

관상동맥질환 위험인자 유무 판단을 위한 심박변이도 매개변수 기반 심층 신경망의 성능 평가

박성준¹ · 최승연¹ · 김영모^{1,2}

¹건양대학교 대학원 의료공학과 의공학전공, ²건양대학교 의공학부

Performance Evaluation of Deep Neural Network (DNN) Based on HRV Parameters for Judgment of Risk Factors for Coronary Artery Disease

Sung Jun Park¹, Seung Yeon Choi¹ and Young Mo Kim^{1,2}

¹Department of Biomedical Engineering, Graduate School, Konyang University

²Department of Biomedical Engineering, Konyang University

(Manuscript received 11 January 2019 ; revised 10 April 2019 ; accepted 11 April 2019)

Abstract: The purpose of this study was to evaluate the performance of deep neural network model in order to determine whether there is a risk factor for coronary artery disease based on the cardiac variation parameter. The study used unidentifiable 297 data to evaluate the performance of the model. Input data consists of heart rate parameters, which are SDNN (standard deviation of the N-N intervals), PSI (physical stress index), TP (total power), VLF (very low frequency), LF (low frequency), HF (high frequency), RMSSD (root mean square of successive difference) APEN (approximate entropy) and SRD (successive R-R interval difference), the age group and sex. Output data are divided into normal and patient groups, and the patient group consists of those diagnosed with diabetes, high blood pressure, and hyperlipidemia among the various risk factors that can cause coronary artery disease. Based on this, a binary classification model was applied using Deep Neural Network of deep learning techniques to classify normal and patient groups efficiently. To evaluate the effectiveness of the model used in this study, Kernel SVM (support vector machine), one of the classification models in machine learning, was compared and evaluated using same data. The results showed that the accuracy of the proposed deep neural network was train set 91.79% and test set 85.56% and the specificity was 87.04% and the sensitivity was 83.33% from the point of diagnosis. These results suggest that deep learning is more efficient when classifying these medical data because the train set accuracy in the deep neural network was 7.73% higher than the comparative model Kernel SVM.

Key words: Autonomic nervous system (ANS), Cardiovascular risk factors, Heart rate variability (HRV), Deep learning, Deep neural network (DNN)

1. 서 론

자율신경계(autonomic nervous system : ANS)는 신체 내부기관의 기능을 조절하고 환경변화에 대한 항상성을 유지하는데 중요한 역할을 수행하며, 자율신경계의 균형은 건강 및 생명유지에 중요한 요소 중 하나이다[1]. 심혈관계 질환의 원인 중 하나는 자율신경계의 균형 유지 능력 감소에 있다[2]. 2010년 보고에 의하면 국내 심혈관 및 뇌혈관 질병에 의한 사망률은 연간 총 사망자의 19.0%에 해당하는 인구 100만 명 당 5.65명과 4.34명으로 사망원인의 2위와

3위를 차지하였다[3]. 심혈관 및 뇌혈관 질환의 위험인자와 관련하여 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 위험인자가 관상동맥 질환을 유발하여 최종 합병증으로 뇌혈관 및 심혈관 질환, 말초혈관질환 등을 발생시킨다[4]. 또한 자율신경계의 변화는 스트레스 반응 및 심장 기능장애 등을 유발할 수 있으며[5,6], 이러한 혈관 질환의 발생 위험을 진단할 수 있는 검사 중에서 비침습적 측정방법으로 사용되고 있는 심박변이도(heart rate variability: HRV)가 과학적인 측정 척도를 제시하고 있다. HRV 검사를 통해 자율신경계의 전반적인 활성도, 자율신경 균형 및 안정도를 측정할 수 있다[7]. 이러한 HRV 수치는 스트레스나 통증, 심장 질환 예측 등으로 활용될 수 있어 각종 질환 및 조치에 따른 자율신경계 상태를 해석하는데 활용될 수 있다[8]. 자율신경계 측정을 통해 나온 HRV 지표를 사용하여 많은 연구가 진행되고 있는데, Lee 등은 17명의 두한중 환자를 대상으로 자율신경계 기능을 평가하였으며, 맥파계의 주파수 성분 중 VLF(very low frequency) 항목에서의 유의성이 있다고 보고하였다[9]. 또한, Kim 등은 경피신경전기자극(transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS)을 이용해 31명을 대상으로 자율신경계의 영향성에 관한 연구를 진행한 결과로 100Hz의 고빈도 경피신경전기자극은 SDNN (standard deviation of the N-N intervals) 수치에 소폭 영향이 있었음을 밝혀냈다[10]. Hanna Mussalo 등은 고혈압 환자들의 HRV 성분을 분석하여 상관관계를 정량적으로 밝혀냈다. 증상의 심각도에 따라 실험군을 분류하여 심각도가 높은 군의 SDNN, RMSSD (root mean square of successive difference), TP (total power), LF (low frequency), HF (high frequency) 수치가 유의하게 낮았음을 보고하였다[11].

