

수면연구를 위한 액티그래피 정량분석 방법론

Quantitative Analysis of Actigraphy in Sleep Research

김 종 원
Jong Won Kim

■ ABSTRACT

Since its development in the early 70s, actigraphy has been widely used in sleep research and clinical sleep medicine as an assessment tool of sleep and sleep-wake cycles. The validation and reliability of actigraphic measures have been reasonably examined in healthy normal individuals with good sleep patterns. Recent literature suggests that the use of actigraphy could be further extended to monitor insomnia and circadian sleep-wake disturbances, and detect sleep changes associated with drug treatments and non-pharmacologic interventions, although it is generally recommended to use complementary assessments such as sleep diaries and overnight polysomnography when possible. The development of actigraphy includes its improved hardware sensors for better detection of movements and advanced algorithms to score sleep and wake epochs. In this paper, we briefly review the quantitative analysis methods of actigraphy and its potential applications in sleep research. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2016 : 23(1) : 10-15**

Key words: Actigraphy · Sleep · Sleep-wake cycle · Quantitative analysis · Polysomnography.

10

서 론

액티그래피(actigraphy)는 휴대용 장치를 이용해서 신체의 움직임을 수 일 혹은 수 주 동안 측정하여 기록하는 것을 의미한다. 일반적으로 자주 사용하지 않는 손의 손목에 착용하는데, 이렇게 기록된 신체 움직임 정보를 특정한 알고리즘을 사용하여 정량화하고 또 그것을 수면 혹은 각성 상태로 판독할 수 있다. 수면/각성 판독은 기본적으로 신체 움직임이 수면 상태에서는 줄어 들고, 각성 상태에서는 늘어난다는 가정을 바탕으로 하고 있다. 이러한 방법은 70년대 초 액티그래피가 개발된 이래로(Ancoli-Israel 2000), 수면 및 수면/각성 일주기(circadian) 연구에 널리 사용되어 왔다. 액티그래피가 지닌 장점으로는, 특히 야간수면다원검

사(nocturnal polysomnography, NPSG)에 비교할 때, 액티그래피는 하루 24시간, 수 일 혹은 수 주 동안 지속적으로 환자의 수면/각성 상태를 점검할 수 있다는 것이다. 지난 수십 년 동안 발전된 움직임 측정 센서(accelerometer)와 디지털 자료 저장 및 처리 기술의 진보에 의해 액티그래피 장비는 지속적으로 크기와 무게가 줄어 들었으며, 이는 환자들의 불편함을 최소화 하면서 필요한 생체정보를 획득할 수 있게 하였으며, 액티그래피의 활용 범위를 넓히는데 공헌하였다. 액티그래피의 유용성에 대한 연구는 지난 20여년간 지속적으로 보고된 바 있는데, 이에 대한 자세한 내용은 미국수면병학회(American Sleep Disorders Association) 후원으로 발간된 보고서(Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association 1995 ; Sadeh 등 1995)와 후속 논문(Sadeh와 Acebo 2002 ; Sadeh 2011), 그리고 미국수면장애협회(American Academy of Sleep Medicine, AASM)에 의해, 1995년 보고서를 보완한 보고서들(Littner 등 2003 ; Ancoli-Israel 등 2003 ; Morgenthaler 등 2007) 및, 보다 최근에 발간된 논문(Martin과 Hakim 2011)에서 찾아 볼 수 있다.

이러한 보고서들과 최근 수면연구 경험들은 액티그래피를 불면증 및 일주기 운동 불균형, 수면-호흡 질환, 치료효

Received: June 17, 2016 / Revised: June 19, 2016

Accepted: June 19, 2016

호주 시드니대학교 울록의학연구소 수면의학센터 CIRUS
CIRUS, Centre for Sleep and Chronobiology, Woolcock Institute of
Medical Research, University of Sydney, NSW, Australia

Corresponding author: Jong Won Kim, Woolcock Institute of Medical Research, 431 Glebe Point Road, Glebe NSW 2037 Australia

