

광용적맥파 미분 파형 기반 수술 후 통증 평가 가능성 고찰

Postoperative Pain Assessment based on Derivative Waveform of Photoplethysmogram

석 현 석* · 신 항 식†

(Hyeon Seok Seok · Hangsik Shin)

Abstract - In this study, we developed novel indicators to assess postoperative pain based on PPG derivative waveform. As the candidate indicator of postoperative pain assessment, the time from the start of beating to the n -th peak(T_n) and the n -th peak amplitude(A_n) of the PPG derivative were selected. In order to verify derived indicators, each candidate indicator was derived from the PPG of 78 subjects before and after surgery, and it was confirmed whether significant changes were observed after surgery. Logistic classification was performed with each proposed indicator to calculate the pain classification accuracy, then the classification performance was compared with SPI(Surgical Pleth Index, GE Healthcare, Chicago, US). The results showed that there were significant differences($p < 0.01$) in all indicators except for T_3 and A_3 . The coefficient of variation(CV) of every time-related indicators were lower than the CV of SPI(30.43%), however, the CV in amplitude-related parameters were higher than that of SPI. Among the candidate indicators, amplitude of the first peak, A_1 , showed that highest accuracy in post-operative pain classification, 68.72%, and it is 15.53% higher than SPI.

Key Words : PPG derivative, Photoplethysmography, Postoperative pain, Surgical pain

1. 서 론

수술 후 적절한 통증 관리는 환자의 건강 회복에 중요한 과정으로 예후 향상 및 의료비용 감소에 도움이 될 수 있다. 대부분의 통증 관리에는 자율신경계를 둔화시키는 것을 목적으로 진통제가 널리 사용되고 있다[1]. 진통제 투여 여부는 대부분의 경우 의사가 주변상황 및 환자의 생체 신호를 종합적으로 분석하여 결정하여 왔으나 최근에는 환자의 통증 상태를 추정하는 의료기기의 측정 결과를 참고하기도 한다. 부적절한 양의 진통제 투여는 심장과 간 기능을 저하시키며 만성통증과 장기입원을 유발할 수 있다[2,3]. 따라서 적절한 진통제 투여량 결정을 위해서는 객관적인 통증 상태를 인지할 필요성이 있다. 그러나 통증은 매우 주관적인 요소이기 때문에 객관적으로 평가하기 어렵고 완벽히 신뢰할 수 있는 객관적인 통증 평가 기술 또한 아직 제시되지 못하고 있다. 현재 임상에선 VAS(visual analogue scale), NRS(numerical rating scale)와 같은 설문 기반 통증 측정 방법을 사용하고 있다[4,5]. 설문 기반 통증 측정 방법은 환자의 의식이 존재할 때 점수를 매겨 통증을 측정하고 환자가 직접 통증 정도를 평가하는 방법이다[6]. 설문에 의한 방법은 환자가 주관적으로 경험하는 통증을 그대로 반영할 수 있다는 장점이 있으나

개인 간 변이가 크고 의식이 없는 환자, 아동, 치매 환자 등을 대상으로 측정하기 어렵다는 한계가 있다. 따라서 주관적인 통증을 객관적인 생체신호를 활용해서 평가하려는 연구가 진행되고 있다[7-9]. 생체신호 기반 통증 평가 기술 중 자율신경활동 변화를 관찰하여 통증을 추정하는 기술인 SPI(Surgical Pleth Index, GE Healthcare, Chicago, USA)는 임상적으로 자주 활용되는 통증 평가 지표이다. SPI는 광용적맥파(Photoplethysmogram; PPG)를 통해 측정된 정규화 된 진폭($PPG_{Amplitude}$; $PPGA_{norm}$)과 정규화 된 심박 간격(Heart Beat Interval; HBI_{norm})의 조합 지표로 식 (1)과 같은 수식으로 표현된다. 측정된 값은 0에서 100까지의 점수로 표현되고 점수가 높을수록 더 강한 통증을 의미한다[10]. 이 때, 통증 유무 구분은 SPI 50을 기준으로 한다.

$$SPI = 100 - (0.67 \times PPGA_{norm} + 0.33 \times HBI_{norm}) \quad (1)$$

SPI는 이전연구에서 수술 중 발생하는 자극과 통증, 진통 효과와 상관성을 가지는 것으로 알려져 있다[11]. 그러나 SPI는 어린이에게 통증지표로 사용되기 어렵고[12], 의식이 있는 환자의 경우 정확도가 떨어지며[13], 환자마다 다른 생체 특성으로 인해 수술 중 큰 변동 계수를 가지는 것으로 나타났다[14]. 이로 인해 임상에서는 통증 평가의 정확도 및 활용 범위를 향상시키기 위한 요구가 지속적으로 요구되고 있다.

