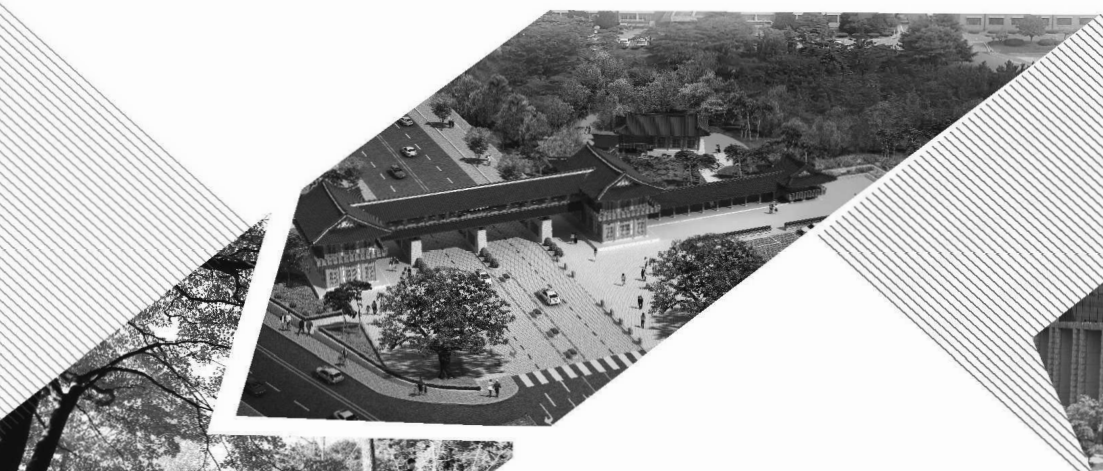
2017년도 대한의용생체공학회 추계학술대회

Biomedical Engineering for 4th Industrial Revolution

2017년 11월 10일(금) ~ 11일(토) 전북대학교 진수당

| 주최 | 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering 대한의용생체공학회 | 주관 | 전북대학교 CHONBUK NATIONAL UNIVERSITY 전북대학교

| 후원 | KOFST 한국과학기술단체총연합회, Kmdica 한국의료기기공업협동조합, LUTRONIC 루트로닉, DS MAREF 대성마리프, 전북대학교 CHONBUK NATIONAL UNIVERSITY 전북대학교



INVITATION | 학회장 인사말

존경하는 대한의용생체공학회 회원 여러분께

2017년 대한의용생체공학회 추계학술대회에 참가하신 회원 여러분을 진심으로 환영합니다.

전통과 미래가 함께 하는 창조적 문화도시인 전주의 전북대학교에서 “Biomedical Engineering for 4th Industrial Revolution” 이라는 주제 하에 추계 학술대회를 개최하게 되어 매우 기쁘게 생각합니다. 4차 산업혁명에 대한 사회적 관심이 높아지고 인공지능과 공존하며 살아가는 법을 논하는 이때, 인공지능, 로봇기술, 빅데이터 등의 융합으로 사람, 사물, 공간이 연결되는 4차 산업혁명 시대를 선도할 의공학의 발전방향을 다시 한번 고민해보는 시간이 되었으면 합니다. 이를 위해 이번 추계학술대회에는 KAIST 예종철 교수님을 기조강연자로 모시고 그동안 진행해오신 인공지능 기술 관련 업적을 공유하고 변화의 시대를 앞서가는 리더로서 도전정신과 혜안을 나누고자 합니다. 또한 다양한 학술발표를 통해 의공학 분야의 최신 연구결과들을 공유하고 열정적인 논의와 교류가 있기를 기대합니다.

우리 학회는 지난 7월 제주 국제 컨벤션 센터에서 IEEE EMBC 2017& IBEC 2017을 성공적으로 개최한 바 있습니다. 우리나라를 비롯한 미국, 일본, 유럽 등 총 24개국 2,800여명의 연구자와 학생들이 참가하여 세계적 석학들의 초청 강연과, 최근 관심을 모으고 있는 여러 신기술에 대한 강연 등을 통해 수준 높고 유익한 학술정보 교류의 장이 되었습니다. 지금까지 학회 발전을 위해 헌신적인 노력과 열정을 쏟아주신 역대 회장님들을 포함한 임원진들과 회원 여러분 모두에게 다시 한번 감사의 말씀을 드리며, 앞으로도 우리 학회가 끊임없이 성장할 수 있도록 아낌없는 지지와 참여를 당부 드리겠습니다.

마지막으로 학술대회 준비에 열과 성을 아끼지 않으신 김동욱 조직위원장을 비롯한 전북대학교 관계자 여러분들, 그리고 학회 임원진 및 윤인찬 학술이사를 포함한 학술위원님들께 진심으로 감사의 말씀을 전합니다. 본 추계학술대회의 성공을 위해 마지막까지 모든 회원 여러분들의 적극적인 참여와 협조 부탁 드립니다. 감사합니다.

2017년 11월

대한의용생체공학회 회장 **박 헌 국**

INVITATION 조직위원장

2017년도 대한의용생체공학회 추계학술대회를 전북대학교에서 개최하게 된 것을 진심으로 기쁘게 생각합니다.

우리 대학은 1994년 대학원에 '의용생체공학과'가 설립되고, 1997년 국립대 최초로 학부과정에 '생체공학과'가 신설된 이래, '바이오메디컬공학부'로 학부 명칭이 변경되었습니다. 이렇게 변화와 성장의 역사 속에서 마침 학부과정 개설 20주년을 맞이하는 올해에 이번 학술대회를 개최하게 되어 더욱 뜻깊고 반가운 마음이 듭니다.
되돌아보면, 1996년 춘계학술대회, 2007년 추계학술대회에 이어 우리 대학에서 세 번째 학술대회를 개최합니다. 매번 학술대회를 치를 때마다 우리 학회의 대내외적인 발전상을 실감할 수 있음은 물론, 우리 바이오메디컬공학부도 함께 성숙 해 왔음을 생각하면 더욱 감격스럽습니다.

2017년도 추계학술대회의 성공적인 개최를 위해 우리 조직위원회는 최선을 다하여 준비하였습니다. 학술대회 준비기간 동안 협조를 아끼지 않으신 박헌국 회장님을 비롯한 학술위원회 위원여러분, 사무국 관계자 분들께 깊은 감사의 말씀을 드립니다.
또한, 물심양면으로 지원하여 주신 우리 대학의 이남호 총장님을 비롯한 학교 당국의 적극적인 도움은 물론, 우리 대학 바이오메디컬공학부 교직원 및 학생들의 동참이 없었다면 이번 학술대회를 준비하기 어려웠을 것입니다. 이 지면을 빌어 감사의 말씀을 드립니다.

이번 학술대회는 우리 학회의 빛나는 성장과 성숙의 경험을 보여 주는 자리이며, 더 나은 지식의 방향을 모색할 수 있는 기회의 장입니다. 모쪼록 조직위원회에서는 이번 학술대회가 회원 여러분들의 학문적 소통과 융합의 장이 되도록 성심을 다하겠습니다.

바쁘신 가운데에도 찾아주신 회원님들을 환영하며 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 모든 회원 여러분들의 건승을 기원합니다.

감사합니다.

2017년 11월

2017년 추계학술대회 조직위원장 **김 동 욱**

Tutorial Session I. 의료용 센서 — 좌장: 태기식 교수(건양대학교)

의료용 센서의 기초이론 및 개발 제품 시연	(주)메쥬 대표이사 박정환

Tutorial Session II. 의료기기 국제표준 — 좌장: 원찬요 대표(DT&S)

의료기기 허가 및 안전관리 제도 소개	식품의약품안전처 김국한 주무관
IEC 60601-1 3판에 대한 이해	DT&S 원찬요 대표
IEC 62366(사용자적합성)에 대한 이해	서울대학교병원 이종희 팀장

Special Session : 원로 교수와의 만남 — 좌장: 박광석 교수(서울대학교)

세계 의공학의 최강국이 되는 날을 내다보며	경북대학교 조진호 교수
의공학과 나	한양대학교 김선일 교수
의공학과 함께한 나의 30년	부산대학교 전계록 교수

기조 강연 — 좌장: 이경중 교수(연세대학교)

Deep learning for bio-medical imaging reconstruction	한국과학기술원 예종철 교수

한국연구재단 ICT융합연구단 — 좌장: 박창훈 팀장(한국연구재단)

멀티융합 MR 영상기반 3차원 방사선 정밀 치료계획 신기술 개발	가톨릭대학교 최보영 교수
생체구조 기반의 차세대 이식형 음향센서 기술	경북대학교 조진호 교수
나노-생체유체 검사 연구단	고려대학교 신세현 교수

신진연구자 — 좌장: 신항식 교수(전남대학교)

Can electroencephalography(EEG) be used to estimate symptom severity of psychiatric patients?	전남대학교 김도원 교수
Wearable and Implantable Bio-integrated Electronics for Biomedical Applications	KIST 손동희 박사
A “HYPE” in clinical metabolic imaging: Hyperpolarized carbon-13 MRI	전남대학교 박일우 교수
Soft and wireless bio-integrated electronics	DGIST 장경인 교수

CONTENTS

대구경북 · 오송첨단의료기기개발지원센터 · (재)원주의료기기테크노밸리

● **대구경북첨단의료기기개발지원센터** — **좌장 : 박주영 박사**

대구경북첨단의료기기개발지원센터 성과발표 — 우영재 연구기획팀장

대구경북첨단의료기기개발지원센터 공인시험업무 소개 — 정재훈 선임연구원

실험동물센터 의료기기 전임상 지원사례 — 안상현 선임연구원

● **오송첨단의료기기개발지원센터** — **좌장 : 이석원 박사**

오송첨단의료기기개발지원센터 역할 및 성과 — 송영준 부장

오송첨단의료기기개발지원센터의 임상현장 아이디어 개발지원 현황 — 문진희 선임연구원

● **(재)원주의료기기테크로밸리** — **좌장: 정병조 교수(연세대학교)**

의료기기 해외 마케팅과 주요국 시장 진출 전략 — 김권기 본부장

의료기기 소프트웨어밸리데이션과 RA담당자의 역할 — 심 훈 과장

Special Session 1. 의료기기 IRB — 좌장: 주세경 교수(울산대학교)

의료기기 임상시험 IRB용 연구계획서 작성법 — 안원식 교수

Special Session II. 의료기기 관련 측정 — 좌장: 안원식 교수(경희대학교)

측정은 사람이 한다 — 한국표준과학연구원 최종오 박사

측정과 참조표준 — 한국표준과학연구원 김창근 박사

의료기기를 이용한 측정 — 한국표준과학연구원 임현균 박사

일반 연제 1 – Medical Nano and Microtechnology — 좌장: 기재홍 교수(연세대학교)

1. 테플론코팅 PDMS 마이크로 홀을 이용한 다중 병렬 표면증강라만 산란법을 위한 증발기반 자가배열 금 나노어레이 개발
   [1]고려대학교 바이오의공학부, [2]고려대학교 바이오융합공학과
   김동균[1], 홍순우[2], 최연호[1,2]
2. 정밀 조직 파쇄를 위한 초음파 가이드 구조물이 결합된 레이저생성 집속초음파
   성균관대학교 전자전기공학과
   허정민, 상필규, 박형원

3. 다중 가스 센서를 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단용 단일 호흡 분석장치
[1]경북대학교, [2]한국기계연구원
이명환[1], 이동규[2], 권오원[2], 이강호[2], 강신원[1]

4. 폐암 유래 엑소좀과 표면 단백질 간 라만 신호 비교 분석
[1]고려대학교 바이오융합공학과, [2]고려대학교 의생명융합과학과, [3]고려대학교 바이오시스템의과학부,
[4]고려대학교 바이오의공학부
신현구[1], 정혜선[2], 박재나[1], 홍성회[2,3], 최연호[1,4]

일반 연제 2 – AI and Big Data in BME

좌장: 추준욱 박사(한국기계연구원)

1. 광용적맥파를 이용한 딥러닝 기반의 폐쇄성 수면 무호흡 이벤트 분류
연세대학교 의공학과
강창훈, 박종욱, 김형곤, 이경중

2. 컨볼루션 네트워크를 이용한 복부 컴퓨터 단층촬영 영상 기반 골전이암 검출 알고리즘 개발
[1]한양대학교 의생명공학전문대학원 생체의공학과, [2]삼성서울병원
김주영[1], 최동일[2], 조백환[2], 박은경[2], 김인영[1], 조경원[1], 소순원[1]

3. 컨벌루션 신경망 기반 안저 영상에서의 망막 혈관 자동 영상 검출 기법
광주과학기술원
송준영, 이보름

4. 빅데이터 기반 심장질환 예측을 위한 통합 데이터베이스 설계
[1]충북대학교 의학연구소, [2]충북대학교 데이터베이스 및 바이오인포매틱스 연구실,
[3]우송대학 간호학과, [4]충북대학교 의공학교실
손호선[1], 한상훈[2], 박재성[4], 김경옥[3], 차은종[4], 김경아[4]

일반 연제 3 – Neural Engineering

좌장: 남윤기 교수(한국과학기술원)

1. Frequency와 Duty cycle에 따른 Flickering motion video를 통한 MNS와 SSVEP 활성도 연구
[1]계명대학교 생명과학전공, [2]계명대학교 의용공학과
손지은[1], 임현미[2], 구정훈[2]

2. 딥 컨볼루션 선형 네트워크를 이용한 EEG 공간적 초해상 보간 기법: 시뮬레이션 연구
광주과학기술원
한상준, 권문영, 이성한, 전성찬

3. 뇌전증 뇌파 분석을 위한 개선된 멀티스케일 치환 엔트로피 기법
광운대학교 전자통신공학과
신은정, 최영석

CONTENTS

4.섬유아세포로부터 성상아교세포 제작을 위한 정량적인 유전자의 양 분석
[1]고려대학교 바이오융합공학과, [2]고려대학교 의생명융합과학과,
[3]고려대학교 바이오시스템의과학부, [4]고려대학교 바이오의공학부
유제원[1], 박항수[2], 권효성[1], 홍성회[2,3], 최연호[1,4]

5. 깜빡이는 운동영상을 적용한 SSVEP (steady state visually evoked potential) 기반의 뇌-컴퓨터 인터페이스 (BCI) 동작관찰 게임재활 프로그램 개발
계명대학교 의용공학과
임현미, 구정훈

일반 연제 (4) – Medical Imaging 좌장: 오동인 교수(경희대학교)

1. 하악근심골편 재위치를 위한 전자기적 위치추적 기반 영상유도수술 시스템
[1]서울대학교 융합과학기술대학원 융합과학부 방사선융합의생명전공, [2]서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실
이상정[1], 우상윤[1], 유지용[1], 최민혁[1], 강세룡[1], 이원진[2]

2. 자화율 맵핑기법에서 기준의 중요성과 새로운 차등 영역 기준 방법
서울대학교
황태현, 이종호

3. 흑색질 nigrosome 1에 대한 자화율영상가중영상의 자동화
서울대학교
신형걸, 황태현, 이종호

4. 외상성 뇌손상 환자의 수초물 신호 변화
[1]서울대학교 전기정보공학부, [2]뉴욕시립대 의과대
최준열[1], 이두희[1], 이진구[1], 김정훈[2], 이종호[1]

5. NODDI와 ViSTa 미엘린 수초 영상법을 기반으로 한 g 비율 가중치 뇌 네트워크 분석
서울대학교 전기정보공학부
정우진, 황태현, 이종호

포스터

대한의용생체공학회 제24대 임원

직책	성명	소속
명예회장	차은종	충북대학교
회장	박헌국	경희대학교
수석부회장	이경중	연세대학교
부회장	황혜령	㈜루트로닉
감사	김명남	경북대학교
	노정훈	부산대학교
총무이사	이기자	경희대학교
	기재홍	연세대학교
	김법민	고려대학교
기획이사	송태경	서강대학교
	오정환	부경대학교
	권일근	경희대학교
학술이사	윤인찬	한국과학기술연구원
	정병조	연세대학교
	변경민	경희대학교
	김철홍	포항공과대학교
편집이사	이재성	서울대학교
	지영준	울산대학교
	남기창	동국대학교
교육이사	심은보	강원대학교
	이정한	건국대학교
	정의헌	광주과학기술원
	조성보	가천대학교

직책	성명	소속
산학협력 이사	양종수	한국산업기술평가관리원
	이상일	대구경북첨단의료기기개발지원센터
	김국한	대성마리프
	최영빈	서울대학교
국제협력 이사	김희찬	서울대학교
	김인영	한양대학교
	남윤기	한국과학기술원
	신현정	한국과학기술원
	문정환	성균관대학교
재무이사	이원진	서울대학교
	최병철	춘해보건대학교
	유문호	전북대학교
정보전산 이사	안원식	경희대학교
	신충수	서강대학교
	태기식	건양대학교
융합특임 이사	김동욱	전북대학교
	윤의성	한국과학기술연구원
	김묘원	대한의공협회
홍보이사	문치웅	인제대학교
	엄광문	건국대학교
	송철규	전북대학교
	이레나	이화여자대학교

학술위원회

책임	이름	소속기관
학술이사	윤인찬	한국과학기술연구원
	정병조	연세대학교
	변경민	경희대학교
	김철홍	포항공과대학교
위원	구정훈	계명대학교
	김성필	울산과학기술원
	김재욱	한의학연구원
	김필한	한국과학기술원
	김형민	한국과학기술연구원
	남승윤	부경대학교
	남윤기	한국과학기술원
	박중열	중앙대학교
	박지호	한국과학기술원
	박형원	성균관대학교
	변효진	연세의료원
	성준경	고려대학교
	신터전	서울대학교
	신항식	전남대학교
	양성	광주과학기술원
	염정열	고려대학교
	오정환	부경대학교
	유병훈	상계백병원
	유형석	울산대학교

책임	이름	소속기관
위원	유홍기	한양대학교
	윤종인	대구가톨릭대학교
	이상훈	경희대학교
	이종호	서울대학교
	임도형	세종대학교
	임창환	한양대학교
	장동표	한양대학교
	장태안	서울대학교
	전상범	이화여자대학교
	정면우	식품의약품안전처
	정용	한국과학기술원
	정의헌	광주과학기술원
	정철우	서울대학교
	주세경	울산대학교
	천홍구	고려대학교
	최명환	성균관대학교
	최병문	울산대학교
	최성용	경희대학교
	최연호	고려대학교
	최영빈	서울대학교
	추준욱	한국기계연구원
	황석원	고려대학교

9

대한의용생체공학회 제24대 임원

교육위원회

직책	성명	소속
교육이사	심은보	강원대학교
	이정한	건국대학교
	정의헌	광주과학기술원
	조성보	가천대학교
위원	권춘기	순천향대학교
	김동욱	전북대학교
	김성민	동국대학교
	김영곤	인제대학교
	김윤년	계명대학교
	김주명	광양보건대학
	김태성	경희대학교
	김휘영	동주대학교
	문정환	성균관대학교
	박준식	강릉영동대학교
	박해암	남부대학교
	박희준	계명대학교
	서종범	연세대학교
	신항식	전남대학교
	오정환	부경대학교
	유선국	연세대학교
위원	윤용현	대림대학교
	윤종인	대구가톨릭대학교
	이기영	관동대학교
	이동훈	동명대학교
	이석재	서남대학교
	이우철	을지대학교
	이정환	건국대학교
	이종민	한양대학교
	임용규	상지대학교
	임재근	강동대학교
	정기삼	용인송담대학
	정동근	동아대학교
	정의헌	광주과학기술원
	조민형	경희대학교
	지영준	울산대학교
	최병철	춘해보건대학교
	최승한	대구한의대학교
	최연호	고려대학교
	태기식	건양대학교

편집위원회

직책	성명	소속
편집이사	지영준	울산대학교
	남기창	동국대학교
위원	김경아	충북대학교
	김주명	광양보건대학
	문진희	오송첨단의료산업진흥재단
	박경민	인천대학교
	송병섭	대구대학교
	양윤석	전북대학교
	우지환	울산대학교
	윤의철	대구가톨릭대학교
위원	이계한	명지대학교
	이상준	선문대학교
	이전	UT Southwestern University
	이충근	식품의약품안전처
	임도형	세종대학교
	임용규	상지대학교
	조성보	가천대학교
	최성욱	강원대학교
	최재순	서울아산병원
	윤장원	호서대학교

정보위원회

직 책	성 명	소 속
정보이사	신충수	서강대학교
	안원식	경희대학교
	태기식	건양대학교
위원	공현중	충남대학교
	유병훈	인제대학교

국제협력위원회

직 책	성 명	소 속
이사	김인영	한양대학교
	김희찬	서울대학교
	남윤기	한국과학기술원
이사	문정환	성균관대학교
	신현정	한국과학기술원

조직위원회

직책	성명	소속
조직위원장	김동욱	전북대학교
위원	권대규	전북대학교
	김정자	전북대학교
	김철생	전북대학교
	박경준	전북대학교
	송철규	전북대학교
	신선혜	전북대학교
	양윤석	전북대학교
	유문호	전북대학교
	임재중	전북대학교
	홍철운	전북대학교

2017 추계학술대회 프로그램

<table>
<tr><th colspan="5">11월 10일 (금요일)</th></tr>
<tr><th>Time</th><th>1층 (가인홀)</th><th>2층 (251호)</th><th>2층 (253호)</th><th>2층 (바오로홀)</th></tr>
<tr><td>09:00~</td><td colspan="4">Registration(1층 로비)</td></tr>
<tr><td>10:00~</td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3">Tutorial Sessions ①
- 의료용 센서
좌장: 태기식 교수</td><td rowspan="3">Tutorial Sessions ②
- 의료기기국제표준
좌장: 원찬요 대표</td><td></td></tr>
<tr><td>11:00~11:30</td><td>제6차 이사회</td></tr>
<tr><td>11:30~12:00</td><td>평의원회</td></tr>
<tr><td>12:00~13:00</td><td colspan="3">점심식사 (개별) 및 포스터 게시 (2층 로비)</td><td>Special Session:
원로 교수와의만남
좌장: 박광석 교수</td></tr>
<tr><td>13:00~13:20</td><td>개회식 및 총회</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>13:20~14:30</td><td>기조 강연
Deep Learning for Bio-medical Imaging Reconstruction
예종철 교수
(한국과학기술원)
좌장: 이경중 교수</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>14:30~15:00</td><td colspan="4">Tea Break</td></tr>
<tr><td>15:00~16:30</td><td rowspan="2"></td><td>한국연구재단
ICT융합연구단
좌장: 박창훈 팀장</td><td rowspan="2">대구경북·오송
첨단의료기기
개발지원센터·
(재)원주의료기기
테크노밸리</td><td>신진연구자
좌장: 신항식 교수</td></tr>
<tr><td>16:30~18:00</td><td></td><td>Poster 2분 Speech
좌장: 이종호 교수</td></tr>
<tr><td>18:10~20:10</td><td colspan="4">만찬</td></tr>
</table>

11월 11일 (토요일)			
Time	2층 (251호)	2층 (253호)	2층 (바오로홀)
08:00~09:00	포스터 발표 및 심사 (2층 로비)		
09:00~10:00	Special Session ① 의료기기 IRB 좌장: 주세경 교수	일반 연제 ① Medical Nano and Microtechnology 좌장: 기재홍 교수	일반 연제 ② AI and Big Data in BME 좌장: 추준욱 박사
10:00~10:15	Tea Break		
10:15~12:00	Special Session ② 의료기기 관련 측정 좌장: 안원식 정보이사	일반 연제 ③ Neural Engineering 좌장: 남윤기 교수	일반 연제 ④ Medical Imaging 좌장: 오동인 교수
12:00~13:00	폐회식 (시상 및 경품추첨, 가인홀)		

- VIP룸: 3층 회의실
- 본 프로그램은 학술대회 사정에 따라 변경될 수 있습니다

오시는길

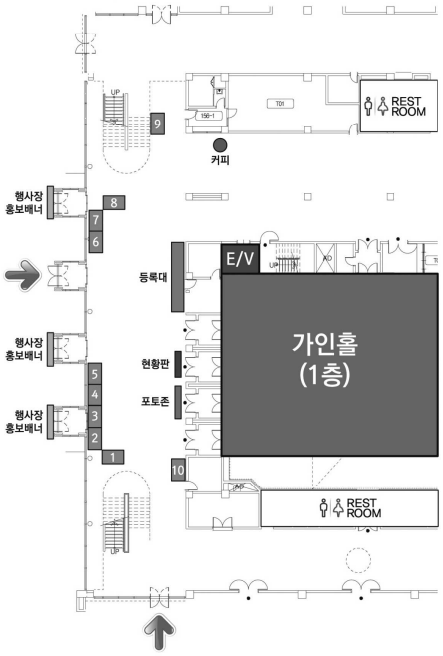
전북 전주시 덕진구 백제대로 567

063-270-2114

進修館
1-3

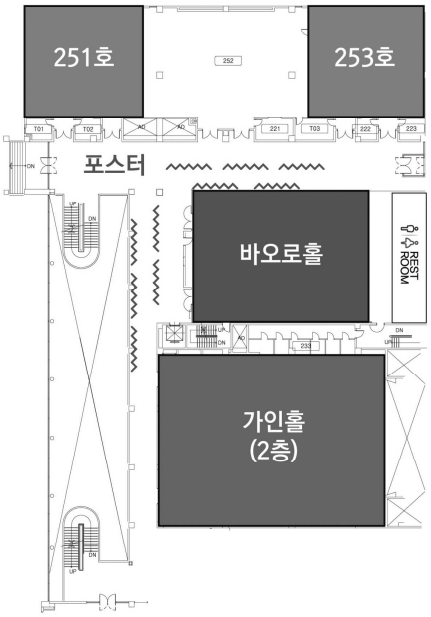
진수당 배치도

1층

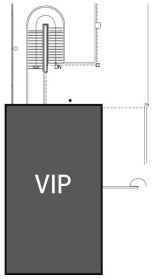


1	(주)에이엄코리아
2	(주)담스테크
3	바이오팩
4	(주)메디아나
5	오송첨단의료산업진흥재단
6	대구경북첨단의료기기개발지원센터
7	(재)원주의료기기테크노밸리
8	(주)비 솔
9	전북대학교 IT융복합시스템 인력양성사업단
10	(주)휴레브

2층



3층



2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

Tutorial Session I

의료용 센서

좌장: 태기식 교수(건양대학교)

11월 10일 (금)	10:00~12:00 (2층 251호)
■ 의료용 센서의 기초이론 및 개발 제품 시연	(주)메쥬 박정환 대표이사

Basic biomedical sensors for medical scientists

박정환(Park, Junghwan)

CTO
MEZOO Inc.

Abstract

Objectivity of this tutorial is to understand the principles and characteristics of biomedical sensors which are used in the measurement of biological signals.

This tutorial go into details following bio-signals and biomedical sensors: ECG(Electrocardiography), PPG(Photo plethysmography), SpO2(Pulse Oximetry), EEG(Electroencephalography), EMG(Electromyography), GSR(Galvanic Skin Response), NiBP(noninvasive blood pressure), BCG(ballistiocardiography), BG(Blood Glucose), Activity tracking sensor.

And then we will talk about ASP (analog signal processing), DSP (digital signal processing), analysis methods and algorithms.

Brief Biosketch

1. B.E , M.S. , Ph.D. – Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea
2. CTO, R&D center, MEZOO Inc.
3. Major research subject: IoMT (Internet of Medical Things), Digital Healthcare

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

Tutorial Session II

의료기기 국제표준

좌장: 원찬요 대표(DT&S)

11월 10일 (금)	10:00~12:00 (2층 253호)
■ 의료기기 허가 및 안전관리 제도 소개	식약처 김국한 주무관
■ IEC 60601-1 3판에 대한 이해	DT&S 원찬요 대표
■ IEC 62366(사용자적합성)에 대한 이해	서울대학교병원 이종희 팀장

MFDS regulatory framework for Medical Device and Updates

김국한(Kookhan Kim)

Assistant Director
MFDS(Ministry of Food and Drug Safety)
Technical Council for Medical Product

Abstract

It is consist of the current status of medical device industry in Korea and regulation overview, and then move on to the pre-market regulation, post-market regulation and recent changes

Medical devices are regulated by the Medical Device Act in Korea and there is an Enforcement Regulation delineating the regulations in detail.

For post-market management, MFDS employs various measures to ensure quality and safety control of products after-market distribution.

Brief Biosketch

- Researcher, ETRI(Electronics and Telecommunications Research Institute)
  (Security Division)
- Researcher, KISTI(Korea Institute of Science and Technology Information)
  (Network management Division)
- Member of the Staff, SAMSUNG Electronics Co., Ltd. (Digital Media Division)

Current IEC 60601-1 Requirements

원찬요(ChanYo Won)

President
DTNS Co., Ltd.
Chair of National Technical Committee 62D

Abstract

IEC 60601-1 Third Edition for the medical electrical equipment has been introduced with development process approach based on risk management process, software lifecycle management process and usability engineering process. The manufacturer of the medical electrical equipment should be aware of IEC 60601-1 requirement asking not only for product quality but also for quality management process.

Brief Biosketch

30 year experience in the industry, testing lab, certification and consulting including:

- R&D, LG Electronics (non-medical device)
- Regulatory Affairs, Medison Co., Ltd.
- Regional Lead Reviewer, FDA/CE reviewer & Regional Operation Manager in Underwriters Laboratories
- Technical Committee TC62B & TC62D
- Technical Council for Medical Electrical Equipment

의료기기 사용적합성의 이해 및 안내서 제작사항 공유

이종희(Jonghee Lee)

Team Manager
Seoul National University Hospital
Medical Device Usability Test Center

Abstract

Medical device usability test is one of the collateral standards of IEC 60601 that requires the basic safety and essential performance and is the assessment process that helps users use medical devices in a correct way and mitigate the user errors and dangers. (Reference: KHIDI, understanding of usability regulation and analysis of domestic response measures)

All kinds of medical devices are subject to the usability test. However, as many countries including Korea, the US and the European countries implement the IEC 60601-3, usability test is required as mandatory only to the electrical medical devices

Medical experts using the medical devices on the ground such as doctors, nurses and radiographers participate in the test, use and analyze the medical devices.

Brief Biosketch

2009.07. ~ 현재	서울대학교병원 의료기기혁신센터 근무. (업무: 의료기기 연구 총괄)
2017.04. ~ 현재	식품의약품안전처 차세대 의료기기 100프로젝트 자문위원
2015.10. ~ 현재	보건복지부 의료기기 중개-임상 인프라 과제 실무운영진 대표
2009.07. ~ 현재	원내 모든 임상시험용 의료기기관리
2016.05.17.	식품의약품안전처장 표창
2017.07.27.	식품의약품안전평가원장 감사장

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

Special Session

원로 교수와의 만남

좌장: 박광석 교수(서울대학교)

11월 10일 (금) **12:00~13:00 (2층 바오로홀)**

- **세계 의공학의 최강국이 되는 날을 내다보며** 경북대학교 조진호 교수
- **의공학과 나** 한양대학교 김선일 교수
- **의공학과 함께한 나의 30년** 부산대학교 전계록 교수

세계 의공학의 최강국이 되는 날을 내다보며

조진호

교수
경북대학교 IT대학

5000여 의공학회 회원 여러분, 그리고 학회발전을 위해 열성을 다하시는 임원 및 평의원 여러분! 오늘 2017년 추계 학술회의를 즈음하여 정년을 맞이하는 회원들에게 학회원로와의 대화의 라는 취지로 자리를 마련해 주신데 대하여 무한한 감사를 드립니다. 그러나 학회를 위해, 또한 우리나라 의공학 발전을 위해 큰 족적을 남기지도 못하고 나이가 차서 퇴임 하는 사람에게 원로라는 이름 자체가 왠지 쑥스럽고 부끄러움이 앞섭니다.

의공학은 저를 포함한 모든 학도들에게 의학과 공학의 가교를 통하여 인류를 치유하고 구명하기 위한 생명나무를 키우고 꽃 피울 수 있는 참으로 매력 있는 학문분야입니다. 1979년 창설된 우리 의공학회는 실로 장족의 발전을 거듭하여 왔으며 이러한 발전에 동참하여 동료들과 함께 거목으로 자라나는 우리 학회를 지켜보며 함께 해왔던 저는 정말 행운아였다고 생각합니다. 그 나무아래에서 새로운 선진학술 뉴스를 전해 듣고 토론하며 나도 뭔가를 해봐야겠다고 자극 받고 또한 도전해온 시간들은 너무나 아름답고 값진 것이었습니다. 이 자리에서 저는 학회를 처음 창설해주신 선각자 제위 분들에게 깊은 감사를 드리지 않을 수 없습니다.

제가 의공학회 회원이 된 것은 1984년 봄 이었으며 이는 제가 경북대학교 전자공학과 전임강사로서 경북대학교 병원 의공학과 과장(직대)을 맡아 부임했던 첫 해였습니다. 그 당시 고창순 교수님, 김은영 박사님, 한만청 교수님, 이충웅 교수님, 박상희 교수님, 김형묵, 홍승홍 교수님은 제가 뵙기에도 틀이 잡힌 원로 분들이라는 느낌을 주기에 충분하였고, 민병구 교수님, 윤형로 교수님, 이명철 교수님, 정종평 교수님, 이명호 교수님 비롯한 여러분들은 의공학에 몸바쳐 정열적으로 일하시는 50대 중반 혹은 초반의 존경스러운 분들이셨습니다.

저는 평회원으로서 몇 년 뒤 회비 납부에 의해 종신회원이 되었고, 지금까지 학회에는 거의 개근상을 탈정도로 빠짐없이 참석했던 것 같습니다. 또한 부산대 이영우 교수님과 전계록 교수, 계명대 김윤년 교수, 영남대 이준하 교수 타계하신 인제대 남상희 교수 등 여러분들과 함께 영남지부활동도 열심히 했던 기억이 새롭습니다. 1990년 춘계학술대회를 경북대학교 교정에 유치하여 치룬 기억이 특히 잊혀 지지 않습니다. 그 춘계학회 때 발표된 논문수가 비록 31편 밖에 되지 않았지만 축사를 해주셨던 한만청 명예회장님께서 그 당시 논문 수가 예년에 비에 적지 않고 수준도 높아졌다는 치하를 하신 기억이 생생합니다. 또한 가장 충격적인 것은 학회 당일 인공고관절 분야에 정통하신 염영일 포항공대 교수님이 plenary 연사로 발표를 하시던 도중 슬라이드필름 한 장이 프로젝트 내부에 끼이는 바람에 제가 바로잡는다는 것이 그만 슬라이드 트레이 전체를 뒤집어엎어 20분정도 발표가 중단되는 어처구니없는 사건이 일어난 것이었습니다. 지금도 생각하면 그때 참석하신 모든 청중들에게 실로 죄송한 실수를 저질렀다는 죄책감에 등골에 식은땀이 나는 느낌을 감출수가 없습니다.

또한 2004년 대구 EXCO 컨벤션 센터로 학회를 유치하여 개최 했을 때 총 221편 논문이 접수되어 성대하게 학회를 치루었습니다. 이는 1990년의 대구학회와 비교하면 참으로 격세지감을 느낄 정도로 학회의 위상이 달라졌다는 것을 충

분히 느낄 수 있었던 사례로 생각됩니다. 그러나 그 뒤로 부터 13년이 경과 된 오늘의 우리학회는 WC- 2006 학술대회 개최를 위시하여 2004년 학술대회의 수십 배가 넘는 규모의 EMBC-2017 국제학회를 세계에서 가장 모범적으로 개최하는 역량을 보여 주었으니 얼마나 대단한 일인지요!

저는 입회한지 14년만인 1998년에 학회 평의원이 되었으며, 제 12대 이명철 회장님 시절 기획이사로 활동을 시작으로 학회 업무에 좀 더 다가서게 되었고, 2012년에 영광스러운 학회장으로 봉직했었습니다. 그 당시 저는 국문 학회지의 발간을 더욱 공고히 하는 한편 영문 학회지 인 Biomedical Engineering Letters 창간을 위해 조력하였었는데 이때 특히 희생적으로 노력해 주셨던 이재성 교수님과 타계하신 이상훈 교수님에게 마음깊이 감사드리고 싶습니다. 또한 이때 함께 노력해 주셨던 김한성 총무님과 모든 임원 여러분에게도 감사의 마음을 전하고 싶습니다. 2014년 후반부에는 박광석 회장님의 부름을 받아 의공학회 역사편찬위원회를 맡아 여러 위원님들과 함께 35년사를 기한 내에 편찬했던 일도 큰 보람으로 닥아 옵니다. 그때 원고 작성과 교정을 위해 주의를 기울여 수고하셨던 모든 편집위원님께도 심심한 감사를 드립니다.

이제 국내에는 대학과 기업에 및 연구소에서 직간접으로 의공학과 관련된 곳에서 종사하시는 분들이 과거에 비해 엄청나게 늘어났고 연구 인력과 연구기금의 규모도 과거와 비교도 안될 만큼 많이 성장했습니다. 이공계 전문가들과 융합연구와 협력연구를 주도하는 의료인 집단의 규모도 하루가 다르게 성장하고 있습니다. 앞으로 의공학도들은 우리나라의 강점인 IT 기술인 인공지능 기술, IOT 기술, 반도체 기술, Sensor 기술 및 통신기술 뿐만 아니라 유전자 기술을 비롯한 바이오 기술을 선진 의료기술과 결합시켜 더욱 새롭고 편리한 진단과 치료 기술의 발전을 가져올 것으로 기대됩니다. 지금 의공학 분야에 몸을 담고 계신 젊고 유능하신 의공학도 여러분들의 전도는 제가 살아온 시대보다 더욱 희망차고 양양하게 펼쳐질 것으로 확신합니다. 국내의 여러 기관에 포진하고 계신 대한의용생체공학회 회원 여러분들께서 다가오는 새로운 시대를 선도함으로써 우리나라가 명실 공히 세계 의공학의 최강국이 되는 날은 결코 꿈이 아닌 현실이 되리라고 확신합니다. 이제 의공학의 생명나무에 새 기운을 불어넣을 유능한 인재 들은 이미 준비 된 것으로 보입니다. 새잎이 돋는 시간이 다가오기에 색깔이 바랜 잎들은 조용히 찬란한 생명의 새 기운을 느끼고 즐겁게 찬미 하며 소담스러운 생명나무 꽃의 향기가 진동하기를 기다릴 뿐입니다. 여러분 사랑합니다. 감사합니다.

의공학과 나

김선일

교수
한양대학교 전기생체공학부 생체공학 전공

본인은 1979년 서울대학교병원이 현재의 모습으로 신축되면서 신설된 의공학과의 창립 멤버로서 그 당시로서는 아주 생소한 새로운 분야인 의공학이라는 분야에 도전함으로서 저의 최초 사회 경력을 시작하게 되었습니다. 그 이후 현재까지 계속해서 의료공학, 의료기기 관련 분야에 종사하면서 전문지식을 쌓아 왔습니다. 2010년 대한의용생체공학회 30주년 기념행사를 학회 회장으로서 주관 하면서 대한민국 의공학의 역사와 저의 전문인으로서의 경력이 함께 한다는 것을 새삼 느끼게 되었습니다.

1. 의공학이라는 새로운 분야에 도전

1979년 서울대학교병원이 미국 차관으로 신축되면서 세계 최고, 최첨단 의료장비가 함께 도입이 되었습니다. 그러나 대부분 국내 유일의 최첨단 장비였으므로 설치 후 바로 수많은 운영상의 문제점이 발생하였습니다. 이에 국무총리가 이 장비들을 관리할 수 있는 특별 기구를 설치할 것을 지시하였고 서울대병원 내에 의공학과가 신설되었습니다. 당시 의공학이라는 분야는 전혀 생소한 분야로 어떠한 일을 해야 하는 지도 모르고 단지 인기 TV 드라마였던 '600만불의 사나이'를 만드는 것이겠구나 하는 정도로 이해하고 지원하게 되었습니다. 그러나 막상 현장에 접하고 보니 의료기기에 대한 사전 지식도 없이 최첨단 기기를 유지하고 관리하는 것이 얼마나 어려운 것인가를 깨닫게 되었습니다. 전문가도 거의 없는 상황에서 밤을 지새우면서 공부하고 토의하며 젊음과 열정으로 문제를 하나씩 해결해 나갔습니다.

3년 동안 서울대병원에서 의료기기 관리와 의공학 연구를 지속하였습니다. 그러나 최첨단 학문이었던 의공학을 국내에서만 연구하기에는 한계가 있음을 느끼고 유학을 결심하게 되었습니다. 당시 이미 나이도 30세였고 자녀를 둘이나 둔 가장이 되어 경제적인 여건 상 유학은 어려웠습니다. 그러나 의료초음파 분야 연구를 하여 국제학회에 투고한 논문 등의 업적을 인정받아 미국 Drexel 대학에서 외국인으로서는 최초로 Calhoun Fellowship 이라는 특별 장학금을 받고 유학을 떠나게 되었습니다. 박사학위 취득 후 세계적으로 유명한 Mayo Clinic 병원에 취직을 하게 되어 의료 초음파에 대한 연구를 좀 더 심도 있게 하게 되었습니다. 이기간 동안 질병의 진단, 치료 및 극복이 얼마나 중요한 가를 배웠고 의료산업이 국가경제적, 사회적으로 미치는 영향이 크고 선진국 산업으로서의 중요성을 깨달았습니다.

그 후 1988년 한양대학교 의과대학에 발령을 받아 의과대학 교수로서 국내에서 의공학 분야에 이바지할 수 있는 계기가 되었습니다.

2. 국내 의공학 발전에 기여

대학에서 전문인력 양성, 기술개발 및 이전

본인이 한양대학교에서 의공학 수업과 연구를 시작할 때에도 국내에서는 황무지와 같은 분야였습니다. 정부 연구비도 없었을 뿐만 아니라 국내 의료기 산업은 거의 전무한 상태였습니다. 그러나 미국에서의 경험을 바탕으로 국내 최초로 의과대학 학생들에게 1인 1 컴퓨터 교육을 실시하였고 동시에 원격 강의도 시도를 하였습니다.

1993년에는 Digital Signal Processing 칩을 이용하여 국내 최초로 태아심음 감시장치를 개발하여 국내 벤처기업에 기술이전을 하여 상업화하였고, 현재도 1년에 2,000대씩 생산하여 국내외로 판매가 되고 있습니다.

학내에서는 1996년 국내 최초로 대학원 의용생체공학 협동과정을 신설 하였으며 2000년도에는 의과대학에 의공학교실을 개설하여 인력 양성과 연구를 더욱 확대할 수 있었습니다. 2005년에는 본교 공과대학에 서울에서는 최초로 의공학 관련 학과인 생체공학과 개설을 하게 되어 의과대학에서는 할 수 없었던 공과대학 학부 인력을 양성할 수 있었습니다. 지금도 학부에서 의료기기의 원리와 생체시스템 프로젝트 과목을 담당하고 있으며 현재 ‘ECG from A2Z"라는 영문 책을 저술하고 있습니다.

국가 연구개발사업 기획, 정부기관 민간위원 및 연구기관 보직 수행

1995년부터 보건복지부 국가대형 연구프로젝트의 하나인 G7 선도기술 의료공학기술 연구개발사업의 간사위원 역할을 수행하였으며 그 성과를 인정받아 5년 후 후속과제인 HumanTech 21 사업의 예산을 확보하는 계기를 마련하였습니다. 이러한 일련의 대형 국가 과제가 오늘날 우리나라 의료기기 산업의 원동력이 된 사실은 아무도 부인할 수 없을 것으로 생각됩니다. 그 후 과학기술부 한국과학재단 기초연구본부장, 복지부 보건정책심의위원회 위원, 국무총리실 첨단의료복합단지위원회 민간위원 등 대 정부 활동도 꾸준히 해왔습니다.

본인은 2004년부터 2년 간 과학기술부 한국과학재단의 기초연구 본부장으로 재임 하였습니다. 그 때까지 순수기초분야의 전문가들만이 갈 수 있었다고 생각 되었던 곳에 최초로 융복합분야 전공인 본인이 지원을 하였습니다. 저는 2년간의 재임 기간 중 순수 기초연구에는 물론 목적지향적 기초연구분야에 연구비 지원을 확대 하는데 기여를 했다고 생각합니다. 재임 기간 중 분야별 목표선정 및 지원체제 구축에 관한 보고서와 이공계 활성화 방안 등 다수의 보고서를 제출한 바 있습니다.

국제 기구 활동 및 학회 유치

국제적인 활동으로 1999년에는 국내 최초로 아태의공학회를 서울에 유치하여 300여 명의 외국 석학이 참가하는 등 성공적으로 대회를 개최하였으며, 한 걸은 더 나아가 2006년 세계의공학회를 유럽연합인 스위스를 제치고 서울에 유치하게 되었습니다. 그 당시 한국이 그러한 대규모의 세계대회를 유치하리라고 생각하는 사람은 많지 않았습니다. 그러나 기회 있을 때마다 세계 각국을 돌아다니며 국가별 대표위원들을 설득하고 또 초청을 하면서 열정적인 유치 활동을 해온 결과라고 생각합니다.

2006년 서울에서 개최된 세계의공학회(World Congress 2006 - Seoul)에는 80여 개국에서 3300명이 참가하였으며 본인은 조직위원장으로서 우리나라의 의공학을 국제적인 수준까지 한 단계 높이는데 기여 했다고 평가하고 싶습니다. 또한 세계의공학협회(IFMBE)의 6년 임기 선출직 이사로 선임이 되어 활동을 하며 국제적으로 우리나라 의공학의 국제적인 교류에 기여하고 있다고 생각합니다.

3. 우리나라 보건의료산업의 더 큰 미래를 향하여

오송첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발 글로벌 메카 육성

본인은 2011년부터 2014년까지 3년간 무리하면서 제 인생의 마지막 여정으로 오송첨단의료산업진흥재단의 이사장직에 도전을 하려고합니다. 3년전 허허벌판이었던 오송에 이제는 4개의 센터가 완공되었고 그간 의료기기개발지원센터는 약 350억원에 달하는 각종 장비와 30여명의 전문인력을 선발하였으며, 인적 네트워크를 활용하여 국내외의 유수한 기업과 연구소와 업무협약을 맺는 등 본격적인 센터의 가동에 필요한 안프라를 구축하였습니다. 다른 분야와는 달리 의료기기개발센터의 설립은 국내에서는 전혀 선례가 없는 무에서 유를 창조하는 과정이었습니다. 부족한 저로서는 막중한 부담감과 책임감을 가지고 총력을 매진하여 세계적으로도 손색이 없는 시설과 설비 그리고 인력을 확보하였다고 자부하고 있습니다.

그 동안 의료기기개발지원센터와 다른 3개의 센터가 완성되는 과정을 현장에서 지켜보면서 저의 전공분야인 의료기기는 물론 신약과 실험동물분야에 대한 식견을 넓히는 기회를 가졌습니다. 이제 본 재단의 지원센터들은 모든 장비를 구비하였으며 이에 필요한 인원도 속속 선발을 하여 본격적인 가동을 준비하고 있습니다. 본 오송첨단의료산업진흥재단의 가동을 계기로 우리나라의 보건의료산업은 커다란 전환점을 맞이하고 있다고 생각합니다.

미래부 신산업창조경제 프로젝트의 UTA 사업단 단장으로 연구성과의 상용화 추진

2015년부터 2년간 정부에서 추진한 연구성과 실용화 정책의 일환으로 신산업창조경제 프로젝트를 수행하였습니다. 본인은 그 중 UTA (Ultimate Techno Agency)라는 사업단을 운영하였는데 이는 그 동안 정부의 지원을 받은 기초 연구의 성과 중 실용화, 상용화기 가능한 4개의 과제를 선발하여 사업화까지 지원하는 과제입니다. 각 과제 당 12억원이라는 파격적인 금액을 2년 간 지원하였습니다. UTA 기술사업화전문가단은 학계·업계·금융 분야의 전문가로 구성하였으며 객관적이고 현실적인 사업화 전략을 일대일로 개별 멘토를 하는 과제입니다. 2년간의 짧은 기간에도 불구하고 각 사업단의 창업기업 비즈니스 모델 구축하였고 연구성과실용화 성공사업 모델 구축을 성공적으로 달성하였다고 자평을 하는 바입니다. 이는 그 동안 본인이 쌓아 온 연구지원과 실무를 바탕으로 얻은 산 지식을 활용한 결과라고 생각합니다. 즉 “지원하는 당사자와 지원받는 당사자 간 긴밀한 유대와 합리적인 인해관계가 성립되지 않을 경우 지원체계는 무력화될 수밖에 없다.”라는 사실이며 “창업에 따른 위험요소 분담과 성공으로 인한 이익공유의 정확한 개념 설정이 없다면 그저 형식적인 지원에 그칠 수밖에 없다.”는 경험을 다시 한 번 일깨우는 계기가 되었습니다.

4. 맺음 말

보건의료산업은 국내 미래 성장동력의 한 분야로 성장을 하였고 그 일환으로 첨단의료복합단지의 탄생이 이루어지게 되었다고 생각합니다. 의공학자로서 저의 전략은 ‘축구보다는 양궁’이라는 말로 표현하고 싶습니다. 양궁은 비록 비인기 종목이지만 올림픽과 같은 국제 대회에서 금매달을 딸 수 있듯이 전략적으로 우리가 잘 할 수 있는 분야를 발굴하여 더 효율적인 성과를 올릴 수 있을 것으로 생각됩니다. 우리 의공학이 바로 그런 분야라고 확신을 하는 바입니다.

의공학과 함께한 나의 30년

전계록

교수
부산대학교병원 의공학교실

안녕하십니까! 대한의용생체공학회 회원 여러분 대단히 반갑습니다. 금번 전북대학교에서 개최되는 대한의용생체공학회 추계학술대회의 성공적인 개최를 진심으로 축하드립니다.

지난 10월 초에 한양대학교 김인영 교수님으로부터 2018년도 2월 말에 정년퇴임하는 교수님들 대상으로 회고록 작성을 요청받고 과연 내가 회고록을 작성할만한 무엇인가를 의공학회에 기여를 하였으며 어떠한 역할을 수행하였는지에 대해 곰곰이 생각한 후 간곡하게 사양을 하였으나 수차례 요청을 받고 저의 의공학회 입회 후 약 33년에 대한 넋두리를 한번 풀어보자는 생각에 회고록을 작성하게 되었습니다. 대한의용생체공학회 회원 여러분들께서는 잠시 저의 두서없는 넋두리를 들어보시겠습니까? 저의 넋두리의 순서는 의공학 분야와의 인연, 학회활동, 그간의 보잘 것 없는 연구, 동료 및 후배 분들에 대한 간곡한 부탁 등으로 기술하겠습니다.

먼저, 저와 의공학 분야와의 인연은 다음과 같습니다. 저는 1985년 5월 1일에 부산대학교 의과대학 방사선학교실에 전임강사로 임용되었습니다. 의공학교실이 아니고 방사선학교실로 발영을 받았느냐 하면 그때 부산대학교병원장이신 김병수 교수님 (방사선학교실 소속)께서 병원의 의료기기 유지·보수와 병원 업무 전산화가 필요하다고 인식하시고 방사선학교실 (그때는 의공학교실이 대학 내의 편재에 포함되지 않았으며 병원 내 의공학과도 임의 조직이었음)의 전임 TO로 임용하셨기 때문입니다. 이후 7월부터 9월까지 서울대학교병원 의공학과에서 의료기기 유지·보수 업무 및 병원 전산화 관련 업무에 대한 훈련을 받았고, 이 기간 동안 의공학회의 초창기 멤버 (선배님들, 동료분들, 후배님들)들과 아주 좋은 인연을 맺었으며, 이 인연은 저의 인생에 있어 커다란 전환이었습니다. 이후 1995년도까지는 주로 병원 내의 의료기기 유지·보수 및 병원 전산화 업무를 수행하였습니다. 이 기간 동안은 학회 활동도 최소한의 수준으로 참여 (대학원생이 없는 실정이므로 전자과 교수님에게 부탁하여 2년에 석사 1명 정도 지원 받아 연구를 수행)하였으며, 의과대학에서는 강의도 거의 없었기 때문에 공대 전자공학과에 강의 교과목 개설을 부탁하여 강의를 하는 수준이었습니다. 이 기간 중에 국립대학교병원 의공실 및 의공학과가 병원의 임의 조직에서 법제화된 조직으로 개편되었으며, 개편 과정을 간략하게 소개드리면 다음과 같습니다. 1987년에 IRB 차관으로 도입된 의료기기들의 유지、보수 및 사후관리에 대한 감사원 감사 결과 몇 가지 사항들에 대한 지적을 받든 중에 유지、보수 성공 사례를 예를 들면서 의공학과의 법제화에 대한 건의를 드렸습니다. 건의에 대해 감사관의 동의가 있었고, 성공사례에 대한 보고서와 병원 내의 의공직 신설 및 의공과의 법제화에 대한 건의서 제출을 요구받아 짧은 소견이라도 자료를 작성하여 제출하였습니다. 또한 서울대학교병원의 의공학과에 대한 감사 결과 많은 성공사례들에 대한 감사 결과가 있었습니다. 그 후 1988년에 감사원에서 문교부 (현 교육부)에 국립대학교병원 내에 의공실 법제화 및 의공직 신설에 대한 감사 의견이 이첩되었습니다. 문교부에서는 서울대학교 의공학과로 의견 개진에 대한 공문이 발송되었으며, 서울대학교 민병구 교수님의 지도하에 당시 허수진 기사장님 (이후 아산 현대 중앙병원 의공학과 교수로 재직)과 경북대병원 조진호 교수님, 전북대병원 김부길

교수님, 충북대 차은종 교수님, 충남대 임현수 교수님, 전남대 박성진 선생님, 부산대 전계록 교수와 문교부 서기관이 모여 협의를 하였습니다. 문교부에서 요구하는 자료를 허수진 교수님이 작성하여 제출한 결과 1989년 10월에 국립대학교병원 설치령(대학교병원 제15조) 개정 (대학교병원 진료부 내에 의공실을 설치하도록 법제화)됨에 따라 의공실이 각 국립대학교병원의 임의 조직에서 법제화된 조직으로 개편되었습니다. 그리고 의공실 내에 근무하는 직원들의 직무 조정이 함께 진행되어 의공직이 신설되었고 의공직의 업무 개편 작업이 각각의 병원에서 수행되었습니다.

다음으로, 저의 미약하나마 학회 활동을 간략하게 말씀드리면 다음과 같습니다. 저는 1985년 대한의용생체공학회에 회원으로 가입하였으며, 학회 재무이사(1998 ~1999년), 특임(무임소)이사 (2000 ~2001년), 부산경남지역 지부장(2000 ~2008년), 산학협력이사((2004 ~2009년), 감사(2006 ~2007년)를 역임한 바 있습니다. 대한의용생체공학회에서 만난 여러 회원님들 (선배 교수님, 동료 교수님, 후배 교수님, 기업체 대표님, 후학들)과의 인연은 저에게 너무 소중하였으며, 저에게 많은 도움과 행운을 주셨습니다.

다음으로, 연구에 대해 간략하게 말씀드리면 다음과 같습니다. 1985년도부터 1995년까지는 병원 의공실 및 전산화 업무 관계로 연구가 매우 미흡한 실정이었습니다. 물론 대학원생 배정도 받지 못하는 실정이었고요. 그런데 1995년 4월에 대학원 의공학협동과정이 개설 (참여교수 총 15명, 의학과: 5명, 공대: 5명, 치의학과: 2명, 자연대: 3명)되어 10월에 교육부로부터 승인 (석ㆍ박사 포함 정원 10명) 받은 후 현재까지 약 98명의 대학원생 (박사과정: 38명, 석사과정: 60명)과 연구를 수행하였으며, 연구 결과를 학술대회 발표 및 학술지에 게재하면서 연구 및 학회 활동을 본격적으로 수행하였다고 생각합니다. 1996년부터 2010년까지는 매우 활발하게 연구를 진행하였다고 생각하나, 이후 다소 연구가 미흡하였다고 생각됩니다. 이 기간 중에 박사학위를 받은 대학원생들 가운데 15명 정도는 대학 (4년제 및 2년제)에 교수로 임명되어 재직하고 있어 저 나름대로 보람 있었던 기간이라 생각됩니다. 참고로 부산대학교 의과대학 내에 의공학교실의 개설은 2000년 2월에 인가를 받았습니다. 이러한 결과들은 학회 활동 중 만나 뵌 회원 여러분들 덕분이라고 생각하며 이점 매우 감사하고 고맙습니다. 그리고 결정적으로 연구를 수행할 수 있었던 계기는 1997년도 보건복지부에서 지원하는 G7 프로젝트 (선도기술ㆍ의료공학 기술개발사업)를 수주 받아 수행하면서 부터라고 생각됩니다. G7 프로젝트를 기획하신 분은 서울대학교 진단검사의학과 고창순 교수님이며, 국내 의공학 분야의 획기적인 발전과 연구역량 강화를 위해 제안하시어 1996년부터 지원된 프로젝트 (그 당시 대형 프로젝트로 인지되었으며 G7 프로젝트를 수행하는 연구자는 우수 연구자로 간주)로서 2년간의 지원 후 1998년부터 재공고 (당시 G7 프로젝트 본부장은 서울대학교 핵의학과 이명철 교수님)된 후 5년간 지원된 연구과제입니다. 고창순 교수님과 이명철 교수님의 헌신적이고 미래를 예견하는 혜지 덕분에 의공학 분야의 연구가 학문적으로 재도약할 수 있는 획기적인 대변혁을 맞이하였다고 할 수 있습니다. 이후 한양대학교 김선일 교수님이 본부장으로 재임하시면서 지원의 폭과 분야가 확대되었으며, 의공학 연구가 활발하게 진행되었다고 생각합니다. 저는 G7 프로젝트 수행 후 여러 회원님들 덕분에 다수의 정부 지원 연구 과제를 수행하였으며, 이러한 연구를 수행하면서 대학원생들을 지원하고 취업 및 대학에 교수로 임명되게 하는 보람을 느꼈습니다. 이 모든 결과들은 의공학회 및 회원 여러분들께서 저에게 베푼 은덕에 의해 가능하였으므로 저에게는 의공학회가 매우 많은 기회와 혜택을 준 학회입니다.

지금까지 두서없이 주절주절 넋두리를 나열했네요. 정년퇴임을 맞이하면서 지난 세월을 회상해 보면 정말 무엇을 했는지? 어떤 목적의식을 가지고 생활했는지? 뚜렷하고 확고한 방향도 없이 그날 그날 허겁지겁 살아왔다는 회한이 많이 듭니다. 후배 교수님들과 후학 여러분들께서는 저와 같은 생을 사시지 말고 확고한 목표를 정하시어 꾸준히 정진하시기를 바랍니다. 의공학 분야의 태동기 (1978 ~ 1988년), 초창기 (1989 ~ 1995년)와는 다르게 현재는 의공학 분야가 의학, 공학, 자연과학 분야 등 다학제간의 융합 학문분야로 인식되고 있으며, 의공학 분야에 대한 연구과제들도 많이 지원되므로 후배 교수님들과 후학 분들의 노력 여하에 따라 많은 결실을 도출하리라 생각됩니다. 아무쪼록 모든 분들의 학문적인 증진과 수많은 업적들을 기대하겠습니다.

저도 전북대학교에서 개최되는 대한 의용생체공학회 추계 학술대회에 참석하여 많은 분들과 인사를 드리고 교류를 하고 싶었습니다마는 집안 사정 (둘째 여식 결혼) 관계로 불참하게 되어 대단히 죄송합니다. 이번 학술대회의 성공적인 개최와 회원 여러분들의 활발한 교류가 있으시길 기원하며 이만 넋두리를 접을까 합니다. 회원 여러분들의 건승을 기원합니다.

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

기조 강연

좌장: 이경중 교수(연세대학교)

11월 10일 (금) 13:20~14:30 (1층 가인홀)

■ Deep Learning for Biomedical Image Reconstruction 한국과학기술원 예종철 교수

Deep learning for biomedical image reconstruction

예종철(Jong Chul Ye)

Professor, KAIST Endowed Chair Professor
KAIST, Dept. of Bio and Brain Engineering
Dept. of Mathematical Sciences, KAIST
KAIST Institute for Artificial Intelligence
KAIST Institute for Health Science and Technology

Abstract

Recently, deep learning approaches have achieved significant performance improvement over existing iterative reconstruction methods in various biomedical image reconstruction problems. However, it is still unclear why these deep learning architectures work for specific inverse problems. In this talk, we first review the current state-of-the art deep learning image reconstruction algorithms for various imaging modality such as x-ray CT, MRI, optical imaging, PET, ultrasound, etc. Then, we also introduce recent theoretical efforts from signal processing and applied mathematics which tries to link the deep learning approaches to the classical signal processing approach such as compressed sensing, low-rank matrix completion, wavelets, non-local algorithms, etc. The theoretical understanding so far suggests that the success of deep learning is not from a magical power of a black-box, but rather comes from the power of a novel signal representation using non-local basis combined with data-driven local basis, which is indeed a natural extension of classical signal processing theory.

Brief Biosketch

Jong Chul Ye is currently KAIST endowed chair professor and the professor of the Dept. of Bio/Brain Engineering and adjuct professor at Dept. of Mathematical Sciences of KAIST, Korea. He received the B.Sc. and M.Sc. degrees from Seoul National University, Korea, and the Ph.D. from Purdue University, West Lafayette. Before joining KAIST, he worked at Philips Research, and GE Global Research, both in New York. He has served as an Associate Editor of IEEE Trans. on Image Processing, and IEEE Trans. on Computational Imaging, an Editorial Board member for Magnetic Resonance in Medicine, and International Advisory Board for Physics in Medicine and Biology. His group was the first place winner of the 2009 Recon Challenge at the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) workshop, the second winners at 2016 Low Dose CT Grand Challenge organized by the American Association of Physicists in Medicine (AAPM), and the third place winner for 2017 CVPR NTIRE challenge on example-based single image super-resolution. He was an advisor of student's best paper awards (1st, and 2nd) at 2013 and 2016 IEEE Symp. on Biomedical Imaging (ISBI). His current research interests include compressed sensing and statistical signal processing for various imaging modalities such as MRI,CT, PET, optics, etc.

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

한국연구재단 ICT융합연구단

좌장: 박창훈 팀장(한국연구재단)

11월 10일 (금) 15:00~16:30 (2층 251호)

- 멀티융합 MR 영상기반 3차원 방사선 정밀 치료계획 신기술 개발 — 가톨릭의대 최보영 교수
- 생체구조기반의 차세대 이식형 음향 센서기술 — 경북대학교 조진호 교수
- 나노-생체유체 검사 연구단 — 고려대학교 신세현 교수

Development of multi-fusion MR image-based 3D advanced radiation treatment planning techniques

최보영(Bo-Young Choe)

Professor and Chairman
The Catholic University of Korea
Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, the Catholic University of Korea

Abstract

The purpose of this project is to develop the multi-fusion magnetic resonance (MR) image-based 3D advanced radiation treatment planning (RTP) techniques included in anatomical and functional information of tumor and to apply biological diagnosis. Ultimately, it is to develop and to evaluate the high-precision RTP technique of early diagnosis and basic technology for clinical application. Through the study, various 3D multi-fusion MR images for biological/pathological acquisition in brain tumor were optimized, and a 3D multimodal image registration framework was established for high-precision radiotherapy and a future diagnosis/ treatment integrated system. The developed system was expected to be helpful for increasing rate of treatment efficiency in radiotherapy if the multi-modal image based optimal model properly used for 3D high-precision RTP technique. A diagnosis/treatment integrated system for the radiation therapy based on multimodal image can provide physical/biological/functional information of tumor tissues, and can help optimizing the radiation therapy for brain tumor patients.

Brief Biosketch

2017 Marquis Whos Who Lifetime Achievement Award
2016 Daesung Maref Award (The Korean Society of Medical and Biological Engineering)
2015 The Best 100 Outcomes Award (KNRF, Ministry of Science, ICT and Future Planning)
2014 The Best 100 Outcomes Award (KNRF, Ministry of Science, ICT and Future Planning)
2013 The Best 50 Outcomes Award (KNRF, Ministry of Science, ICT and Future Planning)
2012 The Achievement Award (The Korean Society of Medical & Biological Engineering)
2011 The Achievement Award (The Korean Society of Magnetic Resonance in Medicine)
2011 The Excellence Achievement Award (Korea National Research Foundation: KNRF)

생체구조기반의 차세대 이식형 음향 센서기술

조진호

교수
경북대학교 IT 대학 전자공학부
경북대학교 의공학연구소

Abstract

Fully implantable hearing devices (FIHDs) have been developed to overcome the problems of existing air-conductive hearing aids. However, until recently, in worldwide, FIHDs with good performance and easy to implant is unavailable for the hearing loss patients. It is mostly because there is no good implantable microphone. Actually, the implantable microphone is an important input component that can affect the overall performance of FIHDs. In fact, the microphone of FIHDs needs to have an excellent frequency response in the auditory range and must be easy to implant, insensitive to external vibration noise, and have to be miniaturized. Typically, the FIHD microphone is implanted under the skin near the temporal bone. However, due to severe degradation of the sensitivity in high-frequency regions and the body pickup problems such as mastication noise, these types of implantation is hard to improve the performance of the FIHDs. In this lecture, we propose a trans-tympanic microphone and a hybrid type implantable microphone. The trans-tympanic microphone is realized by utilizing a high-performance diaphragm made of graphene–polymethylmethacrylate (PMMA) and with high sensitivity up to the 7 kHz region in the auditory range. The hybrid type implantable microphone can be installed malleus bone in the middle ear and it has obtained by hybridizing the acceleration sensor with the electret condenser microphone (ECM) and shows better characteristics than the acceleration or ECM alone used.

Brief Biosketch

Prof. Cho got his doctorate from School of Electronics Engineering, Kyungpook National University in 1988. He became a faculty member of the same university in 1984 and was the first KNU faculty to hold concurrent positions in both the School of Electronic & Electrical Engineering and KNU College of Medicine. He established the Department of Biomedical Engineering (undergraduate program) at the KNU School of Medicine and a collaborative Department of Biomedical Engineering (graduate program). His has been engaged in researches for the development of implantable middle ear hearing devices for 20 years. He published more than 120 SCI papers and 42 patents in regard to implantable hearing aids field. In 2007, his project was selected as one of the 100 best research outcome projects funded by the Korean government. He received a research award several times from the Korean Minister of Health and Welfare of Korea, and an outstanding paper award from the Korea Sensors Society and Korea Society of Medical and Biological Engineering. In 2012, he served as the Chairman of the Korea Society of Medical and Biological Engineering (KOSOMBE).

Development of a Sample-to-Answer System for Nucleic acid Detection

신세현(Sehyun Shin)

Professor, Director
Dept. Mechanical Eng., Korea U.
nano-Biofluignostic ERC
Editor, J. Mechanical Science and Technology (JMST)
Founder, RheoMeditec Inc., InnoTools Factory Inc.

Abstract

Circulating tumor DNA (ctDNA) has been demonstrated as the most promising biomarker for non-invasive assessment of cancer as well as the most accurate predictor of cancer treatment responses. However, there are several hundreds of tumor DNAs even for one organ cancer (i.e., Lung cancer) and thus multiplexing is highly required for cancer detection from blood. The conventional techniques have been faced critical limits including multiplexing and cost and innovative technologies are highly required. Here, we present a stable and selective assay for detecting epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations in plasma (or liquid biopsy) using DNA-DNA hybridization and Au nanoparticle probe with a lab-made surface plasmon resonance (SPR) sensometry. Target DNAs are amplified in a closed-loop microfluidic PCR module consisting of three different temperature regions. We prepared wild type EGFR, EGFR mutants including point mutation and deletion. Linker DNAs coated on a sensor surface of SPR captured different DNA types. Due to characteristics of SPRi, the whole assay process was monitored in real-time and completed within an hour. This study as a proof of concept can be further expanded into high degree of multiplexing detection of major and known ctDNAs, which could provide a solution for clinical unmet needs in cancer treatment and early detection.

Brief Biosketch

Sehyun Shin is the professor of School of Mechanical Engineering with a joint appointment in College of Medicine at the Korea University in Republic of Korea. His research interests include the biomedical microfluidic technologies and nan-micro sensors. Dr. Shin is also director of nano-Biofluid Biopsy Engineering Research center funded by NRF, collaborating with ten-core eminent professors for detecting multiple DNA mutants in biofluids (blood, urine, saliva, etc.). Dr. Shin currently serves as the president of International Society of Clinical Hemorheology (ISCH) and the editor of Journal of Mechanical Science and Technology (JMST). Dr. Shin co-founded two startups which are commercializing technologies developed in his lab. Prof. Shin was awarded the Scientist of the month at March 2015 by NRF, the

highest Academic Award in Korean Society of Mechanical Engineer (KSME), and President's Technology Award in 2016. Dr. Shin received his Ph.D. from Drexel University in 1993 and his Master degree and B.S. degree from Seoul National University in 1989 and 1987, respectively.

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

신진연구자

좌장: 신항식 교수(전남대학교)

11월 10일 (금) **15:00~16:30 (2층 바오로홀)**

- Can electroencephalography(EEG) be used to estimate symptom severity of psychiatric patients? 전남대학교 김도원 교수
- Wearable and Implantable Bio-integrated Electronics for Biomedical Applications 한국과학기술연구원 손동희 박사
- A “HYPE” in clinical metabolic imaging: Hyperpolarized carbon-13 MRI 전남대학교 박일우 교수
- Soft and wireless bio-integrated electronics 대구경북과학기술원 장경인 교수

Can electroencephalography(EEG) be used to estimate symptom severity of psychiatric patients?

김도원(Do-Won Kim)

Assistant Professor
Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University

Abstract

Diagnosing psychiatric disease or to assess individual patient's symptom severity is important to establish a successful treatment strategy for the patient. However, diagnosis psychiatric diseases or to evaluate the symptom disease of a patients is usually effortful since there is no quantitative or objective diagnosis method. Although great efforts have been devoted for decades to develop a diagnosis method using biomedical signals, the clinical standard still relies on various cognitive tests and interviews to diagnose or distinguish patients' symptom severity. In this study, we applied biomarkers obtained from electroencephalogram (EEG) recordings to the estimation of symptom severity scores of patients with schizophrenia. This possibly can be extended in other psychiatric illnesses, e.g. Alzheimer's disease, by using EEG recordings during symptom-related tasks.

Brief Biosketch

Do-Won Kim received the Ph.D. degree from the Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Republic of Korea, in 2013. After he received his Ph.D., he worked as a postdoctoral researcher at Hanyang University in Republic of Korea, and Technical University of Berlin in Germany, until 2016. He is currently an assistant professor in the Department of Biomedical Engineering at Chonnam National University. His main research interests include computational neuroengineering, brain-computer interface, and clinical neuroscience.

Wearable and Implantable Bio-integrated Electronics for Biomedical Applications

손동희(Donghee Son)

Senior Research Scientist
Korea Institute of Science and Technology
Center for Bionics, Biomedical Research Institute

Abstract

Multifunctional bio-integrated electronic systems that are able to monitor physiological signals, store recorded information, analyze disease patterns, and deliver feedback therapy in stretchable or transient forms have attracted tremendous attention owing to their potential for efficient diagnosis and therapy of motion-related neurological disorders or endovascular diseases. Although significant progress has been made in the development of deformable electronic systems, there still remain significant system-level integration issues arising from the mechanical mismatch between abiotic and biotic systems. Here I describe multifunctional wearable/bioresorbable electronic systems composed of functional sensors (e.g. strain gauges, temperature and flow sensors), non-volatile memory arrays (e.g. resistance random access memory and floating gate memory transistor), display modules (e.g. quantum dot cell), and therapeutic actuators (e.g. resistive heater and photothermal nanoparticle). These closed-loop bio-integrated systems combine advances in sensing, data storage, and drug-based feedback therapy to create new opportunities and directions in translational medicine.

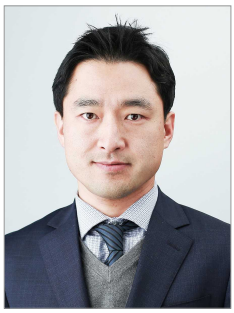
Brief Biosketch:

Donghee Son received B.S. in physics from Korea University, Sejong, Korea, in 2007 and M.S. in interdisciplinary program in nanoscience and technology from Seoul National University, Seoul, Korea, in 2009. He was a researcher in new memory team at Hynix Semiconductor from 2009 to 2011. He received Ph.D. degree in chemical and biological engineering from Seoul National University, Seoul, Korea, in 2015. He worked as a post-doctoral research fellow (2015-2016) at Center for Nanoparticle Research (Institute for Basic Science), Seoul, Korea. He also worked as a post-doctoral research fellow (2016-2017) in chemical engineering at Stanford University. Currently, He is a senior research scientist at the Center for Bionics, the Biomedical Research Institute at the Korea Institute of Science and Technology (KIST). His research interests include developing wearable and implantable electronic devices for prosthetic applications.

A "HYPE" in clinical metabolic imaging: Hyperpolarized carbon-13 MRI

박일우(Ilwoo Park)

Assistant Professor
Department of Radiology, School of Medicine, Chonnam National University
Chonnam National University Hospital



Abstract

Hyperpolarized carbon-13 (^{13}C) magnetic resonance (MR) metabolic imaging is a non-ionizing, non-radioactive imaging method that can be used to measure real-time metabolism. The recent development of dissolution dynamic nuclear polarization (DNP) offers an exciting method for assessing *in vivo* metabolism, with a huge gain in signal intensity over the conventional ^{13}C MR methods and enables the acquisition of real-time ^{13}C metabolic imaging data with unpresented signal enhancement within a clinically feasible short scan time. This talk will overview the background on DNP and hyperpolarized imaging methods, and demonstrate the feasibility of using this technique in cancer imaging in both pre-clinical and clinical studies.

Brief Biosketch

Dr. Park received his PhD from University of California Berkeley. After completing his postdoctoral training in the Department of Radiology and Biomedical Imaging at University of California San Francisco, he was appointed as a faculty in the Department of Radiology at Chonnam National University Medical School. His research focuses on improving disease characterization and management using ^{1}H and ^{13}C hyperpolarized magnetic resonance spectroscopic imaging. He is a member of International Society of Magnetic Resonance in Medicine and Society of Neuro-Oncology, and an academic committee in Korean Society of Magnetic Resonance in Medicine.

Soft and wireless bio-integrated electronics

Kyung-In Jang

Assistant Professor
DGIST
한국정밀공학회 부문이사

Abstract

Conventional robotic technologies hold many promises to advance disease diagnosis and therapeutic research by enabling precise sensing and actuation in a small scale, leading to implantable, portable, or even wearable biomedical systems. These modern medical devices interfaced with our body are rigid, bulky, and remains permanently. However, biological organs and systems are soft and curvilinear, time-dynamic, and the pathways to internal organs are small and narrow. Technologies that bridge this gap should be investigated for advanced healthcare by creating devices that provide intimate, minimally invasive, and bio-resolvable interface with the human body so that people cannot feel the existence of the device. To address this issue, based on modern robotics and advanced material integration technologies, I will present our effort on 'Soft and wireless bio-integrated electronics' which are designed to be conformal, strain limiting, and stretchable forms of biomedical devices with multiple modalities and wireless capabilities

Brief Biosketch

Prof. Kyung-In Jang has received BS degree at Mechanical Engineering of Chung-Ang University, Ph.D. degree at Mechanical Engineering of Yonsei University. He has been appointed postdoctoral researcher at Material Engineering and Science of University of Illinois at Urbana-Champaign. Now, he is assistant professor of Robotics Engineering at DGIST. His main research is focused to bio-integrated electronics. He has been published almost 50 international journal papers (citation>1700, H-index: 21).

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

대구경북·오송첨단의료기기개발지원센터·(재)원주의료기기테크노밸리

11월 10일 (금) **15:00~18:00 (2층 253호)**

■ 대구경북첨단의료기기개발지원센터 — 좌장: 박주영 팀장

- 대구경북첨단의료기기개발지원센터 성과 발표 — 우영재
- Introduction of official approval assessment service in Medical Device Development Center — 정재훈
- Development of pre-safety test and pre-clinical test methods for implantable medical device — 안상현

■ 오송첨단의료기기개발지원센터 — 좌장: 이석원 팀장

- The role and Performance of Medical device development center — 송영준
- The supported R&BD from clinical idea of Osong Medical device development center — 문진희

■ (재)원주의료기기테크로밸리 — 좌장: 정병조 교수(연세대학교)

- 의료기기 해외 마케팅과 주요국 시장 진출 전략 — 김권기
- 의료기기 소프트웨어밸리데이션과 RA담당자의 역할 — 심 훈

대구경북첨단의료기기개발지원센터 성과 발표

우영재

연구기획팀장
대구경북첨단의료산업진흥재단
첨단의료기기개발지원센터 기획운영부

Abstract

대구경북첨단의료기기개발지원센터에서는 국내 의료기기 산업의 열악한 현실을 극복하고, IT 기반의 세계적인 의료기기개발을 위해 어떠한 역할을 하고 있는지 알아본다. 제품개발단계부터 글로벌 시장 진출까지 One-Stop 서비스 제공을 목표로 진행하고 있는 기업지원 프로그램 및 산·학·연·병 협력 사례 등 성과를 소개하고 향후 추진 계획에 대해 설명한다.

Brief Biosketch

대구경북첨단의료산업진흥재단 선임연구원(`12.06~현재)
한국보건산업진흥원 연구원(`09.09~`12.05)
한국한의학연구원 연구원(`08.05~`09.08)

Introduction of official approval assessment service in Medical Device Development Center

정재훈(Jaehoon Jung)

Safety Assessment Team Leader
Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation
Medical Device Development Center

Abstract

From Dec. 2016, Medical device development center provided the service related to an official approval assessment for a medical device. To get a regulatory approval for a medical device, an assessment for the safety and performance of a medical device is one of the important parts. The center was accredited for electromagnetic compatibility test laboratory from KOLAS at Oct. 2016 and designated for medical device test laboratory from MFDS at Dec. 2016.

Through this introduction, we present the official approval assessment service in our center

Brief Biosketch

Dr. Jung work at DGMIF as the safety assessment team leader from 2015. He received his doctor degree from Nagoya University, Japan. Before he came to DGMIF, he worked at MFDS as an industrial research official. Based on his experiences at MFDS, he works in an assessment of medical device at DGMIF.

Development of pre-safety test and pre-clinical test methods for implantable medical device

안상현(Sang-Hyun An)

Team Manager
Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (DGMIF) Laboratory Animal Center (LAC)
Medical Device Support Team

Abstract

Laboratory Animal Center at Daegu-Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (LAC-DGMIF) has endeavored to develop medical products by collaboration with other institutes and medical companies. LAC-DGMIF is a non-profit scientific organization established with the aim of investigating the safety and efficacy of drugs and medical devices using animal models related to human health. The collaborative projects in Laboratory Animal Center (LAC) have been conducted for performance and pre-safety evaluation followed by the International Organization for Standardization (ISO) documents 10993 (Biological Evaluation of Medical Device). DGMIF-LAC also provides a comprehensive review and the ISO document reports of medical devices during development process with feedback of debugging errors. With these utilities including a wide range of *in vivo* models and analysis tools, we have successfully carried out various preclinical evaluations for new medical devices. Thus, our ultimate goal is to establish research cluster which leads to commercialization of prototypes and authorization of medical devices.

Brief Biosketch

2005 ~ 2006	Researcher, Institute for biomaterials research and development, Kyungpook University
2006 ~ 2007	Researcher, Institute for biomaterials research, Tokyshima University
2007 ~ 2008	Researcher, Korea institute of machinery and materials
2008 ~ 2009	Researcher, Lab for biomaterials research, Osaka University
2009 ~ 2013	Ph.D, Dentistry, Osaka University
2013 ~ present	Researcher. DGMIF-LAC

The role and Performance of Medical device development center

송영준(Youngjun Song)

General Manager
Osong Medical Innovation Foundation
Medical device development center, Dept. of Planning & Management

Abstract

I'll introduce to the role of Osong Medical device development center for BT-based high-tech medical device.

Since the 2010, I'm explain to the example of the supporting cases that the center is cooperate to company, university, research institute and hospital. It describes the future direction of the center for healthcare industry development and the future supporting direction of the infrastructure.

Brief Biosketch

1. Education
   - Chungbuk National University : Information and Communication Engineering (2004, Ph.D)

2. Main Carrier
   - LG Electronic, Assistant Researcher (1996~1998)
   - ETRI, Senior Researcher (2000~2003)
   - Chungbuk National University, Invited associate professor (2006~2011)
   - Osong Medical Innovation Foundation, General Manager (2011~)

3. Record of a research
   - "Face Recognition Robust to left/right shadows; Facial Symmetry", etc. (paper : 50 ea)
   - "Self-balancing wheelchair" etc. (patent : 11 ea)

The supported R&BD from clinical idea of Osong Medical device development center

문진희(Jin-Hee Moon)

Principal Researcher, Ph. D.
Osong Medical Innovation Foundation
Integrated Medical Technology Team manager in Dept. of R&D, Medical Device Development Center

Abstract

Osong Medical Device Development Center which is a part of Osong Hi-tech medical cluster aims to establish a coordinated infrastructure for R&BD of advanced medical devices utilizing diversified biotechnologies. And we've developed Novel medical devices that invented from MD & other's idea at clinical field and operation room. Today, I'll introduce the results of R&BD about novel devices from clinical idea.

Brief Biosketch

1. Education
   - Seoul National University : Unified Master's and Doctor's course in biomedical engineering (2010, Ph.D)

2. Main Carrier
   - Research-Prof. in Korea University (2010.9. ~ 2012. 10.)
   - Osong Medical Innovation Foundation, Principal Researcher (2012. 10. ~),
     Development Integrated medical technology Team Leader(2016. 7.~),
   - InJe University, Outside professor (2016.9.~)

3. Record of a research
   - "Solderable and electroplatable flexible electronic circuit on a porous stretchable elastomer", etc. (SCI(E) paper : 10ea)
   - "Flexible electrodes for human body communication and method for preparing of the same", etc. (patent : 12 ea)

의료기기 해외 마케팅과 주요국 시장 진출 전략

김권기

본부장
(재)원주의료기기테크노밸리

Abstract

의료기기산업 육성, 지원 비영리기관인 (재)원주의료기기테크노밸리(이하, WMIT)가 수행중인 의료기기 제조기업 지원사업 중 해외마케팅 관련 사업에 대한 소개와 WMIT에서 진행 중인 중국 의료기기 시장 진출 사업과 계획 중인 미국 의료기기 시장 진출(조달시장)에 대한 소개

Brief Biosketch

2017.07.01. ~ 현재	(재)원주의료기기테크노밸리 기업지원본부장
2010.07.01. ~ 2017.06.30	(재)원주의료기기테크노밸리 글로벌사업팀장
2008.07.01. ~ 2010.06.30	주식회사 고미 대표이사
1999.03.01. ~ 2008.06.30	주식회사 메디아나 해외사업부 팀장
1997.07.01. ~ 1998.12.31	주식회사 메디포인트 국내사업부
2014.09.01. ~ 2016.08.31	식품의약품안전평가원 외부전문가 (의료기기)
2016.09.01. ~ 2018.08.31	식품의약품안전평가원 임상전문위원 (의료기기)
2017.03.28. ~ 2017.12.31	보건복지부 의료기기산업발전기획단 해외진출분과위원
2017.08.18. ~ 2019.08.17	한방의료기기산업진흥센터 운영위원

의료기기 소프트웨어밸리데이션과 RA담당자의 역할

심훈(Hun Shim)

Associate Researcher
(재)원주의료기기테크노밸리(WMIT)

Abstract

의료기기 소프트웨어 밸리데이션의 핵심은 “의료기기 제조사가 소프트웨어 품질보장 활동”을 하고 있음을 나타내는 것이다. 이를 ‘규격’ 또는 ‘규제 당국이 요구하는 가이던스’를 활용해, ‘소프트웨어 품질보장 활동에 대한 과정(process), 활동(task)을 조직에 내재화(implementation)’하는 것이다. 의료기기를 개발하는 기업이 자체적으로 ‘소프트웨어 품질보장 활동’에 근본적인 ‘정책’과 ‘프로세스’를 정립해야 “의료기기 소프트웨어 밸리데이션”이 가능하다. RA가 수행하는 ‘소프트웨어 밸리데이션’은 세부적으로 들어가면 ‘소프트웨어 공학’과도 연결되어 있기 때문에 이에 대한 배경지식과 관련부서와 의사소통을 할 수 있는 능력이 필요하다.

Brief Biosketch

2012 ~ 현재	(재)원주의료기기테크노밸리 전략기획실
2017 ~ 현재	식약처 IMDRF 가입 민관추진협의회 위원
2016 ~ 현재	식약처 차세대 의료기기 100 프로젝트 전문가 위원
2015 ~ 현재	식약처 다기관협의체 전문위원

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

Special Session I

의료기기 IRB

좌장: 주세경 교수(울산대학교)

11월 11일 (토) 09:00~10:00 (2층 251호)

■ 의료기기 임상시험 IRB용 연구계획서 작성법 경희대학교 안원식 교수

의료기기 임상시험 IRB용 연구계획서 작성법

안원식, MD, Ph.D.

혈류데이터 센터장
경희의료원

Abstract

의료기기 임상시험도 의약품 임상시험과 비슷하게 인체를 대상으로 시행된다. 그리하여 병원 연구윤리심의위원회(Institutional review board, IRB)에서 심의를 거쳐야 하고, IRB 심의는 의료기기 개발자에게는 생소하지만 필수적인 분야가 되었다.

본 강좌에서는 IRB에서 다루고 있는 여러 점검항목을 역사적인 사건과 관련하여 예시로서 설명할 예정이다. 관련된 사건으로는 thalidomide, Tuskegee, baby albert, Stanley Milgram, Stanford prison 등을 다룰 예정이다.

또한, 의료기기 임상시험 계획서를 검토한 IRB 심의 의견서를 바탕으로 IRB 위원들이 어떤 방식으로 검토하는지, 어떤 방향으로 계획서를 작성하면 도움이 될지에 대해서 강연할 예정이다.

Brief Biosketch

학력: 의학 학사/석사/박사(서울대), 통계학 학사(방송대), 한의학사과정(경희대)
대한의용생체공학회 정보이사
(전) 서울의대 마취과 교수
(전) 서울대학교병원 의료기기 임상평가실장
(전) ISO TC 121 마취기 및 호흡회로 국내 위원장
연구 분야: 자율신경계/호르몬계 측정

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

Special Session II

의료기기 관련 측정

좌장: 안원식 교수(경희대학교)

11월 11일 (토) **10:15~12:00 (2층 251호)**

■ **측정은 사람이 한다**	한국표준과학연구원 최종오
■ **측정과 참조표준**	한국표준과학연구원 김창근
■ **의료분야의 참조표준**	한국표준과학연구원 임현균

측정은 사람이 한다

최종오(Jongoh Choi)

KRISS

Abstract

과학 및 기술 관련 모든 연구·개발은 측정을 통해서 이루어집니다.

'측정은 소급성으로 시작되어 불확도로 마무리 합니다.'
소급성과 불확도를 알아야 제대로 된 측정결과를 낼 수 있습니다.
소급성과 불확도는 연구·개발을 하는 분들의 필수 지식입니다.

'측정은 사람이 합니다.'
많은 분들이 측정은 기기가 하는 것으로 생각하고, 이야기 하고, 연구결과를 발표합니다.
측정기가 아닌 우리 전문가들이 하는 측정을 소급성과 불확도에 연계하여
길이, 질량, 혈당 등의 예를 가지고 이야기합니다.

Brief Biosketch

연구

- (화학) 측정학, 불확(실)도, 표준물질, 숙련도 평가, 데이터 신뢰성 연구
- 품질경영시스템 (ISO17025, 34, 43, 9001) 운영
- 측정능력평가, 측정품질, 측정표준 종합관리 및 관련 교육 및 세미나

활동

- 측정 및 표준 교육 (개념, 용어, 국제단위, 불확도, 소급성, 신뢰성 등) 및 가이드 9권
- 국가지정 '화학분석 신뢰성' 연구실 운영
- 불확도 교육 및 자문 (교육/세미나 400회 이상)
- 측정신뢰성 및 품질경영 (ISO 9001, 17025): 터키, 이란, 우즈베키스탄 등 중앙아시아 10국
- 해외 초청 세미나 및 자문 40회 : IAEA, APMP, APLMF, IMEKO, 필리핀, 인도네시아, 영국, 프랑스

측정과 참조표준

김창근

책임연구원
한국표준과학연구원 국가참조표준센터

Abstract

측정과 참조표준

우리는 제4차 산업혁명시대 정밀의료를 위한 보건의료 빅데이터 개발 및 연구가 활발하게 진행되고 이를 이용한 한국형 왓슨 개발 등 데이터기반의 의료산업의 빠른 변화가 진행되고 있는 시대를 맞이하고 있다.

보건의료 빅데이터의 개발은 여러병원이 협력하여 구축해야 하는 일들이며 각 협력 병원에서 측정되는 임상데이터를 합치기 위해서는 고려해야 할 것들이 많이 있다. 여러 병원에서 서로의 측정결과를 신뢰하고 활용할 수 있게 해야 하며, 서로 다른 브랜드의 측정장비에 대한 교정 그리고 한국인 고유 표준참고치에 대한 기준도 만들어야 한다. 이런 측면에서 표준의 정의 및 역할을 알아보고자 한다.

"**국가표준**"이란 국가사회의 모든 분야에서 정확성, 합리성 및 국제성을 높이기 위하여 국가적으로 공인된 과학적ㆍ기술적 공공기준으로서 측정표준ㆍ참조표준ㆍ성문표준 등 이 법에서 규정하는 모든 표준을 말한다.

"**성문표준**"이란 국가사회의 모든 분야에서 총체적인 이해성, 효율성 및 경제성 등을 높이기 위하여 강제적으로 또는 자율적으로 적용하는 문서화된 과학기술적 기준, 규격, 지침 및 기술규정을 말한다.
"측정표준"이란 산업 및 과학기술 분야에서 물상상태(物象狀態)의 양의 측정단위 또는 특정량의 값을 정의하고, 현시(顯示)하며, 보존 및 재현하기 위한 기준으로 사용되는 물적척도, 측정기기, 표준물질, 측정방법 또는 측정체계를 말한다.

"**참조표준**"이란 측정데이터 및 정보의 정확도와 신뢰도를 과학적으로 분석ㆍ평가하여 공인된 것으로서 국가사회의 모든 분야에서 널리 지속적으로 사용되거나 반복사용할 수 있도록 마련된 물리화학적 상수, 물성값, 과학기술적 통계 등을 말한다.

참조표준은 성문표준이나 측정표준에 비해 가장 늦게 시작한 분야이다. 국가가 공산품을 심사하여 그 품질을 믿을 수 있다고 보증하는 KS 마크를 부여하듯이 국가가 데이터의 품질을 공인한 것이 참조표준이다. 선진국들은 1960는대부터 중요성을 인식하여 시작하였으나, 우리는 시간적 여유를 갖고 과학기술 발전을 이룬 것이 아니어서 생산기술에 비하여 데이터와 같이 그 중요성이 겉으로 드러나지 않는 분야에서는 관심이나 투자가 소홀하였다.

그러나 최근 들어 국가적으로 연구개발비에 대한 투자가 선진국들에 뒤지지 않는 수준으로 확대되면서 논문 발표건수나 특허 등록 건수가 급격히 증가하였고 이에 따라 데이터 생산량도 같이 증가하였다. 또한 우리나라의 산업수준이 제조기술 강국에서 설계기술 강국으로 도약하는 단계에 접어들면서 데이터의 필요성이나 중요성이 점차 부각되기 시작하였다. 이러한 상황에서 자연스럽게 국내에서 생산되는 데이터를 체계적으로 관리하여 국가 지식자원화 하는 작업의 필요성이 대두되었다. 이에 따라 국가참조표준센터가 2006년에 한국표준과학연구원 내에 설립되었으며 세계적으로 볼 때 데이터의 품질을 체계적으로 관리하여 지식자원으로 만드는 국가적인 일관된 체계를 처음으로 갖춘 사례가 된다. 이것은 선진국들의 경험과 사례를 분석하여 후발주자로서의 이점을 최대한 살린 결과이다.