Tel: 61 9 9114 0461, Fax: 61 2 9114 0014

E-mail: jongwon.kim@sydney.edu.au

과 반응 모니터링 등의 연구에 액티그래피 사용을 통한 수면 양, 패턴 분석을 특정 수면질환 환자군에 사용할 것을 권장하고 있다(International Classification of Sleep Disorders 2nd Ed., ICSID-2). 액티그래피는 환자의 주관적 개입될 수 있는 수면일기와는 달리 수면의 양을 비교적 객관적으로 측정할 수 있는 장점이 있다. 따라서 수면의 양과 질에 대해 환자의 주관적 인식이 차이가 많은 경우, 예를 들어 역설적 불면증(paradoxical insomnia) 혹은 특발성 과다수면증(idiopathic hypersomnia) 등의 경우, 환자의 수면오인(misperception)을 정량화 하기 위해 사용할 수 있다. 또한 수면패턴이 긴 시간 동안 모니터링 되어야 한 경우, 즉 수면다원검사(PSG)가 현실적으로 어려울 때는 액티그래피가 진단도구의 하나로 사용될 수 있다. 예를 들어, 일주기 리듬 장애 진단을 위해서는 액티그래피(혹은 수면일기)를 통해 일주일 이상 수면패턴을 모니터링을 해야만 그 패턴에 비정상성이 있나를 확인할 수 있다. 아울러, 수면다원검사에 비해 검사 비용이 저렴하고 비침습(non-invasive) 측정이 용이하다는 장점 등으로 치료효과를 장기적으로 반복해서 모니터링 하거나 수면/각성 주기 변화를 임상 변수들과 비교하는 연구에 적합하다. 이 외에도 수면잠복기 반복검사(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)를 하기 전, 환자가 충분한 수면을 취했는 지를 확인하는 방안으로 액티그래피가 유용하게 사용될 수 있다.

이렇듯 지난 수 십년의 연구결과로서, 액티그래피를 통한 수면-각성 패턴 측정에 대한 신뢰와 타당성은(특히 건강한 대조군에 대해서는) 어느 정도 확립되었다고 볼 수 있다. 하지만 야간 수면 중, 액티그래피를 통한 수면-각성 판독 결과를 수면다원검사를 통한 판독과 1대 1로 비교했을 때는, 상대적으로 정확도가 떨어진다는 것이 보고되었다(Sadeh 2011). 이러한 액티그래피-수면다원검사 불일치는 수면연구에서의 액티그래피 사용이 제한될 수 밖에 없다는 것을 의미하기도 하며, 액티그래피 분석결과를 위한 다양하고도 새로운 알고리즘의 개발이 필요하다는 것을 의미한다. 액티그래피와 관련된 또다른 중요한 문제점으로는 표준화된 장비, 센서 및 분석틀이 없다는 것을 들 수 있다. 근래에 급속하게 발전되고 있는 정보기술(Information Technology, IT)에 힘입어, 신체 움직임 정보 뿐만 아니라, 빛의 세기 및 색 정보, 체온, 심장박동 수까지 측정할 수 있는 “확장”된 액티그래피 장비가 나오고 있으나, 이러한 다양한 정보들을 통합적으로 분석하고, 임상 진단 및 연구에 이용하려는 노력이 부족한 상황이다. 아울러 상업적으로 시판되고 있는 건강 및 운동 보조 장비로 측정되는 “유사” 액티그래피와 임상에서 사용되는 장비로 획득한 액티그래피를 교차 검증하는 연구

도 요청되고 있다.

본 논문의 본론에서는, 수면연구에 액티그래피 사용이 어떻게 권장되고 있는가를, AASM 등에 의해 발표된 논문들을 중심으로 하여, 짧게 요약 정리한 후, 액티그래피 데이터를 정량화 하는 다양한 방법과 그 정량화된 수치들(total sleep time, sleep-onset-latency, wake-after-sleep-onset, acrophase 등)이 어떻게 수면연구에 사용되고 있는지를 소개하고자 한다.