PPG는 생체 조직 내 미세혈관 층에서의 혈량 변화를 추정하는 비침습적 방법으로 측정이 편리하고, 다양한 심혈관계 정보를 제공할 수 있다. PPG는 주로 손끝, 귓불, 손목 등의 인체말단에서 측정하며 특정 파장의 빛을 인체에 조사한 후 투과되거나 반

† Corresponding Author : Dept. of Biomedical Engineering, Chonnam National University, South Korea.

E-mail: hangsik.shin@jnu.ac.kr

* Dept. of Biomedical Engineering, Chonnam National University, South Korea.

Received : June 4, 2018; Accepted : June 27, 2018

사되는 광량을 검출함으로써 측정할 수 있다[15]. PPG 파형은 심장의 수축으로 인해 발생하는 입사파와 동맥 분기점 임피던스 부정합에 의해 발생하는 반사파의 중첩으로 생성된다. 이에 따라 PPG는 심장 수축에 의해 측정지점의 혈액량이 최대가 되는 지점인 수축기 극점(systolic peak), 심장의 이완에 의해 측정지점의 혈액량이 최소가 되는 지점인 이완기 극점(diastolic peak), 함몰부(dicrotic notch)와 같은 박동 특징점을 가지게 된다(그림 1). PPG 파형 분석은 박동 간격 변화, 혈량 변화, 혈압 및 심박출량 추정 등 다양한 생리현상을 분석하는데 적용되고 있다[16,17].

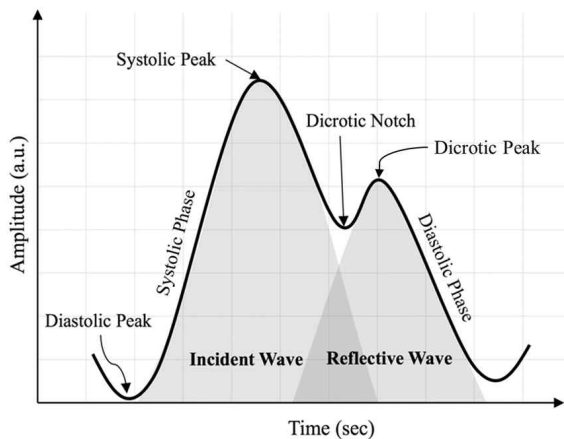


그림 1 심장 1회 박동 시 기록되는 PPG 파형
Fig. 1 PPG waveform of a single heart beat

PPG를 사용하여 통증을 평가한 이전 연구에서는 PPG 파형의 수축기 면적, 이완기 면적, 진폭, 수축기 시간, 이완기 시간과 같은 파형 지표들 통해 통증 유무를 평가 해왔으며[18], 최근 연구에서는 PPG의 연속된 진폭 변화, 이완기 시간 구간 길이가 통증과 상관성이 있다는 결과가 보고된 바 있다[19]. 이 연구는 통증 평가에 활용될 수 있는 새로운 지표를 발굴하는 것을 목표로 하며 이를 위해 기존에 연구된바 없는 PPG의 미분파형으로부터 새로운 통증 평가 지표를 도출하고 활용 가능성을 검토하였다. 임상에서 진통제 투여는 통증의 강도에 따라 투여량을 조절하기 보다는 통증의 유무에 따라 통증이 사라질 때까지 정량의 진통제를 반복적으로 투여하는 것이 일반적이다. 따라서 통증 강도 평가에 앞서 통증 유무 평가는 실제 임상에서 활용도가 높다고 할 수 있다. 따라서 이 연구에서는 제안된 지표가 통증의 유무를 평가할 수 있는지 확인하는 것을 주요 목표로 하였고 특히 의식이 있는 경우에 정확도를 향상시키기 위해 수술 후 통증(postoperative pain) 상황에서 통증 유무 판별 여부를 평가하였다.