2017년 현재, 27개 데이터센터가 지정되어 국가적으로 필요한 신뢰성이 확보된 데이터를 생산 및 보급하고 있다. 제4차 산업혁명시대를 맞이하여 데이터의 중요성과 필요성이 부각되고 있는 시점에 큰 역할을 할 것으로 기대한다.

Brief Biosketch

1990.03 ~ 1995.02	한양대학교 물리학 학사 (취득: 95.2)
1996.08 ~ 1998.08	한양대학교 플라즈마 물리학 석사 (취득: 98.8)
2000.03 ~ 2003.02	한양대학교 플라즈마 물리학 박사 (취득: 03.2)

이력

2002.11 ~ 2004.03	캐나다 INRS-EMT 연구소 박사후연수원(핵융합장치의 divertor simulation)
2004.08 ~ 2005.10	한국 기초과학지원연구원 박사후 연수원(KSTAR Divertor simulation)
2005.11. ~ 현재	한국표준과학연구원 국가참조표준센터 책임연구원

의료분야의 참조표준

임현균

센터장
한국표준과학연구원 국가참조표준센터
교수, 과학기술연합대학원대학교, 의학물리학과

Abstract

국가참조표준 데이터는 국가표준 기본법과 시행령(대통령령), 그리고 산업부 고시 등에 법적 근거를 두고 있다. 2006년부터 약 11년에 걸쳐 다양한 분야(보건의료, 금속, 물리, 화학, 생명, 에너지)에서 참조표준 데이터 센터(DC)가 지정되어 이들로부터 국가 참조표준 데이터가 생산되었다.

지금까지 52개의 센터가 분야별로 활동하였고 현재 활동중인 데이터 센터는 27개에 이른다. 최근 보건의료 분야의 DC가 점진적으로 늘고 있다. 한 사례로, 뇌MR 데이터 센터에서는 뇌졸중 진단을 위한 뇌MRI 영상 6만건을 이용하여 연령별 진단 참조 지도를 만들었다. 총 5년 걸린 이 사업에는 2700여명의 환자데이터가 사용되었고, 연령별 뇌졸중 진단에 매우 중요한 지표로 사용되고 있다. 현재 도판으로 병원에 배포.

아쉬운 것은 의료영역의 참조표준 데이터는 국가 표준의 소급성을 유지하는 것이 쉽지 않다는 점이다. 참조표준 데이터가 유효, 검증, 인증 데이터 순으로 그 등급이 높아지는데 첫 관문이 유효 데이터가 되려면 측정표준 소급성은 필수조건이다. 본 강연에서는 참조표준 전반에 걸친 소개와 의료분야의 소급성 문제에 대하여 토의한다.

Brief Biosketch

Baylor College of Medicine (2001~2005), Postdoctoral fellow & NIDRR research fellow
Head, Center for Medical Metrology (2011~2013), KRISS
Delegate, ISO TC 173 WG 11 (2014~)
Head, National Center for Standard Reference Data (2017~)

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

일반 연제 1

Medical Nano and Microtechnology

좌장: 기재홍 교수(연세대학교)

11월 11일 (토) **09:00~10:00 (2층 253호)**

- **테플론코팅 PDMS 마이크로 홀을 이용한 다중 병렬 표면증강라만 산란법을 위한 증발기반 자가배열 금 나노어레이 개발**

  김동균, 홍순우, 최연호

- **정밀 조직 파쇄를 위한 초음파 가이드 구조물이 결합된 레이저생성 집속초음파**

  허정민, 상필규, 박형원

- **다중 가스 센서를 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단용 단일 호흡 분석장치**

  M.H Lee, D.K Lee, O.W Kwon, K.H Lee and S.W Kang

- **폐암 유래 엑소좀과 표면 단백질 간 라만 신호 비교 분석**

  신현구, 정혜선, 박재나, 홍성회, 최연호

테플론코팅 PDMS 마이크로 홀을 이용한 다중 병렬 표면증강라만 산란법을 위한 증발기반 자가배열 금 나노어레이 개발

김동균[1], 홍순우[2], 최연호[1,2,*]

[1]고려대학교 바이오의공학부

[2]고려대학교 바이오융합공학과

Evaporation-induced, Self-assembled Gold Nanoarrays for Parallel and Multiple Surface-enhanced Raman Spectroscopy Using Teflon-coated PDMS Microholes.

D. Kim[1], S. Hong[2], Y. Choi[1,2,*]

[1]School of Biomedical Engineering, Korea University

[2]Department of Bio-convergence Engineering, Korea University

[*] yeonhochoi@korea.ac.kr

Abstract

Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) has been used as a powerful tool for biomolecule detection. However, since SERS effect highly depends on the morphology and arrangement of nano structures, it has been limited to obtain signals with reproducibility. It is significant to repeatedly and reproducibly detect biomolecules because it enables quantitative analysis and enhances sensitivity. Here, we fabricated a uniform self-assembled gold nanoarray by evaporating gold nano colloidal solution on Teflon-coated polydimethylsiloxane (PDMS) microholes. The bottom surface which that the solution comes into contact with is treated as hydrophilic, so that gold nano particles can be aggregated to form uniform array. Our simple evaporation-induced substrate has hundreds of independent and separate SERS detection sites so we can obtain hundreds of parallel Raman signals with only 2 μl sample solution.

연구 배경

표면 증강 라만 분광법은 기존의 형광분석법의 광학 한계와 광표백 현상 등의 단점을 극복할 수 있는 바이오 센서로 많은 연구가 이루어지고 있다. 이 방법은 매우 약한 라만 신호를 탐지하기 위해 이러한 신호를 증폭시킬 수 있는 탐지 기판이 필요하다. 그러나, 증폭되는 정도가 나노구조체의 배열과 구조에 크게 의존하기 때문에 기판을 효과적으로 균등하게 얻기

가 어려웠다. 이렇게 균등하지 않은 기판들에서 얻어진 신호는 그 세기가 상이하여 정량적 분석 등에 활용되기가 어려울 뿐만 아니라 동시에 여러가지 신호를 얻는 것도 어려웠다.

따라서 본 연구에서는 금 나노 콜로이달 용액의 증발을 이용해 손쉽게 균일한 금 나노 입자 기판을 얻고자 했다. 이 방법은 균일한 신호를 얻을 수 있는 것만 아니라 한번의 제작으로 많은 수의 신호를 얻을 수 있기 때문에 우수한 기판이라고 생각된다.

연구 방법

소프트 리소그래피(soft lithography)를 통해 PDMS 다공성 멤브레인을 만들고 테플론으로 코팅해 소수성을 띠게 한다[1]. 이를 산소 플라즈마 처리로 친수성을 띠는 커버글라스 위에 부착한다. 여기에 금 나노 콜로이달 용액을 투여 후 테플론으로 코팅된 PDMS로 눌러 압력을 가한 후 증발시킨다. 홀의 바닥면을 제외한 면은 소수성을 띠고 있으므로 용액은 증발됨에 따라 홀의 바닥면으로 모이게 되고 금 나노 입자는 바닥면에 깔리게 된다. 이 현상은 모든 홀에서 일어나므로 한번의 과정을 통해 여러개의 균일한 금 나노 입자 기판을 얻을 수 있다.

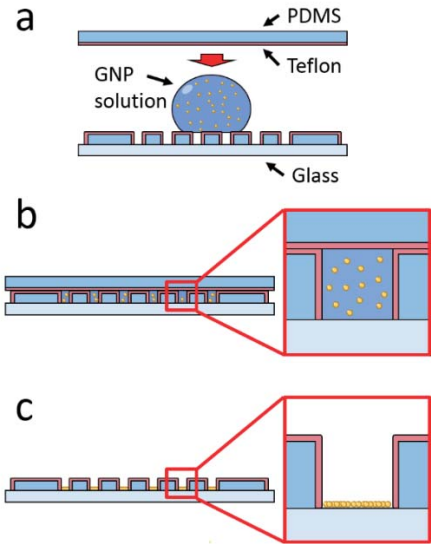


그림 1. (a,b) PDMS 패턴에 금 나노 콜로이달 용액을 도포 후 압착 (c) 용액이 증발 후 금 나노 입자가 바닥 면에 깔림

연구 결과

PDMS 홀에서 10mM 농도의 Rhodaine 6G(R6G)의 SERS 신호를 얻은 결과 그림 2의 결과를 관찰할 수 있었다. R6G의 대표적인 peak인 1057, 1573cm^{-1}에서의 peak을 관찰할 수 있었다.

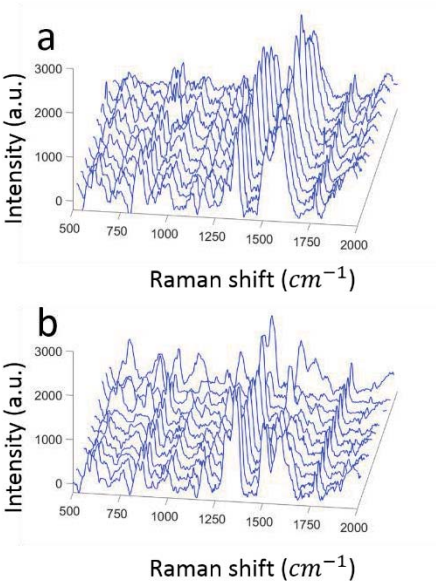


그림 2. (a,b) 동일한 PDMS 패턴의 다른 홀에서 Rhodamine 6G(R6G)의 SERS 신호를 측정한 결과.

Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호 : HR14C0007)

이 연구는 2017년 정부의 지원을 받아 한국연구재단에서 수행된 원천기술개발사업 연구임. (No. 2017M3A9C6027000)

참고 문헌

[1] KANG Joo H, UM Eujin, PARK Je-Kyun, “Fabrication of a poly (dimethylsiloxane) membrane with well-defined through-holes for three-dimensional microfluidic networks”,

Journal of Micromechanics and Microengineering, Vol. 19, No. 4, 2009.

정밀 조직 파쇄를 위한 초음파 가이드 구조물이 결합된 레이저생성 집속초음파

허정민, 상필규, 박형원
성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과

Laser-generated focused ultrasound with a focal guidance structure for precise tissue fragmentation

J. Heo, P. G. Sang, and H. W. Baac*
School of Electronic and Electrical Engineering, Sungkyunkwan University, Suwon 16419, Republic of Korea
*hwbaac@skku.edu

Abstract

We demonstrate a laser-generated focused ultrasound (LGFU) system using a CNT-PDMS-coated lens with a focal guidance structure for exact targeting in micro-scale precision. For monitoring, the system works with a cross-line shadow by a 635-nm laser beam and a needle hydrophone directed to the focus for passive cavitation detection (PCD). The center of the cross-line shadow and PCD plays a role for convenient alignment along lateral and axial directions. The cavitation threshold energy of LGFU was only 0.55 mJ/cm^2 with a center frequency of 16 MHz. The focal pressure was sufficiently high to produce a dent on an aluminum foil surface with 100-μm width.

연구 배경

최근 레이저 생성 집속 초음파 (laser generated focused ultrasound; LGFU)는 CNT (carbon nanotube)-PDMS (polydimethylsiloxane) 합성물 박막을 이용하여 고강도 및 고주파수의 초음파를 얻기 위해 연구되어 왔다 [1]. 이것은 기존에 크롬(Cr) 박막에서 발생하는 초음파보다 수십 배 이상 강한 초음파를 발생시키며, 오목 렌즈의 표면에 코팅을 하여 집속초음파 렌즈로 활용하는 경우 70 MPa 이상의 충격파 (shock wave) 피크와 동시에 75 μm 이하의 정밀 초점 달성에 활용될 수 있다 [2]. LGFU가 갖는 고강도 및 100 μm 이하의 정밀 초점크기는 정밀 조직 파쇄, 세포 절삭, 약물전달 등의 분야로 다양하게 활용되어 왔다[3,4], 이 시스템이 마이크로 크기의 조직 파쇄 응용에 적합한 반면, 100 μm 이하의 초음파 초점 크기를 목표지점에 정확하게 맞추기 위해서는 실험적인 복잡성이 따른다. 본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 집속 초음파 가이드 구조물과 CNT-PDMS 렌즈를 결합하여 소형화를 시켰으며, 635 nm 파장을 갖는 CW 레이저 및 바늘형 하이드로폰 (needle hydrophone; Precision acoustics, UK)을 이용하여 정확하게 마이크로 크기의 초점을 정렬시킬 수 있는 시스템을 구성하였다.

연구 방법

2-mm 크기의 구멍을 갖는 직경 25 mm 및 곡률반경 15.57 mm인 오목렌즈 위에 CNT-PDMS 합성물 박막을 코팅하였다. CNT-PDMS 렌즈는 6-ns의 펄스레이저(파장 532

nm, 반복률 10 Hz; Litron laser, UK) 입사 아래. 광-음파 변환을 통해 LGFU 를 발생시킨다. 이 렌즈는 3-D 프린터 (Cubic con, KOR)를 이용하여 제작된 초음파 가이드 구조물과 결합되었다. 초점의 X 및 Y축(측방향) 정렬을 위해 635-nm 레이저가 렌즈의 중심 구멍을 통해 전달이 되고, 이것은 얇은 플라스틱 박막으로(십자형태의 라인 포함) 덮어진 초음파 가이드 구조물 밑면을 통해 방출된다. 이렇게 방출된 레이저는 초점에 십자형태의 그림자를 형성하고 십자 형태의 중심부에서 초음파의 초점과 일치하게 된다. 초점의 Z축 정렬을 위해 바늘형 하이드로폰이 사용되었다. 바늘형 하이드로폰은 초점에서 발생하는 공동(cavitation) 현상을 측정하기 위해 사용되었으며 PCD (passive cavitation detection) 방법을 통해 공동 기포(cavitation bubble)의 세기 및 수명시간(lifetime) 등을 측정하는데 활용된다.

연구 결과

제작된 시스템 및 CNT-PDMS 합성물 박막에서 발생한 LGFU의 최소 공동 발생을 위한 레이저 에너지는 0.55 mJ/cm^{2}수준이었으며, 16 MHz의 중심 주파수 특성을 갖는 것을 확인하였다.

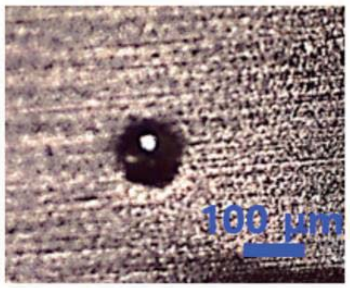


그림 1. LGFU에 의해 알루미늄 호일 위에 형성된 자국(dent)

정확한 마이크로 크기의 초점이 특정 위치에 맞는지 확인하기 위해, 알루미늄 호일(aluminum foil) 상에 점을 찍어 목표점의 위치를 표시한 후 LGFU를 이용하여 그림 1과 같이 마이크로 크기의 패턴을 형성하여 보았다. 10 mJ/cm^2 수준의 낮은 펄스 레이저 에너지 및 50회의 레이저 펄스를 이용하여 패턴을 형성시킬 수 있었다. 결과적으로 그림과 같이 100 μm 크기의 원형 점 무늬 자국(dent)이 얻어졌으며, 사전에 원하는 목표지점과 정확하게 일치하였다.

이상과 같은 시스템은 더욱 정확하고 손쉬운 방법으로 LGFU초점을 원하는 위치에 도달시키는 데 활용될 수 있어서 LGFU의 실용성을 크게 증가시킬 수 있을 것으로 판단된다.

참고 문헌

[1] H. W. Baac, J. G. Ok, A. Maxwell, K. T. Lee, Y. C. Chen, A. J. Hart, and L. J. Guo, “Carbon-nanotube optoacoustic lens for focused ultrasound generation and high-precision targeted therapy,” *Scientific Report, 2*, 989, 2012.

[2] H. W. Baac, J. G. Ok, H. J. Park, T. Ling, S. L. Chen, A. J. Hart, and L. J. Guo, “Carbon nanotube composite optoacoustic transmitters for strong and high frequency ultrasound generation,” *Applied physics letters,* 97(23), 234104, 2010.

[3] T. Lee, W. Luo, Q. Li, H. Demirci, and L. J. Guo, “Laser-Induced Focused Ultrasound for Cavitation Treatment: Toward High-Precision Invisible Sonic Scalpel.” *Small,* 1701555, 2017.

[4] H. W. Baac, T. Lee, and L. J. Guo, “Micro-ultrasonic cleaving of cell clusters by laser-generated focused ultrasound and its mechanisms.” *Biomedical optics express, 4*(8), 1442-1450, 2013.

다중 가스 센서를 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단용 단일 호흡 분석장치

Single breath analyzer using multi-gas sensors for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

M.H Lee[1], D.K Lee[2)*], O.W Kwon[2)], K.H Lee[2)] and S.W Kang[1)]

1) Kyungpook National University, College of IT Engineering, School of Electronics Engineering, Daegu

2) Daegu Research Center for Medical Devices, Korea Institute of Machinery and Materials

*dongkyu@kimm.re.kr

Abstract

Recently, the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is increasing due to environmental factors. also the mortality rate is increasing. Therefore, We developed the breath analysis system using multi-gas sensors with correction algorism of complex multi-components for monitoring chronic respiratory diseases. We tested sensitivity and selectivity of the multi-gas sensors within concentration of clinical thresholds. In addition, peek expiratory rate during single breath was determined by a pressure sensor, which can be a basis of physiological conditions. This system has a potential to use as a personal monitor for chronic respiratory diseases and operation prognosis.

연구 배경

최근 미세먼지, 대기오염, 흡연 등의 환경적 요인에 의해 천식과 같은 만성 폐쇄성 폐질환(COPD)의 유병률이 증가하는 추세이며 이에 따른 사망률 또한 증가하고 있다. 현재 이러한 질환을 진단 할 때에는 이용되는 Breath analyzer 및 peak flow meter 의 경우 단일 가스에 대해서만 한정적으로 진단이 가능하다는 단점이 있다.[1,2]

본 연구에서는 여러 바이오마커 중 NO 및 아세톤 가스를 동시에 분석하여 COPD 뿐만이 아닌 폐암, 당뇨 등 다양한 호흡기 질환을 진단하고,[3] 호흡량, 호흡속도 등의 물리적 상태를 진단하기 위해 단일 압력센서 및 구조 설계를 통한 호흡기체의 Peak flow 측정하여 단일 호흡에서 호흡기관의 화학적, 물리적 상태를 동시에 분석하는 시스템을 구성하였다.

연구 방법

호기분석 시스템은 기본적으로 NO, 아세톤, 습도, 압력을 측정하기 위한 상용센서를 이용하였고, PCB 설계 및 3D 모델링을 통해 그림 1. 과 같은 프로토타입을 제작하였다.

개개인, 주변환경 등의 요인으로 인해 일정한 호기 샘플을 얻는 것은 사실상 불가능 하기 때문에 인간의 호기를 모사할 수 있는 시스템을 갖추어 실험을 하였다. 호기의 가장 많은 비율을 차지하는 Air 가스에 CO_2, 네뷸라이져를 통한 수증기를 이용해 정상적인 인간의 호기를 모사하였고, NO 가스 및 아세톤 가스를 추가하여 환자의 호기를 모사하였다. 호기가스 모사 시스템의 모든 제어는 랩뷰(Labview)를 통한 MFC 컨트롤러를 이용하여 원하는 농도의 가스를 구현해 낼 수 있었다.

그림 1. 단일 호흡 분석장치

연구 결과

각 센서에 대한 실험 결과는 그림 2,3 과 같다. NO 센서의 경우 그림 2.(a)와 같이 NO 가스의 농도가 증가함에 따라 센서의 측정값이 선형으로 증가하는 것을 알 수 있다. 그러나 아세톤가스의 영향으로 아세톤 농도가 증가할수록 측정값이 오프셋 되는 형태가 나타난다. 아세톤 센서의 경우도 그림 2.(b)와 같이 아세톤가스의 농도가 증가함에 따라 센서의 측정값이 로그스케일에 대해 선형으로 증가하는 형태를 가지지만 마찬가지로 NO 가스의 영향으로 측정값이 오프셋 되는 형태를 가지고 있다.

이러한 문제를 극복하고자 센서의 측정값에 수식적인 알고리즘을 적용시켜 각 센서의 선택도를 높이는 보정알고리즘을 개발하였다. 그림 3 과 같이 보정알고리즘을 적용하여 정상인과 호흡기질환을 가지고 있는 환자를 구분할 수 있는 최소 범위(NO:50ppb 미만, 아세톤:1ppm 미만)까지 측정이 가능한 기기를 개발하였고, 향후 성능평가를 통해 시스템을 검증 받고, 임상실험을 시행할 계획이다.

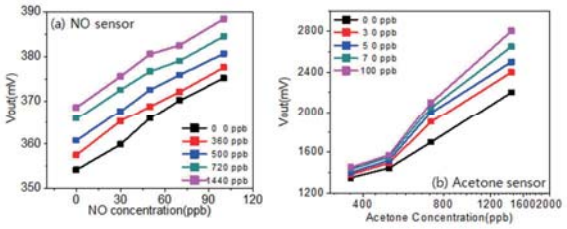


그림 2. (a), (b) 혼합가스 조건에서의 NO 및 아세톤 센서의 민감도

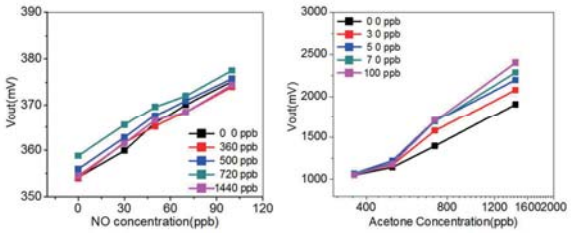


그림 3. 보정알고리즘 적용

Acknowledgements

본 연구는 한국기계연구원 의료소외계층 맞춤형 로보틱 현장 클리닉 기술혁신 기반구축 사업으로 수행하였음. (SC1210)

참고 문헌

[1] L.M.Thalakkotur, et al, “Technologies for Clinical Diagnosis Using Expired Human Breath Analysis“, *Diagnostics*. Vol.5, pp. 27-60, 2015.

[2] M. Mauro,V. Carolina,V. Alessandro, M. Antonio, B. Andrea, and M. Gennaro, “Fractional exhaled nitric oxide-measuring devices : technology update“, *Dovepress*. vol 9, pp. 151-160, 2016.

[3] C. Wenqing and D. Yixiang, “Breath Analysis: Potential for Clinical Diagnosis and Exposure Assessment“, *Clinical Chemistry*. vol. 52, pp. 800-811, 2006.

폐암 유래 엑소좀과 표면 단백질 간 라만 신호 비교 분석

신현구[1], 정혜선[2], 박재나[1], 홍성희[2,3], 최연호[1,4]
고려대학교 바이오융합공학과
고려대학교 의생명융합과학과
고려대학교 바이오시스템의과학부
고려대학교 바이오의공학부

Comparative analysis of Raman signals between lung cancer cell derived exosome and their protein markers

H. K. Shin[1], H. S. Jeong[2], J. N. Park[1], S. H. Hong[2,3] and Y. H. Choi[1,4,*]
[1]Department of Bio-convergence Engineering, Korea University, Seoul, Korea
[2]Department of Integrated Biomedical and Life Science, Korea University, Seoul, Korea
[3]School of Biosystem and Biomedical Science, Korea University, Seoul, Korea
[4]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul, Korea

*yeonhochoi@korea.ac.kr

Abstract

Exosome is nano-sized extracellular vesicle in many biofluids. Surface proteins on the exosome are in great interest for cancer detection, because they provide in vivo molecular information without a biopsy. Raman spectroscopy can be used for analysis of molecular fingerprints derived from their chemical bonding. Here, we demonstrate comparative studies on the specific Raman spectral features of non-small cell lung cancer (NSCLC) cell-derived exosomes with their surface protein markers. We measured the spectra by surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) and estimate specific peaks of NSCLC cell-derived exosome through principal component analysis (PCA) and quantitative analysis in mixtures. In addition, we detected Raman signals of 5 protein markers (CD9, CD63, CD81, EpCAM and EGFR) and investigated the correlation with the specific peaks of NSCLC cell-derived exosome. We expect that this result will aid in studies about surface protein composition of cancer exosome.

연구 배경

엑소좀은 대부분의 세포에서 분비되는 나노 크기의 소낭으로 원세포의 분자적 특성을 보유하고 있다. 엑소좀은 혈액, 소변 등 다양한 체액에서 검출될 수 있기 때문에 체외 분석을 통해 생체 내부의 분자적 정보를 얻는 데 사용될 수 있다. 특히, 엑소좀은 암 병리에서 중요한 역할을 담당하는 것이 보고되어 이를 통한 암의 조기 진단 가능성이 대두되고 있다.[1] 따라서 많은 연구자들이 엑소좀의 분자 정보를 암 진단 및 예후 예측을 위한 바이오마커로 응용하는 시도를 거듭하고 있다.

특히, 암세포 유래 엑소좀의 표면 단백질은 이를 통한 빠른 진단을 가능하게 하므로 관심이 집중되고 있다. 아직까지 암세포 엑소좀의 특이적인 표면 단백질은 여전히 불분명하지만, 몇몇의 단백질들이 암 진단 및 예후 지표에 유용할 것이라는 사실은 지속적으로 보고되고 있다.[2] 이러한 이유로 다양한 분자 분석 기법들이 응용되고 있다.

라만 분광법은 이러한 목적에 적합한 분자 분석 기법이다. 화학 결합 구조의 진동 및 회전 모드에서 나타나는 스펙트럼 양상은 분자의 지문 정보를 제공해주기 때문에 분자의 종류 및 상태를 분석하는데 유용하다. 그러므로 암세포 유래

엑소좀에서 특이적으로 나타나는 신호와 표면 단백질의 신호를 직접 비교하면 엑소좀 표면의 분자 구성을 이해하는 데 도움이 될 수 있다.

따라서 본 논문에서는 비소세포폐암 세포주에서 유래된 엑소좀의 특이적인 라만 신호를 도출하고 이를 5종의 표면 단백질 마커의 라만 신호와 비교분석한 결과에 대해서 소개한다.

연구 방법

우리는 크기 배제 칼럼 크로마토그래피 기법을 통해 세포 배양액 내에 포함되어 있는 엑소좀을 선택적으로 분리했다. 칼럼을 통해 배양액이 흐르면서 포함된 입자의 크기에 따라 용출 속도의 차이가 생기게 되고 이를 통해 100 nm 근처의 입자들을 선택적으로 분리하여 이후 실험에 이용하였다.

비소세포폐암 유래 엑소좀의 특이적인 라만 신호를 검출하기 위해 표면 증강 라만 분광학 (SERS) 기법이 응용되었다. 우리는 농축된 금 나노입자 콜로이드 용액을 말리는 방식을 통해 금 나노입자가 응집되어 있는 패턴을 제작했고 이를 검출에 응용했다. 이 패턴에 엑소좀이 정전기적으로 흡착될 수 있도록 금 나노입자 표면을 cysteamine으로 기능화하였다. 우리는 정상 폐포 세포와 2종의 비소세포폐암 세포에서 유래된 엑소좀의 SERS 신호를 얻었고 특이적인 신호 차이를 분석하기 위해 주성분 분석법 (PCA)을 이용했으며, 정상 및 폐암 엑소좀이 일정 비율로 섞여있는 용액 상에서 이 신호들의 변화 양상을 분석하였다.

표면 단백질의 라만 신호는 금 나노입자 표면에 항체를 부착하고 특정 단백질만 선택적으로 결합할 수 있도록 유도한 뒤 단백질 결합 전과 후의 SERS 스펙트럼 차이를 통해 측정할 수 있었다.

연구 결과

정상 및 폐암 세포 유래 엑소좀의 SERS 신호를 PCA를 통해 분석한 결과, 폐암 세포주에서 유래된 엑소좀들은 특정한 신호 대역에서 좀더 강한 라만 신호를 가진다는 것을 확인할 수 있었다.

우리는 정상 및 폐암 엑소좀 혼합액에서의 실험을 통해 이 신호대역 중 폐암 엑소좀의 비율에 비례하게 나타나는 신호대역을 확인할 수 있었다.

이 신호대역들과 폐암 엑소좀 표면에 존재하는 단백질 마커의 신호를 비교분석해본 결과, 특정 단백질 마커들이 몇 개의 신호 대역에서 라만 신호를 공유하고 있는 것을 확인할 수 있었다.

흥미롭게도, 이 라만 신호 분석에서 매우 관련이 있다고 여겨지는 마커들의 경우 면역블로팅 결과에서 더 높은 발현량을 나타냈다. 이 결과는 이 마커들이 폐암 엑소좀의 라만 신호에 기여했음을 나타낸다.

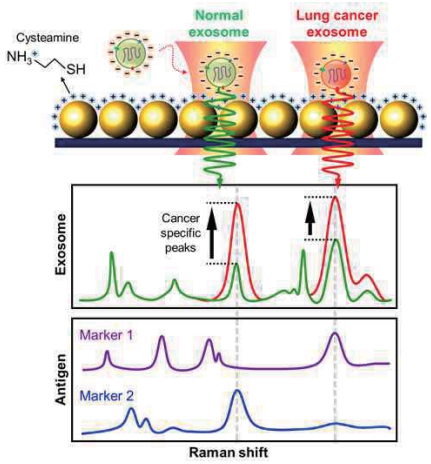


그림 1. NSCLC 엑소좀과 표면 단백질의 라만 신호 비교분석 모식도

Acknowledgements

이 연구는 보건산업진흥원 질환극복기술개발사업 및 연구중심병원 육성 R&D 과제의 지원을 받아 수행하였음. (Grant Nos. HR14C0007 and HI14C2537).

참고 문헌

[1] J. Lin, et. al., “Exosomes: Novel Biomarkers for Clinical Diagnosis”, *The Scientific World Journal*, vol. 2015, 2015.

[2] Z. Zhao, Y. Yang, Y. Zeng, M. He, “A microfluidic ExoSearch chip for multiplexed exosome detection towards blood-based ovarian cancer diagnosis”, *Lab Chip*, vol. 16, pp. 489-496, 2016.

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

일반 연제 2

AI and Big Data in BME

좌장: 추준욱 박사(한국기계연구원)

11월 11일 (토) **09:00~10:00 (2층 바오로홀)**

- **광용적맥파를 이용한 딥러닝 기반의 폐쇄성 수면 무호흡 이벤트 분류**
  강창훈, 박종욱, 김형곤, 이경중
- **컨볼루션 네트워크를 이용한 복부 컴퓨터 단층촬영 영상 기반 골전이암 검출 알고리즘 개발**
  김주영, 이시영, 김규리, 조경원, 유승민, 소순원, 박은경, 조백환, 최동일, 김인영
- **컨벌루션 신경망 기반 안저 영상에서의 망막 혈관 자동 영상 검출 기법** 송준영, 이보름
- **빅데이터 기반 심장질환 예측을 위한 통합 데이터베이스 설계**
  손호선, 한상훈, 김경옥, 박재성, 차은종, 김경아

광용적맥파를 이용한 딥러닝 기반의 폐쇄성 수면 무호흡 이벤트 분류

강창훈, 박종욱, 김형곤, 이경중
연세대학교 보건과학대학 의공학부

Obstructive Sleep Apnea Classification Using Photoplethysmography Based on Deep learning

C.H. Kang, J.U. Park, H.G. Kim, K.J. Lee*
Department of Biomedical engineering, Yonsei, Wonju, Korea
*lkj5809@yonsei.ac.kr

Abstract

The aim of this paper describe an algorithm for automatically classifying sleep apnea event based on LSTM network using photoplethysmography(PPG). Since OSA cause serious diseases such as cardiovascular disease and hypertension, the studies for detecting sleep apnea are needed. Data were obtained from 82 patient, and then the data from 69 patients were used for training and another data from 13 patients were for test. The classification performance showed that accuracy and sensitivity and specificity of OSA classification is 92.60%, 98.13%, and 87.73% respectively. Based on the results obtained from clinical trials, this algorithm showed the potential to classify OSA from PPG signals at home.

연구 배경

폐쇄성 수면 무호흡증(Obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 호흡 장애를 나타내는 대표적인 증상으로 고혈압, 당뇨, 심혈관 질환 등 심각한 질환을 유발하기 때문에[1], OSA를 검출하는 것이 중요하다. 현재 OSA를 검출하는 표준 방법은 수면 다원 검사이다. 하지만 수면 다원 검사는 비용이 많이 들고, 검사가 끝난 후 결과가 나오기 까지 시간이 많이 소요되는 단점이 있다[2]. 이러한 문제점을 보완하기 위해 가정에서도 모니터링 할 수 있도록 최소한의 센서를 이용하여 수면 무호흡증을 검출하고 분류하는 연구가 계속해서 진행되고 있다. 따라서 본 연구에서는 광용적맥파(Photoplethysmography, PPG)신호를 이용하여, 딥러닝 기반으로 정상 수면 이벤트와 OSA 이벤트를 자동으로 분류하는 알고리즘을 제안하였다.

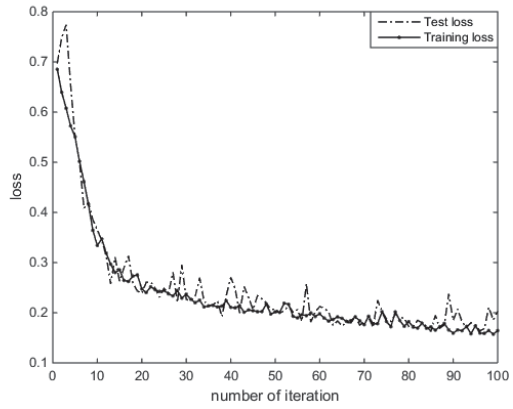
연구 방법

순환 신경망 중 장단기 기억 네트워크(Long short-term memory) 방법은 기존의 단순 순환신경망의 기울기 소실/발산 (gradient vanishing)문제를 해결하기 위한 방법이다[3]. 본 연구에서는 수면 호흡 장애 환자 82명의 임상 데이터를 사용하여 69명을 학습군(training set), 13명을 평가군(test set)으로 나누었다. 또한 전처리 과정에서 10초의 epoch으로 분리하여 데이터 셋을 만들었으며, 만들어진 데이터 셋은 정규화 과정을 거쳤다. LSTM 의 은닉계층은 총 3층으로 되어 있으며, 은닉계층의 수는 실험적으로 결정하였다. 또한 LSTM 네트워크의 최적화를 위해서 각 층의 출력에

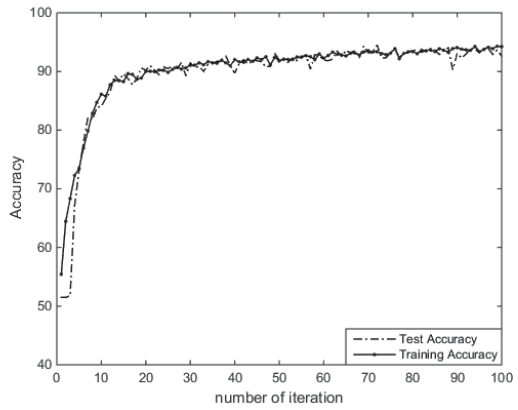
배치 정규화(Batch-normalization) 방법과 손실함수를 적용하였다. 손실 함수는 평균 제곱 오차 방법과 교차 엔트로피 오차 방법 중 가중치의 변화가 작아지는 것을 고려하여 교차 엔트로피 방법을 사용하였다.

연구 결과

정상 수면 이벤트와 OSA 이벤트의 분류 성능에 대해서, 63명의 데이터를 이용한 학습군의 학습 성능에 대한 정확도, 민감도, 특이도는 각각 93.95%, 99.22%, 88.74%를 보였다. 또한 학습한 모델을 바탕으로 13명의 데이터를 이용한 평가군의 분류 성능에 대한 정확도, 민감도, 특이도는 각각 92.60%, 98.13%, 87.73%를 보였다.



(a)



(b)

그림 1. (a) 학습군과 평가군의 손실함수 값 (b) 학습군과 평가군의 정확도

본 연구 결과는 기존 연구와는 달리 수면 중 정상 수면 이벤트와 폐쇄성 수면 무호흡 이벤트를 자동으로 분류하는 점에 그 의미가 있다. 또한 기존 연구의 경우, 전처리 과정에서 신호의 특징을 추출한 뒤 기계학습 또는 딥러닝 모델을 사용하였다. 하지만 본 연구에서는 전처리 과정에서 원신호를 그대로 입력데이터를 사용하였기 때문에 더욱 편리하게 수면 무호흡 이벤트를 모니터링 할 수 있다. 따라서 본 연구 결과를 바탕으로 병원에서뿐만 아니라 가정에서도 광용적맥파를 이용하여 수면 중 무호흡 이벤트를 자동으로 분류할 수 있을 것으로 생각된다.

Acknowledge

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원의 “기업연계형 연구개발 인력양성사업(N0001130)”의 지원을 받아 수행된 연구결과임.

참고 문헌

[1] Carol M. Baldwin, et al., “Sleep disordered breathing.” *The nursing clinics of North America*, vol.37, pp.633-654, 2002.

[2] Ji Eun Kim, “Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome.” *Journal of Korea sleep society*, vol.1, 2006.

[3] Sepp Hochreiter, Jurgen Schmidhuber, “Long Short-Term Memory.” Neural computation, vol.9, no.8, pp.1735-1780, 1997.

컨볼루션 네트워크를 이용한 복부 컴퓨터 단층촬영 영상 기반 골전이암 검출 알고리즘 개발

김주영[a,1], 이시영[b,1], 김규리[c], 조경원[a], 유승민[a], 소순원[a], 박은경[d], 조백환[b], 최동일[b], 김인영[a]

[a] 한양대학교 의생명공학전문대학원 생체의공학과

[b] 성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과

[c] 건국대학교 의료생명대학 의학공학부

[d] 삼성서울병원 스마트헬스케어의료기기연구센터

Development of Bone Metastasis Detection Algorithm based on Abdominal Computed Tomography Image Using Fully Convolutional Network

J.Y. Kim[a,1], S.Y. Lee[b,1], K.R. Kim[c], K.W. Cho[a], S.M. You[a], S.W. So[a], E.K. Park[d], B.H. Cho[b,d], D. Choi[b], I.Y. Kim[a]

[a] Department of Biomedical Engineering, Hanyang University

[b] Department of Medical Device Management and Research, Sungkyunkwan University

[c] Division of Biomedical Engineering, Konkuk University

[d] Smart Healthcare & Device Research Center, Samsung Medical Center

Abstract

This paper presents a bone metastasis segmentation algorithm for early detection and improve clinical accuracy with abdominal computed tomography image using fully convolutional neural network. The Images were taken from various cancer patients, and lesion sites were also varied. To overcome the lack of data, we adjusted the brightness of the image or flipped the image. The brightness control band was selected to distinguish the soft tissue and bone based on the Hounsfield units. In addition, we flipped the image right and left, since it is learning to detect changes of bones, not other organs. Before the augmentation, we could obtain the sensitivity of 18.75%, the specificity of 99.97% and the accuracy of 99.80%, on the average of validation dataset. With flip and brightness augmentation, we could obtain the sensitivity of 30.65%, the specificity of 99.96% and the accuracy of 99.81%. The increase in sensitivity shows that the augmentation was effective.

연구 배경

골 전이 암(Bone Metastasis)은 원 발암(Primary Cancer)을 일으킨 조직의 암세포가 뼈로 침투하여 증식하는 질병이다. 뼈는 폐, 간에 이어 암 전이가 흔히 일어나는 3대 장기 중 하나이며, 유방암과 전립선암의 최호발 전이(70%) 장기이기도 하다. [1] 최근 암 치료 성적이 향상됨에 따라, 골 전이의 빈도가 증가

하게 되었으며 이는 곧 골 전이 암의 진단 능력 역시 중요해짐을 의미한다. 골 전이 암을 진단하기 위해서는 환자의 CT를 확인하여야 하는데, 복부 CT의 경우를 예로 한 환자의 CT 이미지는 120장에 달한다. 수많은 진단에 있어서 임상의에게는 피로도와 관계없이 정확하고 정밀한 판단이 요구되는데, 만일 여러 환자들을 대상으로 같은 작업을 반복하는 임상의에게 골 전이 암인 것으로 예상되는 이미지를 검출하여 해당 부분을 재확인 할 수 있도록 한다면, 골 전이 암의 조기 검출율과 검출 정확도 향상을 꾀할 수 있을 것이다. 따라서 본 연구에서의 목표는 골 전이 암 환자의 CT 이미지를 이용하여 학습시킨 인공 신경망을 통하여 골 전이 암을 검출하는 알고리즘을 개발하는 것이다.

연구 방법

본 연구에서는 골 전이 환자의 3차원 복부 CT 영상 및 3차원 골 전이 부 주석 이미지를 이용하였으며, 이를 바탕으로 골 전이 암 검출 알고리즘 개발을 진행하였다. 3차원 골 전이 부 주석을 작성하는 데에는 프리웨어로 제공되는 ITK-snap을 이용하였다. 골 전이는 정상 뼈 조직을 파괴하는 골 융해성 전이와 새로운 뼈를 형성하는 골 형성 전이로 분류되는데, 대개 두 가지 과정이 혼합되어 있으므로 [2] 환자의 골 전이 종류에 따른 분류 없이 알고리즘 개발을 진행하였다. 알고리즘 학습을 진행할 때에는 전체 복부 이미지가 아닌 골 전이 암이 존재하는 부위의 이미지만을 입력으로 이용하였다. 본 연구에서 사용한 기계학습 알고리즘은 Fully convolutional network이며 알고리즘의 학습과 정확도 확인을 위하여 총 데이터 중 20%의 환자는 정확도 확인을 위한 데이터로 학습에서 제외시키고 나머지 환자의 이미지를 이용하여 알고리즘을 학습하였다. Fully convolutional network를 이용하여 환자의 CT 이미지에서 골 전이 암 위치를 분할하여 검출 할 수 있도록 하였다. Pre-trained 모델은 VGG-19를 이용하였으며, 5번째 컨볼루션 레이어까지의 이미지와 이후 디컨볼루션한 이미지를 이용하여 입력 이미지와 동일한 크기의 출력을 얻어내었다.

연구 결과

본 연구에서 학습된 알고리즘은 환자의 총 수가 적고, 복부 CT의 특성상 단층의 구조적 특징이 척추, 갈비뼈, 골반 등으로 복잡하고 다양하여 정확도 도출 단계에 이르지 못하였다. 하지만 정확도 도출을 위한 이미지를 입력으로 넣었을 때 출력을 확인하면, 뚜렷하게 골 전이 암 부를 구분하지는 못하였지만 대략적인 위치를 파악하였음을 확인할 수 있었다.

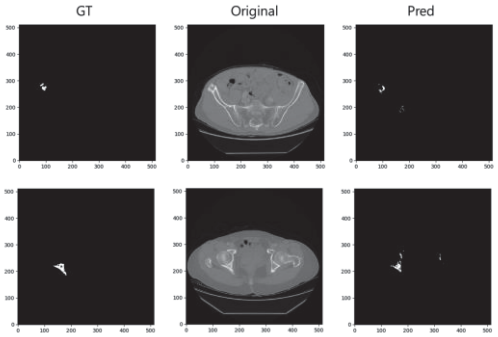


그림 1. 골 전이 암 이미지에 대한 주석 이미지(GT), 원본 이미지(Original), 알고리즘을 이용한 판별 이미지(Pred) 비교

그림 1에서, 원본 이미지에 대하여 주석 이미지와 유사한 위치를 골 전이 암으로 검출하는 것을 확인 할 수 있지만, 3차원 추적 확인이 불가능한 2차원 알고리즘의 한계로 인하여 낮은 정확도를 확인하였다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단 바이오의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2017M3A9E1064781)

참고 문헌

[1] R. E. Coleman, Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal

morbidity. Clinical cancer research 12.20 (2006): 6243s-6249s.
[2] L. J. Suva, C. Washam, R. W. Nicholas, R. J. Griffin. Bone metastasis: mechanisms and therapeutic opportunities. Nature Reviews Endocrinology 7.4 (2011): 208-218.

컨벌루션 신경망 기반 안저 영상에서의 망막 혈관 자동 영상 검출 기법

송준영[1], 이보름[1*]
[1]광주과학기술원 융합기술원 의생명공학과

Automatic retinal vessel segmentation method in fundus images based on Convolutional Neural Networks

J. Song[1], B. Lee[1*]
[1]Department of Biomedical Science and Engineering (BMSE), Institute of Integrated Technology (IIT), Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), South Korea
[1]songjy16@gist.ac.kr

Abstract

Fundus image analysis is widely used to diagnose various retinal diseases such as hypertensive retinopathy and diabetic retinopathy. Various lesions or structural abnormalities can be detected in images of patients with such retinopathy. Specifically, retinal vascular morphology is used as a classification criterion for retinal diseases. For the efficiency of diagnosis of retinal disease, retinal vasculature analysis needs to be automated, and the first step is the development of automatic retinal vessel segmentation. In this study, we propose the method which implements patch-based vessel segmentation with Convolutional Neural Network. We construct the network composed of several dense convolutional layers, transition layers, and upsampling layers. The performance of the proposed method is evaluated on DRIVE dataset.

연구 배경

안저 영상의 분석은 고혈압성 망막병증, 당뇨병성 망막병증과 같은 다양한 망막 질환을 진단하는데 널리 활용되고 있다. 이러한 망막 질환을 가지고 있는 환자의 안저 영상을 살펴보면 여러 가지 병변 혹은 구조적 이상이 발견된다. 특히 망막에서 동맥과 정맥의 두께 비율과 같은 혈관 형태는 고혈압성 망막 질환 단계 분류의 척도로써 사용된다.

망막 질환 진단의 효율성을 위해서는 망막 혈관 분석이 자동화 되어야 한다. 이의 첫 번째 단계는 망막 혈관 자동 분류의 개발이라고 볼 수 있다.

본 논문에서는 컨벌루션 신경망을 이용한 패치 기반의 망막 혈관 자동 영상 검출 기법을 구상하였다. 신경망 구조는 DenseBlock[2] 및 Upsampling층을 활용하여 구성하였다.

고안된 알고리즘 성능의 평가는 오픈 데이터베이스인 DRIVE[1]를 이용하여 평가하였다 (그림 1).

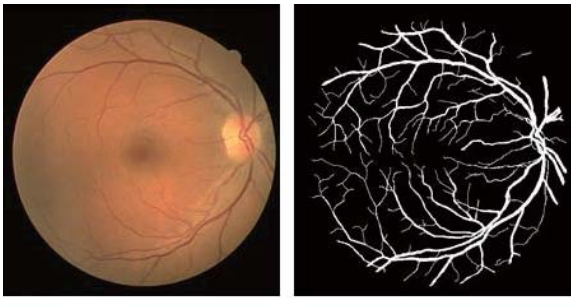


그림 1. (a) 안저영상 (b) 혈관 영상

연구 방법

본 연구에서 제안한 알고리즘의 훈련과 평가를 위하여 DRIVE[1] 데이터 베이스를 활용하였다. 이는 400명의 당뇨병성 망막증 환자로부터 무작위로 40장의 565x584 픽셀의 안저영상을 얻고, 이를 20개의 훈련데이터와 20개의 평가데이터로 나뉘어 구성한 데이터 베이스이다. 각각의 안저영상에는 이에 상응하는 혈관 영상이 포함되어 있다. 혈관 영상은 사람에 의해 검출 되었다. 컨벌루션 신경망을 학습시키기 위해서는 많은 데이터가 필요한데, 이를 위하여 영상에서 64x64 크기의 패치를 추출하였다. 추출한 패치의 총 개수는 327,600개이다.

신경망의 구조는 여러 개의 DenseBlock과 Transition층, 그리고 Upsampling층의 조합으로 구성되어 있다. DenseBlock은 6개의 컨벌루션 층으로 구성되어 있으며, 각 컨벌루션 층은 12개의 feature map으로 구성되어 있다. 각 층은 이전 층들의 모든 feature map을 결합해서 활용한다. 각 층과 층 사이에는 batch normalization[3], ReLu[4] 그리고 컨벌루션 연산이 수행된다. 그림 2는 2개의 feature map을 가진 4개의 컨벌루션 층으로 구성된 DenseBlock의 예시이다.

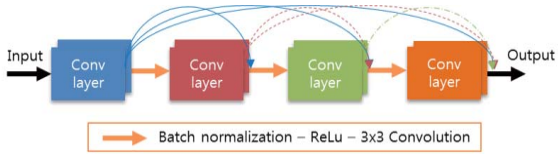


그림 2. 4개의 층으로 구성된 DenseBlock

Transition층은 1x1 컨벌루션과 2x2 Max pooling으로 이루어져 있다. Upsampling층은 Bilinear interpolation과 하나의 DenseBlock으로 이루어져있으며, 이는 이전의 Transition층에서 Max pooling으로 감소된 feature map의 차원을 증가시키기 위함이다. 그림 3은 고안된 신경망의 구조이다. 64x64 크기의 컬러 패치를 입력으로 받으며, 3x3 컨벌루션을 거친다. 이후 두 개의 DenseBlock과 Transition층을 거치며 이 때의 feature map의 사이즈는 16x16x168이다. 최종 출력의 크기는 32x32이기 때문에 feature map의 크기를 늘리기 위해 Bilinear interpolation을 수행한다. 이로써 32x32x168의 크기를 가지게 된다. 이렇게 크기가 늘어난 feature map은 DenseBlock을 거치게 되며 64x64의 크기를 가지기 까지 이러한 과정을 반복한다. 이후 3번의 1x1 컨벌루션을 수행하며 Softmax함수를 거치게 된다. 입력과 출력의 상호관계를 학습시키기 위해, 즉 신경망을 훈련시키기 위해 Cross entropy 손실 함수를 사용하였으며, 최적화 함수로써 ADAM optimizer[5]를 사용하였다. 신경망 구조는 TensorFlow로 구현하였으며, NVIDIA GeForce GTX 1080 GPU를 사용하였다. 후처리로써 신경망을 통해 출력된 혈관 영상에서 특정 픽셀 이하로 연결된 요소들을 제거하여 잡음 제거된 출력 영상을 얻는다.

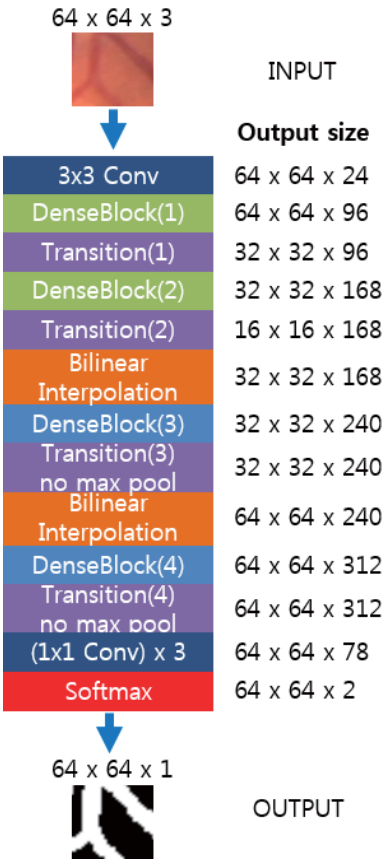


그림 3. 고안된 신경망의 구조

연구 결과

고안된 방법의 성능 평가를 위하여 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정확도를(Accuracy) 계산하였다(표 1). Second observer는 DRIVE 데이터베이스에서 제공하는 평가 데이터의 두 번째 혈관 영상이다. 고안된 알고리즘은 0.9465의 정확도를 보였으며, 민감도는 0.8038로 높은 수치를 보였다. 민감도는 안저 영상에서 혈관 부분을 혈관으로 분류한 정도의 비율이다. 혈관 구조의 기하학적 특징 분석을 위해 혈관 영상 검출 시 민감도는 중요한 요소이다. (표 1).

	민감도	특이도	정확도
Second observer	0.7761	0.9725	0.9473
Soares et al. [6]	0.7332	0.9782	0.9461
Bankhead et al. [7]	0.7027	0.9717	0.9371
Fraz et al. [8]	0.7406	0.9807	0.9480
Azzopardi et al. [9]	0.7655	0.9704	0.9442
Zhao et al. [10]	0.7354	0.9789	0.9477
Proposed method	0.8038	0.9678	0.9465

표 1. 성능 평가

그림 4에서 입력 영상, 고안된 방법의 출력 영상, 사람에 의해 검출된 혈관 영상을 확인할 수 있다. 사람에 의해 검출된 혈관 영상에 비해 고안된 방법의 출력의 경우 미세한 혈관 검출 능력이 부족하며, 잡음이 많이 포함되어 있다. 후 처리로써 특정 픽셀 이하로 연결된 요소를 제거 했지만 이는 잡음을 완벽히 제거 하지 못하였다. 이후의 연구에서는 혈관 주변 픽셀의 공간적인 관계를 고려하는 Conditional Random Field(CRF)와 같은 모델을 사용하여야 할 것이다. 이외에도 지엽적인 정보만이 포함되어있는 패치형태의 영상이 아닌 전체 영상을 입력으로 하는 공간적인 정보를 최대한 활용할 수 있는 모델을 구축하여야 할 것이다.

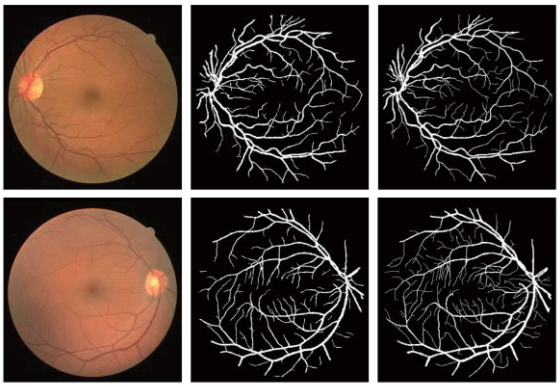


그림 4. (a) 입력 영상 (b) 고안된 방법의 결과 영상 (c) 사람에 의해 검출된 혈관 영상

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 광주과학기술원의 재원으로 GRI(GIST 연구원) 사업의 지원을 받아 수행된 연구임.

참고 문헌

[1] J. Staal, M. Abramoff, M. Viergever and B. Ginneken, “Ridge-Based Vessel Segmentation in Color Images on the Retina,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol.23, pp. 501-509, 2004

[2] Gao Huang, Zhuang Liu, Kilian Q Weinberger, and Laurens van der Maaten, “Densely connected convolutional networks,” arXiv preprint arXiv:1608.06993, 2016.

[3] S. Ioffe and C. Szegedy, “Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift,” in Proc. Int. Conf. Machine Learning, pp. 448-456, 2015.

[4] V. Nair and G. E. Hinton, “Rectified linear units improve restricted boltzmann machines,” Proc. Int'l Conf. Machine Learning, pp. 807-814, 2010

[5] D. P. Kingma and J. Ba, "Adam: A

Method for Stochastic optimization," 3rd International Conference on Learning Representations (ICLR), 2014.
[6] J. Soares, J. Leandro, R. Cesar, H. Jelinek and M. Cree, "Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification," IEEE Trans. Med. Imag., vol. 25, no. 9, pp. 1214-1222, 2006.
[7] P. Bankhead, C. Scholfield, J. McGeown and T. Curtis, "Fast Retinal Vessel Detection and Measurement Using Wavelets and Edge Location Refinement," PLoS ONE, vol. 7, no. 3, p. e32435, 2012.
[8] M. Fraz, P. Remagnino, A. Hoppe, B. Uyyanonvara, A. Rudnicka, C. Owen and S. Barman, "An Ensemble Classification-Based Approach Applied to Retinal Blood Vessel Segmentation," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 59, no. 9, pp. 2538-2548, 2012.
[9] G. Azzopardi, N. Strisciuglio, M. Vento and N. Petkov, "Trainable COSFIRE filters for vessel delineation with application to retinal images," Med. Image Anal., vol. 19, no. 1, pp. 46-57, 2015.
[10] Y. Qian Zhao, X. Hong Wang, X. Fang Wang and F. Shih, "Retinal vessels segmentation based on level set and region growing," Pattern Recognition, vol. 47, no. 7, pp. 2437-2446, 2014.

빅데이터 기반 심장질환 예측을 위한 통합 데이터베이스 설계

손호선, 한상훈, 김경옥, 박재성, 차은종, 김경아

Integrated Database Design for Prediction of Cardiovascular diseases based on Big Data

H.S. Shon[1], S.H. Han[2], K.O. Kim[3], J.S. Park[4], E.J. Cha[4], K.A. Kim[4]

[1]Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

[2]Database/Bioinformatics Laboratory, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

[3]Department of Nursing, Woosong College, Daejeon, Korea

[4]Department of Biomedical Engineering, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

shon0621@gmail.com

Abstract

Recently, the interest of the change of climate environment and health care has been spreading, cardiovascular diseases also has interconnectivity with a variety of external environment. Cardiovascular diseases break out on a large scale, has high fatality, and leave behind a variety of sequela in case of survival. Therefore it is the diseases which have a big burden of illness of expending huge amount of resources for treatment and rehabilitation socially. However, it is necessary to collect and analyze the information of cardiovascular diseases consistently and systematically because it is possible to prevent the diseases. In this research, our goal is to design the integrated database for collecting and storing public data about cardiovascular diseases. Accordingly, we used big data technologies for integrating database related to cardiovascular diseases with a variety of form, geographic information, climate, environment, and so on and for migrating into distributed storage.

연구배경

최근 우리나라는 고령화 사회로 접어들었으며, 이에 따른 사회적 문제 중 하나로 심혈관질환의 위험에 더 많이 노출되고 있다. 전 세계적으로도 급속한 산업화와 동반되는 심혈관질환의 유병률이 현저히 증가되고 있으며, 심혈관계 질환자들의 연간 의료비 지출을 줄이는 것은 국민경제와 보건복지의 향상에 필수 요소이다. 그리고 기후 환경 변화와 헬스케어에 대한 관심이 확산되고 있다. 심혈관계질환 또한 다양한 외부환경과 상호 연관성을 가지고 있으며 각 외부요인별 또는 환자별로 위험 인자를 추출하여 질환 및 상태를 예측할 수 있는 시스템이 요구된다. 따라서 임상정보와 다양한 분야에서 발생할 수 있는 위험인자들을 고려한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 통합 데이터베이스 구축의 필요성이 대두되고 있다. 기존 연구에서는 기후변화와 심혈관질환, 건강상태와 심혈관질환, 사회경제적 요인과 심혈관질환 등 하나의 요인과 임상정보만을 포함한 연구가 주를 이루고 있으며, 임상, 환경, 지리, 기상 등 다양한 위험 요인을 추출할 수 있는 통합 데이터베이스가 존재하지 않는다. 최근 들어 정부 3.0 정책에 따라 질병 관련 데이터의 개방과 환경 데이터, 통계지리정보서비스 그리고 인구주택총조사 등 공공데이터 활용이 가능함에 따라 다양한 요인을 포함한 예측시스템을 개발하여 심혈관질환에 대한 대응과 예방이 가능하다. 따라서 본 논문에서는 빅데이터 기반 심혈

관질환 관련 통합데이터베이스를 설계하고자 한다.

연구방법

빅데이터 기반의 다양한 데이터베이스를 통합하여 분산 저장장치로 마이그레이션한다. 수집대상 데이터베이스(database:DB)의 다양성을 고려하여 수집 자료를 효율적으로 관리하는 것이 필요하다. 수집대상 DB는 질병관리 본부의 국민건강영양조사와 지역사회 건강조사, 통계청의 통계지리정보서비스와 인구주택총사, 기상청의 지상관측데이터로부터 기온, 습도, 풍량, 풍속 그리고 해수면기압, 건강보험 심사평가원의 모든 질병의 총환자수, 진료비 등에서 심혈관질환 질병 행위에 관한 통계데이터를 수집한다. 심혈관질환 관련 통합 데이터베이스 구조를 설계하고 오픈소스 기반의 레이어로 구성하여 동적으로 각 레이어의 개선 및 추가가 가능하도록 빅데이터 환경으로 설계한다. 빅데이터의 실시간 데이터 분석의 중요성을 강조하고 이를 수행할 수 있는 람다 아키텍처를 기반으로 한다.

연구결과

데이터 수집 및 저장을 위해 오픈소스 기반의 레이어(layer) 로 구성하여 동적으로 각 레이어의 개선 및 추가가 가능하도록 빅데이터 환경으로 설계한다. 우리는 본 연구에서 데이터 레이어와 분산 저장장치를 중심으로 진행하였다. 데이터 레이어 (data layer)는 데이터통합엔진(data integration engine) 으로 구성되어 있으며 다양한 데이터를 분산 저장장치로 마이그레이션 한다. 데이터 통합 엔진은 다양한 속성과 다양한 구조의 데이터를 통합하여 저장하고 이후 분석 레이어에서 분석하기 적합한 형태로 전처리 및 데이터의 개선을 담당한다. 데이터 레이어 (data layer)는 질병관리본부에서 제공한 국민건강영양조사와 건강보험심사평가원에서 제공한 데이터와 같은 데이터베이스나 파일 형태의 데이터를 분산 저장장치로 마이그레이션하는 데이터 엔진으로 구성되어 있다. 데이터 통합 엔진은 하둡 (Hadoop)의 에코시스템(echo system)의 맵리듀우스(MapReduce) 프레임워크과 카프카(Kafka) 와 스톰(Storm)을 이용하여 하둡 클러스터(Hadoop Cluster)를 구성하는 노드들의 컴퓨팅 파워를 병렬로 이용할 수 있도록 한다. 데이터통합엔진(data integration engine)은 기존 DB에 최적화 된 Map-Site only job들로 구성된 MapReduce Job과 실시간 데이터를 받아들이기 위해 Kafka 와 Storm 으로 구성 되어있음을 그림 1에서 보여준다. 실시간 데이터는 Kafka 에 의해 각 collector 로부터 받아온 데이터를 Storm 이 분류한다. 기존의 RDBMS DB는 각의 Map-side only job 들이 각 DB 의 레코드들을 구성하고 있는 열(column) 데이터를 추출한다. 이렇게 수집된 실시간 데이터와 기존 DB 형태의 데이터들은 정규화 등의 전처리를 거쳐 분산 저장장치로 각 DB의 아이디와 함께 저장한다.

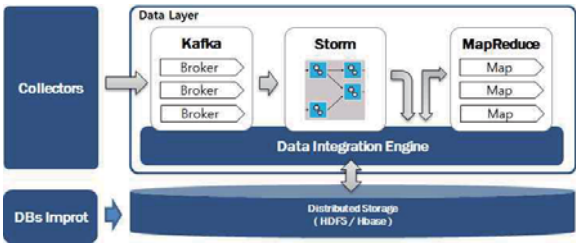


그림 1. Overview of data layer

우리는 본 논문에서 심혈관질환의 요인이 될 수 있는 다양한 도메인의 데이터를 수집 및 저장하고 빅데이터 환경에서 통합데이터베이스를 설계하였다. 이를 기반으로 심혈관질환 환자를 위한 데이터분석과 예측시스템을 개발하여 환자의 진단과 예방에 도움을 줄 수 있을 것이다.

References

1. V. Myers, D.M. Broday, D.M. Steinberg, Yuval, Y. Drory, Y. Gerber, Exposure to particulate air pollution and long-term incidence of frailty after myocardial infarction, *Annals Epidemiology*, 23(7), pp.395-400, 2013

2. B.J. Lee, B. Kim, K. Lee, Air Pollution Exposure and Cardiovascular Disease, *Toxicological Research*, 30(2), pp.71-75, 2014

3. Z. Paul, and C. Eaton, Understanding big data: Analytics for enterprise class hadoop and streaming data. *McGraw-Hill Osborne Media*, 2011.

4. F. Bob, J. Barnes, Real-Time Processing Using Azure Stream Analytics, *Business in Real-Time Using Azure IoT and Cortana Intelligence Suite*. Apress, 2017. 169-226.

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

일반 연제 3

Neural Engineering

좌장: 남윤기 교수(한국과학기술원)

11월 11일 (토) **10:15~12:00 (2층 253호)**

- **Frequency와 Duty cycle에 따른 Flickering motion video를 통한 MNS와 SSVEP 활성도 연구**

  손지은, 임현미, 구정훈

- **EEG Spatial Super-Resolution Using Deep Convolutional Linear Networks: a Simulation Study**

  Sangjun Han, Moonyoung Kwon, Sunghan Lee and Sung Chan Jun

- **뇌전증 뇌파 분석을 위한 개선된 멀티스케일 치환 엔트로피 기법** 신은정, 최영석

- **섬유아세포로부터 성상아교세포 제작을 위한 정량적인 유전자의 양 분석**

  유제원, 박항수, 권효성, 홍성회, 최연호

- **깜빡이는 운동영상을 적용한 SSVEP (steady state visually evoked potential) 기반의 뇌-컴퓨터 인터페이스 (BCI) 동작관찰 게임재활 프로그램 개발**

  임현미, 구정훈

Frequency 와 Duty cycle 에 따른 Flickering motion video 를 통한 MNS 와 SSVEP 활성도 연구

손지은 [1], 임현미 [2], 구정훈*[2]

[1] 계명대학교 자연과학대학 생명과학전공

[2] 계명대학교 의과대학 의용공학과

Study of MNS and SSVEP activity by flickering motion video according to frequency and duty cycle

Jieun Son[1], Hyunmi Lim[2], Jeonghun Ku*[2]

[1]Department of Life Science, College of Natural Science, Keimyung University

[2]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Keimyung University

*kujh@kmu.ac.kr

초록

In this study, we investigated the activity of MNS and SSVEP in the flickering motion video. Eight subjects were recruited for this study the stimulus was consisted of a three-minute black and a flickering video and they were repeatedly presented every six seconds. We used duty cycle 50%, 75% at 7.5Hz and 15Hz, and we also used the non-flickering state and rest state. EEG was extracted from C3, C4 and Oz. Mu suppression occurs at C3 and C4, and SSVEP is activated at Oz. As a result, the Mu suppression was the largest at 7.5Hz 50% and the SSVEP was activated more than 15Hz at 7.5Hz.

연구 배경

BCI(Brain Computer Interface)는 뇌 신경 시스템을 이용해 컴퓨터 또는 인공기관과 상호작용하거나 제어하는 기술을 말한다.[1] 이러한 기술은 재활치료 한계의 극복과 다양한 연구에 활용 될 수 있다.[2] MNS(Mirror Neuron System)는 자신이 움직이거나 다른 사람의 움직임을 관찰했을 때 활성화가 일어나며 Mu band(8~13Hz)에서 뇌파를 얻을 수 있다. 또한 깜박이는 시각자극을 응시할 때 후두엽의 일차 시각피질에 SSVEP(static state visual evoked potential)가 활성화 되며 이를 기반으로 한 BCI 기술 연구가 증가하고 있다. 따라서 이 연구에서는 신체의 움직임을 보여주는 깜박임 비디오 영상을 통해 MNS 와 SSVEP 를 활성화 시킬 것이고 어떤 조건의 주파수가 어떤 차이를 보이는지 알아볼 것이다.

연구 방법

8 명의 20 대 남녀를 대상으로 하였으며 총 6 개의 test 를 실시하였다. 그림 1 과 같이 검은 화면과 오른손, 왼손이 움직이는 영상화면을 6 초씩 15 회 번갈아 보여주었으며, 총 3 분 동안 시청하였다. 실험 시작 전에 피실험자에게 3 분 동안 영상을 보지 않고 가만히 있는 휴식 상태(rest 상태)의 뇌파를 얻었다. 실험에서 사용한 주파수는 7.5Hz 와 15Hz 의 Duty cycle

50%, 75%를 이용하였다. 또한 깜박이지 않는 상태의 조건도 이용하였다.

(a) (b-1) (b-2)

그림 1. (a) 검은 화면 (b-1) 공을 잡는 영상화면 (오른손) (b-2) 공을 잡는 영상화면(왼손)

영상을 볼 때 C3, C4 에서 Mu wave(8~13Hz), Oz 에서 SSVEP 를 얻어내었다. 그리고 Sampling Rate 250Hz, 2~30Hz Band Pass Filter 를 사용하고 검은 화면과 영상화면의 뇌파를 구분해 준 뒤 STFT 기법을 이용하였다. 피실험자 각각의 뇌파 값 차이를 줄이기 위해,

10*Log10(영상화면의 뇌파 값/rest 상태)

식을 이용해 8 명의 C3, C4, Oz 의 rest 값에서 영상화면을 보았을 때의 뇌파 값을 나누고 로그를 취해주었다. 그림 2 는 수치가 낮을수록 C3, C4 에서 MNS 가 활성화 되었다는 뜻이고, 그림 3 은 수치가 높을 수록 Oz 에서 SSVEP 가 커진다는 뜻이 된다. 각 test 평균차이의 통계적 유의성을 알아보기 위해 C3, C4 에서 5 개의 test 와 Oz 에서 non 상태를 제외한 4 개의 test 값의 대응표본 t-검정을 실시하였으며 p value 는 0.05 로 지정하였다.

결과 및 고찰

결과적으로 그림 2 에서, 7.5Hz 50%가 MNS 를 크게 활성화 시키며, 그림 3 에서는 15 Hz 가 7.5Hz 보다 상대적으로 SSVEP 가 크게 활성화 되었다는 것을 알 수 있다. 대응표본 t-검정을 실시한 결과 C4 에서 7.5Hz 50%와 15 Hz 50%의 차이가 통계적으로 유의미 하였으며(p <0.05), Oz 에서 7.5Hz 50%, 75%는 15Hz 50%, 75%와의 차이가 유의미 하였다. 7.5Hz 50%가 높은 이유는 한 주기 안에서 검은 화면과 영상화면 나오는 비율이 50%로 같기 때문에 사람의 눈을 거쳐 뇌에서 영상을 인식하고 MNS 를 활성화 시키는 것에 더 적절한 Duty cycle 이라고 생각할 수 있다.

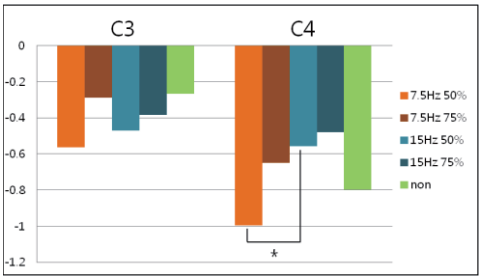


그림 2. C3, C4 각각 5 개 test 의 Mu suppression 수치

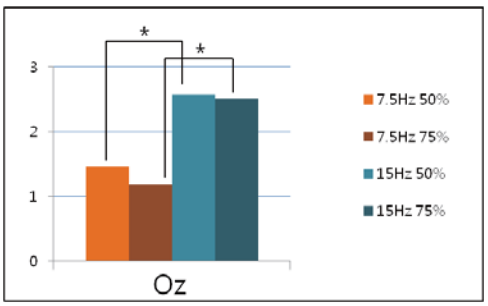


그림 3. Oz 에서 깜박이지 않는 상태(non 상태)를 제외한 4 개 test 의 SSVEP 수치

또한 15Hz 는 7.5Hz 보다 2 배 더 빠른 깜박임으로 인해 자극이 커지게 되고 이로 인해 SSVEP 가 높다고 볼 수 있다 7.5Hz 50%는 비록 15Hz 보다 SSVEP 가 낮지만 MNS 를 기반으로 하는 BCI 기술을 이용할 때 높은 MNS 활성화가 필요한 연구에서 유용하게 사용할 수 있다. 또한 SSVEP 를 기반으로 하는 연구에서는 15Hz 가 7.5Hz 보다 유용하다고 볼 수 있다. 이렇게 알아낸 주파수의 효과를 검증하기 위해 더 많은 실험과 후속연구가 진행되어야 하고 실험의 지루함을 없애줄 요소를 갖추면 더 정확하고 객관적인 결과를 얻어 낼 수 있을 것이다.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (NO. NRF-2017R1A2B4011920)

참고문헌

1. S. Sanei, *Adaptive processing of brain signals*. Chichester, West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons Inc., 2013.

2. H.Lim, J.Ku, “Flickering exercise video produces mirror neuron system (MNS) activation and steady state visually evoked potentials (SSVEPs)”, *Biomed. Eng. Lett.*, 2017.

EEG Spatial Super-Resolution Using Deep Convolutional Linear Networks: a Simulation Study

Sangjun Han, Moonyoung Kwon, Sunghan Lee and Sung Chan Jun*

School of Electrical Engineering and Computer Science, Gwangju Institute of Science and Technology, Gwangju, Korea

*scjun@gist.ac.kr

Abstract

The achievement of deep learning based image super-resolution motivates to investigate spatial super-resolution of electroencephalography (EEG) data, so we may overcome inherent low spatial resolution problem of EEG. We proposed deep convolutional linear networks that multiply the number of EEG virtual channels up to several times using neighborhood channel information. For simulation study, EEG data induced by single or two dipoles was generated; then it was super-resolved from standard 16 channels to 64 channels through the neural networks that consist of convolution and deconvolution layers. As a result, we observed that the estimated dipoles by super-resolution data were better located near the original source position than original data.

Background

In image processing, deep convolutional networks have been successfully applied to recover high-resolution (HR) images from low-resolution (LR) images, which is called super-resolution (SR) [1]. The achievement of deep learning based image super-resolution motivated us to apply this approach to EEG data; thus we hope that low spatial resolution problem of electroencephalography (EEG) may be overcome. As an image consists of width and height, EEG data can be represented on two axes; time and space. The space, referred to spatial resolution, is determined by the number of sensors to be attached to the scalp, but it is often constrained in the real world. Low spatial resolution EEG may cause aliasing of spatial frequency [2], and hinder to find accurate solution of source localization that is derived from underdetermined inverse problem [3].

In this study, we proposed deep convolutional linear networks that improve spatial resolution of simulated EEG data. The proposed method multiplies the number of data channels up to several times using neighborhood information, rather than merely interpolates a few bad channels. To verify the properties of SR reconstructed signal, we investigated the similarity of the SR signal and the counterpart HR signal used for training in terms of mean squared loss, correlation, and source localization.

Methods

Simulated EEG data was generated using 3-shell spherical boundary element method (BEM), and single or two dipoles were projected on scalp EEG sensors based on international 10-10 electrode placement. The data was sampled at 1,000 Hz, and white Gaussian noise was added to yield various signal-to-noise ratio (SNR) 10, 5, 1, 0.5, 0.1, 0.05, and 0.01,

The LR input data, which was selected from the counterpart HR 64 channels data, consists of standard EEG 16 channels. Then, as an image is up-scaled up to desired size using bicubic interpolation before training of neural networks [1], the LR input data was up-scaled to 64 channels, interpolated with the average of neighborhood channels within 0.2 cm. The neural networks train a model minimizing mean squared loss between LR and HR data.

The proposed deep convolutional linear networks designed for super-resolution EEG consist of three convolution layers (transforming the input data to latent feature space), three deconvolution layers (up-sampling the features up to HR size output), and one convolution layer (integrating 64 filters into 1 filter). This structure is similar to the stacked autoencoder for de-noising image [4]. However, the application of deconvolution layer provides reverse operation of convolution that up-scales feature space with learnable parameters [5]. Since using non-linear

activation function can arbitrarily scale amplitude of the signal, linear activation function (y=x) was used. All layers were initialized as in [6], and Adam optimizer [7] was used. To investigate the similarity between reconstructed SR and original HR data, mean squared loss and correlation were calculated. Figure 1 describes the overall structure of our convolutional networks.

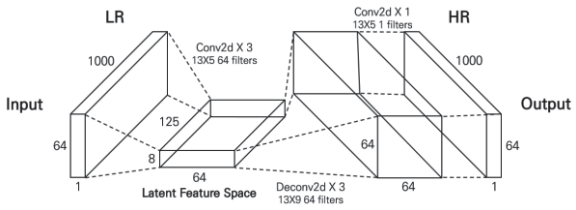


Figure 1. Deep convolutional networks for SR EEG

For source localization, 3-shell spherical BEM head model and array-gain minimum-variance beamformer [8] were applied. Brain region was scanned with 7 mm scanning interval and 10000 voxels within brain region were used for source reconstruction.

Results and Discussion

Table 1 demonstrated the comparison of mean squared loss and correlation between LR-HR and SR-HR test sets generated from single or two dipoles.

Table 1. Loss and correlation between LR-HR and SR-HR of single and two dipoles

	SNR /Metrics	Loss (Mean Squared Error)		Correlation (Average of all channels)		
		LR-HR	SR-HR	LR-HR	SR-HR	p-value
1 dipole	**10**	123.88	47.50	0.67	0.72	0.13
	5	185.12	99.86	0.61	0.63	0.57
	1	675.16	412.43	0.47	0.54	4.0E-4
	0.5	1288.19	792.35	0.41	0.48	3.9E-6
	0.1	6191.12	3777.74	0.31	0.37	8.5E-8
	0.05	12319.26	7520.15	0.29	0.33	6.7E-7
	0.01	61343.75	37545.76	0.26	0.27	9.4E-4
	SNR /Metrics	**Loss (Mean Squared Error)**		**Correlation (Average of all channels)**		
		LR-HR	SR-HR	LR-HR	SR-HR	p-value
2 dipoles	**10**	316.88	116.33	0.77	0.82	0.05
	5	446.27	205.56	0.72	0.77	0.02
	1	1479.29	899.39	0.55	0.61	2.7E-4
	0.5	2770.57	1659.41	0.47	0.55	1.1E-9
	0.1	13106.19	8140.43	0.32	0.38	2.3E-8
	0.05	26015.41	16064.20	0.29	0.35	3.3E-8
	0.01	129294.90	80079.27	0.26	0.27	6.4E-4

As SNR got smaller, that is, signal got noisier, definitely, the loss between LR and HR data increased. However, the loss between SR and HR got notably reduced, comparing to that of LR and HR. Two dipoles data cases yielded far larger loss value on LR-HR than single dipole cases. Correlation between LR and HR data increased as SNR got higher. However, correlation SR and HR yielded slightly higher than that between LR and HR.

Figure 2 shows source localization of single dipole problem using original HR signal at SNR 0.5, interpolated LR signal, and SR signal. Blue dot indicates real source location.

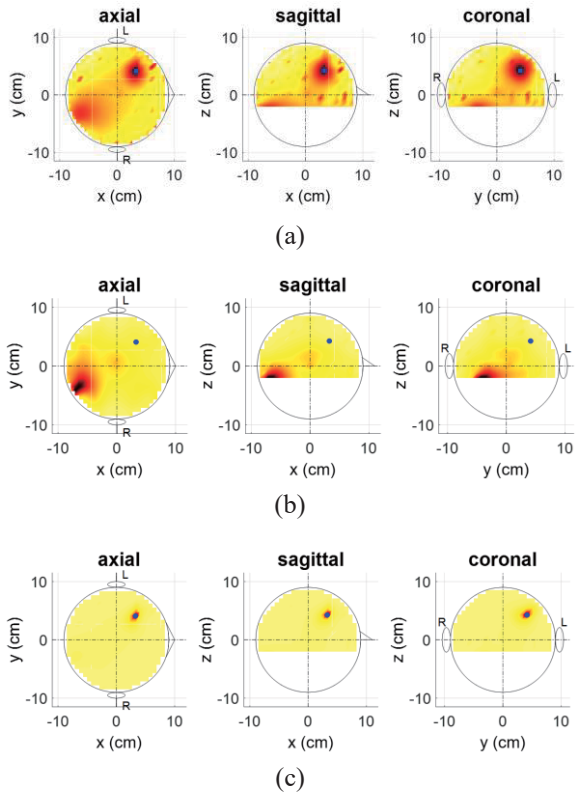
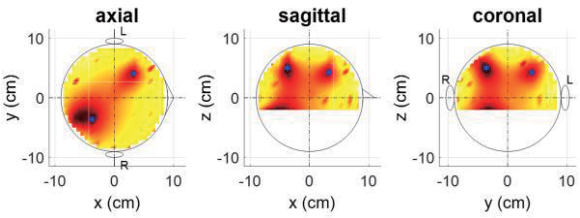


Figure 2. Source localization of single dipole problem. (a) Original HR signal with SNR 0.5 (b) Interpolated LR signal (c) SR signal

In Figure 2, original HR and interpolated LR signal data with some noise detected inaccurate source position. On the other hand, the estimated dipole of SR signal was well focally located near the real dipole position. Even for two-dipole problem (Figure 3), dipoles were well detectable in SR signal at SNR 1.



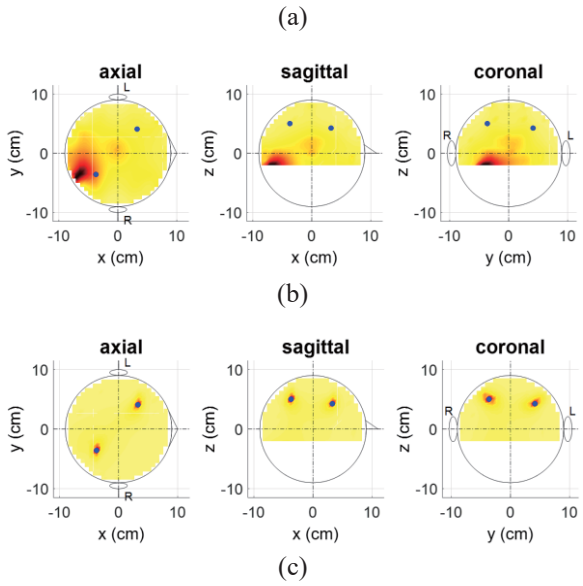


Figure 3. Source localization of two-dipole problem.
(a) Original HR signal with SNR 1
(b) Interpolated LR signal (c) SR signal

In addition, we observed that SR signals induced by original HR signal with higher SNR than 0.05 (single dipole) and with higher SNR than 0.1 (two-dipole) were reasonably localized.

The reason that dipoles were well detected from SR signals may be due to de-noising effect. It is expected that the neural networks may find optimal signal model representing HR signal from many HR trials, thus cancelling variant noise. Figure 4 shows trial average of HR, LR and SR data on FC3 channel for 0.2 sec.

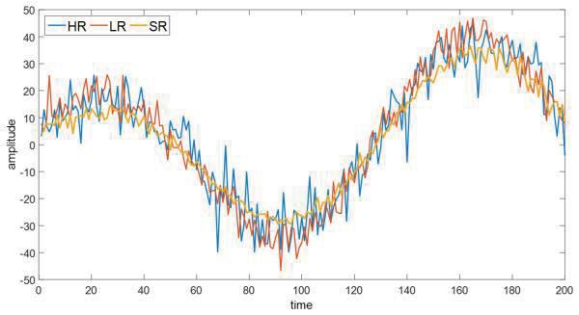


Figure 4. Comparison of trial averages of HR, LR and SR data at FC3 channel

In this study, we designed deep convolutional linear networks to improve spatial resolution of EEG data, and verified the properties of reconstructed SR signal in terms of mean squared loss, correlation and source localization. Due to probable de-noising effect during training procedure, we found that super-resolution of EEG could detect sources better than noisy original HR data. In future, we will further investigate de-noising effect caused by deep neural networks for real brain noise, and develop metrics how well source location is estimated from the super-resolved signal.

Acknowledgements

This research is supported by Ministry of Culture, Sports and Tourism (MCST) and Korea Creative Content Agency (KOCCA) in the Culture Technology (CT) Research & Development Program 2017.

References

1. C. Dong, C.C Loy, and K. He, “Image Super-Resolution Using Deep Convolutional Networks,” vol. 38(2), pp. 295–307, 2016.
2. D.M. Tucker, “Spatial Sampling of Head Electrical Fields: The Geodesic Sensor Net,” Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 87, pp. 154-163, 1993.
3. G. Lantza, R.G. Peraltaa, L. Spinellia, M. Seeckc, and C.M. Michela, “Epileptic Source Localization with High Density EEG: How Many Electrodes are Needed?,” Clinical Neurophysiology, vol. 114, pp. 63-69, 2003.
4. P. Vincent, H. Larochelle, I. Lajoie, Y. Bengio, and P. Manzagol, “Stacked Denoising Autoencoders : Learning Useful Representations in a Deep Network with a Local Denoising Criterion,” vol. 11, pp. 3371–3408, 2010.
5. J. Long, E. Shelhamer, and T. Darrell, “Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation”, arXiv:1411.4038v2, 2014.
6. K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, “Delving Deep into Rectifiers : Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification,” arXiv:1502.01852v1, 2015.
7. P. Kingma, and J.L. Ba, “ADAM : A Method for Stochastic Optimization,”, arXiv:1412.6980v9, 2017.
8. K. Sekihara, and S.S. Nagarajan, “Adaptive Spatial Filters for Electromagnetic Brain Imaging,” Springer, 2007.

뇌전증 뇌파 분석을 위한 개선된 멀티스케일 치환 엔트로피 기법

신은정, 최영석
광운대학교 전자통신공학과

A Refined Multiscale Permutation Entropy for Analysis of Epileptic EEG Recordings

E. J. Shin, Y.-S. Choi*
Department of Electronics and Communications Engineering, Kwangwoon University, Seoul, Republic of Korea
*yschoi@kw.ac.kr

Abstract

Epilepsy is a common neurological disorder which accompanies epileptic seizures. To detect or predict the epileptic seizures, an entropy is preferred using the electroencephalogram (EEG) signals. In this paper, we present a refined composite multiscale permutation entropy (RCMPE) in order to differentiate the epileptic EEG signals. The proposed RCMPE possesses the improved performance compared to the counterparts.

연구 배경

뇌전증은 발작을 동반하는 신경학적 질환이다. 뇌전증 환자의 뇌파는 정상 상태, 발작간기 상태, 발작 상태로 구분된다. 뇌전증 뇌파를 엔트로피 신호처리 기법을 이용해 발작간기 상태와 발작 상태를 구분하여 발작의 예측이 가능하다. 치환 엔트로피(Permutation Entropy, PE)는 잡음에 강한 특징을 보여준다[1]. 멀티스케일 치환 엔트로피(Multiscale Permutation Entropy, MPE)는 다중 스케일에 대해 엔트로피를 측정함으로써 뇌파 분석에 유용하다. 본 논문에서는 신호 길이에 따라 성능의 저하되는 멀티스케일 엔트로피의 단점을 개선한 Refined Composite Multiscale Permutation Entropy (RCMPE)를 제안하여 정상뇌파, 발작간기, 발작기 뇌파 구분의 성능을 평가한다.

연구 방법

MPE 알고리즘은 성글게 모으는 과정(coarse-graining)을 진행한후, 각 스케일마다 치환 엔트로피로 계산하는 과정으로 구성된다. 성글게 모으는 과정을 통해 길이가 N 인 시계열 $\{x_1, \dots, x_i, \dots, x_N\}$를 다음과 같은 형태로 계산 할 수 있다. τ는 스케일 수를 나타낸다.

$$y_j^{(\tau)} = \frac{1}{\tau}\sum_{i=(j-1)\tau+1}^{j\tau} x_i, \quad 1 \le \mathrm{j} \le N/\tau \qquad (1)$$

시계열 신호 y의 치환 엔트로피 값을 구하는 과정에서 m차원 삽입벡터는 다음과 같이 계산된다.

$$y_i^m = [y_i, y_{i+L}, \dots, y_{i+(m-1)L}] \qquad (2)$$

m 은 삽입차원을, L 은 지연시간을 나타내고 y_i^m벡터는 증가하는 순서로 배열된다.
시계열 y, 삽입차원 m, 지연시간 L에 대해 멀티스케일 치환 엔트로피(MPE)는 다음과 같이

계산된다.

$$\mathrm{MPE}(\mathrm{y},\mathrm{m},\mathrm{L}) = -\sum_{i=1}^{m!} p(\pi)\ln(p(\pi)) \quad (3)$$

패턴 π에 대해 시계열 내에서의 빈도를 f(π)라고 나타내고, 상대적 빈도를 p(π)라고 나타낸다. MPE는 치환 엔트로피에 멀티스케일 방법을 사용한 것으로, 잡음에 강건하고 적은 계산량이 요구된다. 하지만, 스케일 수가 커지면 전체 시계열 신호의 길이가 줄어들어 정확도가 떨어지게 되는 단점을 지닌다.

MPE의 단점인 길이가 줄어들 때 정확도가 떨어지는 점과 CMPE의 단점인 신호의 길이가 짧을 때 entropy 값이 적어지는 점을 모두 해결한 엔트로피 기법으로 RCMPE가 제안되었다[2].

RCMPE 알고리즘은 k번째 성글게 모으는 과정(kth coarse-graining)을 진행한 뒤, 시계열 신호 y의 상대적 빈도 p(π)를 이용하여 계산하는 과정으로 구성된다. 스케일 수 τ에 대해 k번째 성글게 모으는 과정은 다음과 같다.

$$y_k^{(\tau)} = \{y_{k,1}^{(\tau)}, y_{k,2}^{(\tau)}, \dots, y_{k,p}^{(\tau)}\} \quad (4)$$

수식 (4)에서 $y_{k,1}^{(\tau)}$과 같은 값들을 구하는 과정은 다음과 같이 계산 할 수 있다.

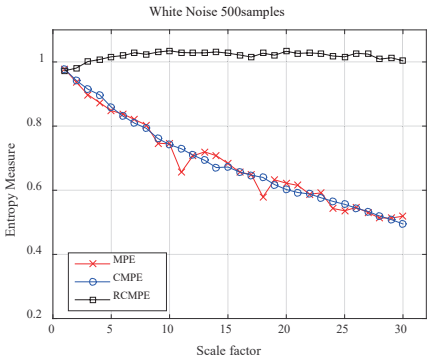
$$y_{k,j}^{(\tau)} = \frac{1}{\tau}\sum_{i=(j-1)\tau+k}^{j\tau+k-1} x_i, \quad 1 \le \mathrm{j} \le \frac{N}{\tau}, 1 \le k \le \tau \quad (5)$$

삽입차원 m, 지연시간 L, 스케일 τ, 이산시간 시계열신호 x에 대해 RCMPE는 다음과 같다.

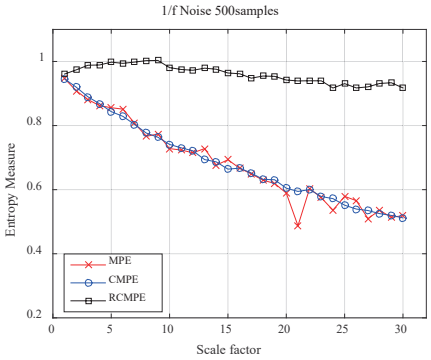
$$\mathrm{RCMPE}(\mathrm{x},\tau,\mathrm{m},\mathrm{L}) = -\sum_{1}^{m!} \overline{p^{(\tau)}}(\pi)\ln(\overline{p^{(\tau)}}(\pi)) \quad (6)$$

수식 (6)에서 사용된 $\overline{p^{(\tau)}}(\pi)$는 다음과 같이 계산 된다.

$$\overline{p^{(\tau)}}(\pi) = \frac{1}{\tau}\sum_{k=1}^{\tau} p_k^{(\tau)} \quad (7)$$



(a)



(b)

그림 1. Entropy values of MPE, CMPE, RCMPE (a) white noise (500 samples) (b) $1/f$ noise (500 samples)

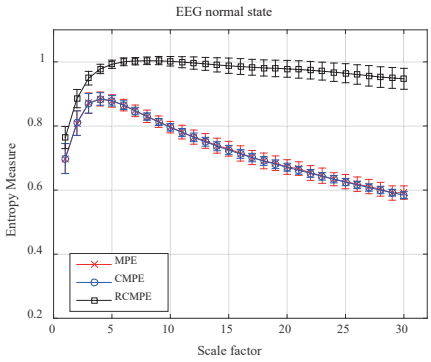
수식 (7)에서 $p_k^{(\tau)}$는 시계열 $y_k^{(\tau)}$의 상대적 빈도 p(π)를 나타낸다.

