

서포트 벡터 머신을 이용한 심폐소생술 변이의 변화에 따른 제세동 성공률 분석

장승진¹, 황성오², 이현숙³, 윤영로¹

¹연세대학교 보건과학대학 의공학과

²연세대학교 원주의과대학 응급의학교실

³상지대학교 보건과학대학 한방의료공학과

(Received March 28, 2007. Accepted June 5, 2007)

Analysis of the Likelihood of Successful Defibrillation as a Change of Cardiopulmonary Resuscitation Transition using Support Vector Machine

Seung-Jin Jang¹, Sung-Oh Hwang², Hyun-Sook Lee³, Young-Ro Yoon¹

¹Department of Bimomedical Engineering, Health and Science College, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

²Department of Emergency Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

³Department of Oriental Biomedical Engineering, College of Health Science, Sangji University, Wonju, Republic of Korea

Abstract

Unsatisfied results of return of spontaneous circulation (ROSC) estimates were caused by the fact that the predictability of the predictors was insufficient. This unmet estimate of the predictors may be affected by transitional events due to behaviors which occur during cardiopulmonary resuscitation (CPR). We thus hypothesized that the discrepancy of ROSC estimates found in statistical characteristics due to transitional CPR events, may affect the performance of the predictors, and that the performance of the classifier dichotomizing between ROSC and No-ROSC might be different during CPR. In a canine model (n=18) of prolonged ventricular fibrillation (VF), standard CPR was provided with administration of two doses of epinephrine 0 min or 3 min later of the onset of CPR. For the analysis of the likelihood of a successful defibrillation during CPR, Support Vector Classification was adopted to evaluate statistical peculiarity combining time and frequency based predictors: median frequency, frequency band-limited power spectrum, mean segment amplitude, and zero crossing rates. The worst predictable period showed below about 1 min after the onset of CPR, and the best predictable period could be observed from about 1.5 min later of the administering epinephrine through 2.0-2.2 min. As hypothesized, the discrepancy of statistical characteristics of the predictors was reflected in the differences of the classification performance during CPR. These results represent a major improvement in defibrillation prediction can be achieved by a specific timing of the analysis, as a change in CPR transition.

Key words : ventricular fibrillation; cardiopulmonary resuscitation (CPR); return of spontaneous circulation (ROSC); support vector classification (SVC)

1. 서론

심폐소생술(cardiopulmonary resuscitation: CPR) 중에 있어 제세동(defibrillation)의 성공률을 예측할 수 있다면 심실세동에 의한 심정지의 생존율(survival rate)을 향상시킬 수 있기 때문에, 제세동의 성공을 예측할 수 있는 효과적인 파라미터에 대해 많은 연구들이 진행되었다[1-6,20]. 심장의 관류를 결정하는 가장 중요한 혈액학적 지표인 관상동맥 관류압(coronary perfusion pressure: CPP)은 심정지환자의 자발 순환(return of spontaneous circulation: ROSC)의 회복여부를 결정하고 예측할 수 있는 가장

본 연구는 보건복지부에서 지원하는 바이오산업화기술개발 사업의 일환으로 추진되고 있는 특장센터연구지원/의료기기(과제고유번호: A020602) 분야의 재택 건강관리 시스템 연구센터 사업의 지원과 1999학년도 연세대학교 학술연구비의 지원에 의하여 이루어진 것임.

Corresponding Author : 윤영로

강원도 원주시 풍암면 매지리 첨단의료기기테크노타워 201호, 220-842

Tel : 033-760-2440 / Fax : 033-763-4050

E-mail : yoon@yonsei.ac.kr

중요한 파라미터이다[7,8]. 관상동맥관류압은 대동맥 이완기압과 우심방 이완기압의 차이에 의하여 결정되므로, 대동맥압과 우심방압을 측정할 수 없는 병원의 심정지(out-of-hospital cardiac arrest)환자의 관상동맥 관류압을 알 수 없다. 최근 관상동맥관류압의 변화가 심실세동(ventricular fibrillation)의 세동파형과 연관이 있다는 사실이 알려지면서, 심실세동 파형의 분석을 통하여 제세동(defibrillation) 성공 여부를 예측하는 연구에 관심이 집중되고 있다.

다양한 시간/주파수 성분 분석 방법에 대한 연구들이 연구되어 왔고 여기서 추출된 파라미터들이 관상동맥 관류압에 얼마나 상관관계를 갖는가에 대해서 조사되어왔지만, 관상동맥 관류압과 ECG 데이터에서 추출된 파라미터들 사이에 상관관계는 아직까지 만족할만한 결과를 보이지 못하였다[9-11]. 이러한 이유로, 최근에는 ECG 파형 데이터에서 추출된 파라미터로부터 직접적으로 ROSC 결과를 예측할 수 있는 연구들이 조명 받고 있다. 하지만, 아직까지도 성공적인 제세동 예측을 위한 더 효과적인 파라미터를 찾는 것이 진행 중인 연구과제로 남아 있다.

심실세동에 의한 심정지의 가장 중요한 치료는 제세동이다. 심실세동이 발생한 후 제세동이 1분 지연될 때마다 제세동의 성공률은 7-10%씩 감소한다. 심실세동이 발생하면 심박출이 없기 때문에 심장은 급격한 허혈 상태에 빠지게 되며, 허혈이 지속되면 심근 수축을 위한 에너지가 고갈된다. 따라서 심실세동이 발생한 후 4-5분 이상이 경과하면, 제세동에 의하여 심실세동이 종료되더라도 심근이 수축하는데 필요한 에너지의 고갈로 인하여 심장 수축이 재개될 수 없어서 소생확률은 급격히 낮아진다[9]. 심폐소생술은 심근에 혈류를 유지함으로써, 심근 세포가 에너지를 생성할 수 있는 기회를 제공한다. 최근의 연구결과에서, 심실세동이 발생한 후 4-5분이상이 경과한 경우에는 심폐소생술을 먼저 시행한 후 제세동을 한 환자가 심폐소생술보다 제세동을 먼저 시행한 환자보다 생존율이 높았다고 증명되었다[12,13]. 그러나 일반적으로 심정지가 시작된 시간을 정확히 알 수 없는 환자의 경우 심실세동의 발생 후 경과시간을 알기는 매우 어렵다. 그러므로 심실세동의 파형을 분석하여 제세동 성공률을 예측할 수 있다면, 심실세동의 지속 시간에 관계없이 즉시 제세동을 할 것인지 또는 심폐소생술 후에 제세동을 할 것인지를 판단하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

일반적인 연구들이 단지 ECG 추출 파라미터와 ROSC 결과의 예측에 대한 성능만을 향상시키는 방향으로 파라미터를 분석하고 있기에 위와 같은 혈액학적 결과에 대한 고려가 부족하다는 점을 바탕으로 본 논문의 연구 목적이 도출되었다. 기존의 연구들은 심폐소생술 전체 구간에 대해서 ECG 추출 파라미터를 추출하고, 이와 같이 얻어진 파라미터들을 가지고 다양한 분류 방법들을 적용하여 ROSC 예측에 대한 성능을 평가하고 있다. 본 연구에서는 심폐소생술 동안의 초기 단계에서 발생하는 음성적 관상동맥 관류압과 갑작스런 심근혈류의 증가 및 표준 심폐소생술에서 투여되는 여러 가지 약물과 같은 작용들에 영향을 받는 ROSC 예측 파라미터들의 통계적인 특성을 연구하였다. 그리하여, 다음과 같은 가설을

세우게 되었다. 심폐소생술이 이루어지는 동안 파라미터들의 통계적인 특성이 일정하지 않으며, 이러한 파라미터의 통계적 특성의 특이성(Distinctness)은 ROSC 예측 결과를 분류하는 분류기(Classifier)의 성능에 영향을 줄 수 있으리라는 가설이다. 이러한 가설을 검증하기 위한 연구로 개를 이용한 동물 실험 연구를 수행하였으며, 18 마리의 실험견을 대상으로 장기적 심실세동 이후 심폐소생술과 병행하는 제세동 실험에서 얻어진 ECG 데이터로부터 추출된 시간/주파수 성분의 4가지 파라미터들의 조합을 가지고 통계적 분석과 서포트 벡터 머신(Support Vector Machine: SVM) 분류기를 사용하여 가설에 대한 검증과 결과를 유도하였다.