수집된 임상 데이터 및 연구결과들을 통해 최근에 딥러닝 기법을 적용한 분류 및 예측 모델 연구들이 보고되고 있다. Cho 등은 순환신경망(recurrent neural network : RNN)을 비선형 적응필터 모델을 적용하여 심전도 신호에서 발생하는 잡음을 예측하여 우수한 필터링 성능을 검증하였으며[12], Alexander Aliper 등은 심층 신경망(deep neural network: DNN)을 적용하여 12가지 치료 용도에 따른 범주 분류의 모델을 개발하여 통계 모델보다 뛰어난 성능이 있었음을 보고하였다[13]. 이처럼 데이터들을 이용한 딥러닝 연구가 활발히 진행되고 있는 추세이다. HRV 관련 데이터를 이용한 딥러닝 선행연구 중 심층 신경망을 이용하여 1분간 ECG 전극으로 측정된 HRV 매개변수로 혈관이 좁아지고 있는 환자인지 분류하고 심근경색의 발생 여부를 예측하는 모델을 각각 평가한 성과가 있다[14]. 또한, LSTM (long short term memory) 셀을 이용한 신경망을 적용하여 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 수면 무호흡증과 같은 심혈관 위험 요소들에 대한 예측을 웨어러블 기기로부터 나온 심전도 신호

의 시퀀스 데이터를 통해 학습한 후 성능을 평가하였음을 보고하였다[15]. 하지만 HRV 매개변수를 이용하여 위험인자 유무 중 당뇨병, 고혈압, 고지혈증을 포함하여 유무를 분류한 신경망 연구는 아직까지 전무하다. 따라서 본 연구에서는 HRV 매개변수를 이용하여 당뇨병, 고혈압, 고지혈증을 포함하는 관상동맥질환 위험인자의 유무 판단을 위하여 딥러닝 알고리즘 중 심층 신경망을 사용하며, 제안하는 모델의 성능을 비교하기 위해 고전적인 기계학습 기법 중 분류 모델인 Kernel SVM (support vector machine) 기법과 비교하여 그 성능을 평가하고자 한다.

II. 연구방법

1. HRV parameters

본 연구에서 HRV 데이터셋은 자율신경 진단기(SA-6000, MEDICORE Co., LTD., Korea)의 ECG 전극을 통해 사지증폭유도를 3분간 진행하여 수집된 데이터다. 수집된 HRV 매개변수는 총 9가지이며, SDNN (standard deviation of all NN intervals), PSI (physical stress index), TP (total power), VLF (very low frequency), LF (low frequency), HF (high frequency), RMSSD (root mean square of successive difference), APEN (approximate entropy), SRD (successive R-R interval difference)로 구성되어있다. 고혈압 환자의 경우 약물 부작용 고혈압이나 이차성 고혈압과 같이 증상의 심각도가 높을수록 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF의 수치가 심각도가 경미한 실험군과 비교했을 때 상대적으로 낮았다는 보고가 있다[11]. 따라서 신경망 학습을 위해 본 연구에서 사용한 입력변수는 9종류의 HRV 매개변수를 모두 사용하여 학습을 진행하였다.

2. 학습 데이터 및 모델

1. Datasets

본 연구의 데이터셋은 식별자 삭제 및 범주화를 통해 재식별화가 불가능하도록 만든 비식별화된 297명의 데이터로 구성하였으며, 이 데이터셋은 20대부터 80대까지의 연령대에 해당하는 정상군 150명과 환자군 147명으로 나뉘어 있다. 그 중 환자군의 데이터 표본은 당뇨병 37명, 고혈압 73명, 고지혈증 37명으로 구성된 환자군 데이터 표본을 이용하여 후향적 연구를 진행하였다. 본 연구에서의 환자군은 자율신경계 관련 질환에 해당하는 당뇨병, 고지혈증, 고혈압의 진단을 받은 환자를 통틀어 일컬으며, 이에 해당하지 않는 대상자를 정상군으로 지정하였다. 그림 1은 데이터셋의 연령대 및 기저질환별 인원분포를 나타낸다.

