

심박수 적응형 심박 조율 알고리즘 설계 및 평가: 시뮬레이션 연구

명현석¹ · 이경중²

¹한국한의학연구원, ²연세대학교 보건과학대학 의공학부

Design and Evaluation of Blending Algorithm for Rate Adaptive Pace: Simulation Study

Hyoun-Seok Myoung¹ and Kyoung Joung Lee²

¹Korea Institute of Oriental Medicine

²Department of Biomedical Engineering, College of Health Science, Yonsei University

(Manuscript received 1 June 2018 ; revised 12 February 2019 ; accepted 12 February 2019)

Abstract: In this study, we designed a blending algorithm for rate adaptive pacing for cardiac pacemaker. Generally, rate adaptive pacing (RAP) is applied to patients whose heart rate does not rise during exercise for chronotropic incompetence (CI) patient. It is very important to develop an algorithm for RAP that can be properly applied to CI patients. In order to design a RAP algorithm we used dual sensors. Firstly, we designed a bio-signal measurement system based on the dual sensors, which are accelerometer and respiratory system. Secondly, we conducted treadmill test for the simulation experiment while using 3-lead ECG as reference. Finally, we designed a blending algorithm based on activation state of the dual sensors. The proposed blending algorithm was subdivided into three sections based on the accelerometer signal, which are rapidly increased section (W1), hardly changed section (W2), and decreased section (W3). Each weight is set aside for each section. To evaluate this algorithm, ten healthy adult males were participated. The correlation and Root Mean Square Error between the proposed algorithm and the reference were compared, and shown to be $r=0.88$ and 2.82 bpm, respectively. These results show that the proposed blending algorithm of dual sensors enables proper tracking of the heart rate during exercise. Also, it shows the possibility that the proposed blending algorithm can be applied to improve quality of life of the chronotropic incompetence patient.

Key words: Pacemaker, Rate adaptive pacing, Chronotropic Incompetence, Accelerometer, Respiration, Blend

1. 서 론

심박 조율기(Pacemaker)는 주로 맥박이 너무 느려서 발생하는 서맥성 부정맥 치료에 사용되는 의료장비로서 서맥

(심박수 < 60bpm) 발생시 일상생활에 지장이 없도록 심박수를 적절히 증가시켜 건강한 삶을 유지시키기 위하여 사용된다. 심박을 조율하는 방법 중 심박수 적응형 심박조율(Rate Adaptive Pacing, RAP)은 운동 시 심박수에 따라 적응적으로 조율하는 것으로 운동 중 심박이 올라가지 않는(Chronotropic Incompetence, CI, 변시성 부전) 환자에게 적용된다[1,2]. RAP는 신체활동이나 신진대사의 변화에 맞추어 조율 속도를 변화시킨다. 최근 문헌에 따르면 다음의 요구를 충족하는 전용 센서 시스템들이 개발되고 있다: (1) 심박 변화 시 높은 특이성과 민감성을 갖고 계측할 수 있는 능력; (2) 신진대사(metabolism) 변화에 비례하고 그에 따른 심박 비율 증가; (3) 운동 후 회복 동안 대사 요구에

Corresponding Author : Kyoung Joung Lee
Room 217, Medical Industry Techno Tower, 1, Yeonsedaegil, Maeji-ri, Heungeop-myeon, Wonju-si, Gangwon-do, Republic of Korea.

TEL: +82-33-760-2433

E-mail: lkj5809@yonsei.ac.kr

이 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임('10052668', 심장박동기를 위한 인체삽입형 웨어러블 자가발전 에너지원 및 극소전력 무선통신시스템 개발).