II. 실험 방법

A. 실험 준비

실험견을 모델로 한 동물실험은 연세대학교 의과대학 응급의학과 연구팀에서 수행하였다. 성별 구분 없이 19-30kg 체중의 18 마리의 실험견을 대상으로 400mg의 케타민(Ketamine)을 근육 주사하여 마취를 유도하였으며, 체중 1kg당 5 mg의 thiopental sodium을 정맥 주사하여 마취 상태를 유지하였으며, 근육의 긴장도, 반사활동, 움직임의 확인과 같은 마취상태 평가에 따라 필요에 의해 투여하였다. Thiopental sodium은 도자 삽관 등의 수술적 조작을 하는 동안에 사용되었으며, 심실세동을 유발하기 10분 이내에는 투여하지 않았다. 마취에 이은 기관 삽관술(endotracheal intubation)후, 인공호흡기(Companion 2800 portable ventilator, Puritan-Bennett, USA)를 이용하여 분당 20회의 속도로 인공호흡을 수행하였다. 기관 내 삽관 튜브에 호기말 이산화탄소압(end-tidal CO₂) 측정기(Tidal wave Novamatrix capnography, Novamatrix, USA)를 연결하여 호기말 이산화탄소압을 감시하였다. 1회 호흡량(Tidal volume)은 12ml/kg로 시작하였으며, 호기말 탄소분압이 35mmHg 내외로 유지되도록 폐환기량을 조절하였다. 기관 내 삽관 튜브에 호기말 이산화탄소 측정기를 연결하여 지속적으로 측정하였고, 호기말 탄소분압이 35mmHg 내외가 유지되도록 폐환기량을 조절하였다. 또한, 양측 경부, 흉곽, 양측 앞발 및 뒷발을 면도 후 심전도 측정을 위하여 동물실험용 needle 전극을 부착하여 유도 II로 심전도를 검사하였다. 심전도 자료는 혈액학적 측정값과 같이 컴퓨터화된 프로그램(Powerlab, USA)을 이용하여 저장되었다. 관상동맥 관류압을 측정하려면 대동맥압과 우심방압을 측정하여야 하므로, 대동맥압을 감시하기 위하여 우측 대퇴 동맥을 cutdown한 후 유도초 (introducing sheath, 7.7 Fr., Arrow international Inc., USA)를 삽입한 후 유도초를 통하여 혈압측정용 도자(Micromanometer catheter, SPC-350, 5 Fr., 120cm, Millar instruments, USA)를 대동맥에 삽입하였다. 같은 방법으로 우측 외경정맥을 절개한 후 또 하나의 혈압측정용 도자를 우심방에 삽입하였다. 심실세동을 유발하기 위한 전극 도자를 삽입하기 위하여 내경 정맥에 삽입되어 있는 다른 하나의 유도초를 통하여 ballon tipped pacing electrode(5 Fr., bipolar lead,

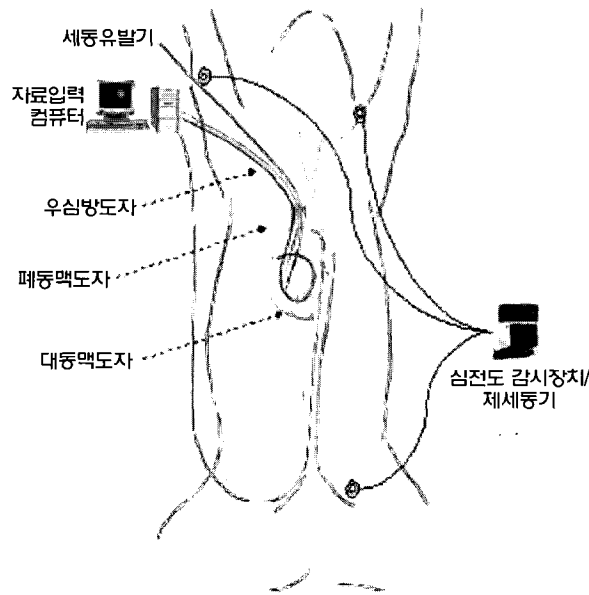


그림 1. 혈액학적 감시용 도자의 삽입.
 Fig. 1. Insertion of hemodynamic monitoring introducer.

Arrow international Inc, USA)를 우심실에 삽입하였다. 전극 도자를 삽입한 후 심박조율기를 연결하여 인공 심박조율을 시도하면서 심전도 상 capture beat의 발생을 관찰함으로써 전극 도자가 우심실에 접촉된 것을 확인하였다 (그림 1 참조). 모든 도자의 삽입이 완료된 후 심실세동을 유발하기 전 약 10분간 모든 생리 데이터들을 기록하여 안정화 상태를 확인하였다. 심실세동은 연구팀에서 자체 제작한 세동유발 장치[14]로 우심실에 삽입되어 있는 심박조율 도자를 통하여 10-20초간 60Hz의 교류(60V, 30mV)를 가하여 심실세동을 유발하였으며, 심전도 데이터를 통하여 정상 심전도 파형의 소실과 심실세동 파형의 발생을 관찰하였고, 평균 대동맥압이 20 mmHg이하로 하강하는 것을 파악함으로써 심실세동 상태를 확인하였다. 심실세동이 유발된 후에는 인공호흡을 중단하였으며, 심폐소생술 중에는 호흡소생기(manual resuscitator,

Ambu Co, Norway)의 백을 사용하여 흉부압박과 인공호흡의 비율을 15:2로 유지하면서 인공호흡을 하였다.

B. 실험 프로토콜

그림 2와 같이 심실세동 유발 후 어떠한 시술도 행하지 않은 채 4분을 경과 후 미국심장학회(American Heart Association)에서 제시하는 기준[10]에 따라 6분 동안 표준 심폐소생술을 수행하였다. 흉부 압박과 이완의 비율은 50:50으로 설정하여 흉곽 전후의 직경이 30%정도 압박되도록 기계적 자동 심폐소생술기를 사용하였으며, 심폐소생술 시작과 동시에 1mg의 에피네프린(Epinephrine)을 우심방으로 주입한 후, 다시 3분 이후에 1mg의 에피네프린을 투여하였다. 이후 심실세동 유발 후 10분경과 시점, 즉 심폐소생술 시작 후 6분 시점에서 심폐소생술을 멈추고 단상 제세동기(mon-

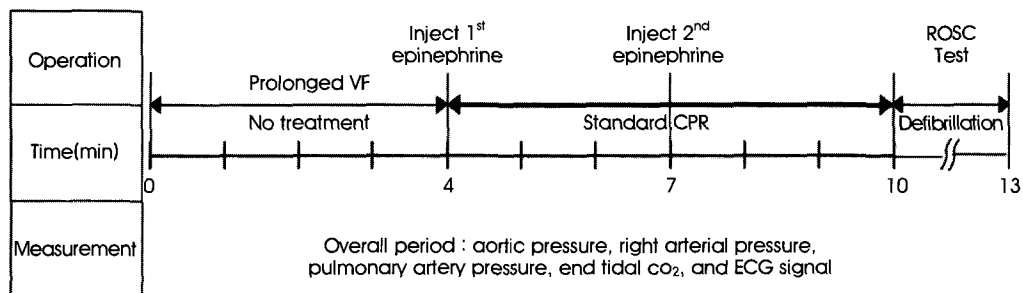


그림 2. 시간에 따른 실험 구간 동안의 시술과 측정.
 Fig. 2. Operation and measurement during experiment period.

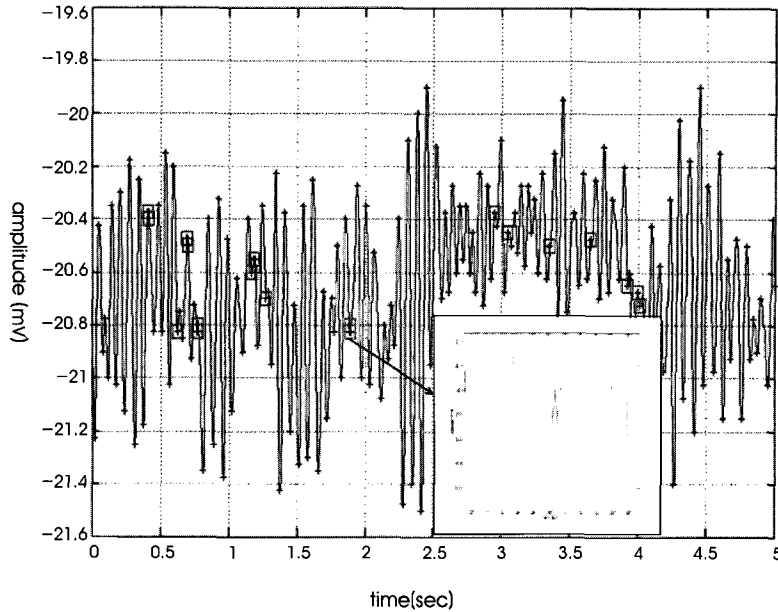


그림 3. 심실세동 심전도 파형의 노이즈 진폭 제거 사례; 적색 박스 구간은 MSA의 계산 수행으로부터 제외되는 노이즈 진폭 제거 데이터를 표시함.
 Fig. 3. Episode of canceling noise amplitude of the VF ECG waveform; Red boxes indicate data period excluded from the calculation of MSA.

ophasic defibrillator, Hewlett Packard, USA)를 사용하여 전기적 제세동을 하였다. 전기적 제세동은 최초 2 J/Kg로 시행하였으며, 제세동 되지 않으면 이후에는 4 J/Kg로 시행하였다. 제세동 후 심실세동이 지속되면 즉시 제세동을 반복하였다. 제세동은 3회까지 반복 시행하였으며, 3회의 제세동에도 제세동 되지 않는 경우에는 제세동 실패로 판단하였다. 제세동시 마다 ROSC 결과를 ECG 데이터를 기반으로 검사하여 제세동 성공 여부를 파악하였다. 일단 ROSC 성공한 경우라도 최소 2시간 이상의 정상적인 심전도 파형이 유지된 경우에 한해서만 ROSC 성공한 것으로 간주하였다.

