신생아 청성뇌간 반응의 자동 판독 알고리즘

> 연세대학교 대학원 생체공학협동과정 전기·전자공학전공 정 원 혁

신생아 청성뇌간 반응의 자동 판독 알고리즘

지도 김 덕 원 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2006년 12월 일

연세대학교 대학원 생체공학협동과정 전기·전자공학전공

정 원 혁

정원혁의 석사 학위논문을 인준함

심사위원	<u>인</u>
심사위원	인
심사위원	인

연세대학교 대학원

2006년 12월 일

감사의 글

2년전 대학원 합격증을 받고서 설레는 마음에 밤새 잠을 이루지 못했던 때가 생각납니다. 2년이라는 대학원의 시간은 어느덧 마음 한구석에 따뜻한 추억의 앨 범을 만들어 놓았습니다. 소중한 추억들로 한장 한장 채워 주신 사랑하는 모든 분 들에게 감사를 드립니다. 여러분들과 함께 했던 시간들은 너무나 행복했었습니다.

먼저 부족한 점이 많은 저를 사랑과 인내로 끝까지 인도하여 주신 김덕원 지도 교수님께 진심으로 감사드립니다. 교수님께 받은 인생의 큰 가르침은 가슴 속 깊이 새겨 놓겠습니다. 부족한 저의 졸업논문을 완성하기까지 아낌없는 충고를 해주신 이비인후과교실 심윤주 교수님, 한경대학교 김수찬 교수님께 감사의 마음을 전합니다. 그리고 항상 부족한 저에게 칭찬만을 해주신 생리학교실 이영호 교수님, 안덕선 교수님께 감사의 말씀을 드립니다. 음성통합검사시스템을 개발하기까지 많은 도움을 주신 영동 세브란스 병원의 최홍식 교수님, 남도현 교수님, 최성희 박사님께 감사드립니다. 그리고 의학공학교실의 김남현 교수님, 서활 교수님, 유선국교수님, 박종철 교수님께 감사드립니다. 학부때 전자공학에 대한 개념을 심어주신 경북대학교 권우현 교수님, 배건성 교수님, 지금은 단국대학교에 계신 이승하 교수님 너무 감사합니다. 특별히 저에게 의학공학의 매력을 처음으로 느끼게 해주셨던 경북대학교 조진호 교수님께 진심으로 감사드립니다.

의학공학교실에서 동고동락을 하며 많은 도움을 받았던 교실 식구 모두에게 감사드립니다. 둘도 없는 사랑하는 친구 효철, 온갖 잡기로 무장한 똘똘이 현기, 연구실의 기둥이자 희망인 친절한 성우, 연구실 꽃 이쁜 승희, 언제봐도 듬직하고 성실한 주영 고마워. 그리고 졸업 동기인 중훈과 진태는 멋진 사회생활이 펼쳐지길 빌어줄게. 지금은 연구실을 떠난 승훈 형님 정말 고맙습니다. 특히 지금은 일본에 계시는 나의 정신적 지주 남기창 박사님, 말로는 다 표현할 수 없지만 진심으로 감사드립니다. 혜진 형수님, 정숙 누님께도 감사드립니다.

늘 당근과 채찍질을 아끼지 않았던 사랑하는 친구 양식, 종성, 지완, 동일, 의석, 은주, 상원에게 고마운 마음을 전합니다. 빛돌 선배 재명 형님, 인호 형님 감사드립니다. 독일어 포룸 식구 명식 형님, 금화씨에게도 고마운 마음을 전합니다. 대학원생활 하는데 큰 힘이 되어주신 고모부님, 고모님께 감사드립니다. 마지막으로 사랑하는 나의 어머니와 동생 지해에게 감사의 마음을 전합니다.

2006년 12월 정원혁 드림

차 례

그림 차례	iii
표 차례	V
국문 요약	vi
제 1 장 서론	1
제 2 장 청각 시스템 및 청성유발전위	3
2.1 청각 시스템	3
2.1.1 귀의 구조	3
2.1.2 음파와 청각 반응	6
2.1.3 이동파의 청각	7
2.1.4 청각전도로	8
2.2 청성유발전위 1	0
2.2.1 청성유발전위 1	.0
2.2.2 청성뇌간반응]	. 1
제 3 장 청성유발전위의 분석법 1	. 5
3.1 수동 검출법	. 5
3.1.1 파형의 진폭을 이용한 검출방법]	. 6
3.1.2 파형의 기울기를 이용한 검출방법]	6
3.2 기존의 자동 분석 알고리즘	. 7
3.2.1 FIR 필터를 이용한 파형 검출법 1	. 8
3.2.2 ABR 파형의 표준 모델과의 상호 상관도를 이용한 분석 1	8
3.2.3 인공신경회로망을 이용한 파형 분석 2	20
3.2.4 대역통과 필터와 1차 미분법을 이용한 파형 검출 2	21
3.2.5 최적화된 분산비를 이용하 파형 검출 2	21

	3.2.6 2차 미분법을 이용한 파형 검출	23
제	4 장 롤의 정리를 이용한 자동 분석 알고리즘 구현	25
	4.1 롤의 정리(Rolle's theorem) ······	25
	4.2 제안된 자동 분석 알고리즘	25
	4.2.1 ABR 신호의 파형 검출 과정 ······	27
	4.2.2 진폭의 등분할 구간의 개수에 따른 ABR 파형의 검출 오차율	29
	4.2.3 정상 잠복기	32
제	5 장 실험 방법	33
	5.1 데이터 수집	33
	5.1.1 데이터 수집을 위한 하드웨어 구성	33
	5.1.2 데이터 수집을 위한 소프트웨어 구성	35
	5.2 데이터 분석	36
	5.2.1 데이터 분석을 위한 소프트웨어 구성	36
	5.2.2 데이터 분석 과정	38
제	6 장 결과 및 고찰	
	6.1 수동과 자동 검출 알고리즘 간의 비교	
	6.2 자동 검출 알고리즘 간의 비교	
	6.2.1 검출된 후보 파형의 개수	40
	6.2.2 알고리즘의 오차율 비교	42
제	7 장 결론	44
참.	고 문헌	46

그림 차례

그림	2.1 귀의 전경	. 3
그림	2.2 미로와 나선구조	• 4
그림	2.3 청각에 대한 내이의 이동파(① ~ ⑨)	. 8
그림	2.4 청각전도로	. 9
그림	2.5 유발전위의 앙상블 평균법	10
그림	2.6 ABR의 일반 파형 ·····	12
그림	2.7 청성뇌간반응의 파형과 이에 대응하는 해부적 구조물과의 관계	12
그림	2.8 정상인의 ABR 특성 ·····	13
	(a) 자극음의 강도에 따른 파형의 변화	
	(b) 파형 I, III, V의 자극음의 강도와 잠복기의 관계	
그림	3.1 수동검출법에 의한 ABR 파형 검출 예시	15
	(a) 신뢰성-상(reliable)	
	(b) 신뢰성-중(somewhat unreliable)	
	(c) 신뢰성-하(markedly unreliable)	
그림	3.2 파형의 진폭 및 기울기를 이용한 ABR 파형 검출의 예	17
그림	3.3 잠복기-자극강도 곡선	18
그림	3.4 ABR 파형의 기본 모델화 알고리즘	19
	3.5 ABR 파형의 패턴 분석	
그림	3.6 인공신경회로망을 이용한 ABR 파형 분석	20
	3.7 여과기와 1차 미분에 의한 피크 검출	
	3.8 POVR의 최적화 지점 검출	
그림	3.9 Fsp 계산 과정 ·····	23
그림	3.10 2차 미분 알고리즘을 적용한 파형 검출	24
	(a) 측정된 ABR 원신호	
	(b) 1차 미분의 결과	
	(c) 2차 미분의 결과	
그림	4.1 롤의 정리	25
그림	4.2 롤의 정리를 이용한 자동 파형 검출 프로그램의 결과 화면	26

(a) 정각 선문가에 의한 파영(III, V) 검술	
(b) 60 dBnHL 자극 신호에서 자동 검출 알고리즘에 의한 파형(III, V)	
검출	
그림 4.3 롤의 정리를 이용한 알고리즘에 의한 파형 검출(60 dBnHL) 23	3
그림 4.4 개발된 알고리즘의 순서도 23	3
그림 4.5 자극강도 30 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의	
검출 오차율(%)(n=43) ····· 30)
그림 4.6 자극강도 40 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의	
검출 오차율(%)(n=51) 30)
그림 4.7 자극강도 50 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의	
검출 오차율(%)(n=53) 31	L
그림 4.8 자극강도 60 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의	
검출 오차율(%)(n=53) 31	
그림 5.1 전체적인 하드웨어 구성도 33	3
그림 5.2 Navigator Pro(Biologic, USA) ······ 34	1
그림 5.3 ABR 신호 조절 장치 3.4	1
그림 5.4 데이터 수집 프로그램 35)
(a) 자극 신호	
(b) 자극 신호에 동기화된 ABR 신호	
(c) 앙상블 평균된 ABR 신호	
그림 5.5 ABR 파형 분석 프로그램 37	
(a) 실행 명령어	
(b) 기타 설정	
(c) 수동 파형 검출 결과	
(d) 자동 파형 검출 결과	
(e) 대역통과 필터 설정	
(f) 검출된 파형 III, V의 잠복기	
그림 6.1 미분과 롤의 정리를 이용한 알고리즘 간의 후보 파형의 검출 예 \cdots 42	
(a) 미분법에 의한 검출 예(후보 파형 18개)	
(b) 롤의 정리를 이용한 검출 예(후보 파형 7개)	

표 차례

표	4.1	6개월 미만 신생아의 파형 III과 V의 정상 잠복기	
		(ABR 검사기 Navigator Pro(Biologic, USA) 사용자 설명서) 3	32
표	6.1	수동 및 자동 검출에 의한 파형 III과 V의 잠복기 ······ 4	ł C
표	6.2	미분과 롤의 정리를 이용한 알고리즘 간의 검출된 후보 파형의	
		개수 비교 (n=55) ····· 4	1
표	6.3	미분 검출법 및 제안된 알고리즘에 의한 파형 III과 V의 오차율(%) ··· 4	13

국 문 요 약

신생아 청성뇌간 반응의 자동 판독 알고리즘

신생아의 청각선별검사를 통한 영유아 난청의 조기진단과 조기재활은 청력손실로 인한 언어장애를 최소화하고 언어발달을 위한 재활교육의 기회를 제공하여 정상적인 언어생활을 영위하는데 가장 중요한 역할을 한다. 난청의 조기진단은 생후 3개월이내에 이루어져야하며, 생후 6개월 이전에는 조기재활을 시작해야한다. 조기진단에는 주로 이음향방사(otoacoustic emission; OAE)와 청성뇌간반응(auditory brainstem response; ABR)의 2단계 선별검사 프로그램이 이루어진다.

최근에는 청성뇌간반응(auditory brainstem response; ABR)의 파형을 자동으로 검출하는 자동화 청성뇌간반응검사(automated auditory brainstem response; AABR)가 신생아의 청각선별검사에 사용되고 있다. AABR은 귀에 소리의 자극을 주고 뇌에서 반응을 측정하는 검사로써, 반응 파형의 표준치와 검사를 받는 신생아의 파형을 비교하여 자동적으로 난청을 감별할 수 있다. AABR에 사용되는 기존의 자동화 알고리즘에는 FIR(finite impulse response) 필터를 이용하여 특정 주파수 대역에서의 분석, 잠복기-자극강도 곡선(latency-intensity curve; LI curve)을 통해 모델링한 ABR 표준 파형과의 상호 상관도(cross-correlation)를 이용한 분석, 신경회로망(artificial neural network; ANN)을 사용한 파형 분석, 대역통과 (band-pass) 필터와 미분법을 이용한 파형 검출 등이 소개되고 있다.

본 논문은 앙상블 평균된 ABR 파형에 대해서 롤의 정리를 이용한 새로운 자동화 ABR 파형 검출 알고리즘을 제안하였다. ABR 파형의 검출 단계은 다음과 같다. 앙상블 평균된 ABR 신호에 대해 N 등분할하여 각 구간에 대해 롤의 정리를 적용하여 피크 지점들을 검출한다. 검출된 지점들을 히스토그램 상에 누적한다. 누적된 개수가 파형과 잡음을 구분하는 기준값 이상인 지점을 ABR 후보파형으로 표시한다. 표시된 ABR 후보파형에 대해 파형 III과 V의 정상 잠복기 구간 내에 위치한 파형을

최종적으로 검출하게 된다. 실험에는 생후 6개월 미만의 정상 청력을 가진 신생아의 55개의 귀를 대상으로 하였다. 30, 40, 50, 60 dBnHL의 다양한 강도를 가진 클릭 자극음에 대한 ABR 파형을 측정하였다. 첫 번째로 수동 검출법과 제안된 자동 검출 법을 이용하여 파형 III과 V의 잠복기를 비교하였다. 자극 강도가 낮아짐에 따라 그 에 대한 잠복기가 동일한 패턴으로 길어지는 결과를 볼 수 있었다. 또한 파형 III과 V의 평균 잠복기 차를 분석하였다. 동일한 파형(잠복기 차 < 0.2 ms)으로 관측되 어 두 방법 간에는 유의한 차이가 없었다. 두 번째로 미분 자동 검출법과 제안된 자 동 검출법을 파형 III과 V로 판명될 후보 파형의 개수에 대해 비교하였다. 미분 자동 검출법에 비해 제안한 자동 검출법에서 후보 파형의 개수가 47 % 감소되어 검출되 었다. 또한 수동 검출법에 대한 제안된 자동 검출법의 잠복기 오차율은 미분 자동 검출법에 비해 60 dBnHL의 자극강도에서 낮은 잠복기 오차율(<0.01 %)을 보였 다. 따라서 제안된 알고리즘으로 청각 전문가는 기존의 수동 검출 방법보다 객관적 이고 정량적으로 파형 III과 V를 검출하고 표시할 수 있게 된 데에 의의가 있다.

