관계수에 기초할 수 있다.

[0079] 판단부(330)는 그 산출된 변동성지표(PVx)에 기초하여, 뇌손상 환자의 예후를 판단한다.

[0080] 다른 실시예에서는, 판단부(330)는 뇌손상 환자의 뇌손상 발생 이후 소정 시간 이내인지 여부에 더 기초하여 판단할 수 있다.

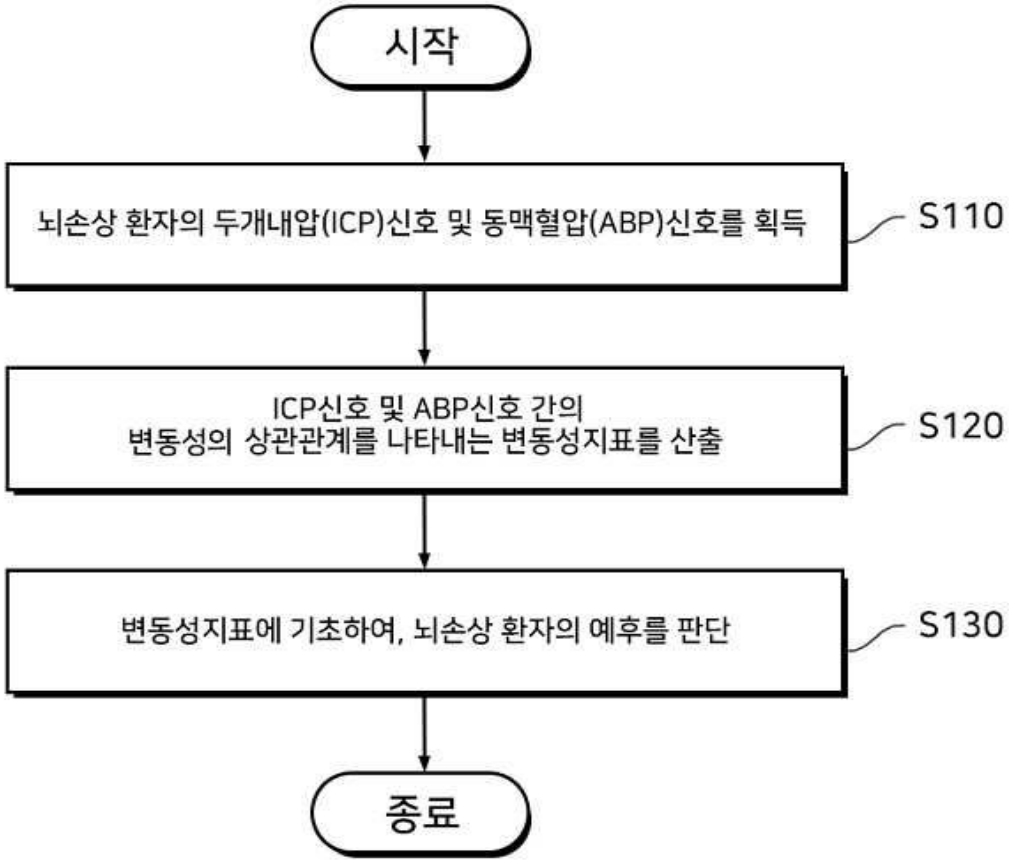
[0081] 한편, 상술한 본 발명의 실시예들은 컴퓨터에서 실행될 수 있는 프로그램으로 작성가능하고, 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체를 이용하여 상기 프로그램을 동작시키는 범용 디지털 컴퓨터에서 구현될 수 있다.

[0082] 상기 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체는 마그네틱 저장매체(예를 들면, 롬, 플로피 디스크, 하드디스크 등), 광학적 판독 매체(예를 들면, 시디롬, 디브이디 등) 를 포함한다.