2. 신경망 모델 선택

신경망 모델은 연속적인 구조로 이루어지며, 일반적으로 여러 개의 층을 쌓은 DNN을 적용하였다. DNN은 입력 층과 출력 층 사이에 숨겨진 계층(hidden layer)을 통한 다중 연결망을 구현한 것이다[16]. 숨겨진 계층을 중간부에 하나 이상 사용하여 주어진 입력 벡터가 설정한 계층을 통과하여 처리되도록 한다. 이렇게 계층을 통과하면서 하나의 함수와 같이 정답값 $H(x)$ 에 대한 가중치 weight와 편향 bias를 생성한다. 식(1)은 일반적인 신경망의 학습을 통해 가중치와 편향으로 구성된 정답에 대해 가설을 나타낸다.

$$H(x) = b + w_1x_1 + \dots + w_nx_n = b + \sum_{i=1}^n w_ix_i \quad \text{식 (1)}$$

DNN은 학습을 위해 지도학습(supervised learning) 기법을 사용한다. 지도학습이란 하나의 함수를 유추하기 위한 학습의 방법이며, 지도학습의 기본 전제는 모델을 학습(training)하기 전에 입력한 변수들에 대한 정답 라벨이 무엇인지 지정해주어야 한다. 또한, 학습할 데이터들은 정해진 포맷에 맞게 입력하여야 하며, 결측치(missing value), 이상치(outlier), 잡음(noise)과 같은 학습에 방해가 되는 요

소들을 전처리(preprocessing) 과정을 거쳐 안정적인 학습이 가능하도록 한다. 이러한 과정을 거친 전처리된 데이터를 SVM (support vector machine) 기법으로 평가하는 것보다 DNN 모델이 분류의 모델에서 더 우수한 성과를 나타내어[17] 본 연구에서는 DNN 모델을 선택하였으며 이를 비교하고자 한다.

3. 신경망 모델 설계

본 연구에서 제안한 신경망의 입력은 9가지 HRV 매개변수와 연령대와 성별 데이터까지 더하여 총 11가지의 변수를 사용하였으며, 왜곡 방지 및 이상치에 영향을 덜 받도록 자연로그를 사용하여 데이터 전처리 과정을 진행하였다. 전처리 과정을 마친 데이터를 모델 내에서 학습하여 해당 데이터가 환자군에 속하는지의 유무를 출력하도록 설계하였다. 모델 결과의 척도 중 정확도(accuracy)는 1에 수렴하고, 손실(loss) 함수는 0에 수렴할수록 우수한 성능의 모델이라 할 수 있다. 이를 조절하기 위해 사용한 활성화 함수(activation function)는 비선형함수인 ReLU와 sigmoid 함수를 사용하였으며, 이때 ReLU는 음수에 대해 0으로 처리하며 이를 적용함으로써 기울기 하강에 의한 학습 지연을 최소화하기

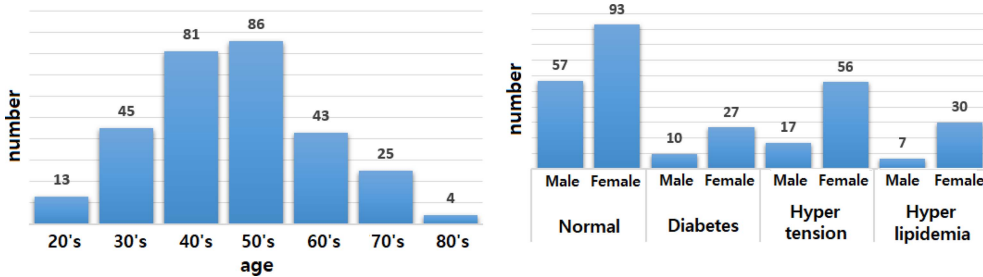


그림 1. 데이터셋의 인원 분포.
Fig. 1. Personnel Distribution of datasets.