부합하는 심박 속도 감소; (4) 짧은 운동 중 빠른 심박의 증가; (5) 시스템의 장기간 안정성, 낮은 에너지 소비, 최소한의 추가 하드웨어와 같은 내용을 고려하여 개발되고 있다 [3]. 일반적으로 RAP를 위해 사용되는 센서 유형에는 활동 센서(가속도계, 압전 센서)와 생리적인 센서(분당 환기, QT 간격, 온도계 그리고 페루프 시스템)가 있다. 활동 센서는 응답이 매우 빠른 장점이 있지만 진동 노이즈 및 작은 움직임에도 반응을 보인다. 반면 생리적인 센서는 반응이 느려서 운동이 시작된 이후에도 심박의 변화를 발생시키지 않아서 변시성 부전 환자의 삶의 질을 떨어뜨릴 수 있다. 즉, 단일 센서를 사용할 경우 응답이 매우 빠르며 특이도가 낮거나 혹은 그 반대일 경우가 있다[4,5]. 따라서 이와 같은 문제를 해결하기 위한 방법으로 최근 상용화되고 있는 페이스메이커(Pacemaker)들은 이중 센서(Dual Sensor, DS) 조합을 적용한다[6-8]. 따라서 본 연구에서는 가속도 신호와 호흡(분당 환기, Minute Ventilation, MV)측정 센서가 조합된 DS로부터 측정된 신호를 기반으로 RAP를 위한 조합(blend, multi weight) 알고리즘을 설계하였다. 이를 평가하기 위해 DS(가속도 센서, 호흡 센서) 기반의 측정 및 실험 시스템을 설계하였으며 시뮬레이션 테스트를 통해 이를 검증하였다.

II. 본 론

1. 시스템 설계

기존 연구에 따르면 DS의 조합은 압전 센서와 QT interval(Vitatron B.V, Netherlands), 압전 센서와 분당 환기(Medtronic Inc., USA)가 적용되고 있으며 가속도계와 분당 환기(Ela Medical, France / Guidant Co., USA)의 조합 역시 적용되고 있다[4]. 각각의 센서들은 다음과 같

은 장단점을 보여주고 있다. 활동 센서(압전 센서, 가속도 센서)는 반응이 빠르고 비용이 적게 드는 반면 특이도가 낮고 감정상태를 반영하지 못하는 단점이 있다. 분당 환기는 특이도가 높고 감정상태를 반영할 수 있는 반면 반응이 느리고 팔의 움직임 및 과호흡에 의해 영향을 받을 수 있으며 분당환기를 측정하기 위한 추가적인 측정 lead가 필요하다. 또한 QT interval은 분당 환기와 유사한 장점을 보여주고 있는 반면에 T-wave의 over/under-sensing에 영향을 받을 수 있다[3,9].

이와 같은 한계를 극복하기 위해서 활동 센서와 생리적인 센서를 조합하였으며 본 연구에서는 가속도센서와 호흡 센서를 조합한 DS 시스템을 설계하였다. 그림 1은 설계된 시스템의 전체 블록도를 보여주고 있다. 생체신호를 획득하기 위해 가속도 센서(CXL10GP3, MEMSIC, USA)와 호흡

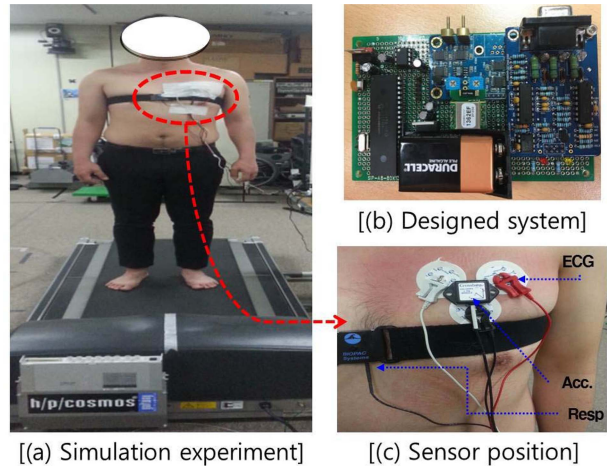


그림 2. 시뮬레이션 실험 시 설계된 시스템과 부착 위치.
Fig. 2. Developed system and sensor positions.