C. 데이터 수집

컴퓨터화된 데이터 수집 시스템인 PowerLab을 통하여 400Hz의 샘플링을 기반으로 대동맥압, 우심방압, 폐동맥압과 호기말 이산화탄소 및 ECG 파형을 측정하고 저장하였다. 실험전체 구간(약 3시간)에 대해서 위의 모든 생리적 데이터를 저장하였으나, 데이터 분석은 심실세동 유발직후부터 제세동 전까지의 10분간에 대해서만 데이터 분석하였다. 관상동맥 관류압은 심폐소생술기의 감압기, 즉 이완기 구간 동안 발생하는 대동맥압과 우심방압의 산술적인 차로 계산되기 때문에 오로지 심폐소생술 구간 6분 동안만 취득이 가능하다. 반면에 ECG 데이터는 전체 구간에서 계속 가능하며, 5초간 단위로 데이터 분석을 위한 최소의 구간을 설정하여, 하나의 세그먼트(Segment)로 정의하였다. 즉, 하나의 세그먼트는 2000개의 데이터(400 Hz 샘플링 * 5 sec)로 구성되었다. 일반적으로 주파수 분석과 같은 도메인 변환에서의 보다 좋은 시간적 연

속성(temporal continuity)을 보장하기 위하여, 각각의 세그먼트는 인접하는 세그먼트와 80%(4 sec)의 비율로 중첩되게끔 설계하였다. 최종적으로 하나의 실험건으로부터 전체 10분 4초 동안 600개의 세그먼트들을 추출하였다.

III. 심실세동 심전도 데이터 분석 방법

A. 시간축 성분 파라미터 추출

평균 구간 진폭 (Mean Segment Amplitude: MSA)은 하나의 세그먼트에 존재하는 진폭들의 평균값으로 정의된다. 먼저 전처리 과정으로 각각의 세그먼트된 데이터는 심폐소생술시 발생하는 저주파대역의 동잡음을 제거하기 위하여 Linear trend를 수행한다. 이후 MSA를 구하기 위하여 양의 피크 값(Positive Peak: PP) 과 음의 피크 값(Negative Peak: NP)을 구해야 한다. 피크 값 검출을 위하여 신호를 미분한 후 양으로 또는 음으로 수렴되어 0이 되는 지점을 검출하여 해당하는 지점의 위치와 피크 값을 알려주는 피크 검출 함수를 설계하여, $f_{pd}(s, conditional\ expression)$ 으로 정의하였다. 양에서 0으로 수렴할 경우 PP로써, 음에서 0으로 수렴할 경우 NP로써 정의된다. s 는 분석되는 신호구간의 데이터이고, “conditional expression”은 검출할 피크의 조건식이며, 조건식에 따라 검출되는 피크들이 선별되어 산출되게끔 설계되었다. 이후, 추출된 모든 PP와 NP 사이의 진폭을 계산하여 임시(temporary) MSA인 MSA_{temp} 로 정의한다. 이러한 이유는 그림 3에서 보이는 것과 같은 심폐소생술시 첨가되는 미세한 노이즈 진폭을 제거하기 위해서이다. 이러한 미세 노이즈 진폭들은 그 값

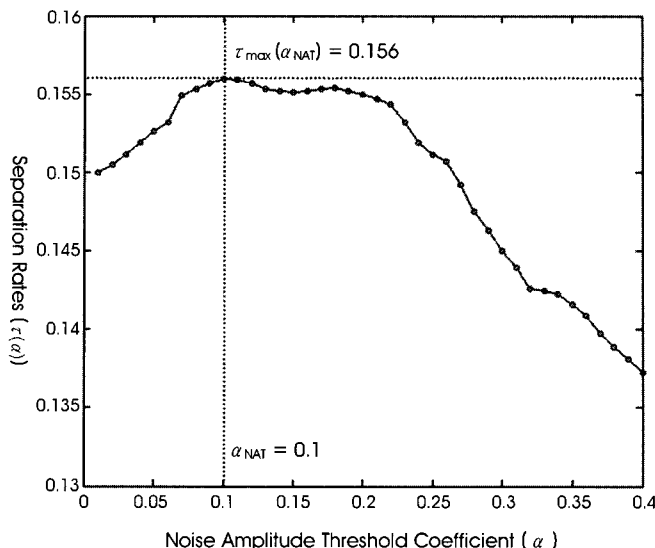


그림 4. 노이즈 진폭 문턱치 계수, α ,에 대한 최대 분리율을 도시화.
 Fig. 4. Plot of separation rates as a function of noise amplitude threshold (NAT) coefficient, α .

자체가 무시할 수 있을 정도로 작지만 그러한 이유로 세그먼트의 평균 진폭 계산을 위한 총합에 영향을 줄 수 있으므로 제외시키는 과정이 필요하다. 이러한 노이즈 진폭을 검출하기 위한 문턱치 설정을 위하여 α_{NAT} 라는 최대 분리율(Separation Rates), $\tau_{max}(\alpha)$,을 기반으로 산출된 노이즈 진폭 문턱치 계수를 정의하였다. 입력데이터 X_i 가 α 계수의 함수라고 가정할 때, 즉 $X_i = f(\alpha)$ 의 함수와 같을 때, 최대 분리율은 Fisher의 선형판별 분석(Linear Discriminant Analysis)에서 유도된 식(1)에 의해서 계산되었다.

$$\tau(\alpha) = \frac{\det |S_b|}{\det |S_w|} \tag{1}$$

S_b 와 S_w 는 각각의 ROSC그룹과 No-ROSC그룹의 between-class scatter matrix와 within-class scatter matrix를 의미한다. 각 그룹의 평균차가 커질수록 분리율은 커지게 되고, 반대로 각 그룹의 산점도(scatter)가 커지면 분리율은 작아지게 된다. 본 연구에서 사용된 데이터를 기반으로 측정된 α 계수 값에 따른 분리율은 그림 4와 같이 나타내어지며, 실험적으로 $\alpha_{NAT} = 0.1$ 일 때 가장 좋은 분리율을 보였다. 노이즈 진폭 제거 과정은 식(2)와 같은 과정으로 해결지게 된다. $\alpha_{NAT} * NSA_{temp}$ 보다 큰 진폭

($A_{|p-n|}$)을 만족하는 PP와 NP를 검출하여 실질적인 MSA를 구한 후, 각각의 NP, PP의 개수를 구하는 NUM 함수를 통해 계산되는 피크들을 선별 후 각각의 피크지점에 대한 진폭의 총합에 대한 평균을 계산하여 실질적인 MSA를 구한다.

$$\begin{aligned}
 [peak_{pos}, peak_{neg}] &= f_{pd}(s, NAT * MSA_{temp} < A_{|p-n|}) \\
 N &= (NUM(peak_{pos}) + NUM(peak_{neg})) \\
 NUM(s) &: \text{count the number of signal} \\
 MSA &= \frac{2}{N} \sum_{i=1}^{N/2-1} |Peak_{pos,i} - Peak_{neg,i}| + \\
 &\quad |Peak_{pos,i+1} - Peak_{neg,i}|
 \end{aligned} \tag{2}$$

영 교차율(zero-crossing rate)은 신호에 따라 변화하는 0점을 교차하는 음양의 비율을 나타내며, 시간 축에서 변화하는 신호의 변화 정도가 심장에서 유도된 전기적 신호의 활발성(activity)으로 대변될 수 있다.

$$ZCR = \frac{1}{T} \sum_{t=0}^{T-1} P\{S_t S_{t-1} < 0\} \tag{3}$$

영교차율은 식(3)과 같이 표현할 수 있으며, T길이의 신호 S에 대하여 함수 $P\{arg\}$ 는 인자의 산술 값이 true이면 1, 아니면 0을 반환하는 함수로 구성되어 있으며, 해당하는 결과 값을 단위시간(sec)에 대한 분석구간의 길이로 나누어 영교차율을 계산하였다.