연구 결과

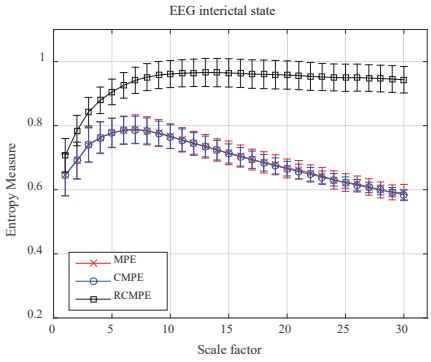
그림 1과 2에서 볼 수 있듯이 백색잡음, $1/f$ 잡음, 실제 뇌전증 뇌파에 대해에 RCMPE는 길이가 짧은 신호에 대해 강건한 엔트로피 측정이 가능하였다. 이를 통해 뇌전증의 상태(정상, 발작간기, 발작기)의 구분에 두각을 나타낼 것으로 예상된다.

Acknowledgements

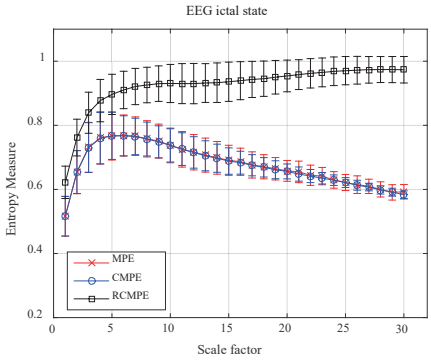
이 논문은 2016년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2016R1D1A1B03934014).



(a)



(b)



(c)

그림 2. Entropy values of MPE, CMPE, RCMPE for Epileptic EEG signals (4097 samples) (a) normal (b) interictal (c) ictal

참고문헌

[1] C. Bandt and B. Pompe, "Permutation entropy-a natural complexity measure for time series," *Physical Review Letters,* vol.88, 2002.

[2] A. H. Heurtier, C. W. Wu, and S. D. Wu, "Refined Composite Multiscale Permutation Entropy to Overcome Multiscale Permutation Entropy Length Dependence" *IEEE Signal Processing Letters*, vol.22, pp.2364-2367, 2015

섬유아세포로부터 성상아교세포 제작을 위한 정량적인 유전자의 양 분석

유 제원[1], 박 항수[2], 권 효성[1], 홍 성희[2,3], 최 연호[1,4,*]
[1]고려대학교 바이오융합공학과
[2]고려대학교 의생명융합과학과
[3]고려대학교 바이오시스템의과학부
[4]고려대학교 바이오의공학부

Quantitative gene amounts for the astrocyte generation from fibroblast

J. Yu[1], H. Kwon[1], H. Park[2], S. Hong[2], Y. Choi[1,*]
[1]Department of Bio-convergence Engineering, Korea University, Seoul, Korea
[2]Department of Integrated Biomedical and Life Science, Korea University, Seoul, Korea
[3]School of Biosystem and Biomedical Science, Korea University, Seoul, Korea
[4]School of biomedical Engineering, Korea University, Seoul, Korea
*yeonhochoi@korea.ac.kr

Abstract

The gene expression affects not only the factor but also the quantity that is delivered to the cell. However, conventional transfection methods cannot control the quantity of gene into a cell. Here, we show that gene expression pattern during astrocyte generation according to the quantity of gene. With nanoinjection, we controlled gene quantity to delivered into a cell. When 2500DNA were delivered into a fibroblast, the astrocyte markers expression was increased continuously. It was confirmed that there was an optimal amount to generate astrocyte. Furthermore, generated astrocyte was expressed astrocyte marker. We can suggest new approaches to transfection techniques.

연구 배경

형질 전환에 사용되는 유전자에 따라 세포가 작동하는 기전이 다르기 때문에 당연히 그 결과도 다르게 나타난다. 그렇기에 세포의 적절한 작용을 위해서 정확한 유전 물질을 선정하는 것이 중요하다. 예를 들어 역분화 줄기세포를 제작하기 위해 야마나카 인자로 알려진 Oct4, Sox2, cMyc, Klf4를 사용한다 [1]. 하지만 유전자의 종류뿐 아니라, 세포에 주입되는 유전자의 양에 따라 유전자의 발현이 달라질 수 있고, 이는 세포의 발현 효율을 높이기 위한 최적의 양이 있음을 의미 한다 [2]. 낮은 효율 때문에 한계가 있던 세포치료제에 관한 연구에도 새로운 관점을 제시할 수 있다. 그러나 기존의 형질 전환 방법은 단일 세포에 들어가는 유전자의 양을 조절할 수 없다. 본 논문에서는 단일세포에 유전자를 정량적으로 전달할 수 있는 나노인젝션 시스템을 이용하여, 섬유아세포를 성상아교세포로의 직접교차분화를 유도하기 위한 최적의 양을 찾고 이를 통한 성상아교세포의 제작에 대한 연구에 대하여 고찰한다.

연구 방법

단일 체세포에 전달되는 유전 인자의 양을 정량적으로 조절하기 위해, 나노인젝션 시스템을 이용하였다. 시간과 압력을 조절하여 총 역분화 인자의 양을 1600 DNA부터 4200 DNA까지 전달하였다. 인자가 전달된 세포를 13일 동안 추적 관찰 하였다. 이를 RT-PCR 을 통해 인자의 양에 따라 나타나는 유전자의 발현 양상을 확인하였다. 그 중 성상아교세포의 유전자의 발현이 가장 잘 나타나는 조건을 확인하였고, 해당 조건에서 성상아교세포가 성공적으로 제작되었음 형광염색을 통해 확인하였다.

연구 결과

유전 인자가 전달된 세포의 경우 7일까지 뚜렷한 형태변화가 관찰되지 않지만, 13일 이후에는 2500 DNA가 전달된 조건에서 성상아교세포 형태의 세포가 발견되었다. 이 과정에서 나타나는 유전자의 발현 양상을 확인하였다. 세포에 전달된 역분화 인자의 양과는 상관없이 섬유아세포의 특이 마커인 Thy1의 발현은 지속적으로 감소하였다. 그러나 성상아교세포의 특이 마커인 GFAP의 경우 총 전달된 역분화 인자가 2500 DNA일 때, 7일 이후에도 지속적으로 증가하는 것을 확인하였다. 이후 총 2500 DNA를 단일세포에 전달하여 성상아교세포의 제작을 성공하였다.

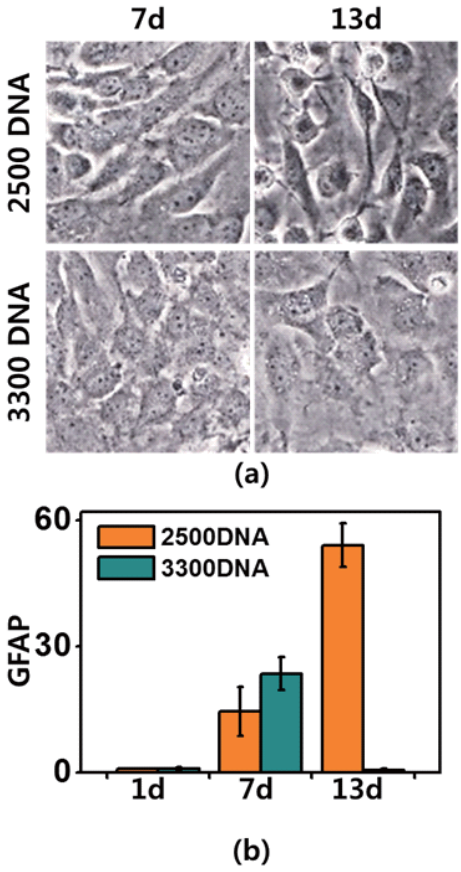


그림 1 (a) 전달된 유전인자의 양에 따라 나타나는 체세포의 날짜 경과에 따른 형태 변화 (b) 전달된 유전인자의 양에 따른 세포 내부의 유전자 발현 양상 PCR 그래프

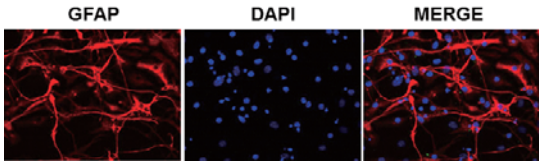


그림 2 제작된 성상아교세포 형광 이미지

Acknowledgements

이 연구는 2017년 정부의 지원을 받아 한국연구재단에서 수행된 원천기술개발사업 연구임. (No. 2017M3A9C6026996, 2017M3A9C6027000)

참고 문헌

[1] Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K., & Yamanaka, S. “Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors.” cell, 131(5), 861-872.(2007)

[2] H. Kwon, H. S. Park, J. Yu, S. Hong, and Y. Choi, "Spatio-temporally controlled transfection by quantitative injection into a single cell." Biomaterials 67, 225-231, (2015)

깜빡이는 운동영상을 적용한 SSVEP (steady state visually evoked potential) 기반의 뇌-컴퓨터 인터페이스 (BCI) 동작관찰 게임재활 프로그램 개발

임현미, 구정훈*

계명대학교 의과대학 의용공학과

Development of the BCI action observation training game based SSVEP (steady state visually evoked potential) using flickering exercise video

Hyunmi Lim, and Jeonghun Ku*

Department of Biomedical engineering, Keimyung University

*kujh@kmu.ac.kr

Abstract

The action of observing can be used as an effective rehabilitation paradigm, because it activates the mirror neuron system. However, it is difficult to fully use this paradigm because it is difficult to get patients to engage in watching video clips of exercise. In this study, we proposed the BCI action observation training game that could provide feedback on observation using SSVEP and ERD (event related desynchronization) activated from flickering exercise video. The usability evaluation of the proposed system showed that the mirror neuron system (MNS) of the developed system was more activated than conventional training. This rehabilitation paradigm, combined with a BCI game with flickering video, would encourage patients who have difficulty in voluntary movements and need motor observation training to participant more actively in the training, thereby helping with their recovery.

연구 배경

뇌병변 초기 환자들은 재활 효과가 가장 큰 중요한 시기임에도 불구하고 심한 뇌 손상으로 인해 자발적 신체 움직임이 불가능하여 재활치료에 적극적으로 참여하는 것에 어려움이 있었다. 이러한 환자들을 위해 거울신경시스템을 기반으로 하는 동작관찰 재활치료법이 이루어져 왔다[1]. 하지만 타인의 움직임을 단순히 시청하는 기존의 재활 패러다임은 환자들에게 적극적인 재활 참여의지를 고취시킬 수 없었으며, 환자들이 지속적으로 영상을 시청할 수 있도록 고무해야 한다. 따라서 본 연구에서는 선행 연구에서 검증한 BCI 기술을 이용하여[2], 동시에 유발되는 SSVEP 와 ERD 를 이용하여 영상 시청 유무를 확인하고, 이를 피드백 할 수 있는 BCI 동작관찰 게임재활 프로그램을 제안하고자 한다.

연구 방법

1. 피험자

15 명의 피험자를 대상으로 실험을 수행했다(평균나이 21.87±2.07 세, 남 4 명 여 11 명, 오른손잡이 14 명 양손잡이 1 명).

2. 동작관찰 영상 (자극)

좌, 우측 손으로 공을 집어 올리는 10 초 영상을 동작관찰 자극영상으로 사용했다. 영상은 10Hz 67% duty cycle 로 깜빡이도록 했다. 깜빡임은 영상 속 공과 팔을 제외한 뒷배경만을 깜빡이는 것으로 구현하였다(그림 1). 깜빡임의 Up phase 에서의 뒷배경 색상은 흰색, Down phase 에서는 검은색으로 제작했다.

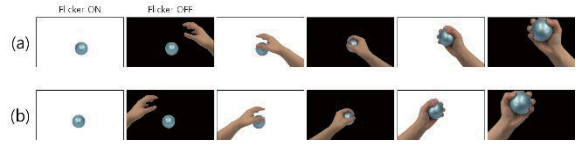


그림 1 깜빡이는 운동 영상 자극. (a) 오른손으로 공을 잡아 들어 올리는 운동 영상. (b) 오른손 운동 영상을 좌우 반전하여 제작한 왼손 운동 영상.

3. 실험구성

실험은 4 단계로 이루어졌다. 모든 단계에서 동일하게 10 초의 자극 영상을 20 번 보여주었으며 각 자극 사이에 10 초의 휴식시간을 주었다. 1. (Training) 분류기 설계를 위한 트레이닝 세션이다. 트레이닝 세션은 제작한 운동영상의 시청 시 발생하는 뇌 활동을 획득하고, 이를 이용해 시청 유무에 대한 분류기를 제작하기 위함이다. 2. (Game) 영상 시청 유무를 실시간으로 피드백 하는 게임 세션이다(그림 2). 게임 시작 전 피험자에게 게임방법에 대한 설명 영상을 보여주었다. 게임은 10 초간 운동영상을 시청하고, 영상이 종료된 후 앞선 과제의 시청유무에 대한 평가를 피드백 하였다. 또한 영상시청 중 실시간으로 시청 유무에 대한 피드백을 제공 받을 수 있도록 했다. 3. (Auto-run) 게임 세션과 동일한 게임화면을 제공하지만 영상 시청에 대한 피드백이 주어지지 않는 세션이다. 영상 시청 유무와 무관하게 항상 일관적인 피드백을 제공한다. 4. (Non-flickering) 게임화면을 제공하지만 영상을 깜빡이지 않고, 영상 시청에 대한 피드백이 주어지지 않는 세션이다. 각 세션은 피험자에게 무작위 순서로 제공되었으며 Training 세션은 항상 Game 세션보다 선행되도록 구성했다.

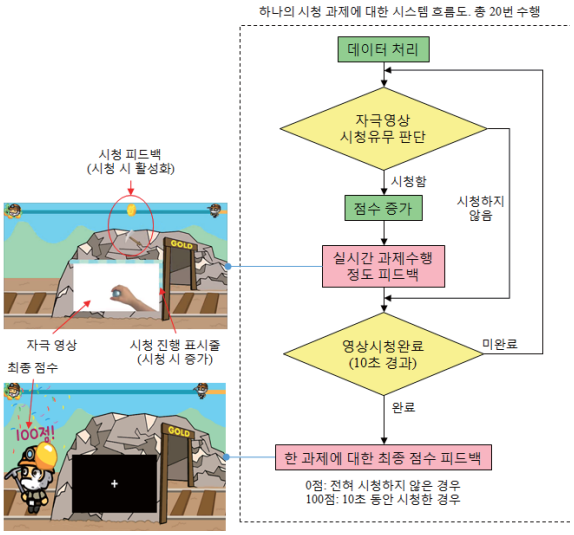


그림 2 게임 화면 및 진행 흐름도.

4. 뇌파 측정

뇌파는 g.Nautilus 32chnnels (g.tec, Austria) 장비를 이용하여 획득하였다. 샘플링 주파수는 250Hz 이다.

5. 활용가능성 평가

각 세션에서 획득한 뇌파를 분석했다. 동작관찰 훈련의 효과를 평가하기 위하여, 거울신경 시스템의 활성 시 감소하게 되는 운동피질의 Mu rhythm(8-13Hz)을 분석하였다(C3, C4 채널). 각 세션에서의 Mu power 를 휴식 상태의 power 와의 로그비를 통하여 그 변화량을 도출했다. 그 값이 0 일 경우 power 의 변화 없음, 음수일 경우 감소했음을 의미하여 값이 작을수록 많이 감소됨을 나타낸다. 세션 별 Mu rhythm power 변화량은 paired t-test 를 수행하여 그 차이를 검증하였다.

결과 및 토의

운동피질인 C3 와 C4 채널에서의 Mu rhythm 은 본 연구에서 제안하는 게임을 할 때 가장 많이 감소됨을 보였다(그림 3). 게임 세션에서의 Mu rhythm 파워는 다른 세션들에 대해 유의하게 더 많이 감소되었으며, 나머지 모든 세션들은 유의미한 차이를 보이지 않았다.

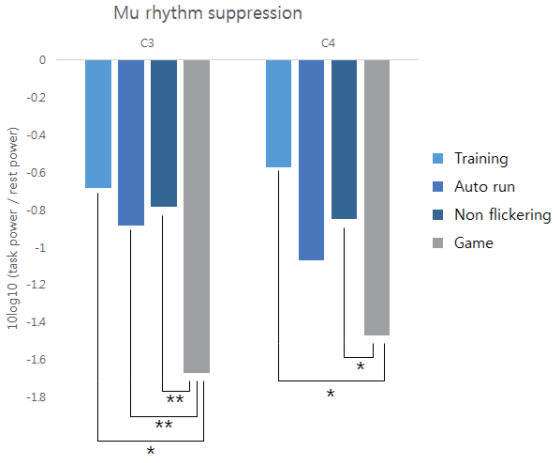


그림 3 각 세션에서의 Mu rhythm 파워의 변화. 게임을 할 때 가장 많이 감소됨을 보인다. *는 $p<0.05$, **는 $p<0.01$ 을 의미한다.

본 연구에서는 깜빡이는 운동영상을 이용한 BCI 동작관찰 게임재활 프로그램을 제안했다.

실험 결과 제안하는 재활 시스템을 사용했을 때 기존의 동작관찰 훈련보다 거울신경시스템이 보다 많이 활성화 됨을 보였다. 이는 일반적인 동작관찰 재활보다 본 연구에서 제안하는 깜빡이는 운동영상을 이용한 BCI 재활치료가 보다 나은 재활효과를 제공할 수 있음을 의미한다. 이는 거울신경시스템을 활성화 하기 위한 BCI 재활치료에 활용 가능할 것으로 기대된다.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (No. NRF-2017R1A2B4011920).

References

1. Denis Ertelt et al., “Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke”, NeuroImage, Vol. 36, (2017)

2. Hyunmi Lim and Jeonghun Ku, “Flickering exercise video produces mirror neuron system (MNS) activation and steady state visually evoked potentials (SSVEPs)”, J. Biomed. Eng. Lett. (2017).

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

일반 연제 4

Medical Imaging

좌장: 오동인 교수(경희대학교)

11월 11일 (토) **10:15~12:00 (2층 바오로홀)**

- **하악근심골편 재위치를 위한 전자기적 위치추적 기반 영상유도수술 시스템**
  이상정, 우상윤, 유지용, 최민혁, 강세룡, 이원진
- **자화율 맵핑기법에서 기준의 중요성과 새로운 차등 영역 기준 방법** 황태현, 이종호
- **흑색질 nigrosome 1에 대한 자화율영상가중영상의 자동화** 신형걸, 황태현, 이종호
- **외상성 뇌손상 환자의 수초물 신호 변화** 최준열, 이두희, 이진구, 김정훈, 이종호
- **NODDI와 ViSTa 미엘린 수초 영상법을 기반으로 한 g비율 가중치 뇌 네트워크 분석**
  정우진, 황태현, 이종호

하악근심골편 재위치를 위한 전자기적 위치추적 기반 영상유도수술 시스템

이상정[1*], 우상윤[1], 유지용[1], 최민혁[1], 강세룡[1], 이원진[2]
[1]서울대학교 융합과학기술대학원 융합과학부 방사선융합의생명전공
[2]서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실

An Electromagnetic Tracking based Image-guided Surgery System for Repositioning Mandibular Proximal Segments

S. J. Lee[1*], S. Y. Woo[1], J. Y. Yoo[1], M. H. Choi[1], S. R. Kang[1], and W. J. Yi[2]
[1]Department of Biomedical Radiation Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul, Korea
[2]Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea
*sjlee89@snu.ac.kr

Abstract

This paper describes an image-guided surgery system for repositioning the mandibular proximal segment (MPS). In general, the accuracy and reliability of an image guided system were determined by the accuracy of the registration between the coordinate systems. In this paper, the system was developed using an electromagnetic tracking system. We designed a reusable registration body with thirty fiducial beads placed for use in the coordinate system registration process, and fabricated it using a 3D printer. The preoperative registration process was performed using a point-to-point matching method by selecting six points on the registration body. The in-vitro accuracy evaluation was performed using a skull phantom for dentistry. The developed image-guided system was applied to the real patient in the operating room. As a result, it could be confirmed that the motion of the MPS on the physical coordinate system was correctly reproduced on the virtual reality screen in the PC monitor.

연구 배경

악교정수술은 두개악안면의 부조화를 바로잡기 위하여 시행한다 [1,2]. 악교정수술은 집도의의 숙련 여부에 따라 수술의 결과가 달라지는 문제가 있었고, 3차원상의 문제를 2차원 영상 데이터를 사용하여 진단하고 치료하여 수술의 정확성을 보장할 수 없는 문제점이 있었다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 영상유도수술 시스템이 개발되어 임상에 적용되었다 [1,2]. 하악근심골편의 재위치는 상, 하악 수술이 끝난 후 실시하며, 기존의 논문에서는 광학적 위치추적방식을 기반으로 개발된 영상유도시스템을 이용했다 [3]. 그러나 광학적 위치추적방식은 상대적으로 크고 무거운 추적마커로 인해 하악근심골편에 마커마 부착하였을 때 조작이 용이하지 않고, 환자에게 부담을 줄 가능성이 있으며, 위치추척시스템과 마커 사이에 놓인 물체가 있으면 추적이 불가능한 단점이 있었다.
반면, 전자기적 위치추적방식은 광학식에 비해 작고 가벼운 마커를 사용하기 때문에 국소부위 수술에 적용하기 용이하고, 시스템과 마커 사

이에 물체가 있어도 추적이 가능한 장점이 있다. 본 논문에서는 하악근심골편 재위치를 위한 전자기적 위치추적 기반 영상유도수술시스템과 이를 실제 환자에 적용한 결과에 대해 고찰해보고자 한다.

연구 방법

환자의 가상골편모델은 CT촬영을 통해 획득한 후 마칭큐브 (marching cube) 알고리즘을 사용하여 생성하였다. 생성된 가상골편모델을 두개골, 상, 하악 및 하악근심골편으로 분할한 후, 기존 논문에서 소개된 가상수술계획 프로그램을 이용하여 각 골편을 술후 최종위치로 이동시켰다 [1,2].

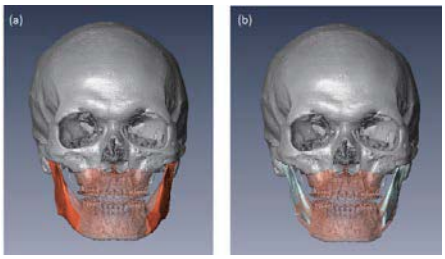


그림 1. (a) 술전 가상골편모델 (b) 수술계획이 적용된 가상골편모델

좌표계 정합을 위하여 직경 1mm 세라믹 구슬 30개가 식립된 정합용 바디를 3D 프린팅을 이용하여 제작하였다. 제작된 바디는 치과용 스플린트와 레고블럭을 이용하여 결합되었으며, CT촬영 시 환자에게 착용하게 하여 술전 영상을 획득하였다. 환자의 물리적 좌표계와 CT 영상 좌표계 정합은 점대점 (point-to-point) 방식을 사용하였으며, 바디 위 30개의 구슬 중 6개의 구슬을 선택하여 시행하였다. 정합용 바디는 상부와 하부로 분리할 수 있으며, 하부에 위치추적마커를 결합하여 정합의 기준위치로 사용하였다.

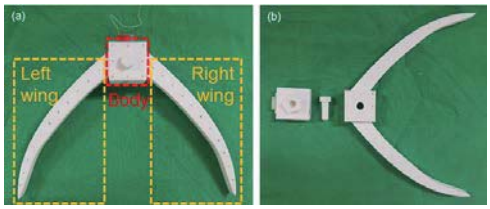


그림 2. (a) 정합용 바디 (b) 각 부분으로 분리된 정합용 바디

영상유도수술 시스템을 실제 환자에게 적용하기 전, 실험실에서 두개골 모형을 이용한 정확도 평가 실험을 진행하여 임상적용 가능성을 평가하였다.

수술장에서 영상유도수술은 다음과 같은 순서로 진행되었다. (1) 환자 두부의 술중 움직임을 제거하기 위해 추적기준마커를 3개의 수술용 스크류를 사용하여 환자의 이마에 고정한다. (2) 추적의 기준점을 정합용 마커에서 기준마커로 이동시킨다. (3) 상, 하악 수술을 진행한다. (4) 상, 하악 고정 후 추적마커를 하악근심골편에 부착하고, 기준마커에 대한 골편의 초기 위치를 기록한다. (5) 하악근심골편을 하악에서 분리하고, 영상유도시스템을 이용한 재위치술을 시행한다. 재위치 시행 시, 하악근심골편의 술중 위치는 식 1을 통해 계산되고, 가상모델을 모니터에 가시화 하여 술자에게 시각적를 제공하였다.

$$T_{PS_image} = M_{reg}(T^{-1}_{ref_init} T_{PS_init})^{-1} T^{-1}_{ref_physical} T_{PS_physical}$$

식 1. 가상골편모델의 술중 위치 계산식

또한 술전, 후 근심골편에 각각 4개의 특징점을 지정하여, 술중 현재 골편의 위치와 술후 최종위치 간의 차이를 mm단위로 정량화 하여 가시화 하였다.

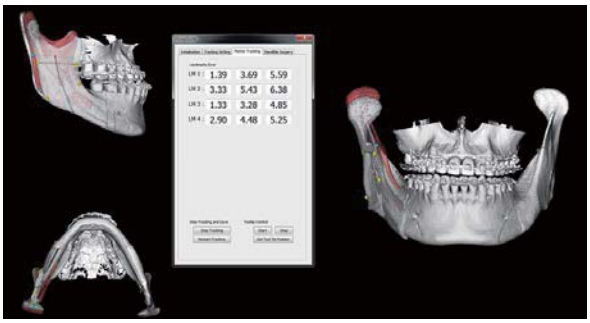


그림 3. 가상골편모델의 술중위치(회색)와 술후 최종위치(적색) 및 술중 특징점(노란색)과 술후 최종 특징점(시안색). 술중, 후 특징점 간 거리를 정량화하여 화면에 가시화

연구 결과

두개골 모형을 이용한 정확도 평가를 진행하기 위해 모형의 양쪽 하악근심골편에 각각 7개의 직경 1mm 세라믹 구슬을 식립하여 평가의 기준점으로 사용하였다. 정합결과 FRE (fiducial registration error)는 0.37mm로 측정되었고, 양쪽 총 14개의 기준점에서 계산된 TRE (target registration error)는 x-, y-, z- 축으로 각각 0.50±0.27, 0.44±0.24, 0.18±0.18mm로 측정되었고, RMS (root mean square) 오차는 0.77±0.17mm로 측정되었다. 구강악안면 수술영역에서 임상에 적용 가능한 영상유도수술 시스템의 최대 오차를 2mm로 규정하기 때문에 본 논문에서 개발된 시스템은 이 조건을 충족한다고 판단하였고, 실제 환자에게 적용하였다. 개발된 시스템을 23세 여성 환자에게 적용하였고, 실제 하악근심골편의 위치가 영상유도수술 시스템의 모니터의 가상현실 공간 상 올바른 위치에 가시화 되는 것을 확인할 수 있었다. 또한 가상모델 위 특징점 간 거리도 올바르게 계산되어 가시화 되는 것을 확인할 수 있었다.

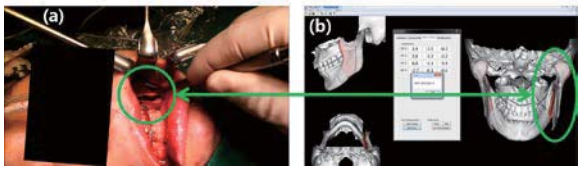


그림 4. (a) 환자의 실제 하악근심골편위치 (b) 가상현실 화면에 가시화 된 가상 하악근심골편 모델

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(' 10063389')

참고 문헌

[1] Kim et al., “An integrated orthognathic surgery system for virtual planning and image-guided transfer without intermediate splint,” Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, vol. 42, pp.2010-2017, 2014

[2] Lee et al., “Virtual skeletal complex model- and landmark-guided orthognathic surgery system,” Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, vol. 44, pp. 557-568, 2016

[3] R. Marmulla, J. Muhling, Computer-assisted condyle positioning in orthognathic surgery. J Oral Maxil Surg vol. 65, pp.1963-1968, 2007

자화율 맵핑기법에서 기준의 중요성과 새로운 차등 영역 기준 방법

황 태현, 이 종호*

서울대학교 전기정보공학부

Importance of reference in QSM and a new differential ROI reference method

*T. Hwang, and J. Lee**

[1]*Department of Electrical and Computer Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea*
*jonghoyi@snu.ac.kr

Abstract

In this study, we developed a computer simulation to demonstrate the importance of reference in QSM. The results show that QSM values are substantially affected by spatial coverage for reconstruction. Only when the data are referenced using a neighboring region, the QSM results provide correct susceptibility values. Additionally, we suggest a new "differential ROI" reference method. This approach reports the susceptibility value as a difference between two (neighboring) ROIs. We demonstrate this new approach for a Parkinson's disease (PD) patient study.

연구목적

In QSM, reconstructed susceptibility values do not report the susceptibility difference from water or vacuum but have arbitrary offsets from reconstruction. Therefore, QSM values are often reported relative to that of reference in the same map. Previously, susceptibility maps were referenced to CSF (1-3) or white matter (4-7) or the mean of the whole brain QSM values (8,9). In a few studies, no reference has been reported (10). In this work, we demonstrate that QSM values are affected by scan and reconstruction parameters such as the coverage of the brain slices and the extent of brain mask to demonstrate the importance of a proper reference. Additionally, we propose a "differential" ROI reference as an alternative approach of setting a reference in QSM.

연구방법

To demonstrate the importance of a proper reference in QSM, a simulation phantom was developed using Zubal's model (11) The susceptibility values were assigned as follows: Caudate nucleus (CN)=0.4ppm, Putamen (PU)=0.65ppm, Global pallidus (GP)=0.8ppm, CSF=0ppm, WM=-0.09 ppm, and GM=0.04ppm. Using the phantom, a magnetic field distribution was generated by convoluting the susceptibility map with a dipole kernel (12). Then, the results were reconstructed using a QSM algorithm (12) for three different slab widths (120 mm, 130 mm, and 140 mm) and three different mask sizes (-0 mm, -2 mm, and -4 mm) (Fig. 1).

As an alternative to conventional reference, we propose a new "differential" ROI reference. In this approach, we report the susceptibility difference between two (adjacent) ROIs and provide an interpretation of the results as "susceptibility difference" between "two ROIs". This suggestion may sound trivial but has important implication particularly in group comparison because it no longer assumes that a "reference" region has

no susceptibility difference between groups. In most studies, this assumption of no susceptibility difference in reference is asserted without any evidence. When the differential ROI reference is used with a proper interpretation (i.e. report group level difference in susceptibility difference between two ROIs), no such assumption is necessary. As an example of this new differential ROI reference, QSM results were compared between Parkinson disease patients (PD) and healthy controls.

Seventeen PD and eighteen age-matched controls were scanned at 3T using gradient-echo (TR=42.8ms, TE=3.4:6: 21.4ms, matrix=352x352x80, resolution=0.625x0.625x2mm^3. Susceptibility maps were reconstructed (1,13). For ROI analysis, all subject's data were registered to the MNI template (14). Five deep gray matter regions (SN, RN, CN, GP, PU) were manually drawn. Student's t-test was performed between the two groups for each pair of ROIs with multiple-comparison correction using FDR-BH (15).

연구결과

The simulation results are summarized in Figures 2 and 3. The mean susceptibility values in CN, GP, PU, CSF posterior (CSF_P) and whole brain varies substantially as the slab width and brain mask size changes. When the susceptibility values are referenced, they become close to the correct values when physically neighboring references are used (e.g. CN referenced by GP; Figure 3). On the other hand, if a distant reference or a whole brain reference is used, the susceptibility values are still affected by the slab widths and mask sizes. The errors are substantial (up to 55 %), suggesting that it is important to use a proper reference.

In the t-test result of the PD data using the differential reference, is summarized in (Table 1). The results show that compared to healthy controls, PD patients has statistically different susceptibility difference between SN and CN and between GP and CN. The susceptibility difference between SN and CN (or GP and CN) was significantly higher in the PD patients than in the healthy controls (Figure. 4)

연구고찰

In this work, we demonstrated that a proper reference is essential in QSM and suggested a new differential ROI reference. In particular, the use of differential ROI reference avoids the assumption of equal susceptibility in the reference between groups in group comparison. This assumption is rarely validated and, therefore, be cautious in reporting the results. One draw of the differential ROI reference is the interpretation of the results. Since the "susceptibility difference" between two regions is compared, the interpretation becomes verbose as compared to the previous interpretation of, for example, the QSM value in SN being different between PD and control groups. However, this conventional interpretation is also incorrect since the QSM value in SN is calculated relative to a reference and the choice of reference is important and needs to be reported. The differential ROI reference directly reports the susceptibility difference between two ROIs, no longer allowing ambiguity in interpretation.

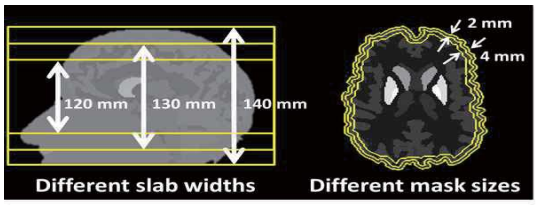


Figure 1. QSM reconstruction using different slab widths (120 mm, 130 mm, and 140 mm) and different brain mask sizes (0 mm, -2 mm, and -4 mm) to demonstrate the effects of the width and mask size on QSM values.

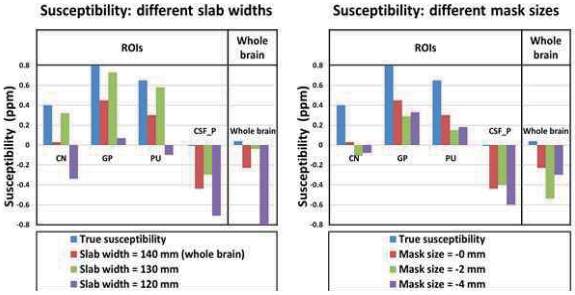


Figure 2. ROI averaged susceptibility values when reconstructed with different slab widths and mask sizes. Substantially large susceptibility value variations are observed for different slab width and mask size, suggesting the sensitivity of these parameters in QSM reconstruction.

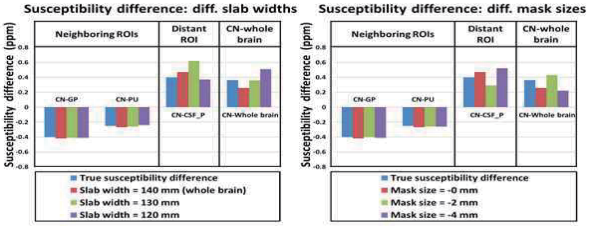


Figure 3. ROI averaged susceptibility values relative to reference. When neighboring ROIs were used as a reference, the susceptibility differences were close to true susceptibility differences independent of slab widths and mask sizes. On the other hand, the differences changed with slab width and mask size when a distant ROI or whole brain susceptibility value was used as a reference.

ROI	SN	RN	CN	GP	PU
SN	-	-	-	-	-
RN	0.421	-	-	-	-
CN	**0.004	0.129	-	-	-
GP	0.596	0.642	*0.027	-	-
PU	0.152	0.642	0.061	0.408	-

*p<0.05; **p<0.01

Table.1. T-test results (p-values) using the differential ROI reference in the five ROIs (SN, RN, CN, GP, and PU) when comparing PD and control groups. The results show that compared to healthy controls, PD patients have significantly different susceptibility difference in SN and CN and in GP and CN).

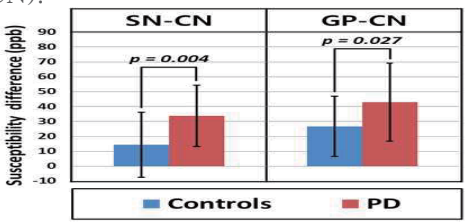


Figure 4. Susceptibility difference between SN and CN and between GP and CN when comparing PD patients with controls. The PD patients show significantly higher susceptibility difference between SN and CN (or between GP and CN) than that in controls.

Acknowledgement

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행되었고, (NRF-2015M3C7A1031969). 2017년도 두뇌한국21플러스사업에 의하여 지원되었음.

Reference

[1] Li, W., et al., Quantitative susceptibility mapping of human brain reflects spatial variation in tissue composition. Neuroimage. 2011; 55(4): 1645-1656.

[2] Lim, I. A., et al., Human brain atlas for automated region of interest selection in quantitative susceptibility mapping: application to determine iron

content in deep gray matter structures. Neuroimage. 2013; 82: 449-469.
[3] Schweser, F., et al., Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase: an approach to in vivo brain iron metabolism?. Neuroimage. 2011; 54(4): 2789-2807.
[4] Barbosa, J. H. O., et al., Quantifying brain iron deposition in patients with Parkinson's disease using quantitative susceptibility mapping, R2 and R2. Magnetic resonance imaging. 2015; 33(5), 559-565.
[5] Langkammer, C., et al., Quantitative susceptibility mapping (QSM) as a means to measure brain iron? A post mortem validation study. Neuroimage. 2012; 62(3): 1593-1599.
[6] AI-Radaideh, A. M., et al., Increased iron accumulation occurs in the earliest stages of demyelinating disease: an ultra-high field susceptibility mapping study in clinically isolated syndrome. Multiple Sclerosis Journal. 2013; 19(7): 896-903.
[7] Straub, S., et al., Suitable reference tissues for quantitative susceptibility mapping of the brain. Magnetic Resonance in Medicine. (2016).
[8] Li, W., et al., A method for estimating and removing streaking artifacts in quantitative susceptibility mapping. Neuroimage. 2015; 108: 111-122.
[9] He, N., et al., Region-specific disturbed iron distribution in early idiopathic Parkinson's disease measured by quantitative susceptibility mapping. Human Brain Mapping. 2015; 36(11): 4407-4420.
[10] Li, Wei, et al. Differential developmental trajectories of magnetic susceptibility in human brain gray and white matter over the lifespan. *Human brain mapping.* 2014; 35(6): 2698-2713.
[11] Zubal, I. G., et al., *High resolution, MRI-based, segmented, computerized head phantom*. 1999; (No. ORISE--99-0164-Vol. 1; CONF-960536--PROC.-Vol. 1). Oak Ridge Associated Universities, TN (United States)
[12] Wang, Y., & Liu, T. Quantitative susceptibility mapping (QSM): decoding MRI data for a tissue magnetic biomarker. Magnetic resonance in medicine. 2015; 73(1): 82-101.
[13] Li, W., Wang, N., Yu, F., et al., A method for estimating and removing streaking artifacts in quantitative susceptibility mapping. Neuroimage. 2015; 108: 111-122.
[14] Avants, Brian B., Nick Tustison, and Gang Song. Advanced normalization tools (ANTS). (2009; *Insight J* 2: 1-35.
[15] Benjamini, Y., & Hochberg, Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. Journal of the royal statistical society. 1995; Series B (Methodological): 289-300.

흑색질 nigrosome 1에 대한 자화율영상가중영상의 자동화

신 형걸, 황 태현, 이 종호*

서울대학교 전기정보공학부

Automation of Susceptibility Map-weighted Imaging (SMwI) for Nigrosome-1 in the Subtantia Nigra

*H. Shin, T. Hwang, and J. Lee**

[1]*Department of Electrical and Computer Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea*
*jonghoyi@snu.ac.kr

Abstract

To enhance the visibility of nigrosome 1 in subtantia nigra, we proposed a graphical user interface tool for susceptibility-map-weighted imaging method. This tool suggest an image biomarker for Parkinson's disease at magnetic resonance imaging.

연구목적

Recently, nigrosome-1 had been proposed as an image biomarker for diagnosis of Parkinson disease (PD). However, detection of nigrosome-1 at 3T suffers from low signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio (CNR) relative to its surrounding tissue (e.g. subtantia nigra). This study provides a graphical user interface (GUI) tool for susceptibility map-weighted imaging (SMwI), which improves the CNR between nigrosome-1 and the surrounding subtantia nigra.

연구방법

SMwI, a similar approach to susceptibility-weighted imaging (SWI), could enhance the contrast by using quantitative susceptibility map (QSM), not a frequency map used in SWI. This method generated the QSM mask, and multiplied the mask with magnitude data (Fig. 1). While the SWI map showed the non-local artifacts in images, QSM map displayed the local contrast (Fig. 2). We implemented our GUI tool for SMwI (Fig. 3). Multi-echo GRE data from three popular MRI vendors were tested (Fig. 4). Table 1 shows the built-in sequence names and parameters used for SMwI. The detailed protocols and GUI will be offered, as per request.

연구결과

With our SMwI tool, a user can generate the sum of magnitude, SWI, and SMwI map in dicom format (.dcm). Due to low iron concentration in nigrosome-1, our normal subject's nigrosome-1 showed hyperintensity in the magnitude and the SMwI (Fig. 4). SMwI method increased the CNR between nigrosome-1 and surrounding subtantia nigra (red arrows in Fig. 4). Meanwhile, due to iron accumulation in the PD patients, nigrosome-1 exhibited hypointensity in the magnitude and the SMwI (Fig. 4). Visibility of nigrosome-1 was enhanced for all three MRI vendors (Fig. 4). These results indicate that our GUI could assist diagnosis of Parkinson disease without additional programming.

연구고찰

This study offers an easy accessibility to SMwI method with high CNR at nigrosome-1. Therefore, it is expected to improve the diagnostic sensitivity to the nigrosome-1 structure with 3T MRI.

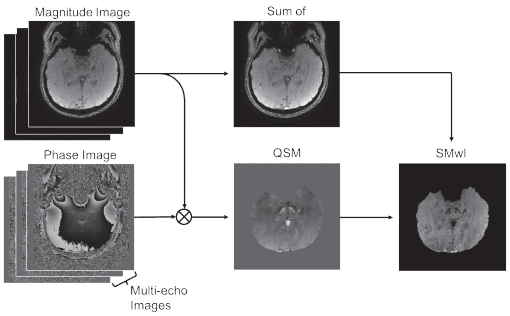


Figure 1. Schematic diagram of SMwI processing. QSM map was calculated from the multi-echo magnitude and phase dicom using the iLSQR algorithm. To generate an SMwI map, QSM mask made by thresholding QSM value, was multiplied by the sum of multi-echo magnitude data.

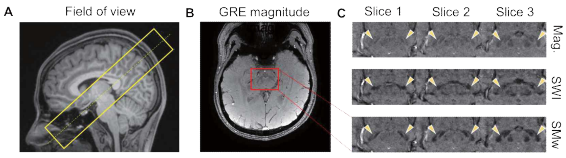


Figure 2. (A) Imaging field of view for nigrosome-1. Oblique coronal slices were selected to make SNR of nigrosome-1 higher, whose shape is oval. (B) One slice of imaging slab. (C) The GRE magnitude (Mag.), SWI, and SMwI images of subtantia nigra. To improve SNR, magnitude map was calculated by summing muti-echo magnitude images. (C) SMwI method shows higher CNR (with respect to surrounding subtantia nigra) than magnitude (yellow arrows). Moreover, SMwI enhances local contrast while SWI map has nonlocal artifacts (yellow arrows).

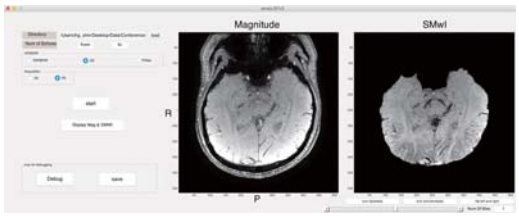


Figure 3. SMwI tool interface. User could generate the SMwI map using graphical user interface. The result maps are shown in GUI window and also saved as dicom format.

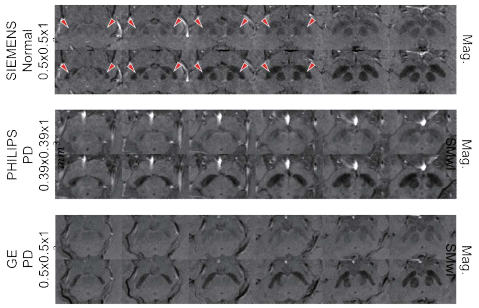


Figure 4. Magnitude (Mag.) and SMwI map at three MRI vendor (SIEMENS, PHILIPS, and GE). Since SMwI tool utilized not only magnitude but also phase data, SMwI consistently improved the CNR between nigrosome-1 and surrounding subtantia nigra. Normal subject's nigrosome-1 is hyperintense on magnitude and SMwI images (red arrows in SIEMENS case). Due to PD patient's iron deposition at nigrosome-1, nigosome-1 shows hypointensity in SMwI (PHILIPS and GE cases)

Vendor	Built-in Sequence	Resolution [mm^3]	FoV [mm^3]	TE [ms]	Scan Time
SIEMENS	gre	0.5 × 0.5 × 1	192 × 192 × 28	20:12:44 ms	5 min 4 sec
PHILIPS	M-FFE	0.39 × 0.39 × 1	200 × 200 × 28	12:12:36 ms	4min 20sec
GE	(e)SWAN	0.5 × 0.5 × 1	200 × 200 × 36	13:7:34 ms	3 min 49 sec

Table 1. Built-in sequence names and the parameters used in SMwI scan. The detailed scan paramters for built-in sequences and GUI tool will be provided, as per requested.

Acknowledgement

본 연구는 2017년도 두뇌한국 21플러스사업에 의해 지원 되었으며 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학 원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (NRF-2017M3C7A1047864).

Reference

[1] Nam, Y., Gho, S. M., Kim, D. H., Kim, E. Y., & Lee, J. (2017). Imaging of nigrosome 1 in substantia nigra at 3T using multiecho susceptibility map-weighted imaging (SMWI). Journal of Magnetic Resonance Imaging, 46(2), 528-536.

외상성 뇌손상 환자의 수초물 신호 변화

최 준열, 이 두희, 이 진구, 김 정훈, 이 종호
서울대학교 전기정보공학부
뉴욕시립대 의과대

Change in Myelin Water Signal in Diffuse Axonal Injury

J.Y. Choi, D. Lee, J. Lee, J. Kim, J. Lee*
Department of Electrical and Computer Engineer, Seoul National University, Seoul, Korea
School of Medicine, The City College of New York, New York, USA
*jychoi717@snu.ac.kr

Abstract

This study investigated changes in myelin water signal in subacute moderate to severe TBI using ViSTa myelin water imaging, one of MRI techniques. The results showed widespread reductions of myelin water fraction in patients, consistent with pathology involving diffuse axonal injury.

연구 배경

Traumatic brain injury (TBI) is one of the leading causes of death and permanent disability worldwide [1]. Traumatic axonal injury, or diffuse axonal injury, is a hallmark of TBI and more predictive of behavioral outcome than focal injury in case of moderate to severe TBI [2]. However, accurate assessment of the axonal damage is still challenging using conventional MR images (e.g. T1w and T2w images). Myelin, which is not distinguishable on T1w or T2w images, has increasingly been considered an important component in the pathophysiology of TBI. In animal studies, TBI mice have shown significant myelin loss from 3 days to 6 weeks post-TBI compared to sham surgery using electron microscopy [3]. More recently, a human in vivo study using myelin water imaging (MWI), which is a biomarker for myelin, has revealed a reduction in myelin water fraction (MWF) at 2 weeks post-injury in mild TBI patients [4]. However, few studies have focused on moderate to severe TBI patients to evaluate the pattern of white matter myelin injury. Furthermore, the conventional MWI used in the previous mild TBI studies, has limited image quality due to ill-conditioned data fitting process. In this study, we investigated the extent of myelin damage in moderate to severe in vivo human TBI patients using a new MWI method (ViSTa-MWI) that provides improved image quality. We compared TBI patients with healthy controls (HC) on MWF using voxel-wise TBSS analysis.

연구 방법

Twenty three TBI patients at 3 months post-injury and 30 HC were scanned at 3T (IRB-approved). ViSTa-MWI: a 3D segmented EPI based ViSTa sequence [5] was implemented using the following parameters: resolution = 1.38x1.38x5 mm3, 26 slices, TR/TE=1160/4.5 ms, TI1/TI2/TD=560/220/380 ms, partial k-space=6/8, EPI factor=15, and scan time=7 min 33 sec. To quantify MWF, a PDw GRE sequence based on the same EPI as the ViSTa sequence was acquired (TR=97 ms, flip angles=6° for Figure 1 and 28° for data analysis, and each scan time=38 sec). The ViSTa-MWF was calculated by dividing the ViSTa data by the PDw GRE data and multiplying a scaling factor [5]. The resulting ViSTa-MWF is referred to as apparent MWF (aMWF) due to the scaling factor. Data processing and analysis: For TBSS analysis, all ViSTa-MWI images were first registered non-linearly to a JHU FA map using SyN in ANTs. A mean skeleton was then generated using the registered ViSTa-MWI images for subsequent group-level analysis. To examine group difference of aMWF between TBI and HC, a two-sample permutation t-test was performed by "randomise" in FSL for each voxel on the skeleton. Age and gender were used as covariates of the statistical analysis and the family-wise error (FWE) rate corrected p-value was used. To compare the mean global aMWFs in TBI with those in HC, all voxels on the skeleton were averaged for each subject. Mann Whitney U test was used to evaluate statistical difference between TBI and HC in global aMWF ($p<0.05$).

연구 결과

Figure 1 shows that aMWF values in TBI are smaller than those in HC in broad areas of the brain. A voxel-wise comparison of aMWF between the two groups shows statistically significant widespread reductions in TBI patients' aMWFs compared to those in HC ($p^*<0.05$, Fig. 2), demonstrating that diffuse injury causes spatially substantial damage to myelin. To support that, in comparison of mean global aMWFs, the aMWF values in TBI were reduced relative to HC (HC=3.4±0.3% and TBI=3.2±0.4%, percentage decrease=5.9%) (Fig. 3).

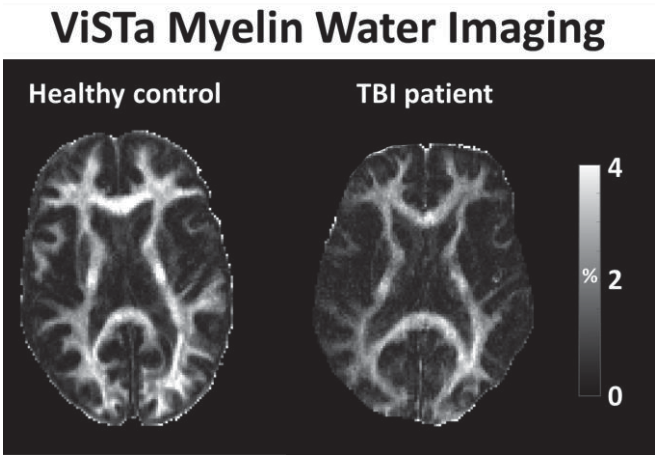


Fig. 1. Representative ViSTa-aMWF images in a healthy control (left) and a patient with diffuse traumatic brain injury (right) in the absence of focal lesion.

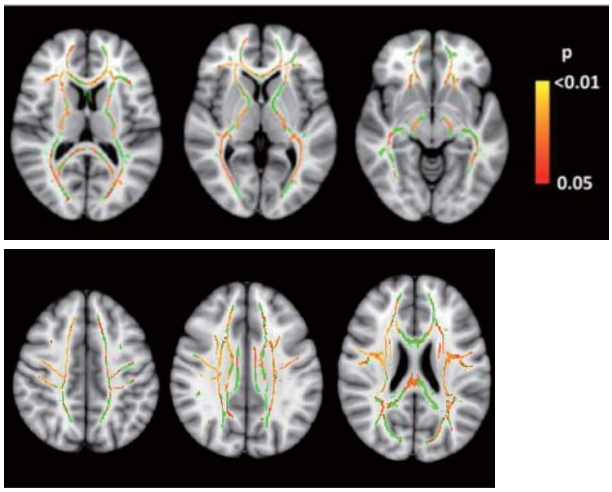


Fig. 2. Result of voxel-wise TBSS analysis for comparison of whole brain aMWF between TBI patients and healthy controls. Green: skeleton, red and yellow: significant voxels. The skeleton of ViSTa-MWI is overlaid on MNI152 T1 template

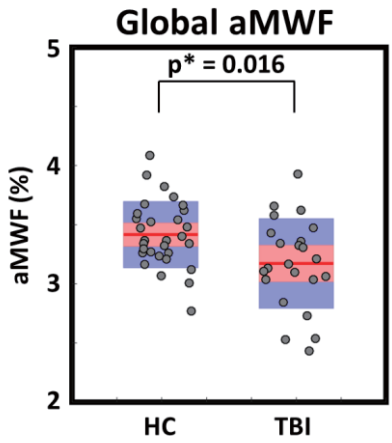


Fig. 3. Mean global aMWFs in health controls (HC) and TBI patients.

연구 고찰

In this study, we demonstrate that reduced MWF, quantified by ViSTa-MWI, is prevalent in subacute, moderate to severe TBI with mostly diffuse pathology. Future studies should focus on the relationship between MWF and existing general DTI measures in this condition.

Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원을 받아 수행하였음(NRF-2015M3C7A1031969).
이 연구는 2017년도 두뇌한국21플러스사업에 의하여 지원되었음.

참고 문헌

[1] A. I. Maas, N. Stocchetti, and R. Bullockm, “Moderate and severe traumatic brain injury in adults,” *Lancet Neurol.*, vol. 7, pp. 728-741, 2008.

[2] D. T. Ross, D. F. Meaney, M. K. Sabol, and et al., “Distribution of forebrain diffuse axonal injury following intertial closed head injury in miniature swine,” *Exp Neurol.,* vol. 74, pp. 291-299, 1994.

[3] A. J. Mierzwa, C. M. Marion, G. M. Sullivan, and et al., “Components of myelin damage and repair in the progression of white matter pathology after mild traumatic brain injury,” *J Neuropathol Exp Neurol.*, vol. 74, pp. 218-232, 2015.

[4] A. D. Wright, M. Jarrett, I. Vavasour, and et al., “Myelin Water Fraction Is Transiently Reduced after a Single Mild Traumatic Brain Injury--A Prospective Cohort Study in Collegiate Hockey Players,” *PLoS One,* vol. 11, e0150215, 2016.

[5] S. H. Oh, M. Bilello, M. Schindler, and et al., “Direct visualization of short transverse relaxation time component (ViSTa),” *Neuroimage,* vol. 83, pp. 485-482, 2013.

NODDI와 ViSTa 미엘린 수초 영상법을 기반으로 한 g 비율 가중치 뇌 네트워크 분석

정 우진, 황 태현, 이 종호
Seoul National University, 전기정보공학부

G-ratio weighted brain network analysis based on NODDI and ViSTa myelin imaging

W. J. Jung, T. H. Hwang, J. H. Lee*
Laboratory for Imaging Science and Technology, Department of Electrical and Computer Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea
*wjjung93@snu.ac.kr

Abstract

We proposed an approach of g-ratio weighted connectivity matrix for graph theoretical analysis. A novel weighted connectivity analysis is proposed based on g-ratio mapping that combined NODDI and ViSTa-myelin water imaging. It is demonstrated that g-ratio-based connectivity matrix reveals slight changes in the network parameters. The results show that mean g-ratio matrix does not reveal node-specific differences. The g-ratio weighted connectivity matrix has a potential for brain network analysis due to having additional information of fibers.

연구 배경

사람의 뇌에는 약 천억 개 정도의 뉴런이 있다고 추측되고 있다. 뇌의 각 영역과 영역사이를 이어주는 뉴런은, 그 위치에 따라 담당하는 역할이 달라지게 된다. 하지만 뉴런의 크기는 눈으로 볼 수 없는 무척 작은 크기이기 때문에, ex-vivo 샘플을 조사해도 어떤 영역과 영역사이를 얼마나 큰 강도로 연결되어있는지 파악하기 무척 어렵다. 최근 MRI를 이용하여 그 연결성을 파악하고자 하는 연구가 대두되어 왔다. MRI의 확산-텐서 영상을 이용하면, 각 영역과 영역간의 연결성을 간접적으로 파악할 수 있다는 것이 알려져있다. 이를 이용하여 뇌 네트워크 지도를 만들 수 있는데, 지금까지의 네트워크 지도의 가정은 각 신경 섬유의 연결성 강도가 모두 동일하다는 것이었다. 하지만, 신경 섬유의 g-비율에 따라 전달 속도 (연결성)가 달라진다는 것이 알려져 있다. 본 연구에서는, MRI를 이용하여 g-비율을 계산한 뒤, 각 매트릭스에 g-비율 가중치를 곱하여 새로운 뇌 네트워크 지도를 만들고자 한다.

연구 방법

모든 MR 영상은 4 명을 대상으로 3T MRI 장비에서 획득되었다. 프로토콜은 MPRAGE, DTI 및 ViSTa로 구성된다. NODDI 및 ViSTa 이미지를 MVF 및 AVF 맵으로 재구성 한 후 g 비율을 복셀 단위로 계산했다. 또한, MRtrix3, FSL, FreeSurfer 툴을 이용하여 뇌

전체를 대상으로 뇌 tractography와 parcellation을 수행 하였다.

g 비율 가중 연결 매트릭스는 두 가지 방법으로 추정되었다. 첫 번째 방법은 양 노드 사이의 streamline이 일정한 g 비율을 갖는다는 가정에 기반한다. 따라서, 가장 많은 streamline을 포함하는 복셀을 선택하여 그 복셀의 g-비율 값을 양 노드간의 대표 g-비율로 선택한다. 두번째 방법은, 양 노드 간의 streamline을 따라 평균 g- 비율 값을 가중치 행렬의 대표 값으로 설정하는 것이다. 두 방법의 g 비율 매트릭스는 그림 1과 같이 전도 효율로 변환된다.

이렇게 완성된 전도 효율 매트릭스를 이용하여 3 개의 행렬을 만든 후, Brain Connectivity Toolbox을 이용하여 Hub score와 Small-world index를 서로 비교하였다.

매트릭스 1 : 신경 섬유의 수 매트릭스

매트리스 2 : 신경 섬유의 수 * 대표 전도 효율 매트릭스

매트릭스 3 : 신경 섬유의 수 * 평균 전도 효율 매트릭스.

연구 결과 및 고찰

매트릭스 1에서 3 개의 노드 (R.RMFG, L.TH, R.IPG) 의 hub-score 순위가 매트릭스 2와 비교하여 변경되었지만, 매트릭스 3은 매트릭스 1과 비교하여 변경되지 않았다. 매트릭스2를 이용하였을 때, Small-world index가 증가하는 것을 볼 수 있었다. 즉, g-비율을 고려할 때 네트워크의 효율이 더 올라간다고 생각 할 수 있다.

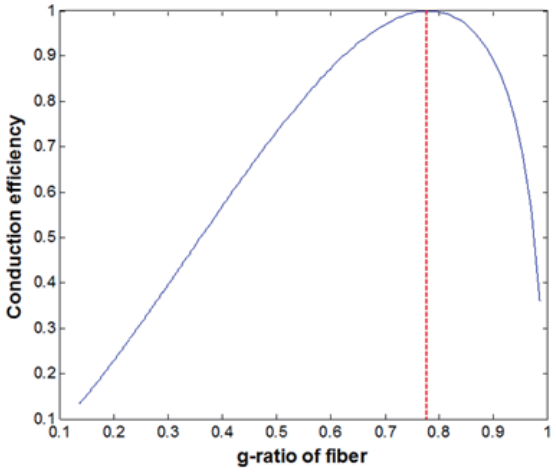


그림 1. 신경 섬유의 g-비율에 따른 상대 전도 효율 그래프

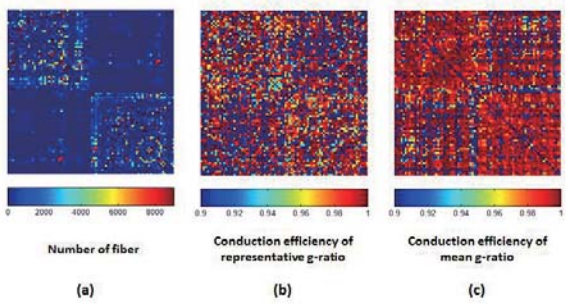


그림 2. 대표 피험자의 가중치 연결 매트릭스. (a) 섬유 섬유의 수 매트릭스, (b) 신경 섬유의 수 * 대표전도 효율 매트릭스, (c) 신경 섬유의 수 * 평균 전도 효율 매트릭스

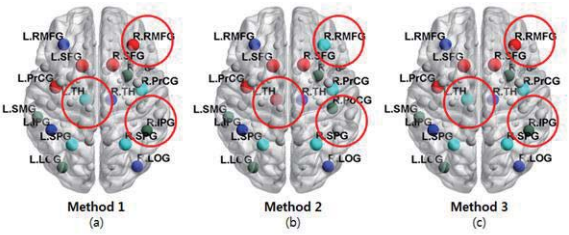


그림 3. 각 매트릭스를 이용한 네트워크 Hub 분석 지도. 상위 5%, 10%, 15%, 20%를 각각 빨강, 파랑, 하늘, 초록색으로 표시하였다.

Table 1. Average small-world index across the whole subjects in each method

	Method 1	Method 2	Method 3
Small-world index	3.42 ± 0.80	3.55 ± 0.72	3.43 ± 0.84

표 1. 매트릭스 별 평균 Small-world index 값

2017년 대한의용생체공학회

추계학술대회

Posters

(게시) 11월 10일 (금) 12:00 ~ (심사) 11월 11일 (토) 08:00-09:00 (2층)

- Biomedical Engineering Education and Career
- Biomedical Optics
- Biomedical Robotics
- Cardiovascular Engineering
- Medical and Bio-informatics
- Medical Imaging
- Medical Nano and Microtechnology
- Neural Engineering
- Orthopedic and Rehabilitation Engineering
- Respiratory Engineering
- System Biology, Physiological Modeling
- Tissue Engineering and Biomaterials
- U-Health, e-Health, m-Health Technology

생체조직의 전기적 특성 분석을 위한 다채널 배열전극 프로브와 생체 임피던스 스펙트럼 분석기 개발

강민지[1], 최현태[2], 오동인[3*], 우응제[3]
[1]경희대학교 전자정보대학 생체의공학과
[2]경희대학교 일반대학원 생체의과학과
[3]경희대학교 의과대학 의공학교실

Development of bioimpedance spectroscopy with multi-electrode probe for measuring electrical property of biological tissue

M. J. Kang[1], H. T. Choi[2], T. I. Oh[*3] and E. J. Woo[3]
[1]Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Korea
[2]Department of Medical Engineering, Graduate School, Kyung Hee University, Seoul, Korea
[3]Department of Biomedical Engineering, Medical School, Kyung Hee University, Seoul, Korea
[*]tioh@khu.ac.kr

Abstract

Impedance spectrum analysis method for biological tissue is simple to measure and apply for various fields. The conventional four-electrode measurement method is less accurate due to the influence of surrounding tissues and negative sensitivity of the measuring electrodes. In this study, we developed the probe including multi-channel array electrodes and impedance spectrum measurement system and its performance was verified by numerical simulation and experiment on the tissue phantom.

연구 배경

바이오, 의료 기술의 발달과 함께 생체조직의 다양한 분석법이 임상분야에 적용되고 있다. 이 중 전기물성은 다른 분석법에 비해 측정이 간단하고, 복합적 원인에 의한 변화를 반영함으로 폭넓게 활용될 수 있다. 이러한 생체 임피던스 스펙트럼 분석방법은 생체조직의 구성 및 구조정보에 기반한 서로 다른 병리적, 생리적 상태분석과 세포 또는 조직의 배양과정 중 성장상태 모니터링을 위해 사용될 수 있다[1]. 하지만 기존 4전극기반 측정법(Tetrapolar electrode measurement)을 이용한 전기물성 측정은 전극의 위치 및 기하학적 구조에 민감하며, 주변조직의 영향에 의해 측정하고자 하는 영역에 대한 정확한 전기물성 측정이 어려웠고, negative sensitivity 영역을 포함함으로 정확도가 떨어졌다[2]. 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 제안되었던 생체 임피던스 스펙트럼 텐서 프로브 및 국소부위 전기에너지 집중 방법을 적용하는 측정시스템과 다채널 배열전극 프로브를 개발하였다[3]. 또한, 수치 시뮬레이션과 생체조직 팬텀 실험을 통해 시스템과 프로브의 성능을 검증하였다. 개발된 생체 임피던스 스펙트럼 분석기와 다채널 배열전극 프로브를 이용하여 in-vitro 생체조직에 대한 전기적 특성분석 연구를 수행할 수 있다.

연구 방법

다채널 배열전극을 갖는 프로브 설계를 검증하기 위해 EIDORS (Electrical Impedance and Diffuse Optical tomography Reconstruction Software) 프로그램을 활용하여 프로브 밑의 전류분포와 국소 영역에 대한 알고리즘의 성능

을 수치 시뮬레이션 하였다. 조직과의 접촉부위에 16개의 전극을 2개의 링 형태로 구성하였다. 그림 1(a)와 같이 균질한 정육면체 영역 내 전극 바로 아래 쪽에 전기적 물성이 다른 원반형 물체를 위치시켰다. 물체의 도전율은 표 1에 나타난 근육의 도전율인 0.5 S/m로 설정하였고, 외부의 영역은 지방의 도전율인 0.05 S/m로 설정하였다. 그리고 근육에 해당하는 전도도를 갖는 물체를 전극의 중심 영역에서 밖으로 이동시켰을 때 프로브에 의해 측정되고 알고리즘에 의해 재해석된 측정영역의 전기적 물성 변화를 위치별로 재구성 하였다. 또한 그림 2(a)와 같이 서로 다른 생체조직의 전기특성을 측정하기 위한 조직 팬텀을 제작하였다.

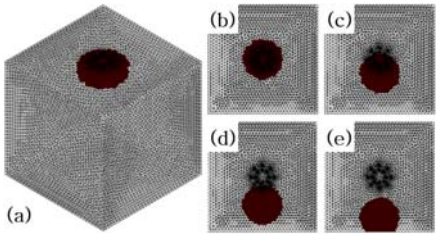


그림 1. (a) 근육 위치에 따른 전기적 특성 수치 모델 (b)-(e) 근육 영역의 위치 변화

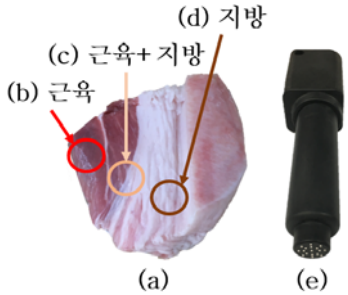


그림 2. (a) 생체조직 팬텀 (e) 다채널 배열전극 프로브

연구 결과

그림 3과 같이 근육 영역이 전극의 측정 영역에 해당하는 위치에서 벗어나게 되면 알고리즘에 의해 재구성된 전도도는 크게 다른 양상을 보이게 된다. 근육 영역이 전극 영역에서 완전하게 벗어나게 되면 재구성된 전도도는 지방과 유사한 전도도로 보여진다. 이러한 결과는 측정위치가 아닌 외부 영역에 대한 낮은 민감도를 갖는 것을 보여준다. 그림 2(a)상 (b-d) 위치에서 (e)와 같은 다채널 배열전극 프로브로 서로 다른 조직의 영역에 대해 전기적 물성을 측정하면, 그림 4와 같이 조직의 영역별 특성을 전기적 물성으로 특성화 할 수 있다.

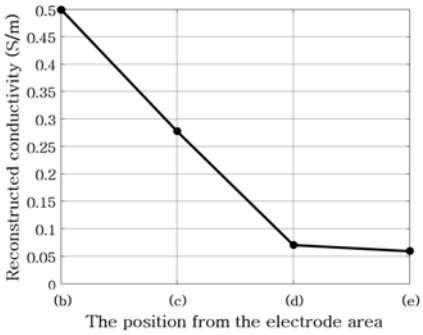


그림 3. 근육 위치에 따른 전기적 특성 차이

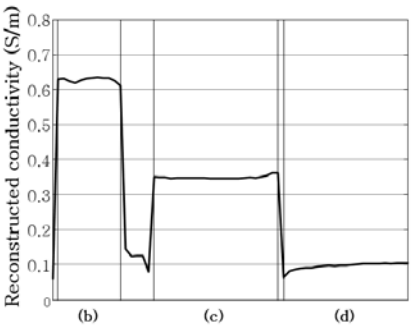


그림 4. 생체조직의 전기적 특성 차이

생체조직	전도도 (S/m)	이방성
근육	0.05 – 0.6	강함
지방	0.02 – 0.05	약함

표 1. 생체조직의 전기적 특성 및 방향성

Acknowledgements

이 연구는 복지부과제(HI17C0294)의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] Guofeng Qiao et al., “Bioimpedance analysis for the characterization of breast cancer cells in suspension”, *IEEE, Trans. Biomed. Eng.*, vol. 59, no. 8, 2012.

[2] Wang et al., “Geometric effects on resistivity measurements with four electrode probes in isotropic and anisotropic tissues”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 45, no. 7, 1998.

[3] Bisahl Karki et al., “Evaluation of a multi-electrode bioimpedance spectroscopy tensor probe to detect the anisotropic conductivity spectra of biological tissues”, *Meas. Sci. Technol.*, 25, 2014.

센서 네트워크 기반 교육공간의 실시간 환경 모니터링 시스템을 개발하기 위한 실내 환경 연구

강소명[1], 송태권[1], 김미정[2], 박희준[1], 웨이췬[1*]
[1]계명대학교 의과대학 의용공학과
[2]계명대학교 대학원 의학과 의용공학전공

A basic research in indoor environment for developing real-time environment of educational space monitoring system based on sensor network

S. M .Kang[1] ,T. K. Song[1] ,M. J. Kim[2], H. J. Park[1], Q. Wei[1 *]
[1]Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Daegu, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Keimyung University

[*]weiqun@kmu.ac.kr

Abstract

In these days, people spend lots of time indoors. But there are few buildings that provide optimal indoor environment. Besides, poor indoor environment affects to people like cough, xerophthalmia, fatigue. To solve these problems, indoor environment monitoring system is necessary. In this paper, we propose a system using several sensors that can monitor indoor environment. The system which based on the sensor network system can measure CO2, temperature, humidity and illuminance of whole indoor space. Through system, it is possible to monitor whole indoor environment. The proposed system will be used for the next generation building control system.

연구 배경

실내 환경에 영향을 주는 요소에는 온도, 습도, 조도 그리고 CO2가 있으며 이들은 실내 환경의 질을 결정하는 중요한 요소이다. 조사에 따르면 쾌적한 실내 환경 조성을 위해서는 여름철 실내온도 22~26C, 겨울철 실내온도 20~24C, 상대습도 30~60%, 조도 400~600lx를 유지하는 것이 적절하고 이러한 것들이 제어가 되지 않으면 기침, 안구건조, 피로 등의 증상을 유발한다고 한다[1]. 이는 실내 활동에 영향을 미치는 원인이 된다. 그 중 교육환경은 집중도를 요구하는 공간이기 때문에 실내 환경 관리가 필요하다.

이에 본 논문에서는 온도, 습도, 조도 및 CO2 센서를 이용하여 아두이노 기반의 환경 모니터링 디바이스를 설계 및 제작하고 교육공간 내 총 3개 위치에 노드를 설치하여 실시간으로 교육환경 전체 환경을 모니터링 하고자 한다. 그리고 디바이스로부터 측정 된 데이터를 통해 환경의 개선을 위한 방안을 마련할 수 있는 기초자료를 확보하고자 한다.

연구 방법

센서 네트워크는 특정 공간에 다수의 센서를 설치하여 주변 환경 정보를 수집하고 활용하는 기술을 말한다. 본 연구에서는 센서 네트워크 구현을 위해 XBEE를 선택하였다. 기본적인 시스템 구성은 그림 1과 같이 온·습도, 조도 그리고 CO2의 정보를 측정하는 센서 파트와 센서가 측정한 데이터를 넘겨받아 처리하는 마이크로프로세서, 데이터를 송수신하는 XBEE 무선통신 그리고 데이터를 디스플레이를 위한 PC로 구성한다.

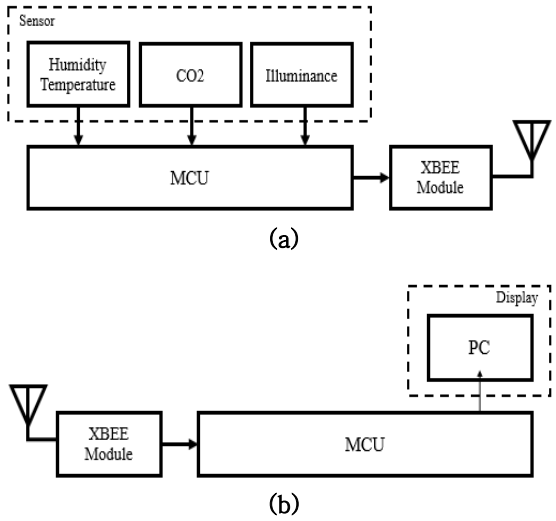


그림 1. 교육환경 모니터링 시스템 구성도, (a)송신기 , (b)수신기

제안하는 모니터링 시스템은 마이크로프로세서 아두이노 우노를 이용하여 제어되고, 온·습도, 조도, CO2 센서를 통해서 교육공간의 실내 환경 데이터가 측정된다. 네트워크 구성에는 3개의 노드가 사용되며 그림 2와 같이 3개로 구성되어 실내 공간에 각각 놓여진다.

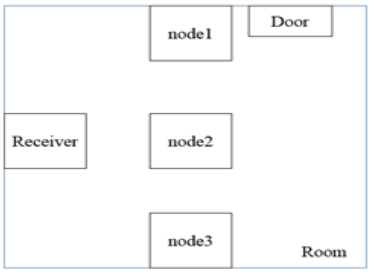


그림 2. 제안하는 모니터링 시스템의 센서 위치

연구 실험

그림 3은 환경 모니터링 디바이스를 설계 및 제작한 시스템의 사진이다. 제작된 모니터링 시스템을 평평한 곳에 놓고, 디지털 온·습도계(HTC-1)도 같이 비치한다. 제안하는 실내 환경 모니터링 시스템의 성능 확인을 위하여 계명대학교 의과대학 M230호에서 성능실험을 진행하였다. 실험환경에서는 천장형 냉난방시스템 에어컨이 설치되어 있으며, 목표 온도는 26℃로 설정하였으며 환기장치는 따로 적용되지 않았다.

실내공간에 오전9시, 오전11시, 오후2시, 오후4시 총 4번에 걸쳐 30분간 측정 하였으며 온·습도, 조도, CO2 농도를 측정하였다.

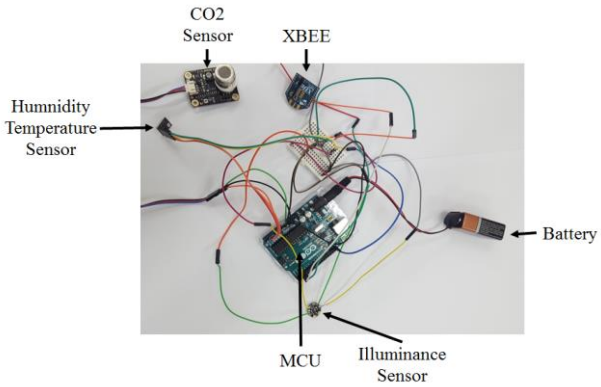


그림 3. 제작한 시스템

연구 결과

본 논문에서는 제안한 실내 환경 모니터링 시스템을 통해 교육 공간 실내 환경에 대한 기초 실험 수행 하였다. 그림 4은 제작된 환경 모니터링 시스템과 상용화된 온습도계의 데이터를 수집하여 평균을 표시한 그래프이다. 제안하는 모니터링 시스템을 통해서 측정된 평균온도와 습도는 각각 23.95℃, 54.37%이며 온도계를 통해 측정된 평균온도와 습도는 24.65℃, 59.42%로 각각 약 0.7℃, 약 5%의 차이 값을 보인다. 본 논문에서는 제안하는 시스템의 온습도측정 성능을 확인하였다.

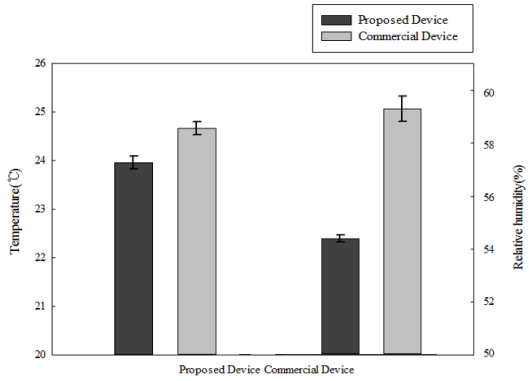
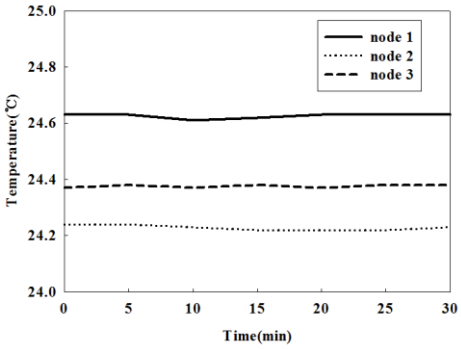
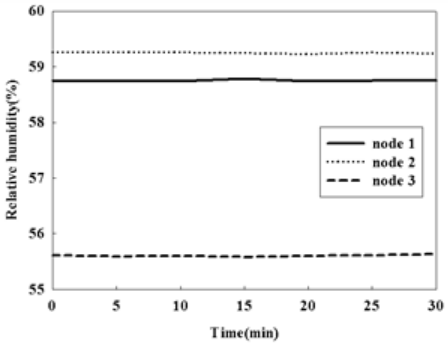


그림4. 제안한 시스템과 기존의 상용화 온습도계 차이 값

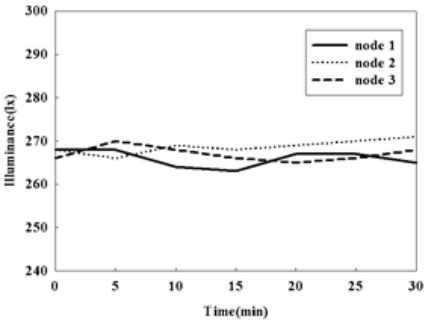
그림 5는 제작된 모니터링 시스템의 측정 결과 그래프이다. 평균 온도는 24.37℃를 나타내었으며 평균 습도는 57.37%를 나타내었다. 평균 조도는 266.87lx를 나타내었으며 평균 CO2는 379.68ppm을 나타내었다.



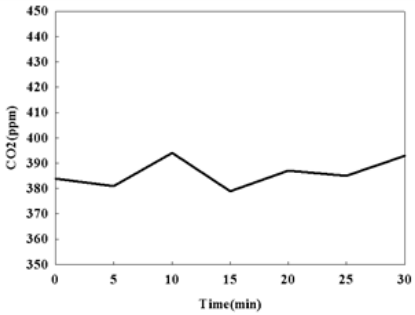
(a)



(b)



(c)



(d)

그림 5. 제안한 시스템으로 측정한 값의 그래프. (a)온도, (b)습도, (c)조도, (d)CO2

이에 본 논문은 교육공간의 실내 환경 데이터 값을 지속적으로 모니터링 할 수 있을 것으로 예측된다. 이를 통해 센서 네트워크 기반 교육공간의 실시간 환경 모니터링 시스템을 사용 가능 할 것으로 기대 된다.

Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the “National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry Science, ICT & Future Planning” (No. 2017017950)

참고 문헌

[1] 최윤범, 배규정, 박환진, 송재철. (2011). 실내 온열 환경이 근무자의 건강에 미치는 영향. 항공우주의학회지, 21(2), 21-2

피부 흑색종 질환 판별을 위한 병변 부위 분할 및 특징 분석

구정모*, 나승대*, 김명남**
*경북대학교 대학원 의용생체공학과
**경북대학교 의학전문대학원 의공학교실

Lesion Segmentation and Feature Analysis for Skin Malignant Melanoma Classification

J.M. Koo*, S.D. Na*, M.N. Kim**
*Dept. of Medical & Biological Eng., Graduate School, Kyungpook National University
**Dept. of Biomedical Eng., School of Medicine, Kyungpook National University
kimmn@knu.ac.kr

Abstract

Recently, silver medical technology has been attracting attention due to the change in living environment and the extension of life span due to development of medical technology. Malignant melanoma is the most common disease of this geriatric skin disease. It is similar to Nevus in early stage and it is difficult to detect it early. Even if it is found, in many cases. Dermoscopy is a device used to identify such skin diseases and is also used in tertiary care such as university hospitals. However, the conventional method of distinguishing diseases by attaching an optical lens of a microscope to an ordinary camera is a very classic problem. In order to overcome these problems, we have attempted to perform a feature analysis to attempt automatic detection of melanoma-like lesions.

연구 배경

최근 생활환경의 변화 및 의료기술의 발전으로 인한 수명연장으로 실버 의료 기술이 각광받고 있다. 특히, 노인성 질환 중 피부질환의 경우 조기의 발견이 어려우며, 치료시기를 놓치게 되는 경우에는 악성 질환으로 치료가 어려워지는 상황이 발생하기도 한다. 흑색종(Malignant melanoma)은 이러한 노인성 피부질환에서 가장 많이 발생하는 질환으로, 초기에는 모반증(Nevus)과 유사한 양상(Modality)로서 초기 발견이 어려우며, 발견을 하더라도 모반증과의 유사성으로 질환의 심각성을 인지하지 못하는 경우가 많다. 그러나 흑색종은 피부의 진피층에서부터 근육으로까지 악성 종양이 퍼지는 질환으로 모반증과 다르게 환부에서 나타나는 양상이 혈관 기형, 멜라닌 색소의 침착 및 기형학적 형태와 같은 증상이 나타나게 된다. 피부경(Dermoscopy)은 이러한 피부질환을 판별하는 장비로서 대학병원과 같은 3차병원에서도 사용되는 도구이다. 그러나 기존의 피부경은 일반 카메라에 현미경의 광학렌즈를 부착하는 방식으로 질환을 판별하는 방식이 매우 고전적인 문제가 있다[1]. 이러한 문제점을 보완하기 위하여, 흑색종과 유사한 양상의 모반증을 대상으로 자동검출을 시도하기 위하여 특징 분석을 시도해보았다.

연구 방법

모반증과 흑색종에 대한 병변 부위의 관심 영역 추출을 위하여 우선적으로 문턱치기법을 이용하여 질환 부위의 검출을 시도하였다. 피부경을 통하여 획득하는 영상은 영상의 크기와 병변 부위의 촬영 위치가 각각 다르다. 이러한 정보는 특징추출의 효율을 저하시키는 요인이 되므로, 본 논문에서는 이러한 요소들을 제거하기 위하여 병변 부위의 검출을 시도하였으며, 검출된 영상을 기반으로 관심 영역을 설정하여 병변 부위의 정보만을 이용하여 특징을 분석하였다. 식 (1)은 병변 부위 검출을 위한 오츠문턱치 기법을 보이고 있다[2].

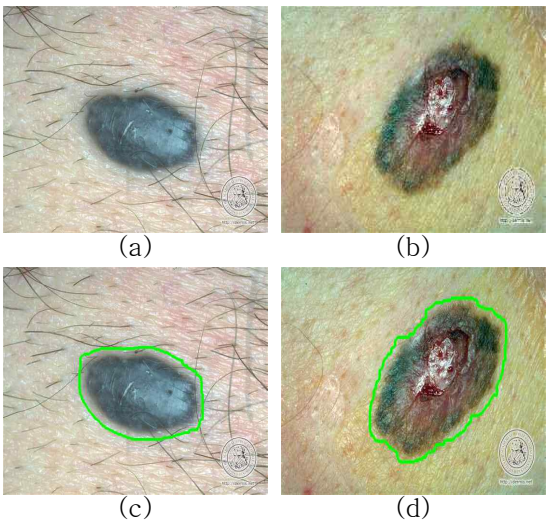
$$\begin{aligned} Th &= \sigma_b^2(t) = \sigma^2 - \sigma_w^2(t) \\ &= w_1(t)w_2(t)[\mu_1(t) - \mu_2(t)]^2 \\ where, \sigma_w^2(t) &= w_1(t)\sigma_1^2(t) + w_2(t)\sigma_2^2(t) \end{aligned} \quad (1)$$

획득한 이진 영상의 경계선을 추출하여 병변 부위의 관심영역을 획득하기 위한 정보로 사용하였다. 다음으로는 획득한 이진영상의 병변 부위에 대한 정보를 이용하여 영상의 병변 부위의 관심 영역을 추출하기 위한 영상의 크기를 조절하였으며, 조절한 영상에서 관심 영역을 제외한 부분의 정보를 제거하였다.
흑색종에 대한 다른 질환과의 차이 및 특징에

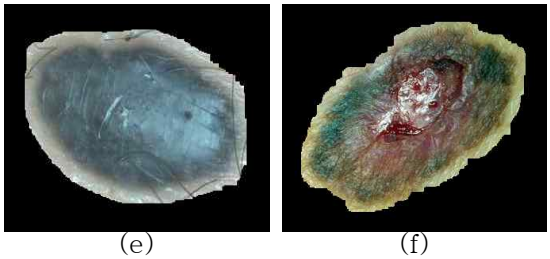
대한 분석을 시도하기 위하여 의료영상에서 사용되는 Radiomic Feature를 사용하였다. 본 논문에서는 Radiomic Feature중에서 First order분석과 영상의 정보를 활용한 매트릭스 전환 방법을 통한 특징 추출 방법인 GLCM(Gray-level co-occurrence matrix)를 기반으로 한 특징을 추출하여 모반증과 흑색종간의 특징을 비교하였다.

연구 결과

그림 1은 특징 분석을 위한 병변 부위에 대한 영상 분할 및 특징 분석을 위한 관심 영역 추출에 대한 결과를 보여주고 있다. 그림 1(a)와 (b)는 실험에 사용된 모반증과 흑색종에 대한 피부 영상을 보이고 있다. (b)와 (c)는 병변 부위 검출을 위한 오츠문턱치 기법을 적용한 영상에 대한 결과를 보이고 있다. 본 논문에서는 오츠문턱치의 경계선에 형태학적 팽창 연산을 적용하여 경계선을 추출하였다. (e)와 (f)는 모반증과 흑색종에 대한 특징 분석을 위한 관심 영역 검출을 시도한 결과를 보이고 있다. 특징 분석은 관심 영역에 대하여 진행되어야 효율적인 비교 결과를 획득할 수 있으므로, 결과 같이 경계선 안쪽의 영상 정보만을 이용하여 특징 분석을 시도하였다. 표 1은 획득한 과심 영역내에서 모반증과 흑색종과의 특징 분석 결과를 보이고 있다. 모반증과 흑색종은 질환의 색상, 크기, 경계선의 모양, 병변 부위의 범위등이 육안으로 확인이 어려운 경우에는 영상의 정보를 이용한 특징 분석을 통하여 분류하는 방법이 최근에는 많이 사용되고 있다. 표 1과 같이 영상의 픽셀 정보와 히스토그램을 이용한 특징 분석에서 차이가 나는 특징들을 확인할 수 있다.
제안한 방법은 모반증을 포함한 다양한 피부 질환에 대하여 악성질환에 해당하는 흑색종과의 비교를 통하여 피부 질환의 자동 검출 및 분류를 통한 조기 치료에 효율적인 도움이 될 것으로 예상된다.



(a) (b) (c) (d)



(e) (f)

그림 1. (a) 모반증 영상, (b) 흑색종 질환 영상, (c) (a)에 대한 병변 부위 분할 영상, (d) (b)에 대한 병변 부위 분할 영상, (e) (c)에 대한 특징 분석 영역, (f) (d)에 대한 특징 분석 영역

표 1. 모반증과 흑색종에 대한 특징 분석 수치

구분	모반증	흑색종
Mean	156.23	147.56
STD	45.05	46.23
Skewness	0.27	0.65
Kurtosis	1.67	2.35
Entropy	7.17	7.26
Energy	1.76	2.47
RMS	162.6	154.6
Variance	2029.69	2137.99
GLCM_A.C	31.05	28.31
GLCM_Contrast	0.18	0.38
GLCM_C.P	123.16	161.68
GLCM_C.S	6.66	15.3
GLCM_Diss	0.17	0.3
GLCM_D.V	0.18	0.38
GLCM_D.E	0.47	0.68

Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (No. 2015R1A2A2A03006113, 2017M3A9E2065284).

참고 문헌

[1] C. Sagar and L.M. Saini, “Color Channel Based Segmentation of Skin Lesion from Clinical Images for the Detection of Melanoma,” Proceeding of IEEE International Conferenceon Power Electronics, Interlligent Control and Energy Systems, pp. 1-5, 2016.
[2] R. Gonzalez, R. Woods, “Digital Image Processing” Prentice Hall, 2001.

원자력현미경을 활용한 말라리아 감염적혈구의 형상과 탄성 변화에 대한 연구

권상우 [1,2], 이동훈 [3], 전복실 [3], 양우철 [1], 김경숙 [2*]

[1] 동국대학교 물리학과

[2] 경희대학교 의과대학 의공학교실

[3] 경희대학교 의과대학 의동물학교실

moosou94@khu.ac.kr

초록

Malaria is the one of fatal pathogenic disease for human. Nowadays, there are no specific studies in biophysics fields about topological or mechanical properties of infected red blood cell (RBC). Changing shape or mechanical properties in micro-, nano-scale can be meaningful results on basic research. Therefore, in this study, we observed that the inflated shape of RBCs as a result of malaria infection. As the infection time increased, the tendency was observed to be stiff. Finally, we suggested the pore size of microfluidic channel that infected RBCs can be sorted from depending on the relationship between shape and elasticity.

배경이론

적혈구는 인간의 혈관을 통해 여러 조직기관에 산소를 운반하는 역할과 이산화탄소를 제거하는 능력을 지닌다. 다른 세포종류들과는 다르게 핵을 포함하고 있지 않으며, 특이적으로 산소운반을 위한 헤모글로빈이 있다. 말라리아는 전형적인 병원성 균으로 알려져 있으며, 이는 적혈구의 기능저하를 가져온다. 적혈구가 감염되는 과정에서 개체의 형상 혹은 기계적 물성 등의 변화들에 대한 기초연구가 아직까지 부족하여 관련 연구들이 증가하는 추세이다.

최근, 생체시료를 대상으로 원자력현미경 (Atomic force microscopy, AFM)의 활용도가 높아지고 있다. AFM 은 마이크로·나노 범위 내에서 시료의 미세구조를 관찰하거나 [1], 수 nN 단위에서 힘-거리 그래프 (Force-distance curve)를 도출하여 기계적 탄성측정을 가능하게 한다 [2]. 본 연구에서는 정상적혈구와 4, 10, 14 일차 감염된 적혈구의 형상 및 탄성 차이를 실험적으로 관찰하였으며, 이 결과들을 토대로 감염적혈구를 효과적으로 분리하는 방안을 제안하였다.

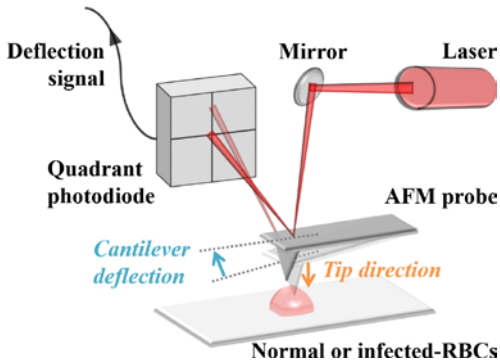


그림 1. 힘-거리 그래프 측정 시스템 모식도

실험방법

정상적혈구는 흰쥐로부터 채취하였고, 흰쥐의 혈액을 통해 말라리아 균을 주입시켜 in vivo

상에서 감염과정을 거쳤다. 단시간에 원활한 AFM (Bruker NA806-LQD, Germany) 측정을 위해 지정된 감염날짜에 적혈구를 추출한 후, 즉시 PBS 용액 내 glutaraldehyde 2.5%를 혼합하여 고정화 처리를 하였으며, 상온에서의 자연건조 상태로 시료를 제작하였다.