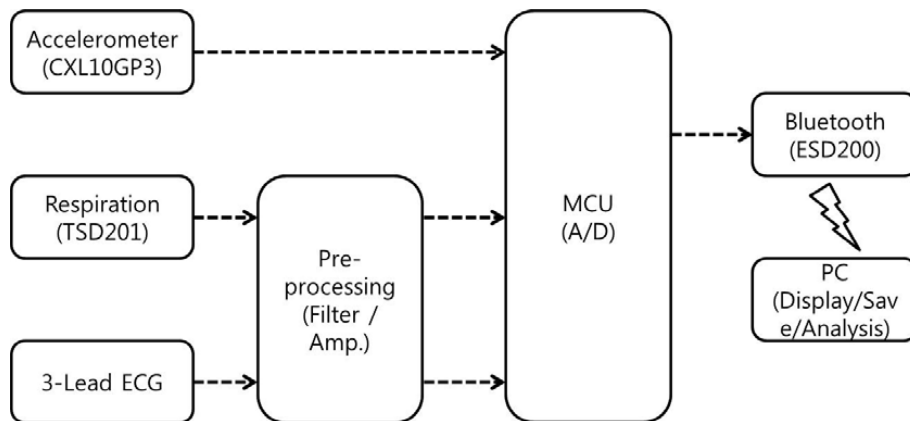


그림 1. 설계된 시스템의 전체 블록도.
Fig. 1. Block diagram of system based on dual sensor.

센서(TSD201, Biopac, USA)를 적용하여 설계하였다. 추가된 3-lead ECG는 기준 신호를 획득하기 위해 사용하였으며 DS를 통해 심박을 예측 하기 위한 기준 신호로 사용된다. 획득된 데이터들은 노이즈 제거 및 파라미터 추출을 위한 전처리 과정을 거친다. 이후 무선으로 PC에 전송되어 저장 및 분석과정을 거치게 된다.

그림 2(a)는 트레이드밀에서 운동 부하 실험 시 생체신호를 획득하는 모습을 보여 준다. 운동시 생체신호 획득을 위해 각각의 센서를 몸에 부착한 모습을 보여 주고 있으며 그림 2(c)에 보다 자세한 부착 모습을 보여 주고 있다. DS의 부착 위치는 pacemaker의 위치와 가장 비슷한 곳으로 설정하였다. 그림 2(b)는 설계된 시스템을 보여주고 있으며 가속도, 호흡 그리고 3-lead ECG 신호를 획득하여 블루투스(Parani-ESD200, SENA, Korea)를 통해 컴퓨터로 전송 및 저장한다. 설계된 시스템은 시뮬레이션 실험이 용이하도록 휴대 가능하며 활동에 장애를 받지 않도록 설계하였다.

2. 실험 프로토콜

설계된 시스템 및 알고리즘을 임상에 적용하기 전에 시뮬레이션 실험을 진행하였다. 운동시 심박수의 변동을 확인하고 가속도센서와 호흡 센서의 조합으로 심박수와 유사한 변이를 구하기 위해서 그림 3 같은 시뮬레이션 실험 프로토콜

을 설계하였다.

운동 부하 실험을 위한 프로토콜은 휴식(speed-0km, degree-0°C, 5분)-걷기(speed-3km, degree-0°C, 5분)-달리기(speed-6km, degree-0°C, 5분)-휴식(speed-0km, degree-0°C, 5분) 순으로 진행된다. 각각의 구간은 1) 초기 휴식(speed-0km, degree-°C, 5분) 동안은 피험자를 안정화 시키기 위해 트레이드 밀에 서서 5분간 안정을 취한다. 2) 걷기(speed-3km, degree-°C, 5분)는 알고리즘의 한 부분인 ADL(Activity Daily Living, 95bpm이하)을 적용하기 위해 설계된 부분이며 일상생활을 모사하기 위한 부분이다. 3) 달리기(speed-6km, degree-°C, 5분)는 운동 부하를 모사하기 위한 부분으로 운동 중 심박의 변화를 확인하고 DS와 기준 신호(3-lead ECG)를 비교하기 위해 설계되었다. 4) 마지막 휴식(speed-0km, degree-°C, 5분)은 회복 시 심박의 변화를 확인하기 위한 구간이다[10-12]. 이와 같은 실험 프로토콜은 ADL, 운동부하 그리고 운동 이후 회복 시 심박의 변화를 확인하고 DS 적용 시 기준 신호의 심박을 추정하기 위한 실험 프로토콜이다. 시뮬레이션 실험은 트레이드 밀에서 진행되었으며 성인 남성 10명(평균연령: 27 ± 1.49, 평균신장: 173.9 ± 5.72 kg, 평균몸무게: 68.1 ± 4.25 cm)에게 진행 되었다.