B. 주파수축 성분 파라미터 추출

메디안 주파수를 구하기 위하여, ECG 신호는 스펙트럼 분석 이전에 전처리 과정이 요구된다. 먼저 시간 축 상의 파라미터 추출과 마찬가지로 심폐소생술시 발생하는 동잡음 제거를 위한 linear trend를 수행한다. 스펙트럼 분석을 통한 연구에서 심실세동의 주요 주파수는 대부분이 15Hz 미만에 분포한다고 연구된 결과를 통

해서 3-18Hz의 Chebyshev 타입 I의 대역통과 필터를 통하여 필터링하였다. 이후, 스펙트럼 분석을 위하여 신호수열을 좀 더 세분화된 구간으로 나누고 평균하여 좋은 특성의 추정 값을 얻어내기 때문에 추정에 따른 오차를 평탄화하여 노이즈에 대해서도 안정된 분석을 제공하는 Welch의 평균화된 피리오도그램 (Averaged periodgram)[15]방법을 통하여 스펙트럼 분석을 하였다. 윈도우 길이는 1024, 50%의 중첩된 구간을 설정하였다.

$$\hat{P}(f) = \frac{1}{KLU} \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} w(n)x(n+iD)e^{-2\pi fn} \right|^2 \quad (4)$$

위의 식 (4)에서 볼 수 있듯이 K는 수열 길이이며, L은 구간 길이이고, U는 점근적으로 바이어스 되지 않은 피리오도그램의 추정 값으로 정의되는 상수 값이고, D는 중첩되는 구간을 설정하는 offset point를 의미한다. 만약 D와 L이 같다면 중첩은 발생하지 않는다. $w(n)$ 는 윈도우 함수이고, 위에서 언급한 바와 같이 각각의 구분되어 변환되는 신호들은 평균화되기 때문에 순간적인 노이즈에도 둔감하게 작용한다. 매디안 주파수는 해당 세그먼트 동안의 대표적인 주파수 성분을 나타내는 파라미터로서 위에서 얻은 파워스펙트럼밀도 함수로부터 스펙트럼의 가중치 고려하지 않은 밀도의 중심 x 좌표 값으로 정의되며 식 (5)와 같이 f_h, f_l 는 3~18Hz 구간에 대하여 계산된다.

$$MF = \frac{\int_{f_l}^{f_h} f \hat{p}(f) df}{\int_{f_l}^{f_h} \hat{p}(f) df} \quad (5)$$

마지막으로 또 다른 주파수 성분의 파라미터인 ENRG는 단순히 해당 주파수 구간의 파워스펙트럼의 합으로 정의되고, 식(5)에서 분자만의 계산으로 얻어질 수 있으며, 3~18Hz 사이 주파수 영역에 대하여 구하였다.

C. 서포트 벡터 머신을 이용한 데이터 분석

통계적인 방식에 기반을 둔 분류 설계로 인하여 일반화 오류 (Generalization Error)가 우수한 서포트 벡터 분류 (Support Vector Classification: SVC)는 식 (6)과 같이 정의되는 커널함수를 사용하여 트레이닝 데이터와 새로 입력된 두 데이터의 유사도를 측정한다.

$$K(x_i, x_j) \equiv \phi(x_i)^T \phi(x_j) \quad (6)$$

커널함수는 ϕ 기저 함수를 이용하여 입력 데이터의 차원보다 높은 차원의 feature 공간으로 트레이닝 데이터를 맵핑시키고, 분류를 위해 마진폭을 최대한으로 갖는 분리된 hyperplane을 설계한다. 비록 Mercer의 이론[16]에 따라 준양정대칭행렬(semi-positive

definite symmetric) 함수를 만족하는 많은 커널 함수들이 존재하며, 또한 커널 함수의 선택에 따라 분류 성능이 상이해질지라도, 일반적인 경우 원형 기준 함수(Radial Basis Function)를 기반으로 한 커널 함수는 일반적으로 합리적인 커널 함수로 선택될 수 있다. 즉, 여러 개의 파라미터를 갖는 보다 좋은 성능을 보이는 많은 수의 기저 함수들이 존재할지라도, 이러한 기저 함수들이 보다 과대 적합(over-fitting)하게 될 확률을 높이게 되고, 따라서 일반화 오류를 높이게 할 수도 있다. 그러므로 본 연구에서는 식(6)과 같이 다른 커널 함수 선택 없이 (C, γ) 두 개의 파라미터를 갖는 원형 기준 함수를 ROSC 결과 예측을 위한 선형 SVC 분류기에 적용하였다. C 는 SVC 가중치 벡터의 상한 값을 제어하기 위한 loss 함수이고, γ 는 원형 기준 함수의 반경을 결정한다.

$$K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma \|x_i - x_j\|^2), \gamma > 0 \quad (7)$$

하지만, 일반적으로 SVC 분류기의 성능이 다른 learning machine들 보다 뛰어나고 일반화 오류가 최적화되게끔 설계할지라도[17], C 와 γ 는 원형 기준 함수 커널 모델에서 이용되는 유일한 파라미터이며, 또한 잘못된 C 와 γ 값을 선택할 경우 과대 적합한 트레이닝 모델을 산출하게 되므로 보다 정확한 트레이닝 정확도를 구하기 위하여 좋은 C 와 γ 계수 값을 구하는 것은 매우 중요한 일이다. 그리하여, 본 연구에서는 최적의 (C, γ) 값을 선정하기 위한 목적으로 learning set을 동일한 사이즈를 갖는 $v(=5)$ 개의 파티션으로 나눈 후, $v-1$ 개의 subsets들에 의해 훈련된 분류기를 가지고 남아 있는 하나의 subset에 테스트하여 가장 좋은 성능을 보이는 모델을 선택하는 v-fold cross-validation 방법을 이용하였다. 이 방법을 사용함으로써 과대 적합 문제를 방지하고, 트레이닝에 포함되지 않은 데이터의 분류에 대한 성능을 좀 더 향상시킬 수 있게 된다. 휴리스틱한 방법을 사용할 수밖에 없는 SVC 분류기의 (C, γ) 파라미터 선택은 Grid search를 이용하여 제한된 범위 내에서 C 와 γ 를 선택하였다. C 는 $2^{-5}, 2^{-4}, \dots, 2^{18}$ 범주에서, γ 은 $2^{-5}, 2^{-4}, \dots, 2^5$ 범주 내에서 검색하였으며, non-separable 분류기의 종료 조건으로 0.001의 허용 조건(tolerance criteria)을 설정하였다.

또한 계산적인 입장에서 볼 때 앞에서 구한 4가지 입력 파라미터의 수치 범위가 모두 다르고, 커널함수에 의한 결과 값은 이러한 feature 벡터들의 내적에 의해 영향 받기 때문에 과도하게 큰 숫자의 존재 또는 작은 숫자 한계를 갖는 파라미터보다 큰 숫자 한계를 갖는 파라미터에 의해 지배적으로 SVC의 가중치가 결정되는 것을 방지하기 위하여 모든 feature은 [-1, +1]의 동일한 수치 한계를 갖도록 스케일링하였다.

IV. 실험 결과

전체 18마리의 실험건 중 8 마리의 실험건이 ROSC 실패한 반면에, 10 마리의 실험건이 성공적으로 소생하였다.

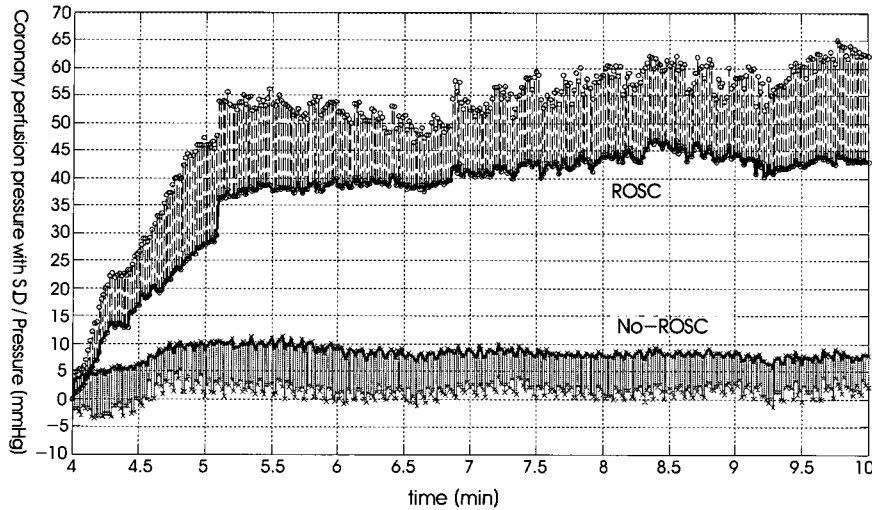


그림 5. ROSC 그룹의 분류에 따른 전체 실험 구간 동안의 평균 관상동맥 관류압을 도시화; 표준편차는 명확성을 위하여 단지 한 축만을 그림.
 Fig. 5. Plot of average CPP with S.D. during total experiment in classification of the ROSC group. Standard deviations are shown in one direction only for clarity.

A. CPR 동안의 feature에 대한 통계적 평가

그림 5에서 볼 수 있듯이 관상동맥 관류압은 가장 강력한 파라미터로 분류될 수 있다. CPR 시작 약 10초경과 후 ROSC 그룹의 관상동맥 관류압 수치가 약 1분 10초 경과까지 급격히 상승하여 이후에는 점진적으로 상승함을 볼 수 있는데 반하여, No-ROSC 그

룹의 관상동맥 관류압 수치는 CPR 초기에 다소 상승하는 듯하다가, 일정한 수준 내에서 변함없이 일정하게 유지됨을 살펴볼 수 있다. 자세히 살펴보면 심실세동 초기의 10초경과 전까지 음성 관상동맥 관류압이 발생함을 알 수 있다. 이는 정맥 순환계통에 고여 있는 혈액으로 인한 결과이며, 이러한 결과로 우심방 혈압이 대동맥

표 1. ROSC 그룹과 No-ROSC 그룹 사이의 각각의 파라미터들에 대한 비교 분석을 위한 Welch의 t 검정 테이블 결과. CPR 이전 구간을 제외하고 0.5 분을 단위로 표준편차와 함께 평균과 p 통계치를 기재.