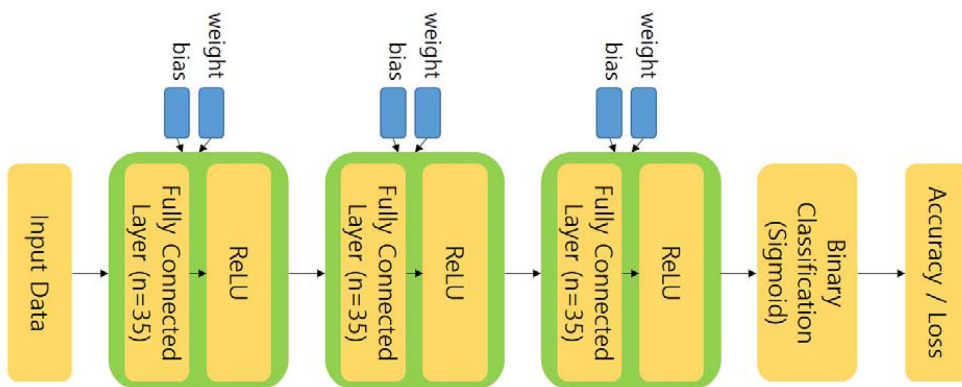


그림 2. 제안한 심층 신경망의 전체 구조.
Fig. 2. Overall structure of the proposed deep neural network.

표 1. 은닉층의 노드 수 별 훈련 집합의 분류 결과
 Table 1. Classification result of training set by node count in hidden layer

Node Count	Accuracy	Loss
15	0.8647	0.2989
20	0.8792	0.2484
25	0.8744	0.2996
30	0.8841	0.2354
35	0.9179	0.1710
40	0.9082	0.1932
45	0.9034	0.1945

위해, sigmoid는 0과 1 사이의 확률분포 함수로써 이진 값을 분류하기 위해 사용하였다. 신경망 구성은 입력층의 노드 11개와 은닉층을 3개의 층으로 구성하여 각 층 별로 35개의 뉴런 노드, 출력층은 0과 1을 분류하기 위해 1개의 노드로 구성하였다. 은닉층의 뉴런의 개수는 입력층의 노드를 고려하여 grid search 기법을 통해 15개에서 45개까지 5개씩 변화시켜 설정한 결과, 뉴런의 개수가 35개일 때 가장 좋은 효율을 보였다. 그림 2은 본 연구에서 설계한 모델의 전체 구조를 약식으로 보여주며, 표 1은 은닉층의 노드수에 따른 훈련 집합의 분류 정확도와 손실률을 나타낸다.

HRV 파라미터를 입력층에 할당하고 숨겨진 계층과 출력층을 통해 나타나는 결과값은 환자군일 확률을 보여준다. 이 DNN구조를 훈련할 때 초매개변수(hyper-parameters)들을 설정해주어야 한다. 이에 학습률(learning rate)은 0.001로 지정하였고, 반복횟수(epoch)는 500회, 미니배치(mini-batch) 사이즈는 8로 할당하였다. 학습을 진행하면서 발생하는 손실률 설정은 유무 분류에 가장 적합한 이진 교차 엔트로피(binary cross entropy)를 사용하였다. 손실률은 식 (2)로 연산되며 N은 데이터셋의 개수, y_i 는 0과 1에 해당하는 정답 라벨 값을 뜻하며, \hat{y}_i 는 라벨값에 가까운 추정 확

률을 의미한다.

$$\text{Binary Cross Entropy} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i \times \log(\hat{y}_i) + (1 - y_i) \cdot \log(1 - \hat{y}_i)] \quad \text{식 (2)}$$

학습 데이터 분할은 297명의 HRV 데이터 중 207명은 각 데이터 변수에 대한 가중치를 훈련 집합(training set) 구축에 사용하였고, 나머지 90명은 훈련 집합에서 구축된 가중치를 평가하는 테스트 집합(test set)으로써 랜덤 함수를 통하여 전체 데이터의 30% 분량을 테스트 집합으로 임의 분할하였다. 학습을 시작하면 설정한 초매개변수를 기반으로 정확도와 손실률이 갱신되어 모델의 성능이 분류 정도에 따라 평가된다. 그림 3은 본 연구의 전체 프로세스를 나타낸다.

4. 연구환경

본 연구에서는 모델 제작 및 평가를 위해 주로 사용된 기능들은 일렬로 나열된 형태로 데이터를 전달하기 위해 keras.models 라이브러리의 Sequential 함수와 은닉층 형성을 위해 keras.layer는 Dense 함수를 호출하였다. 또한, sklearn 라이브러리를 이용하여 데이터 전처리 및 분류 모델 평가를 진행하였다.