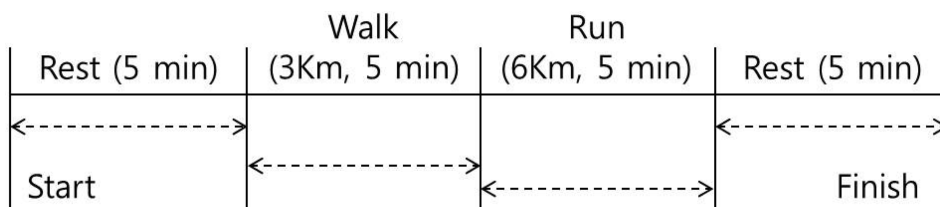


그림 3. 시뮬레이션 실험 프로토콜.
Fig. 3. Simulation experiment protocol.

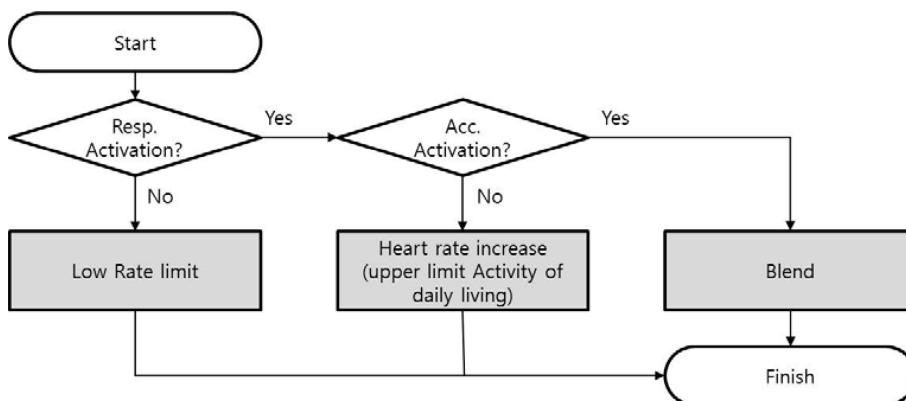


그림 4. 심박수 적응형 조율 알고리즘 순서도.
Fig. 4. Flowchart of the proposed rate adaptive pacing algorithm. Resp (Respiratory, 호흡), ACC (Accelerometer, 가속도).

3. 심박수 적응형 조율 알고리즘 설계

본 연구에는 RAP 알고리즘을 개발하기 위해 가속도 센서와 분당 환기를 대체할 수 있는 호흡 센서를 이용하여 DS 시스템을 설계하였다. 설계된 시스템을 바탕으로 설계된 RAP 알고리즘의 순서도는 그림 4에 나타나있다. 또한 표 1에서는 DS의 반응에 따른 활성 정도 및 알고리즘 적용을 보여주고 있다.