본 론

1. 액티그래피 개요

액티그래피는 가속측정센서를 가진 작은 장치로서 주로 사용하지 않는 손의 손목에 착용하여 신체 움직임을 측정한다(Sadeh와 Acebo 2002). 측정된 움직임 횟수는 대개 30초 혹은 1분 간격을 기준으로 평균된 값으로 기록되는데, 이러한 측정은 최소 3일에서 수 주동안 지속될 수 있다. 최근에 사용되고 있는 액티그래프 장치는 움직임 센서 뿐만 아니라, 빛의 세기와 색 정보, 그리고 특정된 이벤트 정보를 기입할 수도 있으며, 나아가 체온 및 심장박동수 정보까지 함께 측정할 수 있다. 병원이나 임상 실험실이 아닌, 집이나 직장 등에서 일상생활을 하면서, 생체 신호를 장시간 측정할 수 있다는 것은 액티그래피의 가장 큰 장점이라고 볼 수 있다. 하지만 장치 오류 등 측정상 문제가 생겼을 때, 곧바로 조치를 할 수 없다는 단점으로 자료 손실이나 신뢰성에는 다소 문제가 있을 수 있다. 이를 극복하기 위해, 수면일기를 병행하거나, 빛 센서 혹은 이벤트 기록을 이용해서 액티그래피

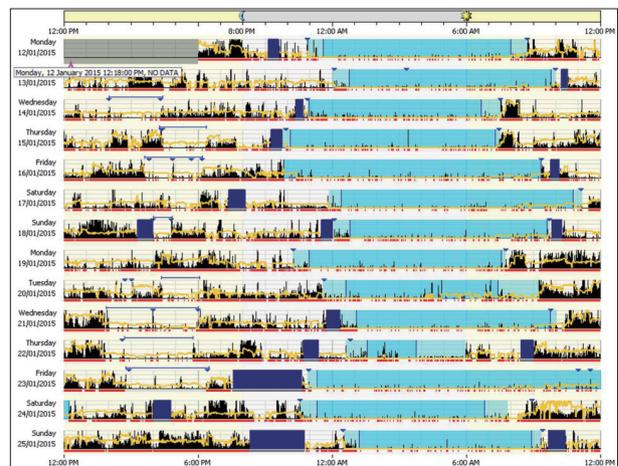


Figure 1. 액티그래피 자료 예시. 그림에서 검은 색 선은 피험자가 해당 시간에 보여준 움직임 횟수를 나타내며, 노란색 선은 빛의 세기, 빨간 색 점들은 특정 알고리즘에 의해 판독된 수면/각성 상태이다. 짙은 파란색 블록은 기기 오류 혹은 피험자 실수 등으로 측정이 실패한 시간을 의미 하며, 옅은 파란색 블록은 알고리즘에 의해 판독된 야간수면시간을 나타낸다. 측정은 2주간 진행되었다.

자료의 신뢰성을 보충하기도 한다. 액티그래피 자료는 컴퓨터 프로그램에 의해 분석되는데, 수면-각성 시간, 입면 주기, 수면 중 각성 횟수, 수면 효율 등이 자동적으로 계산되어 진다(Figure 1). 아울러 보다 진보한 계산 알고리즘을 통해, 일주기 리듬과 관련된 파라메타들-진폭(amplitude)과 아크로페이즈(acrophase, time of peak activity)-도 구할 수 있다. 이 파라메타들을 구하는 알고리즘들에 대한 소개는 논문 후반부에서 논의하겠다.

2. 액티그래피 사용 및 연구에 대한 권장

Morgenthaler 등이 2007년에 AASM Standards of Practice Committee에 제출한 보고서는 2001년부터 2005년 중 액티그래피를 이용한 임상연구 108편의 논문을 분석하여, 1995년과 2003년 보고서에서 정리한 권장 사항을 새롭게 정리하였다(Standards Practice Committee of the American Sleep Disorders Association 1995 ; Littner 등 2003 ; Morgenthaler 등 2007). 이 보고서들에 의하면,

- 액티그래피는 불면증, 수면무호흡증, 일주기 리듬장애 등 수면장애 평가에 유용한 방법으로 제한적으로 사용할 수 있으며,
- 불면증(우울증을 동반한 경우를 포함) 및 일주기 리듬장애 환자군의 치료 효과를 평가하는데 유용하게 사용할 수 있다.