핵심되는 말: 청각검사, 청성뇌간반응, 자동 파형 검출, 롤의 정리, 신호처리

제 1 장 서 론

청각신경전달계는 생후 24개월 동안 지속적으로 언어나 환경음을 청취했을 때 정상적으로 성숙하게 된다. 특히 소아의 언어습관이 생후 6개월 이후에 발달되기때문에 소리자극이 정상적인 성장에 미치는 영향은 매우 크다. 만일 이 시기에 소리자극이 주어지지 않는다면 언어습득과 발달에 막대한 지장을 초래하게 된다. 언어장애는 성장 후에 행동장애, 학습장애로 발달하게 되어 정상적인 생활이 불가능하게 된다. 불행하게도 신생아에 대한 청력 선별검사가 이루어지지 않는 시점에서대부분의 선천성 난청환자는 생후 24개월이 지나야 인지가 되고 병원을 찾아 난청으로 진단받기까지는 이보다 더 오랜 시간이 걸리기도 한 실정이다[1].

난청은 가장 흔한 선천성 장애이다. 이 질병의 발생 빈도는 세계적으로 신생아 1,000명 출생당 1 ~ 3명 정도이다[2,3]. 국내의 경우, 2005년 통계청의 통계에 따르면 출생아수가 44만명에 이른다고 한다[4]. 즉 매년 880명 정도가 선천성 난청을 가지고 태어난다고 볼 수 있다. 이런 발생빈도는 신생아를 대상으로 선별 검사가 시행되고 있는 대표적인 선천성 장애 질환인, 페닐케톤뇨증 (phenylketonuria, 1,000명 출생당 0.02명)과 갑상선기능항진증 1,000명 출생당 0.2명)과 비교해 보면 훨씬 높은 발병률임 (hyperthyroidism, 을 알 수 있다[5]. 선천성 혹은 초기 유아기에 발생하는 청력장애는 조기에 발견 되지 않을 경우, 언어와 학습장애를 초래하게 된다. 이 경우 교육기회의 박탈, 사 회적 고립 등 사회구성원으로서 적절한 기능을 발휘할 수 없게 된다. 이런 관점을 근거로 신생아를 대상으로 한 선천성 난청의 선별검사는 큰 의미를 가진다.

언어 발달을 지연시키는 청력 손실에 대한 검사는 보통 18 ~ 24개월 내의 신생아를 대상으로 실시되며, 보통 경도 난청과 중등도 난청은 48개월이 지나고 나서야 인지가 된다[6,7]. 생후 6개월 이내에 청력 손실에 대한 조기 치료가 이루어진다면 거의 정상적인 언어 발달을 보인다[8]. 이에 따라 여러 논문에서는 청각장애를 가진 유소아나 농아의 언어 발달을 증진시키기 위해 조기 진단에 대한 중요성이 제기되고 있다[9-11].

객관적 청력 검사의 한 방법인 청성뇌간반응검사(auditory brainstem response; ABR)는 청각 자극에 대한 유발 전위(evoked potential)를 측정하는 것이다. ABR은 자발적인 반응을 얻기 힘든 유소아나 환자의 청력 상태를 객관적으로 검사할 수 있을 뿐 아니라, 피검자의 청각 역치(hearing threshold level)를 정량화 할 수 있다. 그리고 순음(pure tone) 청력 검사 보다 더 많은 진단 정보를 얻을 수 있다[12,13]. 대부분의 임상의들은 청력 검사시 주로 관심이 되는 파형 I, III, V의 유무, 잠복기 그리고 진폭을 수작업으로 확인하여 난청 및 청력 검사에 활용한다.

그러나 이런 기존의 방법에는 두 가지의 중요한 한계점이 있다. 첫 번째는 단시 간에 시행되는 신생아의 파형 III이나 V의 역치(threshold level) 평가나 오랜 시간 동안 시행되는 중환자의 신경학적 관찰시 청성뇌간반응의 뇌파 분석이 실패할 가능성이 커진다[12,14]. 두 번째는 경험이 부족한 검사자가 수작업으로 ABR의 파형을 검출할 때는 오류를 범할 가능성이 커진다[12,15]. 이러한 문제점들에 대한 해결책으로 자동 혹은 반자동으로 ABR의 파형을 검출하는 방법이 있다[16,17]. 자동화 청성뇌간반응검사(automated auditory brainstem response; AABR)는 청력 역치의 자극을 주어 측정한 ABR 검사에서 파형 V의 유무를 정상표준치와 비교하여 자동적으로 검사한다. ABR 신호에서 파형 I ~ V를 자동으로 검출하는 알고리즘들은 여러 논문에서 보고되어 왔다. 현재까지 가장 일반적으로 사용되고 있는 자동화 알고리즘이 미분을 이용한 웨이블렛 기법이다[18].

본 논문은 앙상블 평균된 ABR의 신호에서 파형 III, V를 검출하기 위해 청각전문가에 의한 수동 검출법, 미분을 이용한 알고리즘과 본 논문에서 제안하는 롤의정리를 이용한 알고리즘을 비교하였다. 새로운 자동화 알고리즘을 제안함으로써신생아를 대상으로 시행되고 있는 AABR 검사에 도움을 주고자 한다.

제 2 장 청각 시스템 및 청성유발전위

2.1 청각 시스템

2.1.1 귀의 구조

귀는 크게 외이(external ear), 중이(middle ear) 및 내이(inner ear)로 구분된다. 그림 2.1은 귀의 전경이다.

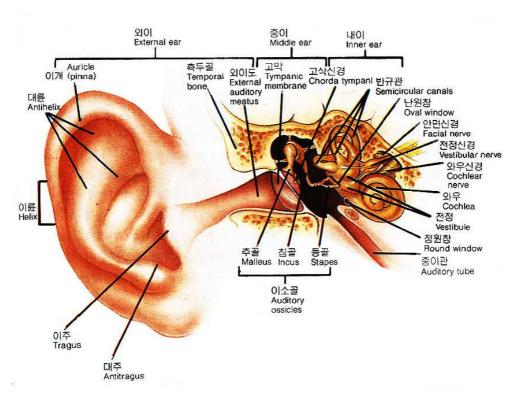


그림 2.1 귀의 전경[19]

외이는 귀바퀴(auricle)와 외이도(external auditory meatus)로 구성된다. 외이도의 내부에는 털이 있어 이물질의 침입을 방지하고 귀지(ear wax)를 분비하는 귀

지선(ceruminous gland)이 있다. 귀지는 외이도의 건조를 막고 곤충의 침입을 막는다.

중이는 고막과 고실로 구성되며 고실에는 3개의 이소골(ossicle), 즉 추골 (malleus), 침골(incus), 등골(stapes)이 있다.

고막은 외이도와 중이의 경계부에 위치해 있다. 추골은 고막에 부착되어 있고, 침골은 추골과 등골 사이에 끼여 있다. 등골은 내이의 난원창(oval window)을 안으로 움직이게 한다. 고막과 이소골의 기능은 소리의 에너지를 공기로부터 받아 와우까지 전달해주는 역할을 담당하며 약 60 %가 내이로 전달된다. 즉 등골이 난원창을 안으로 움직이게 하면 난원창은 팽창되어 음파가 림프를 통해 내이쪽으로 이동하여내이의 구조적 변화를 가져온다.

이소골은 소리의 강도가 증가하면 등골의 진동형태의 변화를 주면서 난원창의 변화를 가져온다. 이와 같은 진동형태의 변화로 소리 에너지를 감소시켜 큰 진동으로부터 고막이나 내이의 손상을 막아준다. 중이관은 일명 유스타키오관(eustachian tube)이라 하며 인두와 관통하며 고실압을 조절한다.

중이에는 두 개의 근육, 즉 고막에 분포된 고막장근(tensor tympanic muscle)과 등골에 있는 등자골근(stapes muscle)이 있다. 고막장근은 제 5 뇌신경의 운동신경이 분포하고, 등골은 제 7 뇌신경인 안면신경의 운동신경지가 분포하고 있다. 이두 근육은 귀의 역치보다 강한 70 dB 이상의 소리가 들어오면 반사적으로 수축하여 추골과 등골을 잡아당겨 고실내 진동수를 감소시킨다.

내이는 측두골의 암석부에 함몰되어 있으며, 신체의 평형과 청각을 담당하는 전정기관과 와우로 구성되어 있다. 청각을 담당하는 와우(cochlea)는 세 개의 관, 즉 개막(tectorial membrane) 위의 관을 전정계단(scala vestibuli), 기저막(basilar membrane) 아래 도관을 고실계단(scala tympani)이라 한다. 이 두 도관 사이를 중간계단(scala media)이라 하며, 그 속에 청각기인 코르티 기관(corti organ)이들어 있다. 전정계단과 고실계단에는 외림프액이 차여 있고 와우정상에 있는 소공(helico trama)에 의해 연결되어 있다. 고실계단 끝은 정원창(round window)으로 막혀 있고 전정계단의 끝에는 난원창이 연결되어 있다. 그림 2.2는 내이의 미로와나선구조이다[19].

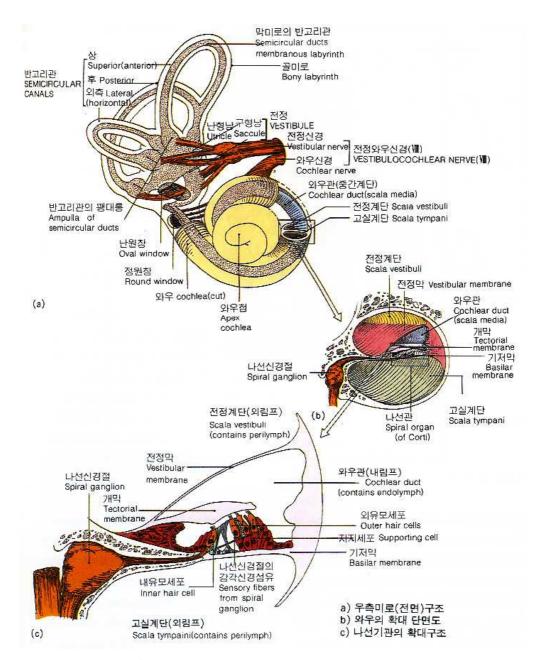


그림 2.2 미로와 나선구조[19]

등골의 진동이 난원창을 통해 전정계단의 림프액을 진동시키고 전정막 (vestibular membrane)을 통해 중간계단의 내림프액에 전파된다. 또한 기저막은

전정계단의 림프 진동을 직접 받는다.

코르티 기관은 기저막 위에 위치하고 있으며, 기계적 자극을 수용하는 유모세포 (hair cell)와 그것을 지지하는 지지세포(supporting cell)로 되어 있다. 유포세포는 3,500개의 내측유모세포(inner hair cell)가 한 줄로 배열되어 있고, 코르티관을 건너 15,000 ~ 20,000개의 외측유모세포(outer hair cell)가 세 줄로 배열되어 있다. 두 유모세포의 털의 길이는 3 ~ 5 μm이며 유모세포는 개막에 의해 덮여 있다. 내측유모세포에는 약 120개의 감각모(sensory hair)가 세 줄로, 외측유모세포에는 50 ~ 60개의 감각모가 배열되어 있다. 유모세포에 분포된 청각 신경섬유는 나선 신경절(spiral ganglion)의 양극세포에서 유래된 것이다. 나선 신경절 섬유에 있는 청신경 섬유는 약 25,000 ~ 30,000개이며 95 %가 내측유모세포와 연결되어 있고, 약 5 %는 외측유모세포와 연결되어 있다. 이처럼 내측유모세포는 적어도 20개이상의 청신경 섬유에 흥분을 전달하고, 외측유모세포는 약 10개 이상의 청신경 섬유에 흥분을 전달한다[19,20].