III. 연구 결과 및 고찰

1. 모델 평가

본 연구에서는 관상동맥질환 위험인자 유무 진단 시스템의 정확도를 평가하기 위해 SDNN, TP, LF, HF, RMSSD 순으로 데이터셋을 구성한 후 환자군 및 정상군에 대해 두 분류로 지정하여 학습하였다. 이를 기반으로 본 연구에서 제안한 DNN의 모델 평가를 위한 지표들을 확인하였으며, Keras 라이브러리를 통해 정확도 및 손실률 평가를 진행하

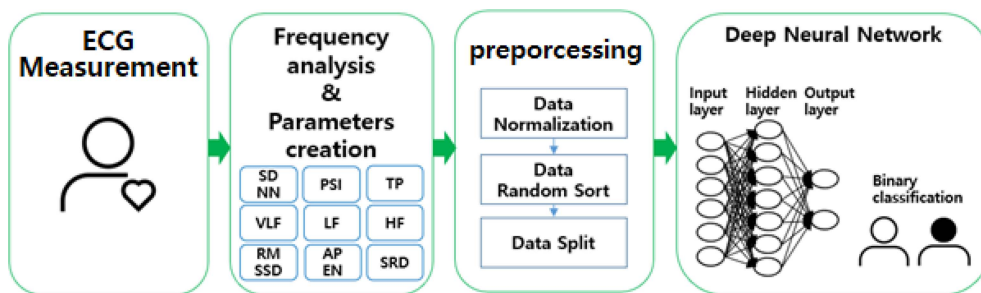


그림 3. 본 연구의 프로세스.
 Fig. 3. Process of this study.

표 2. 분류 모델의 성능 비교

Table 2. Performance comparison of classification model

	Kernel SVM	Deep neural network
Accuracy (Unit : %)	84.06	91.79

표 3. 테스트 집합 결과의 오차 행렬

Table 3. Result of confusion matrix

Test set (n=90)		Predicted class	
		Negative (0)	Positive (1)
Actual class	Negative (0)	47	7
	Positive (1)	6	30

였다. 평가를 위한 최적화 도구(optimizer)는 다양한 기법 중 Adam(adaptive moment estimation)을 사용하여 가중치를 최적화하였으며, 이는 확률적 기울기 하강법에 우수한 성능을 보였다[18]. 제안한 DNN 모델의 500번 반복 학습의 정확도와 손실률은 훈련 집합의 경우 91.79%와 0.1710이며, 이 모델을 검증하기 위한 테스트 집합의 경우 85.56%와 0.6104로 나타나고 있다. 성능 비교를 위한 SVM 기법 중 비선형 구조를 파악하기 좋은 Kernel SVM 기법의 분류 정확도는 84.06%이며, 이는 제안한 심층 신경망 모델의 훈련 집합이 Kernel SVM 모델보다 7.73% 더 높은 결과를 보였다. 표 2는 본 연구에서 제안한 모델과 기계학습 분류 기법인 Kernel SVM의 성능 비교를 나타내고 있다.

표 3은 제안한 심층 신경망의 관상동맥 질환 유무 분류 모델의 테스트 집합 결과의 오차행렬을 나타내며, 진단의 관점에서 오차 행렬을 평가하는 주요 성능지표는 특이도 (specificity)와 민감도(sensitivity)이다. 특이도는 예측한 정상군을 실제 정상으로 잘 분류했는지의 정도를 나타낸 지표이며, 민감도는 예측한 환자군을 질환을 보유한 환자로 잘 분류했는지 나타내는 지표로 사용했다. 따라서 본 연구에서 제안한 심층 신경망 모델에서 테스트 집합의 특이도는 87.04%와 민감도는 83.33%로 나타났다.

III. 고 찰

딥러닝은 데이터를 지정한 라벨을 기준으로 자동으로 분류 및 회귀 모델을 이용하여 예측하는 데 있어 유용한 기술이다. 이러한 딥러닝 기술은 연구자가 개발한 다양한 알고리즘에 다수의 학습 데이터를 통해 데이터가 표현하지 못하는 바를 사람이 이해할 수 있도록 하기 위해 개발되었다. 그