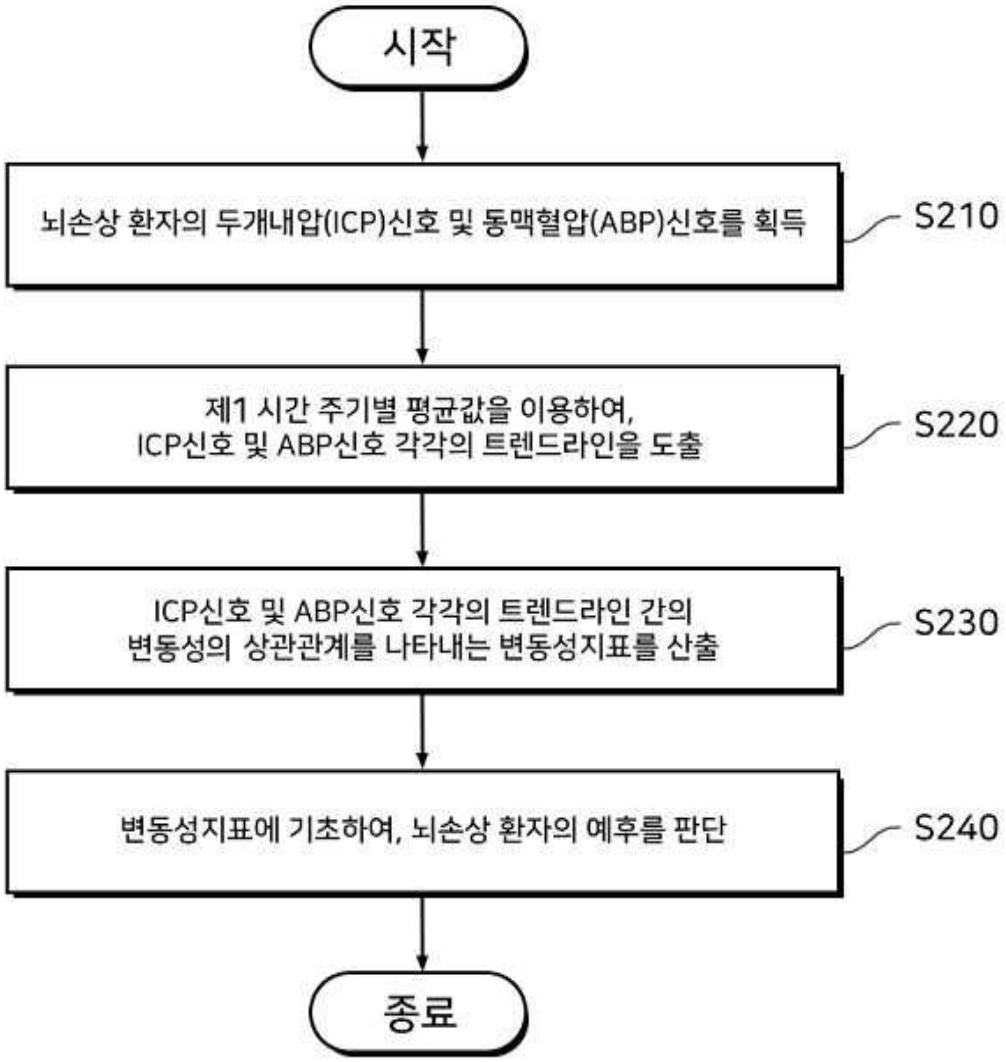
[0083] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