2.1.2 음파와 청각 반응

탄성체나 공기의 진동운동이 귀에 들어오면 음(sound)으로 감각하게 되는데, 사람들이 들을 수 있는 음의 진동수는 대략 16 ~ 20,000 Hz 사이이며, 이것을 가청음역(hearing range)이라 한다. 이들 중 우리들의 보통 회화음역(conversational range)은 250 ~ 2,000 Hz 사이이다.

음파(sound wave)는 압축상(condensation phase)과 희박상(rarefaction phase)의 두 교대상을 가지고, 공기 중에서 1초 동안에 334m(1,129 feet)의 속도로 전파된다(20 °C에서). 소리의 진동수는 1초 동안의 주파수(frequency)로써 소리의 음정(pitch)이 결정된다. 음파의 파장은 속도에서 진동수를 나눔으로써 얻어진다. 소리의 감각은 음악음(musical sound)과 소음(noise)로 구분된다. 규칙적인 질서음파를 음악음이라 하고 불규칙적인음파는 소음으로 느껴진다. 소리의 강도는데시벨(decibel; dB)로 표시하며, 음압(sound pressure)의 제곱에 비례한다. 소리의 강도는 식 2.1과 같다. 이때 P는 측정음압, P_0 는 대조 음압으로 대조 음압은 2.04×10^{-4} dyne/cm²이다.

$$dB = 20log\frac{P}{P_0}$$
 (식 2.1)

음원의 방위(orientation)는 양쪽 귀에 도달하는 음의 시간적 차와 강도의 차로 결정지어지는데, 어디서 음이 들려오면 우리는 무의식적으로 한쪽 귀를 음원의 방향으로 돌리게 된다. 이것으로 시간적 차와 강도의 차의 효과를 더 크게 하여 음원의 방향을 확정하고자 하는 것이다[19,20].

2.1.3 이동파의 청각

등골이 난원창 쪽으로 움직이면 진동이 와우의 림프로 전달되고, 이 진동은 기저막에 이동파를 형성한다. 이동파의 최대진폭(maximum amplitude)을 점선으로 연결하면 특정 부위에서 특정 주파수에 대한 이동파의 최대 진폭에 해당한다. 그래서최대 진폭을 나타내는 기저막의 위치는 소리의 진동수에 따라 다르게 나타난다.

그림 2.3은 청각에 대한 내이의 이동파(① ~ ⑨)이다. 청각의 이동파는 외이로부터 내이의 신경섬유까지 전도를 통해서 일어난다. 음파가 외이로 진입되면 중이관의 반대편에 울림(진동)을 주며, 압력을 유지한다. 이처럼 공기의 소밀파는 고막을 진동시킨다. 즉 낮은 음파는 낮은 진동으로, 높은 음파는 높은 진동으로 고막을 진동시킨다. 고막은 이소골인 추골과 침골을 진동시키고, 다시 침골은 등골을 진동시켜 난원창을 울린다. 이어서 음파진동은 내이에 도달하고, 난원창 압력은 변화되어 전정계단의 외림프를 진동시킨다. 외림프 진동은 전정막을 지나 와우관의 내림프를 진동시키고 고실계단으로 내려간다. 이 진동은 기저막의 긴 축에 전달된다. 나선기관의수용세포인 유모세포는 개막 쪽으로 구부러지면 유발전압을 일으켜 와우신경에 활동전압을 일으킨다. 이 흥분전압에 의해 신경세포는 흥분하게 되고 전기적 흥분전압이 전도된다. 유모세포가 기저세포(감각축) 쪽으로 가까워지면 유모세포들은 흥분하고, 멀어지면 억제된다. 신경자극은 전정와우신경의 와우신경지로 전달되어 중추신경계의 청각전도로는 활성화 된다. 이 흥분은 대뇌피질의 청각중추인 측무엽에 정지하며, 여기서 적절한 음파가 인지된다. 한편 고실계의 진동은 와우를 흐터져 나와

정원창을 통해 중이로 간다. 기본음은 기저막 장축을 진동하고, 고음이나 음악음은 2차 진동으로 나선관의 기본음에 첨가된다[19,20].

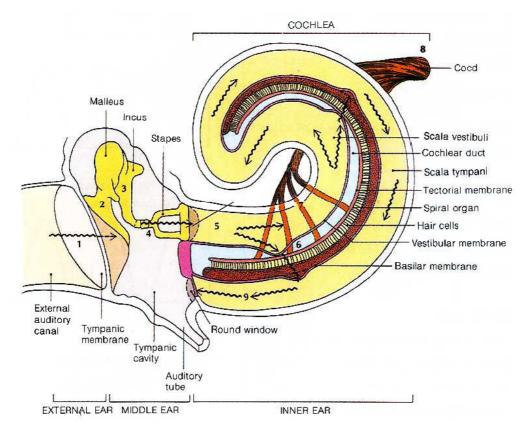


그림 2.3 청각에 대한 내이의 이동파(① ~ ⑨)[19]

2.1.4 청각 전도로

그림 2.4는 청각전도로이다. 제 1차 신경섬유인 내이의 구심성 신경섬유는 뇌간의 내측 및 배측 와우신경핵 (cochlear nucleus)에서 연접한다. 복측와우신경핵에서 출발한 신경원은 동측과 반대측에 교차하여 연수의 올리브핵(oliva nucleus)에이른다. 여기서 받아들인 정보를 비교하여 동측과 반대측에 외측모대핵(nucleus of lateral lemniscus)과 연접한다. 외측모대에서 출발한 신경원은 중뇌의 하구 (inferior colliculus)와 시상의 내측슬상체(medial geniculate body)를 거쳐 대뇌

피질의 1차 청각영역(primary auditory center)에 도달된다.

대뇌피질의 청각영역은 상측두회(superior temporal gyrus)의 상측부분으로 실비우스열(sylvius fissure)에 깊숙히 파묻혀 있다. 제 1차 청각 영역은 내측슬상체에서 구심성 섬유를 통해 정보를 받아 처리하고 제 2차 청각영역은 제 1차영역과시상연합영역(thalamic association area)에서 오는 구심성 정보자극을 받아 연합분석, 회상한다[19].

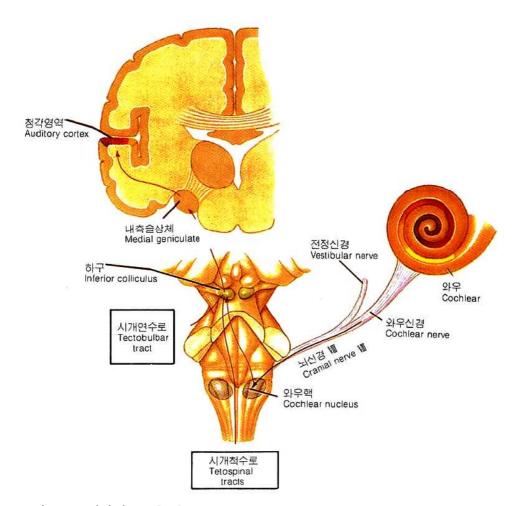


그림 2.4 청각전도로[19]

2.2 청성유발전위

2.2.1 청성유발전위

청성유발전위 (auditory evoked potential; AEP)는 음자극 후 청각 중추로에서 일어나는 일련의 전기적 변화를 피부전극을 사용하여 생체 밖에서 측정하는 방법이다. 피부전극으로 기록되는 전기적인 변화는 μV 정도의 미세전위로 주변의 전기적인 소음의 크기에 비하면 특수한 추출방법이 필요하다. 이러한 점을 해결할 수 있는 방법이 컴퓨터를 이용한 앙상블 평균법 (ensemble averaging technique)이다.

그림 2.5는 유발전위의 앙상블 평균법을 나타낸 것이다. 앙상블 평균법은 일정한 주기성을 가지는 대상 신호를 동기화하여 수집한 후 산술평균을 하게 되면 주기적인 성분의 신호는 평균되어 측정이 되고 비주기적인 잡음의 신호는 이론적으로 0이된다. 청성유발전위를 측정시 앙상블 평균법을 사용하게 되면 청각 자극 신호가 일정간격으로 반복하여 주어질 때 발생하는 전위의 평균이 측정된다. 청각 자극에 유발되어 나오는 청성유발전위 외에 측정되는 전위는 청각 자극과 동기가 맞지 않아서 반복 회수(iteration number)가 증가함에 따라 양전극과 음전극에서 측정되는 전위를 평균하면 그 에너지가 줄어든다[12,13,21].

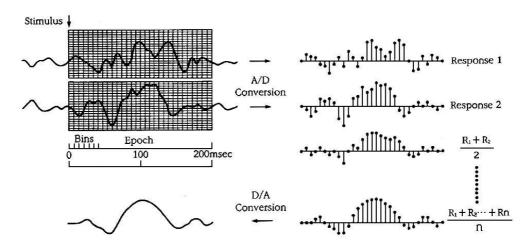


그림 2.5 유발전위의 앙상블 평균법[20]

청성유발전위는 자극 후 반응의 잠복기에 따라 초기반응(early response, 0 ~ 10 msec), 중기반응(middle response, 10 ~ 50 msec), 후기반응(late response, 50 ~ 300 msec)의 세 종류로 나뉜다. 중기와 후기반응은 마취, 수면, 각성상태 등에 의하여 영향을 받으므로 임상에서 흔히 사용하기에는 제한이 있고, 이들에 의한 영향을 비교적 받지 않는 초기반응이 임상에서 흔히 사용된다. 초기반응에는 전기와우 청력검사(electrocochleography; ECGO), 음자극에 의한 뇌간유발반응 청력검사(electrically evoked auditory brainstem response; EABR) 등이 있다[20].

2.2.2 청성뇌간반응

청성유발전위 중 가장 진보되고 안정성이 있어 임상에 사용되는 것이 음자극 후 10 msec이내에 기록되는 청성뇌간반응(auditory brainstem response; ABR)이다. ABR은 $0.1 \sim 1.0~\mu$ V의 저진폭 전위들이며 음자극에 의해 유발된 청신경 및뇌간내 청각전도로에서 일어나는 일련의 진행성 전기적 변화를 나타낸다[22,23].

그림 2.6은 ABR의 일반적인 파형을 나타낸 것이다. 일반적으로 5 ~ 7개의 파형이 검출되며, 청각전도로와 관련하여 파형이 구분된다. 파형 I은 청신경(auditory nerve), 파형 II는 청신경핵(cochlear nucleus), 파형 III은 상올리브핵(superior olivary nucleus), 파형 IV는 외측융대(lateral lemniscus)의 복측핵, 파형 V는 하구(inferior colliculus)의 중심핵, 파형 VI은 내슬상체(medial geniculate body)에서 기인하는 활성 전위로 인식되어 왔다[24]. 그러나 최근 연구에서는 파형 I은 청신경의 말단부, 파형 II는 청신경의 근위부, 파형 III은 와우핵, 파형 IV는 상올리브핵, 파형 V는 외측 융대, 파형 VI과 VII은 하구에서 유래한다는 설이 유력하다. 그림 2.7은 ABR 파형과 이에 대응하는 해부적 구조물과의 관계를 나타낸 것으로 각파의 잠복기, 파간 잠복기, 파형 등이 신경 이과적 진단에 이용된다[20].

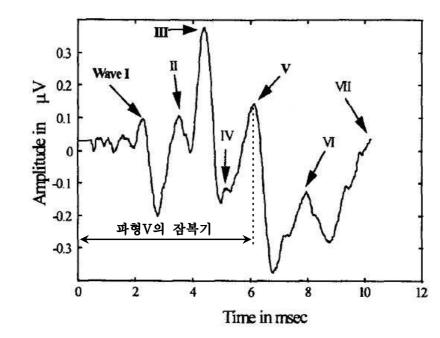


그림 2.6 ABR의 일반 파형[25]

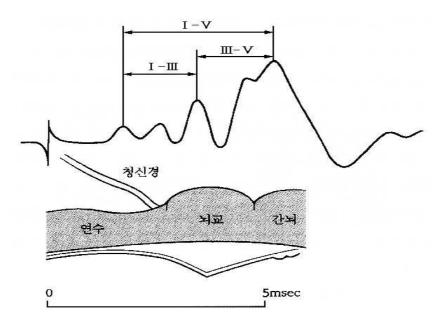


그림 2.7 청성뇌간반응의 파형과 이에 대응하는 해부적 구조물과의 관계[20]

ABR 파형들 중에서 파형 II, IV, VI은 항상 나타나는 것이 아니다. 파형 I, III, V는 항상 나타나지만 역치상 20 ~ 30 dBnHL에서는 파형 I, III도 잘 나타나지 않는다. 따라서 파형 V가 가장 안정되고 낮은 자극강도(intensity)에서도 쉽게 구분되는파형으로 ABR의 해석에 기본이 되는 파형이다. 그림 2.8은 정상인의 ABR 파형의특성을 나타낸 것이다. 그림 2.8의 (a)는 자극음의 강도에 따른 파형의 변화를 보여준다. 25 dB까지 파형 V가 발견되어 발견역치가 25 dB이라 할 수 있다. 그림 2.8의 (b)는 파형 I, III, V의 자극음의 강도와 잠복기의 관계를 나타낸 것으로 자극강도가 증가함에 따라 잠복기도 감소하는 것을 알 수 있다[26].