설계된 알고리즘은 호흡 신호가 비활성화 되면 가속도 신호가 활성화 되더라도 심박의 변화는 발생되지 않고 LRL(Lower Rate Limit)인 65 bpm을 유지한다. E. Alt와 Y. Cao에 따르면 일반적으로 서맥은 60 bpm 이하로 정하고 있으며, 저속 한계는 65 bpm으로 정하고 있다. 반면 호흡 신호가 활성화 되면 가속도 신호의 활성 상태 여부를 확인하고, 가속도 신호가 비활성 상태이면 ADL(Activity Daily Living)인 95 bpm을 적용한다. 이는 외부 노이즈에 의해서 가속도 신호를 활성화 신호로 오검출하는 요소를 최소화하기 위한 것이며, ADL은 95 bpm 이하로 정하고 있다. 호흡 신호와 가속도 신호가 모두 활성화 상태이면 각각의 센서 값에 가중치를 적용한 조합을 통해서 인가할 심박수를 결정한다[4,10]. 기존 연구에서는 DS 조합 구간(호흡 신호와 가속도 신호 모두 활성화 되는 구간)에서 각각의 센서의 값을 0%, 25%, 50%, 75% 또는 100%으로 설정한 후 그 중 최적의 가중치 값 하나를 선택하여 각 센서에 적용하였다[13]. 하지만 본 연구에서는 ADL 상태를 넘어서는 DS 조합 구간에서는 가속도 신호의 분석을 통해서 세 구간으로 나누었다. 즉 DS 조합 구간을 가속도 신호의 기울기가 급격하게 증가하는 구간, 운동상태에서 일정하게 유지하는 구간 그리고 급격하게 하강하는 구간으로 나누어 각각의 구간에 해당하는 가중치(W1, W2 그리고 W3)를 적용하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 알고리즘 평가

본 연구에서 설계된 조합 알고리즘을 평가하기 위해서 DS 조합 시 각 센서에 하나의 가중치를 적용한 기존 방법과 적용 구간을 세 부분으로 나누어 각 구간에 해당하는 가중치를 각 센서에 적용한 제안된 방법을 비교하였다.

그림 5는 각각 기준 신호인 심박수(검정), 기존 알고리즘(파랑) 그리고 설계된 조합 알고리즘(빨강)을 적용한 결과를 보여주고 있다. 설계된 알고리즘에서는 ADL 이상의 심박에서 DS 조합 알고리즘이 적용되며 가속도 신호의 변이를 분석하여 각각의 구간을 세 구간으로 구분하였다. 구분된 각각의 구간에 W1, W2 그리고 W3 가중치를 적용하였다.

$$W_i = aX + bY$$

W는 각각의 구간에 가중치가 적용된 결과, X는 가속도 입력신호, Y는 호흡의 입력신호 그리고 a와b는 각각의 구간에서 적용되는 가중치이다.

호흡 신호와 가속도 신호가 활성화된 상태에서 가속도 신호가 급격하게 증가하는 구간에서는 호흡 신호에 가중치를 크게 두고(a=0.09, b=0.91) 운동상태에서 가속도 신호가 일정하게 유지되는 구간과 운동이 종료되는 시점에서는 각각의 가중치(a=0.05, b=0.95 그리고 a=0.1, b=0.9)를 적용하였다. 이와 같은 결과로 심박이 급격하게 상승하는 구간과 일정한 상태를 유지하는 구간에서는 심박과 비교시 기존 알고리즘에 비해 오차가 줄어든 것을 확인 할 수 있다 (검정 타원). 고정 가중치를 적용한 기존 알고리즘[13]과 비교시 W1 구간에서는 호흡 신호에 가중치를 많이 주어 급격하게 상승하는 부분이 줄어들어 기존 심박수와 오차가 감소하였음을 확인 할 수 있다. 또한, W2 구간에서도 DS의 가중치

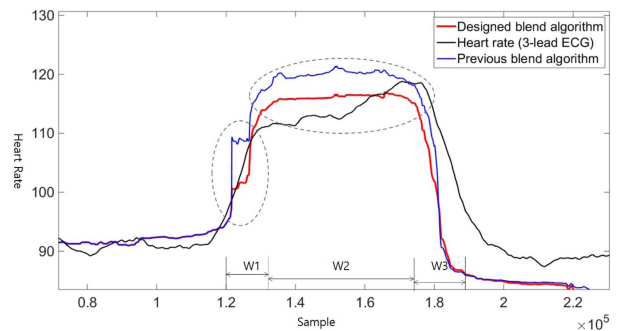


그림 5. 심박수(3-lead ECG), 기존 알고리즘 그리고 설계한 알고리즘 비교.