2. 본 론

2.1 데이터

본 연구에서 사용된 데이터는 서울아산병원 임상연구심의위원

회(Institutional Review Board, IRB)에 의해 승인 되고 국제임상시험등록플랫폼(<http://cris.nih.go.kr>)에 등록된 임상시험을 통해 획득되었다(IRB No.: 2016-0477). 임상시험에는 총 81명의 수술 환자가 참여하였으며 수술에 의한 통증이 발생하기 전과 발생한 후의 데이터 확보를 위해 수술 전, 수술 후 진통제 투여 전 각 6분 동안의 SPI와 PPG를 기록 하였다. 이 때, PPG는 300Hz의 샘플링 주파수로, SPI는 10초마다 출력되는 값을 기록하였다. 생체 신호 측정과 동시에 VAS를 기록하였으며 수술 전 VAS는 모두 0점, 수술 후 회복실(Post Anesthesia Care Unit; PACU)에서 측정된 VAS는 평균 67.6 ± 1.0 점 이었다. 이에 따라 수술 전은 통증이 없는 상태로, 임상적 진통제 투여 기준인 VAS 60점 이상인 수술 후는 통증 상태로 간주할 수 있다. 분석에 있어 81명의 데이터 중 2건이 기록 오류로, 1명이 심한 부정맥으로 제외되어 총 78명(남자 35명 51.8 ± 10.7 세, 여자 43명 51.4 ± 11.7 세)의 데이터가 최종적으로 사용되었다. 획득된 PPG의 모든 극점은 적응적 임계값 검출 방법[20]을 사용하여 검출 되었으며, 이 중 오검출된 극점은 100% 검출률을 가지도록 숙련된 연구자에 의해 수동으로 수정되었다.

2.2 미분 PPG

미분된 PPG는 시간 변화량에 대한 혈량 변화율을 의미하며 혈량 증가 및 감소 속도를 반영한다고 생각할 수 있다. 미분된 PPG의 식은 수식 (2)와, $dPPG$ (PPG derivative) 파형은 그림 2와 같다.

$$dPPG(t) = \frac{d}{dt} PPG(t) \quad (2)$$

도함수 정의에 의해 원 파형 극점은 도함수가 0을 교차하는 지점과 같으며 원 파형 변화량이 가장 급격한 지점에서 도함수는 양 또는 음의 방향 극점을 가지게 된다. PPG가 측정 지점에서의 혈량 변화를 의미하는 것을 고려하면 $dPPG$ 는 혈량 변화의 속도로서 혈관 긴장성(vascular tone)을 반영한다고 생각할 수 있다[21,22]. $dPPG$ 의 극점 수는 나이, 혈관상태 등에 따라 최소 2개의 극점을 가지며 함몰부를 포함하는 대개의 경우 4개 이상의 극점을 가진다(그림 2). 여기서 4개 이상의 극점을 가지는 $dPPG$ 는 수축기 이외의 영역에서 반사파 중첩에 의해 ripple과 같은 파형을 보이게 된다. 이 연구에서는 ripple에 대한 구간을 제외하고 $dPPG$ 파형 극점을 양의 방향, 음의 방향 구분 없이, 나타나는 순서에 따라 n 번째 극점(P_n , $n=1, 2, 3$)으로, 가장 마지막 극점을 P_{end} 로 명명하였다.

획득된 PPG에서 미분된 PPG 특징점을 도출하기 위해 먼저 원 PPG 파형을 각 박동별 세그먼트로 분리한 후 미분하여 $dPPG$ 를 도출하였다. 이 때 한 박동의 기준은 현재 박동의 이완기 극점부터 다음 이완기 극점까지로 정의하였다. 각 박동별 $dPPG$ 를 도출한 이후 P_1 과 P_2 를 먼저 검출하였고 P_2 직후에 나타나는 극점을 P_3 으로 정의하였다. P_{end} 극점은 반드시 다음 박동 직전에 나타나기 때문에 마지막 극점을 P_{end} 로 정의하였다. $dPPG$ 극점은 MATLAB(MathWorks inc., Massachusetts, US)의 *findpeaks* 함수를 사용

하여 추출하였고 극점의 정확성을 확인하기 위해 수동으로 극점 무결성 검증 과정을 진행하였다. 이 연구에서는 일반적인 PPG파형을 가정하여 극점의 개수가 4개 미만일 경우는 분석에서 제외 하였다. 그림 2의 우측 그림과 같은 극점이 2개인 경우는 제안된 지표 중 $n=1, \text{end}$ 인 경우로 향후 적용이 가능하다.