단일개체로 존재하는 적혈구들을 광학현미경을 통해서 위치선정 후, AFM 접촉모드를 사용하여 적혈구의 전체적인 형상을 이미징 하였다. 힘-거리 그래프는 탄성계수 0.2 N/m 탐침을 사용하여 측정하였다. 시료고유의 탄성계수는 힘-거리 그래프 측정과정에서 캔틸레버 휨 현상(cantilever deflection)으로 발생하는 레이저의 위치변화량 값이 아닌 실제 시료표면이 눌린 깊이에 대한 변화량을 바탕으로 계산된다 (그림 1 참고). AFM 시스템에 포함된 SPIP (Scanning probe image processor) 이미지 분석프로그램을 사용하여 시료의 눌린 거리에 대한 작용한 힘의 크기를 그래프로 표현 및 기울기를 탄성계수로 정의하여 결과값들을 해석하였다.

결과 및 토의

그림 2 는 정상적혈구와 감염적혈구들의 AFM 표면이미지이며, 기본적으로 밝은 영역이 높은 높이를 의미한다. 정상적혈구는 원형에 가까운 도넛 형태를 가지는데, 말라리아에 감염된 적혈구들은 시간이 지날수록 중앙영역의 높이가 증가하는 경향성이 관찰되었다. 정상적혈구와 4 일차 감염적혈구는 형상변화가 거의 없었지만 (그림 2-(a)와 (b) 참고), 감염일수가 10, 14 일 경과된 적혈구들은 막이 바깥방향으로 부풀어오르는 현상이 관찰되었고 (그림 2-(c) 와 (d) 참고), 최종적으로는 적혈구막이 손상되어 세포가 사멸되는 과정까지 광학이미지 상으로 관찰되었다.

2 차원적 측면에서 적혈구들의 단축, 장축 길이에 대한 결과는 다음과 같다. 모든 시료의 단축과 장축의 길이는 평균적으로 각각 ≈5 μm, ≈6 μm 의 크기를 가졌으며, 즉 감염과정에서 2 차원적인 길이는 거의 변화하지 않았음을 관찰하였다. 하지만, 장축의 평균값에 비해 단축은 확실히 약 1.0 μm 작았으며, 추가적으로 단축/장축 비율을 조사하여 대부분 시료가 원에 가까운 타원체임을 확인하였다. 이들 결과는 다음 문단에서 언급할 감염시간에 따른 적혈구 탄성계수의 변화값과 함께 감염적혈구를 효과적으로 분리하는 방법을 고안하는 과정에 필수적인 요소로 활용하였다.

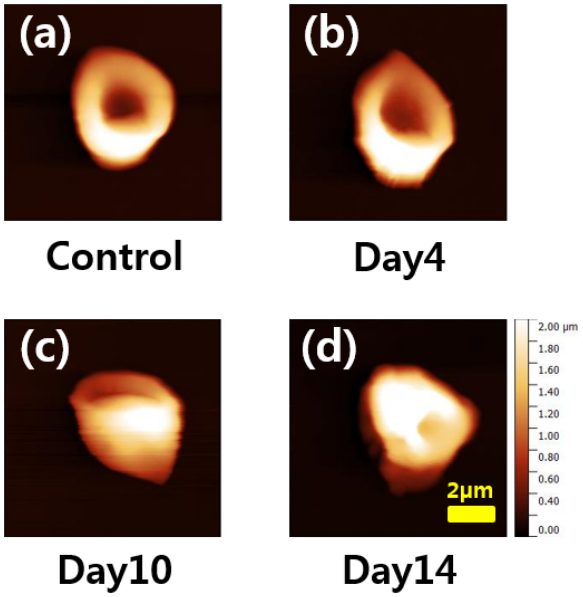


그림 2. 정상적혈구와 감염적혈구의 AFM 이미지.

총 4 개 그룹에 포함된 적혈구들의 탄성계수 k 는 가능한 한 평탄한 영역에 탐침을 위치시켜 힘-거리 그래프를 측정하였다. 도넛 형태를 유지하는 정상적혈구와 4 일차 감염적혈구는 시료의

가장자리 영역을, 10, 14 일차 감염적혈구의 경우에는 +z 방향으로 솟아있는 중앙영역을 대상으로 측정위치를 선정하였다. 표 1 에 나열된 값들을 보면 감염초기 단계에서는 탄성의 크기가 유사하지만, 감열일수가 10 일 혹은 14 일 진행된 적혈구의 경우 대폭 증가하였음을 확인할 수 있다. 결과적으로, 말라리아 감염시간이 증가할수록 탄성계수는 증가하는 경향성이 관찰되었으며, 이는 곧 단단해지는 과정으로 해석된다.

Sample groups	Spring constant, k (nN/nm)	Standard deviation
Control	0.090	0.002
Day 4	0.101	0.001
Day10	0.432	0.017
Day14	0.651	0.020

표 1. 말라리아 감염시간에 따른 탄성계수 비교

AFM 측정을 통해 말라리아 병원균이 적혈구의 형상과 탄성계수를 변화시킨다는 결과를 도출하였으며, 이는 감염시간에 따라 단계적으로 일관된 방향으로의 변화과정을 가진다는 것을 관찰하였다는 점에서 의미 있는 결과임이 분명하다.

총 4 개의 시료그룹에서 조사된 적혈구의 단축 길이가 평균적으로 약 5.0 μm 라는 점과 오차범위를 고려하여 감염적혈구 분류를 위한 통로역할을 하는 pore 크기를 약 4.0 μm 이하로 제작한다면, 유체의 속도가 동일한 조건에서 감염적혈구 분리에 효과적일 것으로 사료된다. 상대적으로 작은 탄성계수를 가지는 정상적혈구는 세포자체의 유동성이 크므로 자신보다 작은 pore 를 쉽게 통과할 수 있겠지만, 반면 탄성계수가 약 5 배 이상 큰 10 일차 감염적혈구 시료부터는 통과하지 못할 것으로 예상할 수 있다. 그러므로 본 연구결과를 바탕으로 정상적혈구와 감염적혈구를 분리하는 기존방법인 microfluidic channel 에 적합한 pore 크기를 제시할 수 있다.

참고문헌

1. R. Nowakowski and P. Luckham, “Imaging the surface details of red blood cells with atomic force microscopy”, Surf. Interface Anal. 33(2), 118–121 (2002)
2. G. Tomaiuolo, “ Biomechanical properties of red blood cells in health and disease towards microfluidics”, Biomicrofluidics., 8(5), 051501 (2014)

체계적 문헌고찰을 통한 비소세포성 폐암환자에 대한 동반진단검사의 안전성 및 유효성 확인

권 예지
성균관대학교 의료기기산업학과

The Safety and Effectiveness of Companion Diagnostic Test for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review

Y.J. Kwon*
Department of Medical Device Management and Research, SKKU, Seoul, Korea
*yeji1960@skku.edu

Abstract

The companion diagnostic test is a method to predict the safety and effectiveness of a drug in order to select the most effective drug for the treatment of patient, it is one of the precision medicine that selects the treatment method based on the result of genetic test of individual patient. The purpose of this study is to evaluate the safety and effectiveness of the companion diagnostic test for patients with non-small cell lung cancer by analyzing the clinical theses comprehensively and systematically.

연구배경

폐암은 전세계적으로 사망률이 가장 높은 암 종이며, 국내 사망률 또한 전체 암사망자 중 가장 큰 비율을 차지한다. 폐암은 암세포의 크기와 형태 등 병리조직학적 기준에 따라 소세포 폐암과 비소세포 폐암으로 나누는데, 현미경으로 확인되는 암세포의 크기가 작은 것은 소세포 폐암이라 하고, 작지 않은 것은 비소세포 폐암이라 한다. 비소세포성 폐암은 발생하는 폐암의 80~85%를 차지한다. 최근 암의 분자생물학적 특성이 규명되면서 특정 유전자 및 단백질에 이상이 있는 암세포만 공격하는 표적 치료제와 암환자의 저하된 면역 기능을 증강시켜 환자의 면역 세포가 암세포에 맞서 싸우도록 도와주는 면역 항암제가 개발 및 상용화되면서 새로운 암 치료의 가능성이 열리게 되었다[1].

연구 방법

기존에 출판된 문헌을 활용하는 체계적 문헌 고찰 (Systematic Review, SR) 연구 방법을 사용하였다. 문헌 검색 전략은 PICO 형식을 사용하였으며, 연구 대상 (Patients)의 질환은 비소세포성 폐암으로 한정하였다. 중재 검사 (Index test)의 방법으로는 동반진단을 목표로 하는 검사방법을 모두 포함하였으며, 표준 기준 검사 (Reference Standard)로는 동반진단을 목표로 하지 않는 기존 검사방법들을 비교 기준으로 두었다[2]. 결과 (Outcomes)는 진단 정확성, 전체 생존기간, 생존율, 위험비, 무진행 생존기간, 생존율 위험비 등을 고려하였다. 문헌 검색을 위한 데이터 베이스는 Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane Library 를 이용하여

국외 문헌만을 검색하였다. 문헌을 선택하기 위하여 검색된 모든 문헌에 대하여 사전에 정해놓은 선택 및 배제 기준을 적용하였다. 1 차 선택 및 배제에서는 논문의 제목과 초록을 보고 본 연구와 관련성이 없는 문헌들을 배제하였으며, 2 차 선택 및 배제에서는 전문을 검토하여 본 연구의 목적에 맞는 문헌을 선택하였다. 비소세포성 폐암환자인 경우, 동반진단으로 검사한 경우, 적절한 연구결과가 있는 경우를 선택하였으며, 동물실험, 원저가 아니거나 회색문헌인 연구, 영어로 출판되지 않은 연구는 배제하였다. 진단 정확도 연구의 편향성과 적용 가능성을 평가하기 위해 문헌의 질 평가 도구로는 QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2)를 사용하였으며, 자료추출은 사전에 작성한 자료추출 양식을 활용하여 수행하였다.

연구 결과

국외 문헌 검색 데이터베이스에서 검색된 총 346 개(Ovid-medline 98, Ovid-embase 236, Cochrane library 12)의 문헌으로 선택 및 배제 과정을 진행하였으며, 최종적으로 4 개의 문헌이 선택되었다.

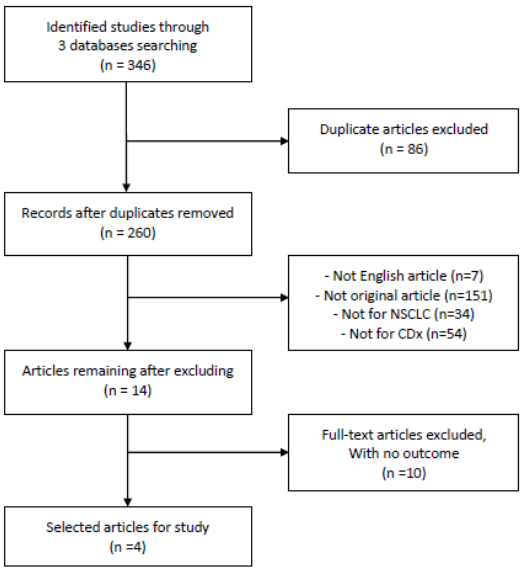


그림 1. 문헌 선택 및 배제 과정

질 평가 도구인 QUADAS-2 를 활용하여 최종 선택된 4 편의 문헌의 질을 평가한 결과, 전체적으로 각 영역에 대해 편중의 위험이 '높음'으로 평가된 문헌은 없었다. 일부 연구에서 중재검사와 참고표준 검사 사이의 시간 간격을 확인할 수는 없었으나, 동일 검체로 검사 및 연구를 하였기 때문에 시간 간격으로 인한 상태 변화의 문제는 적은 것으로 판단하였다.

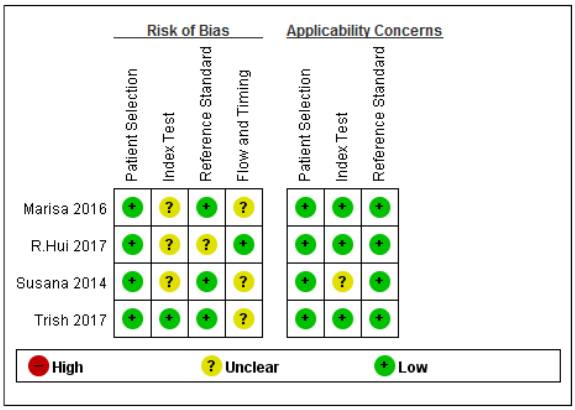


그림 2. 비뚤림 위험과 적용 가능성에 대한 요약

참고 문헌

[1] Sang-Eun Choi and Eun-A Lim, "Companion Diagnostics and Targeted Therapy at the Korean Health Technology Assessment Context", J Health Tech Assess 2016;4(2):44-52

[2] Eun-A Lim, Haeyoung Lee, Eunmi Bae, Jaeok Lim, Young Kee Shin, Sang-Eun Choi, "Economic Evaluation of Companion Diagnostic Testing for EGFR Mutations and First-Line Targeted Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients in South Korea", PLOS ONE| DOI:10.1371 /journal.pone.0160155, 2016

다중-클래스 하이브리드 EEG-NIRS 뇌-컴퓨터 인터페이스의 성능 평가

권진욱, 신재영, 임창환*
한양대학교 생체공학과

Performance evaluation of a multi-class hybrid EEG-NIRS brain-computer interface

J. Kwon, J. Shin, C.-H. Im*
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
ich@hanyang.ac.kr

Abstract

In this study, we evaluated the performance of a multi-class hybrid electroencephalography (EEG)-near infrared spectroscopy (NIRS) brain-computer interface (BCI) system with portability improved by reducing the number of channels. Three-class classification accuracy of the hybrid BCI was 28.7 % greater than that of the conventional NIRS-BCI. This result was only about 1.7 % lower than that of a previous study reporting a hybrid EEG-NIRS BCI composed of many channels. It is expected that the proposed portable hybrid BCI would be successfully applied in various fields.

연구 배경

지금까지의 여러 뇌-컴퓨터 인터페이스(brain-computer interface: 이후 BCI) 연구들은 하이브리드 뇌파(이후 EEG)-근적외선분광(이후 NIRS) BCI 의 성능이 단일 모드(unimodal) BCI 의 성능보다 향상될 수 있음을 보여주었다 [1-3]. 하지만 하이브리드 EEG-NIRS BCI 는 서로 다른 두 종류의 센서(EEG 와 NIRS)를 사용하여 시스템을 구성하기 때문에 시스템의 크기가 커지고 시스템이 복잡해지는 단점이 있었다 [4]. 본 연구에서는 이러한 단점을 극복하기 위해 채널의 개수를 대폭 줄인 하이브리드 EEG-NIRS BCI 시스템을 제안한다. 또한, 기존 연구에서는 대부분 이진(binary) BCI 를 구현하였지만, 본 연구에서는 다중-클래스(multi-class) BCI 시스템을 구현하는 것을 목표로 한다.

연구 방법

기존 연구에서 사용된 데이터의 일부를 사용하여 분석을 진행하였다 [5]. 기존 연구의 데이터는 총 18 명으로부터 측정된 21 채널 EEG (with bipolar vertical electrooculography)와 16 채널 NIRS 데이터로 구성되어 있는데, 본 연구에서는 C3, C4 에서 측정된 EEG 데이터와

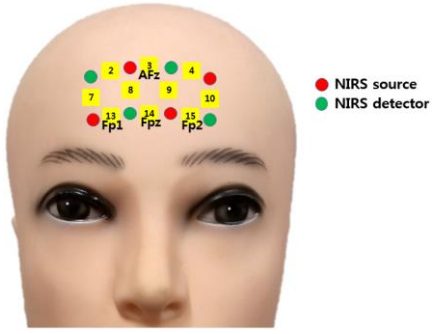


그림 1. NIRS 채널 위치 (yellow). 채널 번호는 원본 데이터의 번호를 따름.

그림 1 에 나타나 있는 NIRS 채널에서 측정한 데이터를 사용하였다. 피험자는 10 초간 '세 자리 숫자-한 자리 숫자' 형식의 mental arithmetic (MA), 오른손 complex finger tapping 운동심상 (motor imagery; MI), 그리고 편안한 대기 상태인 idle state (ID)를 각 30 회씩 반복하였다.

EEG 데이터에 singular spectrum analysis (SSA)를 적용하여 데이터의 차원을 3 배로 늘린 후 (적용 전: 2, 적용 후: 6) filter-bank common spatial pattern (FBCSP) 필터를 적용하였고 NIRS 데이터에는 0.01-0.09 Hz 의 대역 통과 필터를 적용하였다. EEG 의 특징 벡터는 CSP 성분의 분산 값을 구한 후, 그 값에 자연 로그를 취하여 추출하였고, NIRS 의 특징 벡터는 두 시간 구간 (5-10, 10-15 초) 의 평균값을 계산하여 추출하였다. Shrinkage 선형 판별 분석 (shrinkage linear discriminant analysis; sLDA)을 이용하여 10x10-fold 교차 검증을 수행하였다. 하이브리드 BCI 의 분류 정확도는 메타 분류기를 사용하여 계산하였다[5, 6].

연구 결과

MA vs. ID 분류의 경우 (그림 2(a)) NIRS 분류 정확도는 평균 73.2 ± 7.6 % 이고, 하이브리드는 평균 86.3 ± 9.6 % 이다. Three-class (MA vs. MI vs. ID) 분류의 경우 (그림 2(b)) NIRS 와 하이브리드의 평균 분류 정확도는 각각 51.8 ± 7.9 %, 80.5 ± 9.7 % 이다. 하이브리드 분류 정확도와 NIRS 분류 정확도는 MA vs. ID 분류와 three-class 분류 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (Wilcoxon signed rank sum test, $p < 0.001$). 제안된 방식은 기존에 21 채널 뇌파를 이용한 3-클래스 하이브리드 BCI [5]의 분류 정확도(82.2 ± 10.2%)와 비교하여 불과 1.7%의 오차밖에 발생하지 않았다.

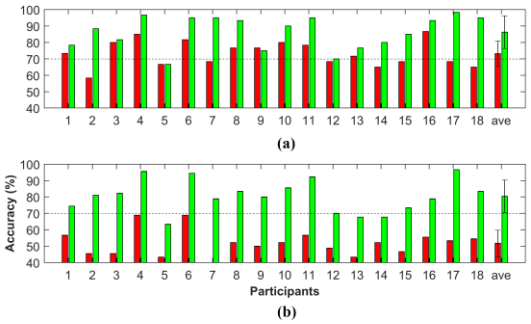


그림 2. 피험자별 (a) MA vs. ID 그리고 (b) 3-class 경우에 대한 NIRS (red) 그리고 하이브리드 (green) 분류 정확도. 'ave'는 피험자 평균, error-bar 는 표준 편차를 나타냄.

감사의 글

이 논문은 2017 년도 정부(과학기술-정보통신부)의 재원으로 정보통신기술진흥-센터의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2017-0-00432)

참고 문헌

1. Fazli, S., et al., *Learning from more than one data source: data fusion techniques for sensorimotor rhythm-based brain–computer interfaces.* Proc. IEEE, 2015. **103**(6): p. 891-906.
2. Dähne, S., et al., *Multivariate machine learning methods for fusing multimodal functional neuroimaging data.* Proc. IEEE, 2015. **103**(9): p. 1507-1530.
3. Pfurtscheller, G., et al., *The hybrid BCI.* Front. Neurosci., 2010. **4**(1): p. 00003.
4. Shin, J., et al., *Evaluation of a compact hybrid brain-computer interface system.* Biomed Res. Int., 2017. **2017**(1): p. 11.
5. Shin, J., J. Kwon, and C.-H. Im, *A multi-class hybrid EEG-NIRS brain-computer interface for the classification of brain activation patterns during mental arithmetic, motor imagery, and idle state.* Front. Neuroinform., 2017. **submitted**.
6. Fazli, S., et al., *Enhanced performance by a hybrid NIRS-EEG brain computer interface.* Neuroimage, 2012. **59**(1): p. 519-529.

(비)흡수성체내용지혈용품의 성능평가 시험방법 마련 연구

A Study on Development of Guideline to Evaluation of Safety and Performance for Absorbable Hemostasis and Non-absorbable Hemostasis

M. H. Kim*, E. K. Kim, J. W. Lee, N. Y. Kwon, and C. W. Park

Medical Device Research Division, NIFDS, Ministry of Food and Drug Safety, Osong, Korea

*kimmae12@korea.kr

초록

Recently various biocompatible hemostatic products have been continuously developed. However, domestic and international standards and guidelines have not been prepared for the evaluation of the safety and performance of the hemostatic products. Therefore, it is necessary to prepare the guideline for the hemostatic products. First of all, we investigated the trends of technology development, relevant documents, and standards. Based on the research data, we established the test items and methods for assessing the performance of absorbable internal hemostats. These results will be supported the medical device approval review and scientific advancements of medical devices.

연구 배경

외과적 수술에서 체내조직의 지혈을 위한 목적으로 사용되는 지혈법은 1900 년경 시작되어 처음에는 클램프(clamp)와 클립(clip) 등 기계적인 장치를 사용하였으나, 최근 합성소재 및 생체적합성 소재의 개발로 다양한 흡수성 및 비흡수성 지혈용품이 사용부위와 목적에 따라 빠르고 간단하게 사용되고 있다. 인구 고령화로 인한 외과수술의 증가, 생체적합성 소재와 같은 원재료의 개발, 지혈용품의 기술 향상 등으로 지혈용품의 시장은 빠르게 성장하고 있으나, 체내에 사용되는 고위험 의료기기임에도 불구하고 지혈용품의 안전성 및 성능평가를 위한 규격 및 가이드라인이 마련되어 있지 않아 많은 제조·수입업체에서 허가 시 불편함을 겪고 있어 이에 대한 기준 및 평가 방법 마련이 시급하다.

본 연구에서는 관련 규격, 가이드라인 등 문헌조사를 통해 도출된 시험항목에 대해 시판되고 있는 지혈용품을 사용하여 성능평가 시험을 수행하여 적용 가능한 시험방법과 시험기준의 적절성을 검토하여 제조·수입업체의 시험방법 설정에 도움을 주고자 한다.

연구 방법

흡수성체내용지혈용품은 체내에 직접 접촉하여 사용 및 흡수되어 제품의 위해도가 상대적으로 높아 4 등급, 비흡수성체내용지혈용품은 3 등급으로 분류되어 식품의약품안전처에서 관리되고 있다.

품목명	품목번호	등급	품목정의
흡수성 체내용 지혈용품	B07120 .02	4	혈관 등 체내조직의 지혈을 목적으로 사용하는 제품으로 흡수성 재료를 사용한다.

비흡수성 체내용 지혈용품	B07120 .01	3	혈관 등 체내조직의 지혈을 목적으로 사용하는 제품으로 비흡수성 재료를 사용한다.

표 1. (비) 흡수성체내용지혈용품의 등급 및 품목정의

지혈용품은 원재료 및 형태 등이 다양하여 일괄적인 시험항목으로 성능평가를 수행하기에 적절하지 않기 때문에 지혈용품의 기술개발 동향, ISO 등 관련 규격 및 문헌조사를 통해 다양한 원재료별·형태별 지혈용품의 성능평가 시험항목 및 시험방법 도출이 가능한 분류절차도를 제시하였다 (그림 1). 시중에서 판매되고 있는 원재료별(콜라겐, 고분자 등), 형태별(스폰지형, 시트형, 겔형 등) 지혈용품으로 직접 시험을 수행하여 시험항목 및 시험방법의 적절성을 확인하였다.

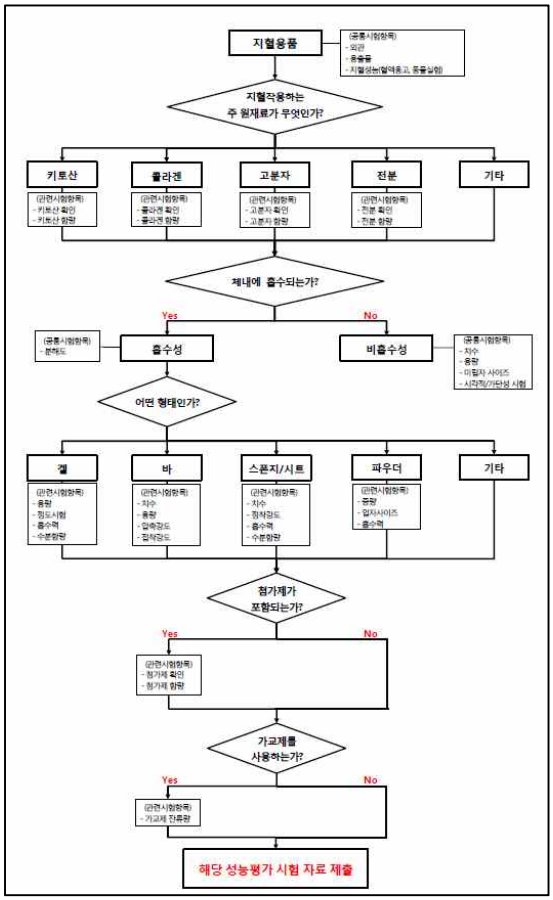


그림 1. 지혈용품의 성능평가항목 분류절차도

연구 결과

지혈용품 관련 최신 국제규격 등 자료 조사 및 시험검증을 통해 도출된 시험항목과 시험방법은 관련분야 전문가협의체를 통해 적절성을 확인하였고, 이를 기반으로 (비)흡수성체내용 지혈용품의 성능평가 시험방법 가이드라인(안)을 개발하고자 한다(그림 2).

본 연구를 통해 마련 된 성능평가 시험방법은 국내에서 제조 및 유통되고 있는 지혈용품의 품질을 엄격히 관리하여 국민에게 질 높은 의료기술의 서비스 기반을 제공할 것이다.

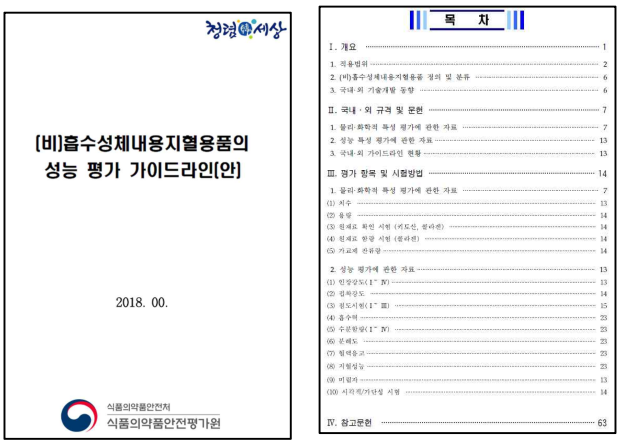


그림 2. (비)흡수성체내용지혈용품의 성능평가 가이드라인(안)

Acknowledgements

본 연구는 2017 년도 식품의약품안전처의 연구개발비(17171MFDS369)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 식품의약품안전처 고시 제 2017-6 호 (2017.01.24)
2. 창상피복재의 성능평가 시험방법 가이드라인
3. ASTM F2212-11, standard guide for characterization of type I collagens starting materials for surgical implants

and substrates for tissue engineered medical products

폐 결절 예후 판별을 위한 병변 부위 분할 및 특징 분석

나승대*, 박재성*, 석진완*, 하상희*, 김명남**
*경북대학교 대학원 의용생체공학과
**경북대학교 의학전문대학원 의공학교실

Lesion Segmentation and Texture Analysis for Lung Nodules Prognosis

S.D. Na*, J.S. Park*, J.W. Seok*, S.H. Ha*, M.N. Kim**
*Dept. of Medical & Biological Eng., Graduate School, Kyungpook National University
**Dept. of Biomedical Eng., School of Medicine, Kyungpook National University
kimmn@knu.ac.kr

Abstract

To development of various medical imaging technologies, early detection and treatment of lung cancer, which is difficult to detect in the past, is increasing. However, in the absence of an efficient diagnostic system, it takes a lot of time to diagnose patients using CT images because of the information to be colored. To overcome these drawbacks, there is an increasing demand for an automated computer aided dignosis (CAD) system. In recent years, automation systems using various learning methods have been increasing on the basis of the fourth industry. In this paper, in order to analyze the features of CT images on prognosis according to metastasis in lung cancer, we have extracted the region of interest and features in the region of interest by using Radiomic feature for automation systems.

연구 배경

다양한 의료 영상 기술의 발전으로 기존에는 발견하기 어려운 폐암의 조기 발견 및 치료가 늘어나고 있다. 그러나 효율적인 진단 시스템의 부재로 CT영상을 이용하여 환자를 진단할 경우 분색해야하는 정보로 인하여 많은 시간이 소요된다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 자동화된 시스템인 컴퓨터 보조 진단(Computer aided dignosis,CAD) 시스템의 요구가 늘어나고 있다. 최근에는 4차산업의 기반으로 다양한 학습방법을 이용한 자동화 시스템이 늘어나고 있다. 이러한 시스템을 이용하여 특정 질환의 진단을 보조하기 위한 시스템을 구성하기 위해서는 질환에 대한 다양한 특징 분석과 관심 영역을 효율적으로 추출할 수 있는 기술이 요구된다[1]. 본 논문에서는 이러한 보조 진단 시스템을 구현하기 위하여 기존의 폐암에서 전이성에 따른 예후에 대한 CT영상에서의 특징을 분석하기 위하여 관심 영역 추출 및 관심 영역에서의 특징을 Radiomic feature를 이용하여 비교해보았다.

연구 방법

폐의 CT영상으로부터 폐 결절에 대한 병변 부위 검출 및 검출된 영역 내의 관심 영역에서의 특징 추출을 위하여 우선적으로 영상 분할을 시도하였다. 영상 분할은 기존의 환자 데이터를 기반으로 폐 결절에 대한 전문의의 수동적 방법을 기반으로 반자동방식으로 병변 부위를 검출하였다. 검출된 결과를 이용하여 Radiomic feature에 대한 수치 산출을 위하여 관심 영역을 지정하고, 지정된 관심 영역 이외의 정보를 제거하였다. 다양한 특징중에서 의미있는 수치를 산출하기 위하여 Radiomic feature에서 산출되는 특징 중 First order 특징과 Gray-Level Run-Lenth(GLRL)의 행렬로 관심 영역을 변환하여 특징들을 추출하였다. 식 (1)과 (2)는 관심 영역내에서 CT 영상의 히스토그램상의 정보를 이용한 히스토그램 분포의 뒤틀림정도와 완만함을 확인하기 위한 특징을 산출하는 수식을 보이고 있다.

$$kurtosis = \frac{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(X(i)-\overline{X})^4}{\left(\sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(X(i)-\overline{X})^2}\right)^2} \quad (1)$$

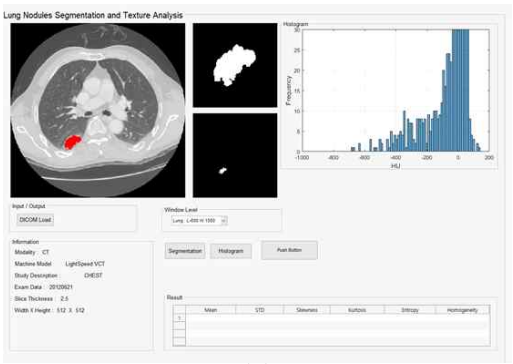
$$skewness = \frac{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(X(i)-\overline{X})^3}{\left(\sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(X(i)-\overline{X})^2}\right)^3} \quad (2)$$

GLRL은 관심영역의 정보를 이용하여 변환한

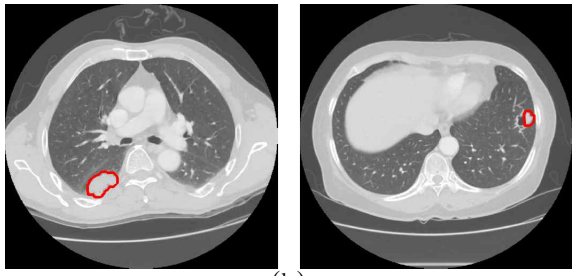
특징 행렬로서, 기존의 영상 내의 픽셀 정보들의 유사한 정보가 방향성을 토대로 얼마나 많은 빈도로 나타나는가를 이용한 행렬이다. 이러한 변환된 행렬은 다양한 특징들의 값을 산출하게 되고, 산출된 특징들을 이용하여 CT 폐 영상에 육안으로 확인하기 어려운 유사 정보간의 특징들을 비교하였다.

연구 결과

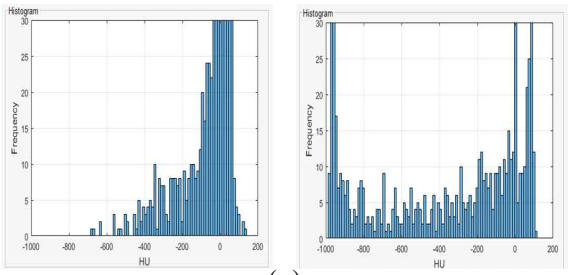
그림 1은 전문의를 통하여 예후 판단이 완료된 CT영상에 대하여 특징 분석을 위한 시스템 구현 및 구현한 시스템에서의 관심 영역과 특징을 분석한 결과를 보이고 있다. 그림 1(a)는 특징을 분석하기 위하여 구현한 프로그램으로 CT영상에 대하여 폐 결절 부위의 병변 부위 검출 및 검출된 영상을 기반으로 히스토그램과 Radiomic feature들을 추출이 가능하다. (b)는 CT영상에 대한 폐 결절에 대한 병변 부위 검출 결과를 보이고 있다. 본 논문에서는 결절 부위에 대한 영상 분할을 기존의 전문의들의 관심 영역을 기반으로 반자동 검출 방법을 이용하였다. 그림 1(c)는 검출된 폐 결절 부위에 대한 House Unit Filed(HU)의 히스토그램을 보이고 있다. 폐 CT 영상에 대한 HU의 히스토그램을 동일한 Bin에 대한 픽셀 정보의 누적치를 보이고 있다. 히스토그램만으로도 예후의 양상이 서로 다른 것을 육안으로는 확인하기 어려운 정보가 구분 가능한 것을 확인할 수 있다. 표 1은 그림 1에서 보이고 있는 정보에 대하여 Radiomic feature를 이용하여 기본적인 First order와 Gray-Level Run-Length(RLRL)로 전환한 영상간의 특징을 보이고 있다. 표와 같이 예후가 다른 양상을 보이는 폐 결정 영상에서의 특징들이 차이가 나는 것을 확인할 수 있으며, 추후 이러한 특징들의 차이점들을 기반으로한 폐 CT영상에 대한 질환 자동 분류 시스템 구현에 효율적인 도움이 될 것으로 예상된다.



(a)



(b)



(c)

그림 1. 특징 및 질감 분석 결과, (a) 영상 분석 프로그램, (b) 폐 결절 병변 부위 분할 결과, (c) 폐 결절에 대한 히스토그램

표 1. Mucin과 Solid Type양상의 특징 비교

구분	Mucin	Solid
Mean	950.54	670.03
STD	173.7	347.75
Skewness	1.87	0.11
Kurtosis	1.67	2.35
Entropy	8.00	8.32
Energy	1.77	2.76
RMS	966.28	754.73
Uniformity	1238.2	32.2
Variance	301.74	1209.3
GLRM_S.R.E	0.52	0.75
GLRM_L.R.E	88.88	19.27
GLRM_G.L.N.U	29.64	30.52
GLRM_R.P	0.18	0.41
GLRM_R.L.N.U	48.63	229.19
GLRM_L.G.L.R.E	0.03	0.10
GLRM_H.G.L.R.E	186.32	126.43

Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (No. 2015R1A2A2A03006113, 2017M3A9E2065284).

참고 문헌

[1] H.D. Chae, C.M. Park, S.J. Park, S.M. Lee, K.G. Kim, and J.M. Goo, “Computerized Texture Analysis of Persistent Part-Solid Ground Glass Nodules,” Radiology, Vol. 273, pp. 285-293, 2014.

[2] R. Gonzalez, R. Woods, “Digital Image Processing” Prentice Hall, 2001.

의료기기 산업의 아웃소싱에 대한 연구

박준영 [1], 이희상 [1,2,3]

[1] 성균관대학교 의료기기산업학과, [2] 성균관대학교 기술경영전문대학원

Outsourcing Practices in Medical Devices Industry

J. Y. Park[1], H. S. Lee[1,2,3]

[1]Dept. of Medical Device Management and Research, SKKU, Seoul, Republic of Korea

[2]Dept. of Management of Technology, SKKU, Suwon, Gyeonggi-do, Republic of Korea

[3]leehee@skku.edu

Abstract

Medical device industry's business environment is rapidly changing. To sustain competitiveness, companies in this industry are using outsourcing as one of the strategic decisions. However, there is lack of academic research focusing on medical device industry's outsourcing. In this paper, outsourcing examples of top 10 medical device companies have been investigated, and those are quantitatively studied by using content analysis to identify outsourcing trends by value chain and country. Moreover, outsourcing trends in medical device industries have been qualitatively analyzed in perspective of TCT, RBV and DCV.

연구 배경

1. 서론

의료기기 글로벌 시장은 2015 년 약 3,251 억불 규모이며, 연 평균 4.9% 고성장이 기대된다. 주요 성장 요인으로는 국가별 보건 산업 지원 정책, 고령화, 소득 향상에 따른 건강 관심 고조, BT/NT/IT 등 기술 융합 등이 있다. 최근 의료기기 기업 경쟁이 본격화 되고 있으며, 실례로 첨단 기술 분야인 3T MRI, mobile CT, 초음파 진단기 등에 새로운 업체들이 진입했다.

개별 기업이 환경에서 독자 적응하는 것은 한계가 있기 때문에, 외부 자원 활용은 기업 생존에 필수적 역량으로 꼽히며, 아웃소싱은 대표적인 외부 자원 활용 전략의 하나이다. 본 연구는 아웃소싱 사례를 통해 의료기기 아웃소싱 동향을 분석하고, 선행 연구 이론들에 근거하여 산업 특징을 분석하고자 한다.

2. 문헌 연구

- 아웃소싱 선행 연구 이론

아웃소싱에 대한 가장 보편적 설명인 비용 기반 이론(Transaction Cost Theory)에 따르면, 기업의 아웃소싱 결정에는 In-house 대비 비용 절감 효과가 영향을 미친다[1]. 이후 수년간 비용 기반 연구 동향이 지속됐다. 1990 년대부터 활발하게 연구된 자원 기반 이론 (Resource Based View)에 따르면, 기업은 이질적이고, 부동적인 자원(Resource)을 보유하며, 내부에 부족한 자원을 외부에서 얻기 위해 아웃소싱을 한다[2]. 자원 기반 이론은 2000 년대에 들어 시장의 가변성을 고려한 동태적 역량 이론 (Dynamic Capability View)으로 발전했다. 기업은 시장과 기술 변화를 센싱(sensing)하여, 변화 대응 및 신규 시장 창출을 위해 아웃소싱을 결정한다[3].

- 의료기기 산업의 아웃소싱 연구 동향

의료기기 산업은 제약, 전자기기 등 타 산업에 비해 아웃소싱 연구 실적이 부족하다. 주요 논문 DB(Web of science, SCOPUS, Google Scholar)에서 의료기기, 아웃소싱으로 검색한 결과는 2 건이며, HW 와 SW 가 결합된 제품의 개발 프로세스[4], 이란 기업의 제조 아웃소싱[5]에 대한 것으로써, 의료기기 산업의 아웃소싱에 대한 연구로서는 주제가 지엽적이다. 따라서 의료기기 산업의 아웃소싱 사례를 통한 동향 분석에 관한 다음과 같은 연구 목표를 설정했다.

연구 목표 1. 의료기기 산업의 아웃소싱 동향을 기업 가치 사슬에 근거하여 국가별로 분석

- 의료기기 산업의 특징

의료기기 산업 특징에 대한 기존 연구들은 주로 제품 특수성(사용환경, 동작원리) 관련 주제이며, 아웃소싱에 대한 연구 사례는 비교적 적다. 제품 특수성 측면에서는, 사용자가 조작자/ 체험자로 구분되어 제품 설계 시 둘다 고려해야 하며, 메인 조작자인 의사는 전문가 집단으로서 개발 혁신자 역할도 담당한다. 또한, 다품종 소량 생산의 특성상 금형 투자가 어렵다. 아웃소싱 관점에서 의료기기 산업은 HW 플랫폼 개발 속도에 비해 고객의 신제품 조기 출시 니즈가 높아져, Stand-alone SW 모듈 획득 후 자체 HW 플랫폼에 탑재하는 방식으로 Product repositioning 을 하는 특징이 있다.

제약 산업을 대상으로 하는 아웃소싱 관점의 산업 특징 연구 사례가 많았다. 예로, 1970 년대 바이오 신약 기술의 등장을 센싱하여 R&D 아웃소싱이 활발해졌다[6]. 제조 아웃소싱은 품질 관리 중요성 때문에 주로 발생하며[7], 임상시험 아웃소싱은 인도 정부의 인허가 제도 지원과 CRO 역할 전문화 측면에서 특정 국가에 집중됐다[8]. 전자기기 산업은 제조 아웃소싱 사례에 대해 제조 원가, 납기에 민감한 산업 특징과 연관성을 연구한 사례가 있었다.

따라서 본 연구에서는 의료기기 산업 특징을 아웃소싱 관점에서 분석하기 위한 다음과 같은 연구 목표를 설정하였다.

연구 목표 2. 의료기기 산업의 아웃소싱 특징을 비용 기반 이론, 자원 기반 이론 관점에서 분석

연구 목표 3. 최근 IT/CT 가 발전됨에 따른, 의료기기 산업의 신기술(Cloud, A.I) 아웃소싱을 동태적 역량 관점에서 분석

연구 방법

아웃소싱 사례 조사의 대상은 의료기기 매출액 상위 10 위까지 기업(1 Medtronic, 2 Johnson & Johnson, 3 Philips, 4 GE, 5 Fresenius, 6 Siemens, 7 Danaher, 8 Becton Dickinson, 9 Cardinal, 10 Stryker)을 선정했다. 이들 매출액 합산은 전체 시장 규모(USD339.5B)의 약 50%를 차지한다.

조사 기간은 최근인 2010~2016 년을 설정했다. 조사 경로는 정보 신뢰도에 따라 주요 논문 DB, 공시 자료, 홈페이지 정보, 신문 기사를 활용했다. 홈페이지는 원청 업체(Outsourcer) 및 협력 업체(Outsourcee) 정보를 모두 활용했고, 협력 업체 정보는 원청 업체 정보가 직접 인용된 경우에만 포함했다. 활용한 자료는 다음과 같다.

주요 논문 DB	Web of Science, SCOPUS, Google Scholar
공시 자료	원청 업체 공시 자료 (연간/분기)
홈페이지	원청 업체 및 협력 업체 홈페이지
일간지	Biz Journals, PR news wire, PR web, NASDAQ, Globe news wire, Press at
의료 전문지	Med-device online, Aunt minnie, Mobile health news, Q Med, Fierce biotech, Bio space

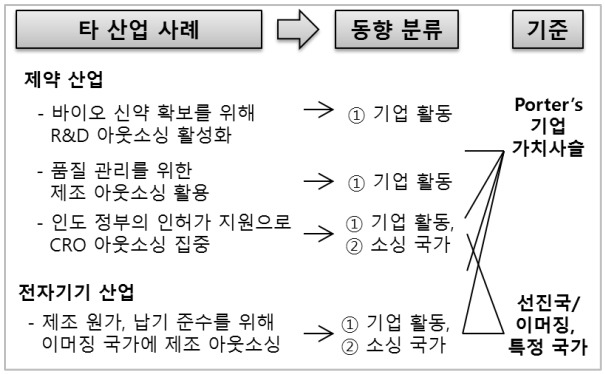
자료에 대한 검색 키워드에는 '아웃소싱' 외에 '파트너쉽'도 포함했다. 이유는 1990 년대에 상호 신뢰 기반의 아웃소싱-파트너쉽이 발달한

것에 근거했다[9]. (단, 파트너쉽 주도 업체가 불명확한 사례는 제외) 아웃소싱 동향 분석을 위한 개념모델에 관해 타 산업의 아웃소싱 연구 사례를 참고했으며, 동향 분류 기준을 기업 활동 및 소싱 국가로 설정했다.

① 기업활동 분야 : 분류 기준은 Michael Porter 기업 가치 사슬 활용

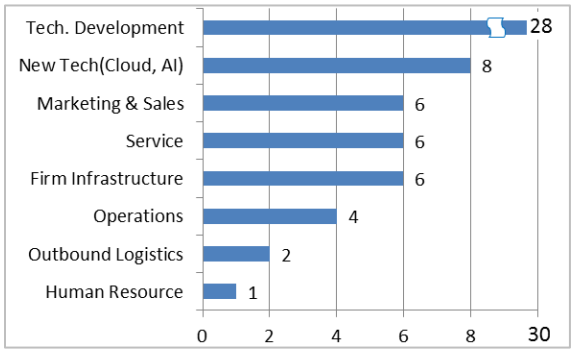
② 아웃소싱 발생 국가: 국가별로 분류 후, 선진국/개발도상국 및 대륙별로 카테고리화

< 아웃소싱 동향 분석을 위한 개념 모델 >



Top 10 기업에 대한 아웃소싱 키워드 검색 결과, 총 68 건이 검색되었다. 그 중 Top 10 기업이 협력 업체 역할이거나, 세부 정보가 공개되지 않은 것은 제외했다. 나머지 55 건에 대해 아웃소싱 분야를 기업 가치 사슬 및 첨단기술 분야(Cloud, 인공지능)로 분류한 결과, 아웃소싱 사례가 61 건으로 확인됐다. (여러 기업 활동을 동시에 아웃소싱 한 경우, 각각 1 건으로 인정)

< 기업 가치 사슬別 아웃소싱 건수 >



< 주요 국가별 아웃소싱 사례 數 >

	선진국1)			개발도상국		
	북미	서유럽	한/일	유럽	아시아	남미
Tech. Development	18	1	3	3	3	
New Tech(Cloud, AI)	8					
Marketing & Sales	3	1	1		1	
Firm Infrastructure2)	2	1			2.67	0.33
Operations	2			2		
Service	3	2	1			
Outbound Logistics	2					
Human Resource					1	
Total	**38**	**5**	**5**	**5**	**7.7**	**0.3**

1) 선진국: GDP 상위 10 국(미국, 영국, 캐나다, 호주, 프랑스, 독일, 이태리, 일본, 한국, 스페인)

2) 아웃소싱이 1 건이고, 원청 업체와 협력 업체도 하나씩인데, 지역만 3 개 국가로 나눠진 경우에는 1/3 비중으로 표시함

연구 결과

의료기기 산업의 아웃소싱은 Technology Development 분야가 28 건으로 가장 많았으며, 협력 업체의 지역은 북미 18 건, 한국/일본 3 건, 서유럽 1 건 등, 선진국 비중이 약 80%에 달했다. 가치 사슬에서 별도 분류한 첨단기술(Cloud, 인공지능)은 미국 기업이 8 건 전부였다. 기술 분야 아웃소싱이 선진국에 집중된 이유를 자원 기반 관점에서 분석하자면, 의료기기는 High-tech 산업의 높은 기술력과 동시에 품질 안전성까지 검증한 업체와의 협력을 중시하기 때문이다. 인체 적용 제품이기에 FDA/CE 등 인허가를 받았거나, 임상 현장 적용 중인 기술이 제품 탑재에 용이하기 때문으로 해석된다.

Marketing & Sales 분야는 6 건 중 선진국이 5 건이었으며, 특히 공공조달 시장 규모가 큰 영국(NHS), 중국(공공병원) 등 사례가 많았다. 이는 특정 국가에서 전문화된 협력 업체가 갖춘 진단 분야별 영업망 및 제품 포트폴리오 등의 자원을 활용하기 위해, 원청 업체가 제품 판매를 아웃소싱 한 것 때문으로 해석된다.

Service 분야는 6 건 모두 선진국 소싱 사례이다. 그 중 의사를 위한 초음파 진단기 사용법 교육 솔루션, 방사선사를 위한 High-tech 장비 사용법 교육 솔루션 아웃소싱이 있었는데, 조작자 역량이 진단/치료에 영향을 많이 미치기 때문으로 해석된다. 이를 통해 사용자가 조작자/체험자로 분리되는 제품 특성이 아웃소싱과도 연관성이 있음을 확인했다.

반면, Firm infrastructure, Human Resource 분야는 개발도상국 비중이 높았다. 이는 기업 활동의 보편적 분야이기 때문에 협력 업체 보유 자원의 중요도가 낮고, 개발도상국 기업을 활용 시 비용 절감의 장점이 있다는 비용 기반 관점에서 분석 가능했다.

Operation 분야는 4 건 중 3 건이 비용 측면의 장점을 활용한 사례였다. 구체적으로는 3D 프린팅 기술을 활용한 제조 비용 절감, 기술력이 낮은 낮은 러시아 지역 기업들에 대한 저가형 CT 등 개발/제조 아웃소싱이다. 이후 러시아 정부는 외국 기업의 생산 현지화에 대해 세제 혜택 등 비용적 정책 지원을 지속 늘렸다.

최근 IT/CT 기술 발전에 따라 의료기기에 대한 고객의 신제품 조기 출시 니즈가 높아졌는데, 의료기기 산업 내 아웃소싱에서도 관련 동향이 인지되어 동태적 역량 관점에서 분석했다. Cloud Platform 은 2014 년부터 의료기기 산업에 활발하게 도입되었으며, 의료용 IoT 제품을 병원 IT 인프라와 연동하거나, 진단기기 데이터 관리를 효율화 할 목적으로 제품에 탑재되었다.

인공지능 기술은 2015 년부터 산업에 적용되었으며, 주로 IBM Watson 과 연계하여 의료 데이터를 분석하는 사례가 있었고, GE 의 경우, 인공지능 기반의 S/W 영상화 솔루션을 MRI 제품에 직접 탑재한 경우도 있었다. 특히, Medtronic 은 환자의 전반적인 건강관리 패턴을 개선해야 하는 난치성 질환인 Type 2 diabetes 치료를 위해, 각종 IT/CT 기술을 지속 센싱 및 아웃소싱 추진했다. 자체 개발한 당뇨 진단기기와 연계를 위해 IBM Watson 의 데이터 분석 기능뿐 아니라, 웨어러블 플랫폼, 스마트폰 솔루션 등을 외부에서 소싱 함으로써, 환자 생활 전반적인 데이터를 획득/분석 후 건강 정보 제공까지 가능하도록 시장을 선도 중이다.

본 연구를 통해 의료기기 산업의 아웃소싱 동향 및 비용/자원 관점의 산업 특징을 도출했으며, 최근 IT/CT 기술 발전에 따른 동태적 역량 관점의 분석까지 할 수 있었다. 향후 의료기기 산업 특징과 아웃소싱을 연구하는 데에 참고 자료로 활용됨과 동시에 의료기기 기업들의 아웃소싱 전략 수립에 기여할 수 있을 것이다.

참고 문헌

[1] G. Walker and D. Weber (1984)

[2] TF. Espino-Rodríguez and V. Padrón-Robaina (2006)

[3] B. Unal (2011)

[4] NR. Joglekar and SR. Rosenthal (2003)

[5] H. Farughi and S. Mostafayi (2017)

[6] J. Howells, D. Gagliardi, and K. Malik (2008)

[7] L.H. Chen and C.C. Hung (2010)

[8] R. Maiti and M. Raghavendra (2007)

[9] J. N. Lee, Y. G. Kim (2005)

3D 프린팅을 활용한 의료기기 제조에서의 주요 고려사항

신은미 [1]

[1] 성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과

Aspects to consider in implementing 3D printing technology for manufacturing medical devices

E. M. Shin[1]

[1]Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

sem28@skku.edu

Abstract

With the rapid growth of medical industry, the era of the patient-oriented medical services has been open. In that viewpoint, medical devices manufactured by 3D printing technology are highly utilized due to ease of manufacturing for the customized individual patient.
In order to facilitate the manufacturing innovation using 3D printing for the medical devices, it is important to consider the related matters from the initial development process to commercialization. In this study, four critical aspects are introduced to consider in the stage of research and development utilizing 3D printing technology.

서론

의료산업에서 3D 프린팅 기술은 경제성과 활용도가 높기 때문에 개개인의 특성에 따라 차별화된 서비스가 필요한 의료산업에서는 맞춤형 제품의 효용성이 크며, 시장 수요 또한 급격히 증가 추세에 있다.
세계 의료용 3D 프린터 시장은 2015년 412.2 억 달러에서 매년 11.7% 성장하여 2024년에는 1109.2 억 달러 규모로 성장할 것으로 전망하고 있다[1].

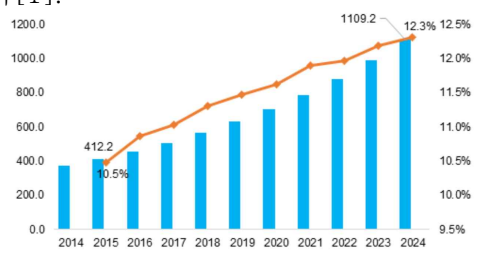


그림 1. 세계 의료용 3D프린팅 시장 전망

각국의 정부는 시장 선점을 위한 정책을 펴놓고 관련 규정을 정비하고 있으며 기업들은 3D 프린팅 기술이 활용된 의료기기 등의 고부가가치 제품 개발을 새로운 가치 창출의 기회로 여겨 앞다투어 뛰어들고 있다.
전 세계적으로 시장경쟁력이 상승하는 시점에서 정부의 적극적인 지원정책을 통해 3D 프린팅 시장 선점을 위한 전략적인 접근이 필요하다.
본 연구에서는 의료분야에서의 3D 프린팅을 활용한 의료기기 개발 과정에서 대두되는 정책, 표준, 규제, 특허 측면에서의 핵심적인 고려사항에 대하여 제시하고자 한다.

본론

1. 정책

보건산업 분야는 국민의 건강·안전과 연관되어 있어 각종 규제나 제도와 같은 국가정책에 영향을 많이 받는다.
개발된 의료기기가 시장에 출시되기 위해서는

신의료기술평가 및 건강보험등재의 대한 이해가 필요하다.
우리나라는 건강보험법 하에 경제성 및 급여의 적정성을 평가하여 급여 여부를 결정한다.
특히 기존 건강보험에서 인정하는 행위코드에 들어가지 않거나 사용목적, 방법, 적용 부위가 기존 기술과 다를 경우 신의료기술로 적용되어 별도의 평가절차를 거쳐야 한다. 각 절차에서는 공통적으로 임상적 효능의 입증이 필요하다. 임상논문을 통한 활용도 가능하지만 검증이 불충분할 경우 임상시험이 요구된다.
최근 정부에서는 '보건산업 제도개선위원회'를 통해 3D 프린팅과 같은 미래 유망기술의 가치를 반영하여 신기술이 적용된 의료행위에 대해 평가를 거쳐 보상하는 체계를 마련하고 인허가 취득 전 신의료기술평가/보험등재 방향을 컨설팅해주는 사전검토제 도입을 추진하고 있다.
2. 표준
국가 간 서로 상이한 표준 및 적합성평가제도 등의 불필요한 기술 장벽을 철폐하고 단일 국제 표준에 대한 요구가 급속히 증대되고 있는 가운데 3D 프린팅 분야에서도 점진적으로 통일된 표준화 제정이 추진되고 있다.
ISO TC261과 미국단체표준화 기구인 ASTM F42는 2011년 PSDO(Partner Standards Developing Organization Agreement) 협약을 맺고 양자 간 표준화 협력을 위한 Working Group과 Joint Group을 운영하고 있다.
운영 범위는 프로세스, 용어 및 정의, 프로세스 체인(H/W, S/W), 시험절차, 품질변수, 공급계약 등 모든 적층 제조 관련 분야를 포함하고 있으며 설립 이래로 22개국의 정회원이 활동하고 있다.
우리나라는 2014년에 국내 전문 위원회를 구성하였고 P-Member로 가입하여 표준화 활동에 참여하고 있으며, 현재 적층 제조에 관한 국제표준 11종이 개발 중인 가운데 2종의 국제 표준을 제안하여 수행하고 있다[2].
기업에게 있어서 표준은 기술 혁신을 가속화하는 기능을 제공하고 생산 공정의 혁신과 시장의 확대를 통한 규모의 경제를 가능하게 한다. 그러므로 적극적으로 표준화 활동에 참여하여 시장선점 및 주도권 확보를 이루고 해외 기업에 종속된 기술의존도를 최소화하여 독자적인 경쟁력을 갖춰야 한다.
3. 규제
3D 프린팅 기술을 활용하여 의료기기를 개발하였을 때 공산품과 다르게 중요한 부분 중 하나가 규제 측면이다. 의료기기로 분류되면 각 국의 정부기관의 규제를 받게 되고 복잡한 인증과정을 거쳐 안전성.유효성을 확보해야 한다. 특히 3D 프린팅과 같이 신기술을 반영하여 개발된 혁신 제품일 경우에는 적절한 규제파악이 우선 되어야 한다.
미국 FDA에서는 맞춤형기기 면제(Custom Device Exemption) 가이던스를 통해 허가심사 시 필요한 제출 자료의 범위와 작성방법의 안내를 하고 있으며, 2016년 5월에는 적층 제조기기에 대한 기술적 고려사항(Technical Considerations for Additive Manufactured Devices) 가이던스를 발행하여 설계 및 제조와 기기테스트 부문에서 해당기기의 품질시스템 요구사항을 충족시키는 과정에서의 기술적 고려사항에 대하여 언급하고 있다[3,4]
유럽연합은 2017년 5월에 발표한 의료기기 규정(Medical Device Regulation)에 따르면 Article 2 (Definition)항에서 맞춤형기기 (Custom-made devices)를 정의하고 있으며 허가심사를 위한 절차는 의료기기 규정 부속서 XIII의 2절에 따른다[5].
우리나라에서는 식품의약품안전처에서 2015년 12월에 3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인을 발간하였고, 이듬해 10월과 12월에 품목별 허가 심사 가이드라인 4종을 발간하였다.
공통 가이드라인에서는 3D 프린터를 이용하여 환자맞춤형으로 제조되는 의료기기에 대하여 별도품목지정은 정하고 있지 않으나 의료기기로 분류하여 관리되는 범주를 구분하였으며 허가신청에 관한 문서작성 및 첨부자료의 요건에 대하여 제시하였다[6].
또한 생리적, 병리적 고유한 특성으로 대체 의료기기 또는 치료수단이 없는 환자에게 의사의 책임 하에 3D 프린팅 의료기기를 신속히 사용할 수 있도록 제도를 마련하였고, 개발 단계별 허가.심사 자료를 사전에 검토함으로써 허가.심사기간을 80일에서 10일로 단축하는 등 규제개선에 주력하고 있다.
4. 특허
제조업의 새로운 패러다임으로 급부상한 3D 프린팅 의료기기 산업에 있어서 기술 확보 및 응용에 있어서 우려되는 부분이 지식재산권이다. 3D 프린팅의 경우 원천특허의 만료로 기술 대중화에 접어들면서 많은 사람과 기업이 기술에 접근할 기회를 갖게 되었고, 산업계에서는 적극적인 연구개발 의지를 나타내며 기술혁신을 거듭해가고 있다.
그러나 원천 특허들은 개량 특허, 주변 특허와 같이 다양한 응용특허가 존재의 해당특허의

분석 없이는 분쟁으로 이어질 가능성이 있어 이에 대한 적절한 대비와 인식이 필요하다[7].
이에 정부는 한국전자정보통신산업진흥회 내에 특허지원센터를 구축하여 특허 분쟁 예보시스템(www.ipcast.kr)을 운영하고 있다. 이 시스템은 3D프린팅 산업의 최초개발사의 본국이자 글로벌 대표기업들을 중심으로 가장 많은 특허출원으로 소송과 분쟁이 활발한 미국의 특허소송을 정밀 분석하여 설계된 시스템으로 소송검색과 분쟁현황의 파악 및 분석할 수 있으며 분쟁예보시스템을 통해 사전에 리스크 예측 및 예방을 할 수 있다[8].
또한 해외 선도 기업에 의한 분쟁 제기 가능성이 높은 3D 프린팅 분야의 해외 특허분쟁을 예측하고 대응전략을 제시하는 해외 특허분쟁 대응전략 로드맵을 발표하였으며 3D 프린팅 기술분야의 환경분석, 소송정보 조사 및 분석, M&A 및 특허 매입현황 분석, 소멸특허분석, 관련특허분석의 5가지 범위에서 분석한 내용을 담고 있다[7].

결론

환자 중심적인 서비스가 필요한 의료 환경에서 3D 프린팅 의료기기가 갖는 가장 큰 장점은 기존의 의료기기에서 쉽지 않았던 환자 맞춤형 의료기기를 구현한다는 점이며, 그 활용도가 높게 평가되고 있다. 특히 사람의 건강과 생명이 직결되어 있는 의료기기 특성상 안전성·유효성 확보가 최우선적으로 적용되어야 하며 관련 정책 및 규제에 대한 선제적 대응이 필요하다.
정부에서도 기술개발에 저해되지 않는 선에서 제도 마련 및 규제 개선 등 적극적인 지원을 펼치고 있다. 정책과 표준, 규제, 특허 측면에서 사전 분석을 통해 정확히 이해하고 전략적으로 대응한다면 원활한 시장 진입을 기대할 수 있을 것이다.

참고 문헌

[1] Coherent Market Insights, Global 3D Printing for Medical Sector Market, By Technology (Electron Beam Melting, Laser Beam Melting, Droplet Deposition, and Photopolymerization), By Application (Tissue Engineering, Surgical Implants, Healthcare Wearable Devices), By End User (Pharmaceutical and Biotechnology Companies, Medical Devices Companies, Academic and Research Institutions), and By Geography - Trends and Forecast till 2024, Jan. 2017
[2] 국가기술표준원(KATS), 3D 프린팅 국내외 표준화 동향, 제 86 호, 2016
[3] FDA, Custom Device Exemption Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, 2014
[4] FDA, Technical Considerations for Additive Manufactured Devices-Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, 2016
[5] Council of the European Union, Interinstitutional File: 2012/0266 (COD), 2017
[6] 식품의약품안전처, 3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인, 2015
[7] 한국지식재산보호협회, 해외특허분쟁 대응전략 로드맵[3D 프린팅], 2014
[8] http://www.ipcast.kr

수차 광학계에서 희소 샘플링 투과 행렬을 이용한 고속 영상 복원 기술

박관준[1], 김형진[1], 양태석[1, 2], 공태동[1], 김법민[1, 2], 최영운[1, 2,*]
[1]고려대학교 바이오융합공학과, [2]고려대학교 바이오의공학부

High-speed image reconstruction using a sparsely-sampled transmission matrix in aberrant optical system

K. Park,[1] H. J. Kim,[1] T. D. Yang,[1, 2] T. Kong,[1] B. M. Kim,[1, 2] and Y. Choi[1, 2,*]
[1]Department of Bio-convergence Engineering, Korea University, Seoul 02841, Korea
[2]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul 02841, Korea
[*]youngwoon@korea.ac.kr

Abstract

We propose a method for fast and efficient image correction for an aberrant optical system based on a transmission matrix (TM). First, a phase mask which can correct the focal distortion over the field of view was created by a TM for the optical system. In order to reduce the processing time, the TM was measured by sparse sampling. The lack of information for the TM was filled out by an iterative process. After the correction of the focal distortion, the remaining spatial distortion was refined by the point-to-point transformation using the distortion equation. Through these processes, the object image can be reconstructed 17 times faster than the inversion of a fully-sampled TM.

연구 배경

수차는 광학계 이전에 한 점에서 나온 빛이 광학계를 지난 다음, 다시 한 점에 모이지 않아 선명한 영상을 획득할 수 없는 현상을 말한다. 이는 특히 렌즈가 포함된 광학 영상 장비 등에서 흔하게 나타나는 현상으로써, 대상 물체의 정확한 측정 및 분석을 어렵게 만든다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 본 연구팀의 이전 연구에서는 광학계의 입-출력 상관 관계를 나타내는 투과 행렬 (transmission matrix, TM) 을 측정하였다. 이를 이용하여 왜곡된 영상과 역투과 행렬 간의 행렬 연산을 통해 왜곡이 보정된 영상으로 복원하였다. 그러나 이러한 투과 행렬 기반의 방법은 영상 복원을 위한 역 행렬 연산 과정에서의 계산 부하에 따른 속도 저하와 보정된 영상을 획득하기 위해 요구되는 투과 행렬 데이터의 양에 따른 복원의 효율성, 이 두 가지 측면에서 적용에 한계가 있다. 본 논문에서는 투과 행렬에서 생성한 위상 마스크와 점 변환 관계를 이용해 왜곡된 영상을 보정할 수 있는 고속 영상 복원과, 복원 효율을 높일 수 있는 희소 샘플링 투과 행렬을 이용한 영상 복원 방법을 제안한다.

연구 방법

본 연구에서는 우선 수차 광학계를 구성하기 위해 캡슐 내시경의 어안렌즈를 대물렌즈로 사용하였다. 또한 투과 행렬을 얻을 수 있도록 여러 조명 각도에서 간섭 영상을 측정할 수 있는 간섭계 현미경을 구성하였다. 역 행렬 연산

을 대체하기 위해, 측정한 투과 행렬에서 광학계에 대한 위상 지연 값을 추출하여 획득한 위상 마스크 (phase mask, PM) 를 왜곡된 영상의 공간 주파수 공간에 적용하여 영상 전체 영역에 대해 초점 불일치를 보정하였다. 이 과정 후에 남아있는 영상의 공간 왜곡에 대해서는, 측정한 투과 행렬을 통하여 획득한 광학계 전후의 점 대 점 변환 값을 추출하여 보정하였다. 이 과정을 통해 보정된 영상의 품질과 복원 속도를 측정하여 기존의 연산 방법과의 성능을 비교하였다.

다음으로 복원의 효율을 높이기 위해, 기존의 투과 행렬 크기에 비해 희소 샘플링 된 데이터를 가진 투과 행렬을 측정하였다. 이 투과 행렬에서 위상 마스크를 생성하였고, 공간 주파수 공간에서 누락된 위상 지연 정보는 반복 알고리즘에 이용해 채웠다. 이 과정에서 획득한 위상 마스크를 이용해 왜곡된 영상을 보정하였고, 투과 행렬 데이터의 양에 따른 보정된 영상의 품질을 측정함으로써 복원 효율을 분석하였다.

연구 결과

위의 복원 방법의 성능을 평가하기 위해 기존의 역 투과 행렬 연산을 이용해 복원한 영상과의 품질 및 연산 속도를 비교하였다. 영상 복원 품질 비교를 위해서 2-D 상관관계를 이용하였으며, 약 0.9 로 측정되었다. 연산 속도는 약 17배 빠르게 왜곡된 영상을 복원할 수 있음을 확인하였다. 다음으로 위의 복원 방법의 효율을 평가하기 위해, 측정된 투과 행렬의 샘플링 수에 따른 보정된 영상의 품질을 복원 방법 별로 비교하였다. 기존의 복원 방법에서 보정된 영상의 품질 변화와는 다르게, 위의 복원 방법을 통해 보정된 영상의 품질은 일반적인 투과 행렬 데이터의 양에 대해 10% 샘플링 수까지 유지됨을 확인하였다.

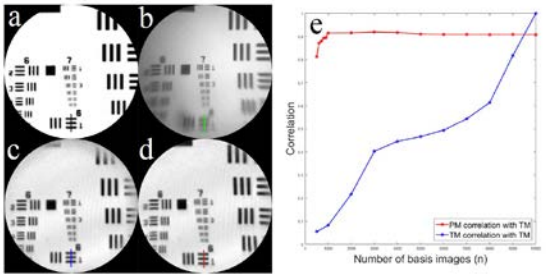


그림 1. (a) 수차가 없는 광학계에서의 참조 영상 (b) 수차 광학계로 인한 왜곡 영상 (c) 기존의 역 행렬 연산을 이용한 보정 영상 (d) 위상 마스크와 점 대 점 변환을 이용한 보정 영상 (e) 투과 행렬의 데이터 양에 따른 보정 영상의 품질 비교 (빨강: 위상 마스크 & 점 변환, 파랑: 역 행렬 연산)

Acknowledgements

이 연구는 보건의료기술연구개발사업, 한국보건산업진흥원 (HI14C3477) 및 리서치 펠로우, (2017R1A6A3A11031083) 한국연구재단 과제의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] Choi Y, Yang T. D, Fang-Yen C, Kang P, Lee K. J, Dasari R. R, Feld M. S and Choi W, “Overcoming the Diffraction Limit Using Multiple Light Scattering in a Highly Disordered Medium.” *Physical Review Letters* 107.2:023902, 2011.

[2] Choi Y, Yoon C, Kim M, Yang T. D, Fang-Yen C, Dasari R. R, Lee K. J and Choi W, “Scanner-Free and Wide-Field Endoscopic Imaging by Using a Single Multimode Optical Fiber.” *Physical review letters* 109.20:203901, 2012.

광유전학적 방법을 활용한 배뇨장애 치료법 개발을 위한 동물모델 및 전임상 지표 개발

박민선[1], 박은경[2,3], 이규성[1,2,3*]

1. 성균관대학교 SAIHST 의료기기산업학과
2. 삼성서울병원 스마트헬스케어·의료기기융합연구센터
3. 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원

Development of animal model and preclinical indexes with voiding dysfunction for treatment using optogenetics

M. S. Park[1], E. K. Park[2,3], K. S. Lee[1,2,3*]

1. Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University
2. Smart Healthcare & Device Research Center, Samsung Medical Center
3. Samsung Medical center, Sungkyunkwan University School of Medicine

ksleedr@skku.edu*

Abstract

Detrusor underactivity is defined as a state of bladder cannot be completely emptied by the reduction of the bladder contraction, and overactive bladder is characterized by symptoms of urinary frequency and urgency with incontinence. Voiding dysfunction occurs in elderly women and men, it is caused not only aging but multiple causes. However, there is no proper treatment of a voiding dysfunction. Optogenetics, which involves the use of light to control cells, provides precise temporal and spatial control. Therefore, we developed animal models and preclinical indexes with voiding dysfunction for the treatment using optogenetics.

Introduction

배뇨근 저활동성 방광(DUA, Detrusor underactivity)은 방광의 수축력 감소에 의해 완전하게 방광을 비워내지 못하는 상태로 정의한다. 자가 배뇨가 어려우며 지속적으로 잔뇨가 남게 되어 추후 신기능 악화 및 반복적인 요로 감염의 가능성이 높아진다. 이를 치료하는 방법으로 환자는 도뇨관을 이용하여 자가도뇨법을 시행하는데 상당한 고통과 불편함을 초래하지만, 약물 및 수술적인 치료방법이 없는 상태이다[1].

과민성 방광(OAB, Overactive bladder)은 요절박을 주 증상으로 소변을 하루에 8회 이상 보는 빈뇨와 야간뇨의 증상을 함께 보이는 질환으로서, 절박성 요실금이 함께 나타날 수 있다[2].

DUA와 OAB는 원인이 불분명하여 적절한 치료법을 찾기 어려우며 약물을 이용한 방법은 표적 특이성의 결여로 인해 다양한 부작용을 보인다.

광유전학적 기법(Optogenetics)은 표적 특

이성과 시간적 정확성을 가지고 있어 방광의 수축과 이완을 제어하기 위한 방법으로서 중요성이 대두되고 있다. 따라서 광유전학적 방법을 이용한 배뇨기능 제어의 유효성을 입증하기 위한 배뇨장애 동물모델 개발이 선행되어야 한다. 본 연구에서는 대표적인 배뇨장애인 DUA와 OAB 동물모델 개발과 배뇨기능 검증을 위한 전임상 지표를 제시하고자 한다[3].

Method

DUA를 위한 신경인성 동물 모델은 요추 척수관 협착증 모델(LCS, Lumbar Canal Stenosis model)[4]을 이용하였으며, OAB를 위한 근원성 동물 모델은 당뇨 모델(DM, Diabetic Bladder Dysfunction rat Model)[5]을 선택하여 실험을 진행했다.

LCS 모델은 마취 후 요추 5번과 6번을 노출하여 척추궁절제술을 시행한다. 그 후 5번 척추궁 자리에 작은 구멍을 형성하여 경막외 공간을 노출시킨 후 3.5 mm x 5.0 mm x 0.5 mm 크기의 사각형 모양 실리콘을 요추 5번과 6번 사이의 경막외 공간에 삽입하여 척수 압박을 유도하여 모델링했다.

DM 모델은 streptozotocin 65 mg/kg를 복강내 주사 후 48시간 후에 공복혈당이 300 mg/dl 이상이 되는지 확인했다. 이후 4, 8, 12주에 걸쳐 체중 감소와 혈당 측정을 통해 당뇨병의 진행 정도를 확인하며 모델링했다.

배뇨기능 평가를 위한 전임상 지표로는 대사케이지(Metabolic case study)를 이용하여 배뇨량과 잔뇨량을 측정하였다. 대사케이지에서 선별된 동물모델을 진정하 방광내압측정술 및 의식하 방광내압측정술(Sedative Cystometry)을 이용하여 최종적으로 배뇨장애 모델을 검증했다.

Results and Discussion

LCS 모델을 cystometry를 통해 sham과 비교하면 LCS 모델에서 배뇨가 정상적으로 일어나지 못하는 것을 확인할 수 있었으며 그림1과 같이 배뇨량이 감소하고, 잔뇨량이 늘어남을 확인할 수 있었다.

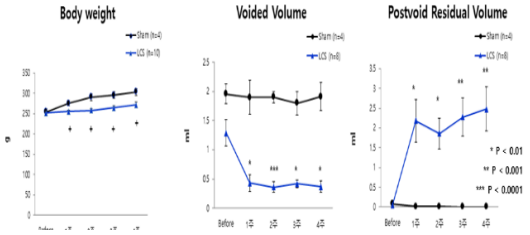


Figure 1. LCS 모델 cystometry 결과값

그림 2는 H&E staining을 통해 방광의 각 층을 확인한 것이다. LCS 모델에서 근육층과 epithelium층이 sham에 비해 두꺼워져 있었다.

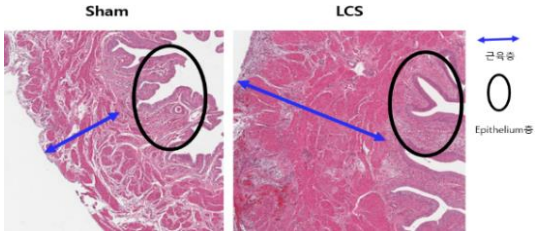


Figure 2. H&E staining을 통한 sham과 LCS 모델의 방광층 비교

DM 모델을 대사케이지 실험을 통해 당뇨 진행 과정중의 배뇨상태를 보면 당뇨가 심해질수록 정상적인 배뇨를 하지 못하는 결과를 확인할 수 있다. Cystometry를 통해 normal과 비교하면 DM 모델에서 배뇨가 정상적으로 일어나지 못하는 것을 확인할 수 있다. 그림3을 통해 DM 모델의 잔뇨량이 매우 증가했음을 확인할 수 있다.

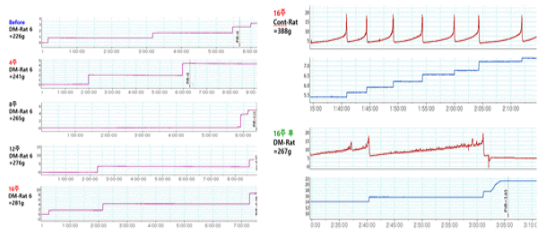


Figure 3. DM 모델의 대사케이지 실험과 cystometry 결과값

그림 4는 H&E staining을 통해 방광의 각

층을 확인한 것이다. 당뇨모델에서 근육층과 epithelium층이 normal에 비해 두꺼워져 있었다.

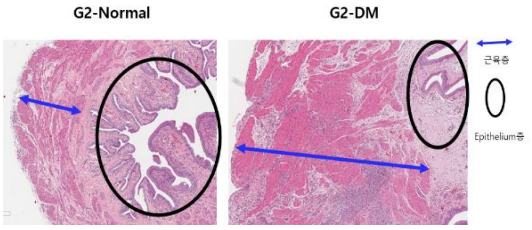


Figure 4. H&E staining 을 통한 normal과 DM모델의 방광층 비교

배뇨량이 감소하고, 잔뇨량이 증가하며 방광의 크기가 커지고, 근육층과 epithelium층이 두꺼워진다는 것은 배뇨가 제대로 일어나지 않고 있다는 것을 말한다. 즉, 두 가지 동물모델링이 제대로 이루어졌다고 말할 수 있으며 추후 배뇨장애 동물모델에서 optogenetics 실험이 가능하도록 기반을 마련했다.

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 정보(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2016R1D1A1B03934191).

참고 문헌

[1] 정성진, '노인의 흔한 배뇨장애', 대한내과학회 춘계학술발표논문집, 2012, pp.98-106

[2] Gormley, EA; Lightner, DJ; Faraday, M; Vasavada, SP 2015. 'Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment' *The Journal of Urology*. 193 (5): 1572-80

[3] Park, Jae Hong, et al. 'Optogenetic modulation of urinary bladder contraction for lower urinary tract dysfunction.' 2017, Scientific reports 7

[4] Sekido, Noritoshi, et al. 'A novel animal model of underactive bladder: analysis of lower urinary tract function in a rat lumbar canal stenosis model.' *Neurourology and urodynamics* 31.7 (2012): 1190-1196

[5] Pitre, D. A., et al. 'Time-dependent urinary bladder remodeling in the streptozotocin-induces diabetic rat model.' *Acta diabetologica* 39.1 (2002): 23-27.

뇌심부 광자극을 통하여 알츠하이머 치료를 위한 바이오 포토닉스 기법 연구

박지애 [1], 허진철 [1], 이종하 [1*]

[1] 계명대학교 의과대학 의용공학과

*segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

바이오 포토닉스를 이용한 치료 기술은 통증 및 염증 감소, 상처의 치료, 조직 및 신경 재생 촉진 등 다양한 질병의 치료에 적용되고 있다. 본 연구는 산화스트레스에 의해 손상되는 세포에 660 nm 파장의 광을 조사하여 기억력과 관련된 효능을 확인 하였다. 산화스트레스를 유도한 세포와 조직에 광을 조사한 결과를 MTT, RNA 발현, 단백질의 발현을 확인하였다. MTT 분석을 통한 세포생존율 확인결과, 대조군에 비해 광조사가 이루어진 경우, 약 10% 이상 세포 생존율이 증가함을 확인하였다. 또한, 광조사에 의한 해마 세포주에서 BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)의 RNA 및 단백질 발현이 증가함을 확인하였으며, ERK, CREB 경로를 통해 발현되는 것을 검증하였다. 해마조직을 이용한 BDNF 발현 확인 결과 660 nm 의 광조사는 항산화효소인 SOD1 과 GRX 발현이 증가되는 것을 확인하였다. 본 연구결과 LED 660nm 에 의한 광조사가 해마조직과 세포주에서 산화스트레스를 억제하여 세포사멸을 감소시키고, BDNF 발현을 증가시킴을 검증하였다. 이를 통해 광조사에 의한 기억 및 신경 치료에 새로운 방향을 제시할 수 있음을 확인하였다.

Background

저출력 광치료 기술(Low-level light Therapy, LLLT)은 대표적인 광선요법으로 적정수준(1mW ~ 500mW)의 빛 에너지를 조사하여 세포의 기능을 자극하거나 억제함으로써 임상 효과를 볼 수 있는 광치료 기술이다. 알츠하이머 질환은 신경성장인자(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF)의 감소와 연관이 있다고 알려졌다. 초기 및 말기 AD환자의 두정피질에서 BDNF의 단백질 수준이 감소함이 밝혀졌다. 광치료 기술은 생체 내에서 산화스트레스를 억제하는 효능을 가지고 있으며, 알츠하이머의 경우 다양한 요인에 의해 발병 하지만 산화스트레스에 의해 발생하는 질환중의 하나이다. 따라서, 저출력 광치료 기술이 BDNF의 발현에 긍정적인 영향을 준다면, 이는 알츠하이머 진행을 억제 시킬 수 있을 것으로 판단된다. 이러한 저출력 광치료 기술이 뇌신경세포에 효과적으로 자극하여 치료 효능을 보이기 위해서는 치료에 필요한 정확한 파장과 적절한 광조사 출력, 그리고 조사되는 광에너지의 양의 제어가 가능하여야 하며 이에 대한 연구가 필요하다.

Methods

광조사는 Thorlabs의 DC4104, LED4D231를 이용하였다 (Figure 1). 세포주는 해마세포주(HT-22 cells)를 사용하였으며, 해마조직 BDNF 발현 확인은 C57BL/6 마우스를 이용하여 H_2O_2 (25μM)에 의한 산화스트레스 유도 후, 660 nm (500mA)의 파장을 조사하였다. 유전자 발현은 RT-PCR, 단백질 발현은 western을 이용하였다.

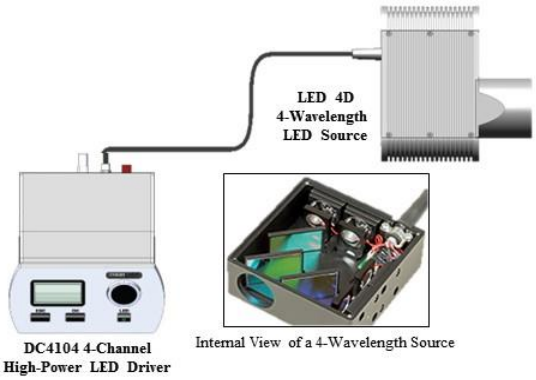


Figure 1. Four Channels with Individual Current Adjustment LED irradiation

Results and Discussion

광조사를 통해 HT-22 cell의 세포생존율을 확인한 결과 산화스트레스를 유도한 그룹에 비해 LED (660 nm)를 처리한 경우 세포 사멸이 억제됨을 MTT 분석을 통해 확인하였다 (Figure 2). 광조사를 통해 HT-22 cell의 BDNF 발현을 RT-PCR을 통해 확인한 결과 LED (660 nm)에 의한 BDNF 유전자의 발현이 증가하는 것을 확인하였다 (Figure 3).

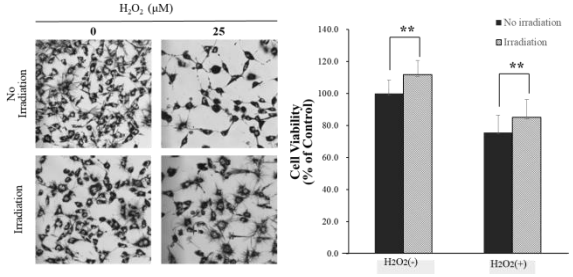


Figure 2. Verification of oxidative stress inhibition by LED (660 nm)

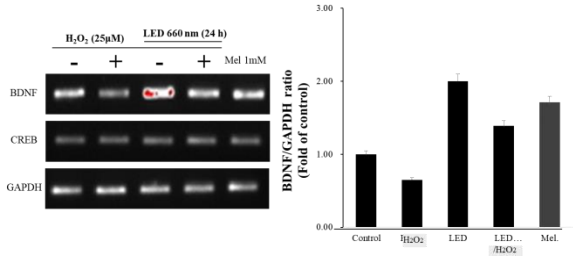


Figure 3. The expression of BDNF gene was increased by LED in HT-22 cells

광조사를 통해 HT-22 cell의 BDNF 단백질 발현을 western blotting을 통해 확인한 결과 LED (660 nm)에 의한 BDNF 단백질 발현이 2.36 ~ 2.54 fold로 증가하며, pCREB (cyclic AMP response element binding protein), pEKR (extracellular signal-regulated kinase) 신호전달 경로와의 연관성을 확인하였다 (Figure 4).

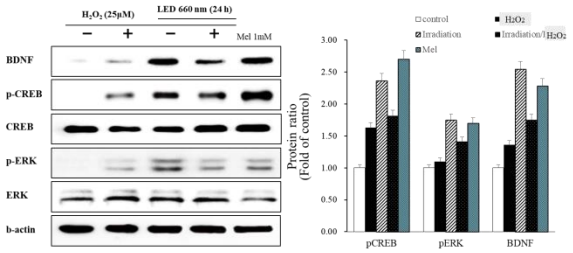


Figure 4. Expression of BDNF and pCREB, pEKR signaling pathway in HT-22 cells by light irradiation

마우스 해마조직을 이용하여 LED 660 nm에 의한 BDNF 단백질 발현을 확인한 결과 해마조직 내에서 광조사에 의한 단백질의 발현을 확인 할 수 있었다. 또한 산화스트레스 억제 단백질은 SOD1 (superoxide dismutases)과 GRx (glutathione reductase)의 유전자 발현이 증가하는 것을 RT-PCR을 통해 확인 할 수 있었다(Figure 5).

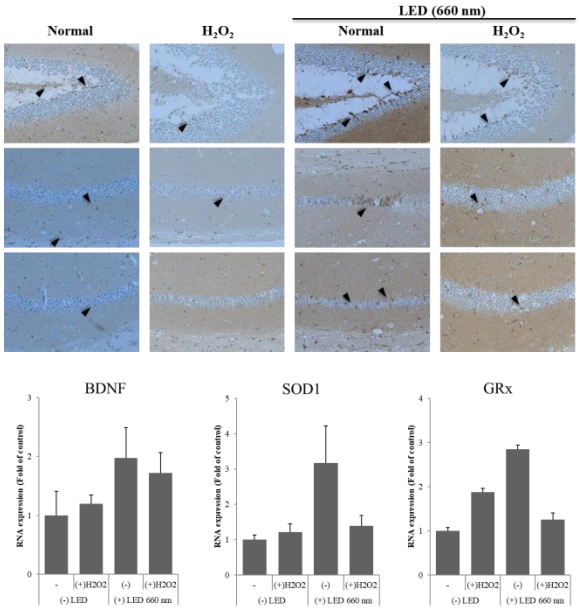


Figure 5. BDNF expression and oxidative stress inhibition in hippocampal tissue by LED 660 nm

광을 이용한 치료에는 일반적으로 레이저나 발광다이오드가 광소스로 사용된다. 최근 근적외선 영역을 이용한 파장이 신경세포의 산화스트레스를 줄이는 것으로 알려졌으며, 이에 기억 메커니즘에서 중요한 역할을 하는 BDNF의 발현을 증가시키는 것은 신경질환 연구에 중요한 발견이다. 광응용 분야에서 신경 질환에 관련된 연구는 많지 않지만, 다양한 영역의 파장에 대한 연구가 필요하다. 본 연구결과는 광조사가 알츠하이머 치료에 새로운 대안이 될 수 있음을 증명한 것으로 향후 관련 분야에 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Acknowledgements

The research was supported by Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea) under Industrial Technology Innovation Program, No.10063553, (Self-directed portable safety kits and application based living environment service system).

References

1. Oron A, Oron U, Chen J, Eilam A, Zhang C, Sadeh M, et al. Low-level laser therapy applied transcranially to rats after induction of stroke significantly reduces long-term neurological deficits. Stroke. 2006;37(10):2620-4.

MEMS 스캐닝 기반 초고속 광역 광음향 현미경 시스템

백진우, 김진영, 김종범, 김철홍*
POSTECH 창의IT융합공학과

Fast and wide-field photoacoustic microscopy based on MEMS scanning

Jin Woo BAIK, Jin Young Kim, Jongbeom Kim, Chunlhong Kim
Department of Creative IT Engineering, POSTECH, Pohang, Korea
chulhong@postech.edu

Abstract

Photoacoustic microscopy (PAM) is a promising imaging technique for deep tissues. To overcome the slow imaging speed of the conventional PAM, we have developed a fast and wide-field PAM system using a waterproof microelectromechanical systems (MEMS) scanner. B-scan imaging speed can be achieved as 25 Hz, which is 25 times faster than conventional PAM. Mosaic PA image can be acquired over 27 mm × 36 mm range. The measured lateral resolutions of OR- and AR- PAM are 5 and 85 μm, respectively. Finally, we have successfully obtained *in vivo* PA images of microvasculatures in an entire mouse ear.

연구 배경

광음향 현미경은 뛰어난 광학적 조영과 초음파 분해능의 장점을 결합한 혁신적 영상기법이다[1]. 다른 광학 현미경들과 달리, 물질에 대한 빛의 흡수를 조영제없이 빛에 비해 산란도가 낮은 초음파로 감지하기 때문에 광학 확산 한계를 넘어 깊은 조직 내부의 영상을 획득할 수 있다는 장점이 있다. 이런 장점들로 인해, 광음향 현미경은 전임상 및 임상시험 적용에 있어 큰 기대를 받고 있다.

광음향 현미경은 두 가지, 광학 해상도(Optical resolution-) 또는 음향 해상도(Acoustic resolution-) 방식으로 구현될 수 있다. 광학 해상도 광음향 현미경은 미세한 빛 초점을 통해 높은 해상도의 생물학적 조직 내부 영상을 제공할 수 있고. 음향 해상도 광음향 현미경은 깊은 조직 내부의 영상을 획득할 수 있다는 특성을 지닌다.

기존의 광음향 현미경 시스템은 높은 신호대잡음비(Signal to Noise Ratio) 및 민감도를 지니지만 모터 스테이지를 이용한 스캐닝방법을 사용하기 때문에 영상속도가 느리고 실제 임상 분야에 사용되는데 한계를 가진다. 이러한 단점을 해결하기위해, 고속 보이스 코일(high voice coil), 갈바 노 미터 스캐너(galvanometer scanner) 및 방수 MEMS 스캐너[2]를 기반으로 스캐닝 속도를 향상시키기 위한 연구가 보고되었다. 하지만 모터 스테이지 기반 시스템에 비해 협소한 영상영역(Field of view)이 여전히 단점으로 남아있다.

본 논문에서는 빠른 영상 속도와 넓은 영상영역을 획득하기 위해 2축 방수 MEMS 스캐너와 2축 모터 스테이지를 결합한 광음향 현미경을 개발했다. 개발된 시스템은 광학 해상도 및 음향 해상도 두 가지 방식을 모두 구현할 수 있으며 작은 동물의 미세 혈관을 영상화하기에 충분한 해상도를 제공한다.

연구 방법

전자석과 폴리머 재질로 이루어진 2축 방수 MEMS 스캐너는 532nm 파장의 레이저 빔과 발생하는 초음파를 일정영역의 영상크기에 대해 스캔한다. 결합된 모터 스테이지는

다른 영역의 영상을 획득할 수 있도록 x, y 축으로 움직인다. MEMS 스캐닝과 모터 스테이지의 선형 스캐닝이 동시에 작동하여 빠른 영상속도와 넓은 영역의 스캐닝을 가능하게 한다. 각각 획득된 광음향 영상은 정합알고리즘을 통해 전체 영상을 구성한다.

MEMS 스캐너로부터 반사된 초음파는 빔컴바이너를 통과하고 트랜스듀서에 의해 감지된다. 감지된 신호는 증폭기를 통과한 후, 데이터 수집 장치에 의해 샘플링되어 수집되고 Hilbert transform등의 신호처리를 통해 영상을 획득한다.

연구 결과

개발된 광음향 현미경이 광학 해상도 현미경으로 사용될 때와 음향 해상도로 사용될 때의 횡방향 해상도는 각각 날카로운 칼날과 탄소섬유의 광음향 영상을 얻어 측정하였다. 광학 해상도 현미경으로 사용될 때, 5 μm로 측정되었고 음향 해상도 현미경으로 사용될 때, 85 μm로 측정되었다. 그림 1.(a)는 음향 해상도 현미경으로 획득한 나뭇잎골격의 영상이며, 획득된 영상의 크기는 x, y 축으로 27 mm × 36 mm 이다. 특정 영상 부분에 대해 더 미세한 관찰을 위해 그림1.(b)와 같이 광학 해상도 영상을 사용할 수 있다. 영상속도는 10 kHz의 펄스레이저를 사용할 경우, MEMS 스캐너의 빠른 스캐닝 속도로 인해 기존의 광음향 현미경 시스템보다 25배 빠른 25 Hz의 B-scan 속도를 얻을 수 있었다.