Fig. 5. Comparison of two algorithms with reference to 3-lead ECG (Previous blend algorithm-참고 문헌 13 고정 가중치 알고리즘 적용).

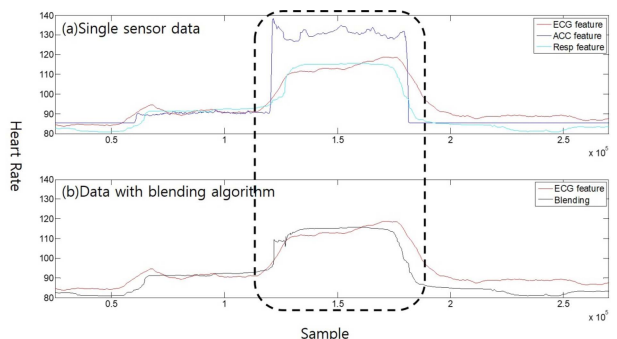


그림 6. 제안된 브렌딩 알고리즘 결과 예시(박스 부분은 ADL 이상의 심박수를 보여줌).

Fig. 6. An example of applying the proposed blending algorithm (The dotted box area represents the part that heart rate is higher than ADL).

표 1. 제안된 심박수 적응형 조율 알고리즘.
Table 1. Proposed algorithm of rate adaptive pacing.

	Accelerometer	
	Activation	Deactivation
Respiration	Blend (multi-weight) (W1, W2, and W3)	ADL (Heart Rate < 95bpm)
	Deactivation	LRL (Normal: 65bpm)

ADL(Activity Daily living), LRL(Low Rate Limit)

표 2. 10명의 피검자에 대한 시뮬레이션 실험 결과.
Table 2. Result of the simulation experiment from 10 subjects.

	correlation (r)			HR difference (bpm)			
	HR-Resp	HR-ACC	HR-Blend	HR-Resp	HR-ACC	HR-Blend	
1	0.87	0.55	0.88	1	5.47	25.71	3.39
2	0.80	0.67	0.85	2	4.41	12.79	2.40
3	0.82	0.66	0.86	3	5.85	17.26	2.59
4	0.85	0.65	0.88	4	5.69	15.67	2.98
5	0.88	0.67	0.89	5	5.55	14.68	3.14
6	0.83	0.69	0.87	6	5.42	12.95	3.28
7	0.84	0.72	0.89	7	5.98	11.54	2.87
8	0.86	0.71	0.90	8	5.79	12.57	2.76
9	0.82	0.76	0.88	9	5.64	16.88	2.45
10	0.86	0.65	0.91	10	5.72	14.26	2.34
Average	0.84	0.67	0.88	Average	5.55	15.43	2.82
STDEV	0.0254	0.0556	0.0179	STDEV	0.4361	4.0764	0.3752

HR (Heart Rate, 심박수), Resp (Respiratory, 호흡), ACC (Accelerometer, 가속도), Blend (조합), STDEV (Standard Deviation, 표준편차).

를 조절하여 기존 알고리즘에 비해 오차가 감소하였음을 확인 할 수 있다.

2. 시뮬레이션 실험 결과

그림 6(a)는 시뮬레이션 실험 중 획득된 가속도 신호, 호흡 신호 그리고 3-lead ECG 데이터를 보여 주고 있다. 또한 그림 6(b)에서는 그림 4와 표1에서 제시한 알고리즘을 적용한 결과와 기존 신호인 3-lead ECG를 비교하여 보여 주고 있다.