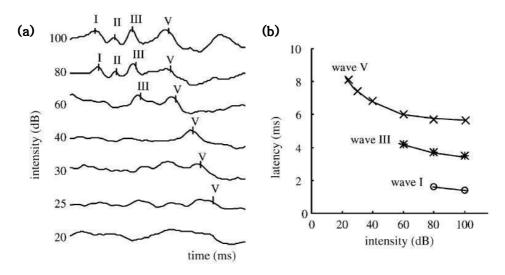


그림 2.8 정상인의 ABR 특성[26]

- (a) 자극음의 강도에 따른 파형의 변화
- (b) 파형 I, III, V의 자극음의 강도와 잠복기의 관계

청성뇌간반응은 임상에서 두 가지 범주로 사용되고 있다. 첫째는 신경과나 신경이 과계의 기능이나 진단에 사용되는 경우(neurotologic function test)이고, 둘째는 말초청각기능검사(peripheral auditory function test)로 청각역치 측정과 난청시의 원인 규명과 평가에 사용된다. 말초청각기능검사의 한 방편으로 사용하려면 뇌간내 청신경전달로, 뇌간 자체내, 그리고 다른 중추신경계의 질환을 배제한 후에야 의

의를 부여할 수 있다. 특히 파형 I, III, V의 잠복기 및 크기에 대한 정보가 주로 사용되고 있다. 파형 V의 발견역치는 행동관찰 청각역치와 거의 파형의 유형이 다르게 나타나고, 파형 I은 생후 18 ~ 24개월에 성인치에 도달하므로 유소아에서의 ABR의 판독은 주의를 요한다[12,19].

제 3 장 청성유발전위의 분석법

3.1 수동 검출법

일반적인 ABR 파형의 분석은 소리 자극후 10 msec이내에 발생되는 ABR 신호에 대해 청각 전문가가 수동으로 파형 I ~ V를 검출한다. 검출된 각 파형의 잠복기 및 진폭을 분석하여 난청 진단에 사용하고 있다. ABR 파형 I ~ V의 검출은 기존의여러 논문에서 제시된 파형 검출 기준과 청각 전문가의 임상적 경험에 바탕을 두고분석된다. 파형 검출시 사용되는 기준은 다음과 같이 크게 두 가지를 들 수 있다. 진폭이 큰 피크를 기준으로 ABR 파형을 검출하는 방법과 파형의 기울기가 음의 방향으로 급격히 떨어질 때의 지점을 ABR 파형으로 검출하는 방법이 있다. 그림 3.1은청각 전문가에 의해 검출된 ABR 파형을 표시한 것이다. 검출 결과에 대해 신뢰도가큰 순서로 (a), (b), (c) 순으로 나타내었다[12].

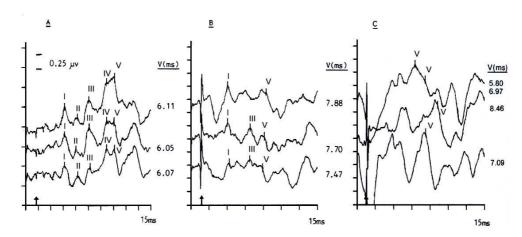


그림 3.1 수동검출법에 의한 ABR 파형 검출 예시[12]

- (a) 신뢰성-상(reliable)
- (b) 신뢰성-중(somewhat unreliable)
- (c) 신뢰성-하(markedly unreliable)

3.1.1 파형의 진폭을 이용한 검출방법

ABR 신호에는 여러 개의 피크 지점들이 포함되어 있다. 이런 피크 지점들 중에서 ABR 파형은 진폭이 큰 피크 지점을 말하며, 그 외의 피크 지점들은 잡음 성분에 의해 나타난 파형으로 간주한다. 특히 피크의 모양이 뾰족한 파형일수록 간단하고 명확하게 검출이 가능하다. 그러나 단순히 진폭이 큰 피크를 파형으로 검출한다면 파형 IV, V와 같이 명확히 구분되지 않고 복합적으로 연결된 파형일 경우 검출이 어려워진다. 또한 파형의 꼭지 부분이 뾰족하지 않고 등근 모양이거나 평평할 때 그 파형을 정하기가 어려워진다는 문제점이 있다. 그 예로 그림 3.1의 (b), (c)에서 잘보여 주고 있다[12].

3.1.2 파형의 기울기를 이용한 검출방법

기울기가 음이 될 때, 즉 파형이 음의 방향으로 급격히 떨어지는 지점(shoulder)을 ABR 파형으로 검출하는 방법이다. 파형 IV와 V가 명확히 분리되지 않는 파형에서도 정확히 파형 V를 검출할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 주변 잡음 성분의 영향으로 shoulder 지점이 많은 파형이나 shoulder 지점이 명확하지 않은 파형일 경우에는 피크 지점을 검출하기가 어려워진다는 단점이 있다[12].

위의 방법들에서 나타난 문제점들을 해결하기 위해서는 두 가지 방법을 모두 고려하여 파형을 검출해야만 한다. 그림 3.2는 파형의 진폭과 기울기를 이용한 검출의 예이다[12]. 이때 중요한 요소가 파형 검출에 대한 청각 전문가의 경험적인 소견이다. 따라서 같은 ABR 신호에 대해서도 청각 전문가마다 다른 결론을 내릴 수 있다는 단점이 있다. 수동 검출법에 의한 파형 검출이 신뢰성을 가지기 위해서는 객관적인 기준을 마련하고 정확성 검증이 동반되어야 하겠다.

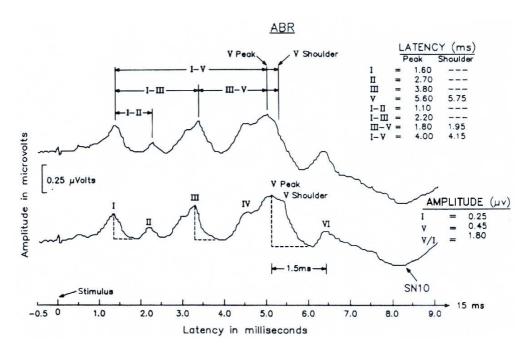


그림 3.2 파형의 진폭 및 기울기를 이용한 ABR 파형 검출의 예[12]

3.2 기존의 자동 분석 알고리즘

ABR 파형 검출에 사용된 기존의 알고리즘에는 FIR(finite impulse response) 필터를 이용하여 특정 주파수 대역에서 존재하는 ABR 파형 검출법[27], 잠복기-자극강도 곡선(latency-intensity curve; LI curve)을 통해 모델링한 ABR 표준 파형과의 상호 상관도(cross-correlation)를 이용한 분석[26,28,29], 신경회로망 (artificial neural network; ANN)을 사용한 파형 분석[30-32], 대역통과 (band-pass) 필터와 1차 미분법을 이용한 파형 검출[15-17,33,34], 최적화된 분산비를 이용한 파형 검출(point optimized variance ratio; POVR)[35,36], 최근 논문에서 발표된 2차 미분법을 이용한 웨이블렛 알고리즘 등이 소개되고 있다[18].

3.2.1 FIR 필터를 이용한 파형 검출법

자극음(click sound)에 의해 유발된 ABR 신호는 주파수 대역별로 특정한 파형이나타난다. 주파수 통과 대역(pass band)이 세 구간(0 ~ 240 Hz, 240 ~ 483 Hz, 500 Hz 이상)으로 설계된 FIR 필터를 ABR 신호에 적용한다. 그 결과 240 ~ 483 Hz의 중간 주파수 대역에서는 파형 I, III, V이 나타난다. 그리고 0 ~ 240 Hz의 저주파 대역에서는 파형 V가 나타난다. 이때 두 구간에서 검출된 파형이 일치하는 지점을 최종적으로 파형 V로 표시하게 된다[27].

3.2.2 ABR 파형의 표준 모델과의 상호 상관도를 이용한 분석

그림 3.3은 자극 강도에 따른 파형의 잠복기의 관계를 나타낸 그림이다. 잠복기 -자극강도 곡선을 참고하여 각 파형의 예상 잠복기 구간을 정한다. 그림 3.4는 ABR 파형의 표준 모델(template model)을 만드는 알고리즘이다. ABR 표준 모델은 4개의 구역(파형 I, II, III 그리고 complex IV/V)으로 구성된다. 한 주기의 ABR 신호(templete)는 예상 잠복기 구간을 참고로 4개의 구역(bricks)으로 나뉜다. 각 구역마다 파형의 존재 여부를 최소 진폭(minimum amplitude)을 기준으로 확인한다. 다음 단계에서 시간축 이동(time shift), 파장 조정(stretching), 진폭 조정(amplitude) 순으로 보정한다. 4개의 구역에서 각각 보정된 신호는 시간축에서 차례로 통합된다. 통합된 신호는 최종적으로 필터를 거치게 되면 ABR 표준 모델이 완성된다[26].

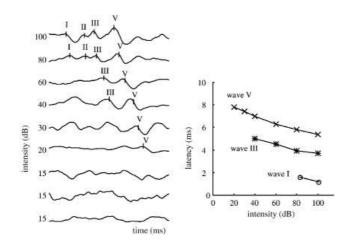


그림 3.3 잠복기-자극강도 곡선[26]

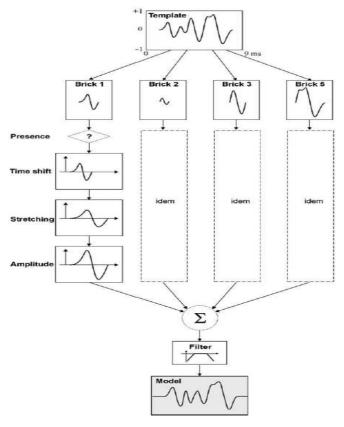


그림 3.4 ABR 파형의 기본 모델화 알고리즘[26]

그림 3.5는 ABR 파형의 패턴을 분석하는 그림이다. 검출하고자 하는 측정된 ABR 신호를 ABR 기본 모델과 상호 상관도를 분석하여 상관도를 기준으로 파형의 유무를 판단하게 된다. 자극 강도에 따른 파형 V의 평균 검출 오차율은 10 %로 보고 되고 있다[26].

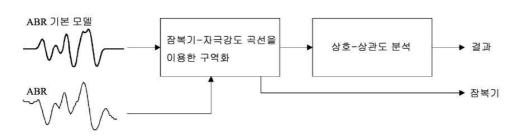


그림 3.5 ABR 파형의 패턴 분석

3.2.3 인공신경희로망을 이용한 파형 분석

그림 3.6은 ABR 파형을 분석하기 위한 인공신경회로망의 구조이다. 321개의 ABR 신호(각 데이터 샘플수 : 50개)에 대해 60개의 ABR 신호는 학습과정 (training)에 사용하고 261개는 검사과정(test)에 사용하였다. 인공신경회로망은 노드(node) 50개의 입력층(input layer), 노드 6개의 은닉층(hidden layer), 노드 2개의 출력층(output layer)으로 구성되어 있다. 학습을 통해 입력 50개에 대한 가중치(weight)를 구하면 최종 관계식이 완성된다. 인공신경회로망의 최종 관계식에 새로운 ABR 신호의 데이터를 대입하게 되면 그 결과가 (0, 1)이면 ABR 파형이 없는 것으로, (1, 0)이면 ABR 파형이 있는 것으로 판단한다[30]. 자극강도에 따른 파형 V의 평균 검출 오차율은 8 %로 보고 되고 있다[32].

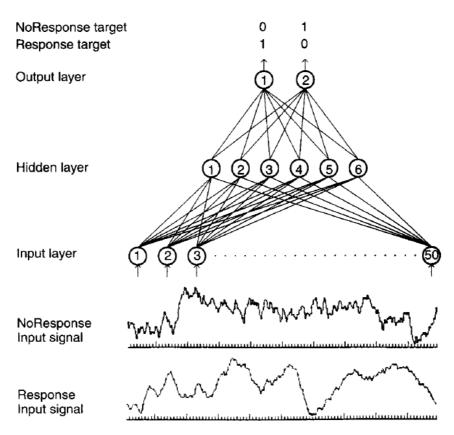


그림 3.6 인공신경회로망을 이용한 ABR 파형 분석[30]

3.2.4 대역통과 필터와 1차 미분법을 이용한 파형 검출

그림 3.7은 대역통과(band-pass) 필터와 1차 미분에 의한 파형을 검출하는 그림이다. ABR 신호에 200, 500, 900 Hz 의 중심주파수를 가지는 대역통과 필터를 적용한다. 200 Hz 대역통과 필터의 출력에서는 파형 V가 관측되고, 500 Hz 필터에서는 파형 I, III, V와 VI이 관측되고, 900 Hz 필터에서는 파형 II가 나타난다. 필터 처리된 ABR 신호를 1차 미분하여 미분값이 0이 되는 지점을 피크로 검출한다. 각 파형의 예상 잠복기 구간은 잠복기-자극강도 곡선을 참고한다. 검출된 피크들은 잠복기와 진폭을 검사하여 ABR 파형 I ~ VI으로 검출된다. 자극강도에 따른 파형 V의 검출 오차율 범위는 6 % ~ 13.3 %로 보고 되고 있다[17].