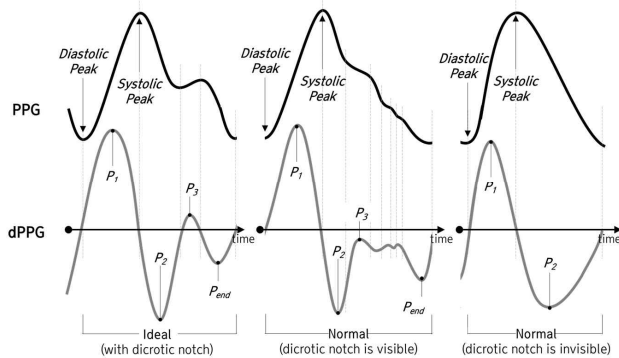


그림 2 PPG 파형과 미분된 PPG 파형 예시

Fig. 2 Examples of PPG waveforms and derivative PPG waveforms

2.3 통증 관련 지표 도출 및 통증에 의한 변화 관찰

통증은 심박 증가, 혈관 수축, 혈류량 감소 등의 생리적 변화를 유발할 수 있으므로 [23,24] 이를 반영할 것으로 추정되는 8개의 후보지표를 dPPG 극점을 기반으로 도출 하였다. 결과적으로 시간과 관련된 4개의 후보 지표와 혈량 변화율에 관련된 4개의 후보 지표가 선정되었으며 표 1은 선정된 후보지표를 보여준다. 지표 중 이완기 극점으로부터 미분 극점까지의 시간을 T_n ($n=1, 2, 3, \text{end}$)으로, 각 극점에서의 파형의 진폭을 A_n ($n=1, 2, 3, \text{end}$)으로 정의하였다. 후보 지표를 그림으로 표현하면 그림 3과 같다. 극점을 검출한 이후 지표 도출에 앞서 사람의 1회 평균 박동 간격이 1.0-1.6초 인 것을 고려하여 박동 간격이 1.6초 이상이 되는 경우를 이상치(outlier)로 정의하고 제거하였다 [25].

제안된 지표의 수술 전, 수술 후 차이에 대한 통계적 유의성 검정에는 정규성 검정 결과에 따라 정규분포를 따를 시 paired t -test를, 분포를 따르지 않을 시 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 정규성 검정은 Kolmogorov-Smirnov test를 통해 수행되었다.

표 1 미분 광용적맥파 기반 수술후 통증 평가 후보 지표

Table 1 Candidate indicators for postoperative pain assessment based on photoplethysmogram derivative

Parameter	Definition
T_n	time between diastolic peak time and P_n ($n=1, 2, 3, \text{end}$)
A_n	amplitude of P_n ($n=1, 2, 3, \text{end}$)

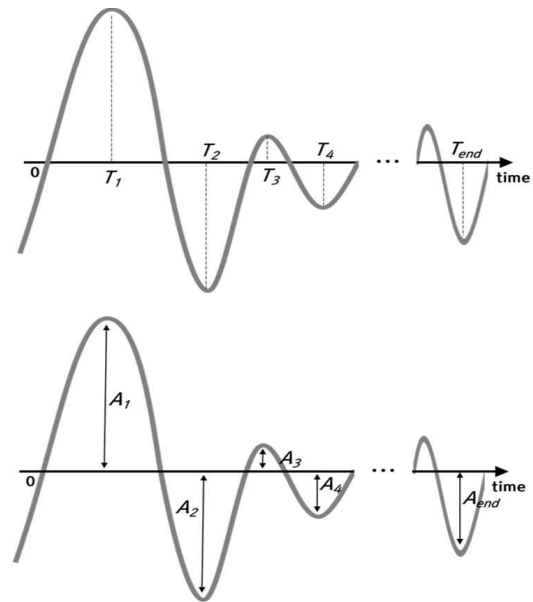


그림 3 통증 평가 후보지표 정의

Fig. 3 Definition of pain assessment candidate indicators

3. 결 과

표 2는 제안된 지표가 통증 전과 통증 후를 얼마나 유의하게 구분하는 지를 보여준다. 검정 결과 8개의 후보 지표 중 2개의 파라미터를 제외하고 모든 후보 지표에서 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 후보지표 중 T_n 은 T_3 를 제외하고 모두 증가하였으며 A_n 은 A_3 을 제외하고 모두 감소하였다. 결과 비교를 위해 측정된 SPI도 수술 후 유의한 증가를 보였다.