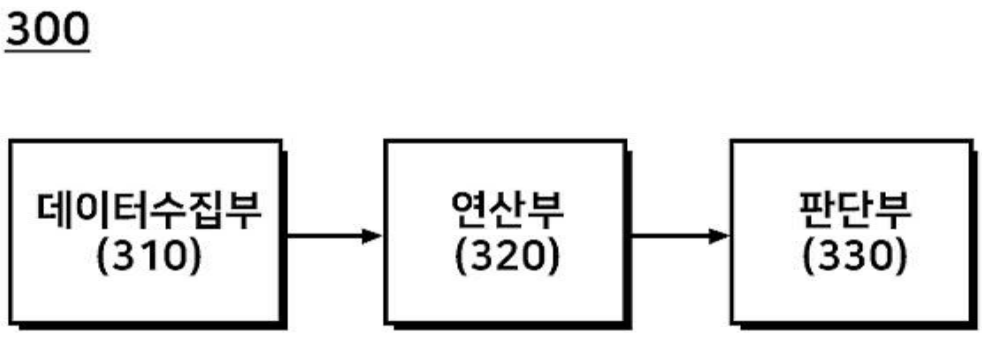
도면1


시작
뇌손상 환자의 두개내압(ICP)신호 및 동맥혈압(ABP)신호를 획득
S110
ICP신호 및 ABP신호 간의
변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출
S120
변동성지표에 기초하여, 뇌손상 환자의 예후를 판단
S130
종료

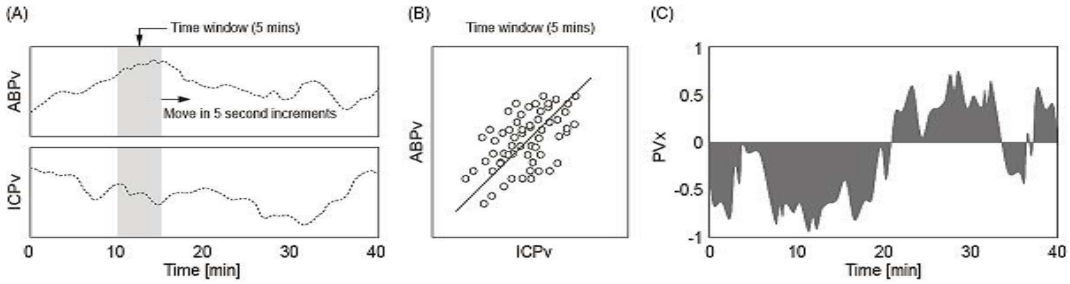
도면2


시작
뇌손상 환자의 두개내압(ICP)신호 및 동맥혈압(ABP)신호를 획득
S210
제1 시간 주기별 평균값을 이용하여,
ICP신호 및 ABP신호 각각의 트렌드라인을 도출
S220
ICP신호 및 ABP신호 각각의 트렌드라인 간의
변동성의 상관관계를 나타내는 변동성지표를 산출
S230
변동성지표에 기초하여, 뇌손상 환자의 예후를 판단
S240
종료

도면3


300
데이터수집부
(310)
연산부
(320)
판단부
(330)

도면4



도면5

Input	X: BPv $\{BPv_1, BPv_2, ...\}$ Y: ICPv $\{ICPv_1, ICPv_2, ...\}$
Output	PVx $\{PVx_1, PVx_2, ...\}$

Pearson's correlation coefficient between X and Y

$$X_{sum} = sum(x_i \ for \ in \ X)$$

$$Y_{sum} = sum(y_i \ for \ in \ Y)$$

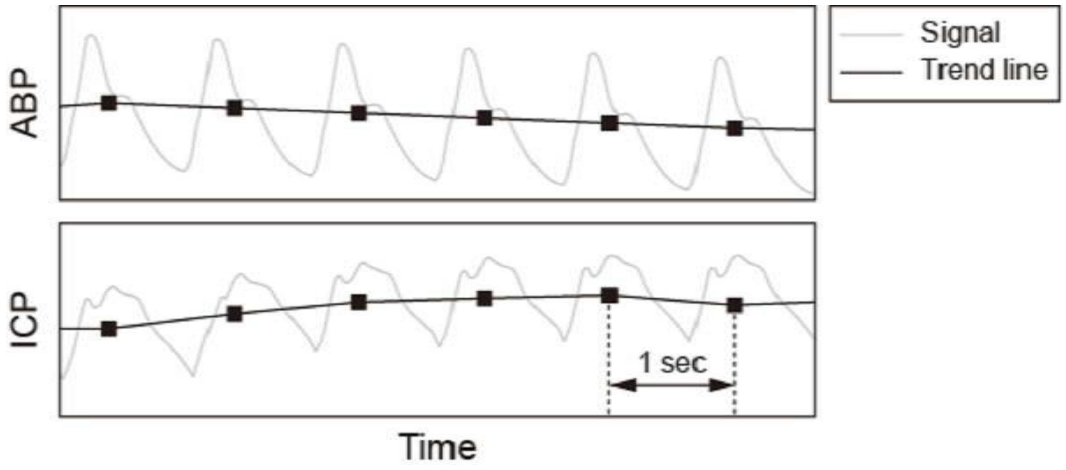
$$X_{sum}^{square} = sum((x_i)*(x_i) \ for \ in \ X)$$
$$Y_{sum}^{square} = sum((y_i)*(y_i) \ for \ in \ Y)$$
$$pSum = sum(x_i * y_i \ for \ in \ X, Y)$$