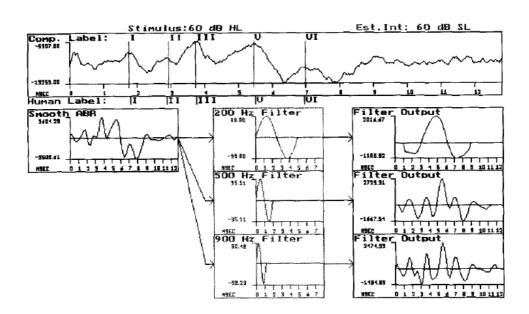


그림 3.7 여과기와 1차 미분에 의한 피크 검출[17]

3.2.5 최적화된 분산비를 이용한 파형 검출

그림 3.8은 분산비가 최적화된 지점(POVR)을 검출하는 그림이다. POVR의 후보

지점을 검출하는 방식은 다음과 같다. 먼저 ABR 신호에서 진폭이 최대, 최소에 해당하는 두 지점을 검출한다. 세 번째 지점은 두 번째 검출된 지점으로부터 가장 변화가 큰 피크 지점을 검출한다. 또한 세 번째 지점은 이전에 검출된 지점과의 잠복기 차이가 1 ms 이상이 되어야 한다. 네 번째 지점의 검출 방법도 앞의 방법과 같은조건으로 진행된다. 이와 같은 검출 방식으로 총 10개의 최적화 지점을 검출한다. 10개의 최적화 지점에 대하여 식 3.1과 같이 Fsp 값을 구한다. 계산된 Fsp 값을 기준으로 ABR 파형의 존재 유무를 평가하게 된다[35,36].

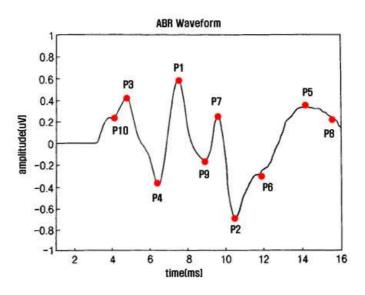


그림 3.8 POVR의 최적화 지점 검출[35,36]

$$Fsp = \frac{VAR(s)}{VAR(sp)} \tag{4.3.1}$$

Fsp는 ABR 신호의 품질(quality)를 평가하는데 사용된다. 그림 3.9는 Fsp의 계산을 위한 VAR(sp)와 VAR(s)를 나타낸 그림이다. VAR(s)는 전체 신호 10개의지점에 대한 분산을 나타내며, 신호와 잡음 성분을 포함한다. VAR(sp)는 1개의 지점에 대한 분산을 나타내며, 잡음 성분을 측정하는데 사용된다. ABR 파형이 존재하

지 않을때, Fsp 값은 1에 가까운 값이 된다[35,36]. 이전의 연구에 따르면 통계적으로 ABR 파형의 진양성(true positive) 검출이 99 %일 때 Fsp 값은 3.1이며, 95 %일 때 Fsp 값은 2.25이다. 측정된 ABR 신호에 대해 Fsp 값이 기준이 되는 Fsp 값 이상이 될 때 ABR 파형이 존재하는 것으로 판단한다[37].

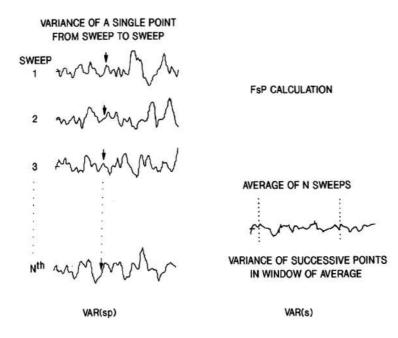


그림 3.9 Fsp 계산 과정[35,36]

3.2.6 2차 미분법을 이용한 파형 검출

2차 미분 알고리즘을 이용한 파형 검출법은 기존의 1차 미분 알고리즘의 단점을 보완한 검출법이다. 기존의 1차 미분 알고리즘은 파형 II, IV와 같이 명확한 피크의특성을 보이지 않고 변곡점과 같은 특성을 보이는 파형의 검출에는 불리하였다. 이때 2차 미분 알고리즘을 사용하게 되면 변곡점에 해당하는 파형 II, IV의 2차 미분 값이 0이 되어 검출할 수 있게 된다. 그림 3.10은 2차 미분 알고리즘을 적용하여 파형을 검출하는 그림이다. 그림 3.10의 (b)와 같이 1차 미분을 적용했을때 파형 IV를 검출하지 못하고 있다. 그러나 그림 3.10의 (c)와 같이 2차 미분을 적용했을때

2차 미분값이 0이 되는 값으로 파형 IV를 검출하고 있다. 자극강도 90 dBnHL에서 파형 V의 검출 오차율은 2 %로 보고 되고 있다[18].

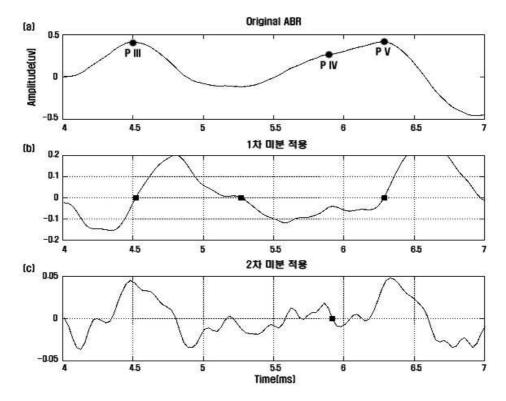
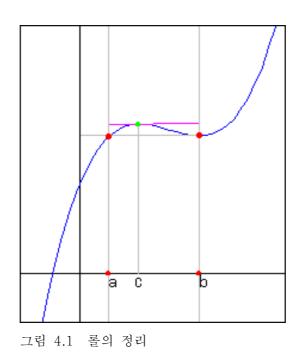


그림 3.10 2차 미분 알고리즘을 적용한 파형 검출[18] (a) 측정된 ABR 원신호, (b) 1차 미분의 결과, (c) 2차 미분의 결과

제 4 장 롤의 정리를 이용한 자동 분석 알고리즘 구현

4.1 롤의 정리(Rolle's theorem)

롤의 정리는 함수 f(x)가 폐구간 [a, b]에서 연속이고 개구간 (a, b)에서 미분 가능할 때, f(a) = f(b)이면 f'(c) = 0 (a < c < b)인 c가 적어도 하나이상 존재 한다는 정리이다. 그림 4.1은 롤의 정리를 나타낸 그림이다.



4.2 제안된 자동 분석 알고리즘

4.1에서 설명한 롤의 정리를 근간으로 하여 특정 구간 (a < c < b)에서 미분을 하지 않고 가장 큰 값을 파형으로 간주하여 누적시키는 알고리즘을 ABR 파형 검출

에 적용하였다.

그림 4.2는 개발된 알고리즘을 적용한 실제 분석 프로그램의 결과 화면이다. LabVIEW 7.1 (National Instruments, U.S.A)로 개발하였으며 결과 화면은 두 부분으로 구성된다. (a)는 측정된 데이터를 30 ~ 60 dBnHL (normal hearing level) 별로 앙상블 평균된 ABR 파형을 순차적으로 한 화면에 출력하여 직접 청각 전문가가 파형을 표시할 수 있게 하였다. (b)는 30 ~ 60 dBnHL에서 하나의 앙상블 평균된 ABR 파형을 선택하여 자동으로 파형을 검출하여 표시하게 하였다.

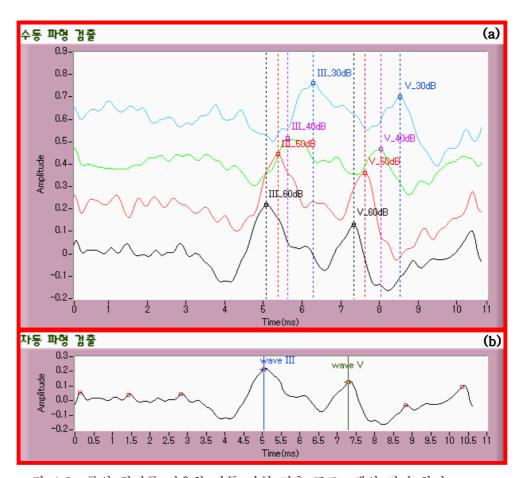


그림 4.2 롤의 정리를 이용한 자동 파형 검출 프로그램의 결과 화면

- (a) 청각 전문가에 의한 파형(III, V) 검출
- (b) 60 dBnHL 자극 신호에서 자동 검출 알고리즘에 의한 파형(III, V) 검출

4.2.1 ABR 신호의 파형 검출 과정

롤의 정리를 이용한 ABR 신호의 파형 검출은 다음과 같은 단계로 구성된다.

- ① 수집된 ABR 신호를 앙상블 평균하여 잡음 성분이 최소화된 최종 ABR 신호를 만든다.
- © 앙상블 평균된 ABR 신호에 대해 진폭이 최대가 되는 지점과 최소가 되는 지점을 구한다.
 - © 진폭의 최대 지점과 최소 지점 사이를 N개로 등분할을 한다.
- ② N개로 등분할된 ABR 신호에서 1번 구간에 대해 롤의 정리를 적용하여 최대 값을 검색하고 피크 지점들을 찾는다.
 - ① 검출된 피크의 잠복기마다 피크의 개수를 히스토그램 상에 누적시킨다.
- ⓑ 롤의 정리를 적용하는 구간을 1 ~ N번 구간까지 한 구간씩 확장하여 가중된 구간에 대해 ⓒ 과 ◉의 단계를 반복 수행한다.
- ⊘ 히스토그램 상에 누적된 피크의 개수가 파형과 잡음을 구분하는 기준 (threshold level) 피크 개수 이상인 지점을 ABR의 후보 파형(candidate peaks) 으로 간주하고 표시한다.
- ◎ 후보 파형의 잠복기가 파형 III과 V의 정상 구간에 위치하고 진폭이 가장 큰 파형을 검출하여 파형 III과 V를 표시한다.

그림 4.3은 롤의 정리를 이용한 알고리즘으로 ABR 신호의 파형을 검출하는 과정을 나타낸 것이다. 자극강도 60 dBnHL에서의 ABR 파형을 등분할 구간이 18개일때, 검출된 피크를 히스토그램 상에 누적하고 있다. 검출된 누적 피크의 개수가 2개이상인 피크를 ABR 후보 파형으로 간주한다. 후보 파형들 중에서 파형 III, V의 정상 잠복기 범위 내에 위치하고 진폭이 가장 큰 파형을 검출하여 파형 III, V로 표시한다. 개발된 알고리즘의 순서도는 그림 4.4와 같다.

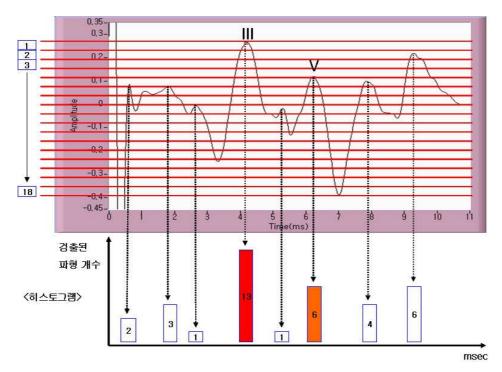


그림 4.3 롤의 정리를 이용한 알고리즘에 의한 파형 검출(60 dBnHL)

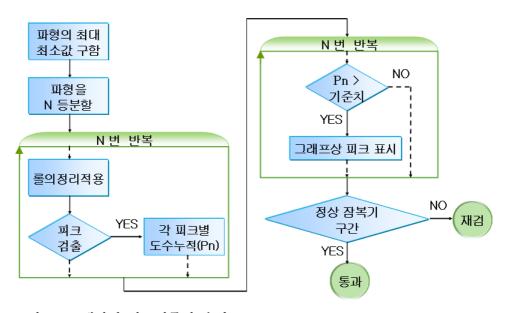


그림 4.4 개발된 알고리즘의 순서도

4.2.2 진폭의 등분할 구간의 개수에 따른 ABR 파형의 검출 오차율

검출되는 후보 파형의 개수는 롤의 정리가 적용되는 진폭에 대한 등분할 구간의 개수와 히스토그램 상의 기준 피크 개수에 따라 결정된다. 히스토그램 상의 기준 피크 개수는 ABR 파형과 잡음 성분의 파형을 구분하기 위해 누적 피크 개수가 2개이상일 때를 기준으로 정하였다. 누적 피크 개수가 1개 이하일 때는 잡음 성분의 파형으로 인식된다.