표 2 통증 평가 후보지표 유의성 검정 결과

Table 2 Significance test result of candidate indicators

Candidate indicator	Mean (Standard Deviation)		Unit	p-value
	Before Surgery	After Surgery		
T_1	101 (5)	104 (6)	ms	$<0.001^T$
T_2	288 (28)	306 (27)	ms	$<0.001^T$
T_3	495 (56)	498 (45)	ms	0.53 ^W
T_{end}	813 (136)	757 (145)	ms	$<0.01^T$
A_1	32.45 (23.87)	16.47 (14.72)	a.u.	$<0.001^T$
A_2	16.80 (12.24)	9.48 (9.18)	a.u.	$<0.001^T$
A_3	0.28 (1.77)	0.26 (1.57)	a.u.	0.91 ^T
A_{end}	10.37 (7.88)	5.23 (4.49)	a.u.	$<0.001^T$
SPI	46.26 (16.16)	59.00 (13.07)	score	$<0.001^T$

^WWilcoxon signed rank test,
^Tpaired t -test

그림 4는 후보지표와 SPI의 수술 전후 값의 변화를 도시화한 그림이다. 회색 원은 한 명의 환자에 대한 후보 지표 값의 평균이며 'x'로 표시된 데이터는 후보 지표 값 분포에서 신뢰수준이

5% 이하인 데이터를 의미한다. 회색 실선은 한 사람에 대한 수술 전 후 후보 파라미터 평균값의 변화를 의미한다. 검은 점은 78명에 대한 후보 파라미터 값 평균을 의미하고, 검은 실선은 후