중 심층 신경망의 모델 학습은 정답 라벨과 모델을 통해 예측된 라벨의 차이를 통한 비용을 손실률로 계산하며, 손실률이 낮아지는 방향으로 경사하강하여 학습을 진행한다. 관상동맥질환 분야에서의 딥러닝에 관한 연구 성과도 증가하고 있다. 선행 연구 중 Telemetric Holter ECG Warehouse의 1,646명의 데이터셋을 이용하여 HRV 매개변수를 기반으로 심근경색과 같은 고위험인자 분류를 위한 심층 신경망 모델을 평가하여 특이도 91.7%, 민감도 78.6%의 결과를 나타냈다[14]. 또한, 신경망 모델에 LSTM 셀을 이용하여 당뇨병, 고지혈증, 수면 무호흡증, 고혈압의 다중 클래스 분류에 사용된 57,675명의 웨어러블 기기의 심전도 시퀀스 데이터를 입력값으로 하였으며, 이때 분류 모델의 민감도 차원에서의 클래스별 정확도는 당뇨병 84.51%, 고지혈증 74.41%, 수면 무호흡증 82.98%, 고혈압 80.86%로 각각 평가되었다 [15].

본 연구에서는 HRV 매개변수 9가지와 연령대, 성별 데이터를 이용하여 식별자가 삭제되었고 재식별화가 불가능한 비식별화 데이터 297명으로 데이터셋을 구성하여 심층 신경망을 통해 관상동맥 위험인자 유무 분류 정도를 평가하였다. 제안한 심층 신경망을 이용하여 당뇨병, 고혈압, 고지혈증을 포함하는 관상동맥 위험인자 유무를 분류하는 모델은 91.79%의 정확도로 나타났다. 이는 선행 연구의 결과와 비교하였을 때 [15], 위험인자를 스크리닝하는 관점에서는 더 준수한 성능을 보이는 것으로 사료된다. 또한, 성능 비교를 위해 기존 기계학습 분류 모델인 SVM 모델 중 비선형 구조 파악을 위해 사용한 Kernel SVM 기법을 사용하였을 때 제안한 심층 신경망의 정확도가 7.79% 더 높은 것을 확인하였다. 또한 테스트 집합에 대해 평가하였을 때 특이도는 87.04%와 민감도는 83.33%로 나타났다.

본 연구에서 사용한 데이터셋은 정상인 150명과 질환이 있는 환자 147명을 사용하였는데, 정상인이 150명에 비해 질환이 있는 환자 데이터의 수가 고혈압 지표에 편중된 구성을 보인다. 이는 고르지 못한 데이터 분포로 인해 이진 분류의 정확도와 다중 클래스 분류에 영향을 끼쳤을 것으로 사료된다. 이러한 한계에 불구하고 본 연구는 딥러닝 모델을 통하여 자율신경계 위험인자 중 당뇨병, 고혈압, 고지혈증을 통틀어 환자군으로 라벨을 전처리하여 유무를 분류하는 모델을 제시하였다. 향후 본 연구결과를 기초자료로 활용하여 추가 기저질환 여부, 흡연 여부 및 약물 투약 여부와 같은 세부적인 데이터 수집을 추가 진행한 후 위 HRV 매개변수들을 활용한다면 이진 분류에 대한 성능 향상이 가능할 것으로 보이며, 출력층에 softmax 함수를 이용하여 질환에 대한 다중 클래스 분류가 가능한 모델을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