$$\frac{pSum - (X_{sum} * Y_{sum} / m)}{\sqrt{(X_{sum}^{square} - \frac{(X_{sum})^2}{m})(Y_{sum}^{square} - \frac{(Y_{sum})^2}{m})}}$$

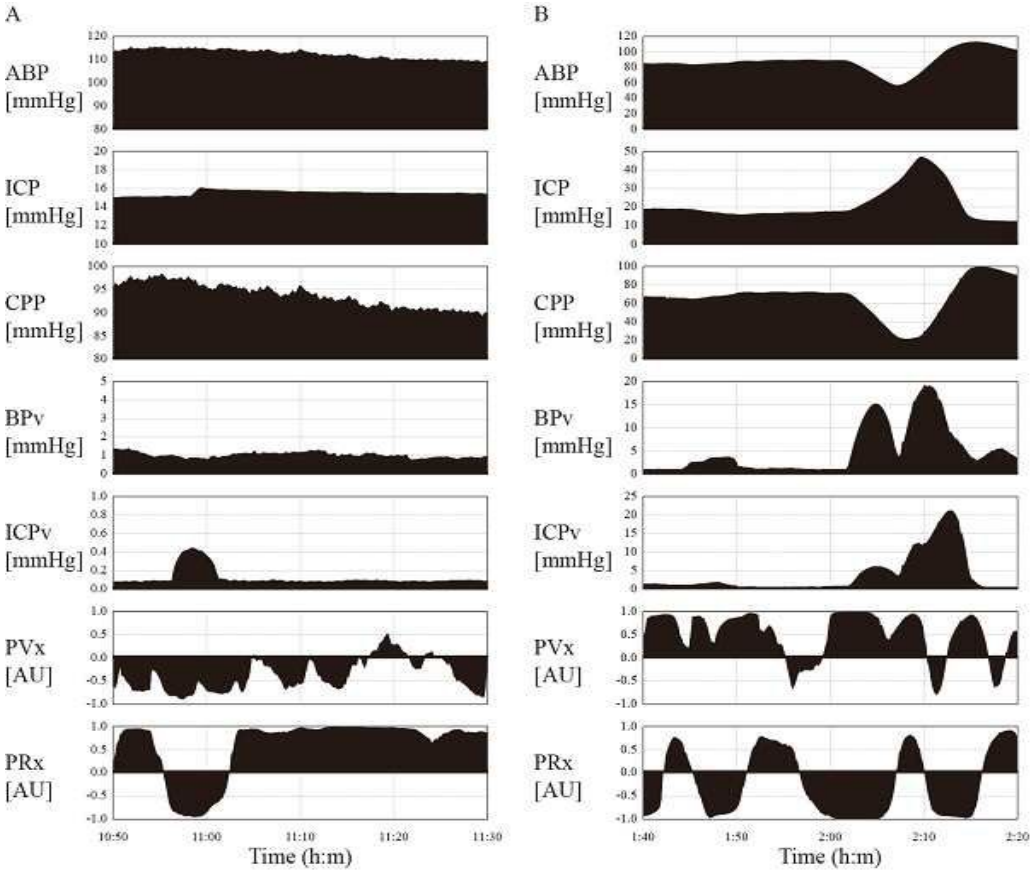
return

* ABP=arterial blood pressure; ICP=intracranial pressure; BPv=blood pressure variability; ICPv=standard deviation of the ICP; PRx=pressure-reactivity index; PVx=pressure variability index.