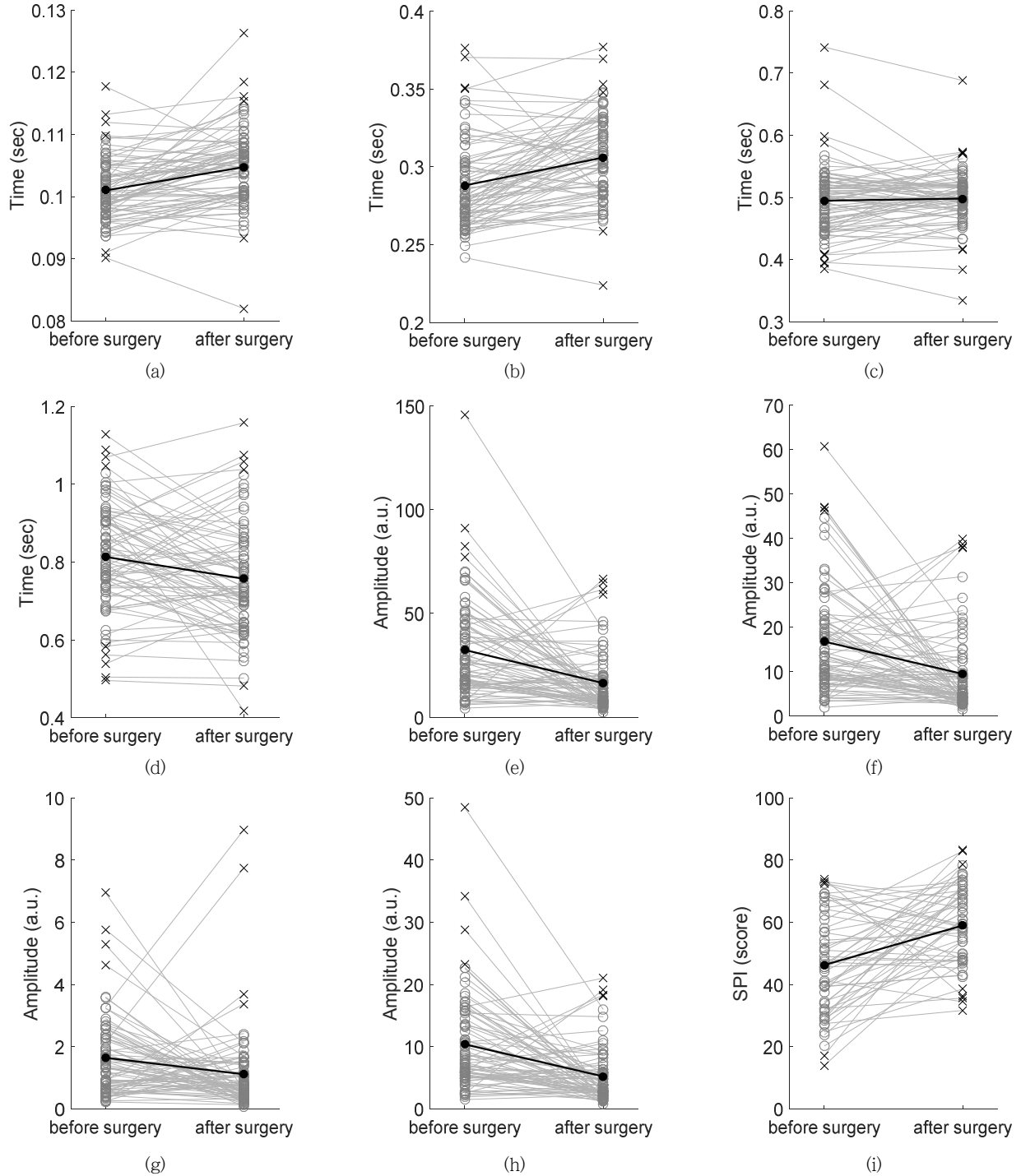


그림 4 수술 후 통증에 따른 수술 전 후 제안 지표 및 SPI 값 변화

Fig. 4 Changes of proposed indicators and SPI according to the postoperative pain (a) T_1 , (b) T_2 , (c) T_3 , (d) T_{end} , (e) A_1 , (f) A_2 , (g) A_3 , (h) A_{end} (i) SPI

보 파라미터 값 수술 전 후 평균 변화를 의미한다.

제안 지표의 개인 간 편차를 분석하기 위해 지표별로 변동계수(CV; coefficient of variation)를 계산하여 비교 하였다. CV는 표준편차(σ)를 산술평균(μ)으로 나눈 것으로(식 3) 측정단위가 서로 다른 자료를 비교할 때 사용되고, 값이 적을수록 개인차에 영향을 적게 받는 것을 의미한다.

$$CV(\%) = \frac{\sigma}{\mu} \times 100 \quad (3)$$

CV 분석 결과 시간관련 후보지표의 CV값이 변화율 관련 후보 지표보다 작은 것으로 나타났다. 또한 CV는 시간관련, 변화율 관련 지표 모두에서 박동 시작점에서 멀어질수록 증가하는 것으로 나타났다. SPI의 CV와 비교하면 시간관련 후보지표의 CV는 SPI와 비교하여 더 작은 값을 보였지만 변화율 관련 CV는 SPI보다 더 큰 값을 보였다.

표 3 통증 평가 후보지표와 SPI의 변동계수

Table 3 CV of candidate indicators and SPI

Candidate indicator	CV (%)	
	Before Surgery	After Surgery
T_1	4.97	6.04
T_2	9.83	9.02
T_3	11.45	9.08
T_{end}	16.79	19.15
A_1	73.55	89.39
A_2	72.85	96.78
A_3	624.89	604.73
A_{end}	76.00	86.12
SPI	35.26	22.35

2.4 통증 유무 판별 성능 비교

제안 된 지표를 사용한 통증 분류 모델 개발 및 평가에는 로지스틱 회귀(logistic regression) 및 5-fold cross validation을 사용하였고 결과의 신뢰성을 높이기 위해 높이기 위해 10,000회 반복하여 평균 정확도(accuracy, AC), 민감도(sensitivity, SE), 특이도(specificity, SP), 양성 예측도(positive predictivity value, PPV)를 산출하였다(식 4-7). TP(True Positive)는 통증 시 통증으로 판별한 경우, TN(True Negative)은 통증이 없을 시 통증이 없다고 판별한 경우, FP(False Positive)는 통증이 없을 시 통증으로 판별한 경우, FN(False Negative)는 통증 시 통증이 아니라고 판별한 경우로 정의하였다.

$$AC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (4)$$

$$SE = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5)$$

$$SP = \frac{TN}{TN + FP} \quad (6)$$

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \quad (7)$$

통증 분류 정확도가 가장 높은 지표는 A_1 으로 68.72%의 정확도를 보였고 T_3 를 제외한 나머지 지표에서 모두 SPI보다 높은 정확도를 나타냈다(표 4).

표 4 통증 분류 결과

Table 4 Pain classification results

Candidate indicator	AC(%)	SE(%)	SP(%)	PPV(%)
T_1	66.67	73.68	60.01	63.63
T_2	56.41	65.00	47.37	56.52
T_3	41.02	57.14	32.24	63.64
T_{end}	61.54	57.89	65.11	61.67
A_1	68.72	66.67	70.00	56.84
A_2	66.15	61.67	73.33	78.82
A_3	58.46	90.59	33.64	58.71
A_{end}	63.59	76.25	54.78	57.5
SPI	48.15	50.00	46.67	42.86