- 아울러 노인 병동 혹은 가정에 거주하는 노인 환자군에 대해서 수면다원검사가 힘든 경우, 수면일기와 동반해서 사용할 수 있으며, 영유아의 경우에도 수면다원검사가 힘든 경우 사용할 수 있다.

이러한 권장 사항들은 액티그래피를 통해 분석된 수치들(예 : 총수면시간, 수면중 각성시간, 입면주기, 수면효율 등)을 보다 엄밀한 수면다원검사나 혹은 수면일기 등을 통해 얻은 수치들과 비교 검정하면서 확립한 것이다. Sadeh의 2011년 논문은 액티그래피 사용 가능성을 임상 진단에 확장시킨 연구들을 정리하였는데, 여기서도 2007년 보고서와 비슷한 결론을 얻었음을 알 수 있다. 낮잠(napping)에 대한 연구는 비교적 적는데, 액티그래피는 수면일기 등 주관적으로 기록한 낮잠 횟수와 빈도에 비해 다소 과하게 수면을 기록한다고 알려져 있다(Lockley 등 1999). 그리고 입면주기(Sleep onset latency) 분석은 제한적으로 사용되어야 한다고 권장된다(Martin과 Hakim 2011).

이렇듯 액티그래피의 유용성은 분명하나, 제한점도 명확하게 존재한다. 특히, 수면다원검사로 얻은 결과와 비교해 볼 때, 전체적인 수면시간 등은 비슷하게 측정됨을 알 수 있으나, 시간대 별로, 30초 단위로 끊어서, 일대일로 비교해 보

면, 불일치가 꽤 높음을 알 수 있다. 이는 뇌파(EEG), 안구운동(EOG), 근전도(EMG) 등 다양한 생체신호로 수면을 판독하는 수면다원검사에 비해, 신체 움직임 하나만으로 수면을 판독하는 액티그래피의 한계이다. 가령, 움직임이 최소화된 상태에서 휴식하고 있는 기간은 액티그래피에 의해서 수면 상태로 잘못 판독되기 쉽다.

이러한 액티그래피의 한계를 극복하고, 보다 나은 연구를 위한 권장 사항으로는

- 다양한 액티그래피 장비와 분석 알고리즘에 대한 상호 검증
 - 수면다원검사, 멜라토닌 등 표준 검사 방식으로 측정된 수면 관련 파라메타들과 액티그래피로 측정된 수치들의 직접적인 비교
 - 치매 등 특정 환자군의 입면/각성 시점 측정의 정확성 향상
 - 액티그래피 장비 설정 등에 대한 보다 상세한 설명
 - 액티그래피, 수면다원검사, 수면일기 등이 수면병 진단 및 치료 효과 평가에 기여하는 역할에 대한 보다 명확한 기술
 - 액티그래피를 이용한, 과다수면증 환자를 평가하고 진료하기 위한 명확한 기준
- 등을 들 수 있다(Morgenthaler 등 2007).

3. 액티그래피 변수들

대부분의 상업 액티그래피 분석 프로그램은 움직임 횟수를 30초 혹은 1분 단위로 평균해서 시계열 자료로 저장한다. 이 자료를 다양한 방법을 통해 수면 판독을 하고, 또 그 판독을 종합적으로 판단하여 총 수면시간, 수면 중 각성 시간, 입면주기 등의 표준 수면변수들을 계산한다(Mullins 2016). 이러한 판독/계산 값들을 위한 자세한 알고리즘들은 액티그래피 장치별로, 또 분석 프로그램별로 다소 차이가 있으나, 여기서는 일반적으로 널리 사용되는 방법을 포괄적으로 설명하고자 한다.