Table 1. Welch's t test table evaluating differences in each parameters between ROSC and No-ROSC group. Each mean with S.D and statistics p value were stated according to the interval of 0.5 min except pre CPR period.

Time (min)	MF			ENRG			MSA			ZCR			CPP		
	ROSC	No-ROSC	p	ROSC	No-ROSC	p	ROSC	No-ROSC	p	ROSC	No-ROSC	p	ROSC	No-ROSC	p
0-4.0	7.77±2.69	7.98±2.71	.015	.070±.071	.103±.133	<.001	.173±.090	.184±.128	.002	22.14±8.95	19.27±6.13	<.001	N/A	N/A	N/A
4.0-4.5	6.66±.86	7.28±1.18	<.001	.031±.025	.043±.066	.007	.133±.073	.081±.061	<.001	18.22±8.28	14.68±4.16	<.001	9.83±8.89	4.94±6.68	<.001
4.5-5.0	7.73±1.77	7.51±2.06	.204	.031±.025	.047±.074	.002	.130±.066	.089±.073	<.001	17.56±9.06	13.58±5.25	<.001	22.80±15.27	8.75±6.36	<.001
5.0-5.5	8.97±2.17	7.83±2.48	<.001	.026±.015	.074±.094	<.001	.135±.065	.122±.165	.261	18.84±8.94	14.69±6.32	<.001	36.11±15.97	9.98±7.33	<.001
5.5-6.0	10.92±2.38	7.84±1.68	<.001	.039±.024	.092±.137	<.001	.164±.062	.129±.183	.005	20.32±8.82	14.88±5.79	<.001	38.37±13.87	9.61±7.75	<.001
6.0-6.5	11.38±2.42	8.18±1.79	<.001	.066±.052	.087±.134	.022	.199±.082	.129±.176	<.001	21.10±7.46	15.68±6.38	<.001	39.17±11.45	8.38±7.17	<.001
6.5-7.0	10.72±2.31	8.71±2.39	<.001	.091±.064	.059±.079	<.001	.233±.112	.124±.150	<.001	21.94±5.95	15.67±6.23	<.001	39.56±10.77	8.18±6.78	<.001
7.0-7.5	10.80±2.43	9.00±2.96	<.001	.107±.073	.045±.057	<.001	.255±.126	.127±.153	<.001	22.18±5.54	16.89±7.60	<.001	41.56±12.75	8.57±6.04	<.001
7.5-8.0	10.89±2.56	9.31±2.57	<.001	.113±.081	.058±.090	<.001	.254±.122	.138±.169	<.001	21.46±6.05	17.17±7.15	<.001	42.49±13.27	8.07±6.25	<.001
8.0-8.5	11.04±2.77	9.56±2.59	<.001	.111±.072	.078±.144	.001	.251±.116	.154±.207	<.001	21.40±6.51	17.41±7.35	<.001	44.84±13.99	8.17±6.61	<.001
8.5-9.0	10.93±2.84	9.34±26.58	<.001	.115±.075	.073±.124	<.001	.258±.115	.147±.178	<.001	22.45±7.61	17.12±6.38	<.001	44.71±13.23	8.19±6.04	<.001
9.0-9.5	10.50±2.99	9.08±2.58	<.001	.134±.103	.079±.159	<.001	.251±.112	.149±.187	<.001	20.02±9.56	16.49±6.24	<.001	42.38±14.63	7.29±5.80	<.001
9.5-10.0	10.60±2.95	9.13±2.61	<.001	.133±.123	.068±.105	<.001	.264±.135	.142±.175	<.001	19.42±9.77	13.95±9.14	<.001	43.35±17.99	7.79±5.59	<.001

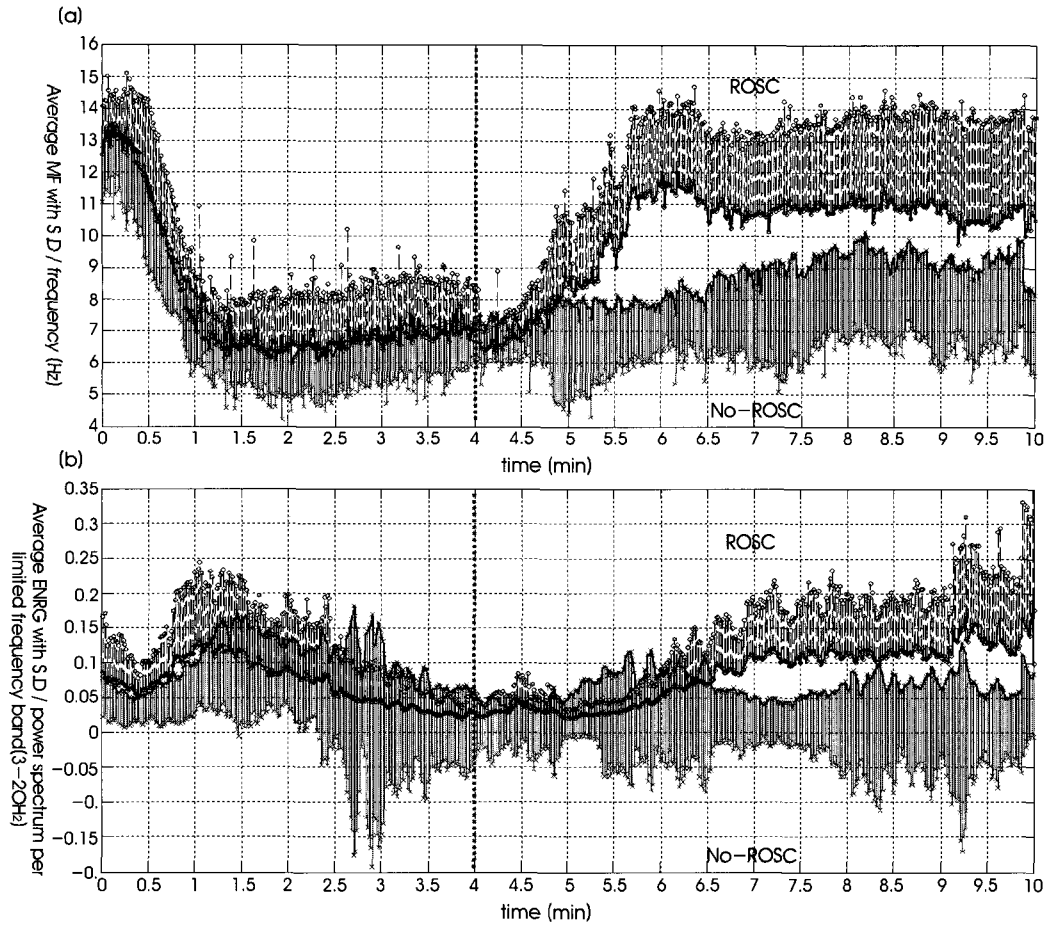


그림 6. ROSC 그룹의 분류에 따른 전체 실험 구간 동안의 평균 (a) MF 와 (b) ENRG를 도시화. 표준편차는 명확성을 위하여 단지 한 축만을 그림.
Fig. 6. Plot of average MF and ENRG of with S.D during total experiment in classification of the ROSC group. S.D. are shown in one direction only for clarity.

압보다 커져서 음성 광상동맥 관류압 수치를 발생하게 된다. 심전도에서 추출한 파라미터들에 대해서 살펴보면, 그림 6-7에서 보는 것과 같이 입력 feature에 사용되는 파라미터들의 평균과 표준편차를 시간에 따라 도시화하였다. CPR이전의 MF, ENRG와 MSA는 각각의 평균과 표준편차가 유사하기 때문에 좀처럼 구분해 내기가 쉽지 않다. 그림 6에서 보는 것 과 같이 ROSC에 상관 없이 MF는 심실세동 유발 후 약 38초 이전까지 최대 14.51±1.29 Hz까지 증가하게 된다. 최대 지점에 도달한 이후, MF는 갑자기 감소하기 시작하고 점진적으로 일정한 레벨을 유지하는 장기적 심실세동 시기에 해당하는 파형을 나타낸다. 하지만, CPR을 시작하고 1분이 경과한 직후부터 급격히 두 그룹 사이에 명백한 차이가 발생함을 관측할 수 있다. 두 그룹 모두 CPR 이후 상승되는 추세를 보이는 것은 하지만, 뚜렷한 차이는 주로 ROSC 그룹의 급격한 수치 상승을 통하여 발생하게 된다. MF와 마찬가지로 ENRG, MSA의 경우에도 CPR 전후를 기반으로 각 파라미터들의 상승 추세가 발견되고, 특히 ROSC 그룹의 경우에 있어 더 높은 수치를 나타내게 된다. 다만 ZCR의 경우는 반대로 CPR 직후 급격하게 수치가 하

강하다가 약 45초 경과 후부터 약한 상승 추세를 보이게 된다. 이러한 결과는 심폐소생술로 인한 약한(Fine) VF 파형이 강한(Coarse) VF로 전환되는 과정에서 ZCR이 가장 직접적으로 전기적 활동성 변화를 표출하는 파라미터 때문이라고 볼 수 있다. 표 1은 Welch의 t 검정으로 분석된 0.5 분의 시간 간격으로 분석된 ROSC 그룹과 No-ROSC 그룹 사이의 파라미터에 대한 평균분석 결과이다. P 통계치에 따라 4.5-5.0 분의 MF, 5.0-5.5 분의 MSA와 6.0-6.5 분의 ENRG 파라미터를 제외한 일반적인 파라미터들은 전체 실험 구간에 걸쳐 No-ROSC 그룹과 ROSC 그룹 사이에는 통계적으로 구별이 됨을 알 수 있다.