그림 1.(c) 와 그림 1.(d)는 각각 개발된 광음향 시스템이 음향 해상도 현미경과 광학 해상도 현미경으로 사용되어 획득한 영상이다. 그림에서 볼 수 있듯이 조영제 없이 헤모글로빈의 532nm에 파장에 대한 빛의 흡수를 이용하여 소동물의 미세혈관을 관찰할 수 있었다. 광학해상도 현미경로 사용되었을 경우, 높은 해상도로 미세혈관 속 적혈구를 관찰할 수 있었다.

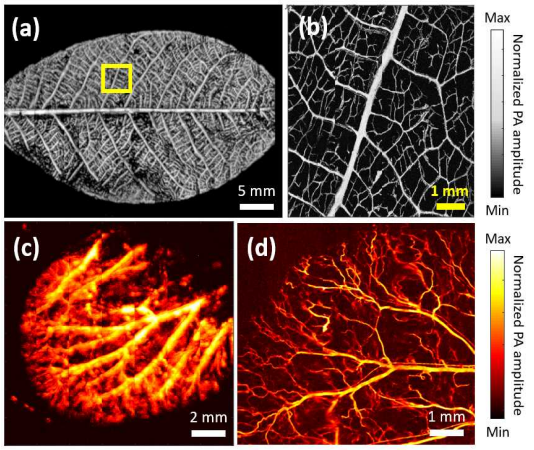


그림 1. (a) AR-PAM으로 획득한 in-vitro 나뭇잎 골격 영상 (b) OR-PAM으로 획득한 *in-vitro* 나뭇잎 골격 영상 (c) AR-PAM으로 획득한 *in-vivo* 쥐 귀의 미세혈관 (d) OR-PAM으로 획득한 *in-vivo* 쥐 귀의 미세혈관

Acknowledgement

이 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기술진흥센터의 ICT명품인재 양성사업 (IITP-2017-R0346-16-1007), 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 (HI15C1817), 미래창조과학부의 미래유망융합기술 파이오니어사업 (NRF-2014M3C1A3017229, NRF-2017M3C1A3037762), 한국연구재단의 지원(2011-0030075)을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] Y. Zhang, M. Jeon, L. J. Rich, H. Hong, J. Geng, Y. Zhang, S. Shi, T. E. Barnhart, P. Alexandridis, J. D. Huizinga, M. Seshadri, [W. Cai*, C. Kim* and J. F. Lovell*] "Non-invasive, Multimodal Functional Imaging of the Intestine with Frozen Micellar Naphthalocyanines", Nature Nanotechnology. Vol. 9, pp. 631 (2014)

[2] J. Kim, S. Park, Y. Jung, S. Chang, J. Park, Y. Zhang, J. Lovell, and C. Kim*, “Programmable Real-time Clinical Photoacoustic and Ultrasound Imaging

System", Scientific Reports, Vol. 6, pp. 35137 (2016)

[3] S. Jeon, H. Song, J. Kim, B. Lee, R. Managuli, J. Kim, [J. Kim* and C. Kim*], "In Vivo Photoacoustic Imaging of Anterior Ocular Vasculature: A Random Sample Consensus Approach", Scientific Reports, Vol. 7, pp. 4318 (2017)

[4] J. Park, S. Jeon, J. Meng, L. Song, J. S. Lee, and C. Kim*, "Delay-Multiply-and-Sum Based Synthetic Aperture Focusing in Photoacoustic Microscopy", Journal of Biomedical Optics (feature on the cover), 21(3), 036010 (2016)

3D 프린팅 기술 기반 다채널 SPR 이미징 센서 개발 및 성능평가

권현선[1], 이준혁[1], 박재완[1], 허재혁[2], 변경민[1,*]
[1]경희대학교 생체의공학과
[2]유니나노텍

Development and Characterization of Multi-Channel Surface Plasmon Resonance Imaging Sensor Based on 3D Printing Technique

H. S. Kwon[1], J. H. Lee[1], J. W. Park[1], J. H. Hur[2], and K. M. Byun[1,*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Korea
[2]Uni-Nano Technology
[*]kmbyun@khu.ac.kr

Abstract

Surface plasmon resonance (SPR) biosensors have been used to detect a variety of biomolecular reactions because they have several advantages, such as high sensitivity in real time without labeling and high efficiency for measuring the reaction between biomolecules. SPR imaging scheme is proper for measuring multiple biomolecular reactions simultaneously. In this study, we fabricate a multi-channel SPR imaging sensor using 3D printing technique based on digital micro-mirror device. It is also presented that we successfully measure the intensity difference in binding the biotins and streptavidins of different concentrations.

연구 배경

표면 플라즈몬 공명(Surface Plasmon Resonance, SPR)은 금속 표면의 자유전자들에 의한 표면 플라즈마 파와 특정 각으로 입사된 빛 사이의 공명에 의해 발생하게 되며, 이때 빛이 흡수되는 현상이다. 이러한 SPR 현상을 이용하는 SPR 바이오 센서는 라벨 없이 실시간으로 정량적인 고감도 측정이 가능하며 높은 효율로 분자들 간의 반응을 측정이 가능한 것과 같은 독특한 이점을 가지고 있기 때문에 다양한 생체 분자 반응 검출에 활용되고 있다. 최근 몇 년 동안 SPR 이미징은 여러 생체 분자 상호 작용을 동시에 모니터링 할 수 있는 이점 때문에 많은 주목을 받고 있다[1]. 기존의 SPR 이미징 시스템은 적은 수의 채널 만을 만들어 사용하거나 마이크로 크기의 패턴을 이용해야 한다는 점과 멀티 채널 패턴을 만들기 위해 높은 비용을 지출해야 한다는 단점이 있다. 본 연구에서는 디지털 마이크로 미러 디바이스(Digital Micromirror Device, DMD) 기반의 3D 프린팅 기술을 사용하여 다채널 SPR 이미징 센서를 제작하였다[2]. 제작한 다채널 SPR 이미징 센서를 이용하여 물질의 농도 차이 및 생체 분자 상호 작용에 의한 굴절률 변화에 따른 밝기의 변화를 이미징 하였다.

연구 방법

다채널 SPR 이미징 센서는 DMD 기반의 3D 프린팅 기술로 성공적으로 제작되었으며 이 기법을 이용하면 다중 채널 배열 패턴이 만들어 진다. 다채널 패턴은 NSF10 유리 기판으로 전사된 UV에 의해 형성되고 그 후 E-

Beam Evaporation으로 금 박막이 증착된다.

SPR 이미징 실험 장비와 제작된 다채널 SPR 이미징 센서를 사용하여 biotin과 streptavidin 사이의 결합 상호작용을 측정한다. biotin의 농도가 동일할 때, streptavidin의 농도에 따른 굴절률의 변화로 인해 빛의 세기가 변하게 된다. 이 빛의 세기를 CCD를 통해 감지한 뒤 밝기의 변화된 정도를 측정한다. 이를 기본으로 하여 다채널 SPR 이미징 센서에서 각각의 채널표면에 동일한 농도의 biotin을 부착시키고 streptavidin의 농도를 각각 다르게 하여 농도 차이에 따른 biotin과 streptavidin 사이의 결합 상호작용을 측정한다.

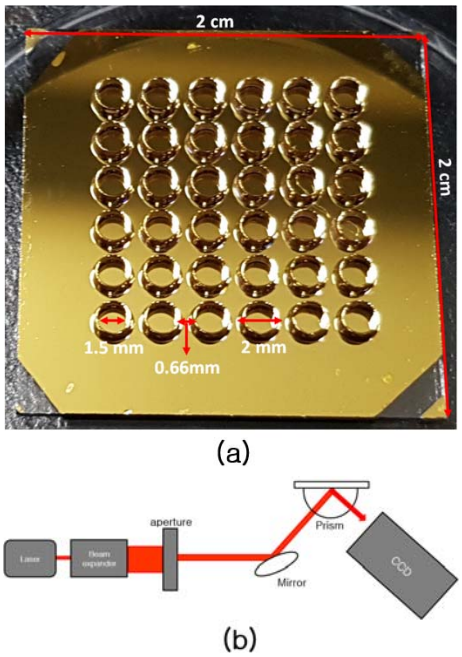


그림 1. (a) 다채널 SPR 이미징 센서칩, (b) 다채널 SPR 이미징 센서 실험 셋업

연구 결과

다채널 SPR 이미징 센서에 채널마다 streptavidin의 농도를 각각 다르게 하여 밝기의 변한 정도를 측정한 결과 streptavidin의 농도가 증가함에 따라 밝기가 증가되는 것을 볼 수 있었다.

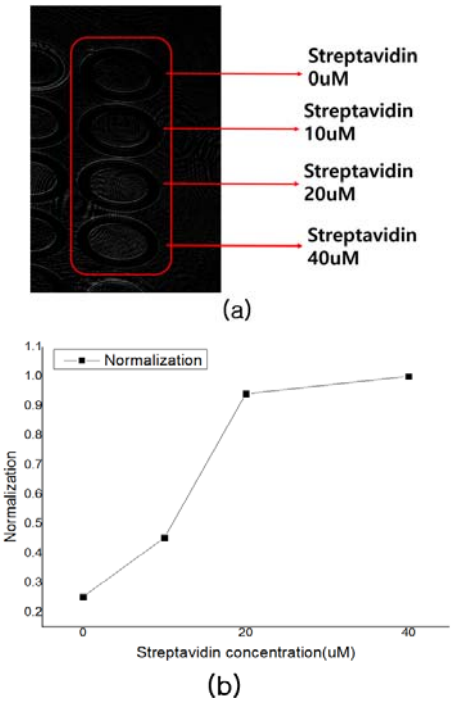


그림 2. (a) streptavidin의 농도가 다른 다채널 SPR 이미징 센서의 결과 이미지, (b) 농도에 따른 빛의 세기 분석(Normalization)

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단-현장맞춤형 이공계 인재양성 지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (2017H1D8A1031522). 권현선과 허재혁은 본 논문에 공동 1저자로 기여하였음.

참고 문헌

[1] G. Steiner, "Surface plasmon resonance imaging." *Analytical and bioanalytical chemistry*, vol. 379, no. 3, pp. 328-331, 2004.

[2] S. E. Chung, W. Park, H. S. Park, and K. S Yu, "Optofluidic maskless lithography system for real-time synthesis of photopolymerized microstructures in microfluidic channels." *Applied Physics Letters*, vol. 91, no. 4, pp. 041106, 2007.

D2D 통신의 성능을 향상시키기 위한 기기 간 협력 신호처리 기술

김준범, 김종민, 박석환
전북대학교 전자공학부

Inter-Device Cooperation to Improve Spectral Efficiency of D2D Communication Systems

Junbeom Kim, Jongmin Kim and Seok-Hwan Park
Division of Electronic Engineering, Chonbuk National University,
Jeonju-si, Jeollabuk-do, Korea
93101325@naver.com, 95whdals@hanmail.net, seokhwan@jbnu.ac.kr

Abstract

This work studies the advantage of enabling inter-device cooperation in a two-user interference network in which two device-to-device communication links operate in the same time and frequency resource while interfering with each other. To fix the idea, single-antenna nodes are considered. It is assumed that the two receiving nodes are connected by bi-directional digital links of finite capacity, and each receiver sends a quantized version of its received baseband signal to the other receiver. Numerical results are provided to validate the advantage of the inter-device cooperation to handle interference signals.

연구 배경

여러 개의 사물간 (D2D: device-to-device) 통신 링크들이 서로 간섭을 주고 받는 간섭 D2D 채널의 통신 시스템의 중요도가 높아지고 있다. 그 응용 예로 복잡한 병원 내부에서 여러 의료 기기들이 일대일 통신을 수행하는 환경을 고려할 수 있다.

여러 D2D 링크들이 간섭을 주고 받으며 통신을 수행하는 시스템을 정보이론 관점에서 간섭 채널로 모델링할 수 있는데, 간섭 채널을 위한 다양한 연구가 수행되어 왔다. 특히, [1]에서는 두 사용자 간섭 채널에서 획득 가능한 데이터 전송율의 이론적 한계치를 1 bit 이내의 오차로 분석하였으며, 보다 일반적인 채널 환경의 간섭 채널에서 획득 가능한 데이터 전송율에 대한 수치적인 분석이 [2][3]에서 수행된 바 있다.

한편 여러 노드가 제한된 용량의 디지털 링크로 연결되어 서로 협력(cooperation) 신호처리를 수행하는 시스템이 [4]에서 연구된 바 있다. 특히, 협력 링크의 용량이 제한되어 있기 때문에, 신호를 양자화 및 압축하여 전송하는 기술이 제안되었다.

This work was supported in part by the Creative Korea (CK-1) Program, National Research Foundation (NRF) of Korea.

연구 방법

본고에서는 두 개의 D2D 통신 링크가 간섭을 주고 받는 환경을 위한 수신 협력 신호처리 기술을 다룬다. 이러한 환경의 데이터 전송율 성능은 간섭 신호의 영향으로 심각하게 열화되기 때문에, 이를 극복하기 위해 수신 기기끼리 용량 C bit/symbol의 양방향 디지털 링크로 연결되어 있다고 가정한다.

k번째 수신노드의 수신 신호 y_k는 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$y_k = h_{k,k}x_k + h_{k,\bar{k}}x_{\bar{k}} + z_k.$$

여기서, x_l는 l번째 송신노드의 송신 신호, $h_{k,l}$는 l번째 송신노드와 k번째 수신노드 간의 채널 응답 행렬,

$z_k \sim CN(0,1)$는 잡음 신호를 나타내며, 기호 $\bar{k}$는 $\bar{k}=3-k$로 정의된다. 시스템의 간단한 분석을 위해 각 송신노드는 가우시안 코드북을 활용한 랜덤코딩을 적용한다고 가정하며, 송신신호 x_k는 $x_k \sim CN(0,P)$의 분포를 따른다. 여기서 P는 각 송신노드 별 송신 전력을 나타내는 파라미터이다.

수신 기기간 협력을 위해, 각 수신노드 $\bar{k}$는 자신의 수신신호 $y_{\bar{k}}$을 다른 수신노드 k로 전달하고자 한다. 그러나 수신노드끼리는 제한된 용량 C의 링크로 연결되어 있기 때문에, 보내기에 앞서 양자화 및 압축이 필요하다. $y_{\bar{k}}$의 양자화된 신호를 $\hat{y_{\bar{k}}}$는 다음과 같이 모델링할 수 있다.

$$\hat{y_{\bar{k}}} = y_{\bar{k}} + q_{\bar{k}}$$

여기서 $q_{\bar{k}}$는 양자화 잡음 신호를 나타내며, [4]에서와 같이 $q_{\bar{k}} \sim CN(0,\omega_{\bar{k}})$의 분포를 따른다고 가정한다. 양자화 잡음 신호의 전력 $\omega_{\bar{k}}$는 작을수록 좋으나, 수신노드 k에서 $\hat{y_{\bar{k}}}$을 성공적으로 복호화하기 위해서는 $\omega_{\bar{k}} \geq E\left|y_{\bar{k}}\right|^2/\beta$ 이상의 값을 가져야 한다 [4]. 여기서 수신신호 전력 $E\left|y_{\bar{k}}\right|^2$는 $E\left|y_{\bar{k}}\right|^2 = \left(\left|h_{\bar{k},\bar{k}}\right|^2 + \left|h_{\bar{k},k}\right|^2\right)P+1$와 같이 계산되며, β는 $\beta = 2^C - 1$로 정의된다.

수신노드 k는 자신의 수신신호 y_k와 다른 수신노드로부터 받은 신호 $\hat{y_{\bar{k}}}$를 모두 이용하여 송신노드 k의 신호 x_k을 복호화한다. 그럴 경우, D2D 링크 k의 데이터 전송율은 다음 식으로 주어진다.

$$\begin{aligned} R_k &= I(x_k; y_k, \hat{y_{\bar{k}}}) \\ &= \log_2 \det\left(P h_k h_k^H + P g_k g_k^H + diag(1,\omega_{\bar{k}})\right) \\ &\quad - \log_2 \det\left(P g_k g_k^H + diag(1,\omega_{\bar{k}})\right). \end{aligned}$$

상기 수식에서 채널벡터 h_k와 g_k은 $h_k = \left[h_{k,k}^T \, h_{\bar{k},k}^T\right]^T$와 $g_k = \left[h_{k,\bar{k}}^T \, h_{\bar{k},\bar{k}}^T\right]^T$로 정의된다.

연구 결과

간단한 모의실험을 위해 Rayleigh fading 채널을 고려한다. 특히, 채널 계수 $h_{k,l}$는 $h_{k,l} \sim CN(0,\alpha^{|k-l|})$의 분포를 따른다고 가정한다. 여기서 $\alpha \in [0,1]$는 서로 다른 D2D 링크 간의 간섭 채널 크기를 나타낸다.

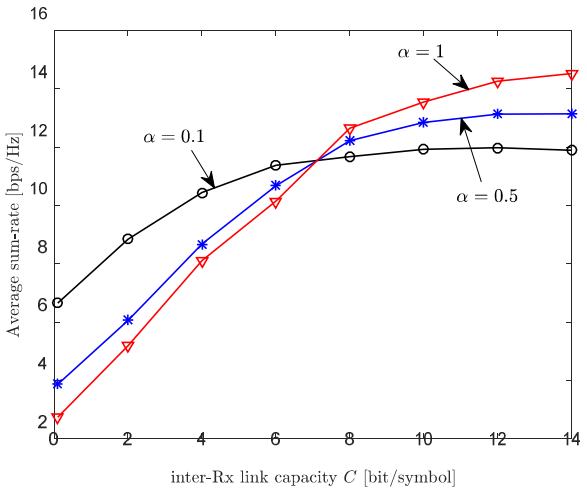


그림 1 수신기기간 데이터 용량에 따른 성능 관찰 그래프

그림 1은 20dB의 SNR에서 수신기기간의 협력 링크의 용량 C의 변화에 따른 데이터 전송율 합의 성능 변화를 관찰한 그래프이다. 두 D2D 링크 간의 간섭 영향이 상대적으로 작을 경우 ($\alpha = 0.1$) 수신 기기 간 협력의 영향이 상대적으로 크지 않은 반면, 두 D2D 링크의 간섭이 극대화될 경우에는 ($\alpha = 1$) 수신기기 간 협력으로 인해 상당한 성능 이득을 획득할 수 있는 것이 관찰된다. 흥미로운 점은 수신 기기 간 협력링크 용량 C가 충분히 클 경우, 수신 기기 간의 효율적인 협력을 통해, 간섭 신호가 오히려 수신 복호화에 도움을 주는 신호로 변환됨으로써, α가 클수록 오히려 성능이 향상되는 것이 관찰된다.

참 고 문 헌

[1] R. H. Etkin, D. N. C. Tse and H. Wang, "Gaussian Interference Channel Capacity to Within One Bit," in IEEE Transactions on Information Theory, vol. 54, no. 12, pp. 5534-5562, Dec. 2008.

[2] Sigen Ye and R. S. Blum, "Optimized signaling for MIMO interference systems with feedback," in IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 51, no. 11, pp. 2839-2848, Nov 2003.

[3] H. Sung, S. H. Park, K. J. Lee and I. Lee, "Linear precoder designs for K-user interference channels," in IEEE Transactions on Wireless Communications, vol. 9, no. 1, pp. 291-301, January 2010.

[4] S. H. Park, O. Simeone, O. Sahin and S. Shamai, "Robust and Efficient Distributed Compression for Cloud Radio Access Networks," in IEEE Transactions on Vehicular Technology, vol. 62, no. 2, pp. 692-703, Feb. 2013.

고용량 커패시터의 고전압 승압을 위한 병렬형 플라이백 구조의 개발

방영재[1], 최혁순[2], 전훈재[2], 김형식[1,*]
건국대학교 과학기술대학 의학공학전공 BK21+ 의공학실용기술연구소

Development of Paralleled Flyback Topology for High-Voltage Capacitor Charging Application

Y. J. Bang[1], H. S. Choi[2], H. J. Chun[2], H. S. Kim[1,*]
[1]Department of Biomedical Engineering, BK21+ Research Institute of Biomedical Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, South Korea
[2]Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Institute of Gastrointestinal Medical Instrument Research, Korea University College of Medicine
*hskim98@kku.ac.kr

Abstract

A High-voltage DC-DC converter based on parallel flyback topology was presented. The proposed topology was consisted with two of step-up flyback converter and these were connected in parallel. The switching pulses for each converter was generated alternatively with a phase of 180 degrees. From the results, this topology shows about 1.3 times faster conversion time than the conventional flyback topology.

연구 배경

수십 볼트 이하의 낮은 전압을 킬로볼트 이상의 높은 직류 전압으로 승압(step-up) 하기 위해서 교류-직류(AC-DC), 직류-직류(DC-DC) 변환기, 고전압 트랜스포머. 커패시터 체배기(doubler) 또는 인버터 기반의 컨버터를 많이 사용한다. 이러한 방법들 중 2kW급 이하의 출력을 요구하는 응용에서는 간단한 회로구조와 절연(isolation)을 동시에 제공하는 직류-직류 변환기의 한 종류의 플라이백(flyback) 구조의 회로를 많이 활용하고 있다. 또한 플라이백 방식은 하나의 전압 뿐만 아니라 여러 개의 전압을 발생시킬 수 있기 때문에 다양한 어플리케이션에 여러 변형된 방법으로 사용되고 있다. 최근에는 펄스(pulse) 형태의 방전 구조를 가지는 응용에도 활용되고 있으나 부하(load)가 매우 무거울 경우 이를 보상하기 위해 커패시터의 용량을 높여 사용하고 있다. 그러나 플라이백 구조를 유지하면서 커패시터의 용량을 높일 경우 목표 전압으로 승압시키기 위한 시간도 많이 소요된다.
플라이백 구조는 전원 변환을 위하여 인덕터를 사용하며 주 전원과 연결된 인덕터에 흐르는 전류를 트랜지스터 스위치를 이용하여 턴-온(on)과 턴-오프(off) 동작을 반복적으로 수행하도록 하여 2차 측의 인덕터에 에너지를 전달하고 전압을 발생시킨다. 이러한 스위칭 동작 때문에 시비율은 50%를 넘지 못한다.
본 연구에서는 플라이백 구조의 회로 두개를 병렬로 연결하여 하나의 스위치가 턴 오프 되었을 때 다른 스위치가 턴 온 되도록 하여 주 전원에서의 시비율을 높였다. 이를 통해 기존의 플라이백 구조보다 빠른 충전 시간을 가지는 회로 구조를 개발하였다.

연구 방법

그림 1에 제안된 병렬형 플라이백 방식의 블록도를 나타내었다.

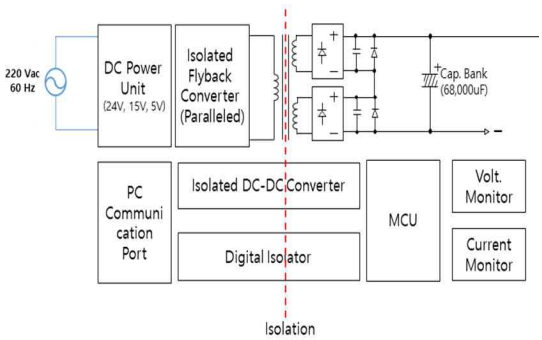


그림 1. 제안된 병렬형 플라이백 방식의 고전압 승압용 컨버터 블록도

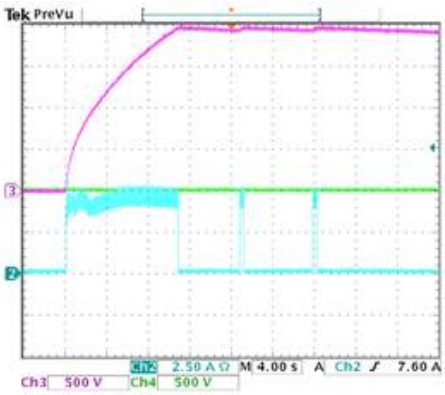
220Vac/60Hz의 선전압을 정류하여 변환기에 사용할 직류전압을 생성하였다. flyback용 트랜스포머(transformer)는 일종의 인덕터로 1차측의 에너지를 2차측의 권선으로 전달한다. 이때 전달 효율은 동작 스위칭 주파수, 1차와 2차 권선의 인덕턴스 및 공극(gap)에 의해 결정된다. 설계한 플라이백 용 트랜스포머는 EE4035 보빈과 코어, 1차측 인덕턴스는 122 μH, 2차측 인덕턴스는 3.8 mH이고, 공극은 양쪽 갭(side gap) 방식으로 약 0.25 mm 였으며 공극은 절연용 종이를 이용하여 조절하였다. 스위칭은 IRF730(International Rectifier, USA)을 사용하였으며 스위칭 신호는 전류모드(current mode) 스위칭모드 파워서플라이(switching mode power supply, SMPS) 컨트롤러인 UC3846 (Texas Instruments, USA)을 이용하였다. 스위칭 주파수는 53 kHz 로 하였다. 실험을 위하여 마이크로-컨트롤러 ATMEGA128 (ATMEL, USA)을 이용하였고 펌웨어는 IAR (IAR Systems, USA) 사의 EWAVR 컴파일러를 이용하여 작성하였다. 과전압과 과전류 차단 회로 및 충전 전압 제어와 모터링 등이 가능하도록 16개의 버튼과 20x4 character LCD를 이용하였다.

연구 결과

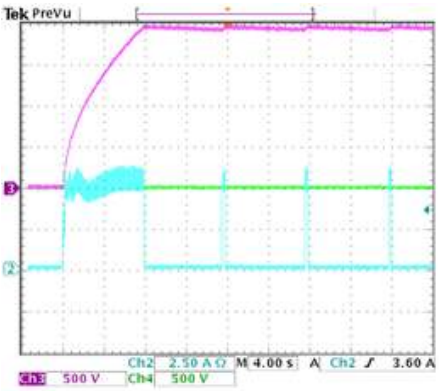
제안된 방식의 성능 검증을 위해 소규모의 실험을 수행하였다. 목표전압은 2 kVolts 로 하였고 충전 에너지는 200 uF/2.2kV 의 규격을 가지는 커패시터에 저장되도록 하였다. 그림 2에 제안한 회로구조를 가지는 실제 제작 회로를 나타내었다.

그림 2. 제안한 병렬형 플라이백 구조의 실제 모습

그림 3에 기존의 단일 구조의 플라이백 방식과 제안한 병렬형 플라이백 방식을 이용한 충전시간의 차이를 나타내었다.



(a)



(b)

그림 3. 기존 단일 구조(a)와 제안 회로 구조(b)의 충전시간 비교

동일한 입력 전력과 에너지 저장을 위한 커패시터 조건에서 제안한 회로 구조의 방식이 기존의 방식보다 약 1.3 배 빠르게 충전이 됨을 확인하였다.

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 중소기업청의 중소기업 기술혁신개발 혁신기업기술개발 과제의 지원을 받아 수행된 연구임(No. S2423351).

참고 문헌

[1] I. Barbi, R. Gules, R. Redl, and N. O. Sokal, “DC-DC Converter Four Switches Vpk = Vin=2, Capacitive Turn-Off Snubbing, ZV Turn-On”, IEEE Transactions on Power Electronics, Vol. 19, No. 4, pp. 918-927, 2004.

[2] R.J. Wai, and R.Y. Duan, “High-efficiency DC-DC converter with high voltage gain”, IEE Proceedings-Electronic Power Application, Bol. 152, No. 4, pp. 793-802, 2005.

[3] A. Simon, O. Alejandro, “Power-switching converters”, 3rd edition, CRC Press, 2011.

외부 충격으로 인한 사람 피부 조직의 내부 손상 분석

박문영, 신민경, 최준석, 한도연, 임성수, 김경숙
경희대학교 산학협력단, 경희대학교 기계공학과, 경희대학교 의공학교실

Analyze internal tissue injury caused by conflicting in human skin

M. Y. Park*, M. K. Shin, J. S. Choi, D. Y. Han, S. S. Rhim, K. S. Kim
Department of Biomedical Engineering College Medicine, Kyung Hee University, Seoul, 02447, Korea *, Department of Mechanical Engineering, Kyung Hee University, Gyeonggi-do, 17104, Korea
*mypark@khu.ac.kr

Abstract

As collaborative robot system is increasingly used in various fields including industry and medical service, the safety assessment of the collaborative robot become very important issues. The direct physical interaction between human and robot can be happen in various situations. When an injury occurs to the skin by external force, it is largely divided into an open injury and an obstructive injury. Medical reports about obstructive injury are not enough. The purpose of this study is to clarify the definition of obstructive injury.

INTRODUCTION

Over the years, robotics has developed rapidly in the field of mechanical design and control. Therefore, people and robots can cooperate directly in the same place. Robot safety evaluation is becoming a very important issue as it is used not only in collaborative robot systems used in many industrial fields, but also in the development of service robots living in the same space.

In order to secure human safety in the collision between a robot and a human, it is important to evaluate the possibility of a human injury caused by the collision. We investigated the skin injury occurred by the collision between the human and robot in this work. We especially focused on the closed injury that has no external damage but causes injury to the internal tissues of the skin. Various imaging methods including dyeing, scanning electron microscopy (SEM), and magnetic resonance image (MRI) were employed to investigate the closed injuries. The degree of the closed injury was quantified using MRIs.

METHODS

Yucatan minipig known to have the most similar skin to human was used to evaluate the effect of collision on skin. The type of skin damage was analyzed by varying the impulse with two different impactors. The skin injury divided by two groups of open injury and closed injury. The impacted minipig skin tissue was slided and stained by H&E to confirm internal damage. SEM and MRI images were also taken to analyze the degree of damage.

RESULTS AND DISCUSSION

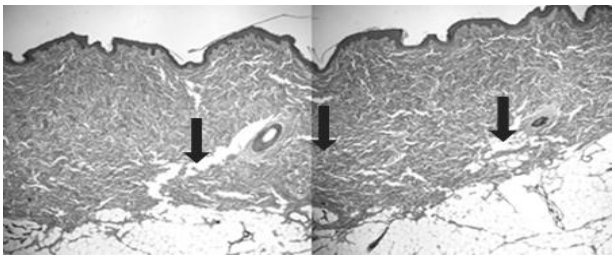


Figure 1. H&E stained skin which was damaged by collision with robot.

Figure 1 shows the results of H&E staining. The impacted skin showed an irregular structure of tissue compare to the control. Especially, the fine hole or gap in the tissue was observed in the impacted skin as indicated by arrows.

For more detail structural changes in skin tissue damaged by the collision was investigated with MRI. Gap between epidermis and dermis and holes were frequently observed in the damaged tissues. The relative density of skin analyzed from MR image was decreased as the collision speed increased in Fig 2(C).

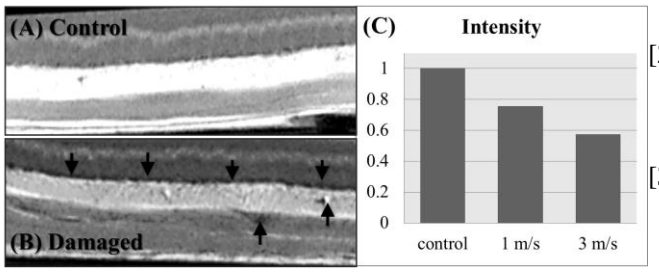


Figure 2 MR images of control (A) and damaged skin by collision (v = 1 m/s) (B). Relative density of skin was analyzed from MR image (C).

Using SEM, we also observed deformation of collagen in skin tissue. Fracture of collagen fiber was clearly observed by SEM in the damaged skin. Long cylindrical shaped collagen fiber bundle was observed in control skin Fig. 3 (A), while the fiber was fractured in the damaged skin (B). This result provides a good explanation of the decreased density of skin by collision.

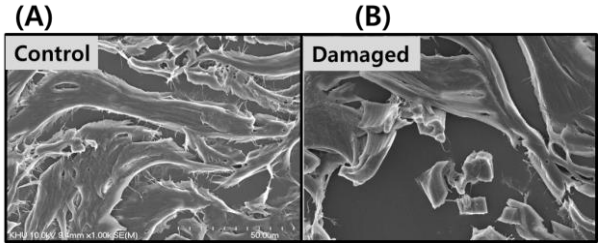


Figure 3 SEM images of control (A) and damaged skin (B). Magnification of image is ×1.00k.

ACKNOWLEDGEMENT

This research was supported by the Ministry of Trade, Industry & Energy, Republic of Korea through the Industry Convergence Program (Project No:10051117).

REFERENCES

[1] Kim, G. S., Shin, H. J., : "Development of Intelligent Robot' Hand with Three Finger Force Sensors," J. Korean Soc. Precis. Eng. Vol. 26, No. 1, pp. 89-96, 2009.

[2] S. Haddadin; Human Injury Issues in Robotics, Robotics and Mechatronics Center German Aerospace Center, 2013.

[3] Yoganandan, Narayan, et al. "Biomechanical aspects of blunt and penentrating head injuries." IUTAM Symposium on impact biomechanics: From fundamental insights to applications. Springer Netherlands, 2005.

멀티코어 환경에서 분할 트랜잭션을 이용한 하드웨어 트랜잭셔널 메모리†

마현국, 이종찬, 장재우*
전북대학교 IT정보공학과
{akgusrnr123, jong3225, jwchang}@jbnu.ac.kr
*Corresponding author

Hardware Transactional Memory using Splitted Transaction on Multi-Core Environment

Hyeon-Kuk Ma, Jong-Chan Lee, Jae-Woo Chang
Dept of Information Technology and Engineering, Chon-Buk University

요 약

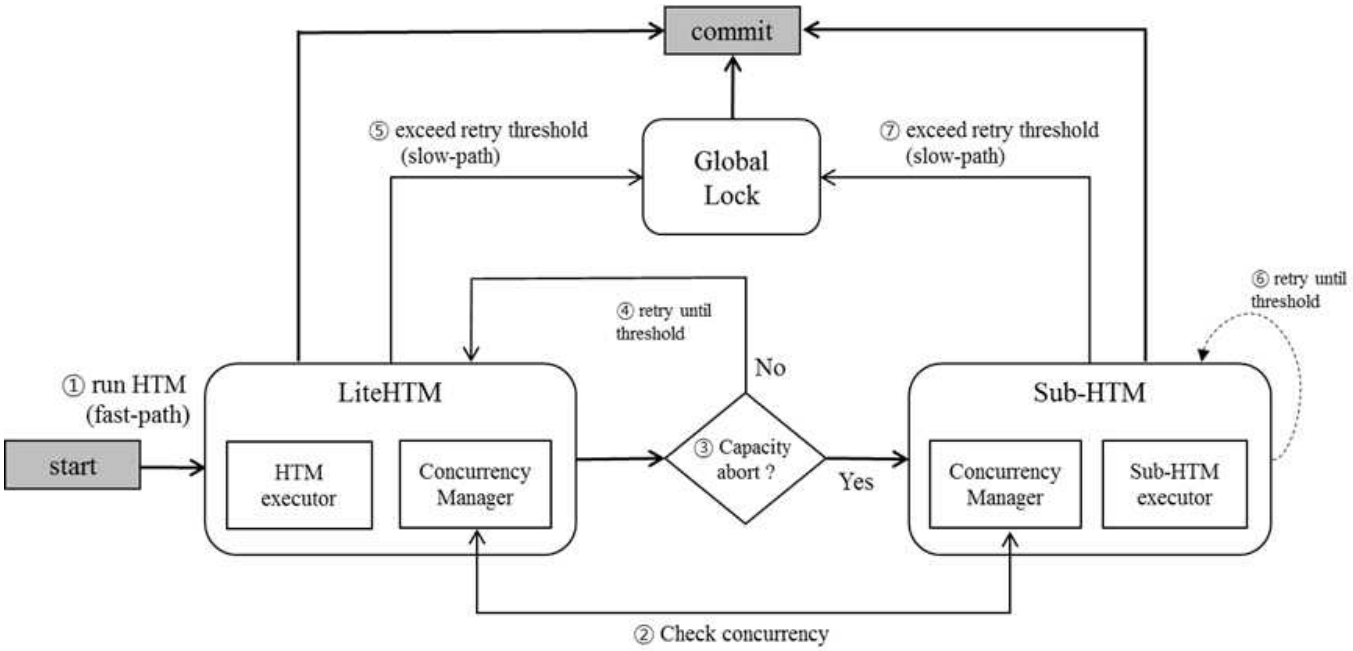
현재 트랜잭션을 처리하는 기법 중 Hardware Transaction Memory(HTM) 기법이 가장 우수한 성능을 가지고 있다. 하지만 HTM 기법은 CPU의 cache를 사용하여 트랜잭션을 처리하므로 cache 용량을 초과하는 트랜잭션을 처리하는 경우에 Capacity Abort 가 발생하는 문제점이 존재한다. 본 논문에서는 Capacity Abort 문제를 해결하기 위해, CPU cache 내의 자원의 한계 문제를 cache의 용량 내에서도 사용이 가능한 크기로 분할한 뒤 HTM으로 처리하는 트랜잭션 분할기법을 제안한다. 또한, 오버헤드를 최소화시킨 소프트웨어 프레임워크를 방법을 사용하여 제안하는 기법이 우수한 성능을 지니도록 한다. 마지막으로 제안하는 기법은 STAMP 벤치마크를 사용하여 성능평가를 수행하였으며, 멀티스레드 환경에서 기존 HTM 기법에 비해 우수한 성능을 보인다.

1. 서론

최근 병렬 프로그래밍을 지원하는 기술로, 기존 Lock기반 동시성 제어 대신 트랜잭셔널 메모리(Transactional Memory: TM)를 이용한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 프로그래밍의 비용이 높고 복잡하고 다양한 문제점이 발생하는 Lock 기반 방식과 다르게 TM은 코드를 블록 단위로 부분만을 확인하여 동시성 제어를 보장하는 방식이다. 따라서 보다 구현이 쉽고 높은 성능을 보여 병렬 프로그래밍 패러다임을 크게 바꾸었다. TM은 처리하는 방식에 따라 크게 소프트웨어 트랜잭셔널 메모리 (Software Transactionl Memory: STM) 및 하드웨어 트랜잭셔널 메모리 (Hardware Transactional Memory: HTM)로 구분한다. STM은 트랜잭션을 처리하는 일련의 과정들을 소프트웨어적으로 프레임워크를 제공하기 때문에 상대적으로 높은 비용이 든다. 그에 반해 HTM은 CPU cache 및 버스 프로토콜의 지원을 받아 트랜잭셔널 메모리의 성능을 향상시키고 동시성 제어를 수행한다. 대표적인 기법으로는 Intel의 TSX (Transactional Synchronization Extensions)[1] 기법이 존재한다. TSX는 HTM에서의 forward progress를 보장하기 위한 방식으로 Hardware Lock Elision (HLE) 방식과 Restricted Transactional Memory (RTM) 방식을 지원한다. 그러나 두 가지 방식 모두 CPU cache를 사용하여 트랜잭션을 처리하기 때문에, CPU L1 cache의 용량이 초과할 경우에 트랜잭션 처리가 불가능하다는 문재가 존재한다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 HTM의 분할 기법이 연구되었다[2,3,4].

첫째, Lev, et al.[2]의 연구는 최초로 하드웨어 트랜잭셔널 메모리분할을 제안한 연구이다. 그러나 소프트웨어 프레임워크이 높은 비용을 차지하고 있고 redo-lod, undo-log를 사용하기 때문에 L1 캐시 자원한계를 극복하지 못했다. 둘째, Afek, et al.[3]의 연구는 Intel TSX에서 제공하는 HLE를 개선한 기법으로써 하드웨어 트랜잭션이 실패할 경우 직렬처리되는 트랜잭션을 병렬로 처리하기 위한 방법을 제시한다. 그러나 해당 연구 또한 L1 캐시 자원한계를 극복하지 못하였다. 마지막으로, Alista고, et al.[4]의 연구는 Long 트랜잭션을 분할하는 Stacktrack 알고리즘을 제안하고 있다. 메모리의 할당과 복구를 위해 HTM의 메모리 추적을 활용하지만 Long 트랜잭션의 경우 운영체제의 퀀텀주기에 따라 메모리 추적 정보가 제거함으로써 트랜잭션의 분할을 수행한다. 그러나 L1 캐시 자원한계를 극복하지는 못하는 문제점이 존재한다. 따라서 본 논문에서는 L1 캐시 자원한계를 극복하기 위한 하드웨어 트랜잭셔널 메모리 분할 기법을 제안한다.

† 이 논문은 미래창조과학부 및 정보통신기술진흥센터의 정보통신·방송 연구개발사업의 일환으로 수행하였음(IITP-2016-R0113-15-0005).



<그림 1> 제안하는 트랜잭션 분할을 이용한 하드웨어 트랜잭셔널 메모리

2. 분할 기반의 하드웨어 트랜잭셔널 메모리

본 논문에서는 Intel TSX를 기반으로 Abort된 트랜잭션을 HTM으로 처리하기 위한 트랜잭션 분할 기법을 제안한다. 제안하는 기법의 전체 구조는 <그림 1>과 같다. ①기존의 HTM인 Lite-HTM으로 시작하고, ②만일 Sub-HTM이 동작중이라면 Lite-HTM과 충돌을 검사하기 위해 캐시 일관성 프로토콜을 사용하여 Concurrency Control이 수행된다. ③Lite-HTM에서 Capacity abort가 발생했는지 확인하고 Capacity abort가 아닌 다른 abort가 발생했을 경우 ④HTM의 성공을 최대한 보장하기 위해 일정 임계값만큼 트랜잭션 재시도를 수행한다. 만약 그 이상 실패하면 ⑤해당 트랜잭션은 Global Lock을 통해 직렬적으로 처리하게 된다. ⑥Capacity abort로 인해 Sub-HTM으로 전달된 트랜잭션은 Lite-HTM과 동일하게 HTM의 성공을 최대한 보장하기 위해 일정 임계값만큼 트랜잭션 재시도를 수행하고, ⑦임계값 이상 실패한 트랜잭션은 Global Lock을 통해 직렬적으로 처리한다. 본 논문에서 Sub-HTM으로 재시작 되는 트랜잭션은 처음에 일정한 수의 write set을 기준으로 트랜잭션이 진행되면, *_xend()* 명령어를 이용하여 HTM을 Commit한다. Commit이 된 트랜잭션은 L1 캐시 용량 내에서 허용가능한 추적 정보를 가지게 되며, 이후 트랜잭션의 진행은 *_xbegin()* 명령어를 이용하여 재시작하게 된다.

트랜잭션이 분할되는 크기는 처음에는 일정한 크기를 사용한다. Sub-HTM 에서 트랜잭션이 연속적으로 Commit되면 크기를 크게 분할하여도 L1 cache 용량의 제한 없이 트랜잭션이 HTM으로 잘 처리가 되고 있다는 것을 의미한다. 그리하여 트랜잭션의 연속적인 Commit이 발생하면 트랜잭션 분할의 단위를 크게 재조정하고 트랜잭션이 Commit되지 못하고 여전히 Capacity abort가 발생하는 경우는 L1 cache에서 트랜잭션이 여전히 자원문제로 인하여 처리가 되지 않은 것을 의미하므로 분할 단위를 더 작은 크기로 유동적으로 재조정한다.

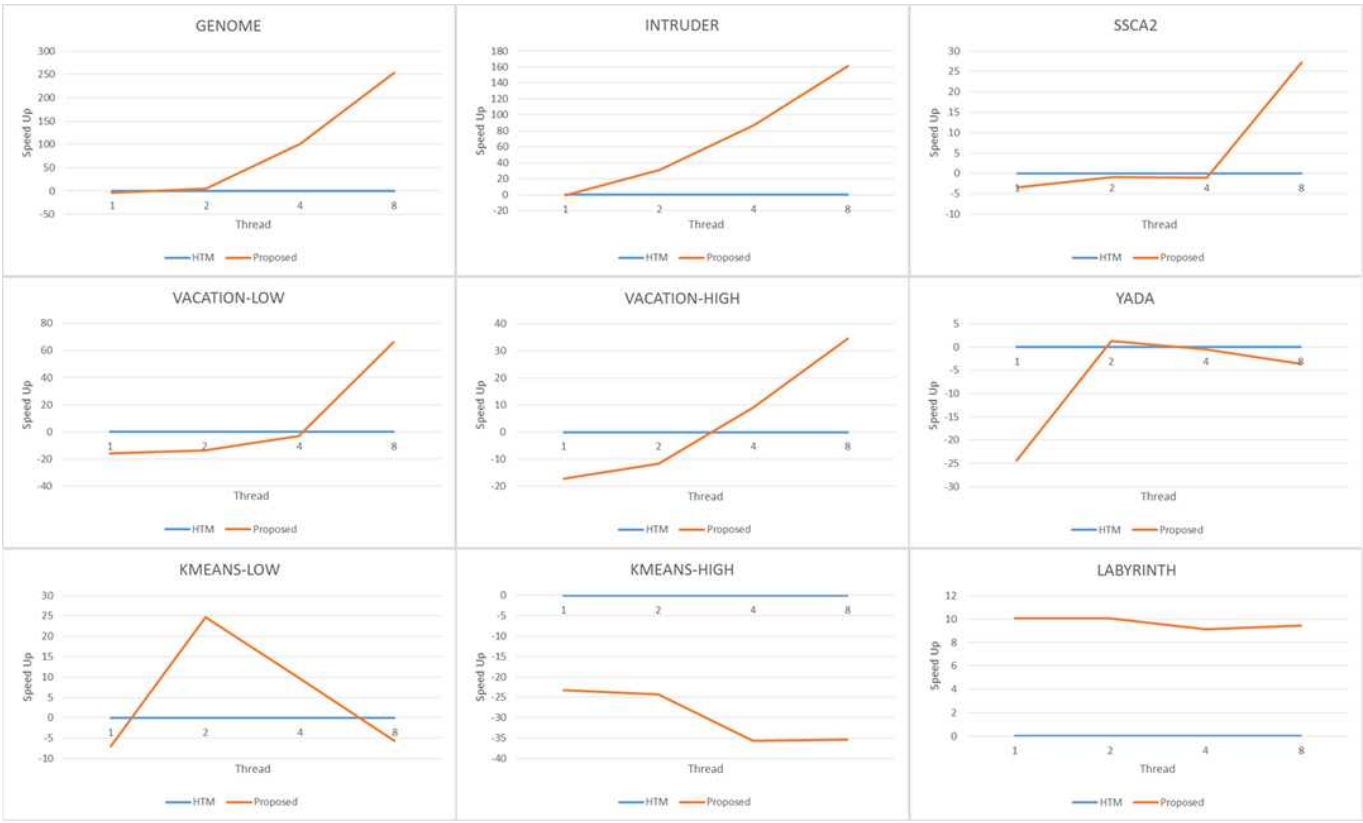
3. 성능 평가

제안하는 트랜잭션 분할 기법의 성능을 측정하기 위해 성능평가 대상으로는 Intel TSX의 HLE 인터페이스를 사용한다. 성능평가는 STAMP(Stanford Transactional Applications for Multi-Processor) 벤치마크[5]를 통해 성능의 향상 정도를 측정한다. 성능평가 환경은 Intel Core i7-6700K (4core,8thread) 프로세서, 32GB RAM, GCC 5.4.2, Ubuntu 16.04 환경에서 진행되었다.

<그림 2>는 STAMP benchmark의 각 워크로드에 따른 성능 향상을 나타내며, 제안하는 트랜잭션 분할 기법이 멀티스레드 환경에서 우수한 성능을 보이고 있다. 특히 8스레드를 기준으로 볼 때 제안하는 기법이 기존 HTM에 비해 평균 56%의 성능향상을 보인다. 그러나, kmeans 워크로드의 경우, 기존 HTM으로 처리하는 것이 더 우수한 성능을 보인다. 그 이유는 해당 워크로드 내의 트랜잭션의 크기가 작기 때문에, 본 논문에서 제안하는 분할 기법이 Capacity abort에 대해 오히려 오버헤드로 작용하기 때문이다. 드러나 일반적인 워크로드에서는 제안하는 기법이 멀티코어 환경에서 기존의 HTM보다 우수한 성능을 보인다.

4. 결론

HTM은 STM이나 Hybrid-TM보다 우수한 성능으로 트랜잭션을 처리하지만, 하드웨어 자원 한계로 인해 Long 트랜잭션을 처리하지 못한다는 단점을 가지고 있다. 이에 따라



<그림 2> 스레드 수 변화에 따른 제안하는 분할 기법의 성능평가

본 논문에서는 하드웨어 트랜잭셔널 메모리 분할 기법을 제안하였다. 이는 멀티코어 환경에서 다양한 프로세서에 의해 수행되는 트랜잭션에 대한 확장성을 가진다. 그 결과 기존 HTM보다 멀티코어 환경에서 보다 우수한 성능을 나타낸다. 향후 연구로는 분할 오버헤드를 최적화하고 Capacity abort 이외의 다른 abort에 대한 대처 방안을 모색하는 것이다.

참고 문헌

[1] Yoo, Richard M., et al. "Performance evaluation of Intel® transactional synchronization extensions for high-performance computing." IEEE High Performance Computing, Networking, Storage and Analysis (SC), 2013

[2] Lev, Yossi, and Jan-Willem Maessen. "Split hardware transactions: true nesting of transactions using best-effort hardware transactional memory." Proceedings of the 13th ACM SIGPLAN Symposium on Principles and practice of parallel programming. ACM, 2008.

[3] Afek, Yehuda, Alexander Matveev, and Nir Shavit. "Reduced hardware lock elision." 6th Workshop on the Theory of Transactional Memory EuroTM WTTM. 2014.

[4] Alistarh, Dan, et al. "Stacktrack: An automated transactional approach to concurrent memory reclamation." Proceedings of the Ninth European Conference on Computer Systems. ACM, 2014.

[5] Minh, Chi Cao, et al. "STAMP: Stanford transactional applications for multi-processing." Workload Characterization, 2008. IISWC 2008. IEEE International Symposium on. IEEE, 2008.

심전도의 위상공간에서의 기하학적 특징을 이용한 개인인증

김도현, 김민성, 홍성준, 이종실, 김인영
한양대학교 생체공학과

Personal recognition using geometric features in the phase space of electrocardiogram

D.H. Kim, M.S. Kim, S.J.Hong, I.Y. Kim and J.S. Lee*
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
*netlee@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

In this paper we propose a new method for human recognition by phase-space reconstruction (PSR) of a single-lead ECG signal. To reconstruct a single-lead ECG signal into phase space, we used a time delay technique. We extracted the geometric features through the trajectory from the phase space and performed the recognition by using support vector machine. The results were performed on 14 subjects. The accuracy was 97.1% when the delay was 10ms. Based on this result personal authentication was conducted. The results show 96.8% accuracy, 1.76% FAR and 4.34% FRR.

연구 배경

최근 수년간 현대 사회에서 정보 보호 기술이 발달함에 따라 식별 및 인증 기술이 우리 사회에서 중요한 부분을 차지하게 되었다. 그중에서도 생체인식 기술은 높은 보안성과 편리성을 제공함으로서 많은 연구가 진행되어왔다. 생체인식 기술은 지문, 얼굴인식, 홍체인식, 정맥인식, 걸음걸이 인식등의 생체에서 발생하는 생리학적, 행동학적 특징들을 이용하여 인증 및 식별에 사용된다. 최근들어 생리학적 특징인 심전도를 이용한 생체인식 기술이 연구가 되어왔다. 다른 생체신호의 경우 사용자가 존재하지 않거나, 심지어 죽어서도 사용될 수 있어 상대적으로 보안에 취약하다. 하지만 심전도의 경우 사용자가 살아있을 경우에만 사용이 가능하고 눈에보이지 않는 특징으로서 위,변조가 어려워 상대적으로 보안에 강하다. 그리고 심장의 생리학적요소 및 크기, 위치 등이 사람마다 다르기 때문에 심전도 역시 사람마다 다르게 나타난다. 즉 심전도는 생체인식 기술에 가장 적합한 기술이라고 볼 수 있다.

본 연구에서는 심전도를 위상공간으로 재구성하여, 기하학적인 정보를 추출하고 식별 및 인증 과정을 진행하였다.

연구 방법

본 연구에서는 MP150장비를 이용하여 14명의 피험자의 리드 1에서 측정한 심전도 데이터를 여러 날에 걸쳐(2 - 11달) 다양한 상황에서 넓은 심박수 범위(51-132)를 갖는 심전도를 측정하였다. 측정된 심전도 신호를 잡음제거를 위한 전처리 과정을 진행하였다. 60Hz의 전원 노이즈제거를 위한 Notch필터, 고주파 잡음을 제거를 위한 이동 평균필터(N=10), 저주파 잡음을 제거를 위한 0.5Hz 고역 통과필터를 사용하였다. 잡음이 제거된 신호에 wavlet transform을 이용한 특징점을 추출하였다.[1] 이러한 특징점을 바탕으로 비 선형 정규화 과정을 진행하였다.[2] 심전도의 경우 같은 사람의 경우에도 심박수에 따라 심전도가 구간별로 변하기 때문에 적절한 정규화 과정이 필요하다. 그리고 이러한 심전도에서 시간지연 기법을 이용하여 위상공간

을 재구성하여, 다양한 기하하적 특징(그림 1)을 추출하였다.[3]

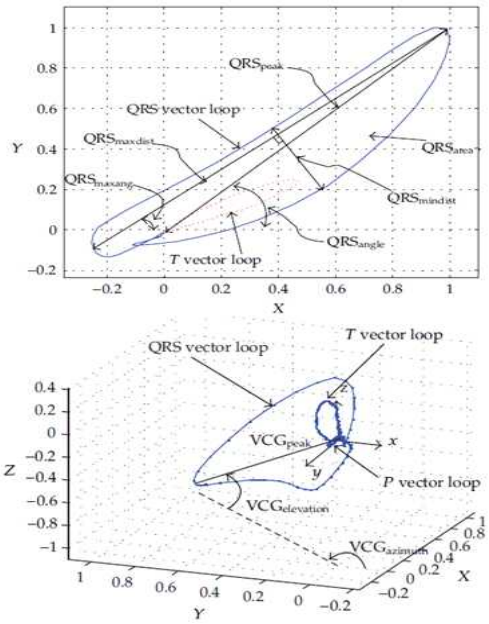


그림 1 위상공간에서의 기하학적 특징

추출한 기하학적 특징을 SVM(Support Vector machine)을 이용하여 분류과정을 진행하였다.

연구 결과

위상공간 재구성을 하는데 적합한 시간지연을 구하기 위해, 적절한 시간지연을 통해 구한 기하학적 특징들을 바탕으로 SVM을 통해 개인식별과정을 진행 하였다. 그 결과 10ms의 시간 지연을 가했을 때 가장 높은 식별 정확도인 97.1%가 나왔다. 또한 이러한 결과를 바탕으로 14명의 심전도 데이터를 바탕으로 개인 인증과정을 진행하였다(표 1).

Sub N	FAR(%)	FRR(%)	정확도 (%)
1	0	1.9	99.0
2	0	5.6	97.1
3	0	0	100
4	0	0	100
5	2.8	8.8	94.0
6	4.5	8.7	93.3
7	5.0	2.8	96.1
8	1.1	0.4	99.3
9	2.6	4.6	96.4
10	0	0.4	99.8
11	5.2	7.5	93.6
12	1.4	6.4	96.0
13	0	3.0	98.5
14	2.0	10.7	93.2
평균	0.73	2.28	98.5

표 1 개인 인증 결과

개인인증결과 평균적으로 FAR(False Acceptance Ratio)는 0.73%, FRR(False Rejection Ratio)는 2.28%, 정확도는 98.5%로 나타났다.
본 연구에서는 심전도에 위상공간 재구성을 함으로서 기하학적인 특징들을 바탕으로 식별 및 인증과정을 진행하였다. 실제 심전도 인증을 진행하기 위해서는 노이즈 제거 및 적절한 전극 선택 등의 신호 측정 과정의 현실적인 접근이 필요하다.

Acknowledgements

이 논문은 2015년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2015R1D1A1A01058951)

참고 문헌

1. J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna, "A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases," *IEEE Transactions on biomedical engineering,* vol. 51, pp. 570-581, 2004.

2. Z. Zhao, L. Yang, D. Chen, and Y. Luo, "A human ECG identification system based on ensemble empirical mode decomposition," *Sensors,* vol. 13, pp. 6832-6864, 2013.

3. J. Lee, Y. Chee, and I. Kim, "Personal identification based on vectorcardiogram derived from limb leads electrocardiogram," *Journal of Applied Mathematics,* vol. 2012, 2012.

초단기 심박변이도 분석을 통한 급성 스트레스 세기 평가

김태현, 홍성준, 유승민, 김인영, 이종실*
한양대학교 생체공학과

Acute Stress Level Assessment by Analysis of Ultra Short-term Heart Rate Variability

T. H. Kim, S. J. Hong, S. M. You, I. Y. Kim, J. S. Lee*
Department of bio medical engineering, Hanyang, Seoul, Korea
netlee@bme.hanyang.ac.kr*

Abstract

There is a tendency to increase the number of studies to shorten the analysis time in stress assessment using heart rate variability(HRV). Although short-term(<5min) HRV analysis has been proven to be reliable, ultra short-term(<150sec) analysis is still unclear [1]. In this paper, it is aimed to show that the ultra short-term analysis can detect stress more sensitively than the short-term analysis. HRV analysis is performed using R-R interval data extracted from in-lab experiments. This study will be helpful in the reliability verification studies of short-term analysis.

연구 배경

심박수 변이도 지표들은 대개 자율신경계의 활성 정도를 정량적으로 평가하는 데 사용되며, 이 자율신경계 활성도는 심리적 스트레스와 연관이 있다. 심박수 변이도 분석 주기(세그먼트)에 따라 장기, 단기, 초단기로 나뉘는데, 이 중 단기나 초단기 심박수 변이도 분석은 급성 심리 스트레스 평가에 쓰인다. 하지만, 스트레스 평가에 대한 신뢰성이 검증된 단기 심박수 변이도 분석과는 달리, 초단기 심박수 변이도 분석은 그 신뢰성이 아직 불분명하다. 심박수 변이도 지표는 시간, 주파수, 비선형 도메인 세 종류로 나뉜다. 세그먼트의 선택을 위해 이 지표들의 한계점을 이해할 필요가 있다. 시간 지표는 10초 이하의 세그먼트를 사용하면, 재현성이 매우 낮으며, 주파수 지표는 스트레스 평가에 주로 쓰이는 low frequency(LF)를 보기 위해 최소 32초 세그먼트라는 제한이 걸린다. 또한, 비선형 지표들도 대부분 최소 필요 데이터 샘플 수가 초단기 분석 최대시간인 150초에 비해 크다. 따라서 본 연구에서는 초단기 분석에 시간 지표만을 사용한다. 본 연구의 목표는 단기 분석에 비해 초단기 분석에 대한 스트레스 검출 성능이 더욱 좋은 심박수 변이도 지표와 최적의 세그먼트 길이를 찾는 것이다.

연구 방법

a. 실험참여자 및 데이터

실험에는 총 35명(26.49±2.9, M:32 F:3)의 피실험자가 참여하였고, 56개의 R-R interval 데이터를 취득하였다. 이 중 1개의 데이터는 손실이 심하여 분석에서 제외하였다.

b. 실험 프로토콜

본 연구의 실험 프로토콜은 사회적 평가 위협 스트레스를 유도 하는 형식의 실험이며, 그림 1과 같이 구성된다. 실험은 매주 화요일 오전 10시마다 진행되는 연구실 내부 연구 결과 발표시간을 실험에 적용한 것이다. 실험을 진행하기 전 실험진행자는 발표자들에게 발표 1시간전부터 심장활동에 영향을 주는 담배나 커피와 같은 것들을 지양해 달라고 주의한다. 그리고 나서 전체 업무계획 보고가 시작되기 전까지 피실험자들에게 HR 모니터(H7)를 착용시키고, 모바일 기기(S7)와 H7을 블루투스 페어링 한 후 레코딩한다. 레코딩은 모든 세미나 일정

이 끝날 때까지 계속된다. 전체 업무계획 보고의 소요시간과, 각 발표자들의 발표시간과 질문응답시간 모두 랜덤 하기 때문에 피실험자마다 총 실험 시간이 다르다. 따라서, 실험 진행자는 R-R interval 데이터 측정 시작시간(0분)과 각 발표, 질문응답의 시작 및 종료시간을 기록한다. 베이스라인 구간 설정은 HRV metrics의 전체 파형을 보고, 결정한다.

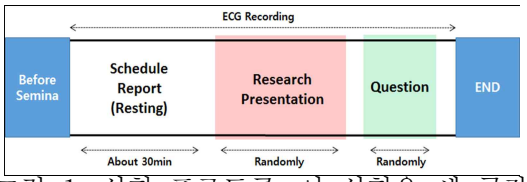


그림 1. 실험 프로토콜. 이 실험은 세 구간으로 이뤄짐 : 휴식, 연구발표, 그리고 질문응답

c. 심박수 변이도 분석

심박수 변이도 지표는 시간 도메인의 지표들만을 사용한다. 추출하는 지표는 pNN20, RMSSD, SDNN, AVNN 이며, 이 지표들 모두 스트레스 증가에 따라 값이 감소한다 [2]. 지표들의 파형을 관찰하여 베이스라인 구간을 결정하고, 세그먼트 길이를 5분, 150초, 30초로 줄여가면서 각 지표에 대한 통계분석을 진행한다. One-way repeated measures ANOVA를 통해 세 실험구간이 유의미한 차이를 보이는지 결정하고, Tukey multiple comparison test를 통하여 각 구간쌍 마다 유의미한 차이가 있는지 결정한다.

연구결과

그림 2와 같이 모든 지표들의 반응성이 기대한 대로 스트레스 세기와 반비례하게 나타남을 보았고, 표 1에서 볼 수 있듯 30초까지 세그먼트를 줄였음에도, 시간에 따라 세 실험구간에서의 값 모두 유의미($p<0.05$)하게 차이가 있음을 볼 수 있다. 그리고 표 2에서 RMSSD를 제외한 다른 지표들 모두 분석시간을 줄일 시 스트레스 검출 성능이 더욱 좋아짐을 볼 수 있다.

	Relaxed	Presentation	Question	rANOVA p-value
pNN20-Median (%)	32.30 ± 24.64	14.25 ± 15.92	20.40 ± 19.75	5.560E-12***
SDNN-Median (ms)	43.53 ± 23.48	30.31 ± 21.11	37.29 ± 24.18	5.487E-05***
RMSSD-Median (ms)	28.72 ± 31.27	18.87 ± 28.74	22.59 ± 32.14	3.723E-02*
AVNN-Median (ms)	681.63 ± 130.73	545.26 ± 105.36	611.78 ± 112.45	6.594E-27***

표 1. 30초 세그먼트에서의 One-way repeated measures ANOVA 결과

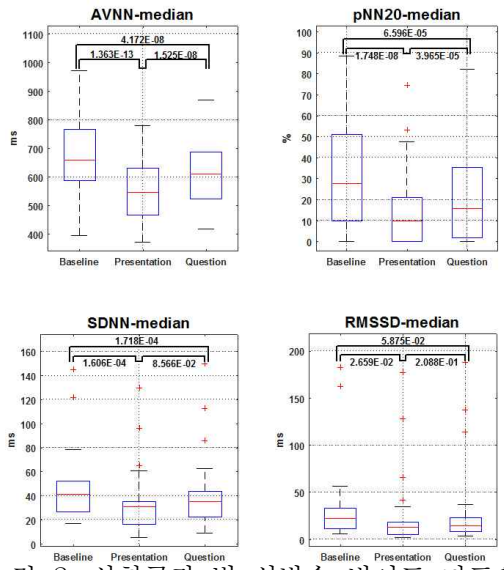


그림 2. 실험구간 별 심박수 변이도 지표의 Box plot

Feature	Correspondence	p-value by window(segment) size		
		5 min	150 sec	30sec
pNN20-Median	Baseline vs Presentation	2.609E-03**	1.483E-05***	3.592E-06***
	Baseline vs Question	3.505E-02*	7.129E-03**	8.958E-03**
	Presentation vs Question	5.197E-01	2.696E-01	1.367E-01
SDNN-Median	Baseline vs Presentation	8.106E-02	3.086E-05***	7.163E-03**
	Baseline vs Question	2.820E-01	5.151E-02	3.280E-01
	Presentation vs Question	6.939E-01	9.453E-02	2.483E-01
RMSSD-Median	Baseline vs Presentation	7.836E-01	1.968E-01	2.127E-01
	Baseline vs Question	7.915E-01	4.666E-01	5.485E-01
	Presentation vs Question	9.998E-01	8.492E-01	8.006E-01
AVNN-Median	Baseline vs Presentation	1.093E-06***	1.038E-08***	3.578E-09***
	Baseline vs Question	1.757E-03**	4.408E-03**	4.818E-03**
	Presentation vs Question	7.845E-02	1.608E-02*	7.855E-03**

표 2. Tukey multiple comparison test 결과

Acknowledgements

이 연구는 국방과학연구소 생존성 기술 특화연구센터의 사업으로 지원을 받아 수행하였음. (No. UD150013ID)

참고 문헌

[1] PEREIRA, Tânia, et al. Heart rate variability metrics for fine-grained stress level assessment. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2017, 148: 71-80.

[2] Trimmel M (2015) Relationship of heart rate variability (HRV) parameters including pNNxx with the subjective experience of stress, depression, well-being, and every-day trait moods (TRIM-T): a pilot study. Ergon Open J 8:32-37

고조파 제거에 따른 광용적맥파 진폭 변화 유의성 평가

박수지*, 신항식*,**
*전남대학교 바이오메디컬공학협동과정
**전남대학교 의공학과

Evaluation of Significance of Photoplethysmograpy Amplitude Variation by Harmonic Rejection

S. Park* and H. Shin*,**
*Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu, Korea
**Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu, Korea
susie.soo718@gmail.com, hangsik.shin@jnu.ac.kr

Abstract

In this study, we simplified the waveforms based on the harmonic characteristics of the photoplethysmogram (PPG) and evaluated the significance of the changes in the amplitude of the PPG waveform. We reconstructed the PPG using H1, H1 and H2, H1, H2 and H3 among the n-th harmonic component (Hn) of PPG and extracted the amplitude from each reconstructed signal, and then compared it with the amplitude of the original signal. In correlation analysis, every reconstructed waveform was significantly correlated (p<0.001) and the correlation coefficient were 0.9505, 0.9865 and 0.9976, respectively, when the waveforms were reconstructed with H1, H1 and H2, H1, H2 and H3. As a result, this study confirmed the possibility of calculating the amplitude variation by waveform simplification.

연구 배경

광용적맥파(photoplethysmography, PPG)는 광학적으로 조직내 혈량 변화를 측정하는 기술이다. 광용적맥파는 비침습적으로 다양한 혈역학적 정보를 제공하는 것으로 알려져 있어 근래 생체계측 연구에 활발히 적용되고 있다[1]. 광용적맥파 진폭변이도(PPG amplitude variability, PPGAV)는 박동마다 발생되는 광용적맥파 진폭의 변화를 분석한 파라미터(parameter)로, 출혈 여부를 확인하거나 폐혈증 환자의 말초 순환 이상을 감지할 수 있는 것으로 알려져 있다 [2, 3].

PPGAV 계산을 위해서는 정확한 광용적맥파 극점 검출이 선행되어야 한다. 최근의 광용적맥파 극점 자동검출 알고리즘은 98% 이상의 검출률을 가지는 것으로 알려졌으나[4], 완벽한 검출을 위해서는 수동 검증이 필수적이며 이는 많은 시간적, 인적 노력을 요구한다. 파형을 단순화하는 것은 신호처리 복잡성을 감소시키고 검출 정확도를 향상시킬 수 있으므로 이러한 비용을 감소시킬 수 있다.

광용적맥파는 박동주기에 의해 발생되는 기저주파수 성분의 고조파(harmonics)로 구성되는 것으로 알려져 있다[4]. 본 연구에서는 고조파 특성을 이용하여 광용적맥파 파형을 단순화하였고, 고조파 제거에 따른 광용적맥파 진폭 변화의 유의성을 평가함으로 파형 단순화에 의한 진폭변이도 계산 가능성을 확인하였다.

연구 방법

2.1 데이터셋

심혈관 질환이 없는 건강한 성인 1명으로부터 광용적맥파 데이터를 획득하였다. 측정장비로는 MP150(Biopac inc., CA, USA)과 OXY100C, TSD123를 사용하였으며, 피험자의 오른손 검지에 측정 센서를 착용하도록 하였다. 신호는 표본화 주파수(sampling frequency) 10 kHz로 20분간 측정하였으며, 피험자는 측정 동안 바르게 누운 자세를 유지하였다.

측정된 신호는 0.5-10 Hz 통과대역을 가지는 대역통과필터(band pass filter)를 사용하여 전처리 되었다. 모든 신호 처리는 Matlab 2016a(Mathworks, MA, USA)을 사용하여 수행하였다.

2.2 고조파를 이용한 파형 재구성

광용적맥파는 그림 1과 같이 고조파 성분들의 조합으로 이뤄진다. 고조파 성분은 차수가 높아질수록 진동(oscillation)수가 증가하므로 차수가 높은 고조파를 제거하여 단순화된 파형을 얻을 수 있다.

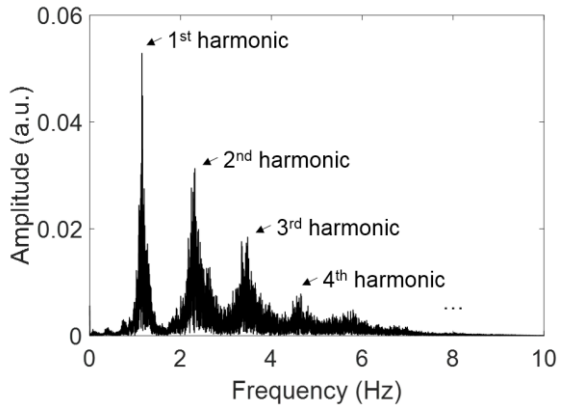


그림 1. 광용적맥파의 주파수 스펙트럼 예시

본 연구에서는 광용적맥파 단순화를 위해 제1고조파(first harmonic, H1)성분만으로 구성된 경우, 제2고조파(second harmonic, H2)를 추가한 경우, 제3고조파(third harmonic, H3)까지 추가한 경우의 파형을 각각 도출하였다.

이를 위해 1.8, 3.0, 4.2 Hz 차단주파수(cut-off frequency, f_c)를 갖는 저역통과필터(low pass filter)를 사용하였다. 그림 2는 고조파의 조합으로 재구성된 광용적맥파의 파형과 주파수 스펙트럼을 나타낸다.

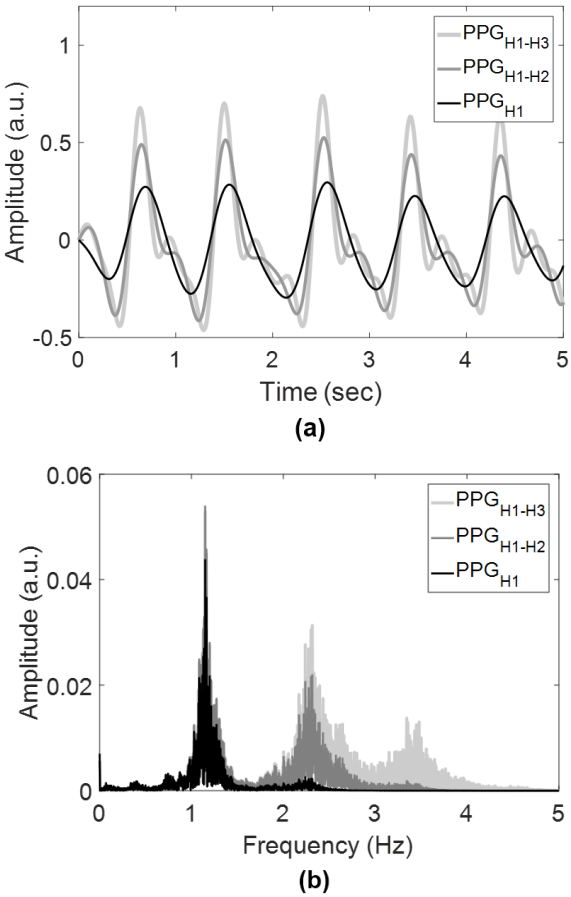


그림 2. 고조파의 조합으로 재구성된 광용적맥파의 파형과 주파수 스펙트럼. (a) 재구성된 광용적맥파의 파형, (b) 재구성된 광용적맥파의 주파수 스펙트럼

2.3 극점 검출 및 진폭 변화 계산

광용적맥파의 진폭 변화를 계산하기 위해 원신호 파형과 고조파의 조합으로 재구성한 파형의 이완기 극점(diastolic peak)과 수축기 극점(systolic peak)을 검출하였다. 모든 극점의 정확성은 수동으로 검증하였다. 진폭은 광용적맥파 수축기 극점과 이완기 극점 값의 차이로 계산되었으며, 박동(beat)별 진폭을 구하였다. 원신호 진폭과 재구성된 신호 진폭간 상관 관계는 Pearson 상관 분석을 사용하여 분석하였다.

연구 결과

상관도 분석 결과, 원신호의 진폭 변화($PPGA_{raw}$)와 제1고조파만으로 구성된 파형의 진폭 변화($PPGA_{H1}$), 제2고조파를 추가한 파형의 진폭 변화($PPGA_{H1-H2}$), 제3고조파까지 추가한 파형의 진폭 변화($PPGA_{H1-H3}$) 간의 상관계수(R)는 각각 0.9505, 0.9865, 0.9976로 나타났고 모든 상관계수에서 유의한 상관(p<0.001)을 보였다. 그림 3은 원신호 진폭 변화와 고조파 조합으로 재구성된 파형의 진폭 변화의 산포도와 상관계수를 나타낸다.

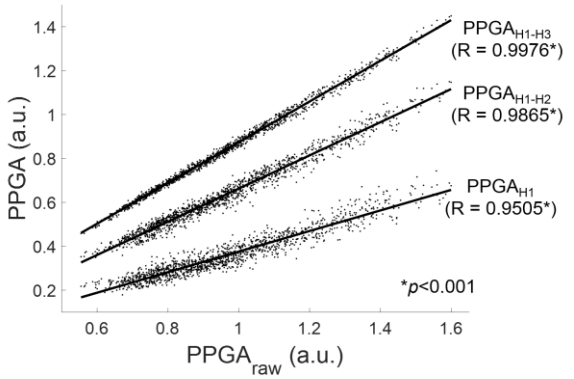


그림 3. 원신호 진폭 변화($PPGA_{raw}$)와 고조파 조합으로 재구성된 파형의 진폭 변화의 산포도와 상관계수(R). ($PPGA_{H1}$; 제1고조파 파형의 진폭 변화, $PPGA_{H1-H2}$; 제2고조파를 추가한 파형의 진폭 변화, $PPGA_{H1-H3}$; 제3고조파를 추가한 파형의 진폭 변화)

결론

본 연구에서는 광용적맥파의 고조파 특성을 활용하여 파형을 단순화하고, 단순화된 파형과 원신호의 진폭 변화 상관 관계를 분석하였다. 결과적으로 단순화된 파형의 진폭 변화는 원신호의 진폭 변화와 유의한 상관관계가 있으며, 고조파 성분이 추가될수록 원신호의 진폭 변화와 높은 상관도를 보인다는 점을 확인하였다. 이 결과는 광용적맥파의 단순화를 이용하면 복잡한 신호 처리 과정을 줄이고, 검출 정확도를 높일 수 있다는 가능성을 제시한다.

하지만 본 연구의 검증에 참여한 피험자수가 충분한 한계가 있다. 보다 검증된 결과를 제시하기 위해서는 실험 인원 확대가 요구되며, 추가 연구로 단순화된 파형을 이용한 광용적맥파 진폭변이도 유의성 평가를 수행할 수 있을 것으로 전망된다.

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단 바이오의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2016M3A9F1941328)

참고 문헌

[1] J. Allen, “Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement”, Physiol Meas, vol.28, no.3, 2007.

[2] P.M. Middleton, G.S. Chan, E. O'Lone, E. Steel, R. Carroll, B.G. Celler et al., “Spectral analysis of finger photoplethysmographic waveform variability in a model of mild to moderate haemorrhage”, J Clin Monit Comput, vol.22, no.5, pp.343-53, 2008.

[3] P.M. Middleton, C.H. Tang, G.S. Chan, S. Bishop, A.V. Savkin N.H. Lovell, “Peripheral photoplethysmography variability analysis of sepsis patients”, Med Biol Eng Comput, vol.49, no.3, pp.337-347, 2011.

[4] H. Shin, C. Lee, M. Lee, “Adaptive threshold method for the peak detection of photoplethysmographic waveform”, Comput Bio Med, vol.39, no.12, pp.1145-1152, 2009.

전산유체역학을 이용한 특정환자의 건강한 대동맥의 혈역학 평가

신극돈·서태원*
안동대학교 기계자동차공학과

To Evaluate Patient-Specific Hemodynamics of Healthy Aortic Arch using Computational Fluid Dynamics

GD Shin·TW Seo*
Department of Mechanical and Automotive Engineering, Andong National University, Andong, Korea
*dongjin@anu.ac.kr, Corresponding Author

Abstract

The goal of this study is to assess patient-specific hemodynamics of healthy aorta using computational fluid dynamics. To generate the aorta geometry from computed tomography images, we used the commercial software, Mimics. The CFD simulation uses the commercial ANSYS 18.1 for solving Navier-Stokes equations. The simulation is conducted to investigate the flow characteristics in aortic arch geometry. We found that the velocity profiles were skewed toward the outer wall in the aortic arch due to the centrifugal effect. It is also found the high WSS observed in the distal region among branch vessels.

연구 배경

대동맥은 심장의 좌심실에서 시작되는 동맥이며 혈관은 탄력이 강하다. 대동맥은 상행 대동맥 (Ascending Aorta), 대동맥 궁 (Aortic Arch)과 하행 대동맥 (Descending Aorta)으로 갈라져 산소가 포함된 혈액을 몸의 각 부분으로 전달한다. 대동맥류는 대동맥이 불거져 나오는 증상으로 뇌, 심장, 하지 등 우리 몸에 있는 동맥 어디에나 생길 수 있다. 대동맥류가 생기는 가장 중요한 원인은 동맥경화증이며, 60세 이상으로 흡연을 하거나 고혈압이 있는 사람, 유전적 요인 및 심장질환 등이 주요 위험인자들이다.

본 연구에서 수치해석을 수행한 특정 환자의 대동맥 궁 모델은 건강한 여성 환자의 의료영상을 통해 생성하였다. 생성된 모델은 상행 대동맥, 3개의 분지가 있는 대동맥 궁 및 하행 대동맥을 포함하고 있다. 본 연구의 목적은 상용 프로그램인 ANSYS 18.1을 이용해 대동맥 모델 내에서 유동 박리, 벽 전단응력 등 혈역학적 특성을 조사하는 것이다. 대동맥 모델 내 혈유동 특성을 규명하기 위해 층류 모델을 적용해 수치 해석한 결과를 비교 검토하였다.

연구 방법

본 연구에 적용된 모델은 환자의 210개 의료영상을 이용해 생성된 기하학적 형상과 격자를 그림 1에 나타내었다. 본 연구에 사용된 유체는 균일, 비압축성, 등온 뉴턴 유체로 가정하였다. 유체의 밀도는 1.135.6kg/m^3, 동점성 계수는 1.06x$10^{-05}$$m^2$/s 를 적용하였다.

Geometric model Generated mesh

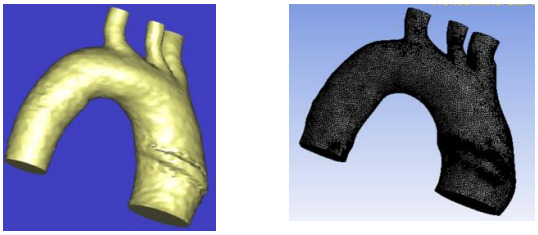


Fig. 1 Extracted and meshed geometry

연구 결과

대동맥 모델에서 상행 대동맥의 입구에서 t=0.12초일 때 수축기 동안 혈액의 최대속도는 0.87 m/s이다. t=0.45초일 때 이완기 동안 혈액의 최저속도는 -0.046 m/s이다. 그림 2는 수축기와 이완기일 때 수치 해석한 대동맥 내에서의 혈류의 유동분포를 나타낸 결과이다. 수축기 동안 대동맥 내에서 혈유동의 속도분포는 원심력의 작용으로 대동맥 궁 바깥쪽으로 치우쳐 흐르게 된다. 이로 인해 대동맥 궁 안쪽 벽면을 따라 유동박리가 일어나게 된다. 이완기 동안 혈유동은 하행 대동맥에서 상행 대동맥으로 역류하게 되며, 상행 대동맥 영역에서 와류가 형성되는 것을 알 수 있다.

At t=0.12 At t=0.45

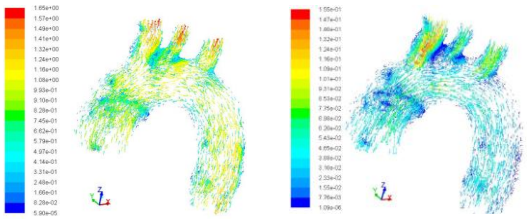


Fig. 2 Axial velocity profiles for laminar flow model

그림 3은 수축기와 이완기일 때 대동맥 궁 벽면에 작용하는 전단응력 분포를 나타낸 결과이다. 대동맥류가 형성되는 주요 원인인 동맥경화증은 주로 낮은 벽 전단응력이 발생하는 영역과 혈류의 재순환이 일어나는 영역에서 발생하기 쉽다. 이완기 동안 대동맥의 하행 대동맥 바깥쪽 벽면을 따라 낮은 전단응력이 넓게 분포하고 있는 것을 볼 수 있다. 반면 혈류의 원심력의 영향으로 분기관의 원위부에서 전단응력이 크게 작용하는 것을 알 수 있다.

At t=0.12 At t=0.45

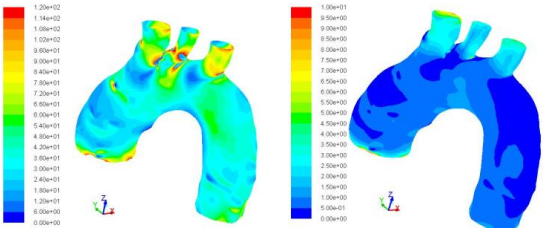


Fig. 3 Wall shear stress distributions on the aortic arch wall

Acknowledgements

이 연구는 연구재단의 지원을 받아 수행하였음 (과제번호 2017R1D1A1B03028828).

참고 문헌

[1] A.C. Benim, A. Nahavandi, A. Assmann, D. Schubert, P. Feindt and S.H. Suh, “Simulation of blood flow in human aorta with emphasis on outlet boundary conditions,” Applied Mathematical Modelling, vol. 35, pp.3175-3188, 2011.

[2] S. Numata, K. Itatani, K. Kanda, K. Doi, S. Yamazaki, K. Morimoto, K. Manabe, K. Ikemoto and H. Yaku, “Blood flow analysis of the aortic arch using CFD,” Euro. J. Cardio-Thoracic Surg., 2016.

[3] S. Cabiddu, “Assessment of patient-specific aortic hemodynamics using computational fluid dynamics,” PhD Thesis, Universita Degli Studi Di Pavia, 2013.

[4] S. Miyazaki, K. Itatani, T. Furusawa, T. Nishino, M. Sugiyama, Y. Takehara and S. Yasukochi, ”Validation of numerical simulation methods in aortic arch using 4D Flow MRI,” Heart Vessels, vol. 32, pp.1034-1044, 2017.

웨어러블 디바이스를 이용한 심정지 감지

안현준 [1], 김지윤 [1] 소순원 [1], 김주영 [1], 유승민 [1], 김인영 [1], 조경원 [1*]

한양대학교 의생명공학전문대학원 생체의공학과

Multiplexed cardiac arrest detection with wearable device

H. J. Ahn[1], J. Y. Kim[1] S. W. So[1], J. Y. Kim[1], S. M. You[1], I. Y. Kim[1], K. W. Cho[1*]

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

*ckyeongwon@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

Cardiac arrest is owing to the failure of the heart that makes the blood circulation stop. Arrested blood circulation prevents the supply of the oxygen and the glucose and it results the loss of consciousness, finally, brain death. Many public-institution installed AED for emergency treatment, but, it is not efficient when the patient is alone or is not in public place. In this study, we designed the wearable device for cardiac arrest detection. It is composed of IMU, ECG, PCG sensors. With this we measure the individual's motion, electrocardiography, and heart sound. If the cardiac arrest is detected, the device makes a warning horn, send an emergency message and transmit the signal for defibrillation.

연구 배경

심정지는 심장이 효과적으로 수축되지 못하여 혈류가 원활하게 흐르지 못하고 갑자기 멈추는 현상이다 [1]. 심정지가 발생하기 전 전조 증상으로는 흉통, 숨가쁨, 메스꺼움 등이 나타나고, 심정지 발생 시, 의식 상실, 비정상적인 호흡이 나타난다 [2], [3]. 심정지 발생 후, 4 분이상 심정지 상태가 유지되면, 뇌의 손상이 발생하기 시작하고, 최종적으로 뇌사 및 사망에 이를 수 있다. 따라서 통상적으로 4 분을 심정지에 대한 "Golden Time" 혹은 "Golden Hour"라고 부른다. 그러나 구급차 도착 시간은 대한민국 기준 평균 8 분으로 나타나고 있고, 응급실 도착까지는 평균 25 분으로 나타나고 있어, 많은 경우에 있어서 이러한 골든 타임을 놓치고 있다. 이러한 문제점을 보완하기 위해, 공공 기관이나 대형건물에는 자동제세동기를 설치 하고 사용할 수 있도록 시행하고 있지만, 심정지가 일어나는 많은 경우는 가정에서 나타나고 있고, 주변의 도움이 없을 때는 이를 이용할 수 없다. 따라서 개인이 휴대 가능한 심정지 감지 및 응급조치가 가능한 디바이스의 필요성이 대두되고 있다. 본 논문에서는 웨어러블 디바이스를 이용한 환자의 움직임 감지 및 낙상 감지, 심전도 및 심음 모니터링을 통한 심정지 감지 방법에 대해 다룬다.

연구 방법

Figure1 은 본 연구를 위해 실제 제작된 웨어러블 디바이스이다. 움직임을 감지하는 IMU 센서, 심전도를 측정하는 ECG 전극, 및 심음을 측정하는 전자 청진기로 구성되어 있다.

Figure 1. 디바이스 구성 요소

Figure 2 는 심정지 감지 전체 알고리즘이다. 직임을 감지하는 IMU 센서, 심전도를 측정하는 ECG 전극, 및 심음을 측정하는 전자청진기로 구성되어 있다.

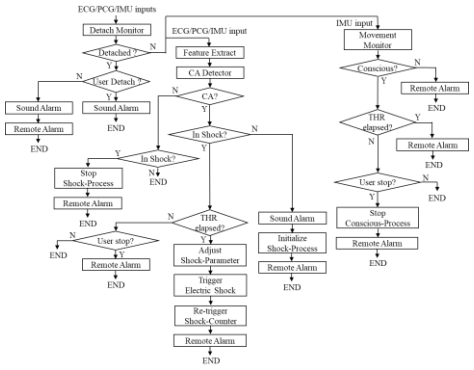


Figure 2. 심정지 감지 전체 알고리즘

심정지 시 나타나는 가장 큰 증상은 낙상이다. 이 디바이스를 착용 중 낙상이 발생하게 되면, 디바이스의 손상 가능성이 있다. 손상되었거나 탈착 된 상태로 데이터를 측정하게 된다면, 비정상적 데이터가 수집되게 된다. 따라서 센서들은 각각 병렬적으로 측정 진행하지만, 상호 보완적으로 작동하도록 구성되어있다.

IMU 데이터를 이용하여, 이 사람이 정지 혹은 일상 생활 외에 낙상 등의 데이터가 감지되는지 확인한다. IMU 는 가속도계, 자이로스코프, 자력계가 각각 3 축으로 구성되어 있는 통합 9 축 데이터이다. 이 논문에서는 정확한 행동 및 자세를 분석 하는 것이 아닌, 낙상 감지에 주 목적을 두고 있기 때문에, 가속도계 위주로 데이터를 측정하게 된다. x,y,z 축 3 축에 대한 제곱합을 이용해여, 현재의 가속도 값을 측정한다.

심전도 데이터는 3-lead ECG 를 이용하여 측정을 진행한다. 일반적으로 3-lead ECG 는 right arm, left arm, left leg 세 위치에 부착하지만, 여기서는 figure 3 에서처럼 몸통에서 부착된 변형된 3-lead ECG 를 이용한다. 변형된 3-lead ECG 를 이용함으로써, 모든 센서들을 몸통에서 측정 가능하도록 하였다.

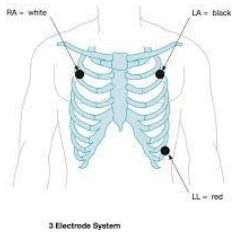


Figure 3. 변형된 3-lead ECG 전극 위치

PCG 센서를 이용하여 심음을 측정한다. 본 논문에서는 연구에서 많이 사용되는 휴대 가능한 전자청진기를 이용하여 측정한다.

연구 결과

Figure. 4 는 IMU, ECG, PCG 센서 각각을 이용한 움직임 감지, 심전도, 심음 데이터이다. IMU 를 이용한 움직임 감지 시, 기본 단위를 중력 단위인 g 로 하였다. 두 개의 Threshold 를 이용하여, 비정상적인 반응(충격 등), 정지 혹은 일상 행동 그리고 낙상 세가지로 구분하였다. ECG 는 기본 feature 인 R peak 및 RR interval, QRS Peak, BPM 을 계산하여, 정상과 비정상 데이터를 구분하였다. 심음 데이터는 S1, S2 peak 를 이용하여, BPM 을 계산, 정상과 비정상 판별을 진행하였다.

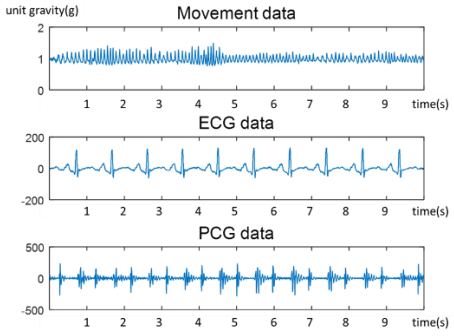


Figure. 4 움직임, 심전도, 심음 각각의 데이터

Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료 기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HI14C0771).

참고 문헌

1. “What is Sudden Cardiac Arrest?” NHLBI. June 22, 2016. Retrieved 16 August 2016.
2. Field, John M. (2009). The Textbook of Emergency Cardiovascular Care and CPR. Lippincott Williams & Willkins. P. 11. ISBN 9780781788991.
3. “What Are the Signs and Symptoms of Sudden Cardiac Arrest?” NHLBI. June 22, 2016. Retrieved 16 August 2016.

혈관 스텐트 내부 재협착 감지를 위한 점탄성 계수 측정 장치, Quartz Crystal Nanobalance Dissipation Device 개발

Development of a Viscoelastic Modulus Measurement System for the Detection of Restenosis in Vascular Stent, Quartz Crystal Nanobalance Device

M. J. Kim[1], T. Batgerel[2], J. H. Lee[2]
C. H. Park[1,2*], C. S. Kim[1,2*]
1 Department of Bionanosystem Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 561-756, Republic of Korea
2 Division of Mechanical Design Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 561-756, Republic of Korea
**E-mail : biochan@jbnu.ac.kr, chskim@jbnu.ac.kr*

Abstract

Late restenosis has become a late stage complication in many patient cases undergone a vascular intervention with DES (Drug eluting stent). However, the mechanism of late restenosis after DES implantation is still unclear. In order to observe late atherosclerotic change in dynamic intravascular environment and understand the pathological restenosis mechanism, development of a real-time monitoring system is mandatory.

In this study, we demonstrated newly developed Quartz Crystal Nanobalance-Dissipation (QCN-D) system device to estimate the atherosclerotic change in thrombus formation process on the surface of implanted DES in real-time, based on the weight and viscoelasticity of Quartz.