1) 에폭(30초 혹은 1분) 단위 수면 판독

해당 시간에 평균 움직임이 특정 문턱값(threshold)을 넘으면 각성으로 판독한다. 일반적으로 해당 에폭 앞 뒤 2개의 에폭에서 측정된 움직임에 가중치를 둔 평균값을 기준으로 한다. 가령, 현재 에폭(60)을 포함한 5개의 에폭에서 측정된 움직임 횟수가 [70, 30, 60, 20, 30]이며, 가중치가 [0.25, 0.5, 1.0, 0.5, 0.25]라고 주어지면, 현재 에폭의 가중치가 적용된 평균 움직임은 44이다. 만일 문턱값이 50으로 주어졌다면, 이 에폭은 수면으로 판독된다. 현재 에폭 값 자체가 60으로 문턱값보다 높지만, 가중치를 적용하는

알고리즘 때문에 각성이 아닌 수면으로 판독됨을 유의해야 한다. 이러한 방식으로 모든 에폭의 움직임 수치들은 각성 (1) 혹은 수면(0)이라는 이진수로 변환될 수 있다.

2) 입면주기(Sleep Onset Latency) 판독

1)에서 변환된 이진수 시계열을, 하루에 한 번 “충분한” 야간 수면을 1회 한다는 가정하에서, 보다 매끈하게 변환하여, 야간 수면에 해당되는 시점을 찾는다. 그 시점에서부터 시작해서, 특정 시간 이상(가령 10분 이상) 수면이 지속되면, 그 시작점을 입면주기로 판독한다(이러한 기준은 장치별, 프로그램별로 다소 차이가 있으므로, 장치 사용설명서를 꼭 읽어보기를 권장한다).

3) 각성주기 판독

2)와 유사하나, 여기서는 아침에 일어나는 시간을 의미한다.

4) Time in Bed, Total Sleep Time, Wake after Sleep

Onset, Sleep Efficiency, Sleep Fragmentation Index

이 값들은 수면다원검사를 통한 표준값을 구하는 것과 유사하다. 즉 2)와 3)에서 구한 입면주기와 각성 주가 사이에 있는 수면과 각성에 해당되는 에폭 수들을 이용하여 계산한다.

5) 주간 및 야간수면 중 움직임 횟수

주간동안 움직인 총 횟수, 그리고 야간동안 움직인 총 횟수를 의미한다.

6) 끝으로 위에서 구한 값들을 일별로, 그리고 총 검사일 동안의 평균값 및 표준편차로 정리할 수 있다.

4. 액티그래피를 통한 일주기 리듬 분석

수 주 이상 기록된 액티그래피는 일주기 리듬을 찾는 데 유용하게 사용될 수 있다. 아래 예제에서 그 방식에 대해 간략하게 소개하고자 한다(Kim 2016).

1) 애크로페이즈(Acrophase) 분석

주간에 측정된 움직임은 야간 혹은 잠자는 시간 중 측정된 값에 비해 월등히 많다. 그리고 이러한 패턴의 변화는 대략 24시간을 주기로 반복된다. 이 사실을 바탕으로 하여, 액티그래피 자료를 사인함수로 곡선맞춤을 할 수 있다. 일반적으로 액티그래피 원(raw)자료는 그 변화가 너무 크기 때문에, 지수함수가 포함된 사인함수로 곡선맞춤을 하거나 (Marler 등 2009), 혹은 Figure 2에서 보여지듯이, 로그 함수로 변환해서 곡선맞춤을 하기도 한다. 여기서 중요한 변