기존 신호와 비교시 그림 6(a)에서 호흡 신호는 기존 신호와 유사하게 변이되는 모습을 보여준다. 그러나 ‘박스(점선)’ 부분에서 볼 수 있는 바와 같이 운동이 발생된 이후에

도 일정시간 호흡 신호의 변화가 없다가 늦게 변화가 발생됨을 보여준다. 즉, 반응이 느리게 나타남을 확인 할 수 있다. 또한 가속도 신호는 ADL 이상의 bpm(beat per minute)에서 너무 급격하게 상승하는 모습을 보여 준다. 이와 같은 단일 센서의 단점을 보완하기 위하여 조합 알고리즘을 적용하였다. 그림 6(b)는 알고리즘이 적용된 신호(Blending)와 기존 신호가 유사하게 변이되는 모습을 보여주며 ‘박스’ 부분에서 호흡 신호의 느린 반응과 가속도 신호의 급작스런 반응이 보완된 모습을 볼 수 있다. 기존신호와와의 일치도는 r=0.88을 보여 주었으며 그림 5에서 보여준 바와 같이 기존 알고리즘에 비하여 오차가 줄었음을 확인 할 수 있다.

표2는 기존 신호와 각각의 단일센서간의 상관관계와 심박수 차이를 비교하였으며 알고리즘이 적용된 값들 과도 비교되었다. 움직임에 민감하게 반응하는 가속도 신호는 상관관계가 r=0.67로 낮고 심박수의 차이도 15 bpm으로 크게 나는 것을 볼 수 있다. 호흡의 경우는 기존 신호와 비교 시 상관관계도가 r=0.84로 높아 운동시 유사한 패턴을 보여주며 심박수도 약 5 bpm의 차이를 보여준다. 알고리즘이 적용된 값과 기존 신호 비교 시 상관관계 역시 높아 운동시 유사한 패턴을 보여주며 심박수는 약 2.5 bpm의 차이로 작은 차이를 보이고 있다. 그러나 호흡의 경우 그림5(a)에서 볼 수 있는 것과 같이 운동 발생시 반응이 느리게 나타남을 확인 하였으며 알고리즘이 적용된 신호는 빠르게 반응하는 것을 볼 수 있었다.

IV. 결 론

본 연구에서는 가속도 신호와 호흡(분당 환기)측정 센서가 조합된 DS로부터 나온 신호를 기반으로 심박수 적응형 심박 조율을 위한 알고리즘을 설계하였다. 운동부하 시 심박수를 예측 할 수 있는 시스템 설계를 위해 이중 센서 기반의 시스템을 설계하였으며 운동시 호흡 변화를 발생시키기 위해 운동부하 시뮬레이션 실험 프로토콜을 설계하였다. 획득된 데이터는 기존 신호인 3-lead ECG와 비교 분석을 통해서 이중 센서 기반의 조율 알고리즘을 설계하였으며 이를 비교평가 하였다. 가속도 센서는 운동의 상태는 잘 반영하지만 급작스런 반응에 의해 기존 신호와 비교시 15bpm으로 큰 오차를 보여주었다. 그에 반해 호흡 신호는 운동시 기존 신호와 유사한 형태의 변이를 보여 주었다. 그러나 ADL 이상의 운동상태에서는 20초 이후 반응이 느리게 나타나는 것을 볼 수 있다. 이에 본 논문에서는 단일 센서 적용시 반응이 빠르지만 특이도가 떨어지는 활동 센서(가속도)와 특이도는 우수하지만 반응이 느린 생리적인 센서(호흡)의 단점을 보완하기 위해 이중 센서를 적용하였다. 기존 고정 가중치 적용 방식의 조합 알고리즘의 오차를 줄이기 위

해서 조합 구간을 가속도 신호의 분석을 통해 세 구간으로 나누고 각각 W1, W2 그리고 W3의 가중치를 적용하였다. 이와 같이 설계된 알고리즘은 기준 신호와 유사한 변이를 보이며 심박수의 오차도 감소하였음을 보여주었다. 이 결과는 두 센서의 조합에 의해 운동 시 이에 부응하는 심박을 제공할 수 있음을 보여주고 있으며, 좀더 상세한 조율을 통해 변이성 심부전 환자에게 적용함으로써 삶의 질을 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다. 본 논문의 한계점으로는 실험 여건상 정상인을 대상으로 시뮬레이션 실험을 진행하였으며 일상생활이 아닌 제한적인 트레이드 밀에서 실험이 진행 되었다. 향후에 보다 다양한 환경에서 실험을 수행함으로써 보다 실질적인 알고리즘을 완성할 예정이다.