B. 샘플링 사이즈와 (C, Y')결정

모든 Supervised 분류기들에 대하여 분류를 위해 선택된 트레이닝 데이터에 대한 타당성은 매우 중요한 문제로 작용한다. 먼저 CPR 시간에 따른 분류의 정확성을 검사하기 위하여 휴리스틱한 분석 방법을 통하여 의미 있는 최적의 샘플링 사이즈를 선택하였다. 그림 8은 분류기의 모델링을 100번 테스트하여 얻은 평균 모델

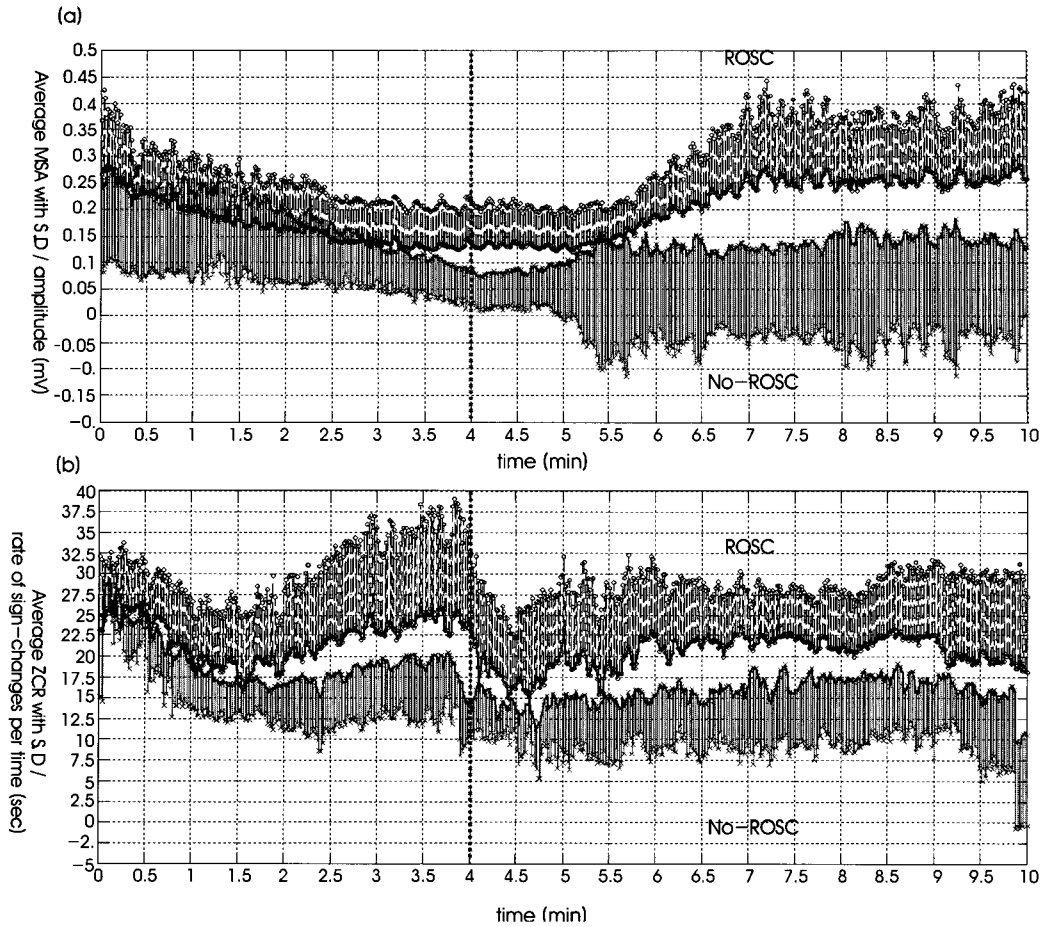


그림 7. ROSC 그룹의 분류에 따른 전체 실험 구간 동안의 평균 (a) MSA 와 (b) ZCR을 도시화; 표준편차는 명확성을 위하여 단지 한 축만을 그림.

Fig. 7. Plot of average MSA and ZCR with S.D. during total experiment in classification of the ROSC group. Standard deviations are shown in one direction only for clarity.

링 정확도를 기반으로 각각의 샘플링 사이즈를 변화시킬 때 변화하는 모델링 정확도에 대한 결과이다. Curse of dimensionality 문제를 고려하여 각 케이스에서 3개 이상의 샘플 사이즈부터 검사

를 시작하여 200개까지 사이즈를 증가시켜서 검사한 결과, 그래프에서 알 수 있듯이 20개(n=360)의 샘플 사이즈를 갖는 경우가 가장 좋은 평균 모델링 정확도를 보임을 알 수 있다. 또한 Curse of

표 2. 구분된 구간들에서의 분류 성능에 대한 결과 테이블.

Table 2. Outcome table of classification performance in specially partitioned periods.

periods	Overall Accuracy			Sensitivity			Specificity			Kappa		
	mean	max	min	mean	max	min	mean	max	min	mean	max	min
Upper performance period	87.29 ± .55	87.92 ± 1.33	86.36 ± 1.86	97.85 ± .60	98.43 ± 1.88	96.62 ± 3.02	75.91 ± 2.64	81.06 ± 2.50	73.20 ± 3.12	.745 ± .012	.761 ± .027	.727 ± .036
Lower performance period	66.47 ± 1.04	68.35 ± 2.47	64.91 ± 2.24	81.16 ± 3.79	84.27 ± 6.41	72.13 ± 7.97	49.57 ± 5.72	62.19 ± 4.88	45.53 ± 4.12	.326 ± .023	.373 ± .050	.298 ± .046
Overall CPR period	71.69 ± .23	72.25 ± .89	71.36 ± 1.25	86.64 ± 2.19	88.22 ± 2.47	81.57 ± 1.89	54.67 ± 5.14	65.76 ± 2.01	51.35 ± 1.95	.431 ± .010	.451 ± .019	.423 ± .22
Overall CPR period except initial stage	71.79 ± .28	72.49 ± .97	71.52 ± 1.42	86.64 ± 1.58	87.70 ± 1.73	77.14 ± 1.91	55.38 ± 4.30	69.49 ± 2.01	51.60 ± 1.94	.433 ± .012	.463 ± .021	.426 ± .023

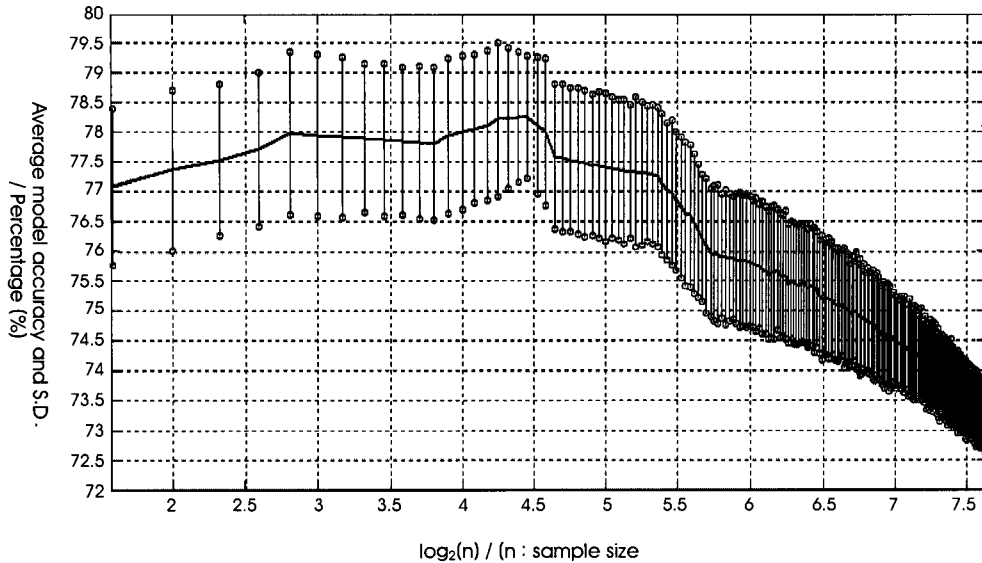


그림 8. 샘플 크기의 변화에 따른 평균 모델 정확도와 표준편차를 도시화.
Fig. 8. Plot of average model accuracy with S.D. as a change in sample size.

dimensionality를 해소하기 위한 또 다른 중요한 방법으로 randomization이 중요한 해답으로 작용할 수 있기 때문에 트레이닝, 테스트 집합이 서로 중첩되지 않도록 설계된 bootstrap resampling 방법[18]을 이용하여 learning, test 집합을 각각 180개의 샘플을 갖는 집합으로 나누었다.