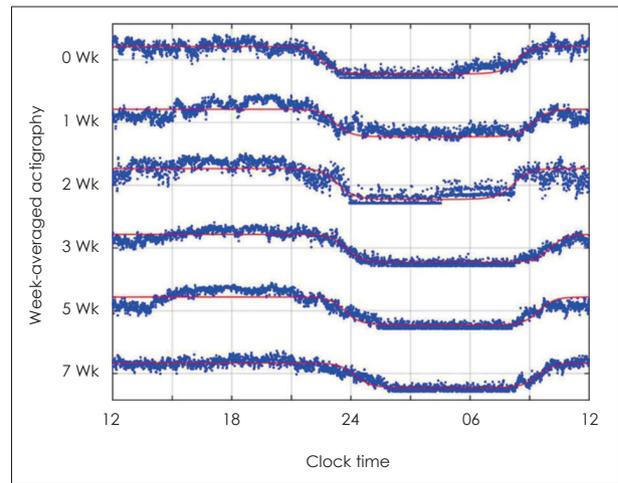


Figure 2. 액티그래피를 통해, 특정 수면병 환자를 약물치료를 하면서 6주간 관찰한 예 1. 가로축은 정오부터 그 다음날 정오까지 24시간을 표현한 것이며, 파란 색 곡선들은 주별로 평균된 움직임 수를 나타낸 것이고, 붉은 색 곡선들은 사인 곡선맞춤을 통해 애크로페이즈가 뒤로 밀려남을 보여준다. 환자에 대한 자세한 설명은 Kim 등(2014)에서 찾을 수 있다.

수들은 사인함수의 진폭과 애크로페이즈(최고점)이며, 이 값들이 장기간 관찰을 했을 때, 어떻게 변화하는가는, 특정 약물이나 치료에 대해 환자들이 어떻게 반응하는가를 정량화하는 좋은 지수가 될 수 있다.

2) 극좌표(Polar coordinate) 분석

Figure 1에서 액티그래피를 통해 측정된 움직임을 일별로 칼럼 형식으로 표현하였다. 하지만 피험자의 일간 움직임이 각각의 측정일 사이에 어떻게 변화하는가를 통합적으로 알아보기 위해서는, 극좌표계를 사용하는 편이 더 용이할 수 있다. Figure 3은 Figure 1의 각 행에서 표현된 곡선들을 하나의 패넬에 모두 그려 넣은 것으로, 그 곡선들이 서로 다르게 복잡하게 교차하면, 그 해당 시간에서 피험자의 수면/각성 패턴이 상이하다는 것을 의미한다. 가령 주간 졸림이 많은 환자의 경우, 그림에서 보여지듯이 3/4분기에서 파란 색 선들이 복잡하게 교차하며, 그 궤적이 원점에 가까워지는 것은 낮잠을 자거나, 휴식을 취함을 알 수 있다. 이러한 좌표계 전환을 위해서는 24시간을 360도로 바꿔야 하며, 움직임 횟수는 로그 변환과 야간의 평균화를 거친 후 방사상 값으로 바꿔주면 된다.

3) 열지도(Heatmap) 분석

충분히 긴 시간(가령 2주 이상) 동안 측정된 시계열 액티그래피 자료는 약간의 변환을 통해, 2차원 시계열 자료로 변환할 수 있다. 즉, 일별로 자료를 끊어서 시간대를(가령 0~24시간) 가로축 좌표로 하고, 일별 변화를(가령 1~14일) 세로축으로 하면 자료를 2차원 평면에 재구성할 수 있다. 이 경우

액티그래피 움직임 값들은 각 좌표에 위치한 수치들로 표현되는데, 이 값이 클수록(각성) 진한 회색으로, 작을수록(수면) 옅은 회색으로 표현하고, 적절한 내삽법(interpolation)을 통해 등고선을 찾아 연결하면, Figure 4에서 볼 수 있듯이 열지도가 만들어 진다. 이러한 방식은 에크로페이스 방식과 유사하게, 치료효과 등을 장기간 관측해서 평가할 때