진폭에 대한 등분할 구간의 개수는 다음과 같은 과정을 통하여 결정하였다. 자극 강도 30, 40, 50, 60 dBnHL에서 앙상블 평균된 최종 ABR 신호를 대상으로 분석 하였다. 등분할 구간 수를 2 ~ 30까지 순차적으로 2개씩 증가시켜 파형 III과 V의 검출 오차율을 확인하였다. 그림 4.5, 4.6, 4.7, 4.8은 자극강도 30, 40, 50, 60 dBnHL에서의 등분할 구간에 따른 파형 III과 V의 검출 오차율을 나타낸 결과이다. 자극강도 30 dBnHL에서는 등분할 구간이 18개일 때 파형 III과 V의 검출 오차율 이 가장 낮았다(<1 %). 자극강도 40 dBnHL에서는 등분할 구간이 14개일 때 파형 III과 V의 검출 오차율이 가장 낮았다(<1 %). 자극강도 50 dBnHL에서는 등분할 구간이 16개일 때 파형 III과 V의 검출 오차율이 가장 낮았다(<1 %). 자극강도 60 dBnHL에서는 등분할 구간이 14개일 때 파형 III과 V의 검출 오차율이 가장 낮았다 (<1 %). 각 자극강도에서 확인된 등분할 구간의 개수를 기준으로 등분할 개수가 적 어질수록 진폭이 작은 파형에 대해서 검출하지 못하는 경우가 발생하였다. 그리고 자극강도가 약한 30 dBnHL의 조건에서 측정된 ABR 신호는 상대적으로 낮은 SNR 의 특성을 보인다. 약한 자극강도에서는 등분할 개수가 많아질수록 목표 파형 III과 V 주변의 잡음성 파형을 오검출하는 경우가 발생하였다. 따라서 본 논문에서는 자 극음 30 dBnHL의 조건에서 검출 오차율이 1 % 미만으로 확인된 최적 등분할 구간 (18개)을 사용하였다.

분할 구간에 따른 검출 오차율(30dBnHL)

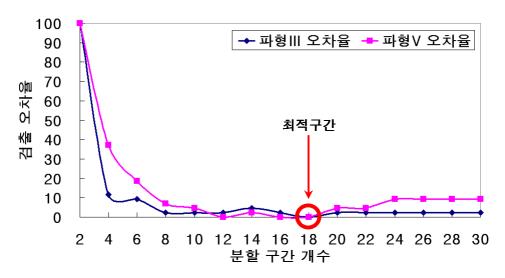


그림 4.5 자극강도 30 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의 검출 오차율(%)(n=43)

분할 구간에 따른 검출 오차율(40dBnHL)

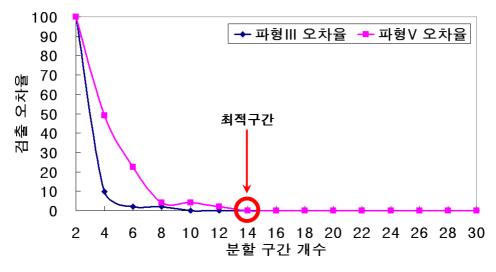


그림 4.6 자극강도 40 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의 검출 오차율(%)(n=51)

분할 구간에 따른 검출 오차율(50dBnHL)

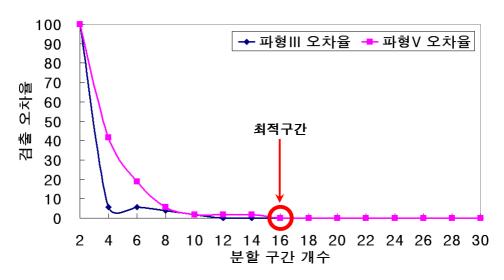


그림 4.7 자극강도 50 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의 검출 오차율(%)(n=53)

분할 구간에 따른 검출 오차율(60dBnHL)

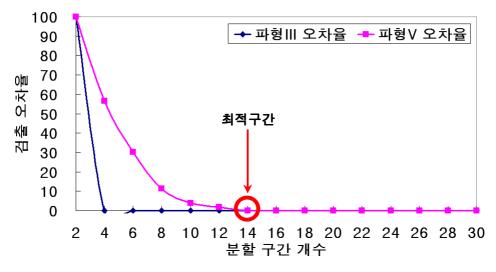


그림 4.8 자극강도 60 dBnHL에서 등분할 구간의 수에 따른 파형 III과 V의 검출 오차율(%)(n=53)

4.2.3 정상 잠복기

검출된 후보파형에 대해 ABR 파형 III과 V를 검출하기 위해 각 후보파형의 잠복기와 파형 III과 V의 정상 잠복기를 비교하였다. 이때 사용된 정상 잠복기는 6개월미만의 신생아를 대상으로 자극강도 30, 40, 50, 60 dBnHL에서 파형 III과 V의 잠복기이다. 본 논문에서는 정상 잠복기를 표 4.1과 같이 Navigator Pro 사용자 설명서(Biologic, USA)에 수록된 데이터를 사용하였다[38].

표 4.1 6개월 미만 신생아의 파형 III과 V의 정상 잠복기(ABR 검사기 Navigator Pro(Biologic, USA) 사용자 설명서)[38]

	30dBnHL	40dBnHL	50dBnHL	60dBnHL
과형 III(ms)	5.9 ± 0.4	5.3±0.3	5.0 ± 0.3	4.6 ± 0.3
파형 V(ms)	8.1±0.4	7.4 ± 0.3	7.1 ± 0.3	6.7 ± 0.3

제시된 롤의 정리를 이용한 ABR 자동 분석 알고리즘은 SNR이 낮은 신호에 대해 최적, 최소의 후보 파형들을 찾을 수 있다는 장점이 있다. 이는 특히 ABR 신호와 같이 특정 잠복기 구간 내에서 최고치에 해당하는 ABR 파형을 검출하는데 유용할 것으로 기대된다. 그러나 청력장애, 후미로성 병변, 낮은 자극강도, 삽입형 수화기 사용 등의 경우에는 파형 V의 잠복기가 길어지기 때문에 충분한 시간(10 msec 이 상)동안 기록하여야한다. 또한 전극배치 및 기록위치, 필터, 증폭기, 앙상블 평균 등 의 기록조건에 따라 잠복기의 변화가 발생할 수 있다. 따라서 정상 잠복기 구간의 기준을 마련하기 위해서는 이러한 검사환경적 요인들에 의한 파형의 변화 양상에 대한 충분한 이해가 있어야 한다.

제 5 장 실험방법

5.1 데이터 수집

생후 6개월 이내의 유아 29명 중 이음향 방사검사(otoacoustic emission; OAE)로 정상 청력임이 확인된 55개의 귀를 대상으로 측정한 청성뇌간반응 결과를 이용하였다. 피검자는 검사 시작 30분 ~ 1시간 전에 수면제를 복용하였으며, ABR 측정총 소요 시간은 평균 20분 이내였다. ABR 검사는 Navigator Pro(Biologic, USA)를 사용하였다. 헤드폰은 TDH-39(Biologic, USA)를 사용하였다. 자극음은 압축상(condensation click)으로 60, 50, 40, 30 dBnHL로 순차적으로 감소시켰다. 각레벨마다 1,000회의 자극(sweep)을 준후 앙상블 평균치의 결과를 측정하였다. 자극후의 window 크기는 10.66 msec이었으며, 자극음은 13.3회/초의 비율로 자극하였고, 100 Hz ~ 3,000 Hz의 필터를 사용하였다. 자극음에 따른 매회 ABR 파형은 DAQcard 6062E(National Instruments, USA)을 통해 PC로 저장하였다.

5.1.1 데이터 수집을 위한 하드웨어 구성

ABR 신호를 수집하기 위해 하드웨어는 Navigator Pro(Biologic, USA), 신호 조절 장치와 DAQcard 6062E(National Instruments, USA)을 이용하였다. 그림 5.1은 데이터 수집을 위한 전체적인 하드웨어 구성을 나타낸 그림이다.



그림 5.1 전체적인 하드웨어 구성도

그림 5.2는 ABR 측정시 사용되는 상용기기인 Navigator Pro이다. 그림 5.3은 본 논문에서 개발된 증폭기와 필터로 구성된 신호 조절 장치의 회로이다. Navigator Pro에서 발생되는 증폭된 ABR 신호는 개발된 신호조절 장치의 2차 Butterworth 고역통과(high-pass) 필터와 저역통과(low-pass) 필터를 거쳐 잡음 성분이 제거된다. 고역통과 필터는 DC 오프 셋 전압과 60 Hz 전원 잡음을 제거하기 위한 회로로써 100 Hz의 차단 주파수를 가진다. 저역통과 필터는 3,000 Hz의 차단 주파수를 가지며, 이는 높은 주파수 대역에서 발생하는 잡음을 제거하는데 목적이 있다. 또한 필터된 ABR 신호는 증폭기에 의해 증폭되어 PC로 전달된다. 필터와 증폭기 설계시 사용된 연산증폭기는 TL084이다.



그림 5.2 Navigator Pro(Biologic, USA)

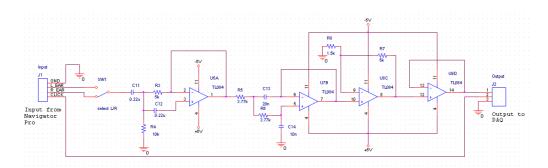


그림 5.3 ABR 신호 조절 장치

5.1.2 데이터 수집을 위한 소프트웨어 구성

그림 5.4는 본 논문에서 개발한 데이터 수집 프로그램이다. 개발 도구로 LabVIEW 7.1 (National Instruments, USA)을 사용하였다. 그림 5.4의 (a)는 자극신호를 나타내며, (b)는 자극신호에 동기화되어 수집되고 있는 ABR 신호이다. (c)는 반복 수집된 ABR 신호를 앙상블 평균한 신호이다. 1,000회의 자극음에 대한 1000개의 ABR 신호가 파일로 저장된다. 각 ABR 신호의 샘플링 빈도(sampling rate)는 24,000 points/sec이다. 자극 후 10.66 msec 이내의 ABR 신호만을 측정하기위해 24,000 points 중에서 256 points의 샘플만을 저장한다.

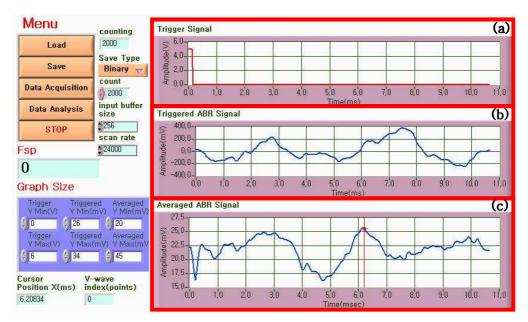


그림 5.4 데이터 수집 프로그램

(a) 자극 신호, (b) 자극 신호에 동기화된 ABR 신호, (c) 앙상블 평균된 ABR 신호

5.2 데이터 분석

5.2.1 데이터 분석을 위한 소프트웨어 구성

그림 5.5는 본 연구에서 개발한 ABR 파형 분석 프로그램이다. 분석 프로그램은 LabVIEW 7.1 (National Instruments, U.S.A)로 개발되었으며 기능별로 크게 6개의 화면으로 구분된다.

- (a)는 실행 명령어 메뉴이다. 파일 불러오기, 분석 대상 신호 선택, Fsp 역치 (threshold) 계산, Fsp 계산, 롤의 정리를 이용한 파형 III, V의 검출, 미분법을 이용한 파형 III, V의 검출, 검출된 파형 III, V의 잠복기 저장, 프로그램 정지에 관한 메뉴로 구성되어 있다.
- (b)는 기타 분석에 필요한 옵션을 설정하는 메뉴이다. 특정 대상 신호를 선택, Fsp 결과값 출력, 샘플링 빈도, 자동 파형 분석을 위한 등분할 구간 설정과 기준 누적 피크 개수 설정에 관한 메뉴로 구성되어 있다.
- (c)는 수동 파형 검출 결과를 나타낸 화면이다. 저장된 ABR 신호 전체(자극강도 30 ~ 60 dBnHL)에 대하여 청각 전문가가 수동으로 파형 III과 V를 표시할 수 있다.
- (d)는 자동 파형 검출 결과를 나타낸 화면이다. 선택된 특정 ABR 신호에 대해 롤의 정리를 이용한 자동 검출법과 미분을 이용한 자동 검출법으로 검출된 파형 III과 V를 표시한다.
- (e)는 대역통과 필터 설정 메뉴이다. 잡음을 제거하고 관심 주파수 대역의 ABR 신호만을 필터링한다.
- (f)는 검출된 파형 III과 V의 잠복기를 나타낸 화면이다. (c)의 수동 검출법과 (d)의 자동 검출법을 통해 검출된 파형 III과 V의 잠복기를 보여준다.