1. 연구 배경

혈관 스텐트는 동맥내벽에 콜레스테롤의 침착으로 동맥의 내경이 좁아지게 되고, 지방 축적물이 터지게 되면서 발생되는 혈관 내부의 상처로 인하여 주변에 혈소판이 흡착되어 혈전이 생겨나고 이러한 과정이 반복되면서 혈관 내부가 점점 좁아져, 중요장기에 혈액공급이 저하되고, 동맥의 탄력성이 약화되어 동맥의 파열이나 박리 등이 일어나 심혈관 질환을 치료하기 위한 목적으로 사용되는 의료기기 이다. 이와 같은 스텐트 표면의 협착 원인과 기전을 밝히고자 많은 연구자들이 다양한 방법으로 스텐트 표면을 처리 한 후, 동물 실험 모델을 통하여 조직검사를 타원계측법(Ellipsometry)과 표면 플라스몬 공명(Surface Plasmon resonance, SPR)장치들을 이용하여 연구를 수행하였으나[1], 아직까지 전 세계적으로 혈관 협착증에 대한 명확한 기전과 원인이 밝혀지고 있지 않다. 이와 같은 문제를 해결하기 위해 스텐트를 혈관에 삽입한 뒤, 발생하는 혈전 생성 기전을 실시간으로 모니터링 할 수 있는 기술이 개발되어야하고, 다양한 스텐트 표면 처리 후, 이를 실시간으로 모니터링 하여 혈전 형성을 억제 시킬 수 있는 가장 최적의 조건을 찾아내는 연구가 반드시 필요하다[2,3]. 따라서 본 연구에서는 수정진동자의 표면에 발생되는 압전효과를 이용하여 혈전 형성과정에서 변화되는 무게와 점탄성의 변화를 실시간으로 모니터링 하고자 하였다.

2. 연구 방법

Dissipation(D)은 오실레이터 OFF 하였을

때 감소되는 파형을 측정하고, 이렇게 측정된 파형이 D 값[4]으로 나타나진다. D값은 식2와 같이 Energy Dissipation으로 정의된다[5,6]. 그림1.과 같이 최대 진폭 값으로부터 63% 값까지의 도달시간을 식2에 대입한 뒤, D값을 산출하여 점탄성 계수를 계산할 수 있다.

$$\Delta f = \frac{-2\Delta m n f_0^2}{A\sqrt{u_q \rho_q}} \quad (식1)$$

$$D = \frac{1}{\pi f \tau},\ D = \frac{1}{Q} = \frac{E_{dissipated}}{2\pi E_{stored}} \quad (식2)$$

Q: Quality factor

E_{stored}: Energy stored in the oscillating system

$E_{dissipated}$: Energy dissipated during one period of oscillation

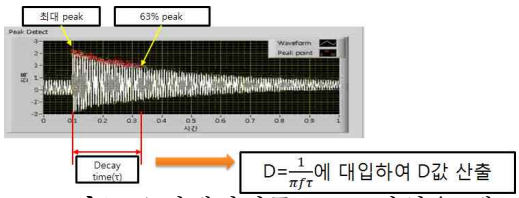


그림1. 오실레이터를 OFF 하였을 때, 주파수가 감소되는 파형

3. 연구 결과

개발한 QCN-D의 성능을 검증하기 위하여 본 연구에서는 Quartz Crystal 표면에 DI water와 NaCl을 각각 떨어뜨려 물질의 질량을 측정할 수 있는지 Frequency 기능을 확인하였다. 또한 Air, Di water, NaCl, SBF 각각의 물질 점성을 판별할 수 있는지 Dissipation 기능을 확인하였다.

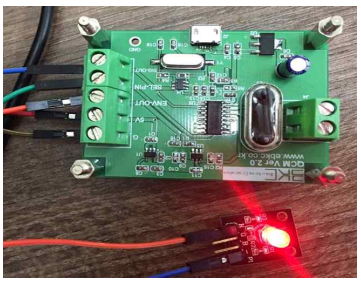


그림2. 개발한 QCN-D 장치 테스트 실험

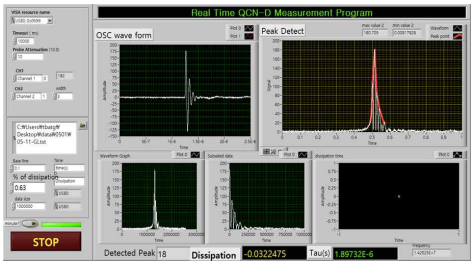


그림3. 개발한 QCN-D 장치 LabView Program. 프로그램에서 Dissipation Graph 나타내고 있다.

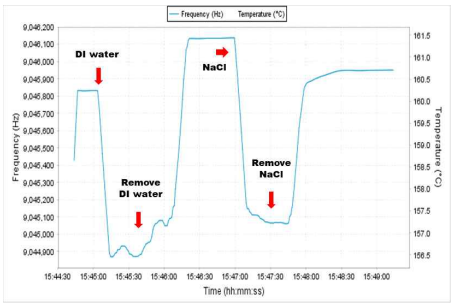


그림4. 개발한 장치를 이용해 Quartz Crytstal 표면위의 물질의 질량을 측정한 Graph. 물질이 표면위에 떨어졌을 때, Quartz Crystal 표면무게가 증가하여 주파수가 감소된 것을 나타내고 있다.

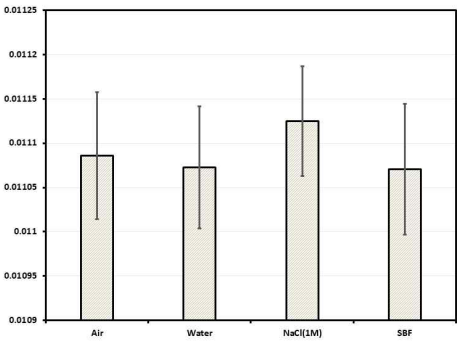


그림5. Air, Water, NaCl(1M), SBF, 물질에 따른 Dissipation 값

참고 문헌

[1] Qian Chen, Shengming Xu, Qingxia Liu, Jacob Masliyah, Zhenghe Xu, Advances in Colloid and Interface Science,

22(1995)327-336
[2] Gang Dong, Liyong He, Dongwen Pang, Luxi Wei, Chunlin Deng,Ceramics International, 42(2016)18648-18656
[3] Qian Chen, Shengming Xu, Qingxia Liu, Jacob Masliyah, Zhenghe Xu, 233(2016)94-114
[4] Aleksandra Karczmarxzyk, Karsten Haupt, Kari-Heinz feller, 166(2017)193-197
[5] C Mista, M Zalazar, A Penalva, M Martina, J M Reta, 705(2017)
[6] Laetitia Nowacki, Julie Follet, Muriel Vayssade, Pascale Vigneron, Laura Rotellini, Florian Cambay, Christophe Egles, Claire Rossi, 64(2015)469-476

모바일 연속혈당측정 및 모니터링 시스템에 대한 체계적 문헌고찰

김태호[1], 서정우[1], 조혜미[1], 이진수[2], 김정길[2], 최진승[2,3], 탁계래[2,3*]
[1]건국대학교 일반대학원 의학공학과, [2]건국대학교 ICT융합공학부 의학공학전공
[3]BK21플러스의공학실용기술연구소

Systematic Review of Mobile Continuous Glucose Monitoring System

T. H. Kim[1], J. W. Seo[1], H. M. Cho[1], J. S. Lee[2], J. G. Kim[2], J. S. Choi[1,2,3], G. R. Tack[1,2,3*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Konkuk University, Chungju, Korea
[2]Dept. of Biomedical Eng., Division of ICT Convergence Engineering, Konkuk University,
[3]BK21Plus Research Institute of Biomedical Engineering, Konkuk University, Chungju, Korea
*grtack@kku.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to check the safety and validity of mobile continuous glucose monitoring system by systematic review (SR) method. The question of SR is “Is the G4 CGM devices used for type1 diabetes disease patients as accurate as existing devices?” The final selected literature were total nine. There was little error (MARD) in measuring hyperglycemia. Additionally, the G4 device MARD value was smaller than other CGM devices.

연구 배경

국내 당뇨병 환자는 2016년을 기준으로 약 269만명에 이를 정도로 타 질환 대비 상대적으로 높은 발병 빈도수를 나타내고 있다. 인슐린은 췌장의 베타세포에서 합성 및 분비되어 혈액 내의 포도당을 세포로 유입시켜 글리코겐의 형태로 저장시키도록 하며, 간세포의 글루코스를 억제하게 된다. 하지만 이러한 인슐린의 합성과 분비가 잘 이루어지지 않거나 충분하게 기능을 하지 못하면 포도당을 함유한 소변을 배설하게되는 당뇨병이 발생된다. 일반적인 당뇨는 제2형 당뇨이며, 제1형 당뇨는 주로 소아에서 발생한다. 제1형 당뇨는 인슐린주사가 필수적이다. 따라서 혈당 측정 빈도가 매우 중요하다. 일반적으로는 자가 혈당 측정기기(self-monitoring of blood glucose, SMBG)가 사용되나 반복적인 채혈에 인한 스트레스와 즉각적인 혈당 수치 감소가 생명과 직결되는 제1형 당뇨 환자에게는 제한이 있다. 이러한 단점을 보완하기 위해 센서를 복부 피하에 1회 삽입하고 연속적으로 모바일 형태의 시스템에서 모니터링할 수 있는 연속혈당측정기기(Continuous Glucose Monitoring, CGM)가 사용되고 있다. 최근 미국 에서는 혈당 측정의 안전성과 유효성에 대한 검증이 불확실한 문제점이 있어 사용승인이 지연되어오다 최근 승인이 이루어졌다. 본 연구에서는 관련 문헌을 체계적으로 고찰하는 방법인 체계적 문헌고찰법을 이용하여 대표적인 CGM기기인 D사의 G4 기기에 대한 안전성과 유효성을 확인해보고자 하였다.

연구 방법

핵심 질문은 ‘제1형 당뇨병 환자에 사용되는 D사 G4기기가 기존에 사용되어온 장비만큼 정확하게 측정이 되는가?’로 설정하였다. 이는

Population: 제1형 당뇨환자, Intervention: D사 G4기기 Comparison: E기기, Y기기, F기기, Outcome: MARD(Mean Absolute Relative Difference)로 하여 선행 검색 결과로부터 선정하였다. 국내외 DB 문헌검색결과 총 215개 문헌이 검색되었다. 이 중 중복 제거(40개), 제목초록 확인제거(136), G4장비 미사용(19개), 비대조군(1개), 결과상이(8개), 기타(1개) 문헌 배제 후 최종적으로 9개의 문헌을 선정하였다.

표 1. 최종 선택된 문헌

출판 연도	대상 자 수	추적 일수	결과 지수	대조군 (Comparison)
2014	38	6d	MARD(%)	Hexxx(capillary glucose)
2014	24	2d	MARD(%)	Venous plasma glucose
2013	125	7d	MARD(%)	Yxx
2014	24	6d	MARD(%)	Venous plasma glucose
2016	41	6d	MARD(%)	Hemoxx(capillary glucose, Venous glucose)
2016	17	4h	MARD(%)	Venous plasma glucose
2017	12	12h	MARD(%)	Venous plasma glucose
2016	8	14d	MARD(%)	SMBG
2015	72	7d	MARD(%)	Yxx SMBG

문헌의 질(비뚤림)평가를 실시하여 High risk of bias는 2개의 문헌에서 confounding variables에 의해 나타났고, 그 외 모든 문헌은 Low risk of bias로 확인되었다.

연구 결과

최종 선택된 문헌에서 추출한 결과를 합성하였다. 측정 혈당 범위에 따른 MARD값은 고혈당을 측정할수록 기존 측정장비와의 차이가 작아짐을 확인하였다.

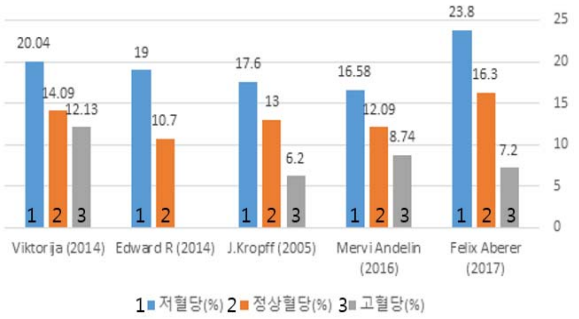


그림 1. 측정 혈당 범위에 따른 MARD값

동등 의료기기들과의 MARD값 비교 결과, 상대적으로 G4의 MARD값이 작게 나타났다.

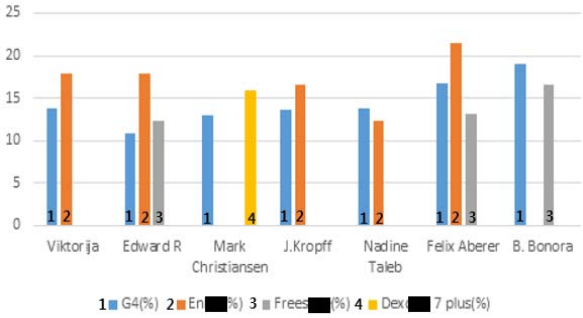


그림 2. 측정 기기에 따른 MARD값

연구 논의

전체적인 평균 MARD값은 13.02%로서 2013 Consensus document 기준 MARD값인 14% 이하이고 기존 NON-CGM 장비의 오차율은 감안하면 측정의 정확성은 유효하다고 할 수 있다. 또한 검색 문헌 중 가장 많은 대조군 기기인 E기기와 비교시 평균 MARD값 차이는 (-)3.57이므로 D사 G4 제품이 E기기보다 기존에 사용되어온 장비의 측정값과 유사하였다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 식품의약품안전(평가원)처의 지원을 받아 수행된 연구임 (17172의평연375)

시력교정용 펨토초 레이저 의료기기 대한 체계적 문헌고찰

김태호[1], 서정우[1], 조혜미[1], 이진수[2], 김정길[2], 최진승[2,3], 탁계래[2,3*]
[1]건국대학교 일반대학원 의학공학과, [2]건국대학교 ICT융합공학부 의학공학전공
[3]BK21플러스의공학실용기술연구소

Systematic Review of Pemtosecond LASER System for Refractive Correction

T. H. Kim[1], J. W. Seo[1], H. M. Cho[1], J. S. Lee[2], J. G. Kim[2], J. S. Choi[1,2,3], G. R. Tack[1,2,3*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Konkuk University, Chungju, Korea
[2]Dept. of Biomedical Eng., Division of ICT Convergence Engineering, Konkuk University,
[3]BK21Plus Research Institute of Biomedical Engineering, Konkuk University, Chungju, Korea
*grtack@kku.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to check the validity of pemtosecond LASER system for refractive correction by systematic review (SR) method. The question of SR is “Is the V- device used for myopia disease patients as accurate as existing devices?” The final selected literature were total twelve. There was little error (MRSE) between V- device and other devices.

연구 배경

국내 근시 환자는 2016년을 기준으로 약 139만명에 이르는 매우 높은 유병률을 가진다. 근시의 치료를 각막표면에 둥근 절편을 만들어 열어 젖히거나(라식), 각막의 상피조각을 만들어 긁어낸 후(라섹) 레이저로 태워 굴절오차를 교정하는 시술이 사용된다. 하지만 각막절편에 의한 안구건조증 등의 합병증의 발생확률이 매우 높다. 이에 단점을 보완하기 위한 의료기기와 함께 새로운 수술기법들이 제시되고 있다. SMILE(Small Incision Lenticule Extraction)은 레이저를 각막표면 안쪽의 실질을 깎아 굴절이상을 교정하는 시술이다. 기존의 시술과는 다르게 각막절편을 만들지 않고 엑시머 레이저가 아닌 펨토초 레이저를 사용하는 기법이다. 이는 엑시머 레이저를 사용하여 각막교정량을 태우는 방식으로 교정하는 기술에 비해 조직의 손상이 적고 정확성이 뛰어나며, 근시퇴행이 매우 감소하고, 시력교정능력이 동등의료기기와 유사하거나 높다고 주장하고 있다. 이러한 장점에 대해 다양한 중재 연구 결과를 근거로 제시하고 있으나, 그 결과의 종합이 이루어지지 않고, 정량적인 효과에 대한 제시가 부족함에 따라 체계적인 문헌의 고찰을 통해 입증할 필요성이 있다. 본 연구에서는 관련 문헌을 체계적으로 고찰하는 방법인 체계적 문헌고찰법을 이용하여 펨토초 레이저를 이용하는 SMILE 시력교정술의 유일성을 가지는 의료기기인 C사의 V기기에 대한 안전성과 유효성을 확인해보고자 하였다.

연구 방법

체계적 문헌 고찰을 위한 핵심 질문은 ‘근시 환자의 새로운 시력교정술(SMILE)에 사용되는 V기기가 안정성과 유효성이 있는 의료기기인가?’로 설정하였다. 이는 Population: 근시

(myopia)환자, Intervention: C사 V기기 Comparison: E기기, M기기, S기기, Outcome: CH(corneal hysteresis), CRF(corneal resistance factor), MRSE(manifest refraction spherical equivalent)로 하여 선행 검색 결과로부터 선정하였다. 국내외 DB 문헌검색결과 총 179개 문헌이 검색되었다. 이 중 중복 제거(33개), 제목초록 확인제거(102), V기기 미사용(2개), 비대조군(14개), 결과상이(13개), 기타(3개) 문헌 배제 후 최종적으로 12개의 문헌을 선정하였다.

표 1. 최종 선택된 문헌

출판 연도	대상 자수 (eye)	추적 일수	결과 지수	대조군(Comparison)
2016	197	6m	CDVA UDVA MRSE	FS-LASIK (v기기+ WaveLight)
2016	84	6m	CH CRF	PRK (AMARIS)
2016	128	6m	CH CRF MRSE	FS-LASIK (v기기+ WaveLight)
2015	71	3m	CH CRF IOPg	LASEK (Star S4)
2014	60	6m	CH CRF	FS-LASIK (v기기+ Amaris 750S)
2016	106	12m	CH CRF	FS-LASIK (v기기+ Mel 80)
2014	95	37m	CH CRF	FS-LASIK (v기기+ Mel 80)
2016	80	12m	CDVA MRSE	PRK (AMARIS)
2015	180	6m	CDVA UDVA MRSE	LASEK (Mel80)
2016	50	1m	CH CRF	LASIK (EX500)
2017	107	6m	MRSE CDVA	FS-LASIK (v기기+ Mel 80)
2017	116	3m	MRSE UDVA CDVA	WFG-LASIK (STAR S4)

문헌의 질(비뚤림)평가를 실시하여 High risk of bias는 2개의 문헌에서 confounding variables에 의해 나타났고, 그 외 모든 문헌은 Low risk of bias로 확인되었다.

연구 결과

최종 선택된 문헌에서 추출한 결과를 합성하였다. 시술의 유효성을 나타내는 MRSE결과는 총 6개의 문헌으로부터 도출되었다.

표 2. 시술 유효성 결과(MRSE)

기간	SMILE vs. FS	SMILE vs. FS	SMILE vs. PRK	SMILE vs. LASEK	SMILE vs. FS	SMILE vs. WFG
Pre	-5.22 -5.18	-5.03 -5.13	-3.56 -3.27	-6.70 -5.22	-5.76 -5.03	-4.36 -5.52
1d	0.06 -0.12	-	-	-	-	-
1w	-0.11 -0.12	-0.09 0.10	-0.34 -0.18	-	-	-
1m	-0.10 -0.12	0.06 0.11	-0.23 -0.24	-	-	-
3m	-0.13 -0.13	0.09 0.11	-0.11 -0.25	-	-0.44 -0.32	-
6m	-0.14 -0.14	0.08 0.05	-0.15 -0.25	-0.29 -0.34	-	-0.31 -0.12
12m	-	-	-0.13 -0.26	-	-	-

Pre:시술이전, d:day, w:week, m:month

연구 논의

시력을 나타내는 MRSE(SE)값을 기준으로 시술 전후 기간에 따른 시력교정 효과를 종합한 결과, S사 V기기와 기존에 사용되어 온 동등 의료기기들과의 효과 차이가 거의 없었다. 즉, 근시 시력교정에 대한 효과가 동등하다고 할 수 있겠다. 추후에는 수술 부작용 평가 지표인 CH, CRF값을 종합한 고찰을 수행하여 부작용에 대한 안전성 확인도 수행하고자 한다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 식품의약품안전(평가원)처의 지원을 받아 수행된 연구임 (17172의평연375)

충격파 음장에서 생성된 캐비테이션 기포군 영상의 공간적 분포 특성

강관석[1], 최민주[1,2]
제주대학교 [1]의공학협동과정, [2]의학전문대학원

Spatial characteristics of the image of the cavitation bubble cloud generated in shock wave field

G. Kang* and M. Choi*,**
*Interdisciplinary Postgraduate Program in Biomedical Eng.
**Dept. of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea
*mjchoi@jejunu.ac.kr

Abstract

We proposed a novel approach to characterize the shock wave field based on the optical visualization of cavitation bubbles. The distribution of the cavitation cloud was obtained using a snapshot imaging technique under the adjustable illumination of micro-pulse LED light. It was shown that the visualized cavitation bubble cloud characteristically reproduced the spatial distribution of the shock wave field, in particular, as expected, its negative pressure field. Further study is underway to gain pressure information by careful interpretation of the grey scale intensity which is expected to closely related to bubble life time.

연구 배경

충격파 출력을 평가하기 위해 다양한 방법들이 시도되고 있으나 측정 센서가 매우 고가이며 시간이 많이 소요되고 전문적으로 갖춰진 측정 환경과 사용자가 필요하는 제한점이 있다[1]. 특히 충격파 음장에서 항상 발생하는 캐비테이션 현상은 비선형적 특성과 매우 큰 파괴력으로 인해 충격파 음장 측정을 더욱 어렵게 만든다[2]. 최근 선행연구에 따르면 캐비테이션 기포군 분포는 충격파 음장은 (Negative pressure field)과 유사함을 보고 하고 나아가 하이드로폰에 의한 음장 측정 대신 충격파 음장을 나타낼 수 있는 가능성을 시사했다[3].
본 연구에서는 충격파 음장에서 발생하는 캐비테이션 기포군을 Micro Pulsed Light과 CCD 카메라를 이용해 가시화하고 기포의 공간적 분포 특성을 관찰하고자 한다.

연구 방법

임상용 체외충격파치료기(Shinewave, HnT Medical, Korea)를 충격파 발생 장치로 사용했다. 충격파 음장에 생성된 캐비테이션 기포군을 가시화 하기 위해 물이 채워진 수조에 옆면에 서로 마주보는 방향에 CCD 카메라(CM3-U3-50S5M, Pointgrey Res., Canada)와 Micro Pulsed LED light(MPLL, KIStech, Korea)를 정렬했다. 충격파 발생장치의 트리거 신호에 의해 카메라와 조명이 동기화 된다. 충격파의 초점 도달 시간은 68us이며, 카메라 작동시간은 0~230us, 조명 작동 시간은 60~160μs 이다. 10초 간격으로 100번 반복 측정하고, 하나의 영상으로 합성했다.

연구 결과

충격파 발생장치의 출력은 초점위치에서 약 +120MPa, -20MPa 이다. 그림 1은 충격파 펄스 100회 조사에 대한 합성 영상이다. 충격파는 왼쪽에서 오른쪽으로 진행한다. 배경의 밝은 부분은 조명이며 중앙에 로켓 모양의 어두운 부분은 캐비테이션 기포군이다. 영상 중심에 로켓 몸체 영역에 해당하는 영역에서 발생한 캐비테이션 기포들은 매우 진한 회색이며,

그림 1. MPLL 을 이용하여 가시화된 캐비테이션 기포 군(N=100)

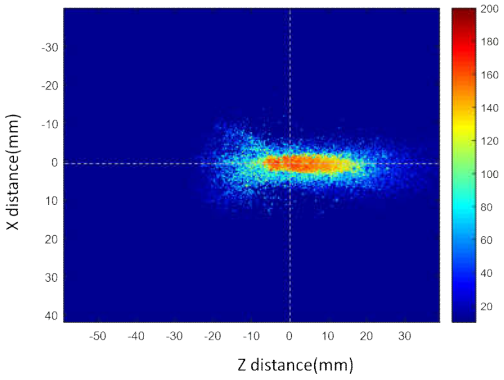


그림 2. 영상처리를 통해 추출된 캐비테이션 기포군의 공간적 강도(Grey scale) 분포

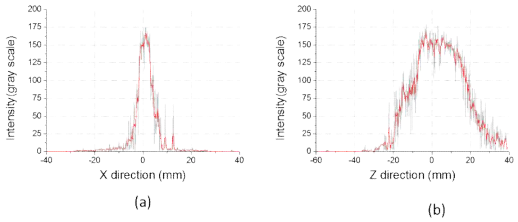


그림 3. 캐비테이션 기포군 영상의 라인프로파일

그 외의 영역에서 발생된 기포들은 흐리게 나타났다. 진한 회색 부분은 큰 기포 (D≒1mm)들이며 흐린 부분은 상대적으로 작은 기포들이다. 그림 2는 영상처리를 이용하여 원본 영상의 배경을 제거한 후 강도 식별을 용이하게 하기 위해 컬러맵을 바꾼 것이다. 영상의 중앙을 가로지르는 흰색 수직, 수평 점선은 중심축이며 교차점은 초점 위치이다. 밝은 빨간색 영역은 최대치 대비 약 -3dB 영역이다. 그림 3은 그림2의 원점에 대한 수직, 수평선에 대한 프로파일이며 다른 선행연구의 충격파 음장 측정 결과와 유사한 형태이다. 이 결과는 충격파를 수조 내에 조사하고 획득한 캐비테이션 기포군 영상으로부터 충격파 음장의 출력을 추정할 수 있는 근거가 될 수 있다. 추후 하이드로폰을 이용한 실제 충격파 음장 측정을 통해 캐비테이션 기포군 영상과의 상관성 연구가 필요하다.

Acknowledgements

본 연구는 식품의약품안전처의 연구개발비(17171MFDS372)와 한국산업기술평가관리원 산업기술혁신사업 (첨단의료기기글로벌진출기술개발사업)의 연구비 지원을 받아 수행된 연구임.

참고 문헌

[1] J. Staudenraus and W. Eisenmenger, “Fibre-optic probe hydrophone for ultrasonic and shock-wave measurements in water,” Ultrasonics, vol 41(4), pp267-273, 1993.

[2] J.Tu, T. Matula, M. Bailey, and L. Crum, “Evaluation of a shock wave induced cavitation activity both in vitro and in vivo,” Phys. Med. Biol. Vol 52, pp5833-5944, 2007.

[3] G. Kang, J.S. Huh, and M.J. Choi, “Visualization of the cavitation bubbles produced by a clinical shock wave field using a micropulse LED light,” Jpn. J. App. Phys., vol 56, 07JC08, 2017.

Retinal fluid detection and segmentation in OCT images using multi Fully Convolutional Network

Sung Ho Kang[1], Hyung Suk Park[1], Jaeseong Jang[1] and Kiwan Jeon[1]

[1]National Institute for Mathematical Sciences, Daejeon, Korea

runits@nims.re.kr

Abstract

Accurate detection and segmentation of fluid-filled areas in retinal OCT images is an important goal for quantifying disease state, progression and therapeutic response in retinal diseases. However, segmenting the fluid-filled region of an OCT image is a difficult task because of the difference in appearance, number, size, and position as well as the quality of the images of the manufacturing devices. To do that, we propose a two-step neural network; the former network is designed to detect and segment fluid areas, while the latter network is designed to enhance the robustness of the former network. In former network, we adapt a U-net combined with a classification layer. We use dropout layer and maxout activation to avoid overfitting. The qualitative and quantitative analysis of our results were performed to show the performance of the proposed method.

Introduction

Age-related macular degeneration (AMD) is known as a major cause of the degradation or loss of visual acuity [1]. Recently, anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitor is an effective therapy for AMD. It requires a periodic monitoring to observe the change of the retinal fluids during the anti-VEGF inhibitor therapy. A well-known monitoring method is the spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) [3] that provides various type of fluids(IRF, SRF, PED) in the retina and retinal epithelial cells and new blood vessels in the SD-OCT images. In this paper, we provide a method for image detection and segmentation of such fluids from OCT image based on deep neural networks. We suggest a two-step neural network training method using two different networks to enhance the detection and segmentation quality and visual quality, respectively.

Data Set

We used the data provided by RETOUCH[4], a MICCAI 2017 satellite grand challenge workshop. For training, we use OCT images acquired from 3 different devices such as Cirrus, Spectralis, and Topcon. The measured images require a pre-processing to unify the image shape and scale. We reshape the images as size of 512×512. The image scale is 0 to 1 and the data precision is 4byte floating point. To classify the IRF, SRF, and PED, we make 8 indices (i.e., the combination of IRF, SRF, and PED), as shown in Table 1. 4624 images and 2312 images are used for training and testing, respectively. For the data augmentation, we use the flipping of the left and right, shift and resize of images.

Table 1: Encoded label for classification

Encoded label	Description
0	None
1	IRF Only
2	SRF Only
3	IRF and SRF
4	PED Only
5	IRF and PED
6	SRF and PED
7	ALL

Neural Network Model

We propose a two-step network of detecting and segmenting IRF, SRF, and PED in OCT images, which is composed as follows.

1. First, to segment their regions, we adopt a multi-scale convolutional network, called U-net [2], which consists of encoding and decoding layers, each layer followed by convolution/deconvolution layer and max pooling/up-sampling layer. We follow the general architecture of the U-net. We add the dropout and maxout activation at each layer to enhance the accuracy and prevent the overfitting. For the classification, we add a fully connected layer between encoding and decoding layer in the U-net (see Fig.1). This network takes OCT image as input

data (1-channel). Segmented regions of IRF, SRF, and PED and 8 indices was used label data for segmentation and classification, respectively. From output images generated from the trained network, the regions of IRF, SRF, and PED are segmented by using simple threshold. The threshold value is determined in such a way that the results of segmentation maximizes the Dice index.

2. Second, to enhance the robustness of the network, we again train the proposed network without use of fully connected layer between encoding and decoding layer. Unlike former network, this network takes both OCT image and corresponding segmented image generated from former network as input data (2-channels). We train network for each IRF, SRF, and PED, separately.

Fig. 1 illustrates overall procedure of the proposed method.

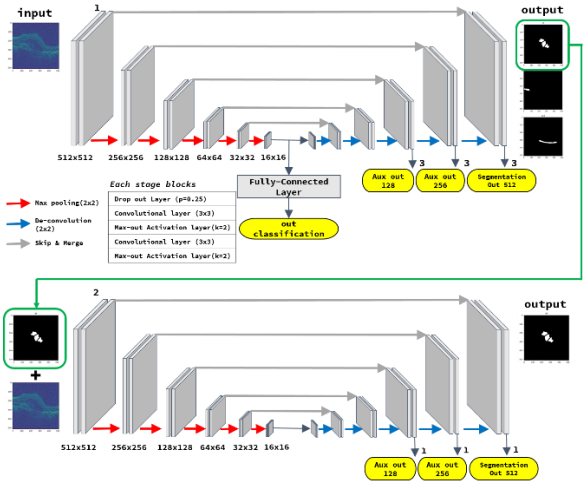


Figure 1. Overall procedure of the proposed method for detecting and segmenting IRF, SRF, and PED in OCT images

Results and Discussion

We evaluate the performance of the propose algorithm for fluids detection and segmentation. In order to evaluate the detection accuracy, we calculate the true positive rate (TPR), the true negative rate (TNR), detection accuracy rate (ACC) for each fluid for OCT images acquired from vendors such as Cirrus, Spectralis, and Topcon, as shown in Table 2. To measure the segmentation error, averaged dice index and the averaged relative absolute volume difference (RAVD) for each fluid for OCT images acquired from vendors such as Cirrus, Spectralis, and Topcon, as shown in Table 3. This paper proposed a deep learning method for image detection and segmentation of fluids from OCT image. We design the two-step network to enhance the robustness of the network. Although the characteristics of the image provided by three vendors are different, the proposed method shows similar performance for each data set.

Table 2: TPR, TNR, and ACC for each IRF, SRF, and PED

Vendor	IRF			SRF			PED		
	TPR	TNR	ACC	TPR	TNR	ACC	TPR	TNR	ACC
Cirrus	0.97	0.98	0.98	0.93	0.99	0.98	0.70	0.99	0.93
Spectralis	0.90	0.95	0.92	0.83	0.99	0.96	0.93	0.98	0.97
Topcon	0.81	0.99	0.95	0.82	0.99	0.96	0.86	0.99	0.98

Table 3: Dice index and relative absolute volume difference (RAVD) for each IRF, SRF and PED

Vendor	Avg. IRF Dice	Avg. SRF Dice	Avg. PED Dice	Avg. IRF RAVD	Avg. SRF RAVD	Avg. PED RAVD
Cirrus	0.92	0.93	0.89	0.25	0.11	-0.01
Spectralis	0.80	0.92	0.91	0.08	0.05	0.05
Topcon	0.86	0.93	0.94	-0.02	-0.02	0.01

Acknowledgements

This work was supported by the National Institute for Mathematical Sciences (NIMS) grant funded by the Korean government (No. A21300000).

References

1. Eong, K., Age-related macular degeneration: an emerging challenge for eye care and public health professionals in the Asia Pacific region, Annals-academy of medicine singapore, 35, pp. 133 – 135, 2006
2. O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation, In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, pp. 234–241, Springer, 2015.
3. K. Sayanagi, Y. Ikuno, K. Soga, and Y. Tano, Photoreceptor inner and outer segment defects in Myopic Foveoschisis, American Journal of Ophthalmology, 145, pp.902–908, 2008.
4. http://retouch.grand-challenge.org

Optical Coherence Tomography를 이용한 임플란트 주위 골 손실 측정

강세룡[1*], 김설희[2], 김봄이[2], 김태일[2], 이원진[1,3]
[1]서울대학교 융합과학기술대학원 방사선융합의생명전공
[2]서울대학교 치의학대학원 치주과학교실
[3]서울대학교 치의학대학원 영상치의학교실

Measurement of bone loss around the dental implant using Optical Coherence Tomography

S. R. Kang[1*], S. H. Kim[2], B. I. Kim[2], T. I. Kim[2], and W. J. Yi[1,3]
[1]Department of Biomedical Radiation Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University
[2]Department of Periodontology, Seoul National University School of Dentistry, Seoul, Korea
[3]Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Seoul National University School of Dentistry, Seoul, Korea
[*]seryongkang@snu.ac.kr

Abstract

One of the long-term risks associated with dental implants is a condition called Peri-implantitis. Peri-implantitis is infectious disease that causes inflammation of the surrounding gum and bone of an already integrated dental implant, leading to the loss of supporting bone. Therefore, accurate diagnosis of bone loss around the implant can be an important indicator to prevent peri-implantitis. Optical Coherence Tomography(OCT) is a non-contact, non-radiographic method using the light to accurately diagnose the bone loss around the implant. This article describes how to use OCT to quantify bone loss around dental implants in pig samples.

연구 배경

치과 임플란트는 상실된 치아를 치료하는 최선의 방법으로 사용되고 있으며, 주변 치아와 잇몸에 영향을 크게 주지 않은 장점이 있다. 그러나, 치과 임플란트와 관련된 장기적인 위험 중 하나는 임플란트 주위염이다. 임플란트 주위염은 식립된 임플란트의 주변 잇몸과 뼈에 염증을 유발하는 감염성 질환으로 잇몸뼈의 손실을 초래한다 [1]. 임플란트 주위염은 일반적으로 통증이 없이 진행되기 때문에, 대부분의 환자들은 임플란트 주위 골이 손실되고 있다는 것을 인지하지 못한다. 따라서 임플란트 주위염이 큰 질환으로 연결되는 것을 막기 위해, 임플란트 주변의 골 손실을 정확하게 진단하는 것이 중요하다. OCT는 빛의 간섭을 이용한 비접촉, 비 방사선 촬영 방법으로서, 임플란트 주변 골 손실을 정확하게 진단하는 기술로 사용 될 수 있다 [2]. 본 논문에서는 OCT를 이용하여 돼지 뼈에 식립된 임플란트 주위의 골 손실을 정량적으로 측정하는 방법에 대하여 고찰해 보겠다.

연구 방법

임플란트 주변 골 손실을 측정하기 위해서, 돼

지 하악골에 치과용 임플란트를 식립하였다 (그림 1). 인위적인 골 손실 환경을 만들어 주기 위해서, 임플란트 식립 시 드릴을 이용하여, 식립되는 골의 상단 부분을 절제한 다음 임플란트를 식립하였다. 위와 같이 샘플을 준비한 다음 임플란트 주변의 OCT 영상을 획득하였다. OCT (Oz-tec Co., Daegu, Korea) 는 1310 nm 대역의 파장을 사용하는 swept-source laser 방식의 시스템으로 광축방향의 해상도는 공기상에서 7.56 μm, 횡축 방향의 해상도는 10.03 μm이다. 1310 nm OCT 광원은 골을 투과하지 못한다. 따라서, OCT 영상상에서 임플란트 나사산이 보이는 부분은 골이 없는 부분으로 볼 수 있고, 그 부분을 정량화하면 골 손실의 정도를 측정할 수 있다. 총 5마리의 돼지 하악골에 15개의 임플란트를 식립하여 데이터를 획득 하였고, OCT영상 획득 후, 치은을 제거하고 실제 골 손실을 디지털 캘리퍼로 측정하였다.

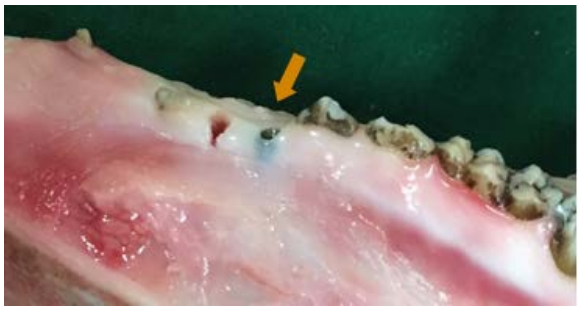


그림 1. 돼지 하악골에 식립된 임플란트.

연구 결과

그림 2는 돼지 하악골에 식립된 임플란트 주변의 OCT 영상이다. 치은 연하의 임플란트 나사산이 보이는 부분이 골 손실이 진행된 부분이다. 디지털 캘리퍼로 측정한 실제 골 손실과 OCT 영상에서 측정한 골 손실을 비교한 결과, $P<0.01$ 수준에서 유의미한 상관성을 보이는 것을 확인 할 수 있었다(표 1). 따라서, OCT가 임플란트 주변 골 손실을 측정하는 진단 기기로 가능성을 지녔다고 볼 수 있다.

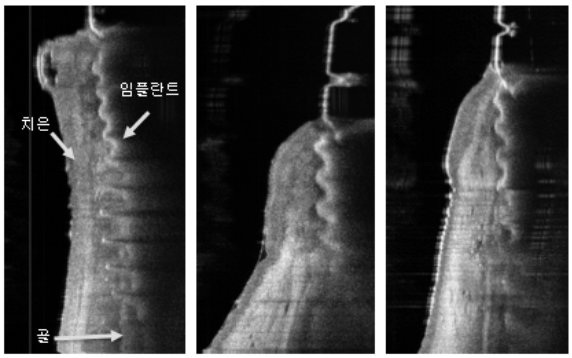


그림 2. 돼지 하악골에 식립된 임플란트 주변 OCT 영상. 골 손실이 있는 부분에서 치은 연하 임플란트 나사산이 보이는 것을 확인할 수 있음.

Sample	Bone loss by caliper	Bone loss by OCT
#1	5.00 ± 0.04	5.36 ± 0.22
#2	2.48 ± 0.21	2.70 ± 0.38
#3	4.43 ± 0.07	4.73 ± 0.19
#4	5.34 ± 0.19	5.31 ± 0.28
#5	6.11 ± 0.13	6.25 ± 0.23

표 1. 15개 샘플 중 5개 샘플의 디지털 캘리퍼로 측정한 실제 골 손실과 OCT 영상을 통해 측정한 골 손실 ($P<0.01$ 수준에서 유의미한 상관성을 보임).

Acknowledgements

This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the NRF funded by the Korean government, MSIP (NRF-2016M3A9E2925364).

참고 문헌

[1] A. Dawood, B. Marti, and S. Tanner, “Peri-implantitis and the prosthodontist,” British Dental Journal, 223, pp.325-332, 2017.

[2] M. Sanda, Y. Sumi, “The effectiveness of optical coherence tomography for evaluating peri-implant tissue: A pilot study,” Imaging Science Dentistry, 46, pp.173-178, 2016.

ACR Phantom을 이용한 영상강도균일성 평가에서 다채널 코일의 적합성

강충환[1,2*], 송재현[2], 이태수[1]
[1]충북대학교 의용생체공학과
[2]건국대학교병원 영상의학과

Suitability of Multichannel Coil in the Image Intensity Uniformity Assessment by the ACR Phantom

C.H. Kang [1,2*], J.H. Song[2], T.S. Lee[1]
[1]Department of Biomedical Engineering, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk, Korea
[2]Department of Radiology, Konkuk Univ. Medical Center, Seoul, Korea.
[*]chkang@kuh.ac.kr

Abstract

Single-channel and multi-channel head coils were used to obtain the T1 and T2-weighted images of the ACR phantom at 1.5T and 3.0T. In 8-channel head coil and single-channel coil, we compared the images between with and without signal intensity correction method. PIU (percentage integral uniformity) values of the two coils at 1.5T and 3.0T showed to be significant. Acceptance criteria of signal intensity uniformity in the ACR Phantom guidance are 1.5T: PIU 87.5% (or more) and 3.0T: PIU 82% (or more). The images obtained by multi-channel did not comply with the standard before they were processed by the signal intensity correction method. But they comply the standard after the processing. Thus, clinical evaluation of image intensity uniformity showed that the application of the multi-channel head coil was thought to be possible with signal intensity correction method.

연구 배경

다채널 코일은 단일채널 코일과 달리 여러 개의 엘리먼트(element)에서 신호를 획득하고 재구성 알고리즘을 통해 하나의 영상으로 재구성한다. 다채널 코일은 단일채널 코일보다 획득하는 신호강도가 높아 화질을 개선할 수 있고, 이를 이용하여 검사시간을 단축할 수 있어 임상에서 그 활용도가 높아지고 있다. 하지만 하나의 엘리먼트에서 신호를 획득하는 단일채널과 달리 다채널 코일의 경우 각각의 엘리먼트가 가지는 신호 수신 효율의 차이가 영상의 균일성을 저하시킬 수 있고 기하학적으로 코일의 가까운 곳과 먼 위치의 신호강도차이 또한 균일성을 악화시킬 수 있다. 영상의 균일성 평가는 한국의료 영상 품질관리원의 규정을 통해 정기적으로 실시하고 있다. 한국의료영상 품질관리원 에서는 영상강도균일성 평가에서 단일채널 코일을 사용하는 것으로 규정하고 있고, 다채널 코일의 사용을 제외하고 있다. 하지만 임상에서 다채널 코일을 사용하는 비중이 계속해서 증가함에도 불구하고 영상강도균일성 평가가 이루어지지 않고 있다. 따라서 본 연구에서는 단일채널 코일과 다채널 코일을 이용하여 영상강도균일성을 정량적으로 평가하고 비교분석하여 다채널 코일을 이용한 영상강도균일

성 평가의 적합성을 알아보고자 하였다.

연구 방법

1.5T와 3.0T에서 단일채널과 다채널(8채널) 두부코일을 이용하였고, ACR phantom을 사용하여 T1, T2강조영상을 획득하였다. 프로토콜은 ACR phantom standard T1, T2를 사용하였다. 신호강도보정(signal intensity correction)의 기법 중 GE사의 SCIC(surface coil intensity correction)과 PURE(phase array uniformity enhancement)를 사용하여 비교하였다. 사용된 평가방법으로는 ACR 팬텀 영상강도균일성 평가 지표인 PIU(percentage integral uniformity)를 이용하였다.

연구 결과

다채널 코일은 신호강도보정 기법을 비적용시 단일채널 코일과 비교하여 1.5T와 3.0T MRI 장비에서 모두 영상강도균일성 평가기준(1.5T: PIU 87.5%이상, 3.0T: PIU 82%이상)에 부합하지 못하여 영상품질평가에 부적합한 것으로 나타났다. 하지만 다채널 코일을 사용하고 신호강도보정 기법을 적용시 평가기준에 부합하여 영상품질평가에 적합한 것으로 나타났다. 다채널 코일은 단일채널 코일과 달리 여러 개의 엘리먼트를 통해 신호를 획득하기 때문에 영상 신호 강도가 불균질한 단점을 가지고 있다. 이 때문에 영상강도균일성에 해당하는 영상 품질 평가에는 부적합하다. 하지만 신호강도 보정기법을 적용할 경우 단일채널 코일과 마찬가지로 영상품질평가에 부합하는 수준으로 보정할 수 있다. 따라서 다채널 코일을 이용한 영상강도균일성 평가시 신호강도보정 기법을 이용하면 영상품질평가에 적합한 영상강도균일성을 확보할 수 있을 것으로 사료된다.

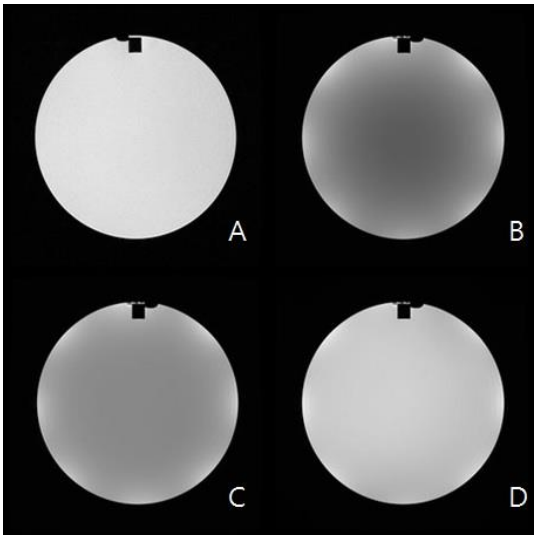


그림 1. ACR Phantom 영상, A: 단일채널코일, B: 다채널 코일(신도강도보정 기법 비적용), C: 다채널 코일(SCIC), D: 다채널 코일(PURE)

표1.1.5T ACR Phantom 신호강도 및 PIU

		Max(SD)	Min(SD)	PIU(%)
A	T1	1602.33 (±9.78)	1469.25 (±11.55)	95.67
	T2	940.71 (±12.67)	860.28 (±11.21)	95.53
B	T1	1969.89 (±30.1)	1226.35 (±6.44)	76.74
	T2	1256.56 (±25.04)	745.44 (±8.51)	74.47
C	T1	1946.78 (±24.27)	1658.06 (±6.22)	91.99
	T2	1181 (±13.3)	991.56 (±9.71)	91.28
D	T1	2877.05 (±16.55)	2479.28 (±9.99)	92.57
	T2	1729.53 (±9.04)	1511 (±8.17)	93.26

SD: Standard deviation, A: 단일채널코일, B: 다채널 코일(신도강도보정 기법 비적용), C: 다채널 코일(SCIC), D: 다채널 코일(PURE)

표2. 3.0T ACR Phantom 신호강도 및 PIU

		Max(SD)	Min(SD)	PIU(%)
A	T1	1882.36 (±5)	1496.05 (±6.61)	88.57
	T2	995.47 (±7.02)	773.02 (±4.94)	95.53
B	T1	4851.13 (±46.58)	2954.16 (±5.24)	75.70
	T2	2551.31 (±17.14)	1547.2 (±5.24)	75.50
C	T1	4634.16 (±24.77)	3942.6 (±8.89)	91.94
	T2	2485.5 (±15.53)	2066.21 (±7.02)	90.79
D	T1	6848.60 (±16.89)	5895.33 (±14.28)	92.52
	T2	3639.92 (±10.56)	3148.62 (±5.91)	92.76

SD: Standard deviation, A: 단일채널코일, B: 다채널 코일(신도강도보정 기법 비적용), C: 다채널 코일(SCIC), D: 다채널 코일(PURE)

참고 문헌

[1] American College of Radiology, “Phantom test guidance for the ACR MRI Accreditation Program.” Reston, Va: ACR, 2005.

[2] 한국의료영상품질관리원, “MRI 품질 관리 검사 안내서”, 2007.

[3] GE Healthcare. “MR Field Notes: RF coils.”, 2005.

[4] Park, J., Cho, J., and Lee, C. “Analysis of intensity and sensitivity of single-and multiple-channel RF head coils in 3.0-T MRI system.” Journal of Analytical Science and Technology, 5(1), 25, 2014.

[5] Zhou, Y. “Investigation of Commercially Available Image Uniformity Filters in MRI Imaging.” Medical Physics, 41(6), 137-138, 2014

^{18}F-fludexoyglucose PET의 표준섭취계수율에 대한 체적 및 피질 표면 기반 관심영역 분석 비교

[1]김 선직 · [1]신 인태 · [1]윤 의철*

대구가톨릭대학교 의공학과

Region of interest analysis for standardized uptake value ratio of ^{18}F-fludeoxyglucose PET

[1]S. J. Kim, [1]I. T. Sin, [1]U.C Yoon*

[1]Department of Biomedical engineering, Daegu Catholic University, Gyeongsan, Gyeoungsangbukdo, Korea

rlatjswlr123@gmail.com, taesin11@gmail.com, *yoonuc@gmail.com

Abstract

^{18}F-fludeoxyglucose PET (FDG-PET) can help finding an abnormal metabolic activity in brain. In this study, we evaluated an efficiency of volume- and cortical surface-based analysis which were used to determine whether standardized uptake value ratio (SUVR) of FDG-PET was different among Alzheimer's disease (AD), mild cognitive impairment (MCI), and healthy control (HC). Even though the results of volume and cortical surface-based analysis were not significantly different from each other in this study, the latter might be better for detecting significant group differences in SUVR of PET.

연구 배경

^{18}F-fludeoxyglucose 양전자방출단층촬영(FDG-PET)은 의약품에 양전자를 방출하는 ^{18}F-FDG를 결합하여 체내에 주입한 후 PET 장비를 통해 추적하여 체내 포도당 대사의 정도를 3차원 분포로 영상화 하는 기능적이고 비침습적인 영상진단 기법이다. ^{18}F-FDG는 포도당 대사가 항진된 부위에 많이 모이는 특징이 있기 때문에 뇌 포도당 대사가 떨어지는 알츠하이머 병(Alzheimer's disease, AD), 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment, MCI)같은 환자들의 영상촬영에 많이 이용되어왔고, 이를 통하여 뇌의 질환에 대한 연구가 계속적으로 이루어지고 있다. 본 논문에서는 정상인(Healthy Control, HC)과 뇌가 수축하는 AD 환자군, 치매로 진행될 수도 있는 MCI 환자군을 대상으로 하여 집단 간의 체적 및 피질 표면 기반 표준섭취계수율(standardized uptake value ratio, SUVR)의 민감도를 비교한다.

연구 방법

이 연구에서는 Alzheimer's Disease neuroimaging Initiative (ADNI) 데이터베이스에서 337명(78 AD, 173 MCI, 86 HC)의 T1 강조 영상과 FDG-PET 영상을 이용하였다. 각 FDG-PET 영상은 관심 영역을 자동으로

정의하기 위해 T1 강조 영상에 선형 정합하고, 모든 복셀의 값을 부분 용적 효과가 0.9 이상이 되는 소뇌 회백질 부분의 FDG 섭취량의 평균으로 나눔으로써 표준섭취계수율을 구하였다[1]. 그 다음, 구형의 메시(Mesh)로부터 구현된 백질과 회백질의 경계에 대한 변형 모델(deformable model)을 이용하여 반구상의 피질 표면 모델을 각 개인의 T1 강조 영상으로부터 자동적으로 추출하였다[2]. 대뇌 피질 표면 모델의 표준섭취계수율 값은 체적 표준섭취계수율 영상으로부터 선형 보간되었다. 뇌의 모든 주요 엽을 정의하는 최대 확률 지도를 이용하여 각 대상에 대해 관심영역을 지정하였다(그림 1). 관심영역의 표준섭취계수율로 AD, MCI, HC 간 비교를 위해 IBM SPSS statistics for Windows (version 19.0)을 이용하여 통계적으로 분석하였다.

연구 결과

AD의 경우 후두엽을 제외한 모든 엽에서 HC와 유의미한 차이가 있었으나, MCI와는 두정엽, 측두엽에서 유의미한 차이가 있었다. 또한 MCI와 HC 간에는 피질 표면 기반 분석에서 왼쪽 측두엽 부분만이 유의미한 차이를 보였다(표 1). 뇌를 분석할 때, 체적 분석 대신 피질 표면에 대한 그룹 분석을 수행하면 해상도가 높기 때문에 체적 기반 접근 방식보다 더 구체적이며 보다 민감한 분석이 가능하다. 비록 체적 및 피질 표면 기반 분석의 결과가 이 연구에서는 유의미한 차이를 보이지 않았지만, 피질 표면 기반 분석은 SUVR에서 유의미한 그룹 간 차이를 찾고자 할 때 더 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다.

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 수행된 것임 (NRF-2016R1D1A3B03934068).

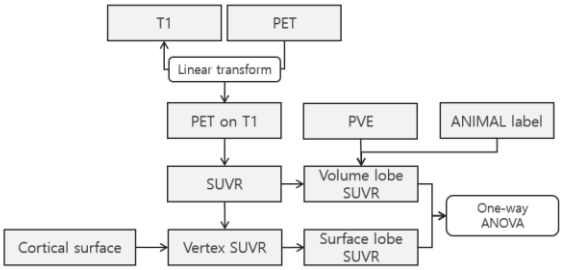


Figure 1. 전체 처리 과정

(a)

lobe	analysis	hemisphere	AD	HC	p-value
Frontal	volume	Left	1.10±0.12	1.17±0.14	0.004
		Right	1.12±0.12	1.18±0.14	0.013
	surface	Left	1.19±0.14	1.26±0.14	0.018
		Right	1.21±0.14	1.27±0.18	0.027
Temporal	volume	Left	1.04±0.20	1.14±0.14	>0.001
		Right	1.06±0.12	1.16±0.14	>0.001
	surface	Left	1.13±0.14	1.24±0.16	>0.001
		Right	1.14±0.14	1.24±0.16	>0.001
Occipital	volume	Left	0.91±0.16	0.66±0.16	>0.001
		Right	0.93±0.16	1.00±0.16	>0.001
	surface	Left	1.07±0.12	1.13±0.12	0.004
		Right	1.06±0.12	1.15±0.12	0.001

(b)

lobe	analysis	hemisphere	AD	MCI	p-value
Temporal	volume	Left	1.04±0.20	1.11±0.14	>0.001
		Right	1.06±0.12	1.14±0.14	>0.001
	surface	Left	1.13±0.14	1.20±0.14	0.003
		Right	1.14±0.14	1.20±0.14	0.004
Occipital	volume	Left	0.91±0.16	0.96±0.16	>0.001
		Right	0.93±0.16	0.98±0.16	>0.001
	surface	Left	1.07±0.12	1.12±0.12	0.004
		Right	1.06±0.12	1.12±0.20	0.001

(c)

lobe	analysis	hemisphere	MCI	HC	p-value
Occipital	volume	Left	0.96±0.16	0.66±0.16	0.121
		Right	0.98±0.16	1.00±0.16	0.178
	surface	Left	1.12±0.12	1.13±0.12	0.035
		Right	1.12±0.20	1.15±0.12	0.125

표 1. (a) AD-HC 간 SUVR 차이와 p값 (b) AD-MCI 간 SUVR 차이와 p값 (c) MCI-HC 간 SUVR 차이와 p값

참고 문헌

[1] J. Tohka, A. Zijdenbos, and A. Evans, "Fast and robust parameter estimation for statistical partial volume models in brain MRI," Neuroimage, vol. 23, pp. 84-97, 2004.

[2] J. S. Kim, V. Singh, J. K. Lee, J. Lerch, Y. Ad-Dab'bagh, D. MacDonald, et al., "Automated 3-D extraction and evaluation of the inner and outer cortical surfaces using a Laplacian map and partial volume effect classification," Neuroimage, vol. 27, pp. 210-221, 2005.

Universal ultrasonic diagnostic system development to support a dedicated Urology and Coloproctology.

J.S. Kim[1], J.G. Lee[1], J.H. Choi[1], H. Lee[1], B.H. Han[1], S.L. Yoon[1], H. Jung[2], S.A Bae[3], T.K. Song[3] and J.Y. Lee[4]

[1]Department of Research & Development, GE Ultrasound Korea, Gyeonggi, Korea

[2]Department of Research & Development, HumanScan, Gyeonggi, Korea

[3]Department of Electronic Engineering, Sogang University, Seoul, Korea

[4]Department of Radiology and Radiation Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

jeongseok.kim@ge.com

Abstract

The probe and displaying device for colorectal ultrasonic imaging application have been developed to colorectal surgeons who want to diagnose a staging for rectal tumors in pelvic floor imaging. In this study, we design the new way that this configuration for colorectal application is included a plurality of ultrasound module positioned in a line along the axis of rotation on such, rotating the rotation is possible, and formed in the shape linear rod along the rotational axis, and the rotation part of a rotary linear probe allows an ultrasonic echo signals consisting of good 2D/3D image quality by focusing the beam signals from a linear section of the probe. This approaching can provide a better diagnostic image information and can so much reduce the acquiring time of 3D volume image compared to the current method of mechanical operation.

Background

Conventional ultrasound system over the past several decades has been used for the anatomical information that provided diagnostic information in the human body Radiology, Cardiology, OB / GYN area, a lot of research and development focusing on increasing the resolution and frame rate of the image in progress. In recent years, there has been the inconvenience diagnosis of the patient and the doctor while the urologist diagnosed, the part of the prostate, colon rectum, uterine cervix inequality more granular body specific areas with common diagnostic areas mentioned above come into problems, particularly restrictive diagnostic imaging the inaccuracy of certain areas of attributed information to diagnose and cause more trouble. For this reason, we try to design the new dedicated probe [1] and the corresponding display module that can support the ultrasonic diagnostic technique that enables the specific clinical field.

Methods

Figure.1 shows a configuration for the probe and displaying module device for rectal ultrasonic image. In the view of system design, we take a step for the design of console configuration to support the proposal probe on a console system, the basic block that supports the transmission and reception of general transducers, and especially the hardware, the basic design of a special probe and console system console system to interface can be cautiously accomplished progress and the rotary linear probe is controlled by using the FPGA on the motor control portion. we also design a software structure mode configuration coupled to the special probe as rotary linear probe to display a circular display mode by processing the coming echo signal to fit into the corresponding mode.

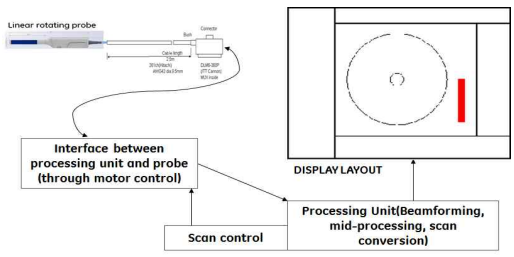


Figure 1. Configuration for the probe and displaying module device.

Acoustic module of the special probe was developed through determining acoustic properties after confirmation of acoustic stack design to select the

optimum material about the acoustic design, the frequency response of the acoustic element is shown as the band of 4.5MHz ~ 11.5MHz (6dB) in Figure. 2(a) and was considered for a sufficient torque configured the chair with a small motor to reduce the possible probe weight.

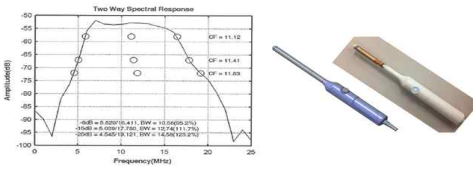


Figure.2 (a) frequency band for acoustic material and (b) model and prototype for rotary linear transducer.

Figure. 3 shows that the independent focusing rotating the rotary linear probe via focusing on a specific location at a specific depth to obtain a circular scan line and accumulation of these data can make the obtained echo data signal to a 2D circular image. In addition, by dynamically focusing rotation on the depth that the ultrasonic energy allows a much frequency to imaging in accordance with the dynamic focusing image, this can form the resolution and the penetration image freely available.

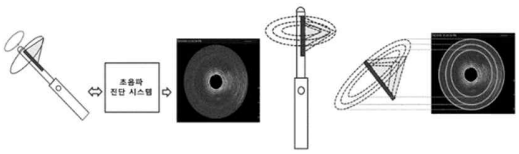


Figure.3 dynamical focusing the rotary linear probe

Results and Discussion

Figure. 4 shows a rotated scan of commercial phantom, combining a linear rotating probe with a universal ultrasonic diagnostic system. With this configuration, the resolution measurement is performed by conducting a commercial phantom experiment. The axial resolution is 0.35mm and the lateral resolution is 1.37mm with 6dB through the contour map using the point spread function in Figure 4. Figure 5 shows the image quality and user convenience through actual animal experiment.

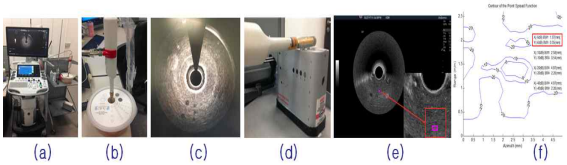


Figure.4 (a) ultrasonic diagnostic system to support a colorectal application, (b) rotary linear probe with phantom and (c) 2D circle image for phantom, (d) corresponding 2D circle image and (f)contour map for resolution.

Figure.5 Lateral/Axial Scanning image of an animal's rectal area using a linear rotary special transducer and a proto-console system. The upper right is a linear image, and the lower right is the circular image.

This rotary linear probe is composed of the number of relatively a few elements to form a wide field of view due to the limited space wire connection and larger pitch of element compared to imaging frequency in the linear array probe results in artifacts of the grating lobe. Therefore, we try to minimize the grating lobe using dynamic transmission focusing when a transverse plane is provided by a technique of synthetic focusing using a plurality of virtual sound sources generated by the rotation of linear probe, which enables not only high-speed image acquisition but also good image quality with the transmission with plane wave synthetic focusing as lateral focusing in Figure 6.

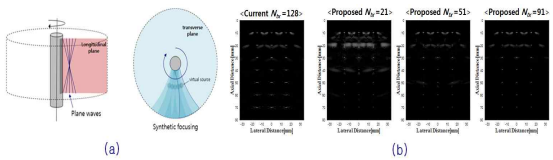


Figure.6 (a)proposed efficient 2D/3D scanning technique, (b) better rate and good image quality.

Acknowledgements

This research was supported by ATC Global Convergence Program (2015-6-10053241) through the Korea Evaluation Institute of Industrial Technology(KEIT) funded by the Ministry of Trade, Industry and Energy, Korea

References

1. Jeong-Seok Kim, et al, Rotary Linear Transducer, Domestic Patent (10-2016-0046816), PCT (PCT/KR2016/006239), US (15/490.326).

의료용 카메라의 동향 및 미래

김지현
성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과

Trends and Future of Medical Camera

J. H. Kim*
Department of Medical Device Management and Research, SAIHST,
SungKyunKwan University, Seoul, Korea
*kjh0073@skku.edu

Abstract

Medical cameras combine history with the appearance of endoscopes in the early 20th century. The development of rod lenses in the 1950s and the introduction of CCD cameras in 1987 accelerated the spread of laparoscopic surgery. The current camera is mainly a two-dimensional camera with Full HD image. In order to supplement for the disadvantage that the distance and depth of the image cannot be felt, a three-dimensional camera has been developed, but it has not been widely used. In recently, medical camera technology, which provides 4 times higher resolution than Full HD, is becoming dissemination. Technological advances continue to provide a better environment for the user, leading to changes in the surgical system and to patients.

서 론

19세기 최초의 내시경이 만들어진 이래 눈부신 기술의 발전으로 다양한 분야에 사용되고 있다. 그와 함께 20세기 후반 의료용 카메라의 등장으로 내시경을 CCD 카메라에 연결하여 TV 모니터에 비추는 현재의 스타일이 확립되었다. 의료용 카메라는 지속적으로 발전하고 있으며 3D 및 4K 등의 기술 융합으로 한 세대 더 진화하고 있다.

복강경의 역사

복강경 수술의 역사 초기에는 진단적 이용이 주종을 이루었고, 20세기 초반 내시경의 등장으로 괄목할 만한 발전을 이루었다. 1938년 Veress needle의 개발과, 195년대 H.Hopkins가 개발한 Rod lens는 복강경 수술의 초석이 되었다. 1987년 복강경에 CCD 카메라를 연결하여 TV 모니터에 비추면서 담낭 절제술을 실시하였으며, 집도의와 조수들이 시야를 공유하며 진행하는 현재의 스타일이 확립되었다. CCD 카메라의 등장 이후 영상장비들의 기술적 발전으로 복강경 수술의 보급이 가속화되었으며, 복강 내 수술을 위한 기구와 장비의 개발이 급속도로 진행이 되었다.

의료용 카메라의 원리

의료용 카메라는 카메라 유닛, 카메라 헤드, 모니터, 광원 장치 등으로 구성이 된다. 카메라 헤드에는 렌즈를 통해 들어온 빛 에너지를 전기신호로 변환하는 CCD(Charge coupled device)가 들어있다. 카메라 헤드와 연결된

복강경의 대물렌즈를 통해 들어온 빛 에너지가 CCD로 전달되고, 카메라 유닛의 디지털 프로세싱 과정을 거쳐 모니터에 영상이 출력되는 원리이다. 카메라 헤드의 CCD의 개수에 따라 One chip 및 Three chip 카메라로 나뉘게 되며, Tip 부분에 CCD가 장착된 Chip on the tip 형태의 복강경도 존재한다.

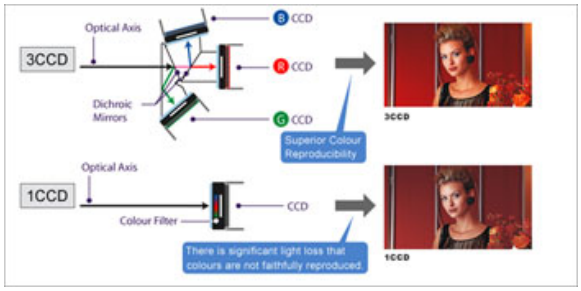


그림 1. 1CCD 와 3CCD의 비교

의료용 카메라의 동향

2차원의 평면적인 영상을 제공하는 의료용 카메라는 현 세대의 가장 기본적이고 널리 퍼진 기술이다. 과거에는 낮은 해상도의 카메라가 주를 이루었으나 현재에는 Full HD(1080P)의 해상도를 가진 카메라들이 그 자리를 대체하고 있다. 내시경의 발전으로 복강경뿐만 아니라 ICG, PDD, NBI 등의 새로운 기술이 개발되어 다양한 임상과에서 널리 사용되고 있으며 사용자의 진단 및 수술에 도움을 주고 있다.

또한 3차원의 입체 영상을 제공하는 카메라도 존재 한다. 2차원 평면 영상과 달리 사용자가 거리감과 깊이감을 느낄 수 있으며 직관적인 움직임이 가능하다. 술기의 빠른 습득이 가능하며 혈관 등의 미세한 부분에 적합하여 안전하고 빠르게 수술을 진행할 수 있는 장점이 있다. 하지만 안경 착용 및 사용 가능한 복강경의 제한, 사용자의 어지러움 증 등의 단점 역시 존재한다.

로봇 수술은 현 세대 의료용 카메라 및 수술 장비의 정점이라 부를 수 있다. 사용자가 원격 컨트롤 박스에서 3차원 영상을 보며 로봇을 조종한다.

의료용 카메라의 미래

디스플레이 및 반도체 산업의 발전으로 가정에도 4K(UHD) TV가 활발히 보급되고 있다. 4K는 약 4,000개의 가로 픽셀 수를 가진 해상도를 말하며 일반적으로 UHD standard로 지칭한다. 이는 의료용 카메라 시장에도 접목되어 개발이 되고 있으며 이미 출시된 프로토타입도 존재한다. Full HD 보다 4배 높은 해상도 및 더 넓은 색 영역을 사용하여 수술을 보다 정교하고 빠르게, 안전하게 사용자에게 보다 좋은 수술 환경을 제공할 것으로 보인다. 이와 같은 장점으로 사용자들의 수요가 증가하여, 현재의 Full HD 시장을 대체할 것으로 예상된다.

그 밖에도 무선 시스템(Wireless) 및 Voice control 등의 기술이 접목된 의료용 카메라의 등장도 기대해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

의료용 카메라는 진화하고 있다. 현 세대 카메라의 단점들을 극복하여 다양한 기술들이 개발 됨으로써 사용자에게 보다 정교하고 안전하며 편리한 환경을 제공할 것으로 생각된다. 또한 더욱 다양한 분야의 수술이 가능해지며 환자의 수술 후 삶의 만족 또한 높아질 것으로 생각된다.

참고 문헌

[1] Eung-Kook Kim, “Laparoscopic Surgery” Korean Medical Association, 2008:833-837.

[2] Jae-Keun Kim, Joon-Suong Park, Dong-Sup Yoon, “Understanding a Laparoscopic Imaging system” The Korean Society of Endoscopic & Laparoscopic Surgery, 2007

[3] Young Heo, Jung-Hee Do, Kwang-Ki

Kim, “Endoscopic medical device technology and industry” KEIT PD Issue Report, 2015 Vol 15-7

컷-앤드-페이스트 방식을 이용한 패치형 6축 관성측정시스템 제작 및 이의 웨어러블 디바이스 응용

김강일*, 안세환*, 최역인, 이상민
경희대학교 생체의공학과, *공동제1저자

Implementation of Patch-Type 6-Axis IMU Using "Cut-and-Paste" Method for Wearable Applications

K. I. Kim*, S. H. Ahn*, Y. I. Choi, and S. Lee
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Republic of Korea, *co-first authors

Abstract

In this paper, implementation of patch-type 6-axis inertial measurement unit (IMU) for applications in wearable electronics is presented. The proposed device is implemented using circuit elements on a patch-like substrate to collect accurate data from human body. To achieve flexible and stretchable characteristics of the device, a serpentine interconnection is adopted between the circuit elements. Instead of microfabrication process, the "Cut-and-Paste" method is used to fabricate the substrate, which uses thin metal sheet and cutter tool to fabricate complex serpentine interconnection. The preliminary implementation and the performance characteristics of IMU using the proposed method is shown for future applicability.

연구 배경

웨어러블 디바이스들은 데이터 값을 지속적이고 체계적으로 수집, 처리, 분석 할 수 있다는 장점을 바탕으로 많은 헬스케어 산업에 있어서 새로운 해결책으로 부상했다 [1]. 특히, 최근에는 관성 신호를 웨어러블 디바이스를 이용해 실시간으로 인체의 행위 및 자세 정보를 수집, 처리하여 저장하고 이를 라이프로깅 (life-logging)에 응용하는 방안이 많이 연구되고 있다 [2]. 하지만, 기존 시장에 출시 된 제품은 주로 시계, 팔찌 등의 정형화 된 형태이며, 이러한 형태는 인체에 밀착하기가 어려워 정확한 생체 관성 신호를 측정이 제한되며 기능상의 한계점을 갖고 있다 [3]. 인체에 부착 가능한 패치형 웨어러블 디바이스는 최근 많은 논문에서 이용 가능성이 논의되고 있으며 [4], 이의 가장 큰 장점은 인체에 밀착시킬 수 있어 정밀한 관성 신호의 획득이 가능하다는 점이다. 다만, 인체에 부착되는 패치형 디바이스의 경우 피부에 부착되기 때문에 유연함과 동시에 늘어날 수 있는 특성을 갖고 있어야 한다.

이에 본 논문에서는 피부 어느 부위에도 부착이 가능하며 부착 후 생체의 관성 신호 획득이 가능한 패치형 관성측정시스템(Inertial Measurement Unit, IMU)을 제안하고자 한다. 본 논문의 시스템은 구성을 위한 부품들 사이의 배선이 구불구불한 형태로 제작되기 때문에 피부 변형에도 측정 데이터의 왜곡이 생기지 않는다. 본 논문에서는 저렴한 가격과 손쉬운 사용, 짧은 제작 시간 등의 장점을 갖고 있는 "컷-앤드-페이스트 (Cut-and-Paste)" 방식을 이용하여 배선 구조를 제작하였다. 본 논문에서는 이를 패치형 6축 IMU에 응용하여 관성 신호의 측정이 가능함을 확인하였으며, 향후 패치형 웨어러블 디바이스에의 적용 가능성에 대해 연구하고자 한다.

연구 방법

그림 1에서 볼 수 있듯이, 6축 가속도/자이로 센서(MPU6050, Invensense)와 16MHz MCU인 ATmega128은 Two-wire Serial Interface (TWI) 방식으로 신호를 주고받는다. TWI 통신 방식은 2개의 버스 신호 (SCL, SDA) 만으로 128개까지의 디바이스를 연결하여 데이터를 주고받을 수 있는 직렬 통신 방식이다. ATmega128은 MPU6050으로부터 받은 데이터들을 USART 통신 방식을 이용하여 보여준다.

"컷-앤드-페이스트 (Cut-and-Paste)" 방법이란 반도체 공정의 금속 증착 및 사진 공정 대신 미세한 금속 패턴을 제작할 수 있는 방법이다. CAD를 이용하여 배선의 도면을 그린 후 CAMEO3 (Silhouette)을 이용하여 하부 기판을 자를 수 있다. 우선, 두께 25 um의 Cu foil을 Thermal Release Tape (TRT)에 부착한 후 배선이 형성될 부분의 패턴을 자른다. 이후, 패턴 된 Cu foil을 Water Soluble Tape (WST)에 옮기기 위해서 Kapton Tape에 WST를 부착한다. 그리고 WST와 TRT를 겹치게 한 뒤 100°C로 가열한다. 그러면 TRT는 점성을 잃어 WST로 패턴 된 Cu foil이 옮겨지게 된다. 패턴 된 Cu foil 위에 soldering paste를 도포 한 뒤 rework station을 이용하여 패턴된 회로 기판에 회로 부품을 위치시킬 수 있다. 최종적으로 상부에 Tegaderm을 붙인 후, 물로 WST와 Kapton Tape를 제거한 뒤 하부 기판 면에 Tegaderm을 붙여 회로부를 보호한다. (그림 2).

연구 결과

본 연구에서는 그림 3에서 볼 수 있듯이, "컷 앤드 페이스트(Cut-and-Paste)" 방법을 사용하여 패치형 6축 IMU를 제작하였다. 회로가 Tegaderm으로

덮여져있고 구불구불한 형태이므로 신체와 밀착하게 부착이 가능하며, 늘어나더라도 출력 신호의 왜곡이 없다.

본 연구에서 제작한 패치타입의 6축 IMU의 정상 작동 여부를 확인하기 위해 세 가지 실험을 진행하였다. 첫 번째로 그림 4(a)에서 볼 수 있듯이, 3축 가속도센서의 감도를 2g로 설정을 한 후 센서가 각 축에 대해서 0g, 1g가 나타나도록 실험을 진행하였다. x, y, z축 모두 정상적으로 작동하는 것을 확인할 수 있다. 두 번째로 자이로 센서의 경우 Roll축은 오일러 각도 -180° ~ +180°의 범위, Pitch축은 오일러 각도 -90° ~ +90°의 범위, Yaw축은 오일러 각도 -180° ~ +180°의 범위를 갖는다. 그림 4(b)에서 볼 수 있듯이, 각 축에 대해서 적절한 파형이 나타나는 것을 확인할 수 있다. 마지막으로 그림 5에서 본 연구에서 제작한 패치타입의 6축 IMU를 팔에 부착 후 모션 센싱에 적용시키는 실험을 진행하였다. 이를 이용하면 인체에서 발생하는 관성 신호의 정밀한 측정이 가능할 것으로 보이며, 향후 다양한 분야에 적용하게 될 경우 큰 파급 효과를 지니게 될 것으로 예상한다.

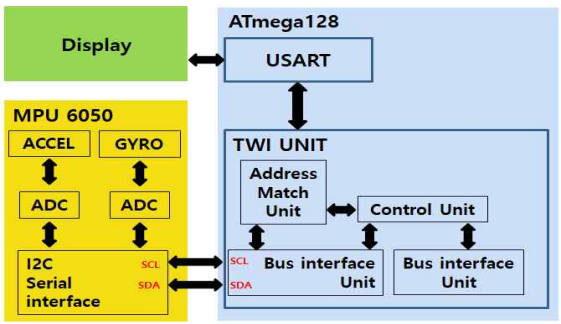


그림 1. 시스템의 블록 다이어그램

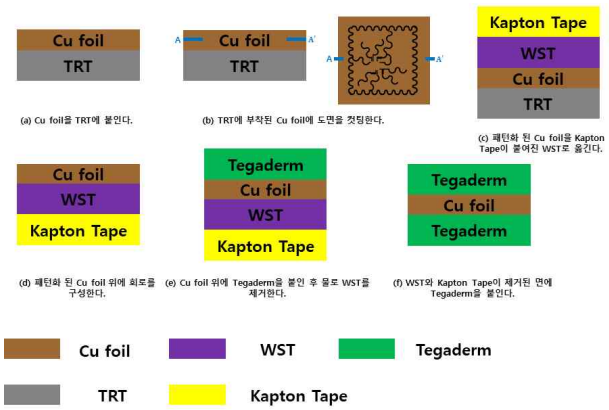


그림 2. 공정 과정 개략도

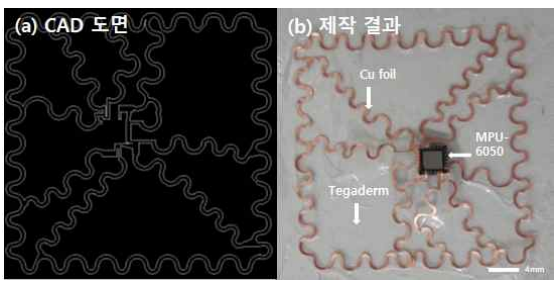


그림 3. 패치타입의 6축 IMU

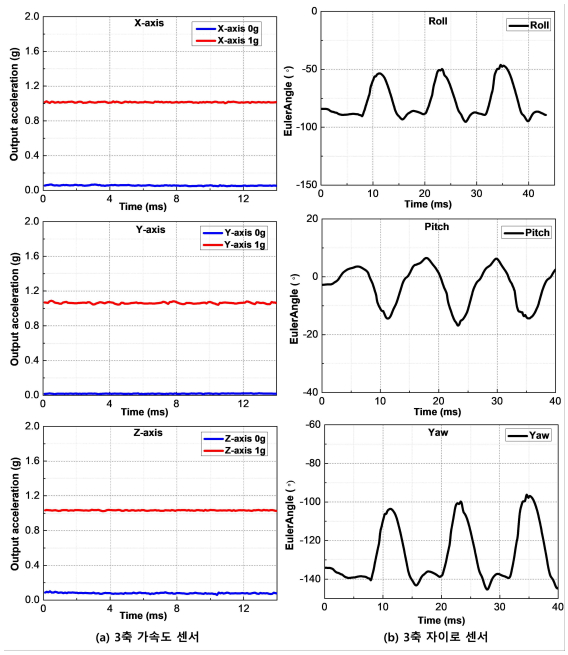


그림 4. 6축 가속도/자이로 센서 결과그래프

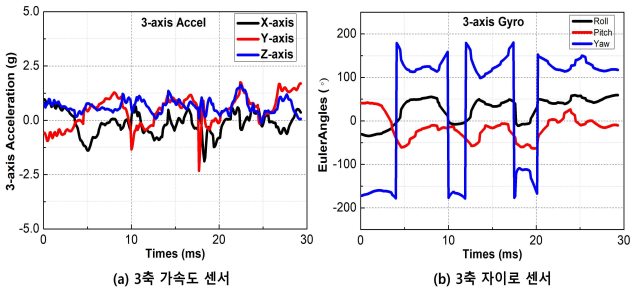


그림 5. 사람의 모션센싱에 적용한 결과그래프

Acknowledgements

This work was supported by the Center for Integrated Smart Sensors funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning as "Global Frontier Project" (CISS-2011-0031863).

참고 문헌

[1] 임채영 외, “다중 생체 신호 모니터링을 위한 웨어러블 헬스케어 디바이스 기술,” 정보처리학회지, 21권, 5호, pp.28-34, 2014.

[2] 이조은 외, “라이프로깅 애플리케이션 사용성 평가,” 한국콘텐츠학회논문지, 16권, 12호, pp. 43-49, 2016.

[3] Yang et al., ““Cut-and-Paste” Manufacture of Multiparametric Epidermal Sensor Systems,“ Advanced materials, vol. 23, pp.6423-6430, 2015.

[4] Jeong et al., “NFC-enabled, tattoo-like stretchable biosensor manufactured by “cut-and-paste” method,” IEEE 39th Annual International Conference on Engineering in Medicine and Biology Society, Jeju, Korea, pp.4094-4097, 2017.

Microchannel 을 활용한 Chitosan & Hyaluronic acid 미세구 제작 기술

김기덕† 이기훈* 박중열**

중앙대학교 기계공학부

Chitosan & HA Microbead production with microchannel encapsulation

Kideok, Kim† Gihun,Lee* and Joong Yull. Park**

Department of Mechanical Engineering, Chung-Ang University, Seoul, Korea

†livendellian@cau.ac.kr *coppermine@me.com **jrpark@cau.ac.kr

Abstract

Chitosan and Hyaluronic Acid are materials that are being applied to treat knee cartilage. It is known that the injection of microspheres enhances the therapeutic efficacy of these materials, rather than by injecting them directly. However, there is an inevitable disadvantage in microspheres made with shaker. The microspheres smaller than 200 μm rapidly disappear into the blood vessels when injected into the body, and microspheres larger than 300 μm may give a foreign body feeling to the patient. In this study, we aimed to solve the uniformity problem by reducing the diameter deviation of the microspheres by applying the PDMS microchannel and to establish the optimum flow rate according to the shape of the channel, and aimed to have the productivity that can be used in the actual pharmaceutical field.

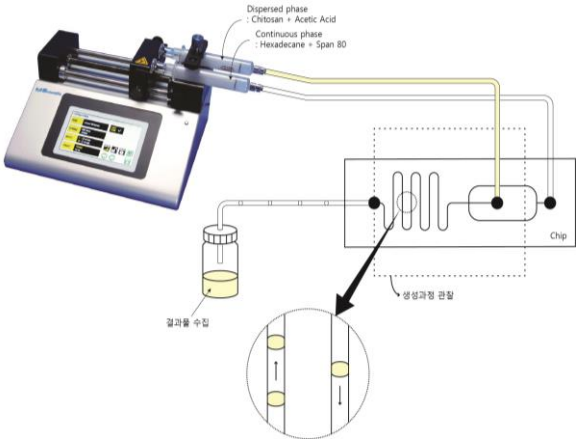
연구 배경

Chitosan 과 Hyaluronic Acid 는 무릎 연골치료에 적용되고 있는 물질이다. 이 물질들을 직접 주사하여 치료하는 것 보다 미세구를 만들어 주사하는 것이 치료 효능을 높인다고 알려져 있다. 그러나 미세구 주사법에는 피할 수 없는 단점이 있다. Shaker로 제작된 Chitosan, HA 미세구의 직경은 작게는 50um부터, 크게는 800um까지의 편차를 가지는데 약 200um 이하의 미세구는 체내 주입 시 혈관으로 빠르게 소실되며 약 300um 이상의 미세구는 환자에게 이물감을 줄 수 있는 단점이 있다. 결국 미세구의 직경 편차를 줄이게 되면 치료 효능이 높아질 뿐 만 아니라, 기존 직접주사법의 문제점 이였던 환자가 느끼는 이물감 해소도 크게 해결 할 수 있는 것이다. 본 연구에서는 PDMS microchannel 을 적용하여 미세구의 직경 편차를 줄임으로서 균일성 문제를 해결하고자 하였으며 Channel 형상에 따른 최적 유속을 확립하여 실제 제약분야에서 활용 가능한 정도의 생산성을 갖추는 것을 목표로 하였다.

연구 방법

본 실험은 Soft lithography mold로 제작되어진 PDMS microchannel chip에 Continuous phase, Dispersed phase를 Syringe pump로 압력을 가해 정해진 유속으로 주입하여 Chitosan Bead를 형성하는 것이다. 실험의 모식도는 [그림 00]과 같고, 실험에 사용된 Syringe pump는 (CHEMYX 200) 모델이다. Chip에 사용된 Droplet Channel은 Cross-Line Channel을 이용하였으며 Dispersed phase의 flow에 Continuous phase가 두 갈래로 나누어 들어오면서 전단력이 작용해 흐르는 유체를 일정한 간격의 Droplet으로 쪼갠다. 생성된 Droplet은 Continuous phase에 포함된 무극성 용액인 Span 80 용액에 의해 안정화된

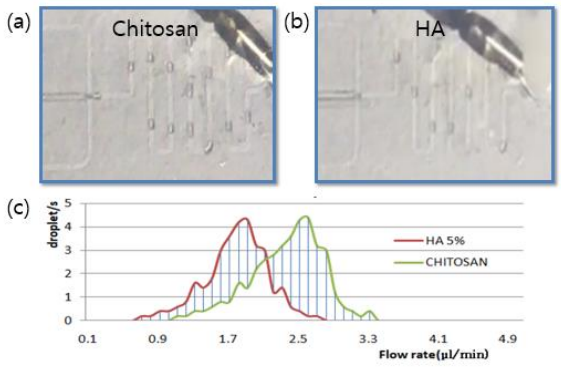
다. Span 80 용액은 Droplet 표면에 극성 부분은 안쪽으로, 무극성 부분은 바깥쪽을 향하도록 배치되어 Droplet을 안정화시키는 역할을 한다. Droplet의 크기와 생성 주기는 Continuous, Dispersed phase의 유속을 조절하거나 Channel의 직경을 조절함으로써 원하는 값으로 설정이 가능하다. Continuous phase는 Hexadecane with 2% wt of SPAN 80을 적용하였으며 두 가지의 Dispersed phase는 각각 5% wt Chitosan with Acetic Acid 그리고 5% wt Hyaluronic Acid with NaOH 이다.



[그림 1] Scheme of Microchannel Droplet generation.

연구 결과

Chitosan, HA 용액의 유속은 0.1 ul/min 부터 5ul/min 까지의 범위를 적용하였으며 Hexadecane 의 유속은 10ul/min으로 고정하여 최적 유속 비를 추적하였다. Chitosan bead는 1.8ul/min부터 생성이 시작되며 2.6 ul/min에서 가장 빠르게 생성되는 것을 확인 하였으며 4.2 ul/min 이상에서는 cis flow가 발생 빈도가 늘어났다. HA의 경우 1.8ul/min 에서 원활히 생성되었으며 낮은 밀도를 가지는 특성상 더 높은 flow rate에서는 Droplet이 파괴되는 현상이 발생하였다. 본 실험에서 나타난 최적 유속비는 Chitosan의 경우 1:3.8 이며 HA의 경우 1:5로 유추할 수 있다. 본 실험을 바탕으로 Glutaraldehyde, BDDE 와 같은 경화제를 적용하여 Chitosan, HA를 치료제로서 제품화 할 수 있을 것으로 기대된다.



[그림 2] (a) Chitosan bead generation (b) Hyaluronic acid bead generation (c) Droplet/s by Flow rate of each case.

Acknowledgements

This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Science, ICT and FuturePlanning (2014R1A1A2057527,2016R1D1A1B03934418).

참고 문헌

[1] C.H. Yang and K.S. Huang "Manufacturing monodisperse chitosan microparticles containing ampicillin using a microchannel chip", *Biomed Microdevices*, 9:253-259, 2007

[2] M.Al-Sibani and A.Al-Harrasi "Study of the effect of mixing approach on cross-linking efficiency of hyaluronic acid-based hydrogel cross-linked with 1,4-butanediol diglycidyl ether" *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 91, 131-137, 2016

[3] M.Russo and E.Torino, "A Microfluidic Platform to design crosslinked Hyaluronic acid Nanoparticles (cHANPs) for enhanced MRI" *Scientific Reports*, 6:37906, 2016

알지네이트 하이드로겔 표면층을 이용한 수정 진동자 고감도 에탄올 가스 센서에 대한 연구

김주연[1], 조슈아 리[2], 박찬희[1,2,*], 김철생[1,2,*]
[1]기계설계공학과
[2]바이오나노시스템공학과

Highly Sensitive Ethanol Gas Sensor Based Quartz Crystal with Hydrogel Modified Surface

J. Y. Kim[1], Joshua Lee[2], C. H Park[1,2,*], C. S. Kim[1,2,*]
[1]Division of Mechanical Design Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Republic of Korea
[2]Department of Bionanosystem Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Republic of Korea
Email : a30603244@gmail.com, biochan@jbnu.ac.kr, chskim@jbnu.ac.kr

Abstract

In a life coexisting with an industrialized environment, human beings are exposed to various harmful gases. Recently, the gas sensor industry has been actively working on gas sensors in order to improve quality of life. Therefore, it is necessary to develop a selective, sensitive, and accurate gas sensor that can measure only the gas desired by the consumer. In this study, we developed a quartz crystal sensor using hydrogel that provides large surface area and selectively collects gas. We synthesized an Alginate hydrogel membrane with functional groups that react with ethanol to produce a frequency change and placed it on the QCM surface. The hydrogel QCM has potential for high efficiency chemical gas sensing system that can be applied in many industrial fields.

연구 배경

산업화 환경과 공존하는 생활 속에서 인간은 다양한 종류의 가스에 노출되어 신체의 안정성을 위협받고 있다. 인간의 감각기관으로는 위험 가스의 농도를 정량화하거나 판별할 수 없다. 이에 삶의 질을 향상시키기 위한 노력으로 각종 가스 센서에 대한 산업이 활발하게 수행되어졌다. 그러나, 기존의 반도체식과 SnO2 계열의 gas센서의 경우, 원하는 가스를 감지하는데 있어 다른 가스에 의한 간섭을 막는데 어려움이 있어, 정확성이 요구되는 응용분야에 적용되기 어렵다. 따라서, 소비자가 원하는 가스만 측정 가능한 선별성 및 정확성을 갖춘 센서의 개발이 필요한 시점이다. 산소와 규소 원자로 이루어진 수정 QCM 양면에 전극을 형성하여 교류 전압을 가하면 고유진동 주파수로 진동하게 되는데 이때 전극 표면에서 일어나는 화학적, 물리적 변화는 미세한 주파수 변화로 나타낼 수 있다. 본 연구에선, 선택적으로 가스를 포집할 수 있는 하이드로겔을 적용한 Quartz crystal sensor를 개발하여 실시간으로 미세한 각 실생활 및 산업 현장에서 적용되는 화학 가스의 고효율 센싱 시스템을 개발하고자 한다.

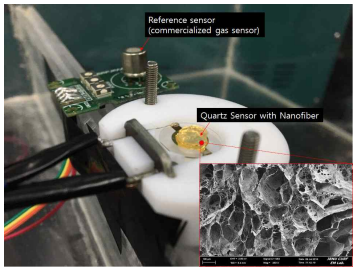


그림 1. 기준 VOC 센서와 Quartz Crystal sensor

연구 방법

고진공 챔버 내에서 금속을 가열하여 발생한 증기를 표면에 증착하여 알루미늄 표면 생성한 후 전기화학적 방법인 순환전압 전류법을 사용하여 알루미늄 산화층을 형성한다. Sodium alginate 1.5wt% 혼합물에 0.01g CaCl3를 혼합하여 QCM 주물에 옮겨 실온에서 30분간 건조시킨다. 가교된 하이드로겔과 아세트산을 합성하여 -COOH 작용기를 고정시킨다.