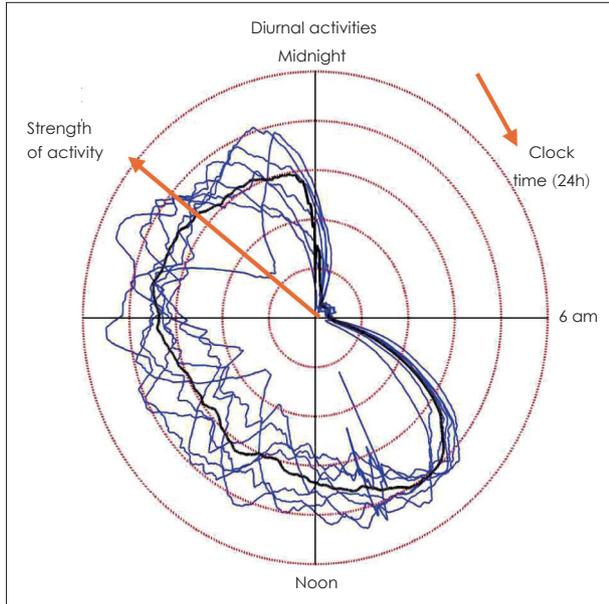
유용하게 사용될 수 있다(본 예제에서는 가로축을 48시간으로 하였는데, 이는 수면 기간을 보다 잘 보여주기 위한 방안이다).

결론

액티그래피는 환자의 수면양을 장기간 객관적으로 측정할 수 있는데, 이는 주관이 개입되는 수면 일기에 비해서 뚜렷한 장점이 있다. 뇌파 등 다양한 생체신호를 다면적으로 측정하는 수면다원검사에 비해 정확도가 떨어진다는 단점을 피할 수는 없지만, 비용대비 효율이라는 측면에서 고려해볼 때, 또 야간 수면 뿐만 아니라 24시간, 수일, 수주 이상의 수면 패턴 관찰이 필요한 경우에는 액티그래피 사용이 필수적이라고 할 수 있다.

아울러 첨단 IT기술의 발전에 힘입어, 움직임 센서 외에도 심박, 근전도 등 다양한 생체신호를 모니터링할 수 있는 액티그래피 장비가 개발될 것이라고 기대되며, 향후 수면다원검사(EEG, EOG, EMG)를 대체할 수 있게 되리라고 예측할 수 있다.

수면 연구 혹은 임상진단에서의 액티그래피 사용의 유용성은 지난 20여년간 지속적으로 보고되어 왔다. 이 내용은 미국수면의학회에서 정리한 1995년, 2003년, 그리고 2007년 보고서에서 자세히 찾아 볼 수 있는데, 액티그래피는 불면증 등 수면병 진단을 위한 보조 장치로 제한적으로 사용될 수 있다. 이는 액티그래피로 측정된 수면 변수들이 수면



14

Figure 3. 24시간 동안 움직임 횟수를 극좌표로 표현함. 그림의 수직 위축은 자정을 의미하며 아래 축은 정오를 의미한다. 해당 시간에서의 액티그래피 움직임 횟수는 방사상이 길이로 표현되었다. 푸른 색 곡선들은 일별 움직임을 의미하며, 검은 색 곡선은 일별 움직임의 전체 평균값을 의미한다.