4. 토 의

분석 결과 T_3 와 A_3 를 제외한 모든 후보지표에서 수술 후 통증에 따른 유의한 변화를 확인하였다. 수술 후 T_1 및 T_2 의 증가는 수축기 시간 증가로 해석될 수 있다. 또한 A_1 과 A_2 감소는 혈량 변화의 최대 속도 감소를 의미한다. 이상은 모두 통증에 따라 혈량 변화가 더 느려진다는 것을 의미하며 혈관 수축에 의해 혈량 변화속도가 감소한 것으로 추정할 수 있다. T_3 와 T_{end} 는 반사파에 의해 발생하는 변화로서 T_3 가 유의미한 차이를 보이지 않는 것은 이 연구결과로 명확히 설명하긴 어려우나 개인 특성에 따른 차이가 주로 반영된 것으로 추정할 수 있으며 T_{end} 의 감소는 통증에 의해 심박간격이 감소한 것을 반영하는 것으로 해석할 수 있다. CV에 있어 진폭관련 후보지표가 큰 값을 보인 것은 PPG의 진폭이 정규화 되지 않는 임의단위(arbitrary unit, a.u.)를 가지기 때문으로 생각할 수 있다. 또한 박동시작점에서 멀어질수록 CV가 증가한 이유는 일반적으로 외부 요인에 의해 심박 간격이 변화할 때 수축기 구간보다 이완기 구간의 길이가 주로 변화하는 것을 고려하면 자연스러운 결과로 생각된다. 통증 분류 결과 T_3 를 제외한 모든 후보지표의 정확도(63.84±4.42%)는 SPI의 정확도(48.15%)보다 15.69%만큼 더 높았다. SPI의 경우 통증과 비통증을 50% 미만의 정확도로 분류하였다. 본 연구에서 제안한 후보지표는 T_3 를 제외하고 환자의 의식이 존재할 때도 통증과 비통증을 50% 이상의 정확도로 분류하였고, 최대 68.72%로 분류할 수 있음을 보였다.

5. 결 론

이 연구는 현재까지 객관적 평가 기술이 전무한 수술 후 통증을 객관화하기 위한 연구로써 광용적맥파 미분파형에 기반한 지표를 제안하였고 제안한 미분 기반 후보지표가 환자의 수술 후 통증 여부를 SPI보다 더 정확하게 분류할 수 있는 가능성을 보였다. 제안한 지표들은 의식이 있는 상태에서 활용이 제한되는 SPI를 보완하고 다른 통증 관련 지표와 조합되어 통증 분류 알고리즘 개발에 활용될 수 있을 것으로 예상된다. 또한, 향후 원 PPG 파형의 특징점과 미분 파형의 특징점 동시 분석을 통해 통증에 의해 유발되는 PPG파형 변화를 이해하는 데에도 활용될 수 있다. 단, 제안된 지표를 즉시 임상에 적용하여 통증평가에 활용하기까지는 보다 많은 데이터 셋, 다양한 통증환경 등에 대한 적용 결과가 요구되며 정규화 등의 과정을 거쳐 개인 간 편차를 감소시킬 필요가 있다.

감사의 글

이 논문은 2015년도, 2018년도 정부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업의 성과물임(NRF-2015R1C1A 1A02036535, NRF- 2018R1A4A1025704)