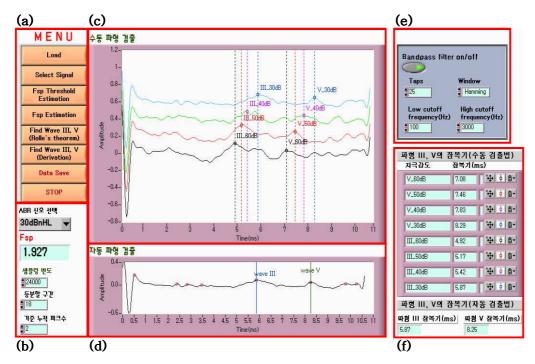


그림 5.5 ABR 파형 분석 프로그램

(a) 실행 명령어, (b) 기타 설정, (c) 수동 파형 검출 결과, (d) 자동 파형 검출 결과, (e) 대역통과 필터 설정, (f) 검출된 파형 III, V의 잠복기

5.2.2 데이터 분석 과정

ABR 파형에 대한 분석은 다음과 같은 두 개의 과정으로 실시하였다.

첫째, 수동 검출법과 롤의 정리를 이용한 자동 검출 알고리즘을 비교하였다. 청각전문가가 수집된 ABR 신호에 대해 파형 III과 V를 수동으로 검출하고 파형의 잠복기를 각각 구하였다. 또한 본 논문에서 제안된 롤의 정리를 이용한 알고리즘을 통하여 파형 III과 V를 자동으로 검출하고 각각의 잠복기를 구하였다. 수동 검출법과 자동 검출법으로 구한 파형의 잠복기의 패턴을 비교하였다. 또한 두 방법 간의 통계적검정을 위해 SPSS 8.0 for Windows를 이용하여 쌍 표본 t 검정 통계 분석하였다. 둘째, 기존의 미분 알고리즘과 롤의 정리를 이용한 알고리즘을 비교하였다. 수집된 ABR 신호에 대해 미분 알고리즘과 롤의 정리를 이용한 알고리즘을 적용하여 ABR 신호의 후보 파형들을 검출하였다. 이때 각각 검출된 후보 파형의 개수를 비교하였다. 또한 자동화 검출 알고리즘을 통하여 파형 III과 V를 자동 검출하고 각 파형의 잠복기를 구하였다. 자동 검출 알고리즘을 사용하여 구한 파형의 잠복기와 수동검출법을 사용하여 구한 파형의 잠복기의 차가 ±0.2 msec 이내에 위치할 때, 동일한 파형으로 간주하고 오차율을 계산하였다[26]. 오차율 계산은 식 5.1을 이용하였다.

제 6 장 결과 및 고찰

6.1 수동과 자동 검출 알고리즘 간의 비교

표 6.1은 청각 전문가에 의한 수동 검출방법과 개발된 자동 검출 알고리즘으로 검출된 파형 III과 V의 잠복기를 나타낸 것이다. 수동 검출법에 의한 ABR 파형 III과 V의 평균 잠복기를 분석한 결과는 다음과 같다.

30 ~ 60 dBnHL 자극강도에서 파형 III의 잠복기는 각각 6.0±0.5 ms, 5.6±0.4 ms, 5.2±0.3 ms, 4.8±0.4 ms로 측정되었다. 파형 V의 잠복기는 각각 8.2±0.4 ms, 7.7±0.4 ms, 7.3±0.3 ms, 7.0±0.3 ms로 측정되었다. 자동 검출법에 의한 ABR 파형 III과 V의 평균 잠복기를 분석한 결과는 다음과 같다. 30 ~ 60 dBnHL 자극 강도에서 파형 III의 잠복기는 각각 5.9±0.5 ms, 5.5±0.4 ms, 5.1±0.3 ms, 4.8±0.3 ms로 측정되었다. 파형 V의 잠복기는 각각 8.2±0.4 ms, 7.6±0.4 ms, 7.2±0.3 ms, 7.0±0.3 ms로 측정되었다. 자극강도가 낮아짐에 따라 그에 대한 잠복기가 동일한 패턴으로 길어지는 결과를 볼 수 있었다.

두 방법으로 검출된 잠복기에 대해 쌍 표본 t 검정을 시행한 결과, 파형 III에 대해 자극강도 60, 50, 40 dBnHL, 파형 V에 대해 자극강도 60, 50 dBnHL에서 유의한 차이가 있는 것으로 나왔다(p < 0.05). 그러나 두 방법 간의 잠복기 차이의 평균값이 모두 ±0.2 ms 이하로 나타나 동일한 ABR 파형으로 간주할 수 있다[26].

표 6.1 수동 및 자동 검출에 의한 파형 III과 V의 잠복기

자극강도		30dBnHL	40dBnHL	50dBnHL	60dBnHL
파형 III	n	51	53	55	54
	수동(ms)	6.0 ± 0.5	5.6 ± 0.4	5.2 ± 0.3	4.8 ± 0.4
	자동(ms)	5.9 ± 0.5	5.5 ± 0.4	5.1 ± 0.3	4.8 ± 0.3
	수동-자동(ms)	0.02 ± 0.14	0.04 ± 0.04	0.04 ± 0.05	0.04 ± 0.03
	유의확률	0.23	<0.01	<0.01	<0.01
과형 V	n	45	51	54	53
	수동(ms)	8.2 ± 0.4	7.7 ± 0.4	7.3 ± 0.3	7.0 ± 0.3
	자동(ms)	8.2 ± 0.4	7.6 ± 0.4	7.2 ± 0.3	7.0 ± 0.3
	수동-자동(ms)	-0.02 ± 0.25	0.04 ± 0.19	0.04 ± 0.08	-0.02 ± 0.07
	유의확률	0.58	0.17	<0.01	0.02

6.2 자동 검출 알고리즘 간의 비교

다음은 ABR 파형을 검출하기 위해 가장 널리 사용되고 있는 미분 검출법과 본 논문에서 제안된 알고리즘을 비교 분석한 결과이다. 미분 검출법은 1차 미분후 파형 III과 V의 평균 잠복기 구간 내의 후보 파형 중 최고치를 선택하는 알고리즘을 사용하였다. 알고리즘에 의해 검출된 후보 파형의 개수를 비교하였으며, 수동 검출에 대한 각 알고리즘의 잠복기의 상대오차를 비교하였다.

6.2.1 검출된 후보 파형의 개수

후보 파형의 개수가 적게 검출될수록 각 파형 I ~ VII을 찾기 위한 추가적인 알고리즘 설계가 간단해진다는 장점이 있다. 또한 미분 알고리즘을 사용하기 위해서는

미분에 앞서 깨끗한 파형을 얻기 위해 복잡하고 정교한 필터링 알고리즘이 추가 되어야한다.

표 6.2는 기존의 미분 알고리즘과 본 논문에서 제안한 롤의 정리를 이용한 알고리즘 간의 검출된 후보 ABR 파형의 개수를 비교한 것이다. 자극강도 30 ~ 60 dBnHL에서 미분 검출법에 의한 후보 ABR 파형의 평균 개수는 각각 18.0 ± 2.6 , 17.0 ± 2.4 , 16.2 ± 2.2 , 15.3 ± 2.3 개로 나타났다. 롤의 정리를 이용한 검출법에서는 각각 10.3 ± 2.1 , 8.8 ± 1.9 , 8.6 ± 1.9 , 7.7 ± 1.8 개로 나타났다. 두 방법 모두 자극강도가 약해질수록 상대적인 잡음이 커져 후보 파형의 개수가 증가함을 볼 수 있다. 그러나 본 논문의 제안된 알고리즘에서 후보 파형의 개수가 평균 47% 감소되어 검출되었다. 필터링 처리 없이도 최소의 파형 검출이 가능하며 잡음에 민감하지 않은특징이 있다. 그림 6.1은 미분과 롤의 정리를 이용한 알고리즘을 통해 후보 파형을 검출한 예이다.

표 6.2 미분과 롤의 정리를 이용한 알고리즘 간의 검출된 후보 파형의 개수 비교 (n=55)

자극강도	30dBnHL	40dBnHL	50dBnHL	60dBnHL
미 분 법	18.0±2.6	17.0 ± 2.4	16.2 ± 2.2	15.3±2.3
롤의 정리	10.3±2.1	8.8 ± 1.9	8.6 ± 1.9	7.7 ± 1.8

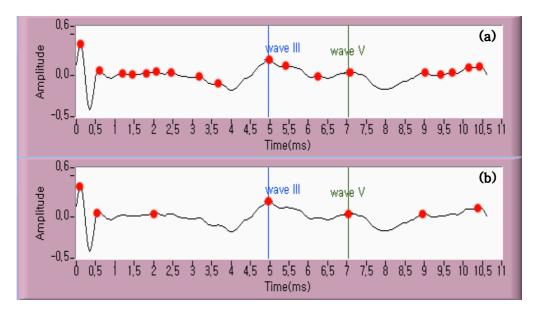


그림 6.1 미분과 롤의 정리를 이용한 알고리즘 간의 후보 파형의 검출 예

- (a) 미분법에 의한 검출 예(후보 파형 18개)
- (b) 롤의 정리를 이용한 검출 예(후보 파형 7개)

6.2.2 알고리즘의 오차율 비교

표 6.3은 청각 전문가의 수동 검출방법에 대한 미분 검출법과 롤의 정리를 이용한 검출법의 잠복기 상대오차를 나타낸 것이다. 수동 및 자동 검출된 ABR 파형 간의 잠복기의 차가 ±0.2 msec 이내에 위치할 때, 동일한 파형으로 간주하고 오차율을 계산하였다[26]. 자극강도 30 ~ 60 dBnHL에서 미분 검출법에 의한 파형 III의 오차율은 각각 17.65 %, 3.77 %, 5.45 %, 5.56 %로 나타났다. 롤의 정리를 이용한 검출법에서는 파형 III의 오차율이 각각 2.0 %, <0.01 %, 1.8 %, <0.01 %로 나타났다. 미분 검출법에 의한 파형 V의 오차율은 각각 24.44 %, 19.61 %, 11.11 %, 18.87 %로 나타났다. 롤의 정리를 이용한 검출법에서는 파형 V의 오차율이 각각 4.4 %, 3.9 %, 1.9 %, <0.01 %로 나타났다.

두 알고리즘 간의 오차율을 비교해 볼 때, 롤의 정리를 이용한 알고리즘이 더 낮게 나타남을 알 수 있다. 특히 제안된 알고리즘에서 60 dBnHL의 자극강도에서 검출된 파형 III과 V의 측정한 오차율이 0.01 % 이하로 낮게 측정되었다. 일반적으로

자극강도에 비례하여 ABR 파형의 SNR이 결정된다[34]. 최근 발표된 논문에서는 웨이블렛을 이용하여 자극강도 90 dBnHL에서 측정된 ABR 신호를 분석하였다. ABR 파형의 검출 오차율을 파형 III, V에 대해 각각 2 %로 보고한 바 있다[18]. 분석 결과에서는 상대적으로 낮은 자극강도에 대해서도 신뢰할만한 낮은 오차율을 보였다. 따라서 SNR이 낮은 ABR 신호에서의 파형 검출이 향상될 것으로 보인다.

표 6.3 미분 검출법 및 제안된 알고리즘에 의한 파형 III과 V의 오차율(%)

자극강도		30dBnHL	40dBnHL	50dBnHL	60dBnHL
과형 III	n	51	53	55	54
	미분법(%)	17.65	3.77	5.45	5.56
	롤의정리(%)	2.0	<0.01	1.8	<0.01
과형 V	n	45	51	54	53
	미분법(%)	24.44	19.61	11.11	18.87
	롤의정리(%)	4.4	3.9	1.9	<0.01

제 7 장 결론

생후 8주 이내 신생아를 대상으로 실시되는 ABR 검사를 자동으로 분석하는 알고리즘을 개발하였다. 이미 상용화된 기존의 ABR 기기는 청각전문가에 의해 수동으로 ABR 파형을 검출하고 분석해야한다. 수동 검출법은 청각전문가의 경험에 따라주관적으로 분석을 하기 때문에 진단 결과의 정확성과 재현성이 낮다는 단점이 있다. 수동 검출법 문제점을 보완하기위해 ABR 파형을 컴퓨터 알고리즘을 통하여 객관적이고 정량적으로 분석할 수 있는 자동 검출법을 사용하고 있다. 본 논문에서는 롤의 정리를 이용하여 ABR 파형을 자동 검출할 수 있는 새로운 알고리즘을 고안하였다. 또한 기존의 수동 검출법과 자동 검출법을 비교하여 정확성을 검증하였다.