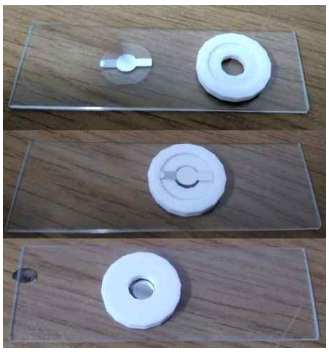


그림2. 수정진동자 표면위에 하이드로겔 제작 과정

연구결과

FT-IR 분석 결과 Alginate+ CH3COOH 샘플에서 Alginate와 CH3COOH의 특성 피크를 모두 확인하여 개발된 하이드로겔 센서 표면에 -COOH 작용기를 확인하였다.

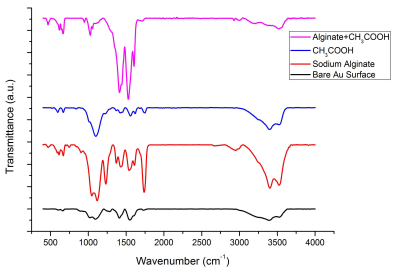


그림3. FT-IR spectrum

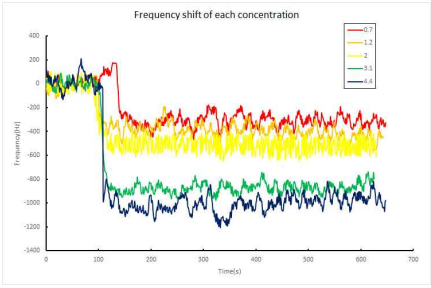


그림 4. 에탄올 증기 농도에 따른 QCM주파수 변화

R-OH와 R'-COOH 혼합물이 촉매 환경에서 반응하여 에스테르와 물이 생성되는 에스테르화 반응(Esterification)을 보인다. 본 연구에서 개발된 센서는 하이드로겔 표면에 고정된 아세트산과 대기 중에 존재하는 에탄올이 반응하여 아세트산에틸과 물이 발생하면서 미세한 주파수 변화를 확인하였다.

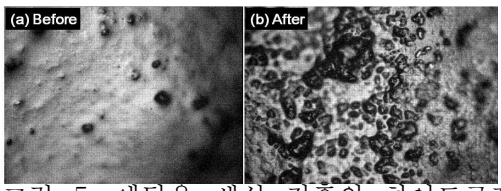


그림 5. 에탈올 센싱 전후의 하이드로겔 SEM 이미지

참고 문헌

[1] BACHMATIUK, A., MENDES, R. G., HIRSCH, C., JÄHNE, C., LOHE, M. R., GROTHE, J., KASKEL, S., FU, L., KLINGELER, R., ECKERT, J., WICK, P.&RÜMMELI, M. H. 2013. Few-Layer Graphene Shells and Nonmagnetic Encapsulates:A Versatile and Nontoxic Carbon Nanomaterial. *ACS Nano*, 7, 10552-10562

일회용 실린지 기반 혈액수송 및 미세유체소자 기반 적혈구 변형성 측정

김태빈, 홍다훈, 강양준*
조선대학교 기계공학과

Deformability measurement of red blood cells using a microfluidic device under blood delivery with disposable syringe

T.B. Kim, D.H. Hong, Y. J. Kang*

Department of Mechanical Engineering, Chosun University, Gwangju, South Korea

*yjkang2011@chosun.ac.kr

Abstract

In this study, red blood cell (RBC) deformability measurement is demonstrated by quantifying variations in blood flow with microfluidic device. Here, blood flow is supplied with air compressibility inside a disposable syringe. To demonstrate the proposed method, a microfluidic device is designed to have inlet port, multiple parallel micro-pillar channels (channel width=10 μm, channel depth=10 μm, number of channels=105), and outlet port. Two polyethylene tubes are connected to inlet port and outlet port, respectively. After a disposable syringe is connected to the end of the tube connected to inlet port, a pinch valve (PV) is installed between the disposable syringe and the inlet port. In addition, air cavity inside the disposable syringe is adjusted to specific air volume (ΔV_{air}=0.3~0.5 mL). Blood sample (ΔV_{Blood}=0.2 mL) is sucked into the disposable syringe. Then, air cavity is compressed to ΔV_{air}=0.1 mL with a mechanical fixture. By releasing the PV, blood flow starts to flow in microfluidic channel immediately. At an interval of 0.5 s, two consecutive images are acquired with high-speed camera at a frame rate of 5 kHz. After a specific ROI (24 x 12 pixels) above micro-pillar channels is selected, velocity fields of blood flow are quantified by conducting time-resolved micro-PIV (Particle Image Velocimetry). According to experimental results, temporal variations of blood velocity are varied depending on air cavity inside disposable syringe. In addition, RBC deformability causes to vary blood velocity significantly. From these results, it is found that the proposed method has high potential for effective measurement of RBC deformability in a microfluidic environment.

연구 배경

혈액은 혈장, 적혈구, 백혈구, 혈소판으로 구성된다. 이중 적혈구는 작은 모세혈관을 통해 체내를 순환하며 온몸의 조직에 산소를 운반하며 이산화탄소를 비롯한 노폐물을 제거하는 중요한 역할을 한다. 그렇기 때문에 적혈구의 변형성은 순환기질환을 효과적으로 검출하기 위한 지표로 고려되고 있다. 실린지 펌프를 사용하지 않고, 미세유체소자내로 혈액을 주입하기 위하여, air chamber 와 pipette tip 을 연결 한 후에 pipette 를 이용하는 방법이 제안되었다 [1]. 최근에, 적혈구 변형성을 효과적으로 측정하기 위하여, 일회용 실린지 내에 혈액 및 공기를 주입하고, 실린지 펌프를 이용하여 일정유량으로 주입함으로써, 미세유체소자 내로 혈유속 변화를 이용한 방법이 제안되었다 [2]. 본 연구에서는, 일회용 실린지 내에 공기 와 혈액을 각각 주입을 하고, 공기를 압축함으로써, 미세유체소자내의 혈유속을 주입하는 방법을 제안하고자 한다. 제안된 방법을 이용하여 혈액수송에 대한 성능평가를 위하여

미세유체소자에 흐르는 혈유동에 대하여 micro-PIV technique 를 이용하여 혈유속 을 측정했다. 즉, 실린지 펌프 없이 본 연구에서 제안된 방법을 이용하여 적혈구 변형성을 측정하는데 사용하고자 한다.

연구 방법

일회용 실린지 펌프 내의 air volume 에 따른 적혈구변형성 측정하기 위하여 미소유체소자 및 1 회용 실린지로 구성된 실험장치는 **Figure 1** 와 같다. 미소유체소자는 (N=105, 깊이=10 μm)의 제원을 가지고 있다. air volume 과 속도에 따른 혈액의 변형성을 측정하기 위해 일회용 실린지 내에 공기의 양은 각 실험마다 0.3 mL, 0.4 mL, 0.5 mL 로 다르게 설정하고 혈액은 모든 실험에서 동일하게 0.2 mL 의 양만큼 만 실린지에 주입하였다. 이때 혈액은 정상 적혈구에 식염수를 주입, 헤마토크릿을 50%로 설정하여 준비했다. 그 후 일회용실린지를 수직 방향으로 설치한다. 실험은 혈액과 air 가 담긴 실린지의 입구를 막아 놓고 고정장치를 이용하여 피스톤을 압축시킨 상태로 고정시킨다. 이때 순간적으로 막아 두었던 실린지의 입구를 열어 주면 실린지 내의 압력이 미소유체소자 내의 압력보다 높기 때문에 압력 차에 의해 실린지 내의 혈액이 미소유체소자 내에 흐르게 된다. 이 과정에서 실린지 압력이 점점 낮아지며 변화하기 때문에 혈액을 일정한 유량으로 흘려주지 못하며, 미소유체소자 내에 흐르는 혈액의 속도도 점점 감소 하게 된다. 이 변화를 초고속카메라(frame rate=5 kHz) 및 함수발생기를 이용하여 0.5 s 간격으로 120 s 동안 이미지를 촬영했고. 촬영이미지에 대하여 upper chamber 내에 설정된 ROI 를 기준으로, micro-PIV 기법을 이용하여 혈유속 (<U>)을 정량화했다. 혈유속 변화를 이용하여 적혈구 변형성을 측정하고자 한다.

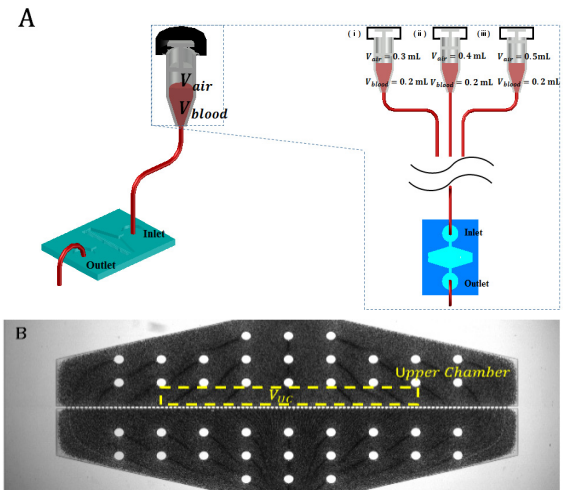


Figure 1. Proposed method for measuring RBC deformability by quantifying variation of blood velocity in microfluidic channel. **(A)** Schematic diagram of the proposed method. Air cavity inside the disposable syringe is adjusted to specific air volume (ΔV_{air}=0.3~0.5 mL). Blood sample (ΔV_{Blood}=0.2 mL) is sucked into the disposable syringe. Then, air cavity is compressed to ΔV_{air}=0.1 mL with a mechanical fixture. **(B)** Blood velocity obtained by conducting time-resolved micro-PIV technique.

연구 결과

일회용실린지에 air volume 이 증가할수록 더 빠른 시간에 미소유체소자에 혈액이 흐르고 더 늦게 까지 빠른 속도로 혈액이 흐르는 것을 확인 할 수 있다. 실린지 내의 Air 를 각각 0.5 mL, 0.4 mL, 0.3 mL 를 채운 상태에서의 미소유체소자에 혈액을 흘려 보냈을 때 micro-PIV 시스템을 이용하여 upper chamber 내의 ROI 에서 측정된 혈유속 그래프는 **Figure 2A** 와 같다. 실험결과에 의하면, air volume 이 감소함에 따라, 시간이 지남에 따라 혈유속이 점점 감소했다. 여기서, 혈유속이 감소하는 이유는 2 가지 이유로 설명이 될 수 있다. 첫 째, 혈액이 미세유체소자 내로 주입되기 동안 실린지 내의 잔존 혈액이 점점 감소한다. 이로 인하여 공기압축이 감소하기 때문에 실린지 내부의 압력이 점점 감소하기 때문이다.

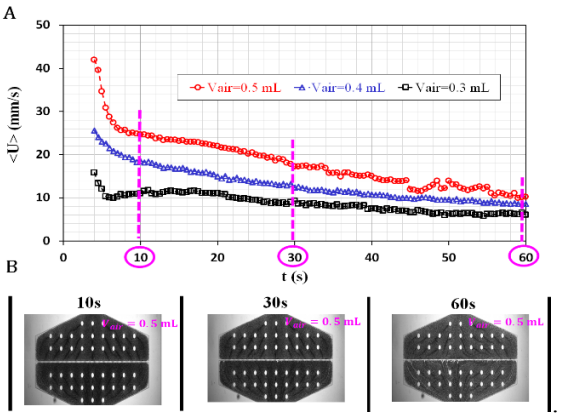


Figure 2. Performance evaluation of the proposed method. **(A)** Temporal variations of blood velocity with respect to air cavity (V_{air}) (V_{air}=0.3, 0.4, and 0.5 cc). **(B)** Microscopic images of blood flow at a specific time (t) (t=10, 30, and 60 s). Here, air cavity is fixed at V_{air}=0.5 cc.

둘째, 혈유속 감소함에 따라 적혈구의 변형성이 감소하여 마이크로 필라채널내에 막힘 현상이 점점 증가함에 따라 미소유체소자 내의 압력이 증가하여, 실린지에서 혈액이 미소유체소자로 주입되는 대신에 공기가 압축되는 것도 측정한 속도가 감소하는 추세에 있는 이유 중 하나이다. 미소유체소자내의 혈액의 흐름은 Figure 2B 를 보면 더 자세히 알 수 있다. 10 초 30 초 60 초로 구간을 나눠 미소유체소자 내의 혈액의 흐름을 이미지 캡처 해 본 결과 실린지에 air volume 이 증가 할수록 더 빠른 시간에 미소유체소자에 혈액이 흐르고 더 늦게 까지 빠른 속도로 혈액이 흐르는 것을 확인 할 수 있다. 향후 연구에는, 적혈구변형성이 다양한 값을 갖도록 준비를 하고, 각각의 변형성에 따라, 혈유속의 변화를 정량화 하고자 한다.

Acknowledgement

This work was supported by the Basic Science Research Program through National Research Foundation funded by the Ministry of Science, ICT, and Future Planning (NRF-2015R1C1A1A02036624).

참고 문헌

[1] Byeong yeon Kim, Sung young Choi, “Smart Pipette and Microfluidic Pipette Tip for Blood Plasma Separation”, Small, 12, No.2, pp.190-197 2016.

[2] Yang Jun Kang, Young-Ran Ha, Sang-Joon Lee, “Deformability measurement of red blood cells using a microfluidic device with parallel microchannel array and an air cavity in a driving with high throughput and precise detection of subpopulations”, Analyst, 141, pp.319-330, 2016.

[3] Yang Jun Kang, “Deformability measurement of red blood cells using a microfluidic device with parallel microchannel array”, The Korean Society of Mechanical Engineers Spring and Autumn Annals, pp.14-16, 2015.

Synthesis of polymeric particles using PLGA as bulk material via Top – Down method and in-vitro cell internalization in MCF 7 cells

Susmita Aryal, E.S.Oh , J.H.key

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

jkey@yonsei.ac.kr

Abstract

We fabricated discoidal microparticles via Top – down method. It is based on nano-imprint lithography and is suitable for production of discoidal shaped polymeric microparticles. Approximately 10^6 particles per run can be produced. The key element of the fabrication is the soft polydimethylsiloxane mold which is replica of the hard master. Microparticles were synthesized from PLGA, which is FDA approved for having the properties of biodegradability, biocompatibility and low level of toxicity. Size of the particle was 700 nm and it was confirmed by DLS.

Introduction

Nanoparticles these days are considered as the small particles, but solution of big problems. These particles reduce side effects and enhance treatments. Polymers have become increasingly popular drug delivery vehicles in the last several decades for applications ranging from targeted tumor therapy to modulation of the immune system. Polymer-encapsulated or conjugated drugs are frequently more effective than their freely delivered counterparts, since polymer-associated drug is protected from degradation[2].

Methods

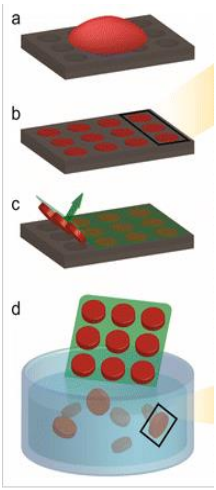


Figure 1. Preparation steps and constituents of DPNS[1.]

a. Polymethylsiloxane (PDMS) template was assessed by master silicon template

b. PVA film has holes exact similar to PDMS template.

c. Concentration of PLGA is loaded in PVA films

Results

The size of the particle was measured by DLS and found to be 663.2 nm and the polydispersity index was found to be 0.415. The charge of polymeric particles was negative and the zeta potential of the optimized formulation was -20.3 mv.

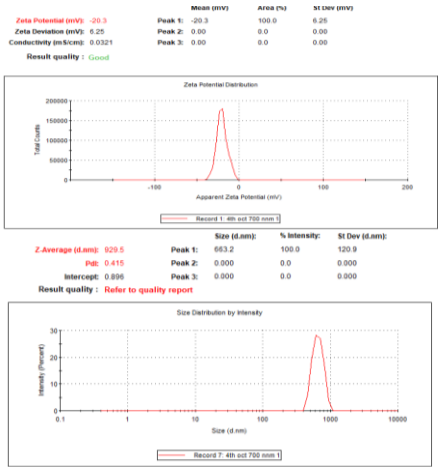


Figure 2. Size distribution analysis by DLS and Zeta potential determinations of 700 nm polymeric particles

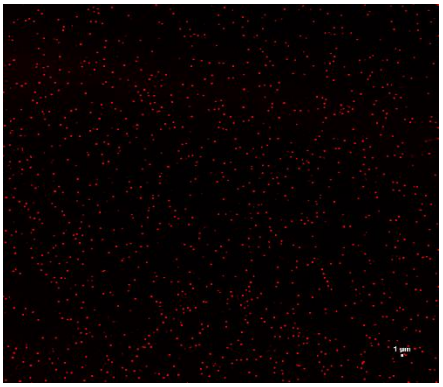


Figure 3. Fluorescence image of 700nm

Cell internalization

Cellular uptake studies were performed using rhodamine as fluorescence probe. The rhodamine loaded polymeric nanoparticles were prepared by the Top- down method. The MCF-7 cells were seeded into a confocal dish at a density of 1×10^5 cells/dish and incubated in the growth medium at 37°C for 24 hours. The growth medium was then replaced with media containing rhodamine loaded polymeric nanoparticles, followed by incubation for 12,18 and 24 hours. The cells were washed two times with PBS and fixed with 4% paraformaldehyde for 20 minutes, followed by adding DAPI to stain the cell nuclei. Finally, the cells were observed through the microscope.

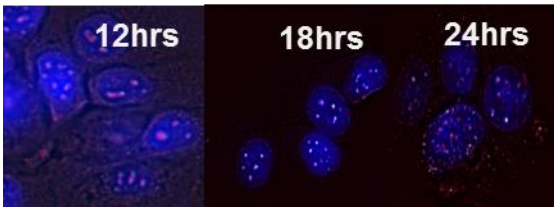


Figure 4. Cell internalization in MCF-7 cells

The cells uptake the nanoparticles from 12 hours and the uptake capacity increased as the time increases.

Cytotoxicity

The cytotoxicity effect of polymeric nanoparticles was evaluated on MCF- 7 cells. This cells were treated for 24 hours with different concentration of polymeric particles. As shown in fig. no significant cytotoxic effect was observed in MCF - 7 cells.

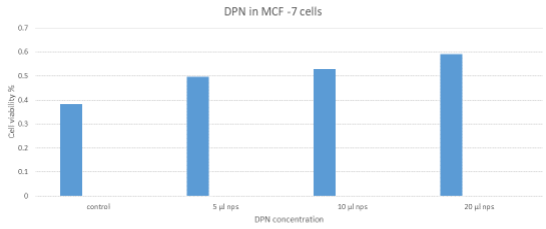


Figure 5. Cell viability of MCF – 7 cells

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (No. 2015R1C1A1A01052592) and the Bio & Medical Technology Development Program MSIP(2016M3A9B4919711).

REFERENCES

1.J.H. Key, A.L. Palange, F. Gentile, S. Aryal, C. Stigliano, D.D. Mascolo, E. DeRosa, M.J. Cho, Y.J. Lee and P. Decuzzi, “Soft discoidal polymeric nanoconstructs resist macrophage uptake and enhance vascular targeting in tumors.”, ACS Nano, vol. 9, pp. 11628-11641, 2015.

2. McCall, R.L., Sirianni, R.W. PLGA Nanoparticles Formed by Single- or Double-emulsion with Vitamin E-TPGS. J. Vis. Exp (82)e51015,doi:10.3791/51015 (2013)

다중파형 고속 순환 전압전류법을 이용한 신경전달물질 장기 측정을 위한 툴 박스

강유민, 김재경, 신호진, 박천호, 조현우, 장동표
한양대학교 생체공학과

A toolbox for long-term neurotransmitter measurement using multi-pulse fast-scan cyclic voltammetry(FSCV)

Y.M. Kang*, J.K. Kim, H.J. Shin, C.H. Park, H.U. Cho, and D.P. Jang
Department of Biomedical Engineering, Hanyang Univ., Seoul, Korea
*ymkang@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

FSCV(Fast scan cyclic voltammetry)is the technique that estimate the changing concentration of neurotransmitters in the brain. Conventional FSCV has difficulty in long-term measurement because the signal become unstable. We apply charge-balancing multiple waveform and dual subtraction technique to minimize temporal variation in the background current. For this experiment, the software that can make multiple waveform, conduct the data processing and display the data in real-time is need.

연구 배경

신경전달물질은 우리의 뇌 속에서 수 초 내에 발생하는 phasic 농도 변화와 수 분에서 수 시간사이에 변화하는 tonic 농도변화를 동시에 가진다. 기존의 고속스캔 순환전압전류법(Fast-scan cyclic voltammetry; FSCV)는 카본 단일 섬유 미세전극(Carbon fiber microelectrode)과 배경전류 감산법을 이용하여 캐패시티브 전류를 제거함으로써 단기간 내에 발생하는 phasic 농도변화를 추정하였지만, 장시간 측정 시 신호가 불안정해지기 때문에 tonic 농도변화의 측정에 한계가 발생한다. 장시간 측정의 문제를 해결하기 위하여 차지 밸런싱 다중 파형 FSCV를 이용하여 신호를 수집하고, 이중 배경전류 감산법을 이용하여 커패시티브 전류의 변화를 최소화할 수 있다.[1]

기존의 FSCV를 수행하기 위한 툴박스는 파형을 적용하고 단일 배경전류 감산법을 이용하여 신경전달물질의 농도변화를 시각화 한다. 그러나 장시간 측정 시 신호가 불안정해지기 때문에 신경전달물질의 농도변화를 추정하기가 어려워진다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 이중 배경전류 감산법을 적용하여 실시간으로 신경전달물질의 농도변화를 시각화 할 수 있고, 획득한 데이터를 이용하여 사후처리를 할 수 있는 툴박스의 필요성이 대두되었다.

연구 방법

시스템은 데이터 수집장치(DAQ)로써 단일 USB-6363(BNC)(National Instrument社)와 CFM에서 발생하는 미세전류를 측정하기 위하여 자체제작한 transimpedance amplifier를 사용하고, flow cell 실험을 위한 flow 펌프와 switching 밸브, in-vivo 실험을 위한 전기자

극기 등의 주변장치를 추가할 수 있다.

이를 제어하기 위한 Software는 LabVIEW 2016(National Instrument社)을 이용하여 작성하였다. 크게 데이터 수집 프로그램과 분석 프로그램으로 나뉘며 데이터 수집 프로그램은 FSCV를 위한 Waveform을 생성하고, DAQ를 제어하여 신호를 수집하고, 실시간으로 데이터를 표시하며 실시간으로 주변장치를 제어할 수 있다. 데이터는 지정한 기간만큼 수집하거나 사용자가 요청하는 순간까지 지속적으로 데이터를 수집할 수 있다.

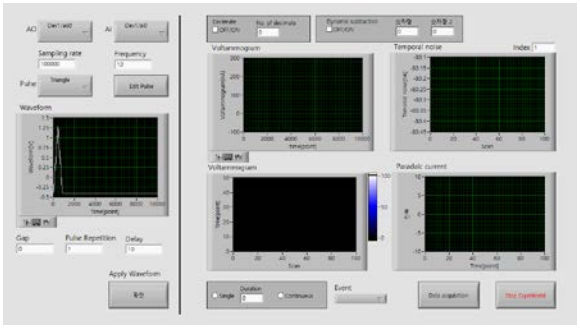
데이터 분석 프로그램은 획득한 데이터를 이용하여 다양한 신호처리를 적용하여 표시하고 저장하는 기능을 가지고 있다.

연구 결과

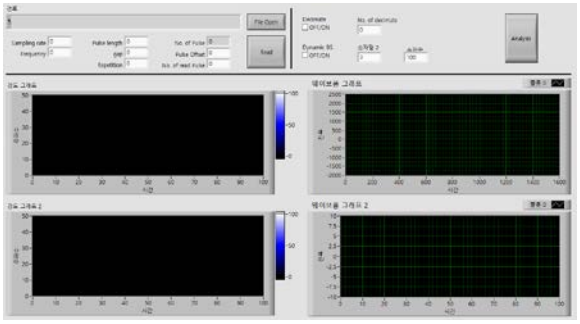
FSCV를 사용하여 신경전달물질의 농도를 실시간으로 측정할 수 있다. Scan을 위하여 Sampling rate, 파형 적용 주기 등의 파라미터를 변경할 수 있으며 다양한 형태의 펄스를 생성하여 다중 스캔파형을 생성할 수 있다. 실시간으로 측정하고 데이터를 저장 및 분석하여 표시하는 기능을 한다. 실험을 통해 나오는 파일은 실험정보를 포함하는 헤더와 데이터, 그리고 주변장치 제어를 위한 이벤트를 포함한다.

결론

기존 FSCV가 가지는 신경전달물질의 장기간 측정 시 배경전류의 불안정성을 해결하기 위하여 다중 스캔파형을 생성하고 실시간으로 데이터를 수집하는 것과 동시에 분석을 통하여 표시하는 프로그램을 개발하였다. 이를 통해 신경전달물질의 tonic 변화와 뇌 질환과의 연구에 활용할 수 있을 것으로 기대한다.



(a)



(b)

그림 1. 데이터 수집을 위한 소프트웨어의 인터페이스(a)과 데이터 분석을 위한 소프트웨어의 인터페이스(b)

Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부에서 지원하는 이공분야기초연구사업의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2017R1A2B2006896)

참고 문헌

[1] Y.Oh, C.Park, D.Kim, H.Shin, Y.Kang, M.DeWaele, J,Lee, H.Kim, C.D.Blaha, K.E.Bennet, I.Kim, K.H.Lee, D.Jang, Monitoring In Vivo Changes in Tonic Extracellular Dopamine Level by Charge-Balancing Multiple Waveform Fast-Scan Cyclic Voltammetry, Analytical Chemistry, 2016.

신경 돌기 형성에 전기장이 미치는 영향

고은민 [1], 박은영 [1], 고웅현 [1], 신현정 [1*]

[1]KAIST 기계공학과

The effect of electrical field in neurite formation

E. M. Ko[1], E. Y. Park[1], U. H. Ko[1] and Jennifer H. Shin[1*]

[1] Dept. of Mechanical Engineering, KAIST, Republic of Korea

j_shin@kaist.ac.kr

Abstract

Mood disorders are currently one of the most prevalent mental illnesses. Despite of various mental and medication treatments, there are apparent limits. Instead, because of the enhanced and faster therapeutic effects, electroceutical method is considered a promising strategy. However, the key mechanism remains unknown. In this paper, to examine the effect of electric fields (EFs) on neurons, we cultured neurons *in vitro* and applied various DC EFs conditions, (1) 1.8 V/cm for 5 min and (2) 0.5 V/cm for 1 hour. In our results, neurons showed the altered expression level of class III beta-tubulin and remodeled their morphologies depend on EF stimulation pattern. Interestingly, at 1.8V/cm EF for 5min condition, neurite generation was increased, which seemed to be associated with the therapeutic effect of electroceutical methods using direct current.

연구 배경

현대화가 진행됨에 따라 기존의 사회에서는 발생하지 않았거나 낮은 확률로 발생하던 질환들의 발생 양상이 변화하고 있다. 최근 들어 더 많은 사람들이 정신과 관련된 질환으로 고통 받고 있으며 이 중 가장 많은 사람들에게 영향을 미치는 것은 기분장애이다. 기분 장애의 경우 전체 인구의 약 17%에 해당하는 사람들에게 일생에 한번 혹은 반복적으로 발생하여 상당한 사회적, 경제적 손실을 가져오게 된다[1]. 이와 더불어 우리나라 30 대까지의 주요 사망 원인의 하나인 자살의 주요 원인 또한 기분장애이다.

프로이트의 정신 분석을 시작으로 정신질환을 치료하기 위해 심리학적, 약리학적 방법 등 여러 가지 방법들이 고안되고 시행되어 왔으며, 우울증을 비롯한 많은 정신질환 치료에 효과를 보았다. 하지만 심리학적 치료의 경우 상담자 혹은 내담자에 따라 그 효과의 차이가 심했으며 심한 질환의 경우 효과를 보기 어려웠다. 또한 약리학적 방법의 경우 투약을 받는 사람에 따라 효과 차이가 심했으며 어떤 경우에는 효과가 없는 경우도 발생하였다. 뿐만 아니라 혈액-뇌 장벽으로 인하여 약이 효과를 보기까지 오랜 시간이 걸렸기에 자살 고위험군 같은 경우 입원이 불가피했다.

이와 같은 한계들에 말미암아 부작용으로 사용되지 않던 전기 충격 치료 (electroconvulsive therapy)와 이에 부작용을 줄인 경두개 자기 자극술 (Transcranial Magnetic Stimulation)과 같이 직접적으로 뇌에 전류를 흘려주는 방법들이 다시 눈길을 끌고 있다. 이러한 방법들의 경우 뇌에 직접적으로 자극을 주어 빠른 효과를 볼 수 있을 뿐 아니라 그 효과 또한 약리학적 방법이나 심리학적 효과와 비교하였을 때 더 우월하다고 보고되었다. 하지만 이러한 방법들의 치료 메커니즘은 아직 모두 밝혀지지 않았다.

본 연구에서는 체외에서 뇌의 생리적/병리적 상황을 모사한 플랫폼을 구축하고 전기 자극 인가에 따른 신경세포의 반응을 확인하고자 한다. 특히 전기 자극의 세기와 초기 시냅스 연결의 정도를 변경하여 이러한 요소들이 어떠한 방식으로 전기 자극의 효과에 영향을 미치는 지 알아보고자 한다.

연구 방법

신경세포의 경우 생후 1 일차의 쥐의 대뇌 피질에서 추출하였으며 B27, GlutaMAX 를 포함한 Neurobasal media (NBM)에서 37°C, 5% CO_2 조건에서 배양, 유지되었다. 전기 자극 조건에 따른 세포의 반응성을 관측하기 위해 전기 충격 치료 조건(1.8 V/cm, 5 분 인가)과 일반적인 세포의 전기 자극 조건(0.5 V/cm, 1 시간 인가), 그리고 전기 자극이 없는 비교군 그룹으로 나누어 실험을 진행하였으며, 전기 자극은 agar bridge 를 이용하여 인가하였다. 실험을 위해서 세포는 자극 전 6 일간 배양한 후 전기 자극을 인가하였으며, 하루의 회복기간을 거친 후 분석하였다.

연구 결과

실험에 따른 신경세포의 구조적 양상의 변화를 확인하기 위하여 class III beta-tubulin(TUJ1)을 염색하였다 (그림 1). 상대적으로 1.8 V/cm, 5 min 그룹, 0.5V/cm, 1hour 그룹, 전기 자극이 없는 비교군 그룹 순으로 TUJ1 발현 량이 줄어드는 것을 확인 할 수 있었다. 특별히 class III beta-tubulin 이 신경세포 가지의 재생에 관련되어 있다는 점[2]과 미세 소관의 기능적인 면을 고려하였을 때, TUJ1 의 발현 량이 높은 그룹에서 더 높은 손상에 의한 회복 혹은 가지를 높이 뻗기 위한 잠재력을 촉진한 것으로 생각된다.

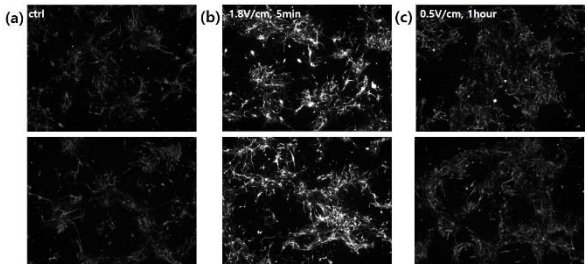


그림 1. 전기 자극에 의한 신경 세포의 면역염색 결과 (TUJ1) (a) 전기 자극이 없는 비교군, (b) 1.8V/cm, 5min, (c) 0.5V/cm, 1hour.

각각의 그룹에 대하여 구조를 정량적으로 분석한 결과, 가장 긴 가지의 길이와 분지의 복잡도에서 유의미한 차이를 보이고 있다 (그림 2).

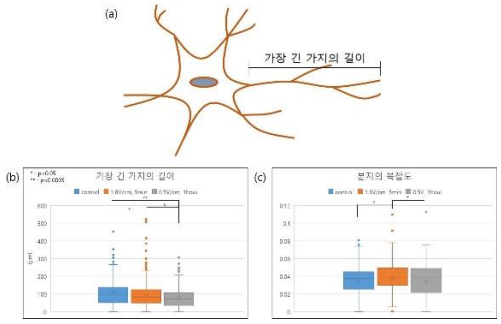


그림 2. (a) 신경 세포의 개략도 및 각각의 그룹에서 (b)가장 긴 가지의 길이, (c) 분지의 복잡도 에 대한 분석 결과

결과적으로 1.8 V/cm, 5 min 그룹에서 전기 자극이 없는 비교군 그룹에 비해 가장 긴 가지의 길이가 줄어드는 동시에 분지의 복잡도가 증가한 것을 보았을 때 1.8 V/cm, 5 min 그룹에서 신경 돌기의 생성이 활성화 되었음을 알 수 있었다.

추후 당질코르티코이드와 같은 스트레스 호르몬을 이용하여 우울증을 모사하고 전기 자극을 인가하여 우울증 조건하에서는 전기 자극이 어떠한 방식으로 효과를 나타내는지 어떠한 방식이 가장 우울증 치료에 효과적일지 알아보고자 한다.

Acknowledgements

이 연구는 한국 과학기술원에서 지원 받는 High risk High return project 의 도움을 받아 진행되었습니다.

참고 문헌

[1] HASHIMOTO, Kenji; SHIMIZU, Eiji; IYO, Masaomi. *Critical role of brain-derived neurotrophic factor in mood disorders*. Brain research reviews, 2004, 45.2: 104-114.

[2] JIANG, Yuan Qing; PICKETT, Judith; OBLINGER, Monica M. *Comparison of changes in β-tubulin and NF gene expression in rat DRG neurons under regeneration-permissive and regeneration-prohibitive conditions*. Brain research, 1994, 637.1: 233-241.

Effect of Haematogenous oxidation therapy in induced Hyperlipidemia animal model

G,O,Adam[1, 2], K.H. Lee[1], J. Kim[1], D.K. Yang[1], B.Y. Park[3], S.J. Kim[1], S. Kim[4], J.S. Kim[1], H.S. Kang[1#], G.B. Kim[5#]

[1]Department of Pharmacology, College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Iksan Campus, Republic of Korea

[2]Department of Veterinary Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Sudan University of Science and Technology, Khartoum, Sudan

[3]Department of Veterinary Anatomy, College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Iksan Campus, Republic of Korea

[4]Filntox Clinic, Jeonju-si, Republic of Korea

[5]Institute of Jinan Red Ginseng, Jinan-eup, Republic of Korea,

kgb70@ijrg.re.kr

Abstract

In this study, we evaluated the effects of haematogenous oxidation therapy (HOT) on the blood when a low dose of ultraviolet C is directly irradiated to the blood in a hyperlipidemic rabbit model after being oxygenated for 10 seconds with pure oxygen and to evaluate the effects on treatment for hyperlipidemia (HL). Our results indicate T-CHO, LDL, and TG are reduced significantly when compared to those prior HOT. Moreover, HDL was significantly increased after HOT were applied. Liver function that was deteriorated in hyperlipidimic rabbits was successfully enhanced after HOT sessions were started. Biochemical analysis demonstrates that the HOT is an effective for treatment or prevention of HL.

Background

Knott urged that the beneficial effect of UV irradiation to the skin might (at least partly) be understood by the irradiation of blood circulating in the superficial capillaries of the skin. With his collaborator Edblom, designed and made an irradiation chamber to allow direct exposure of the blood to UV Light [23].

Recently, there has been a gradual increase in mortality due to coronary heart diseases (CHDs). Factors such as hypercholesterolemia, cigarette smoking, diabetes mellitus, and sedentary lifestyle are key contributors to the development of hyperlipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Apart from these factors, there are evidences that suggest certain chemicals can also cause hyperlipidemia and may substantially lead to CHDs. Poloxamer 407 is one such example [27]. Poloxamer 407-induced hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia are well known incident. Elevated triglycerides and inhibition due to lipoprotein lipase is the main feature of poloxamar 407- induced hyperlipidemia [28-30].

Thus, in this study, we would like to evaluate the effects of haematogenous oxidation therapy (HOT) blood irradiation on the poloxamar-407- induced hyperlipidemia (HL) by using physical methods with UV light rather than drug therapy such as statins drugs in order to get over HL causing serious problems.

Methods

Adult male 10 New Zealand white rabbits of body weighing 2 - 2.7 kg were used in the study. Poloxamar 407 (Sigma) was prepared at a concentration of 30% (w/w) in sterile distilled water.

UV light with the intensity of 10.290 J/cm^2 is irradiated to the blood which passes at a constant flow rate using the syringe pump in the HOT device. After the HOT is performed, the blood is transfused back to the original rabbit. The HOT treatment is performed a total of 10 times.

After clotting, blood serum was separated by centrifugation at 3000 rpm for 20 min. The levels of enzymes, lipids and proteins were analyzed using a Model 7020 auto analyzer (Hitachi, Tokyo, Japan).

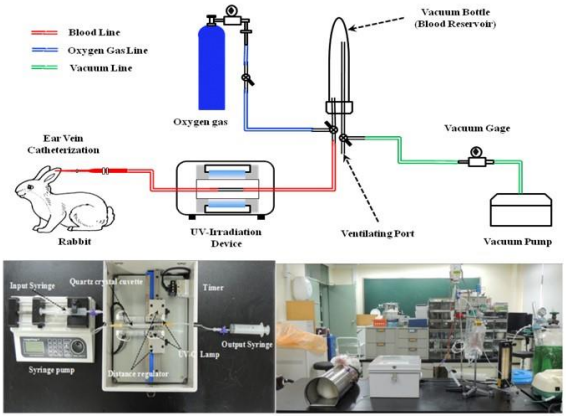


Figure 1 Schematic illustration and photographic of the HOT device.

Results and Discussion

Fig.ure 3 shows total cholesterol (T-CHO), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG), total protein (T-PRO) and Albumin (Alb) levels in the serum to examine the efficacy of HOT on the hyperlipidemic rabbit model. Initially in NC rabbits, prior HL was induced and before the HOT, T-CHO, LDL, TG, T-PRO and Alb levels were 62.76±4.40, 29.83±2.79, 46.50±1.04, 5.32±0.09, and 4.16±0.09 mg/dL, respectively. However, in the hyperlipidemic rabbit model at the first week, T-CHO, LDL, TG, T-PRO and Alb levels were 227.3±53.93, 155.3±18.63, 126.6±6.62, 6.98±0.14 and 5.43±0.07 mg/dL, respectively. On the other side in hyperlipidemic rabbits undergoing HOT, in the 4th treat, T-CHO, LDL, TG, T-PRO and Alb levels were 42.50±7.24, 36.88±12.16, 74.0±1.59, 6.23±0.17 and 4.05±0.52 mg/dL, respectively. Where as in the 10th treat, T-CHO, LDL, TG, T-PRO and Alb levels were 37.50±5.33, 8.25±2.21, 64.83±8.88, 5.92±0.15 and 4.70±0.23 mg/dL, respectively. Finally, in the A10 weeks; T-CHO, LDL, TG, T-PRO and Alb levels were 54.75±15.70, 12.25±2.0, 69.33±3.39, 5.90±0.14, and 4.05±0.08 mg/dL, respectively. Although these values significantly increased in HL-induced rabbits, they were shown significant reduction through the period of the treatment. HDL initially, the level was 27.17±0.47. However, in hyperlipidemic rabbits HOT was 13.67±0.21 mg/dL. On the other hand, after HOT sessions were started, HDL, levels were 26.75±6.8, 28.75±4.6 and 44.67±2.07mg/dL, in 4^{th}, 10^{th} and the A10 weeks respectively. HOT significantly enhanced the status of hyperlipidemic rats; the values are higher than initial data which seems due to duration of treatment

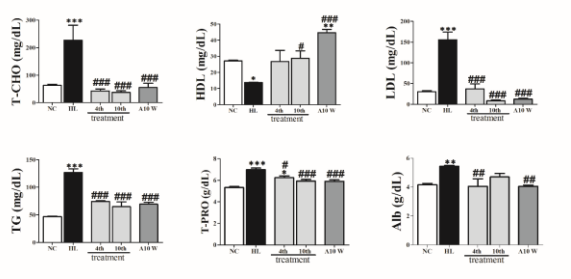


Figure 2 Effects of HOT on the renal characteristics by serum analysis in alloxan-induced diabetes CRE, creatinine; BUN, blood urea nitrogen; UA, uric acid; creatine kinase (CK).

Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2015R1D1A3A01019245)

References

[1] Knott EK. Development of ultraviolet blood irradiation. Am. J. Surg. 1948; 76: 165–171.

[2] Wasan KM, Subramanian R, Kwong M, Goldberg IJ, Wright T, Johnston TP. Poloxamer 407-mediated alterations in the activities of enzymes regulating lipid metabolism in rats. J Pharm Pharm Sci. 2003; 6(2): 189–97.

[3] Johnston TP. The P-407-induced murine model of dose-controlled hyperlipidemia and atherosclerosis: a review of findings to date. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2004; 43: 595–606.

[4] Lee YS, Kim YW, Kim SG. Effects of poloxamer 407-induced hyperlipidemia on the pharmacokinetics of carbamazepine and its 10, 11-epoxide metabolite in rats: impact of decreased expression of both CYP3A1/2 andmicrosomal epoxide hydrolase. Eur. Neuropsychopharmacol.2012; 22 (6): 431–440.

[6] Palmer WK, Emeson EE, Johnston TP. Poloxamer 407-induced atherogenesis in the C57BL/6 mouse. Atherosclerosis 1998; 136 (1):115–123.

Effect of Haematogenous oxidation therapy in diabetes animal model

G,O,Adam[1, 2], K.H. Lee[1], J. Kim[1], D.K. Yang[1], B.Y. Park[3], S.J. Kim[1], S. Kim[4], J.S. Kim[1], H.S. Kang[1#], G.B. Kim[5#]

[1]Department of Pharmacology, College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Iksan Campus, Republic of Korea

[2]Department of Veterinary Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, Sudan University of Science and Technology, Khartoum, Sudan

[3]Department of Veterinary Anatomy, College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Iksan Campus, Republic of Korea

[4]Filntox Clinic, Jeonju-si, Republic of Korea

[5]Institute of Jinan Red Ginseng, Jinan-eup, Republic of Korea,

kgb70@ijrg.re.kr

Abstract

We evaluated the effects of Haematogenous Oxidation Therapy (HOT) on the blood when a low dose of Ultraviolet-C is directly irradiated to the blood in a diabetic rabbit model and to evaluate the effects of treatment for diabetes. The HOT treatment was performed a total of 10 times. Our results indicate that the reduced body weight is increased and blood glucose levels are significantly reduced after the HOT treatment is performed when compared to those prior to the HOT treatment. In addition, CRE, BUN and UA levels indicating renal functions are significantly reduced when compared to those prior to the HOT treatment. When the HOT treatment is performed in a diabetic rabbit model, our results indicate that blood glucose levels are reduced. Biochemical and Hematological analysis demonstrate that the HOT is effective to alleviate diabetes.

Background

The infections caused by antibiotic resistant strains are often exceptionally hard to treat due to the limited range of therapeutic options [1]. Recently, the Review on Antimicrobial Resistance stated "Drug - resistant infections could kill an extra 10 million people across the world every year by 2050 if they are not tackled. By this date they could also cost the world around $100 trillion in lost output: more than the size of the current world economy, and roughly equivalent to the world losing the output of the UK economy every year, for 35 years" [2].

Diabetes emerges as the disease causing social problems, because it has a very high prevalence as a typical chronic metabolic disease. Diabetes goes beyond endemic limits and is approaching epidemic proportions globally [3]. The incidence of diabetes is very low in Korea when compared to that in Western countries. However, the incidence is gradually increasing in Korea due to recent changes in diet, environment and lifestyle [4].

Thus, in this study, we evaluate the effects of Haematogenous Oxidation Therapy (HOT) blood irradiation on the diabetes by using physical methods with UV light rather than drug therapy such as insulin injection in order to get over diabetes causing serious problems.

Methods

The 10 New Zealand White rabbits weighing between 2 to 2.5 kg were made diabetic by injecting intravenously 110 mg/kg body weight of alloxan monohydrate (A7413, Aldrich) [5].

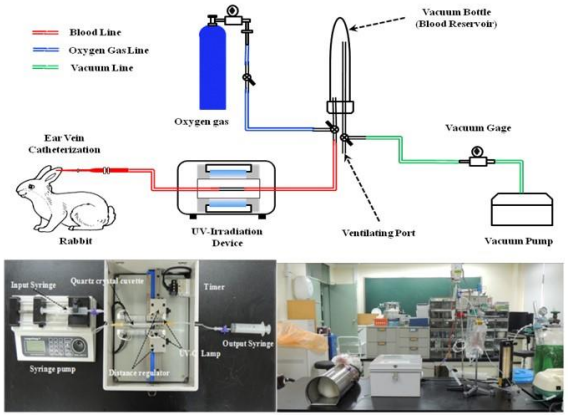


Figure 1 Schematic illustration and photographic of the HOT device.

Figure 1 shows a simple drawing and photo of the HOT device. For the HOT, UV is irradiated to the blood collected through auto transfusion and the blood is transfused back to the original rabbit. UV light with the intensity of 10.290 J/cm^2 is irradiated to the blood which passes at a constant flow rate using the syringe pump in the HOT device. The HOT treatment was performed a total of 10 times. Blood was collected from the ear marginal vein. The levels of glucose, enzymes, lipids and proteins were analyzed using a Model 7020 auto analyzer (Hitachi, Tokyo, Japan).

Results and Discussion

Figure 2 shows results of renal characteristic tests such as serum creatinine (CRE), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), and creatine kinase (CK) to examine the efficacy of HOT on the diabetic rabbit model. Initially, prior diabetes induced and HOT was applied; CRE, BUN, UA, and CK levels were 0.80±0.04, 13.08±1.28, 1.33±0.03, and 367.8±56.2 mg/dL, respectively. However, in the 1st week of diabetic rabbit model; after diabetes was induced but prior HOT; CRE, BUN, UA and CK levels were 1.22±0.05, 46.75±9.37, 0.37±0.04, and 1364.0±177.1 mg/dL in the diabetic rabbit model respectively. In the 4th treat diabetic rabbit model; in rabbits undergoing HOT 4th treat treatments, CRE, BUN, UA and CK levels were 0.85±0.23, 24.30±1.28, 0.15±0.02, and 650.0±64.2 mg/dL, respectively. In the 10th treat diabetic rabbit model; in rabbits undergoing HOT 10 times treatments, CRE, BUN, UA and CK levels were 0.90±0.07, 27.70±3.05, 0.21±0.02, and 411.8±50.59, respectively. In the A10 weeks, diabetic rabbit model; in rabbits undergoing HOT A10 weeks treatments, CRE, BUN, UA and CK levels were 0.90±0.10, 27.17±4.02, 0.23±0.03, and 584.0±63.03 mg/dL, respectively. The levels were significantly increased in the first week after diabetic induction and prior HOT sessions were started. However, these values were significantly reduced when compared to those before HOT were applied.

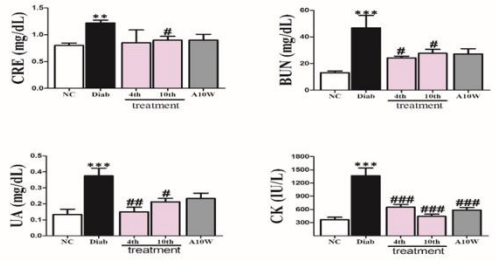


Figure 2 Effects of HOT on the renal characteristics by serum analysis in alloxan-induced diabetes CRE, creatinine; BUN, blood urea nitrogen; UA, uric acid; creatine kinase (CK).

Figure 3 shows insulin concentration and glycated hemoglobin A1c (HbA1c). In this figures, insulin concentration in the blood were significantly decreased in the diabetic group without HOT treatment compared to the normal group (NC). However, the insulin concentration in the HOT group was almost similar to that of the normal group (NC). Therefore, we thought an increase in the insulin concentration of blood in diabetic groups receiving the HOT treatment to reduce blood glucose. And, the HbA1c in the diabetic group without HOT treatment was significantly increased compared to the normal group. However, the HbA1c in the diabetic group that received the HOT treatment was significantly reduced compared to the group without the HOT treatment.

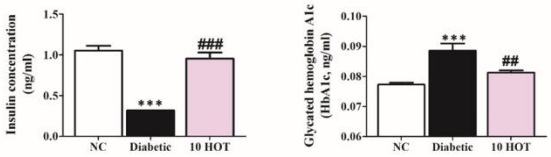


Figure 3 Insulin concentration and glycated hemoglobin A1c in blood.

Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2015R1D1A3A01019245)

References

1. Yoneyama, H. and Katsumata, R. 2006. Antibiotic resistance in bacteria and its future for novel antibiotic development. Bioscience, biotechnology, and biochemistry 70: 1060-1075.
2. Lida, H. 1993. Cell Wall Deficient Forms - Stealth Pathogens. CRC Press.
3. Cho, N.H. 2002. Prevention of type Ⅱ diabetes, Overview of diabetes prevention trial. *J Korean Diabetes Assoc*. 26: 26-37.
4. Kim, S.M., Lee, J.S., Lee, J., Na, J.K., Han, J.H., Yoon, D.K., Baik, S.H., Choi, D.S. and Choi, K.M. 2006 Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Korea: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Diabetes Care* 29: 226-231.
5. 20. Rowen, R.J. 1996. Ultraviolet Blood Irradiation Therapy (Photo-Oxidation). The Cure That Time Forgot. *Int. J. Biosocial Med. Research* 14:115-132.

뇌파의 세타/베타 비율을 이용한 인터넷 게임중독의 생체지표 추출

김주리[1], 황종호[1], 박영민[1], 박진식[1], 정영철[2], 남궁기[2], 장동표[1], 김인영[1*]
[1]한양대학교 의공학교실
[2]연세대학교 정신과학교실

EEG theta/beta ratio as a potential biomarker for patients with internet game addiction

J.R. Kim[1], J.H. Hwang[1], Y.M. Park[1], J.S. Park[1], Y.C. Jung[2], K. Namkoong[2], D.P. Jang[1] and I.Y. Kim[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University
[2]Department of Psychiatry and Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine
[*]kimjuri6203@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

The purpose of this study is to extract objective indicators for Internet game addiction monitoring. Through Young's Internet Addiction Test (YIAT), subjects were classified into normal group (YIAT <50) and addiction group (YIAT> 50) and brain waves were measured during the game (more than 20 min, 3 times). The results showed that theta/beta ratio, which indicates the decrease in attention, was higher in game addiction group than in normal group. As a result, it was confirmed that the theta/beta ratio could be used as an indicator of internet game addiction.

연구 배경

경련, 기분 변화, 금단 증상, 갈등 및 재발과 같은 증상이 중독으로 정의되고 있다.[1] 이 현상의 원인이 게임에 의한 것이라면 게임 중독으로 정의 할 수 있다. 게임 중독자는 중독 뿐만 아니라 살인과 같은 사회 문제에도 문제가 있다. 그리하여 최근에는 게임 중독 정도에 따라 눈 깜박임, 뇌파 변화, 피부 전도 및 아이트래커 등에 대하여 많은 연구들이 이루어지고 있다. 우리는 뇌파(EEG)를 통해 중독 그룹의 집중력 정도를 측정 및 판단하는 정량적 판단 기준을 찾는 것으로 접근하려고 시도하였다. 뇌의 중독 메커니즘에서는 두 가지 영역에 주목하고 있다.[2] 인지제어기능을 담당하는 전전두엽 피질(Prefrontal cortex)과 보상 기전에 관여하는 변연계 시스템이다. 중독군의 메커니즘은 전전두엽 피질의 기능이 감소하면서 연결되어있는 전대상피질(Anterior Cingulate Cortex)의 기능이 감소(집중력 감소)하게 되며 변연계의 기능이 활성화된다. 변연계가 지속적으로 활성화되면 보상회로에 의해 충동성이 강해지고 게임이라는 반복적인 행동을 하게 된다. 이 후 내성이 생기게 되고 중독에 이르게 된다. 중독 메커니즘을 통해 중독군은 반복적인 행동으로 게임을 하면서 집중력이 떨어질 것이라는 가설을 세울 수 있다.

일반적으로 ADHD는 주의력 감소에 대한 뇌파

지표로 세타 / 베타 비율을 사용한다. [Dalbudak et al., 2014]는 인터넷 중독 그룹이 ADHD와 높은 상관 관계를 보였으며 주의력과 충동 감소와 높은 상관 관계가 있음을 발견했다. [Peter Putman et al., 2014]는 세타 / 베타 비율이 높을수록 집중력 조절능력이 낮고 정상 그룹의 휴식 상태에서 측정된 뇌파 데이터가 더 높다는 것을 발견했다. 세타 / 베타 비율은 ADHD뿐만 아니라 정상 그룹의 휴식 상태에서 측정된 뇌파 데이터 집중력의 지표로 사용할 수 있다.

연구 방법

인터넷 게임 중독은 미국 심리 학회 (APA) 기준에 근거한 설문지인 Young 's Internet Addiction Test (YIAT)를 통해 진단되고 분류된다.[3] 이전 연구에서는 과도한 인터넷 사용자를 YIAT 50 이상의 점수를 가진 사람들로 정의했다.[4] 이 연구에서는 중독 그룹의 YIAT 점수의 범위를 70 (n = 6) 이상으로, 정상 그룹의 YIAT 점수를 33 미만 (n = 6) 으로 나누어 뇌파 (Electroencephalogram) 데이터를 측정하였다.

그림 1. 인터넷 게임 중독군 분류를 위한 실험 패러다임

연구 결과

휴지기 대비 각 테스크 간의 값을 통해 정상군 (YIAT<33)과 중독군(YIAT>70) 간의 차이를 확인하였다. 획득한 뇌파의 주파수 밴드 별 파워 분석을 진행하여 군 간 차이를 비교하였고, 그 결과 정상 그룹의 두 번째 및 세 번째 게임에서 집중력 저하를 나타내는 세타 / 베타 비율이 게임 시작 후 낮아졌다가 다시 증가하는 경향을 보였다. 대조적으로, 중독 그룹의 세타 / 베타 비율은 정상 그룹의 세타 / 베타 비율보다 높으며, 이것은 중독 그룹의 집중력이 감소한다는 것을 의미한다. 이를 통해 인터넷게임중독 판별 지표로서 세타 / 베타 비율의 활용 가능성을 확인하였다. 중심엽 (FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, Cz, C4, T8, Cp5, Cp1, Cp2, Cp6, FC3, FCz, FC4, C5, C1, C2, C6, CP3, CPz, CP4, FT7, FT8, TP7, TP8)의 경우, 전체 채널 평균을 사용할 때와 같은 경향을 보인다.

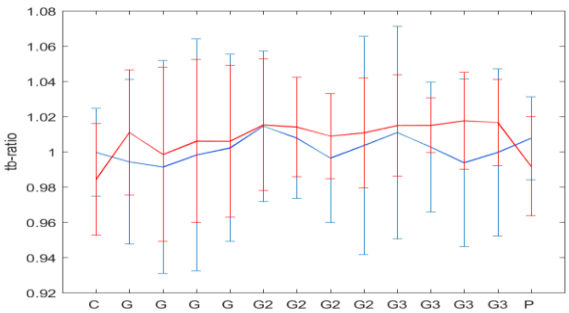


그림 2. 세타 / 베타 비율의 정상 그룹(파란색)과 중독 그룹(빨간색)의 총 채널 평균

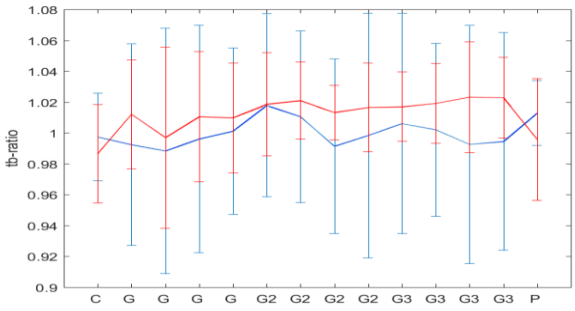


그림 3. 중심엽 부분의 세타 / 베타 비율의 정상 그룹(파란색)과 중독 그룹(빨간색)의 총 채널 평균

Acknowledgements

이 논문은 교육부가 지원하는 국립 연구 재단 (NRF)을 통한 기초 과학 연구 프로그램의 지원을 받아 수행된 연구임
(NRF-2015M3C7A1064789)

참고 문헌

[1] Chou T.J., Ting C.C., “The role of flow experience in cyber-game addiction”, Cyberpsychol Behav, Dec. 2003, 6(6):663-75

[2] Fulton Timm Crews.,et al,"Impulsivity, frontal lobes and risk for addiction", Pharmacology, Biochemistry and Behavior 93 (2009) 237–247

[3] Young, K. S. “Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder.” Paper presented at the 104th annual meeting of the American Psychological Association, August 11, 1996. Toronto, Canada.

[4] Hardie, Elizabeth., et al. “Excessive Internet Use: The Role of Personality, Loneliness and Social Support Networks in Internet Addiction”, Australian Journal of Emerging Technologies & Society. 2007, vol. 5 Issue 1, p34-47. 14p.

[5] Dalbudak, Ercan, and Cuneyt Evren. "The relationship of internet addiction severity with attention deficit hyperactivity disorder symptoms in Turkish university students; impact of personality traits, depression and anxiety." Comprehensive psychiatry 55.3 (2014): 497-503

[6] Peter Putman., et al. “EEG theta/beta ratio as a potential biomarker for attentional control and resilience against deleterious effects of stress on attention", Cogn Affect Behav Neurosci 14:782-791, 2014

전자기 펄스의 조사 위치 제어를 위한 주파수별 자기장 발생 패턴과 열 해석

김형식, 최미현, 김우람, 조지훈, 정순철*
건국대학교 과학기술대학 ICT융합공학부 BK21+ 의공학실용기술연구소

Frequency-specific magnetic field pattern and thermal analysis for controlling radiation of electromagnetic pulse

H. S. Kim, M. H. Choi, W. R. Kim, S. C. Chung*
Department of Biomedical Engineering, BK21+ Research Institute of Biomedical Engineering,
College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju, South Korea
*scchung@kku.ac.kr

Abstract

In this study, we analyzed magnetic field and heat generation of circular flat-coil applied a high-voltage pulse. The voltage of the pulse was 1.2 kV, and pulses of 5 Hz, 20 Hz, 50 Hz, 100 Hz, 200 Hz and 250 Hz were applied for 10 minutes. From the computer simulation, the magnetic field pattern did not differ at all frequencies, but the temperature at 250 Hz was higher about 2.5 times than 5 Hz.

연구 배경

코일(coil)은 도선을 연속된 모양으로 일정하게 감은 것으로 대부분이 원형(circular)의 형태를 가지고 있으며 코일의 응용 형태에 따라 원형, 원형을 여러 개로 구성하여 연결한 8자형과 크로바형과 사각형 등 다양한 형태로 구성할 수 있다. 그러나 대부분의 응용에서 제작의 편이성 때문에 원형 형태의 코일을 많이 사용하고 있다.

코일에 전류를 인가하면 흐르는 전류의 형태에 따라 코일 주변에 전가기(electromagnetic) 현상이 발생되고 이 때 발생하는 자기장(magnetic field)은 트랜스포머, 인덕터, 전자석(electromagnetic), 무선전력전송, 위치제어, 전파식별(radio frequency identification, RFID)등의 산업분야와 자기장의 집중(focus)을 이용한 신체의 일부를 자극하는 자기자극(magnetic stimulation)용 등의 다양한 분야에 이용되고 있다. 최근에는 인체에 전극(electrode)를 사용하지 않는 비접촉 및 비침습적인 형태로 자극이 가능하고 자기장에 대한 안정성 연구가 활발히 진행됨에 의료분야에서 많이 활용되고 있다. 이러한 것들 중 뇌(brain)에 펄스 형태의 자기장을 인가하는 경두개자기자극술(transcranial magnetic stimulation;TMS)이 많이 활용되고 있으며 신경과와 정신과에서 뇌경색, 알츠하이머, 우울증, 정신분열증, 강박증의 치료에 사용되고 있다. 또한 근육에 자기장을 인가하여 만성통증, 근재활, 근신경검사 등의 재활치료 등에도 활용되고 있다. 최근에는 자기자극을 이용하여 치료의 효과를 높이기 위하여 연속적으로 자기장 펄스를 생성하여 자극을 유발하는 반복성 TMS등의 방법이 개발되어 이명 등의 치료에도 활용하고 있다. 그러나 자극을 발생하기 위해서 직경 약 10 cm 이상의 하나의 코일을 사용하기 때문에 자기장이 집중(focus)되는 위치가 매회의 자극마다 다르다. 특히 연속 사용 시 코일에 열이 발생함에 따라 자극의 위치가 더욱 일정하지 않아 뇌의 자극의 경우에는 오래사용하지 않고 있다. 이를 개선하기 위해서 여러 개의 코일을 이용하여 자기장의 패턴을 발생하였으나 열에 의한 자극 위치의 변동성의 감소 효과가 크지 않았다.

따라서 정확한 자기자극을 위해서는 자기장의 집중위치와 열에 따른 자기장의 패턴 변화에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 본 논문에서는 자극 코일에 대해 동일한 입력 전력 조건에서 주파수를 변경하면서 자기장의 형성 패턴과 이에 따른 열 발생에 대한 시뮬레이션 연구를 수행하였다.

연구 방법

자기장 분포에 대한 이론적 해석 및 시뮬레이션을 통해 코일에 대한 해석을 수행하였다. 컴퓨터 시뮬레이션을 위하여 ANSYS를 사용하였다. 코일에 입력되는 전압 및 전류의 크기와 빈도수에 따른 자기장의 세기, 패턴, 열 해석과 1.2kV의 펄스 전압 입력 조건에서 자기장 발생과 열 해석을 수행하였다.

코일은 도선을 감은 형태이므로 도선 전체에 의한 자기장의 세기 H는 미소 전류 길이와 미소 자계들의 합이므로 아래의 식(1)과 같이 선적분으로 표현할 수 있다.

$$H = \int dH = \frac{I}{4\pi}\int \frac{dl\sin\theta}{r^2}[AT/m] \quad (1)$$

코일의 감은 횟수가 N번이라면 도선의 길이는 $2\pi rN$ 이 되므로 자계의 세기 H는 아래 식(2)와 같다.

$$H = \frac{IN}{2r}[AT/m] \quad (2)$$

코일 해석에 인가된 전압은 1.2kV, 시간은 100 μs, 주파수는 5, 10, 50, 100, 200, 250 Hz 였다. ANSYS를 이용한 시뮬레이션의 흐름은 그림 1과 같다.

그림 1. ANSYS Workbench 시뮬레이션 분석 흐름도

코일의 기하학적 형상을 모델링하였으며 재질은 구리로 하였고 턴수는 코일을 적용할 환경에 맞추어 31턴으로 하였다.

연구 결과

주파수에 따른 자기장 밀도 변화 해석에서 코일의 평면을 기준으로 5 cm 수직인 지점에서 계산된 자기장의 밀도 차이는 5 Hz 와 250 Hz에서 약 1.18%로 변화가 적었다. 이는 주파수에 따른 자기장의 패턴이 일정하다는 것을 의미하기 때문에 사용한 코일이 설정된 주파수의 범위에서 변하여도 자기자극을 위한 자기장의 형성이 일정하다는 것을 의미한다.

도선에 전력이 인가되면 도선의 저항(resistance) 성분에 의해 열이 발생한다. 사용한 코일에서 주파수에 따라 최대 온도가 변하였다. 250 Hz의 경우 최대 64.3 ℃ 였고 5 Hz의 경우 25.6 ℃로 온도 상승이 적었다.

열의 발생이 커지면 저항의 크기는 작아지기 때문에 동일한 크기의 자기장을 발생시키기 위해서는 더 많은 에너지를 방전시켜야 한다. 따라서 효율이 감소되기 때문에 코일 제작 시에 이를 고려하여야 한다. 또한 각각의 최대 온도에서 자연 대류에 의한 방열(heatsink) 모두 30분 이내에 초기의 온도로 하강하였으나 수냉식의 경우 약 1분10초 이내에 모두 초기 상태의 온도로 회복하였다.

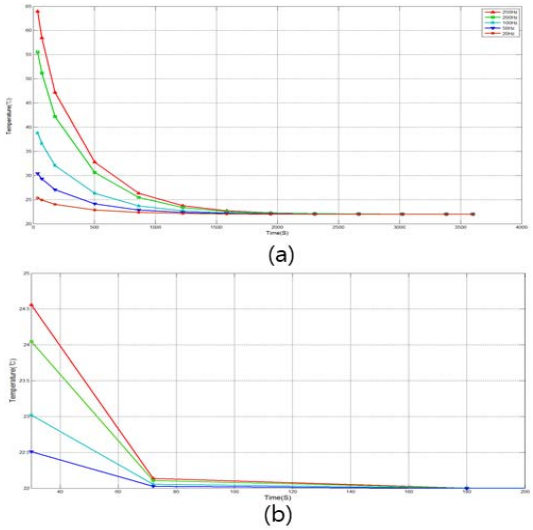


그림 2. 연속 방전 실험 결과

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 한국연구재단의 중견연구자 지원 사업으로 수행된 결과입니다 (NRF-2017R1A2B2004629).

참고 문헌

[1] Slotema, C.W, Blom, J.D., Hoek, H.W., Sommer, I. E. "Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders". J. Clin. Psychiatry. 71 (7): 873 - 84. 2010.

[4] Broadbent, H. J.; Van Den Eynde, F.; Guillaume, S.; Hanif, E. L.; Stahl, D.; David, A. S.; Campbell, I. C.; Schmidt, U. "Blinding success of rTMS applied to the dorsolateral prefrontal cortex in randomised sham-controlled trials: A systematic review". World Journal of Biological Psychiatry. 12 (4): 240 - 8. 2011.

대규모 뇌파 하이퍼스캐닝과 뇌-뇌 스펙트럼 동조: 사회 신경과학을 위한 새로운 도구

김호담, 김정연, 임창환*
한양대학교 일반대학원 생체공학과

Massive EEG Hyperscanning and Interbrain Spectral Synchronization: A New Tool for Social Neuroscience

H. Kim, J.-Y. Kim and C.-H. Im*
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, 04673 Korea
*ich@hanyan.ac.kr

Abstract

Hyperscanning is an emerging neuroimaging technique to investigate inter-brain interactions using simultaneously recorded neural signals. We implemented an EEG-based hyperscanning system that can simultaneously acquire EEG data from 20 human subjects. Through two preliminary experiments, we validated the feasibility of our massive hyperscanning system. In addition, we presented a novel index that can effectively track the temporal changes in the inter-brain synchronization, which was named inter-brain spectral similarity (IBSS). Our experiments demonstrated that the massive hyperscanning system with the IBSS index can be used as a new tool for social neuroscience.

연구 배경

하이퍼스캐닝은 동시에 측정된 뇌신경 신호를 이용하여 인간 뇌 사이의 상호작용을 연구하는 최신 신경영상 기술이다. 최근 뇌파와 기능적 근적외선 분광법(fNIRS)을 이용하여 10명 정도의 대상에서 신경 신호를 동시에 획득하는 연구가 이루어지고 있다[1, 2]. 본 연구에서는 특정한 행동을 수행하는 20여명의 피실험자로부터 동시에 뇌파 신호를 측정하는 대규모 하이퍼스캐닝 시스템을 구현하였고, 시스템의 검증을 위해 두 가지 사전 실험을 수행하였다. 또한 상호간의 동조를 나타낼 수 있는 새로운 지표인 inter-brain spectral similarity (IBSS)를 개발하여, 기존 지표 중 하나인 total interdependence (TI)와 비교하였다[2].

데이터 획득 및 연구 방법

헤드밴드 형태의 휴대용 뇌파 측정 시스템(BRAINNO, SoSo E&C, Korea)을 이용하여 두 전극으로 전두엽 부위의 뇌파 신호를 측정하였다(256 Hz 샘플링 주파수). 무선 라우터와 서버 컴퓨터를 이용하여 20대의 휴대용 뇌파 측정 장치를 모두 동기화하였다.

첫 번째 실험(암산 및 휴식)으로 20 명의 참가자를 두 그룹으로 나눈 후 각 그룹은 30초 동안 서로 다른 두가지 행동 과제(암산 또는 눈을 감은 채로 휴식) 중 하나를 수행하도록 하였다. 두 번째 실험(Drumming)에서는 19명의 참가자가 원을 그리며 앉게 하였다. 휴식 상태에서 30초 동안 원의 중심에 있는 무선 라우

터를 응시한 후, 한 손으로 개개인의 앞에 있는 책상을 한손으로 두드리도록 하였다. 이 때 두드리는 속도가 다른 사람들과 동기화되도록 하였다.

IBSS는 뇌파 신호의 파워 스펙트럼 간 상관관계를 나타내는 새로운 지표로서 2초 신호에서 파워 스펙트럼을 계산한 후, 서로 다른 두 피험자들의 파워 스펙트럼(4-30 Hz) 간 상관관계를 계산하였다. IBSS가 양의 값으로 유의미할 때 두 사람이 동조 되어 연결된 것으로 정의하였고, 같은 그룹 내 또는 그룹 간 연결 개수를 가능한 연결의 총 개수로 나누어 정규화 한 값을 동조율(synchronization rate)이라고 명명하였다.

연구 결과

첫 번째 실험에서 측정된 뇌파 신호들의 주파수 밴드 파워를 분석한 결과, theta(4-8 Hz) 파워와 beta(13-30 Hz) 파워가 눈을 감은 채로 휴식 할 때 보다 암산을 할 때 유의미하게 높은 것을 확인할 수 있었다(theta: $p<0.001$, beta: $p<0.01$, Wilcoxon signed rank test). 이는 종래의 결과와 일맥상통한다[3].

또한 IBSS 이용하여 그룹 내 그리고 그룹 간 동조율을 계산한 결과 암산을 하는 그룹의 동조율이 휴식을 하는 그룹 그리고 그룹 간 동조율보다 유의미하게 높은 것을 확인할 수 있었다($p<0.001$; Wilcoxon signed rank test; Friedman test; Bonferroni corrected) (그림 1).

두 번째 실험에서 측정된 뇌파를 이용하여 참가자들 간의 동조율 변화를 관찰한 결과 다른 사람들과 동기화된 리듬으로 책상을 두드릴 때, 동조율이 유의미하게 증가하는 것을 볼 수 있었다($p<0.05$; Wilcoxon signed rank test) (그림 2). 한편, 기존에 제안된 바 있는 지표인 TI를 두 실험에서 계산하여 사람들간 동조를 반영할 수 있는지를 관찰하였으나, 유의미한 결과를 얻을 수는 없었다.

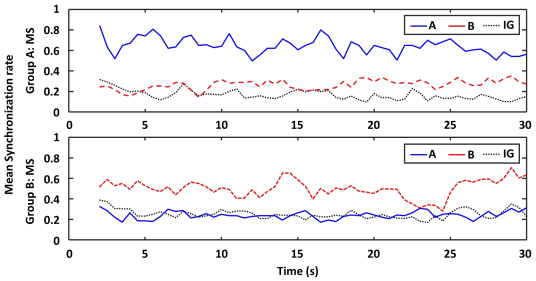


그림 1. 암산 및 휴식 실험에서의 동조율 변화

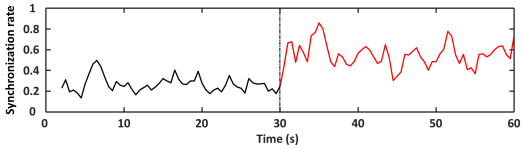


그림 2. Drumming 실험에서의 동조율 변화

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임 (2017-0-00432, 생각만으로 실생활 기기 및 AR/VR 디바이스를 제어하는 비침습 BCI 통합 뇌인지컴퓨팅 SW 플랫폼 기술 개발).

참고 문헌

[1] L. Duan et al., “Cluster imaging of multi-brain networks (CIMBN): a general framework for hyperscanning and modeling a group of interacting brains,” *Front. Neurosci.*, vol.9, Article 267, 2015.

[2] S. Dikker et al., “Brain-to-Brain Synchrony Tracks Real-World Dynamic Group Interactions in the Classroom,” *Curr. Biol.*, vol.27, pp.1375-1380, 2017.

[3] G. Sammer et al., “Relationship between regional hemodynamic activity and simultaneously recorded EEG-theta associated with mental arithmetic-induced workload,” *Hum. Brain Mapp.*, vol.28, pp.793-803, 2007.

하지절단자의 보행 시 연속상대위상 기반 좌우 대칭 평가

고창용, 장윤희, 정보라, 김규석, 류제청
근로복지공단 재활공학연구소

Evaluation of gait asymmetry in lower-limb amputees by using continuous relative phase

C.Y. Ko*, Y. Chang, B. Jung, G.S. Kim, J Ryu
Rehabilitation Engineering Research Institute, KCOMWEL, Incheon, Korea
*cyko@kcomwel.or.kr

Abstract

The aim of this study was to evaluate gait asymmetry in lower-extremity amputees using continuous relative phase (CRP) and bootstrap prediction and confidence bands. Hip angles and angular velocity in non-amputees (NON), transtibial amputees (TTA), and transfermoal amputees (TFA) were evaluated. Then CRPs in the hip between amputated and sound limbs were calculated and their 95% confidence bands were calculated by using bootstrapping. Confidence bands contained 0 in TFA, while there were no 0 in confidence bands in others. These results indicated asymmetry in hip coordination for TFA between amputated and sound limb.

연구 배경

하지 절단자의 보행 시 비절단측과 절단측의 비대칭이 발생한다. 이로 인하여 비절단측에 과도한 부하가 걸리게 되어, 관절염 같은 문제가 발생한다. 또한 자세의 변화로 인하여 요통 등이 발생하기도 한다. 이에 따라 하지 절단자의 보행 시 좌우 대칭에 대하여 평가가 필요하다.

보행 시 관절의 좌우 대칭에 대한 평가를 위해 연속상대위상(Continuous Relative Phase, CRP)을 이용한 방법이 제안되고 있다[1,2]. 하지만, 하지 절단자에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

본 연구에서는 하지 절단자의 보행시 비절단측의 엉덩관절과 절단측의 엉덩관절간의 CRP를 평가하고, 이를 기반으로 좌우 대칭을 평가하고자 한다.

연구 방법

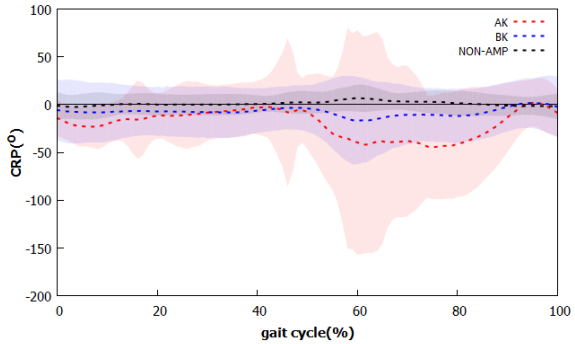
본 연구에서는 근로복지공단 재활공학연구소에서 시행중인 의지적응훈련에 참가한 대퇴절단자 20명, 하퇴절단자 19명, 비절단자 12명의 결과를 분석하였다.

이들의 평지 보행 시 양쪽 엉덩관절의 각도 및 각속도를 계산하였으며, 각도와 각속도간의 위상을 계산하였다. 절단자의 경우 절단측 엉덩관절의 위상 – 비절단측 엉덩관절 위상으로 CRP를 계산하였으며, 비절단자의 경우 오른쪽 엉덩관절 위상 – 왼쪽 엉덩관절 위상으로 계산하였다. 이와 동일하게 양쪽 엉덩관절의 차이를 계산하였다. 이와 같이 계산된 CRP와 양쪽 엉덩관절의 차이를 각각 부트스트랩을 통하여

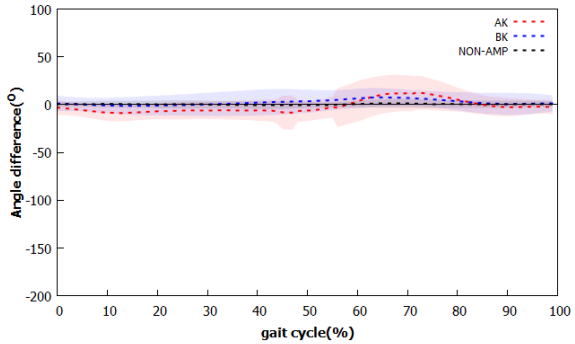
95% 신뢰구간을 계산하였다. 이때 신뢰구간이 0을 포함하지 않을 경우를 양측에 유의한 차이가 발생하는 것으로 정의하였다 [2,3].

연구 결과

CRP와 각도 차이 평가 시 입각기 초반에 대퇴절단자의 경우에만 신뢰구간에 0을 포함하고 있다 (그림. 1). CRP는 6%의 영역에서 비대칭을 확인할 수 있었으며, 각도 차이는 3%의 영역에서 비칭을 확인 할 수 있었다.



(a)



(b)

그림. 1 CRP 및 각도 차이 결과 (a) CRP (b) 각도 차이

결론

본 연구에서는 하지절단자의 평지 보행 시 좌우 비대칭에 대하여 CRP와 부트스트랩 방법을 통하여 비교하였다.

대퇴절단자의 경우 엉덩관절에 비대칭이 발생하는 것을 확인하였으며, 주로 입각기 초반에 발생하는 것으로 여겨진다. 이는 본 연구에 참여한 대퇴절단자들은 기계식 무릎을 사용하였으며, 이와 같은 무릎은 입각기시 굴곡이 발생하지 않는다. 이와 같은 무릎의 특성으로 엉덩관절의 비대칭이 발생한 것으로 여겨진다.

CRP 분석 시 각도 차이 분석보다 더 많은 영역에서 차이가 발생하는 것을 확인할 수 있었으며, 이로부터 CRP 분석방법이 일반 각도 차이 분석보다 더 민감하다는 것을 확인 할 수 있었다 [1].

본 연구에서는 엉덩관절에 대한 평가가 이루어졌지만, 다른 관절에 대한 평가도 필요할 것으로 보인다.

Acknowledgements

이 연구는 산업자원부가 지원하는 산업핵심기술개발사업 ‘(No.10048732, 하지기능회복 및 보조를 위한 스마트 근골격 인공대체기기 기술개발)’을 통해 수행하였음.

참고 문헌

[1] J.M. Haddad, R.E.A van Emmerik, J.S. Wheat, J. Hamill, and W. Snapp-Childs, “Relative phase coordination analysis in the assessment of dynamic gait symmetry,” *Journal of Applied Biomechanics*, vol. 23, pp.109-113, 2010

[2] S.A. Combs, E.L. Dugan, E. N. Ozimek, and A.B. Curtis, “Bilateral coordination and gait symmetry after body-weight supported treadmill training for persons with chronic strok,” *Clinical Biomechanics*, vol(28), pp. 448-453, 2013

[3] M.W. Lenhoff, T.J. Santner, J.C. Otis, M.G.E. Peterson, B.J. Willianms, and S.I Backus, “Bootstrap prediction and confidence bands; a superior statistical method for analysis of gait data,”, *Gait and Posture*, vol(9), pp. 10-17, 1999

두개천골요법(CST) 기반 베개가 수면유도에 미치는 영향

권혁찬[1], 황수진[1], 이현주[2], 태기식[1*]
[1]건양대학교 의료공과대학 의공학부
[2]건양대학교 의과학대학 물리치료학과

Effects of Cranial-Sacral Therapy (CST)-based Pillow on Sleep Induction

H. C. Kwon[1], S. J. Hwang[1], H. J. Lee[2], and K. S. Tae[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, College of Medical Engineering, Konyang University
[2]Department of Physical Therapy, College of Medical Science, Konyang University
[*]tae@konyang.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of cranial-sacral therapy based pillow on sleep induction by observing changes in electroencephalography (EEG). This study included 10 voluntary participants with normal subjects. The subjects were randomly divided into 2 groups: control group (normal pillow) and experimental group (cranial-sacral therapy pillow). EEG changes and ratios were measured by EEG measurements of each subject. In the present study, EEG changes were similar to those of normal pillows and cranial-sacral therapy pillows. However, results showed that the experimental group had higher delta wave activity and lower alpha wave than control groups. Therefore, the results from this study suggest the possibility of applying cranial-sacral therapy pillow and the findings may contribute to the development of more effective methods of sleep induction.

서 론

수면이란 인생을 살아가면서 1/3이상의 비중을 차지할 만큼 매우 중요한 행위이며, 현대에 들어서 스트레스로 인한 불면증에 시달리고 있는 환자들이 증가하고 있는 추세이다. 이를 해결하기 위한 많은 연구들이 진행되고 있는데 그 방법으로는 약물 치료, 향기치료, 마사지 등 다양한 방법이 있으며[1-3], 그 중 하나로 두개천골요법(cranial-sacral therapy: CST)이 주목 받고 있다. 두개천골요법이란 두개, 천골 간의 일차 호흡(primary respiration)의 율동적인 흐름을 정상화 함으로써, 중추신경계의 압박을 해소시키는 방법을 말한다. 또한 몸의 항상성(homeostasis)을 높여줄 뿐만 아니라 치료사에 의한 두개천골요법이 불면증완화, 스트레스, 사고 후의 후유증, 퇴행성 관절염 등 다양한 효과가 입증되고 있다[4].

최근 수면을 유도하기 위한 다양한 베개가 개발되고 있으며 판매가 되고 있고, 두개천골요법을 모사하여 수면 효과를 증가시키려는 연구가 진행되어 오고 있지만 이러한 베개들이 수면유도에 얼마나 효과가 있는지에 대해선 입증된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 두개천골요법을 모사한 베개를 이용하여 수면 시 뇌파 변화를 관찰하고 수면효과가 있는지를 검증하고자 한다.

연구방법

본 연구에서 사용된 두개천골요법을 기반으로 한 베개의 구조는 다음과 같다.

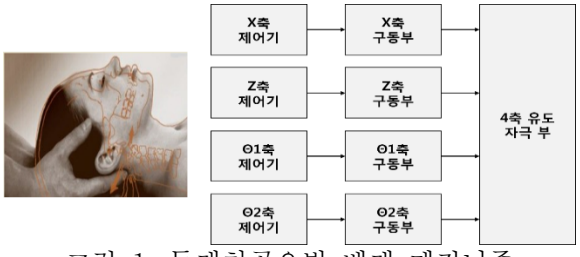


그림 1. 두개천골요법 베개 메커니즘

개발된 베개에 대한 수면유도에 효과를 평가하기 위하여 최근 1주일 이내에 약물 복용이 없으며, 질병 및 수면질환을 가지고 있지 않은 건장한 성인 남, 여 10명을 대상으로 실험하였다. 표 1은 피검자들의 신체적 특성을 보여준다.

표1. 피검자 신체적 특성

n=10 (남(n=4) 여(n=6))	
나이(yr)	23.6±0.48
신장(cm)	165.4±9.0
체중(kg)	70.4±20.7

1) 실험절차

두개천골요법 기반 베개를 사용한 실험군과 일반 베개를 이용한 대조군의 뇌파 변화를 측정하였다. 그림 2는 본 실험을 위한 실험절차를 보여준다.

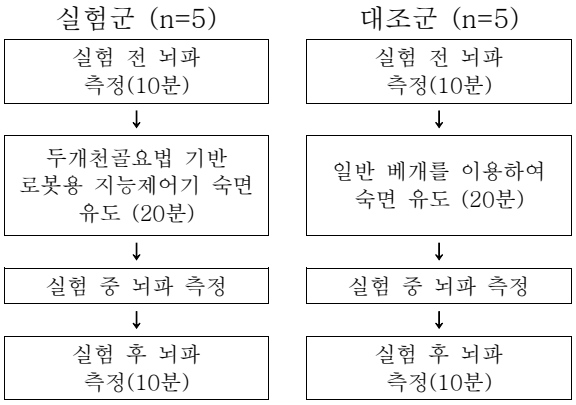


그림 2. 실험 절차

2) 뇌파 측정

뇌파(PolyG-A, LAXTHA Co., Korea)의 주파수는 256Hz로 샘플링하였고, 0.5~50Hz의 통과필터와, 12-bit AD변환을 하여 뇌파신호를 컴퓨터에 데이터화 하여 기록하였다. 머리표면 총 8부위에서 모노폴라 방식으로 뇌파를 측정하였고, 전극 배치는 10/20 국제전극 배치법에 의해 전전두엽(Fp1, Fp2), 전두엽(F3, F4), 측두엽(T3, T4), 두정엽(P3, P4)에 각각 2개씩 총 8개의 뇌파 측정하였다.

측정한 뇌파는 델타(delta: 0.1~4Hz), 세타(theta: 4~8Hz), 알파(alpha: 8~13Hz), 베타(beta: 13~30Hz), 감마(gamma: 30~50Hz)으로 설정하였다.

각 뇌파의 변화를 관찰하기 위하여 주파수 대역 별로 상대적 파워(relative power)를 측정하였다. 또한, 수면 중 서파가 증가할수록 수면의 효과가 증가한다는 특성을 이용하여[5] 실험 동안 측정된 뇌파 중 서파 (δ+Θ)/ 전체파 (δ+Θ+α+β+ɣ) 의 비율의 변화를 통해 중재 전후 서파의 변화율을 관찰하였다.

결과

그림 3, 4는 대조군 및 실험군에서의 뇌파변화를 각각 보여준다.

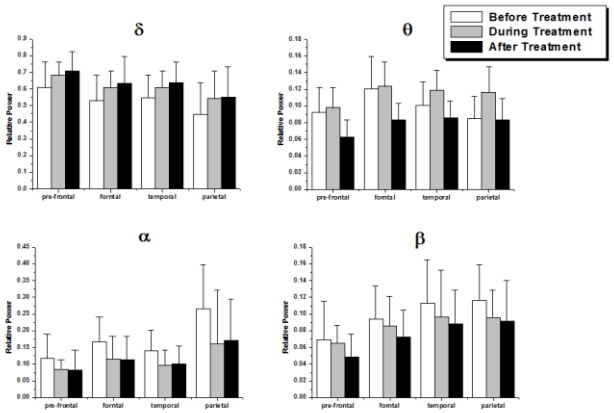


그림 3. 대조군(일반 베개) 뇌파 변화

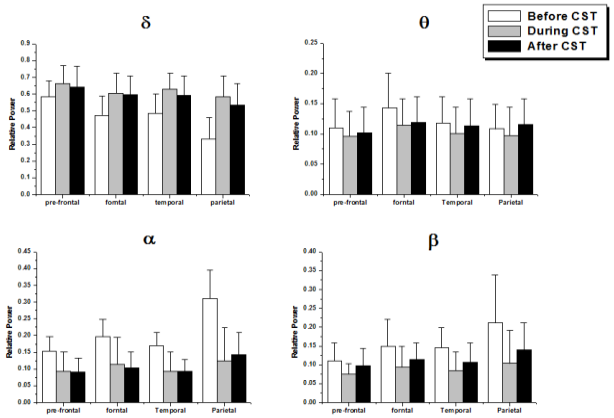


그림 4. 실험군(두개천골요법 베개) 뇌파 변화

일반 베개를 사용한 대조군 실험에서는 서파 중 델타파는 수면 전에 비해 수면 중 6.8%가 증가하였고, 수면 종료 후에는 8.7%가 증가하였다. 또한 세타파는 수면 전에 비해 수면 중 4.5% 증가하였고, 수면 종료 후 14%가 감소하는 것을 확인하였다. 속파 중 알파파는 수면 전에 비해 수면 중 22%가 감소하였고, 수면 종료 후 20.3%가 감소하였으며, 베타파는 수면 전에 비하여 수면 중 6% 감소하였고, 수면 종료 후 11.7% 감소하였다.

두개천골요법 베개를 사용한 실험군

실험에서는 서파의 델타파는 수면 전에 비해 수면 중 14% 증가하였고, 종료 후에는 11.6% 증가하였으며, 세타파는 수면 전에 비해 수면 중 8%감소하였고, 수면 종료 후 3.3%가 감소한 것으로 나타났다. 속파의 알파파는 수면 전에 비해 수면 중 31.8% 감소하였으며 수면 종료 후 31.7% 감소하였다. 베타파는 수면 전에 비해 수면 중 17%감소하였고 수면 종료 후 9.3% 감소한 것으로 나타났다.

또한 각 실험군과 대조군의 서파 비율을 측정해 보았을 때에 대조군의 경우 수면 전일 때 66.7%를 차지했고, 수면 중일 때의 서파의 비율이 75.6%로 8.9% 증가하는 값을 보였으나, 두개천골요법을 시행한 실험군의 서파 비율은 수면 전에는 61.6%를 차지하였고, 수면 중에는 77%로 15.4%의 증가율을 보여 일반 수면 보다 6.9% 정도 큰 비율을 차지하는 것을 알 수 있었다.

결론

본 연구에서는 두개천골요법을 기반으로 한 베개가 수면유도에 효과가 있는지를 뇌파를 통하여 검증해 보았다.

뇌파변화 분석을 통해 일반 베개 및 두개천골요법 베개의 뇌파 변화 패턴은 유사하였으나, 두개천골요법을 시행하였을 때 델타파의 증가비율과 알파파의 감소 비율이 더 큰 것으로 나타났으며, 일반수면보다 효과적인 것을 알 수 있었다.

차후 임상실험 인원의 확대를 통해 실험의 재현성 및 신뢰성을 확보하여 개발 제품에 대한 수면 효과 검증에 활용할 수 있는 기초자료로 사용될 수 있을 것으로 기대한다.

참고 문헌

[1] Y. M. Lee and K. Y. Song, “The Effects of Foot Reflexology on Fatigue and Insomnia in Patients suffering from Coal Workers' Pneumoconiosis”, *Journal of Korean Academy of Nursing*, vol.35, pp.1221-1228, 2005.

[2] C. K, Yang, “Pharmacological Treatment of Insomnia”, *Journal of the Korean Society of Biological Therapies in Psychiatry,* vol.4, pp.103-117, 1998.

[3] H. N. Jung and H. J Choi, “Effects of Lavandula angustifolia Aroma on Electroencephalograms in Female Adults with Sleep Disorders”, *Journal of Life Science*, vol.22, pp.192-199, 2012.

[4] S. A. Kim, “CST-CranioSacral Therapy”, *Proceedings of Korean Jungshin Science Symposium*, vol.23, pp.69-98, 2005.

[5] K. Y. Chae, “Physiology of sleep”, *Korean Journal of Pediatrics,* vol.50, pp.711-717, 2007.

고강도 집적 초음파 수술기와 초음파 수술 흡입기

김병훈
SAIHST 의료기기산업학과

High Intensity Focused Ultrasound and Ultrasonic Surgical Aspirator

B. H. Kim
Department of Medical Device Management & Research, SAIHST, Seoul, Korea
crome79@daum.net

Abstract

Medical ultrasound is largely classified into diagnostic ultrasound and therapeutic ultrasound. The latest therapeutic ultrasound equipments are the high intensity focused ultrasound (HIFU) and ultrasound surgical aspirator. Both equipments were developed minimally invasive surgical instruments. The HIFU was developed using the thermal phenomenon of ultrasound and the ultrasound surgical aspirator was developed using the mechanical phenomenon of ultrasound. There are compared the characteristics of the both therapeutic ultrasound equipments applied the latest technology and reviewed the improvements.

서론

초음파는 20 kHz 이상의 주파수를 갖는 음파로, 세계 2차 대전이 끝난 후, 군사적으로 사용된 초음파에 대해 의사들은 상담한 관심을 갖게 되었다.

의료 초음파는 크게 진단용 초음파와 치료용 초음파로 나뉘게 된다. 진단용 초음파는 1942년 오스트리아의 신경과의사인 Karl Dussik이 뇌종양 환자에서 뇌실의 위치를 알기 위해 금속 내 결함을 감지하는데 사용되던 초음파를 환자에게 사용한 것이 최초이다.[1] Douglas Howry가 B 모드 초음파를 개발한 이래 많은 발전을 해 왔다.