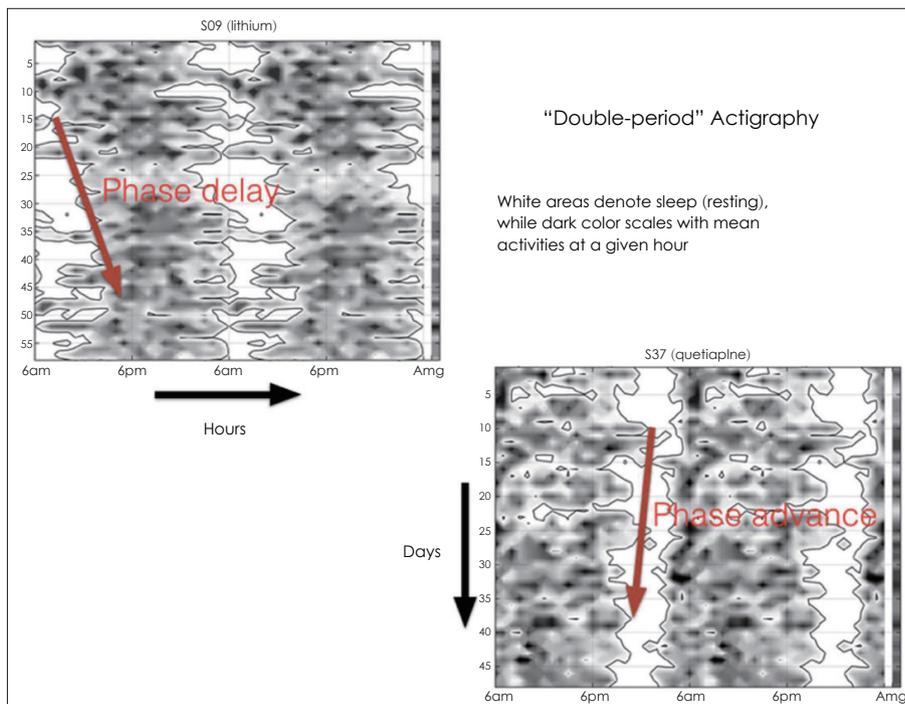


Figure 4. 액티그래피를 통해, 특정 수면병 환자를 약물치료를 하면서 6주간 관찰한 예 2. 가로 축은 자정부터 이틀간 48시간을 표현한 것이며, 짙은 회색일수록 많은 움직임이 있음을 의미한다. 각 패널 오른쪽에 위치한 칼럼은 일 평균 움직임 수를 나타낸 것이다. 환자에 대한 자세한 설명은 Kim 등(2014)에서 찾을 수 있다.

병과 연관된 임상 수치들과 어떻게 연관되어 있는가에 대한 해석이 아직까지 명확하게 확립되어 있지 않기 때문이다. 이에 반해, 일주기 리듬장애 연구에서의 액티그래피 사용은 비교적 명확하게 보고되어 있고, 수면위상장애, 교대근무 수면장애 등의 연구에 유용하게 사용될 수 있다. 그리고 액티그래피는 임상치료에 민감하게 반응하므로, 치료효과를 장기간에 걸쳐 평가하는데 유용하다.

수면연구에서의 액티그래피 사용은, 향후 의공학/응용수학/응용물리 등의 다양한 학문과의 융복합 연구를 통해, 보다 더 넓게 확대될 수 있으리라 기대된다. 특히, 액티그래피를 보다 엄밀하게 정량분석할 수 있는 새로운 방법론의 개발과 그 방법론을 통해 새로운 생물표지자(biomarker)를 찾아서, 다양한 수면병의 진단을 위한 보조 표지로 사용할 수 있게 하는 연구의 필요성이 제기되고 있다.

중심 단어 : 액티그래피 · 수면 · 수면-각성 주기 · 정량분석 · 수면다원검사.

REFERENCES

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2nd Edition. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26:342-392.

Ancoli-Israel S. Actigraphy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC,

editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders;2000. p.1295-1301.

Kim JW. Alternative, quantitative analysis of actigraphy. In: Abstract book, Korean Academy of Sleep Medicine, March Meeting;2016.

Kim SJ, Lee YJ, Lee YJ, Cho SJ. Effect of quetiapine XR on depressive symptoms and sleep quality compared with lithium in patients with bipolar depression. *J Affect Disord* 2014;157:33-40.

Littner M, Kushida CA, Anderson WM, Bailey D, Berry RB, Davila DG, et al. Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: An update for 2002. *Sleep* 2003;26:337-341.

Lockly SW, Skene DJ, Arendt J. Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. *J Sleep Res* 1999;8:175-183.

Marler MR, Gehrman P, Martin JL, Ancoli-Israel S. The sigmoidally transformed cosine curve: A mathematical model for circadian rhythms with symmetric non-sinusoidal shapes. *Statist Med* 2006;25:3893-3904.

Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: An update for 2007. *Sleep* 2007;30:519-529.

Mullins A. Manual for actigraphy standardization: Data acquisition, analysis and reporting. Unpublished;2016.

Sadeh A. The role and validation of actigraphy in sleep medicine: An update. *Sleep Med Rev* 2011;15:269-267.

Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2002;6:113-124.

Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P. The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep* 1995;18:288-302.

Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. *Sleep* 1995;18:285-287.