생후 6개월 미만의 정상 청력임이 확인된 55개의 귀를 대상으로 하였다. 수동 검출법과 롤의 정리를 이용한 자동 검출법으로 검출한 ABR 파형 III과 V의 잠복기를 비교하였다. 자극강도가 낮아짐에 따라 그에 대한 잠복기가 동일한 패턴으로 길어지는 결과를 볼 수 있었다. 수동 검출법에 의한 ABR 파형 III과 V의 평균 잠복기를 분석한 결과는 다음과 같다. 30 ~ 60 dBnHL 자극강도에서 파형 III의 잠복기는 각각 6.0±0.5 ms, 5.6±0.4 ms, 5.2±0.3 ms, 4.8±0.4 ms로 측정되었다. 파형 V의 잠복기는 각각 8.2±0.4 ms, 7.7±0.4 ms, 7.3±0.3 ms, 7.0±0.3 ms로 측정되었다. 자동 검출법에 의한 ABR 파형 III과 V의 평균 잠복기를 분석한 결과는 다음과 같다. 30 ~ 60 dBnHL 자극강도에서 파형 III의 잠복기는 각각 5.9±0.5 ms, 5.5±0.4 ms, 5.1±0.3 ms, 4.8±0.3 ms로 측정되었다. 파형 V의 잠복기는 각각 8.2±0.4 ms, 7.6±0.4 ms, 7.2±0.3 ms, 7.0±0.3 ms로 측정되었다. 또한 수동과 자동 검출법에서의 잠복기에 대해 쌍 표본 t검정을 하였다. 파형 III의 자극강도 60, 50, 40 dBnHL, 파형 V의 자극강도 60, 50 dBnHL에서 유의한 차이가 있는 것으로 나왔다(p < 0.05). 그러나 잠복기 차이의 평균값이 모두 0.2 ms 이하로 나타나 수동과 자동검출에 의한 차이가 없었다.

수동 검출법에 대해 미분을 이용한 자동화 알고리즘과 본 논문에서 제안한 롤의 정리를 이용한 자동화 알고리즘을 비교 분석한 결과는 다음과 같다. 첫째, 후보 파형의 검출에 있어서 제안된 알고리즘이 평균 47 % 정도 감소되어 검출 되었다. 이는 청력 손실의 진단시 의미있는 파형 I ~ VII의 유무를 확인하기 위해 필터와 같은 추가적인 알고리즘 적용시 프로그램이 간편해지고 검색 속도 또한 향상되는 효과를 얻을 수 있을 것으로 예상된다.

둘째, 본 논문에서 사용한 기본 미분 검출법에 비해 롤의 정리를 이용한 검출법이 낮은 오차율을 보였다. 상대적으로 SNR이 높은 파형 III과 V의 60 dBnHL 자극강도에서 미분법은 각각 5.56 %, 18.87 %의 오차율을 보였다. 롤의 정리를 이용한 검출법은 모두 0.01 % 이하의 오차율을 보였다. 최근 논문에서 발표된 자동분석 알고리즘(90 dBnHL, 오차율 2 %)[18]과 비교해 볼 때도 롤의 정리를 이용한 검출법이 낮은 오차율(60 dBnHL, 오차율 <0.01 %)을 보였다. 일반적으로 ABR 신호는 자극강도가 낮을수록 SNR이 떨어져[33] 파형 검출시 잠복기의 오차율이 높아지는 경향이 있다. 따라서, 본 논문에서 제안한 알고리즘은 SNR이 낮은 ABR 신호에서 파형 검출이 향상될 것으로 기대된다.

본 논문은 새로운 자동화 ABR 파형 검출 알고리즘을 제안함으로써 청각 전문가에 의한 수동 검출법과 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 신생아를 대상으로 한 청력 검사시 롤의 정리를 이용한 알고리즘은 수동 검출에 비해 보다 객관적이고 정량적인 진단결과를 제시할 수 있을 것이다. 앞으로 알고리즘의 신뢰성 및 우수성을 검증하기 위해 여러 자동화 알고리즘들 사이의 정확도, 민감도, 특이도 등에 관한 비교분석이 추가적으로 이루어져야 하겠다. 또한 정확한 판독을 위해서는 신생아의 이신 경학적 진찰 소견 및 검사환경적 요인에 의한 파형의 변화 특징을 고려하여 추가적인 알고리즘 개발이 필요할 것이다.

참고문헌

- [1] 이일우, "신생아 청력 선별검사", J Clinical Otolaryngol, vol. 14, pp. 168-174, 2003
- [2] Bamford J, Davis A, "Neonatal hearing screening: a step towards better services for children and families", British Society of Audiology, vol. 32, pp. 1-6, 1998
- [3] Barsky-Firkser L, Sun S, "Universal newborn hearing screening: a three-year experience", Pediatrics, vol. 99, no. 6, pp. E4, 1997
- [4] "2005년 출생통계 잠정결과", 통계청 보도자료, 2006
- [5] "2004년도 선천성대사이상 검사 채혈지 통계분석 및 정도관리분석 보고", 대한가족보건복지협회, 2005
- [6] Stein LK, Jabaley T, Spitz R, Stoakley D, McGee T, "The hearing-impaired infant: patterns of identification and habilitation revisited", Ear Hear., Vol. 11, pp. 201-205, 1990
- [7] Coplan J, "Deafness: ever heard of it? Delayed recognition of permanent hearing loss", Pediatrics, Vol. 79, pp. 206-213, 1987
- [8] Markides, "Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility", Br. J. Audiol., Vol. 20, pp. 165-167, 1986
- [9] Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL, "Language of early- and later-identified children with hearing loss", Pediatrics, Vol. 102, pp. 1161-1171, 1998
- [10] Robinshaw HM, "Early intervention for hearing impairment: differences in the timing of communicative and linguistic development", Br. J. Audiol., Vol. 29, pp. 314-334, 1995
- [11] Apuzzo ML, Yoshinaga-Itano C, "Early identification of infants with significant hearing loss and the Minesota Child Development Inventory",

- Semin. Hear., Vol. 16, pp. 124-137, 1995
- [12] James W. Hall III, "Handbook of Auditory Evoked Responses", Allyn & Bacon, 1992
- [13] Goldstein R, Aldrich WM, "Evoked Potential Audiometry", Allyn & Bacon, 1999
- [14] Jacobson JT, "The Auditory Brainstem Response", San Diego, College-Hill Press, 1985
- [15] Gabriel S, Durrant JD, Dickter AE, Kephart JE, "Computer identification of waves in the auditory brain stem evoked potentials", Electroencephalogr Clin Neurophysiol, Vol. 49, pp. 421-423, 1980
- [16] Pool KD, Finitzo T, "Evaluation of a computer-automated program for clinical assessment of the auditory brain stem response", Ear Hear, Vol. 10, pp. 304-310, 1989
- [17] Delgado RE, Ozdamar O, "Automated auditory brainstem response interpretation", IEEE Eng Med Biol Mag, Vol. 2, pp. 227-237, 1994
- [18] Andrew P.Bradley, Wayne J.Wilson, "Automated Analysis of the Auditory Brainstem Response Using Derivative Estimation Wavelets", Audiol Neurootol, Vol. 10, pp. 6-21, 2005
- [19] 이정수, 노민희, 용준환, 김덕훈, 김정혜, "인체생리학", 정담출판사, 1997
- [20] 노관택, "이비인후과학:두경부외과학", 개정판, 일조각출판사, 2004
- [21] 안주현, "ABR에서의 전력선 잡음과 증폭기 위상의 분석", 연세대학교 석사학위논문, 2001
- [22] Jewett DL, Romano MN, Williston JS, "Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp", Science, Vol. 167, pp. 1517-1518, 1970
- [23] Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R, "Human auditory evoked potentials: I. Evaluation of components", Electroencephalograph Clin Neurophysiol, Vol. 36, pp. 179-190, 1974

- [24] Chiappa KH, "Brain stem auditory evoked potentials: interpretation. In Chiappa KH(ed). Evoked potentials in clinical medicine", New York: Raven Press, pp. 223-305, 1995
- [25] Wilson WJ, Aghdasi F, "Discrete wavelet analysis of the auditory brainstem response: effects of subject age, gender and test ear", IEEE, Vol. 1, pp. 291-296, 1999
- [26] Vannier E, Adam O, Motsch JF, "Objective detection of brainstem auditory evoked potentials with a priori information from higher presentation levels", Artificial Intelligence in Medicine, Vol. 25, pp. 283-301, 2002
- [27] Pratt H, Urbach D, Bleich N, "Auditory brainstem evoked potentials peak identification by finite impulse response digital filters", Audiology, Vol. 28, pp. 272-283, 1989
- [28] Woodworth W, Reisman S, Fontaine Ba, "The detection of auditory evoked response using a matched filter", IEEE Trans Biomed Eng, Vol. 30, pp. 369-376, 1983
- [29] Vannier E, Adam O, Karasinski P, Ohresser M, Motsch J, "Computer-assisted ABR interpretation using automatic construction of the latency-intensity curve", Audiology, Vol. 40, pp. 191-201, 2001
- [30] Alpsan D, Towsey M, Ozdamar O, Tsoi A, Ghista D, "Determining hearing threshold from brain stem evoked potentials. Optimising a neural network to improve classification performance", IEEE Eng Med Biol Mag, Vol. 4, pp. 465-471, 1994
- [31] Tian J, Juhola M, Gronfors T, "Latency estimation of auditory brainstem response by neural networks", Artif Intell Med, Vol. 10, pp. 115-128, 1997
- [32] Popescu M, Papadimitriou S, Karamitsos D, Bezerianos A, "Adaptive denoising and multiscale detection of the V wave in brainstem auditory

- evoked potentials", Audiol Neuro Otol, Vol. 4, pp. 38-50, 1999
- [33] Fridman J, John ER, Bergelson M, Kaiser JB, Baird HW, "Application of digital filtering and automatic peak detection to brain stem auditory evoked potential", Electroencephalogr Clin Neurophysiol, Vol. 53, pp. 405-416, 1982
- [34] Boston RJ, "Automated interpretation of brainstem auditory evoked potentials: A prototype system", IEEE Trans Biomed Eng, Vol. 36, pp. 528-532, 1989
- [35] Sininger YS, Hyde M, Don M, "Power-optimized Cumulative, Sequential Statistical Method for detection of auditory evoked potentials using point optimized variance ratio", US Patent 6, 200, 273, March 2001
- [36] Sininger YS, Hyde M, Don M, "Method for detection on auditory evoked potentials using a point optimized variance ratio", US Patent 6, 196, 977, March 2001
- [37] Elberling C, Don M, "Quality estimation of averaged auditory brainstem responses", Scand Audiol, Vol. 13, pp. 187-197, 1984
- [38] BIO-LOGIC System Corp., "Evoked Protential User's Manual", Rev. 1, pp. E6-E7, 1993

ABSTRACT

Automated algorithm of automated auditory brainstem response for neonates

Jung, Won Hyuk
Graduate program
in Biomedical Engineering
Yonsei University

Early identification and subsequent intervention by neonatal hearing screening program is associated with improved language development in deaf or hearing impaired children. All infants must receive hearing screening within the first 3 months of age and appropriate intensive intervention within 6 months. Two commonly used methods for neonatal hearing screening are as follows: otoacoustic emission (OAE), and auditory brainstem response (ABR).

Automated auditory brainstem response (AABR) test is used for the screening purpose of hearing ability of neonates recently. AABR represents evoked electrical activity in the ascending auditory pathways in the brain stem after sound stimulus. As it compares normal response with tested response, it automatically determines a status of hearing loss. Automated algorithms of AABR are as follows: (1) identification by finite impulse response (FIR) digital filters, (2) identification by latency—intensity curve modeling and cross—correlation, (3) identification by artificial neural network (ANN), (4) identification by point optimized variance ratio (POVR) and so on.

In this paper, algorithm using Rolle's theorem is suggested for the automatic detection of the ensemble averaged ABR waveform. The procedures of algorithm are as follows: (1) dividing the ensemble averaged ABR waveform into N equal parts, (2) applying Rolle's theorem for each part, (3) detecting peaks, (4) accumulating the number of peaks on the histogram, (5) comparing the number with threshold level, (6) marking the candidate peaks, and (7) detecting peaks within normal latency of waves III and V.

The ABR waveforms were recorded from 55 normal-hearing ears of neonates at screening levels varying from 30 to 60 dBnHL. The first, the latencies of waves III and V were analyzed by expert audiologist and by the proposed algorithm. The results showed that the patterns which are related to latency-intensity curve is like each other. Also, the proposed algorithm correctly identified latencies of the major ABR waves (III, V) with latent difference below 0.2 ms. No significant differences were found between the two methods. The second, we also analyzed the ABR signals using derivative algorithm and compared the results with proposed algorithm. The number of detected candidate waves using the proposed algorithm was 47 % less than that of the existing one. The proposed method had lower relative errors (0.01 % error at 60 dBnHL) compared to the existing one. By using proposed algorithm, clinicians can detect and label waves III and V more objectively and quantitatively than the manual detection method.

Key Words: hearing screening, auditory brainstem response, automatic wave detection, Rolle's theorem, signal processing