참고문헌

- [1] C.P. Lau and A.J. Camm, *Overview of ideal sensor characteristics. In: EllenbogenKA, Kay GN, Wilkoff BL*, eds. *Clinical Cardiac Pacing*. Philadelphia: WB Saunders Co., pp. 141-166, 1995.
- [2] L. Goldraich, H.J. Ross, F. Foroutan, M. Walker, J. Braga, and M.A. Mcdonald, "Reevaluating Modality of Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Heart Failure and Resynchronization Therapy: Relevance of Heart Rate-Adaptive Pacing," *Journal of Cardiac Failure*, vol. 23, no. 5, pp. 422-426, 2017.
- [3] C.W. Israel and S.H. Hohnloser, "Current status of dual-sensor pacemaker systems for correction of chronotropic incompetence" *American Journal of Cardiology*, vol. 2, pp. 86-94, 2000.
- [4] E. Alt, H. Theres, M.Heinz, M. Matula, R. Thilo, and H. Blomer, "A new rate-modulated pacemaker system optimized by combination of two sensors," *Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 11, no. 8, pp. 1119-1129, 1988.
- [5] M.A. Landman, P.J. Senden, H. van Rooijen, and N.M. van Hemel, "Initial clinical experience with rate adaptive cardiac pacing using two sensors simultaneously," *PACE Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 13, no. 12, pp. 1615-11622, 1998.
- [6] S.K. Leung, C.P. Lau, M.O. Tang, Z. Leung, and K. Yaki-mow. "An integrated dual sensor system automatically optimized by target rate histogram," *PACE Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 21, no. 8, pp. 1559-1566, 1990.
- [7] S.K. Leung, C.P. Lau, M.O. Tang, and Z. Leung, "New integrated sensor pacemaker: comparison of rate responses between an integrated minute ventilation and activity sensor and single sensor modes during exercise and daily activities and nonphysiological interference," *PACE Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 19, no. 11, pp. 1664-1671, 1998.
- [8] J.L. Bonnet, L. Ge'roux, and S. Cazeau. "Evaluation of a dual sensor rate responsive pacing system based on a new concept," *PACE Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 21, no. 11, pp. 2198-2203, 1998.
- [9] M. Matula and M. Schlegl, E. Alt, "Activity controlled cardiac pacemakers during stairwalking: a comparison of accelerometer with vibration guided devices and with sinus rate," *PACE Pacing Clin Electrophysiol*, vol. 19, pp. 1036-1041, 1996.
- [10] Y. Cao, Y. Zhang, Y. Su, J. Bai, and W. Wang, J. Ge, "Assessment of adaptive rate response provided by accelerometer, minute ventilation and dual sensor compared with normal sinus rhythm during exercise: a self-controlled study in chronotropically competent subjects," *Chin Med J*, vol. 128, no. 1, pp. 25-31, 2015.
- [11] A.N. Suike, A. Pipilis, R.A. Henderson, C.A. Bucknall, and E. Sowton, "Comparison of the normal sinus node with seven types of rate responsive pacemaker during everyday activity," *Br Heart J*, vol. 64, no. 1, pp. 25-31, 1990.
- [12] E. Alt., M. Matula., and H. Theres, "The basis for activity controlled rate variable cardiac pacemakers: an analysis of mechanical forces on the human body induced by exercise and environment," *PACE*, vol. 12, pp. 1667-1680, 1989.
- [13] J. Clementy and S.S. Barold, "Clinical significance of multiple sensor options: rate response optimization, sensor blending, and trending," *American journal of Cardiology*, vol. 83, no. 11, pp.166-171, 1999.