IV. 결 론

본 연구에서는 자율신경 진단기로부터 ECG 전극을 이용하여 3분간 측정된 자율신경계의 특징값인 HRV 매개변수 9가지 성분과 성별과 연령대로 총 11가지의 입력 데이터를 사용하였으며, 이와 연관성이 있는 질환인 고혈압, 고지혈증, 당뇨병의 진단 기록이 있는 환자군과 정상군을 대상으로 하여 DNN 기법을 통해 질환 유무를 확률적으로 나타내는 딥러닝 모델을 평가하였다. 모델의 정확도는 91.79%로 나타나며, 테스트 집합에 대해 평가하였을 때 특이도는 87.04%와 민감도는 83.33%로 나타났다. 이 모델의 성능을 비교하기 위해 동일한 데이터셋으로 기계학습 기법 중 Kernel SVM을 적용한 결과 84.06%로, 본 연구에서 제안한 심층신경망이 7.73% 더 높은 분류 정확도를 보였다. 이러한 기능이 자율신경 진단기에 적용된다면, 기존의 스트레스 진단 기능에 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 관상동맥질환 위험요소 유무를 판단할 수 있어 위 질환을 예측할 수 있는 용도로 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] B. M. Curtis and J. H. Jr. O'Keefe, "Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight," *Mayo Clin Proc*, vol. 77, no. 1, pp. 45-54, 2002.
- [2] N. Lakusić, D. Mahovic and T. Babic, "Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke," *Acta Neurol Belg.*, vol. 105, no. 1, pp. 39-42, 2005.
- [3] http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb030301vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=032901&CONT_SEQ=336672&page=1, accessed on 28 Jan. 2010.
- [4] E.J. Um, W.R. Park, J.S. Kim, B.J. Lee and B.J. Na, "Comparison of Cerebral Blood Flow between Patients with Metabolic Syndrome and Normal Group to Evaluate Diagnostic Value of Transcranial Doppler Ultrasound," *Journal Of The Korea Institute Of Oriental Medical Diagnostics*, vol.14, no. 2, pp. 85-100, 2010.
- [5] M. Esler, "The autonomic nervous system and cardiac arrhythmias," *Cl in Auton Res.*, vol. 2, no. 2 pp. 133-135, 1992.
- [6] R. P. Sloan, J. B. Korten and M. M. Myers, "Components of heart rate reactivity during mental arithmetic with and without speaking," *Physiol Behav.*, vol. 50, no. 5, pp. 1039-1045, 1991.
- [7] Nationwide College of Oriental Medicine, "*Oriental Medicine · Neurology*," Seoul, Korea: Koonja Publishing Inc., 2010, pp. 171-178.
- [8] A. R. Richard, P. B. Jean and S. C. Alain, "Heart rate variability modulation after manipulation in pain-free patients vs patient in pain," *Journal of Manipulation and Physiology Therapeutics*, vol. 32, no. 4, pp. 277-286, 2009.
- [9] K.Y. Kim, H.K. Rhee, S.K. Jung and H.J. Jung, "Evaluation of Autonomic Function in Patients with Hyperhidrosis by Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability," *Journal of Oriental Medicine*, vol. 29, no. 1, pp. 1-11, 2008.
- [10] J.H. Kang and Y.N. Kim, "The influence of Transcutaneous Electrical Stimulation on Autonomic Function," *Journal of the Korean Society of Physical Medicine*, vol. 4, no. 4, pp. 241-247, 2009.
- [11] H. Mussalo, E. Vanninen, R. Ikäheimo, T. Laitinen, M. Laakso, E. Länsimies and J. Hartikainen, "Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension," *Clinical Physiology*, vol. 21, no. 5, pp. 594-604, 2001.
- [12] I. H. Cho, C. Y. Kwon, J.S. Kim, C.H. Lee and D.H. Yoon, "A Study on Noise Cancellation of ECG Signal Using Neural Network," *Journal of Korean Institute of Information Technology*, vol. 6, no. 4, pp. 151-157, 2008.
- [13] A. Aliper, S. Plis, A. Artemov, A. Ulloa, P. Mamoshina, and A. Zhavoronkov, "Deep Learning Applications for Predicting Pharmacological Properties of Drugs and Drug Repurposing Using Transcriptomic Data," *Molecular Pharmaceutics*, vol. 13, no. 7, pp. 2524-2530, 2016.
- [14] T. Madl, "Deep Neural Heart Rate Variability Analysis," arXiv preprint arXiv:1612.09205, Sep. 2016.
- [15] B. Ballinger, J. Hsieh, A. Singh, N. Sohoni, J. Wang, G. H. Tison, G. M. Marcus, J. M. Sanchez, C. Maguire, J. E. Olgin and M. J. Pletcher, "DeepHeart: Semi-Supervised Sequence Learning for Cardiovascular Risk Prediction," *The Association for the Advancement of Artificial Intelligence AAAI Conference(AAAI)*, USA, New Orleans, Feb. 2018.
- [16] Y. LeCun, Y. Bengio and G. Hinton, "Deep Learning," *Nature*, vol. 521, no. 7553, pp. 436-444, 2015.
- [17] S. S. Xu, M. W. Mak and C. C. Cheung "Deep Neural Network Versus Support Vector Machines for ECG Arrhythmia Classification," *International Conference on Multimedia and Expo Workshops(ICMEW)*, America, San Diego, Jul. 2017, pp. 127-132.
- [18] D. P. Kingma and J. Ba, "Adam: A Method for Stochastic Optimization," *International Conference Learning Representations(ICLR)*, America, San Diego, Dec. 2014.