샘플링 크기의 결정 이후, 원형 기저 함수 커널에 사용되는 중요한 파라미터인 (C, γ) 에 대해서 다소 시간이 걸리지만 간단한 알고리즘으로 구현되는 Grid 검색을 통하여 검사하였다. 검사된 모델에 대한 최상의 (C, γ) 값은 두 파라미터만의 좌표공간에서 최상의 모델링 정확도를 보이는 면적의 (C, γ) 파라미터가 위치하는 면적의 중심 값과 각 축에서의 반지름을 구하여 그림 9와 같이 도시화하였다. 결과에서 알 수 있듯이 C 의 범주는 넓게 분포되어 있는 반면에 γ 의 범주는 좁게 분포되어 있음을 알 수 있다.

C. 시간 프레임의 변화에 따른 SVC의 결과

설계된 SVC 모델링된 분류기를 통해 ROSC 예측 분류한 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정확도(Overall accuracy) 및 Kappa 계수에 대한 각각의 정의된 구간에 대한 분석 결과가 표 2에 요약되어 있다. 민감도는 positive ROSC(실제 관측치와 예측치가 ROSC로 동일하게 판명된 경우)와 negative ROSC(No-ROSC로 예측하였지만 실제 ROSC로 판명된 경우)의 총합에서 positive ROSC로 판명된 데이터의 확률을 백분율로 표시하였고, 민감도와 반대로 특이도는 No-ROSC에 대한 예측과 실제 관측치로 계산하였다. 정확도는 ROSC, No-ROSC에 상관없이 예측치와 관측치가 동일한 것의 확률을 백분율로 계산하였다. 정확한 SVC 결과 분석을 위하여 randomization을 적용하여 최대 500번

을 테스트하거나 평균 정확도 수치의 변화량이 $1.0e-5$ 문턱치 아래로 수렴하는 경우 테스트를 종료하도록 설계하였다. 본 연구에서 모든 테스트 결과 조건은 민감도와 특이도를 모두 반영하는 정확도를 이용하여 분석하였다. CPR 동안 민감도는 75.21 ± 5.18 에서 100.00 ± 0.00 의 범주를 보이는 반면에, 특이도는 42.62 ± 5.21 에서 81.82 ± 3.71 의 범주를 보이며, CPR 동안 민감도는 언제나 특이도보다 높게 나타남을 확인할 수 있다. 또한 민감도는 평균적으로 특이도에 비하여 적은 분산을 보였다. 95% 이상의 민감도 성능을 보이는 시간 구간은 넓게 분포되어 있지만, 주로 7.9-8.6분에 걸쳐 지속적으로 나타났다. 반면에 특이도는 민감도와 뚜렷한 상관관계를 보이지는 않았다. 75%이상의 성능을 보이는 특이도 구간은 일시적으로 5.4-5.6분에 걸쳐 나타났다가 8.6분 이후에 지속적으로 나타남을 볼 수 있다. 그림 10에서 볼 수 있듯이, CPR이 진행되는 동안 가장 낮은 민감도와 특이도를 보이는 구간은 유사하게 나타났으며, CPR 시작 직후의 초기 구간임을 알 수 있다. 상위 성능 구간과 하위 성능 구간은 각각 정확도가 85% 이상과 70% 이하가 되는 구간으로 정의하였다. 상위 성능 구간은 대략적으로 에피네프린을 투여하고 약 1.5분이 지난 지점인 5.3-5.8분(1차 에피네프린 투여후 약 1.5분경과 지점)과 8.5-9.2분(2차 에피네프린 투여후 1.5분경과 지점)의 두 블록에서 검출되었다. Strohmenger [19]의 보고에서 심실세동의 돼지 모델을 기반으로 한 동물 실험에서 에피네프린과 바소프레신을 투여후 심폐소생술 동안 세세동 성공률과 심근 혈류가 ECG에서 추출된 메디안 주파수와 높은 상관관계를 나타내었다는 결과와 같이 본 연구에서도 에피네프린 투여후 ROSC 예측에 영향을 주는 파라미터들의 성능을 향상시킴으로써 ROSC 예측 분류 결과에 영향을 준 것을 알 수 있다. 하위

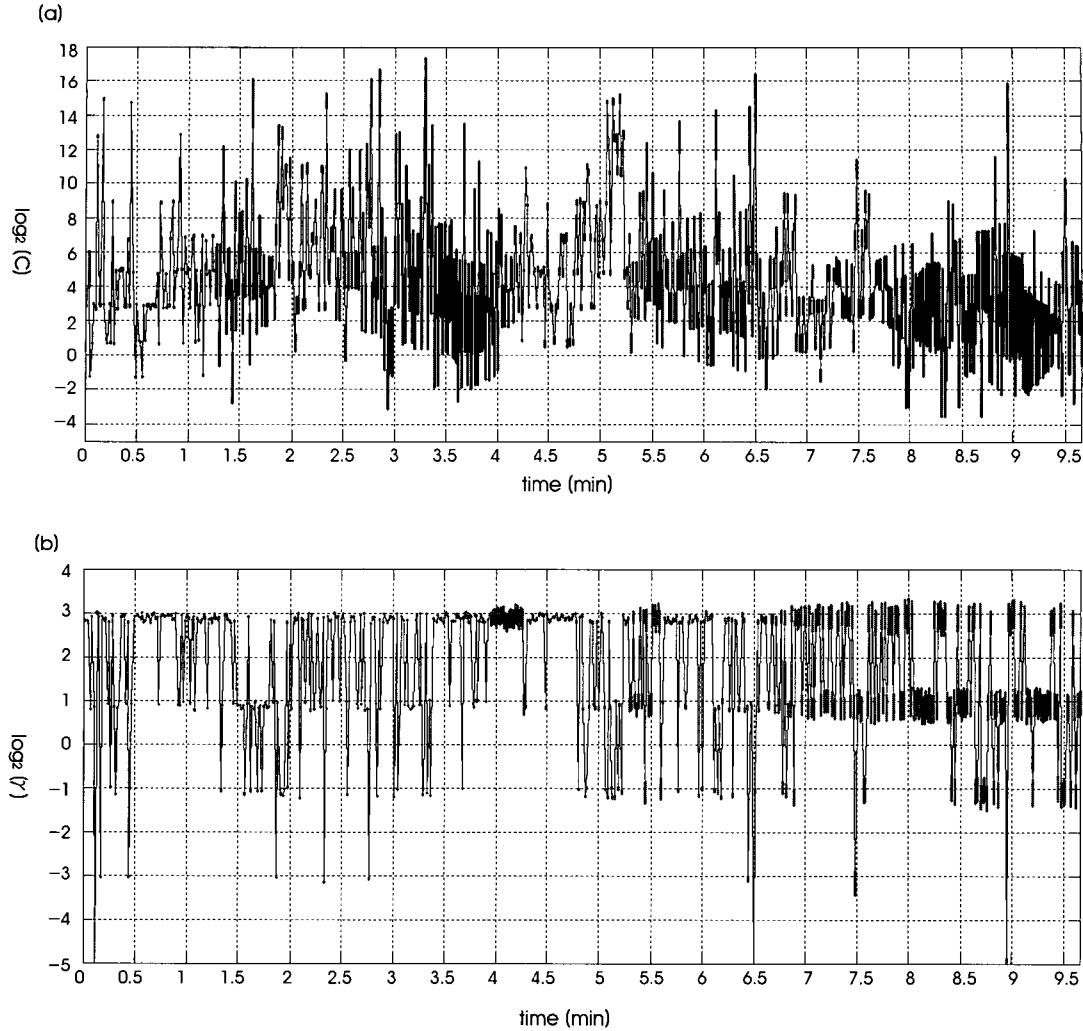


그림 9. 전체 실험 구간에 대한 최적의 (a) C , (b) γ 에 허용 범위의 중간 값과 반지름에 대한 도시화.
Fig. 9. Plots of the mean value with permissible range of best (C, γ) used in SVC during total experiment.

성능 구간은 초기 CPR 구간인 4.25-4.65분에서 검출되었으며, 앞에서 언급한 바와 같이 CPR 시행 직후 1분 전까지의 초기 CPR 구간은 급격한 음성 관상동맥 관류압의 발생과 급격한 관상동맥 관류압의 증가로 인하여 ROSC 예측율이 매우 낮은 구간임을 알 수 있었다. 특히 이 구간의 분류 결과를 살펴 볼 때, 민감도는 거의 변화가 없는 반면, 특이도의 수치를 급격히 하강시켜 초래한 결과이다. 초기 CPR 구간에 대한 영향력을 비교분석하기 위하여 전체 CPR 구간(4.0-10.0 분)과 초기 구간을 제외한 CPR 구간(5.0-10.0 분)의 두 가지 구간에 대해서 다시 SVC 분류기를 이용하여 ROSC 예측평가를 수행하였다. 하지만, 두 가지 구간 사이의 결과에서 볼 때 확실하게 큰 차이를 보이지 않았으며, 이는 이미 충분히 많은 분리할 수 없는 feature를 갖고 있는 전체 구간에 대해서 일부 더 나쁜 성능을 보이는 구간을 제외하더라도 별 다른 영향을 주지 못한다는 사실을 알 수 있다.