References

- [1] M. Elgendi, "On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals", *Current cardiology reviews*, vol. 8, no. 1, pp. 14-25, 2012.
- [2] I. Bergmann et al., "Surgical pleth index-guided remifentanyl administration reduces remifentanyl and propofol consumption and shortens recovery times in outpatient anaesthesia", *British journal of anaesthesia*, vol. 110, no. 4, pp. 622-628, 2012.
- [3] C. Apfel et al., "Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting", *British journal of anaesthesia*, vol. 109, no. 5, pp. 742-753, 2012.
- [4] A. M. Carlsson, "Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale", *Pain*, vol. 16, no. 1, pp. 87-101, 1983.
- [5] P. E. Bijur, C. T. Latimer, and E. J. Gallagher, "Validation of a verbally administered numerical rating scale of acute pain for use in the emergency department", *Academic Emergency Medicine*, vol. 10, no. 4, pp. 390-392, 2003.
- [6] L. J. DeLoach, M. S. Higgins, A. B. Caplan, and J. L. Stiff, "The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale", *Anesthesia & Analgesia*, vol. 86, no. 1, pp. 102-106, 1998.
- [7] M. Luginbühl, H. Yppärilä-Wolters, M. Rüfenacht, S. Petersen-Felix, and I. Korhonen, "Heart rate variability does not discriminate between different levels of haemodynamic responsiveness during surgical anaesthesia", *British journal of anaesthesia*, vol. 98, no. 6, pp. 728-736, 2007.
- [8] D. M. Mathews, L. Clark, J. Johansen, E. Matute, and C. V. Seshagiri, "Increases in electroencephalogram and electromyogram variability are associated with an increased incidence of intraoperative somatic response", *Anesthesia & Analgesia*, vol. 114, no. 4, pp. 759-770, 2012.
- [9] P. Wheeler, W. E. Hoffman, V. L. Baughman, and H. Koenig, "Response entropy increases during painful stimulation", *Journal of neurosurgical anesthesiology*, vol. 17, no. 2, pp. 86-90, 2005.
- [10] M. Huiku et al., "Assessment of surgical stress during general anaesthesia", *British journal of anaesthesia*, vol. 98, no. 4, pp. 447-455, 2007.
- [11] M. Huiku, L. Kamppari, and M. H. Viertio-Oja, "Surgical Plethysmographic Index (SPI) in Anesthesia Practice", *GE Healthcare*, 2014.
- [12] T. Ledowski, D. Sommerfield, L. Slevin, J. Conrad, and B. von Ungern-Sternberg, "Surgical pleth index: prediction of postoperative pain in children?", *BJA: British Journal of Anaesthesia*, vol. 119, no. 5, pp. 979-983, 2017.
- [13] T. Ledowski, B. Ang, T. Schmarbeck, and J. Rhodes, "Monitoring of sympathetic tone to assess postoperative pain: skin conductance vs surgical stress index", *Anaesthesia*, vol. 64, no. 7, pp. 727-731, 2009.
- [14] H. Kallio, L. Lindberg, A. Majander, K. Uutela, M. Niskanen, and M. Paloheimo, "Measurement of surgical stress in anaesthetized children", *British journal of anaesthesia*, vol. 101, no. 3, pp. 383-389, 2008.
- [15] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement", *Physiological measurement*, vol. 28, no. 3, p. R1, 2007.
- [16] K. H. Shelley, "Photoplethysmography: beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate", *Anesthesia & Analgesia*, vol. 105, no. 6, pp. S31-S36, 2007.
- [17] A. K. Jaryal, N. Selvaraj, J. Santhosh, S. Anand, and K. K. Deepak, "Monitoring of cardiovascular reactivity to cold stress using digital volume pulse characteristics in health and diabetes", *Journal of clinical monitoring and computing*, vol. 23, no. 2, p. 123, 2009.
- [18] Y. L. Yang, H. S. Seok, and H. Shin, "Analysis of

systolic and diastolic waveform characteristic of photoplethysmogram according to the surgical pain”, *Information and Control Symposium*, pp. 36-37, 2017.

- [19] H. S. Seok and H. S. Shin, “Investigation of the pulse to pulse interval and amplitude variation of photoplethysmogram as a pain assessment parameter during anesthesia”, *Journal of Korean Institute of Intelligent Systems*, 2018 (accepted)
- [20] H. S. Shin, C. Lee, and M. Lee, “Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform”, *Computers in biology and medicine*, vol. 39, no. 12, pp. 1145-1152, 2009.
- [21] W. F. Jackson, “Ion channels and vascular tone”, *Hypertension*, vol. 35, no. 1, pp. 173-178, 2000.
- [22] T. Bennett, *Nervous Control of Blood Vessels: The Autonomic Nervous System*. Taylor & Francis, 1996.
- [23] C. J. Woolf and R. J. Mannion, “Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management”, *The lancet*, vol. 353, no. 9168, pp. 1959-1964, 1999.
- [24] Kennedy, Harold L., et al. “Beta-blocker therapy in the cardiac arrhythmia suppression trial”, *American Journal of Cardiology*, vol. 74, no. 7 pp. 674-680, 1994.
- [25] M. R. Rosenzweig, S. M. Breedlove, and A. L. Leiman, *Biological psychology: An introduction to behavioral, cognitive, and clinical neuroscience*. Sinauer Associates, 2002.



신 항 식 (Hangsik Shin)

2003년 : 연세대학교 기계전자공학부 공학사.
2005년 : 연세대학교 대학원 전기전자공학과 공학석사. 2010년 : 연세대학교 대학원 전기전자공학과 공학박사. 2010년 3월~2013년 8월 : 삼성전자주식회사 DMC 연구소 책임연구원. 2013년 9월~현재 : 전남대학교 의공학과 조교수, 부교수.

관심분야: 생체계측 및 신호처리, 모바일 헬스케어, e-Health

Phone: +82-61-659-7362

E-mail: hangsik.shin@jnu.ac.kr

저 자 소 개



석 현 석 (Hyeon Seok Seok)

2018년 : 전남대학교 의공학과 공학사.
2018년~현재 : 전남대학교 바이오메디컬협동과정 석박사통합과정
관심분야 : 생체신호처리, 진단 알고리즘
Phone: +82-61-659-7872
E-mail: shhs4695@gmail.com