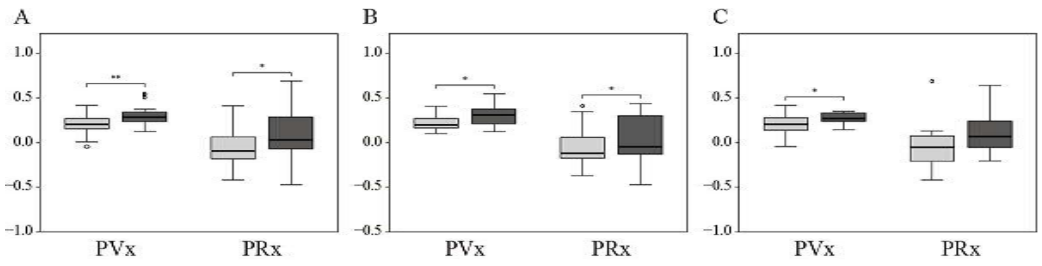
도면6



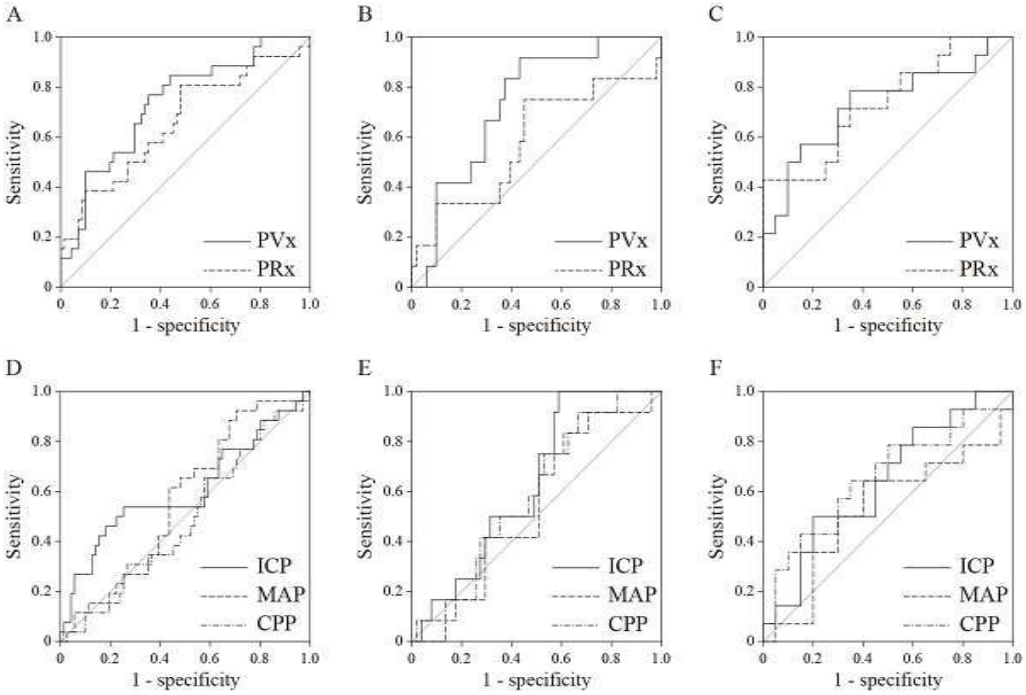
도면7


A
B
ABP [mmHg]
ICP [mmHg]
CPP [mmHg]
BPv [mmHg]
ICPv [mmHg]
PVx [AU]
PRx [AU]
10:50
11:00
11:10
11:20
11:30
1:40
1:50
2:00
2:10
2:20
Time (h:m)
Time (h:m)

도면8


A
B
C
PVx
PRx
PVx
PRx
PVx
PRx

도면9


A
B
C
D
E
F
Sensitivity
1 - specificity
PVx
PRx
ICP
MAP
CPP
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0