V. 결론

본 연구에서는 CPR 동안 시간적으로 세그먼트된 ECG 데이터로부터 추출한 시간/주파수 성분의 파라미터들을 가지고 심실세동에 대한 소생 성공을 예측을 수행하여, 분류기의 성능을 높일 수 있는 분석 시간의 중요성을 평가하였다. 처음 가설에서 예상한 바와 같이 CPR 동안 발생하는 여러 가지 변이 요인들에 의해 파라미터의 통계적인 결과 수치는 시간에 따라 상이하였으며, 이러한 결과는 ROSC와 No-ROSC 그룹을 분류하는 SVC 분류기의 성능 결과의 변화에 의해 반영됨을 알 수 있었다. CPR 동안 제세동 성공에 대한 불규칙한 예측율을 분석해 볼 때, 가장 높은 예측율을 보이는 구간은 에피네프린 투여후 약 1.5분에서 약 0.5-0.7분간 지속되는 구간이었고, 나쁜 예측율을 보이는 구간은 CPR 시행 직후 약 1분간이었다. 또한 이러한 결과로 통계적 분석 및 ROSC 예측을 위한 분류를 위해 심폐소생술 전체 구간보다는 특정 구간에서

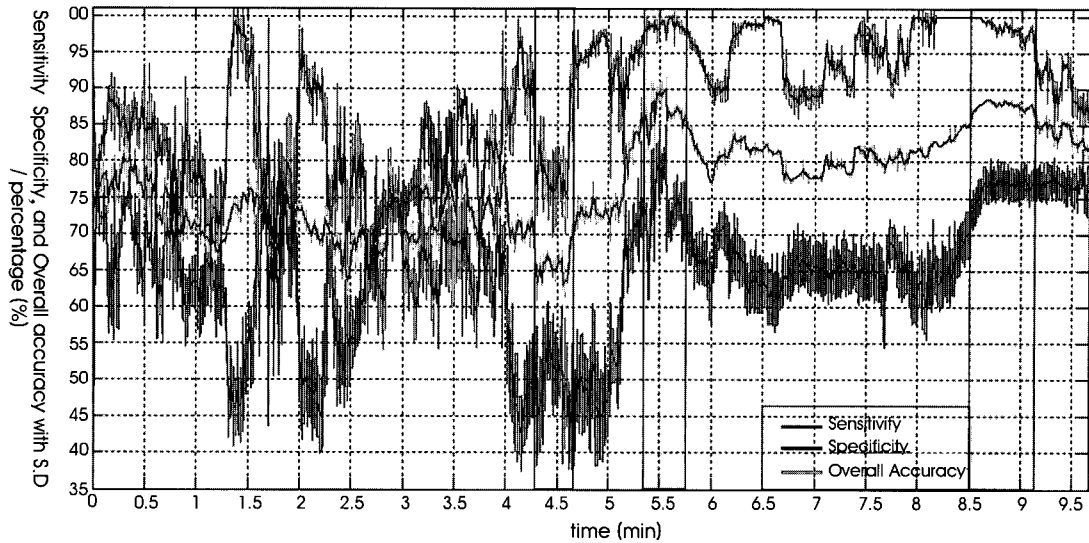


그림 10. 성공적인 제세동 예측율의 분류 결과에 대한 도시화.
 Fig. 10. Plots of classification result of successful defibrillation estimates.

대한 분류 분석이 더 효과적인 결과를 산출함을 알 수 있었다.

본 연구에서 부족한 단점으로는 다음과 같은 것들이 존재한다. 우선 본 실험이 사람을 대상으로 한 임상실험이 아니라 건강한 실험견을 대상으로 했기 때문에 실질적으로 VF ECG의 주파수 또는 특성이 사람과 상이할 수 있다. 그렇기 때문에 본 연구는 단지 사람의 소생 확률 예측을 모델링하기 위한 선행 연구로써 가치가 존재한다. 다른 단점으로는 SVC 분류기에서 사용된 최적의 커널을 선택하는 과정에서 기저 원형 함수 기반의 커널만을 사용했기 때문에 더 성능이 뛰어난 수도 있는 polynomial, spline, gaussian radial basis 등과 같은 커널에 대한 연구가 필요할 것이다. 마지막으로 보다 다양한 ECG 추출 파라미터들을 통해서 시간의 변화에 따른 ROSC 예측을 분석을 통해 임상적으로 의미 있는 분석 구간을 정립하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

[1] Weaver WD, Cobb LA, Dennis D, et al., "Amplitude of ventricular fibrillation waveform and outcome after cardiac arrest," *Ann. Intern. Med.*, vol. 102, no. 12, pp.53-55, 1985.
 [2] Brown CG, Dzwonczyk R, "Signal analysis of human electrocardiogram during ventricular fibrillation: frequency and amplitude parameters as predictors of successful shock," *Ann. Emerg. Med.*, vol. 17, no. 14, pp.426 - 437, 1996.
 [3] Strohmenger HU, Lindner KH, Brown CG, "Analysis of the ventricular fibrillation ECG signal amplitude and frequency parameters as predictors of countershock success in humans," *Chest*, vol. 111, no. 8, pp.584-589, 1997.
 [4] Callaway CW, Sherman LD, Mosesso VN, et al., "Scaling exponent predicts defibrillation success for out-of-hospital cardiac arrest," *Circulation*, vol. 103, no. 13, pp.1656-1661,

2001.
 [5] Podbregar M, Kovaib M, Podbregar-Marc A, et al., "Predicting defibrillation success by 'genetic' programming in patients with out-of-hospital cardiac arrest," *Resuscitation*, vol. 57, no. 2, pp.153-159, 2003.
 [6] Jekova I, Mougeolle F, Valance A, "Defibrillation shock success estimation by a set of six parameters derived from the electrocardiogram," *Physiol. Meas.*, vol. 25, no. 19, pp.1179 -1188, 2004.
 [7] Eisenberg M, Bergner L, Hallstrom A, "Paramedic programs and out-of-hospital cardiac arrest: I. Factors associated with successful resuscitation," *Am. J. Public Health*, vol. 69, no. 1, pp.30-38, 1979.
 [8] Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, and Hallstrom AP, "Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation," *JAMA*, vol. 281, no. 13, pp.1182-1188, 1999.
 [9] Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, and Steen PA, "Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial," *JAMA*, vol. 289, no. 11, pp. 1389-1395, 2003.
 [10] American Heart Association, "Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care," *Circulation*, vol. 102, no. 8, pp. 1343-1357, 2000.
 [11] Chandra N, Rudikoff M, and Weisfeldt ML, "Simultaneous chest compression and ventilation at high airway pressure during cardiopulmonary resuscitation," *Lancet.*, vol. 26, no. 1, pp.175-178, 1980.
 [12] Ralston SH, Voorhees WD, and Babbs CF, "Intrapulmonary epinephrine during prolonged cardiopulmonary resuscitation: improved regional blood flow and resuscitation in dogs," *Ann.*

- Emerg. Med.*, vol. 13, no. 2, pp.79-86, 1984.
- [13] Halperin HR, Tsitlik JE, Guerci AD, Mellits ED, Levin HR, Shi AY, Chandra N, and Weisfeldt ML, "Determinants of blood flow to vital organs during cardiopulmonary resuscitation in dogs," *Circulation*, vol. 73, no. 3, pp.539-550, 1986.
- [14] Sung Oh Hwang, Kang Hyun Lee, Jun Hwi Cho, Bum Jin Oh, "Simultaneous sternothoracic cardiopulmonary resuscitation: A new method of cardiopulmonary resuscitation," *Resuscitation*, vol. 48, no. 9, pp.293-299, 2001.
- [15] Monson H.H., *Statistical Digital Signal Processing and Modeling*, New York, John Wiley and sons, 1996, pp. 415-420.
- [16] Vapnik V.N., *Statistical Learning Theory*, New York, John Wiley and Sons, 1998, pp. 145-154.
- [17] Vapnik V.N., Kotz S., *Estimation of Dependences Based on Empirical Data*, New York, Springer, 2006, pp. 139-161.
- [18] Iwi G, Millard RK, Palmer AM, et al., "Bootstrap resampling: a powerful method of assessing confidence intervals for doses from experimental data," *Phys. Med. Biol.*, vol. 44, no. 4, pp. 55-62, 1999.
- [19] Strohmenger HU, Lindner KH, Prengel AW, et al., "Effects of epinephrine and vasopressin on median fibrillation frequency and defibrillation success in a porcine model of cardiopulmonary resuscitation," *Resuscitation*, vol. 31, no. 17, pp.65-73, 1996.
- [20] S.H. Lee, S.O. Hwang, Y.R. Yoon, "Detection of Ventricular Fibrillation using Time-Frequency Analysis," *J. of Biomed. Eng. Res.*, vol. 20, no. 6, pp.567-571, 1999.