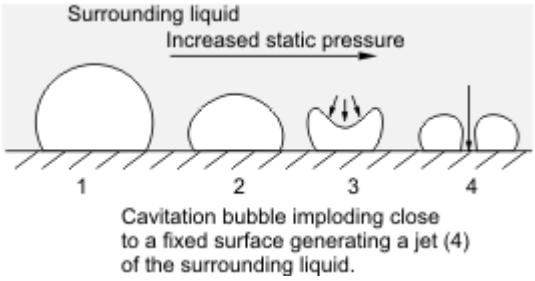
치료용 초음파는 1927년 Wood와 Loomis가 처음으로 초음파의 생물학적 화학적 효과에 대해 발표하였고[2], 1930년대 운동 선수들의 치료에도 초음파가 사용되었다. 1942년 Lynn 등이 동물 실험에서 초음파를 사용하여 간 종양을 치료하였음을 보고한 바 있다.[3] 또한 치료용으로 치과에서 초음파를 이용한 치석 제거는 흔히 사용되고 있으며, 최근에는 초음파 특성을 사용한 수술기구가 개발되어 여러 의료 분야에서 수술 장비로 사용되고 있다.

이에 본 논문에서는 치료용 초음파 분야에서 최근 개발되어 사용되고 있는 고강도 집적 초음파 수술기 (HIFU)와 초음파 수술 흡입기에 대하여 비교 고찰해보겠다.

본론

초음파가 인체에 미치는 영향은 크게 열적인 영향과 역학적인 영향 두 가지로 분류되며, 이는 의료 초음파 장비의 작용 원리로 사용된다. 열적인 영향은 초음파의 음향에너지가 인체 조직에 흡수되어 열로 전환되어 인체에 영향을 주는 것이고, 역학적인 영향은 초음파의 음향

에너지로부터 Cavitation이 발생되고 이로 인해 생성된 미세버블이 파열하면서 충격파를 발산하여 인체에 물리적인 영향을 주는 것을 말한다.



(a)

그림 1. Cavitation의 작용 원리

최근 의사와 환자들 사이에 기존의 침습적인 수술을 통해 병변 또는 불필요한 조직을 파괴하거나 제거하기보다는 최소 침습을 통해 수술하는 것이 대중적인 대안으로 많이 사용되고 있다. 이는 기존의 침습적인 수술보다 짧은 회복 시간으로 인한 입원 기간 감소, 짧은 길이의 흉터, 감영 위험의 감소 그리고 적은 출혈량과 같은 장점을 가지고 있다.

이상과 같은 수술 경향과 초음파 특성을 사용하여 개발된 치료용 초음파 장비는 작용 원리에 따라 HIFU와 초음파 수술 흡입기로 분류된다.

HIFU 장비는 초음파의 열적인 영향을 사용하는 장비로, 초음파를 발생하는 Tip을 병변 또는 불필요한 조직에 접촉함으로써 열에너지를 전달하고 가열하여 파괴하는 방식의 치료용 초음파 장비이다. HIFU는 시술 시 Tip에서 발생한 열에너지가 수술 부위 주변의 정상조직에도 열을 전달함으로써 화상이나 합병증을 야기 할 수 있는 문제점을 가지고 있어 개선이 필요하다.

초음파 수술 흡입기는 초음파의 역학적인 영향을 사용하는 장비로, HIFU와 유사한 방식으로 수술하지만 열에너지가 아닌 미세버블이 파열하면서 발생하는 충격파를 전달하여 파괴하는 치료용 초음파 장비이다. 초음파 수술 흡입기는 지름 0.5mm를 초과하는 혈관, 신경 및 섬유질 조직과 같이 콜라겐이 많이 포함된 조직은 손상시키지 않으나, 조직에 함유된 물의 양에 임상적인 효과가 달라지는 문제점을 가지고 있다.[4]

결론

이상과 같이 치료용 초음파 분야에서 사용되고 있는 초음파 수술 장비인 HIFU와 초음파 수술 흡입기의 임상학적 작용 원리와 개선 사항에 대하여 비교 고찰하였다. 계속적인 초음파 특성을 연구함으로써 발견된 초음파 수술 장비의 문제점을 개선하고 새로운 치료용 초음파를 개발하는데 힘써야 하겠다.

참고 문헌

[1] Woo J. A short history of developments of ultrasound in obstetrics and gynecology 1999. Available at:
http://ob-ultrasound.net/history.html

[2] Wood RW, Loomis AL. The physical and biological effect of high-frequency sound waves of great intensity.
Phil Mag 1927;4:417-36.

[3] Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ. The biological application of focused ultrasonic waves. Science 1942;96:119-20.

[4] Morishita Y, Konishi I, Noda Y, Mori T. Usage of the CUSA (cavitron ultrasonic surgical aspirator) in radical surgery of cervical carcinoma of the uterus.
Gan To Kagaku Ryoho 1987;14:1494-500.

가상현실과 햅틱기반 상지재활진단치료시스템 개발

김 송이, 박 서호, 박 성경, 이 언석
순천향대학교 의료IT공학과

Development of virtual reality and haptic-based upper limb risk diagnosis treatment system

S.E. Kim, S.H. Park, S.K. Park and O.S. Lee*
[1]Department of Medical IT Engineering, SoonChunHyang University, Asan, Korea
*leeos@sch.ac.kr

Abstract

Automated collecting and analysis of patient movements in a rehabilitation process can help to better understand the healing objectives of the patient's motor function, thus helping to establish therapeutic goals. The haptic device is presented to a Haptic probe indicating the location of the user's location in three-dimensional virtual space. This increases the user's ability to interact with the object, thereby increasing the user's ability to effectively feel and manipulate objects. Therefore, it will be possible to integrate haeptifically into rehabilitation treatments, as well as effective treatment of effective treatment in virtual spaces. In this study, we developed a virtual reality rehabilitation system for virtual reality and pseudo-based rehabilitation.

연구 배경

뇌졸중으로 인한 편마비 증상은 상하지 기능 및 일상생활의 동작 수행에 문제를 초래하는 감각 운동 장애이다. 상지기능의 손상은 일상생활에서 많은 부분을 차지하기 때문에 마비 환자의 재활치료에서 가장 중요한 재활운동 중 하나로 손꼽히고 있다[1]. 환자의 재활운동은 주로 기계적 장치의 도움을 받아 수행되어왔다. 하지만 동일 장애를 가진 환자라도 평가하는 방법에 따라 상이함을 보이지만 의료 기관이나 재활치료 시설에서는 정량적이며 객관적인 평가 방법이 마련되어있지 않다.

상지 운동기능 장애인의 재활치료에 대한 지속적인 관심과 훈련의 정량적인 평가가 요구되고 있다. 최근에는 객관적이며 정량적인 평가 및 훈련을 하기 위한 상지 운동기능 훈련 장치로 가상현실기술이나 로봇 기술을 응용한 상지 재활치료 시스템의 개발이 요구되고 있다[2]. 따라서 본 논문에서는 햅틱 기술을 이용하여 가상공간에서의 재활치료 시스템을 개발하였다.

연구 방법

본 시스템은 움직임이 가능한 환자가 시스템의 손잡이를 잡은 상태에서 자신의 힘으로 주어진 궤적을 따라 운동을 하는 능동운동에 대해 구현하였다. 햅틱 기술을 이용해 3차원 가상공간 안에서 사용자의 위치를 나타내는 햅틱 프루브(Haptic Probe)와 가상물체의 충돌 여부를 검사하고 충돌이 일어날 경우 그 사이에서 발생하는 힘을 계산하여 사용자가 햅틱 장치를 통해 계산된 힘을 피드백하여 주도록 개발하였다[3]. 그림 1과같이 햅틱 프루브가 통과할 수

있는 상지재활치료모델을 개발한 뒤, Autodesk Inventor Professional 2016 프로그램을 이용하여 3D 모델링 하였다. 사용자는 햅틱 프루브를 이용하여 통로의 입구에서 출구까지 이동하게 된다.

그림 1. 개발 시스템의 가상도

상지재활치료모델 내부에서 이동하는 동안 통로 내부 벽에 프루브가 충돌하는 경우 충돌 횟수를 카운팅하고, 이동소요시간을 측정한다. 또한, 실시간으로 프루브의 3차원 공간상에서의 이동좌표 데이터를 저장하였다. 이러한 데이터들을 이용해 환자의 재활훈련성과를 객관적으로 평가받도록 설계하고, 이동 경로를 추적하게 하였다.

연구 결과

3차원 가상공간 안에서 상지재활치료모델 내부를 프루브가 통과하는 것을 확인해보았다. 상지재활치료모델에 햅틱 프루브가 충돌하였을 때 햅틱 장치를 통해 사용자에게 힘을 전달해주는 것을 확인하였다. 또한, 상지재활치료모델 내부에서 이동하는 동안 카운트한 충돌 횟수와 소요시간, 프루브의 좌표값을 저장해 확인해보았다. 그림 2는 저장된 3차원 좌표값을 이용해 사용자의 이동 경로를 확인하였다..

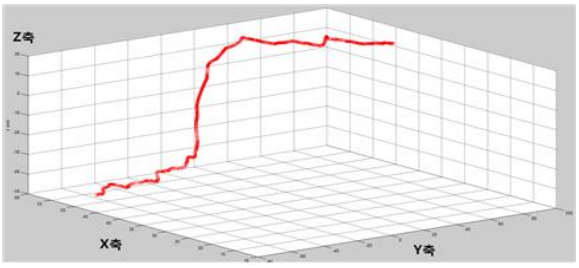


그림 2. 햅틱 프루브의 이동경로

본 시스템을 이용하는 경우 저항력의 크기, 궤적의 추종 속도, 궤적을 벗어나려는 불필요한 힘에 의한 위치 오차 등의 실험결과를 정량화하여 더욱 객관적이고 정확한 치료성과를 자료화할 수 있다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(교육부)의 재원으로 한국과학창의재단(2017년도 학부생 연구프로그램)의 지원을 받아 수행된 연구임(SBJ000025176).

참고 문헌

[1] S.J. Lee, K.H. Park, Y.S. Lee, H.W. Kwak, G.W. Moon, J.H. Choi, S.K. Jung, “An Implementation of Table-top based augmented Reality System for Motor Rehabilitation of the Paretic Hand”, Korea Multimedia Society, vol.16, pp.254-268, 2013.

[2] J.H. Kim, M.H. Oh, J.S. Lee, H.S. Ahn, “The Effects of Training Using Reality Games on Stroke Patients Functional Recovery”, Korea Society of Occupational Therapy, vol.19, no.3, 2011.

[3] Y.H. Ko, “A Study on the Implementation of Nanta Music using a Haptic Device in Virtual Reality”, The Institute of Internet, Broadcasting and Communication, vol.11, no.4, 2011.

[4] J.I. Jung, J.S. Cho, “Design and Implementation of Real-time Haptic Display System”, The Institute of Electronics Engineers of Korea-Computer and Information, vol.3, pp. 1-8, 2011

알레르기 비염 바이오마커 검출을 위한 비강 분비물의 수집 및 전처리 방법을 표준화 한 새로운 샘플 수집 장치 개발

이영주 [1], 이재철 [1], 최은옥 [1], 이서경 [2], 이기자 [1,2,*]

[1] 경희대학교 의과대학 의공학교실, [2] 경희대학교 일반대학원 생체의과학협동과정

Development of swab sample collecting device for the detection of allergy rhinitis using nasal secretions

Y. J. Lee[1], J. C. Lee[1], E. O. Choi[1], S. Lee[2], G. J. Lee[1,2,*]

[1]Dept. of Biomedical Engineering & Healthcare Industry Research Institute, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

[2]Dept. of Medical Engineering, Kyung Hee University, Graduate School, Seoul, Korea

*gjlee@khu.ac.kr

Abstract

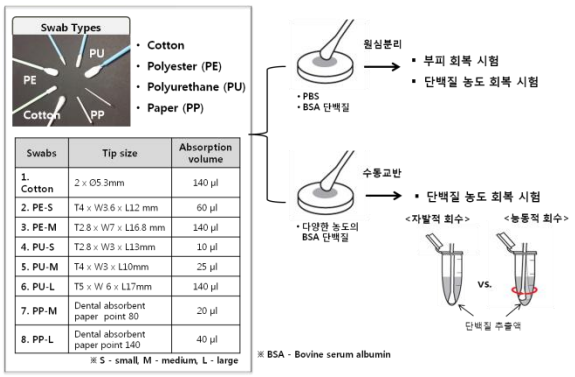
Nasal secretions (NS) greatly reflects inflammatory activity of the nasal mucosa and thus can be easily utilized to monitor disease diagnosis and treatment effects of Allergy rhinitis. However, the non-standardized collection method of the sample has a problem that the concentration of the inflammatory biomarker changes in the NS. It is very important to standardize collection and preprocessing methods for reliable results in point-of-care testing (POCT). We have developed the simple and easy NS collecting device that minimizes the sample loss by maximizing the recovery efficiency, and can reduce the variations between users.

연구 배경

알레르기 비염 (Allergy rhinitis, AR)은 비강 내 염증성 질환으로 흔히 나타나는 만성 질환 중 하나이다[1]. 현재 AR 의 진단은 병력청취, 신체검사 및 피부단자시험이나 혈청 특이 IgE 항체 검사의 침습적인 추가검사로 진단된다. 비용면과 진단 결과를 얻는데 많은 시간이 소요되며, 치료 효과 평가를 위해 주기적인 침습적 검사는 환자에게 불편과 고통을 준다. 따라서 여러 번의 반복 검사를 위해 쉽고 간단하며 신뢰할 수 있는 비침습적인 진단 방법이 필요하다. 비강 분비물 (Nasal secretions, NS)은 비점막의 상태와 점막 질환의 진행 상태를 반영 할 수 있으며 알레르기, 감염 및 염증 상태에 대한 모니터링 도구로 사용될 수 있다. NS 의 주요 장점은 수집이 쉽고 비침습적이어서 혈액 채취에 비해 환자의 불편함을 현저하게 줄일 수 있다. 하지만 NS 의 표준화되지 않은 샘플링 및 전처리는 진단과 치료 효과에 대한 결과의 신뢰성과 재현성에 상당한 영향을 줄 수 있다 [2]. 본 연구에서는 샘플링의 단순화, 표준화, 샘플 손실의 최소화 및 사용자 유도 변수를 차단할 수 있는 새로운 NS 수집 장치를 개발하고 장치의 성능 평가를 수행하였다.

연구 방법

NS 의 간편하고 효과적인 수집 및 방출을 위해 부피 회복 및 단백질 농도 회복 시험으로 최적의 swab 을 선정하였다. 다른 재질과 크기에 따른 8 종의 시판 swab 이 사용되었다. 그림 1 은 다양한 swab 의 특성(팁 크기, 최대 흡수 볼륨), swab 선정 및 물리적 자극에 의한 추출 효율 평가 실험 도식이다.



Swabs	Tip size	Absorption volume
1. Cotton	2 x Ø5.3mm	140 µl
2. PE-S	T4 x W3.6 x L12 mm	60 µl
3. PE-M	T2.8 x W7 x L16.8 mm	140 µl
4. PU-S	T2.8 x W3 x L13mm	10 µl
5. PU-M	T4 x W3 x L10mm	25 µl
6. PU-L	T5 x W 6 x L17mm	140 µl
7. PP-M	Dental absorbent paper point 80	20 µl
8. PP-L	Dental absorbent paper point 140	40 µl

그림 1. Swab 선정과 추출 효율 평가 실험 개략도

일반인도 손쉽게 사용할 수 있는 NS 수집 장치를 제작하기 위해 swab 형 수집봉과 AR 바이오마커의 회수를 위한 추출액으로 구성된 전처리 일체형 수집 장치를 설계하였다. 이를 위해 ① 추출액의 누수 방지를 위한 디자인 ② AR 바이오마커의 추출 효율 극대화 ③ 검출 키트 적용 용이성 ④ 사용자에 의한 변수 차단 등의 사항을 고려하여 3D 프린터로 프로토타입을 제작하였다. 새로운 장치의 성능은 트립타아제 (Try)와 호산구 양이온 단백질 (ECP)을 포함한 AR 바이오마커 표준용액을 사용하여 평가되었다.

연구 결과

부피회수율과 단백질 회수율을 측정한 결과, 회수율이 가장 우수하고 재현 가능한 결과를 나타낸 PE 를 최적의 swab 으로 선정하였다. 또한, 바이오마커 단백질 회수는 침지법 보다 회전에 의한 수동교반이 효과적임을 확인하고, 수동교반의 횟수, 속도 등을 표준화하였다.

일회용 단백질 용출 비닐 백이 장착되는 형태의 NS 수집 장치를 설계하고 3D 프린터로 제작하였다 (그림 2). 새로운 수집 장치의 성능을 평가한 결과 2 종 바이오마커 사이의 cross-talk 없이 Trp 및 ECP 의 농도 회복 효율 (90 ~ 100 %)이 우수함을 확인할 수 있었다 (그림 4). 이러한 결과는 회전 나사에 의한 교반과 실리콘 누름판에 의한 추가 자극에 기인 한 것으로 보인다. 또한 나사산에 의한 일정한 회전은 사용자 간의 편차를 없애는 데 효과적이었다. 새로운 NS 수집 장치는 POCT 의 AR 바이오마커에 대한 효과적인 수집 및 전처리 장치로 활용 될 수 있다.

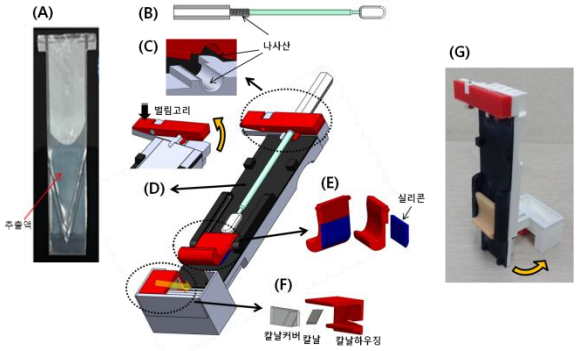


그림 2. NS 수집 장치의 도식 (A) 단백질 용출 비닐 백 (B) 샘플 수집봉 (C) 개방 고리와 나사산의 있는 swab 삽입부분 (D) 본체 (E) 누름판 (F) 커터 및 지지대 (G) 3D 프린터로 제작된 NS 수집 장치 사진.

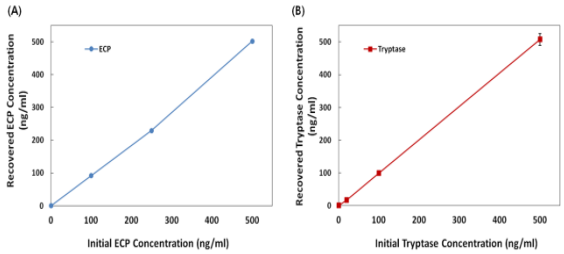


그림 3. AR 바이오마커를 이용한 NS 수집 장치의 성능 평가 (A) ECP (B) Trp 각각의 단일 단백질 회수율

Acknowledgements

본 연구는 미래창조과학부 바이오의료기술개발사업 (NRF-2015M3A9E2029188) 과, 교육부 이공학개인기초연구사업 (2017R1D1A1B03032818) 과제로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

1. P. Small, S. Frenkiel, et al., “The Canadian Rhinitis Working Group: Rhinitis: A practical and comprehensive approach to assessment and therapy,” J. Otolaryngol. 36 (Suppl 1), S5–S27 (2007).
2. J. B. Watelet, P. Gevaert, et al., “Collection of nasal secretions for immunological analysis,” Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 261, 242–246 (2004).

도플러 초음파 및 유체-구조 상호작용 모델을 이용한 경동맥에서의 비뉴턴성 혈액 흐름에 대한 Fluid-structure Interaction 모델 연구

Non-Newtonian Flow Analysis of Whole Blood in the Carotid Artery Using Doppler Ultrasound and Fluid-structure Interaction Model

Y. G. Baek[1], S. G. Lee[1], E. Y. Lee[2], D. H. Lee[1,3], J. M. Jung[1,3*]

[1]Department of Mechanical Design Engineering, College of Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, South Korea
[2]Department of Bionanosystem Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, South Korea
[3]Hemorheology Research Institute, College of Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, South Korea
*jmjung@jbnu.ac.kr

Abstract

The objective of the present study was to develop a novel fluid-structure interaction analysis method for non-Newtonian blood flow in the carotid artery, reflecting more realistic flow characteristics of whole blood (flow velocity and blood viscosity). The conversion of the MRA image into a 3D geometric model was conducted, followed by applying the obtained values and geometric model to a fluid-structure interaction (FSI) model. Significant differences in spatial and temporal viscosity and wall shear stress were observed between the Newtonian and non-Newtonian FSI analyses. Specific sites in the carotid artery were found to be more susceptible to endothelial dysfunction.

연구 배경

혈관 내 생성되는 동맥경화반(Plaque)의 파열은 심근경색 또는 뇌졸중 등의 허혈성 심혈관 질환을 야기할 위험성이 있다. 이러한 급성 심혈관 질환은 환자가 사전에 통증이나 위험성을 인지하지 못한 상태에서 갑자기 발생하므로 생명에 위험을 초래할 수 있다. 최근 들어 이러한 문제에 대한 해결 방안을 제시하고자 심혈관 내 생성된 동맥경화반의 파열 위험을 사전에 예측하기 위한 다양한 컴퓨터 유동 해석 기법들이 소개되고 있다. 해당 기법들은 해석의 단순화를 위하여 1) 입구 및 출구 유동 경계 조건을 일반적으로 알려진 값을 적용하고, 2) 혈액 점성 값을 뉴턴성으로 가정하여 해석을 수행해오고 있다. 하지만, 실제로는 환자마다 혈액의 유동 속도 및 압력이 각기 상이하고, 무엇보다 혈액은 전단율 변화에 따라 점성이 계속해서 바뀌는 비뉴턴성 거동을 보이므로, 환자별로 상기 해석 기법을 적용하여 동맥 경화반 파열 위험을 예측하는데 한계가 있어왔다. 본 연구에서는 기존 연구 기법에 더하여 경동맥 내 동맥경화반의 파열 위험을 보다 정확하게 예측하기 위해 환자별 유동 조건 및 비뉴턴성 혈액 점성을 직접 측정하여 해석을 위한 경계 조건으로 적용하고, 환자의 MRA 이미지를 기반으로 3차원 혈관 모델을 구성하여 혈관과 혈액 간의 상호 작용을 고려한 Fluid-structure interaction 해석을 수행하고자 하였다.

연구 방법

전체 본 연구는 다음 그림 1에서 보여지는 프로토콜에 따라 수행하였다.

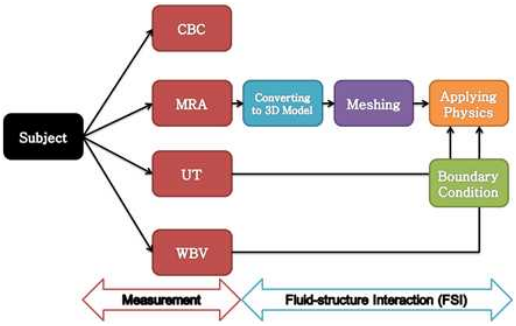


그림 1. FSI 해석 프로토콜

환자별 혈액 특성을 파악하기 위하여 Complete blood cell count (CBC) 검사를 수행하였다. 도플러 초음파를 이용하여 경동맥 내 Common, internal 및 external carotid artery에 대한 유동 속도를 측정하였다. 혈액 점도계를 이용하여 전단율 범위 1~1,000s^{-1}에 걸친 혈액의 비뉴턴성 점성 특성을 측정하였다. 수치 해석 모델 생성을 위해 경동맥에 대한 MRA dicom 파일을 3차원 솔리드 모델로 변환한 후 Mesh를 생성하였다. 최종적으로 생성된 3차원 모델에 환자로부터 측정한 경계 조건을 부여하고 Fluid-structure interaction multiphysics 모델을 생성하였다.

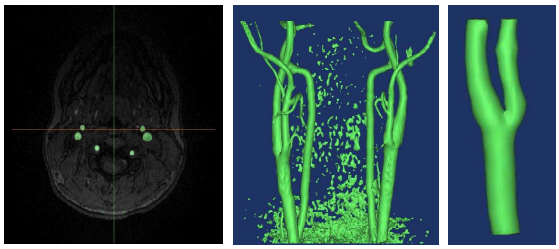


그림 2. MRA dicom 파일에서 추출한 3차원 경동맥 솔리드 모델

연구 결과

그림 3은 본 연구 수행 결과를 보여주고 있다. 첫 번째 줄은 심장의 수축기 및 이완기 동안 계속해서 변화하는 경동맥 내 혈액 점성변화 모습을 보여주고 있다. 두 번째 줄은 동일한 주기에서 다이나믹하게 변화하는 경동맥 내 전단응력 변화를 보여주고 있다. 공간적, 시간적인 혈액 점성 분포 및 벽면에서의 전단응력 수치가 뉴턴성 FSI 해석과 비뉴턴성 FSI 해석에서 유의한 차이를 보여주었다.

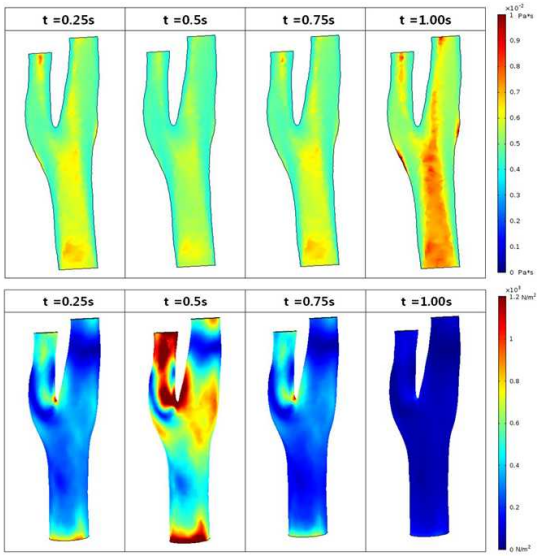


그림 3. 수축기~이완기 동안 혈액 점성(첫 번째 줄) 변화 및 전단응력(두 번째 줄)변화

경동맥 내 특정 부위에서는 혈액 유동 변화에 의해 과도한 전단응력 변화를 관찰할 수 있었다. 벽면 전단응력의 표면 적분 평균값은 혈액 점성이 높을수록 비례하여 증가함을 확인하였다.

Acknowledgements

본 연구는 한국 연구재단의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2016R1C1B2014747 and NRF-2016R1D1A3B03935132).

참고문헌

[1] E. Lee. “Non-Newtonian Flow Analysis of Whole Blood in the Carotid Artery Using Doppler Ultrasound and Fluid-structure Interaction Model”, Diss. Chonbuk National University, 2016.
A review of carbon nanotubes - based gas sensors”, *Journal of Sensors,* no. 7, 2009.
[2] Z. Teng, G. Canton, C. Yuan, M. Ferguson, C. Yang, X. Huang, J. Zheng, P. K. Woodard, and D. Tang, “3D critical plaque wall stress is a better predictor of carotid plaque rupture sites than flow shear stress: an in vivo MRI-based 3D FSI study”, *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 132, pp. 031007.

CellML-Based Generic Simulator for Cardiovascular System

Aroli Marcellinus[1], K. M. Lim[2]
1,2 Dept. of IT Convergence Engineering, KIT, Gumi, Korea
E-mail: kmlim@kumoh.ac.kr

Abstract

Cardiovascular disease is the leading cause of death in America [1]. This kind of situation leads researcher to find out how to analyze the disease without using a living human heart. One of the solution is using the computer simulation. Using the existed clinical data and mathematical formulas from the journals, we can write a computer program to simulate a human heart activity using a computer. Moreover, we can also use the existed biological data in our simulation program, such as CellML (Cell Markup Language). Therefore, in this paper, we will explain about the overview of the computer simulation program using CellML file as the input and look at the performance of the simulation using different components.

Background

The CellML language was developed to represent and exchange mathematical models of biological process. CellML files can be used to simulate the biological phenomenons using the simulator program [2]. Moreover, the CellML files can be converted into other programming language source codes, and we can use the code for creating new simulator programs.

CellML can be used to create a cardiac simulator to simulate the complicated dynamic of hearts. The Physiome Model Repository (PMR) has a lot of CellML files describing the mathematical model of cardiovascular system, so we don't need to create the model from scratch [3].

However, there are some informations that is not described in the CellML cardiovascular system model, such as the arrythmia case [4] and cardiac mutation. Those irregular cases are the main reason that researchers need to create a cardiac simulation. Because of this, we need to find a way how to create a cardiac simulator using the CellML featuring the way to simulate the irregular situtations of the cardiac system.

Method

We used C++ programming language for the entire simulation program. It was because we used the CVode library from SUNDIALs for solving the Ordinary Differential Equation (ODE) that exist in the CellML model and CVode only provided C/C++ interfaces. Moreover, C++ provided Object-Oriented Programming, so we can create a good structure in our simulator program. We also provided Euler solver as the comparator for the ODE solver. Also, we used OpenCOR for converting the CellML file into C++ source code, so we can use the information of the CellML file as the part of our simulation. Ten-tusscher 2006 CellML file will be used as the sample file for the simulation program.

The Figure 1 below contains the information of the simulation program flow and the domain of each process. As you can see at the Figure 1, we need to process the CellML files to become the C++ source code, so the information that exists in the CellML files can be used in the simulation program.

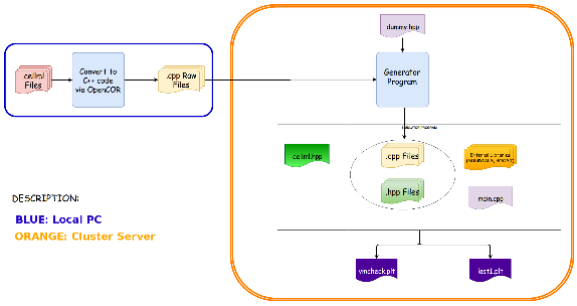


Figure 1. The general flow of the simulation program

Result

The result of the simulations shows that we can actually fit the converted CellML files into the source code of the simulation program. Since all of the calculation and the model description are included in the source code file of the CellML models, what we need to do just to retrieve the information and put it into the main code, so that the model can be used in the simulation program. After you successfully ran the program, you got the graphical results of membrane potential, ionic currents, and the ionic concentrations.

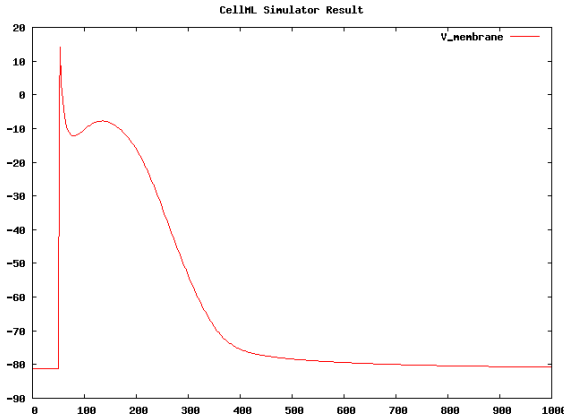


Figure 2. The simulation result of membrane potential (Ten-tusscher Panfilov 2006)

Acknowledgements

This research was partially supported by the MSIP, Korea, under the CITRC support program (IITP-2017-2014-0-00639) supervised by the IITP and NRF (2016R1D1A1B0101440 and 2016M3C1A6936607).

References

[1] H. Xia, K. Wong, and X. Zhao, *A Parallel Computational Platform for Electromechanics of the Heart* (http://web.utk.edu/~xzhao9/research/cardiac_simulation/cardiac.html)

[2] Miller et al.: *An overview of the CellML API and its implementation*. BMC Bioinformatics 2010 11:178.

[3] S. M. Wimalaratne, M. D. B. Halstead, C. M. Lloyd, M. T. Cooling, E. J. Crampin, P. F. Nielsen; *A method for visualizing CellML models*. Bioinformatics 2009; 25 (22): 3012-3019.

[4] Garny, Alan, and Peter J. Hunter. "*OpenCOR: A Modular and Interoperable Approach to Computational Biology*." Frontiers in Physiology 6 (2015): 26. PMC. Web. 23 Feb. 2017.

주기성 사지 운동 장애 환자의 수면 중 사지 운동의 주기성과 교감신경계의 활성도의 연관성

권현빈[1], 윤희남[1], 최상호[1], 이유진[2], 박광석[3]
[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공
[2]서울대학교병원 수면의학센터
[3]서울대학교 의과대학 의공학교실

Relationship of periodicity of leg movements during sleep and sympathetic activation in periodic limb movement disorder

H. B. Kwon[1], H. N. Yoon[1], S. H. Choi[1], Y. J. Lee[2] and K. S. Park[3]
[1]Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University
[2]Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital
[3]Department of Biomedical Engineering, the College of Medicine, Seoul National University
[1]chasekwon@bmsil.snu.ac.kr, [2]ewpsych@hanmail.net, [3]pks@bmsil.snu.ac.kr

Abstract

Periodic limb movement in sleep (PLMS) are a sleep-related phenomenon with periodic episodes of repetitive movements of the limbs. Many patients are unware of their limb movements, so PLMS in many cases is considered to an underlying cause of sleep complaints. However, clinical investigations addressing the correlation of subjective sleep complaints and PLMS are contradictory. This study investigated sympathetic nervous activation and the pattern of limb movements in co-morbid PLMS in insomnia patients and control subjects who do not have insomnia. According to the results, increased sympathetic tonus caused by PLMS and periodicity of PLMS were greater in PLMD. These physiological differences might help to elucidate the effect of PLMS and be useful indicator for clinical diagnosis.

연구 배경

주기성 사지 운동증은 수면 중 반복적으로 사지를 주기성을 갖고 움직이는 증상이다. 수면다원 검사의 결과 평균 시간당 움직임 횟수가 15를 초과하고 환자가 주간 졸림증을 호소하는 경우 주기성 사지 운동 장애를 진단받게 된다 [1]. 하지만 선행 연구들에서의 주기성 사지 운동증과 수면 부족간의 연관성에 대해서는 모순된 결과들이 보고되어왔다 [2]. 따라서 본 연구에서는 주기성 사지 운동증으로 인해 수면 부족을 호소하는 군과 수면 부족을 호소하지 않는 군의 사지 운동 패턴을 비교하고 이와 연관하여 교감신경계의 차이를 분석하는데 목적이 있다.

연구 방법

분석을 위해 주기성 사지 운동 지수가 15를 초과하지만 수면 부족을 호소하지 않는 대조군 10명과 주기성 사지 운동 장애 환자 10명에게서 수면다원검사를 실행하였다 (IRB No.1607-145-778).

두 군의 비렘 2단계 수면 중 5분 구간의 심전도 신호로부터 심박변이율을 획득하였다. 부정맥, 동적 잡음 또는 수면 단계 변화가 있는 구간은 분석에서 제외하였다. 심박변이율 분석에는 시간 영역과 주파수 영역 변수 (SDNN, LF, HF, LF/HF)를 적용하였다.

사지 운동의 패턴 분석을 위해 대조군과 환자군의 사지 운동의 지속시간, 간격 시간, 주기성 지수를 계산하였다. 간격 시간은 사지 운동의 종료시간부터 다음 운동의 시작시간 간의 간격으로 계산하였다. 주기성 지수는 10초에서 90초 간격의 연속하는 최소 3번의 운동 시퀀스의 횟수를 전체 운동 시퀀스의 횟수로 나눈 값으로 계산하였다.

Characteristics	Control	PLMD
N	10	10
Sex	4M+ 6F	4M+ 6F
Age, yrs.	56.7 ± 3.5	62.5 ± 16.3
BMI, kg/m	24.4 ± 2.7	24.2 ± 1.8
Sleep latency, min	15.8 ± 39.0	40.4 ± 42.7*
Total sleep time, min	403.4 ± 56.2	358.6 ± 49.4*
Sleep Efficiency, %	86.6 ± 10.4	77.2 ± 14.5*
PLMI, /h	69.6 ± 37.4	66.0 ± 25.1

표 1. 환자군과 대조군의 인체 측정 정보와 수면 정보. * P-value < 0.05.

Characteristics	Control	PLMD
SDNN	68 ± 20	57 ± 21
LF	1487 ± 118	1190 ± 143**
HF	1035 ± 371	1018 ± 387
LF/HF	1.45 ± 0.11	1.10 ± 0.10**
Duration	3.5 ± 2.0	1.8 ± 2.1
Interval	40 ± 12	28 ± 15*
PI	0.74 ± 0.21	0.54 ± 0.28*

표 2. 환자군과 대조군의 심박변이율과 사지 운동의 패턴. * P-value < 0.05, ** P-value < 0.01. PI: Periodicity Index

연구 결과

표 1에서는 환자군과 대조군의 인체 측정 정보와수면 정보를 비교하였다. 수면의 부족을 호소하는 환자군에서는 입면시간, 수면 시간, 수면 효율에서 유의한 차이를 보였다.

비렘 2단계 수면에서 심박변이율과 사지 운동 특성의 비교 결과가 표 2에 나타나있다. 심박변이율 파라미터에서는 교감신경계의 활성도를 의미하는 LF와 LF/HF의 값이 PLMD군에서 더 크게 나타났다. 교감신경계의 활성을 유도하는 사지 운동의 횟수가 두 군의 차이가 없음을 고려하면 PLMD군에서 주기성 사지 운동에 의한 교감신경계 활성도가 더 크다고 할 수 있다 [3].

주기성 사지 운동의 특성은 PLMD군에서 간격 시간이 더 짧고 주기성 지수가 더 크게 나타났다. 두 군의 차이는 그림 1에서 시각적으로 확인할 수 있다. 두 군 모두 사지 운동이 클수록 주기성이 커지는데 PLMD군이 대조군에 비해 주기성 지수가 더 큼을 알 수 있다. 이를 이용하여 총 사지운동 지수-주기성 지수 평면에서 서포트 벡터 머신을 적용하였을 때, 두 군을 구분하는 정확도가 평균 80.5 %였다.

기존 연구에서 수면 중 사지 운동의 주기성이 교감신경계의 활성도와 상관성을 가지고 있음이 보고되었다 [4]. 따라서 PLMD군에서는 대조군에 비해 사지 운동이 더 주기성을 띄며 나타나고 이로 인해 교감신경계의 활성화가 더 크게 나타났다고 설명할 수 있다.

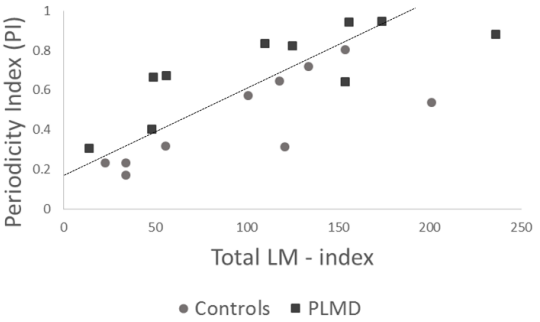


그림 1. 환자군과 대조군에서 총 사지운동 지수-주기성 지수 그래프.

본 연구에서는 기존 연구들에서 설명할 수 없었던 주기성 사지 운동증이 실제 수면 부족에 주는 영향에 대한 분석을 위해 주기성 사지 운동 장애 환자군과 대조군에 대해 자율신경계 활성도와 사지 운동의 주기성을 비교 분석하였다. 주기성 지수는 밤 동안의 수면 중 사지 운동 간격과 시간의 분포를 정량한 수치이다. PLMD 환자군에서는 이 사지 운동이 대조군에 비해 더 주기적으로 분포되어 나타났으며 이로 인해 교감신경계의 활성화가 더 크게 나타났다고 할 수 있다. 본 연구의 결과는 PLMS에 의한 수면의 영향을 설명하고 주관적인 증상에 의존하는 현재의 PLMD 진단 기준을 대체하는 객관적 지표로써 활용이 가능하다.

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(No. 10069126)

참고 문헌

[1] S. Nannapaneni & K. Ramar, “Periodic limb movements during sleep and their effect on the cardiovascular system: is there a final answer?,” *Sleep medicine,* 2014, vol. 15, pp. 379-384.

[2] B. Sivertsen et al., “Clinical significance of periodic limb movement disorder in insomnia patients,” *The open sleep journal,* 2008, vol. 1, pp. 52-57.

[3] A. G. Guggisberg, C. W. Hess and J. Mathis, “The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep,” *Sleep,* 2007, vol. 30, pp. 755-766.

[4] R. Ferri et al., “Periodic leg movements during sleep and periodic limb movement disorder in patients presenting with unexplained insomnia,” *Clinical Neurophysiology*, 2009, vol. 120, pp. 257-263.

손바닥 부위 쿨링이 심부 체온에 미치는 효과

김정훈, 박지은, 박유진, 이종민

경북대학교 대학원 전자공학과

경북대학교 대학원 의용생체공학과

경북대학교 의학전문대학원 영상의학교실

The effect of hand cooling on body temperature

J.H. Kim[1], J.E. Park[2], Y.J. Park[2], J.M. Lee[2, 3]

[1]Department of Electrical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

[3]Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

fainal2@naver.com

Abstract

The purpose of this study is to lower the body temperature by using the palm of the capillaries. We developed a cooling system using Peltier and verified its usefulness. The experiment was carried out with a temperature of 40 degrees in the house and a rapid walking speed of 5km on the treadmill. Experimental results showed that the average body temperature decreased by 0.75 degrees compared to the normal resting time when both hands were cooled. If you develop a cooling glove with Peltier, it will be an epoch-making athletic assistant to achieve thermal fatigue.

Background

현대인의 생활은 과학 문명이 가져온 자동화와 기계화된 서양 구조로 인하여 노동 시간은 줄어들고 여가시간이 증대 되어 인간의 생활양식을 변화시킴으로써 여가의 필요성이 대두되고 있다. 체육활동을 할 때 활성화된 조직으로부터 체표면까지 열 전달 조절은 자율적인 체온조절 측면에서 가장 중요한 기능 중 하나이다. 피부에서 땀을 통한 증발의 열 손실은 환경 온도가 피부온도보다 더 높은 조건에서 또는 더위환경에서 운동 중 심부 온도를 조절하기 위한 열 방출 과정에서 중요한 역할을 한다.[1] 현대인들의 체육활동 강도가 높으면 높을수록, 더위가 강하면 강할수록 체온은 더욱 상승하고 심박 수 증가 폭은 더 커지게 된다. 손이나 발과 같은 말초부위의 냉각은 따뜻한 혈액이 차가워진 말초부위를 관류하면서 혈액온도가 감소하여 부분적으로 상지 및 하지 심부 온도를 감소시키는 효과를 나타낸다.[2] 본 연구에서는 펠티어를 이용하여 쿨링 디바이스를 개발하고 말초 부위 중 손바닥을 이용한 쿨링이 심부 체온에 미치는 영향을 분석하여 운동에 도움을 주고자 한다.

Materials and Methods

본 연구에서는 긴 바지 긴 팔 복면 장갑을 착용하고, 피부가 외부로 노출되지 않게 하였다. 실내 온도는 40 도로 유지하고 트레드밀 운동을 이용하여 체온을 올리도록 하였다. 체온이 38.5 도 이상이 되면 40 도 환경에서 쉬도록 하였다.

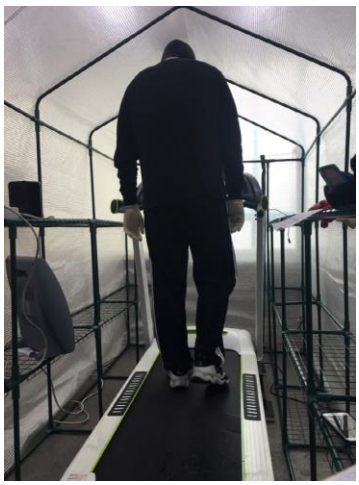


Figure 1. 고온의 환경에서 트레드밀 운동

쿨링의 팰티어 온도는 30 도를 유지 하였다. 첫 번째는 정상상태(모든 의복을 착용)에서 1 시간 동안 휴식을 하면서 체온이 떨어지는 것을 측정한다. 두 번째는 왼쪽 손바닥 부위를 팰티어에 밀착시키고 1 시간 동안 휴식을 한다. 세 번째는 양쪽 손바닥 부위를 팰티어에 밀착시키고 1 시간 동안 휴식을 한다. 한 명의 실험자는 한 번 실험을 하고 하루 휴식을 한 뒤 다음 실험을 진행하였고, 정상 상태, 한 손 쿨링, 양 손 쿨링을 하여 체온의 변화를 측정하였다.

Results

본 연구에서는 총 5 명의 피험자를 대상으로 실험을 진행하였다. 실내온도 40 도를 유지하여 진행하였고, 처음도달 체온은 각각 달랐다. 정상상태에서는 평균 3.86 도에서 1 시간 휴식 결과 38.2 도 밑으로 떨어지지 않았고, 한 손 쿨링에서 1 시간 휴식결과 37.4 도 까지 떨어졌다. 양 손 쿨링 했을 때는 37.4 도까지 떨어지는데 27 분이 결려 빠르게 떨어지는 것을 보여주었다.

Figure 2. 펠티어를 이용한 손바닥 부위 쿨링

Conclusion

본 연구는 펠티어를 이용하여 쿨링 장치를 개발하였고, 주변 환경을 40 도로 유지하고 트레드밀을 이용하여 체온이 38.5 도 이상이 되었을 때부터 정상상태 쿨링, 왼 쪽 손바닥 쿨링, 양 쪽 손바닥 쿨링을 하여 심부 체온에 미치는 영향을 보았다. 그 결과 정상 상태에서는 온도가 1 시간 동안 유지되었지만 쿨링을 하였을 때는 심부 체온이 30 분 이내에 떨어지는 것을 보았다. 40 도의 고온의 외부 환경으로 인해 팰티어의 온도 유지 문제가 발생하였고, 다음실험에서는 쿨링 온도를 유지하여 실험을 진행한다면 좋을 결과를 보여줄 것이다.

Acknowledgements

위 논문은 문화 체육 관광부의 스포츠 산업 기술 개발 사업에 의거 국민체육 진흥공단의 국민 체육 진흥 기금을 지원 받아 연구 되었습니다.

References

1. Kondo, N., et al., “Function of human eccrine sweat glands during dynamic exercise and passive heat stress.” Journal of Applied Physiology, 2001. 90(5): p. 1877-1881.
2. 손무영, 황봉연, 이대택, and 차광석, '중거리 사이클 경기 후 말초부위 냉각과 활동적 페달링 회복이 피로물질 변화와 경기 수행 능력에 미치는 영향', *체육과학연구,* 23 (2012), 666-74.

다중벽 탄소나노튜브 나노복합체로 개질된 3D 프린팅 지지체 표면구조를 이용한 중간엽 줄기세포의 부착 및 조직공학적 골분화 유도

김정인, 박찬희*, 김철생*
전북대학교 바이오나노시스템 공학과

Harnessing Nanotopography of 3D Printed Scaffold Modified with MWCNT Compoiste Fibers for Osteogenic Differentiation

J.I.Kim[1*], C.S.Kim[1,2*], C.H.Park[1,2*]

[1]Department of Bionanosystem Engineering, CBNU, Jeonju, Korea
[2]Division of Mechanical Design Engineering, CBNU, Jeonju, Korea

*chskim@jbnu.ac.kr (C. S. Kim), *biochan@jbnu.ac.kr (C.H. Park)

Abstract

Improved osteogenic differentiation by nanoarchitecture on a three-dimensional (3D) printed scaffold is poorly understood yet a vital phenomenon. In this work, the study of nanoarchitecture-dependent stem cell-nanotopographical feature interactions is reported using the 3D printed scaffold covered with the highly transparent and flexible multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) and polyurethane (PU) composite mats in the form of customizable patterned nanostructures. The topographical feature of a 3D printed scaffold is an efficient tool that induces the osteogenic differentiation and replaces the use of bioactive cues. Furthermore, MWCNT networks in nanofibrous substrates provide contact guidance cues for the regulation of physiologically relevant bone marrow stem cells (BMSCs) and inducing the improved osteogenic differentiation. As a plausible explanation for the improved osteogenesis of BMSCs in the 3D printed scaffold modified by customizable patterned MWCNT composite nanofibers, we proposed in vitro and in vivo evaluation. We expect knowledge gained from this work of nanoarchitecture-stem cell interaction to enhance osteogenesis and develop of next generation of stem cell culture with 3D printed matrix. Also, we suggest the 3D scaffold with customizable nanopatterns can be a suitable substitute for the stem cell therapeutics for the bone regeneration.

연구 배경

다중벽 탄소나노튜브는 뛰어난 전도성을 가지고 다양한 세포를 자극하는 매개체로 사용 되

어왔다. 본 연구에서는 다중벽 탄소나노튜브를 이용하여 삼차원 프린팅 지지체 위에 미세패턴을 유도하고 간엽 줄기세포를 파종해 4주동안 조직공학적 골분화를 유도 하였다. 골분화 유도를 위해 골분화 배지를 사용했으며 배지에 따른 줄기세포의 세포 성장도와 alkaline phosphatase 활성을 측정해보았다. 결론적으로 제조한 삼차원 프린팅 지지체는 조직공학적 담체로써 우수한 특성을 보이고 있었으며, 또한 나노 패턴에 따라 줄기세포의 골분화 유도에도 영향을 주는 결과를 보임으로써 조직공학적 골 재생에 잠재적인 가능성을 가지고 있음을 확인할 수 있었다.

연구 방법

새로운 전기방사 과정을 개발하여 원하는 나노패턴을 가지는 다기능성 패턴화 나노멤브레인을 제작 하였다. 변화된 자기장을 COMSOL Multiphysics를 사용하여 이론적으로 설명하고 추가적인 실험을 결과를 통해 본 지지체의 물리 화학적 특성 및 조직공학적 골분화 유도 효과를 평가하였다 [2,3].

연구 결과

실험을 통해 제작 된 나노 패턴형 지지체는 줄기세포의 부착 및 조직공학적 골분화 유도에 우수함을 나타내었다. 또한 줄기세포는 나노패턴에 따라 분화도가 조절되는 것을 확인하였다. 본 연구에서는 개발 된 나노 패턴형 섬유로 표면이 개질 된 삼차원 프린팅 지지체를 인공 뼈 등의 다양한 조직 공학 응용을 위해 in vitro 실험 연구를 수행하였으며, 결과적으로 생체적합성 및 물리 화학적 특성이 향상 되었음을 확인하였다.

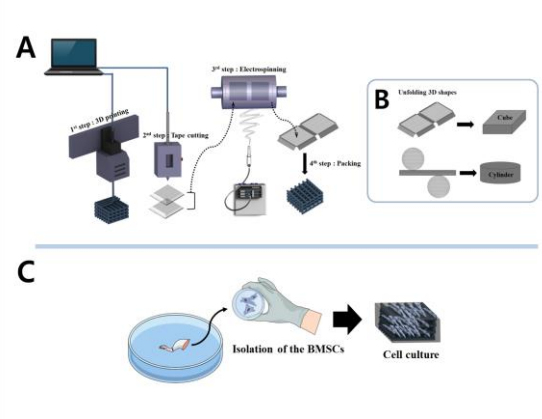


그림 1. (A) 나노패턴형 지지체 제조방법 (B) 나노멤브레인으로 표면 개질된 삼차원 지지체 (C) in vitro실험 수행 과정

Acknowledgements

이 연구는 NRF 과제의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] Park, S. H.; Kang, B. K.; Lee, J. E.; Chun, S. W.; Jang, K.; Kim, Y. H.; Jeong, M. A.; Kim, Y.; Kang, K.; Lee, N. K.; Choi, D.; Kim, H. J., Design and Fabrication of a Thin-Walled Free-Form Scaffold on the Basis of Medical Image Data and a 3D Printed Template: Its Potential Use in Bile Duct Regeneration. *ACS Appl Mater Interfaces* 2017, *9* (14), 12290-12298.

[2] Lee, S. J.; Lee, D.; Yoon, T. R.; Kim, H. K.; Jo, H. H.; Park, J. S.; Lee, J. H.; Kim, W. D.; Kwon, I. K.; Park, S. A., Surface modification of 3D-printed porous scaffolds via mussel-inspired polydopamine and effective immobilization of rhBMP-2 to promote osteogenic differentiation for bone tissue engineering. *Acta Biomater* 2016, *40*, 182-191.

[3] Kim, J. I.; Hwang, T. I.; Aguilar, L. E.; Park, C. H.; Kim, C. S., A Controlled Design of Aligned and Random Nanofibers for 3D

Bi-functionalized Nerve Conduits Fabricated via a Novel Electrospinning Set-up. *Scientific Reports* **2016,** *6*, 23761.

혈액적합성 및 생체적합성 성질을 가진 생체막 유사 의료용 코팅제의 합성 및 평가

김지선[1,2], 홍소영[1], 황창모[1, 2*]
[1]서울아산병원 아산생명과학연구원 의공학연구소
[2]울산대학교 의과대학 대학원 의공학전공

Synthesis and evaluation of biomembrane-like medical coating agents with hemocompatibility and biocompatibility

J. S. Kim[1,2], S. Y. Hong[1], C. M. Hwang[1*]
[1]Department of Medical Engineering R&D Center, Asan Institute for Life Sciences
[2]University of Ulsan College of Medicine, Department of Medicine, Seoul, Korea
[*]hwang.chnagmo1@gmail.com

Abstract

In order to inhibit protein adsorption and platelet adhesion on the surface, which is necessarily caused when a polymer is used as a coating agent in blood-contact medical device, a polymer having a structure similar to a biomembrane is synthesized and coated on the surface. we confirmed that the surface was coated thought scratch test. We confirmed the coating with the highest ratio of silane group was the thinnest coating. In vivo study demonstrates that the thickness of the fibrous capsule of experimental group was much thinner than that of the control.

연구 배경

혈액과 접촉하는 의료기기는 기능 유지 및 혈전생성 방지, 단백질과 세포의 흡착을 방지하여 합병증 및 부작용을 최소화하기 위해 생체적합성과 혈액적합성을 고려한 의료용 고분자 코팅제를 사용한다. 일반적으로 고분자가 코팅된 표면에 체액 또는 혈액이 접촉되면, 혈액 속 단백질의 흡착이 가장 먼저 발생하게 된다. 또한 혈소판 응집으로 인한 혈전이 생성되며, 염증기전이 활성화되어 부작용이 유발된다. 이러한 한계점을 극복하기 위해 표면 개질을 통해 생체적합성과 혈액적합성 결여된 재료에 그 기능을 부여하고 동시에 향상시키는 의료용 고분자 코팅제를 사용하고 있으며, 많은 연구에서 생체유래 물질과 합성고분자, 단백질, 효소 등과 화학적 결합을 통해 혈액적합성과 항혈전성을 향상시키기 위한 의료용 코팅제의 개발 연구가 활발히 진행되고 있으나, 생체유래 물질이기에 비교적 여러 가지 제약이 따르며, 유통상에도 어려움이 있다. 이에 생체막과 유사한 구조를 가지는 생체막 유사 의료용 코팅제를 합성을 통해 생산하여 생체 유래물질이 가지는 여러 제약으로부터 자유롭고, 항혈전성, 항단백질 흡착성이 좋은 혈액적합성 특성을 가지는 물질을 개발하여 의료용 코팅제로서의 갖추어야 하는 조건들에 대한 검증을 통해 혈액접촉 의료기기의 적용을 위한 기능과 특성을 여러 분석을 통해 알아보았다[1].

연구 방법

생체막 유사 의료용 코팅제는 생체적합성과 혈액적합성을 포함하는 생화학적 특성과 용출성 및 안전성을 포함하는 화학적 특성을 갖추도록 합성이 설계되고 생산되어야 하며, 합성된 코팅제가 그 특성을 갖추었는지 확인하기 위해 FT-IR, NMR을 이용한 분광학 분석으로 화학작용기의 존재유무를 확인하여 분자의 구조를 파악하여 합성 비율 및 합성 여부를 확인하고, 혈액 성분 물질의 흡착실험을 통해 표면개질을 통해 원하는 항혈전성 성을 갖추는지 확인할 수 있다[2]. 또한, 생체적합성 및 면역반응을 나타내지 않는지의 여부를 코팅 전, 후 동물에게 삽입, 채취, 분석을 통해 확인한다.

연구 결과

합성한 생체막 유사 고분자 의료용 코팅제를 합성 시, 가교결합이 가능하게 하는 silane기의 비율에 따라 각각 MPC-co-BMA(PMB), MPC-co-BMA-co-TSMA(PMBS 2%, 5%)로 정하고, 코팅하였을 때 코팅 여부와 코팅두께 확인을 위해 각 고분자들을 5wt%의 농도로 녹인 후 코팅하였다. 각각 표면을 스크래치 낸 후 SEM을 통해 확인한 결과 그림1의 (a)과 같이 control을 제외한 모든 조건에서 고분자의 코팅이 확인되었다. 코팅두께를 각각 측정 하여 그림1의 (b)와 같이 PMB와 PMBS2%와는 두께차이가 나지 않았으며, PMBS5%는 가교결합 가능한 silane기의 비율이 높아 같은 농도임에도 코팅두께가 얇게 코팅됨을 확인하였다.

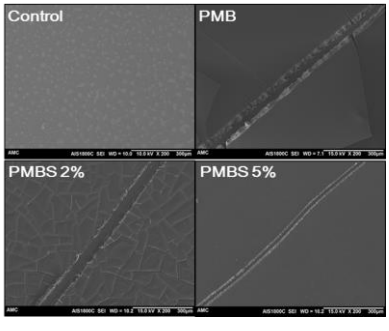


그림1. (a) 각 조건별 고분자 코팅

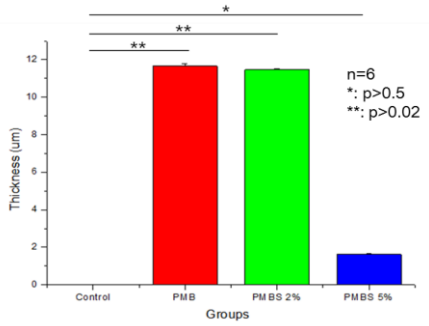


그림1. (b) 각 조건별 고분자 코팅 두께

각 조건별로 고분자를 실리콘시트에 코팅하여 Mouse에 4주동안 삽입 한 후 sample을 채취하여 각 조건별 fibrous capsule의 두께를 확인 및 염증 여부를 확인하기 위해 H&E 분석을 한 결과 control에 비해 생체막 유사 고분자 코팅제를 코팅한 경우에서 캡슐의 두께가 얇게 나타나는 것을 확인하였다.

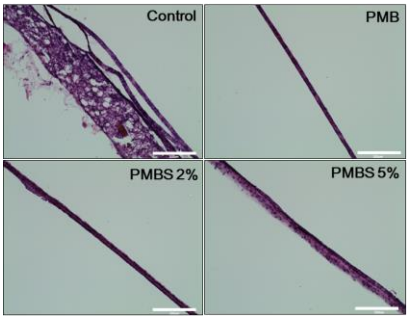


그림2. Fibrous capsule 두께 및 H&E

Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 미래융합의료기기 개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(HI14C0746)

참고

[1] K. Ishihara, Y. Iwasaki, N. Nakabayashi, *"Novel biomedical polymers for regulating serious biological reactions,"* Materials Science and Engineering: C, Vol.6, pp.253-259, 1998.

[2] K. Ishihara, H. Oshida, Y. Endo, A. Watanabe, T. Ueda, N. Nakabayashi, *"Effects of phospholipid adsorption on nonthrombogenicity of polymer with phospholipid polar group,"* Journal of Biomedical Materials Research Part A, Vol.27, pp.1309-1314, 1993.

연골세포 증식을 위한 펄스형 전자기장 자극의 매개 변수 효과

김태형[1], 천송이[**2], 이민우[2], 도대국[2], 서솔아[2], 문치웅[2*]
[1]양산부산대학교병원 의생명융합연구소
[2]인제대학교 의용공학부

Parameter effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation for chondrocyte proliferation

T. H. Kim[1], S. I. Chun[**2], M. W. Lee[2], D. G. Do[2], S. A. Seo[2]and C.W. Mun[2*]
[1]Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering/uHARC, Inje University, Gimhae, South Korea
[*]mcw@inje.ac.kr

Abstract

Electromagnetic fields (EMF) are widely used in the medical field. However, the conditions are not optimized for each research device. Therefore, in this study, as chondrocyte proliferation are exposed by pulsed electromagnetic field (PEMF) in various conditions, we investigate optimized PEMF parameters and suggest for helping cartilage treatment and recovery.

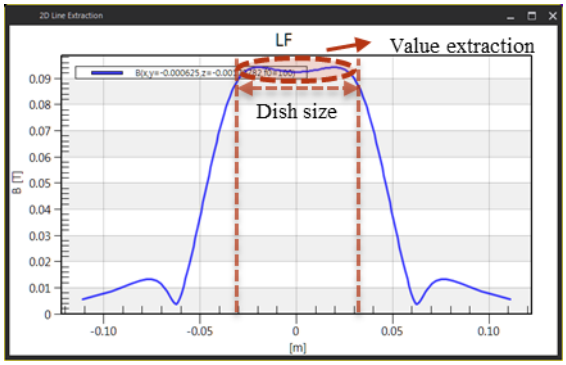
연구 배경

전자기장은 표면 연부조직의 통증부터 부종에 대한 자기장 자극과 같은 치료에 적용되는 장치까지 매우 다양한 방법으로 사용되고 있다 [1]. 하지만 치료에 적용되는 조건들이 연구나 연구 장치마다 달라 최적화 되어있지 않다 [2]. 따라서 이러한 한계점을 극복하기 위해 공학적이고 정량적인 검증이 필요하다. 연골세포 증식에 영향을 미치는 PEMF 자극기의 매개 변수를 확인함으로써 연골 치료 및 회복 장치의 성능을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 본 연구에서는 PEMF 자극 조건에 따라 연골 세포 증식의 변화를 확인하여 가장 큰 영향을 주는 자극 조건을 찾고자 한다.

연구 방법

연골세포는 약 1.2kg의 생후 6주가 지난 New Zealand White Rabbit의 대퇴골과 경골로부터 추출 후 4-well plate에서 자극 실험이 진행되었다. 4-well plate의 각 well에 균일한 PEMF를 인가하기 위해 코일 디자인을 Sim4Life (ZMT, Zurich, Switzerland) 소프트웨어를 통해 사전 시뮬레이션을 진행하였다. 이 시뮬레이션 결과를 바탕으로 디스크 형태의 코일 한 쌍을 제작하여 PEMF를 발생시켰다. 그림 1은 시뮬레이션 시 디자인된 코일과 세포 자극 위치에서의 자기장 균일도를 보여주고 있다. 시뮬레이션을 바탕으로 PEMF 자극기를 제작한 뒤 표 1과 같은 자극 프로토콜로 실험을 진행하였다. 이전 연구와는 달리 [3] 자극 시간을 60분으로 고정하고 자극 주파수는 1Hz / 10Hz, 자기장 세기는 0.3T / 0.5T / 0.7T로 7

일간 자극을 가하였다. 본 실험에서 대조 군은 인큐베이터에 7일간 두었고 자극 실험이 끝나면 MTT assay로 흡광도를 측정하여 연골세포 증식을 정량 분석하였다. 통계적 검증으로 유의한 차이를 확인하기 위해 SPSS (version23, Chicago, IL, USA)를 이용하여 독립 두 표본 t-검증을 실시하여 유의수준 $p<0.01$로 검증하였다.



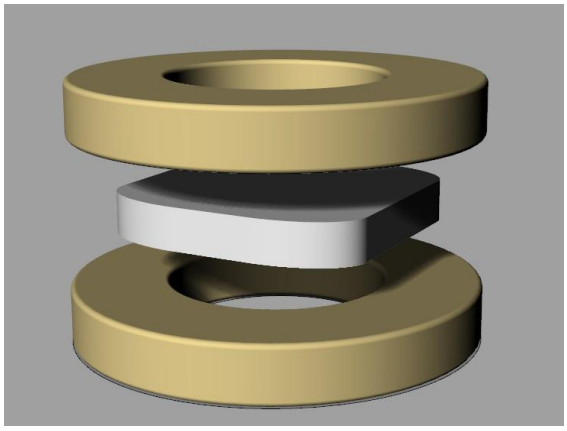


그림 1. 디자인된 코일과 자극 위치에서의 자기장 균일도

Frequency (Hz)	1	10
Time (min)	60	60
PEMF strength (T)	0.3	0.3
	0.5	0.5
	0.7	0.7

표 1. 자기장 자극의 주파수와 자기장 세기의 변화 프로토콜

연구 결과

그림 3은 주파수와 자기장 세기의 변화에 따른 연골세포 증식의 MTT assay 결과를 나타낸 것이다. 0.3 T / 10Hz / 60min, 0.7 T / 10Hz / 60 min 자극을 받은 연골세포와 대조군간의 차이는 유의 수준 0.01 미만으로 차이가 났다. 하지만 대조 군과 비교하여 0.3 T / 10Hz / 60 min 의 자극은 대조군에 비해 연골세포 증식률이 증가하는 긍정적인 조건임을 확인하였고 반대로 0.7 T / 10Hz / 60 min 자극은 대조 군에 비해 증식률이 감소하여 연골세포 증식을 억제하는 것으로 확인하였다.

본 연구의 결과는 자기장 자극의 조건에 따라 세포 증식효과가 다름을 보여 주었다. 따라서 생체 조직에 대한 자기장 자극도 목적에 따라 자극 최적 조건을 찾아 적용시켜야 할 것으로 생각된다.

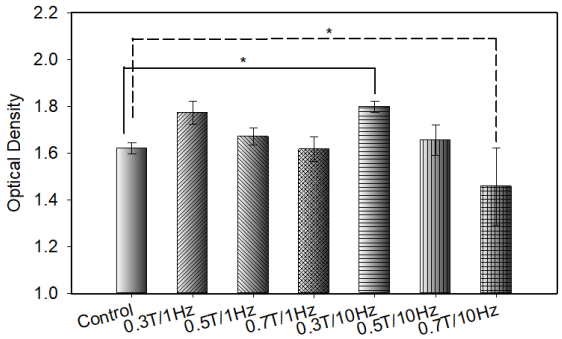


그림 2. MTT assay 통계 결과 (독립 두 표본 t-검증, *$p < 0.01$)

Acknowledgements

이 연구는 2014년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2014R1A2A1A11053868)

참고 문헌

[1] M. MARKOV, Pulsed electromagnetic field therapy history, state of the art and future. *Environmentalist*, 27:465-475, (2007).

[2] 'FDA Executive Summary : Orthopaedic and Rehabilitation Devices Panel' June 2, (2006).

[3] Song-I Chun, Tae Hyung Kim, Chi Woong Mun, "Evaluation of pulsed electromagnetic filed exposure system for chondrocyte proliferation," *BMES* (2016).

골모세포 분화 연구를 위한 기계적 자극기의 개발

신교원, 노정훈*
부산대학교 의과대학 의공학교실

Development of a Mechanical Simulator for Osteoblast Differentiation

Gyowon Shin, Jung Hoon Ro*
Department of Biomedical Engineering, Pusan National University School of Medicine
*jhro@pnu.edu

Abstract

A reliable and economic mechanical stimulator for the biological pathway research of osteoblast differentiation was developed. A Shikata style stimulator has been constructed using the easily available parts and Arduino board. The exciter is combined with a 3D printed plate holder and two woofer speakers. AD9833 is used for the signal generator, and a digital accelerometer ADXL345 is attached on the vibrating plate for closed loop control of acceleration .The frequency range of the developed system is 25~100 Hz, max acceleration stimulation is 3 G. The acceleration feedback control make it stable along experimental period. The frequency stability is that of quartz crystal, and acceleration deviation is less than 0.02 G.

연구 배경

줄기 세포(stem cell)가 다양한 세포계(cell line)로 분화하는 시점에는 전기 화학적 여러 가지 자극과 함께 기계적 자극도 다양한 효과를 가지는 것으로 알려졌다[1-4]. 골다공증(osteoporosis)과 관련하여 많은 관심을 받고 있는 골모세포(osteoblast)는 특히 인체 환경에서 볼 수 있는 형태의 기계적인 진동 자극에 다양하게 반응하는 여러 가지 연구가 있고, 이런 연구를 진행하기 위해서는 우선 신뢰성 있는 기계적 자극이 가능한 세포 배양기의 개발이 필요하다. 이 연구에는 골모세포 분화 연구를 위해 신뢰성 있는 기계적 자극기를 제작하고자 하였다. 여러 선행 연구를 살펴보아 Shikata 등이 사용한 형태의 기계적 자극기가 이상적이었으나 사용한 exciter와 신호발생기 등의 시스템은 USD15,000을 초과하는 비용이 소요되므로 주변에서 쉽게 구할 수 있는 부품과 널리 쓰이는 마이크로프로세서 플랫폼인 아두이노(Arduino) 보드를 사용하여 염가에 구성하는 것을 목표로 하였다.

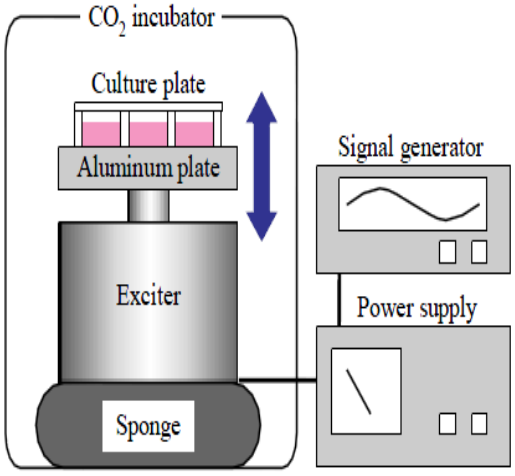


Figure 1. Adopted model of mechanical stimulator for this study from Shikata et.al.[7]

연구 방법

1. 시스템의 구성

구현한 기계적 자극기의 구성은 Fig. 2 와 같다. 핵심적인 기능 사양을 파악해보면 세포 배양 실험에서 사용하는 주파수는 대략 40~100Hz 이고 최대 가속도는 3 G 미만이었다. 세포 배양 플레이트의 무게와 지지 구조의 무게를 200g로 가상할 때 exciter가 낼 수 있는 힘은 대략 6N이상이 되어야 한다.

$$F=ma \qquad (1)$$

여기서 m=0.2 Kg, a=3*9.8 m/s^2 이다. 이 정도의 힘은 대구경 스피커로 가능하여 이 연구에서는 가장 핵심이 되는 exciter를 시중에서 쉽게 구할 수 있는 저음용 스피커인 우퍼를 사용하였다. 세포 배양 플레이트를 장착하는 플레이트는 3D 프린트를 사용하여 제작하였다 (Fig.3).

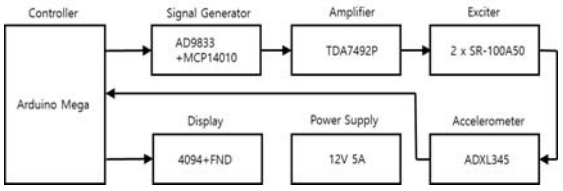


Figure 2. Schematic diagram of mechanical stimulator implemented in this study.

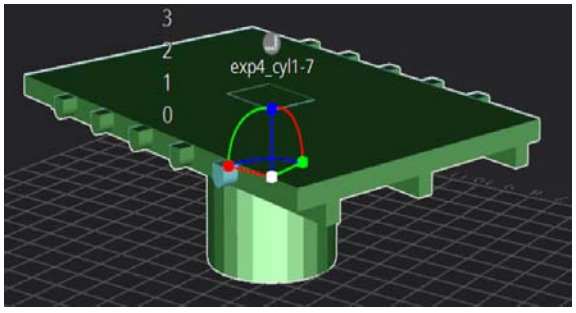


Figure 3. 3D model of cell culture plate holder.

연구 결과

시스템은 비례적분제어를 적용하였으며 시스템의 제어주기는 0.42 s 였다. 비례상수에 따른 진폭 반응을 Fig. 4에 보였다. 설정치 5% 이내 수렴 시간은 최적 제어시 0.4 s 정도였다.

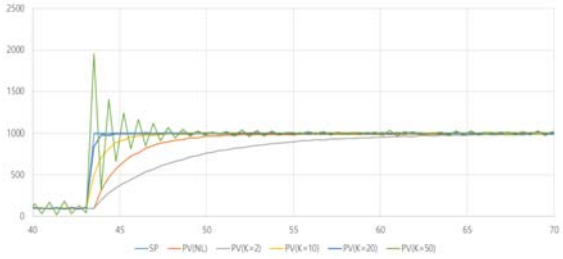


Figure 4. Step response of integral control with respect to various gain from 5 to 100. As the gain increases, steeper approach is obtained.

Table I. Stimulator performance summary

Set Point (G)	Measured Average (G)	Standard Deviation (G)	Average Error (%)
4.000	3.9990	0.0182	-0.02
2.000	1.9986	0.0088	-0.07
1.000	0.9991	0.0048	-0.09
0.500	0.4994	0.0043	-0.11
0.250	0.2502	0.0033	0.09
0.100	0.1001	0.0017	0.11

Acknowledgements

본 연구는 2015년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

참고 문헌

[1] T. Shikata, T. Shiraishi, S. Morishita ee. al, “Effect of acceleration amplitude and frequency of mechanical vibration of cultured osteoblasta”, *Proceedings of IMECE 2008*-67221

3D 프린터 기술개발에 따른 바이오 소재의 발전 방향

손기태

성균관대학교 의료기기산업학과

Advances in Biomaterial Based on the 3D Printer Technological Development

G. T. Son

Department of Medical Device Management, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

gitae0208@naver.com

Abstract

Many of resources aren`t infinitely available on our planet. Especially, The amount of resources derived from the Earth is limited, like metals and fossil fuels. So if we want to fulfill the needs of future generations, we need to change to a bio-based economy. A biomaterial is now defined as a substance that has been engineered to take a form which, alone or as part of a complex system, is used to direct, by control of interactions with components of living systems, the cause of any therapeutic or diagnostic procedure. Recent advances have enabled 3D printing of biocompatible materials.

Introduction

3D printing is a group of manufacturing techniques defined as the process of joining materials layer upon layer to make objects from 3D-model data. It is a rapidly developing manufacturing technology which makes it possible to produce repair or replace products everywhere; in a shop, in the hospital, at the office or even at home. A product design is simply downloaded and then printed. One may copy, modify or personalize the product before it is printed. 3D printing offers the promise of manufacturing with less waste and less energy. We can print materials, food, plastics and even living cells[1]. Instead of using fossil fuels, plastics can be produced from renewable resources such as biomass. And some biomaterials seem to offer unique material characteristics in combination with 3D printing! A wealth of new and innovate products are emerging with biomaterials[2].

The combination of 3D printing with biomaterials provides the opportunity to realize a truly sustainable and circular economy.

Methods

Figure.1 shows 3D printing process. In principle, all kind of materials can be used for manufacturing with 3D printing techniques; from sand to metal, ceramic, food, living cells and plastics. Especially plastics are used in the 3D printers at home and may have their origin from either a fossil or a bio-based feedstock.

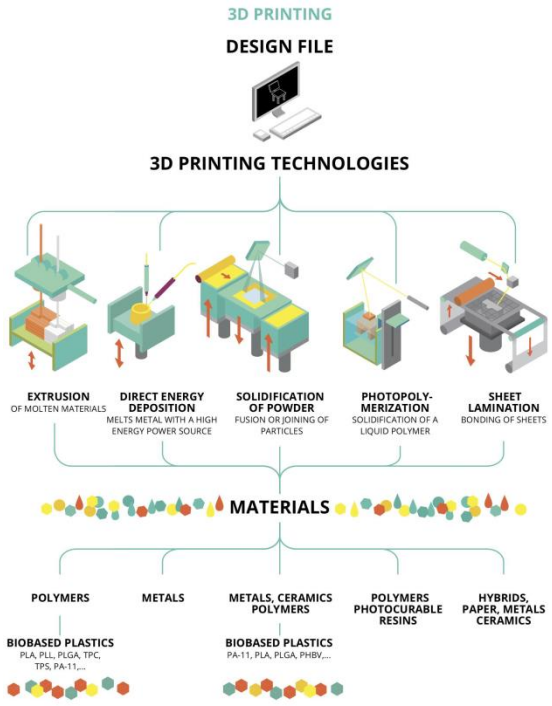


Figure 1. 3D printing Technologies processes[2]

It may well be possible to manufacture a complete complex products in the future, such as cars, boat or even houses. These products get a lot of attention in the news. The additive manufacturing techniques promise fast, unique and personalized manufacturing of all kinds of products. 3D bioprinting has already been used for the generation and transplantation of several tissues, including multilayered skin, bone, vascular graft, tracheal splints, heart tissue and cartilaginous structures. The purpose of research is to predict the utilization of medical fields and expectations through evolution of the 3D printer

Results and Discussion

The most latest technology in biofabrication of living structures using tissue engineering is “Bioprinting”. Bioprinting is defined as the construction of tissue constructs using a set of techniques that transfer biologically important materials onto a substrate with computer-aided, specialized 3D printers. Tissue engineering has emerged as an interdisciplinary field that applies the principles of engineering and life sciences toward the development of tissue substitutes. where both bioactive molecules and cells especially those in the form of hydrogels are integrated with 3D printers[3].

The inkjet printing(figure 2(a)) relies on ejection of a liquid bioink in the droplet form

forced to build in the 3D volume on a substrate, through either piezoelectric or thermal actuation. This type of drop on demand bioprinter typically presents high printing speed at low cost. Another common modality for 3D bioprinting is microextrusion where the bioinks are physically extruded by a mechanical or pneumatic dispensing system (figure 2(b)). The major advantages of microextrusion printers include the continuity of the extruded bioinks rather than the discontinuous liquid droplet for the inkjet printers, the wide viscosity range of the bioinks that can be used, and high cell densities that may be achieved. Another widely used modality for bioprinting is termed laser-induced forward transfer. This system consists of a laser-energy absorbing layer and bioink layer. When the focused laser pulses on the absorbing layer such as gold or titanium, a droplet containing the bioink and encapsulated cells is forced to deposit towards the collecting substrate to form the desired pattern (figure 2(c)). Since laser-induced forward transfer does not need a nozzle, the clogging problem with nozzle-based bioprinters can be avoided

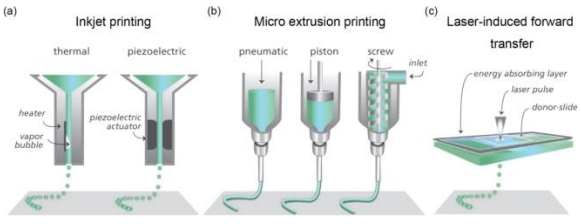


Figure 2. Three most common 3D bioprinting techniques[4].

Two challenges require further technological developments in materials and instrumentation. The traditional 3D bioprinted microenvironment may not be able to elicit proper biological responses since the structures cannot actively transform once printed, in contrast to the highly dynamic and constantly changing morphologies of native tissues against surrounding stimulants. Therefore, it is crucial to develop new methodologies for bioprinting objects that can Further studies to research biological compatibility of bioprinting are needed.

References

[1] Adam E Jakus, Alexandra L Rutz and Ramile N Shah, “Advancing the field of 3D biomaterial printing”, IOPSCIENCE Publishing, Biomed. Mater. 11(2016)014102

[2] Ad van Wijk & Iris van Wijk, “3D Printing with Biomaterials”, DELFT 2015 THE AUTHORS AND IOS PRESS

[3] Sean V Murphy & Anthony Atala, “ 3D bioprinting of tissues and organs”, NATURE BIOTECHNOLOGY, Volume 32, Number8, August 2014. pp.773~785

[4] Yi-CHEN Li, Yu Shrike Zhangd, Ali Akperk, Su Ryon Shin and Ali Khademhosseini, “4D bioprinting:the next-generation technology for biofabrication end enabled by stimuli-responsive materials”, IOPSCIENCE, Biofabrication9(2017)012001

능동적 기울임 운동 시 운동경로에 따른 체간 근활성도 분석

우 현지, 노 다솔, 정 호춘, 홍 철운, 권 대규
전북대학교 바이오메디컬공학부, ㈜싸이버메딕

Analysis of Real-time Muscle Activity According To Exercise Path During Active Tilting Exercise

H. J. Woo, D. S. NOH, H. C. JUNG, C. W. Hong, D. K. Kwon,
Department of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
whj6936@naver.com, kwon10@jbnu.ac.kr,

요 약

체간 근육은 자세균형과 신체의 안정성을 유지하는데 중요한 부분이며 체간 근육 기능 향상에 따라 신체 안정성이 유지된다. 이러한 이유로 최근 3D동적자세균형 훈련 기기와 이에 관련한 연구가 시행되고 있다. 본 연구에서는 3차원 동적자세 균형장치를 이용하여 20대 성인 남성을 대상으로 다방향 기울임 운동 시 체간의 근활성도를 측정하였다. 측정 근육은 좌·우 복직근, 외복사근, 척추기립근이다. 기울임 방향은 AP(Anterior-Posterior), LR(Left-Right), L45(Left 45), R45(Right 45)이며 30도 각도까지 기울임 운동을 실시하였다. 근전도 데이터는 RMS와 통계분석을 하고, 분석 결과 전방 기울임 시 척추기립근이, 후방 기울임 시 복직근이 활성화되었다. 이는 운동방향과 반대방향의 근육이 사용됨으로써 인체가 균형을 유지할 수 있도록 도와주는 것이라 사료된다. 본 연구 결과는 향후 장애인, 노인, 환자 등 다양한 조건의 피험자들과 비교할 수 있는 기초 자료로써 활용될 것이다.

Abstract

Trunk muscles are an important part in maintaining postural balance and body stability, and body stability is maintained as the trunk muscle function improves. For this reason, recent 3D dynamic postural balancing devices and related research are underway. In this study, we measured the muscle activity of the trunk during multidirectional tilting exercises using a 3D dynamic postural balance device. The measurement muscle is left, right rectus muscle, exoskeleton, spinal autonomic muscle. The tilting direction was AP (Anterior-Posterior), LR (Left-Right), L45 (Left 45) and R45 (Right 45). Electromyographic data were analyzed by RMS and statistical analysis. The results showed that The analysis showed that the anterior tilt exercise activated the erector spine muscles and the posterior tilt exercise activated rectus abdominis muscles. It is believed that this helps the human body to maintain balance by using the muscle in the direction opposite to the direction of motion. The results of this study will be used as basic data to compare with subjects with various conditions such as disabled person, elderly person, and patient.

연구배경

인간은 자세를 유지하기 위해 인체의 생리기능을 동원해 뇌로부터 지령을 내리며, 근육의 수축 작용을 통해서 목적에 맞는 자세를 취하고 안정성을 유지하려 한다. 그러나 불균형 장애인이나 노인들은 이러한 기능들을 쓰는데 어려움이 있기 때문에 자세불균형이나 낙상 등의 위험요소가 많다.[1]

자세유지를 위해서는 척추의 기능이 중요하다. 척추는 인체골격의 중심부분으로 26개의 불규칙 뼈로 연결된 유연하고 휘어진 구조이다. 척추의 구조는 불안정성을 보완하기 위하여 많은 근육과 인대에 의해 좌우가 대칭적으로 고정되어 있다.[2]

자세균형검사는 고정되어 있는 지지면 위에 기립상태에서 자세유지 기능을 측정하는 것을 말하고, 이를 정적자세검사(static posturography) 라고 하며, 자세 유지에 혼란이나 자극을 주면 동적자세검사(dynamic posturography) 라고 한다.

과거에는 정적인 상태에서의 자세균형에 대한 연구가 진행되어 왔으나, 최근에는 동적 자세균형에 관한 연구가 진행되고 있다. 그러나 대부분 3차원 동적 자세 운동기기에서 인체 기울임 운동이 체간 안정화 및 자세균형에 미치는 운동 효과를 평가하는 것에 초점이 맞춰져있어 환자들이 정상인들에 비해 어느 기능들이 얼마나 떨어지는지를 판단할 수 있는 데이터에 대한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 Space Balance 3D, 3차원 동적자세균형 훈련 장치를 통한 능동적 자세균형 운동 시 복직근, 외복사근, 척추기립근의 근전도 데이터를 얻고자 하였으며, 이를 통하여 기울임에 대한 근활성도 그래프와 정규성 검정을 통한 유의성 검정표를 통하여 데이터의 유의확률을 분석하였다. 추후에 정상인의 기울임 운동 시 근활성도와 환자의 기울임 운동 시 근활성도를 비교 분석할 수 있는 기초자료로 사용 할 것 이다.

연구방법

본 연구에서는 3차원 동적자세균형 및 척추안정화 운동시스템(Space Balance 3D, CyberMedic co. & Chonbuk Univ. Korea)을 사용하여 피험자의 기울임 운동을 실시하였고, 근전도 측정 시스템(Bagnoli™ Desktop EMG System, Delsys Inc., USA)을 사용하여 근육의 활성도를 측정하였다. 측정된 데이터를 통해 RMS값을 얻었으며, 데이터 유의성 평가는 PASW Statistics18을 이용하여 정규성 검정과 유의성 검정을 통해 차이를 분석하였다.

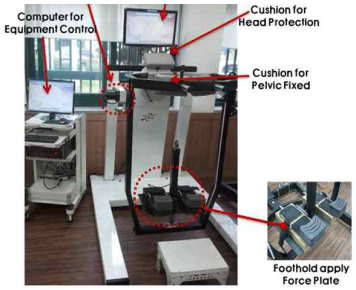


그림 1. Space Balance 3D

그림1은 3차원 동적자세균형 및 척추안정화 운동시스템으로 골반을 고정 시킨 상태에서 전방·후방·좌·우·좌45°·우45° 방향으로 공간 회전운동과 전·후/좌·우 우동, 사선운동이 가능하며, 10°~50° 범위 내에서 각도 고정이 가능하여 특정 방향으로의 자세를 교정시킬 수 있다. 또한, 균형유지능력과 이동능력을 평가할 수 있는 평가프로그램과 선택적인 방향 운동이 가능한 프로그램 등으로 이루어져 있어 사용자에게 맞는 운동을 제시할 수 있다.

	피험자 정보
나이	23.5±0.5
키	175.7±5.1
몸무게	71.45±9.1

표 1. 피험자 정보

표1은 피험자 정보로, 본 연구에서는 근골격계나 신경근육계 병력이 없고 Space Balance 3D 기기를 통해 신체 건강한 성인 20대 남성 30명을 대상으로 하고, 이 피험자들은 능동모드로 움직이는 것으로 하였다.

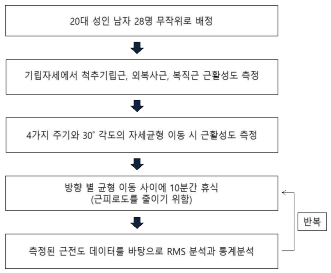


그림 5. 실험절차

본 연구에서 피험자는 골반을 본 기기의 중앙에 고정 시킨 후 Foot Plate판 위에서 움직이는 10초 동안 균형을 잡고 정해진 운동시스템을 따라 이동한다. 이동하는 방향에 따라 활성화 되는 근육에 대해서 평가를 실시하였다. AP(Anterior & Posterior), LR(Left & Right), L45°(Left45°), R45°(Right45°) 방향에서의 복직근(Rectus Abdominis), 외복사근(External Oblique), 척추기립근(Erector Spinae)의 좌·우 근육 활성도 데이터 값들을 RMS분석법을 통해 활성화 된 부분을 그래프와 값들을 평가하며 높은 값들일수록 많이 사용되는 근육임을 알 수 있다. RMS분석 이후 실험 한 값들의 정규성과 유의성평가를 위하여 PASW statistics 18을 이용하여 측정값들이 정규분포를 따르는 모집단에 있는지 검정하고, 정규성 검정을 바탕으로 얻어진 값들의 유사함이나 다름의 정도를 알기위해 유의성 평가를 하였다.

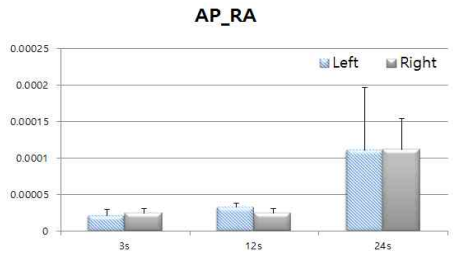
연구 결과

본 연구에서는 데이터 분석을 위해 정규성 검정을 통해 유의확률을 구하였다. 정규성 값이 0.05이상이면 만족, 0.05미만이면 불만족이다. 정규성을 만족할 경우 대응표본 T검정을 통해 유의성을 분석하였고, 정규성을 불만족할 경우 비모수 검정-대응2표본으로 유의성을 분석하였다.

검정 통계량[c]

	3s_R_RA-3s_L_RA	12s_R_RA-12s_L_RA	24s_R_RA-24s_L_RA
Z	-.888[a]	-.068[b]	-.706[a]
근사 유의확률(양측)	.374	.946	.480

(a) Rectus Abdominis 유의확률



(b) 양쪽 복직근의 Left, Right 값 비교

그림 6. AP방향 복직근 데이터

그림6은 AP방향에서의 복직근의 유의확률표와 시간별 차이 그래프이다. 유의확률표에서 3초, 12초, 24초에서 각각 유의확률이 0.05보다 크기 때문에 유의성을 만족하지 않는다.

본 연구에서는 3차원 동적 운동기기를 이용하여 4가지 방향의 운동 시 능동적 자세 균형 시 복직근, 외복사근, 척추기립근의 근활성도를 평가 하고자 하였다. 복직근은 후방 기울임 시 근 활성도가 높았으며, 우측방향 기울임 시 좌측 근육이 많이 사용 되었으며, 좌측 기울임 시 우측 근육이 많이 사용됨을 알 수 있다. 또한 외복사근도 우측방향 기울임 시 좌측 근육이 많이 사용되었으며, 좌측 기울임 시 우측 근육이 많이 사용됨을 알 수 있다. 척추기립근의 경우 전방 기울임 시 근활성도가 높았으며, 이 결과들을 통해 기울임 시 기울임 방향과 반대쪽 근육이 활성화됨을 알 수 있다.

근활성도 측정 시, 근전도 측정기기를 사용할 때 인체마다 노이즈가 있었고, 인체마다 근활성도가 달랐다. 비록 이상적인 그래프와는 일치 하는 결과가 나오진 않았지만 본 연구의 목적은 데이터 수치의 정확성 보다는 일반인들의 근육의 실시간 근활성도를 보고 데이터의 유의성 분석을 하고자 함이었다. 연구 결과 실시간 근전도 그래프의 형상은 예상했던 그래프를 나타냈지만, 왼쪽과 오른쪽의 초기 근전도 신호값이 차이가 남에 따라 유의성검정에서의 차이가 나타났다. 추후에 정상인의 근활성도 데이터를 통해 척추관련 환자나 장애인들의 근활성도와 비교하여 문제가 되는 부분과 운동이나 재활이 필요한 부분을 알아 볼 수 있는 기초자료로 쓰일 수 있다.

참고 문헌

[1] T. K. Kwon, "A study on the Development of Modular Rehabilitation Systems for Dynamic Position Balancing and Functional Stability" Journal of the KSME, vol. 53, no. 8, pp. 43-50, 2013

[2] Panjabi, M. M., "The stabilizing system of the spine. Part 1. Function, dysfunction adaption and enhancement," Journal of Spinal Disorders & Techniques, vol. 5, no. 4, pp. 383-389, 1992.

토끼유래 각막 내피 세포의 ROCK inhibitor와 중간엽 줄기세포의 conditioned medium의 효과

정보영[1,2], 선우정혜[1], 차흥원[3], 황창모[1, 2*]
[1]서울아산병원 아산생명과학연구원 의공학연구소
[2]울산대학교 의과대학 대학원 의공학전공
[2]서울아산병원 안과

Effect of Rock inhibitor and mesenchymal stem cell-derived conditioned medium on Rabbit corneal endothelial cells

B. Y. Jung[1,2], J. H. Sunwoo[1], H.W. Tchah, C. M. Hwang[1*]
[1]Department of Medical Engineering R&D Center, Asan Institute for Life Sciences
[2] Department of Medical Engineering, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea
[3]Department of Opthalmology, Asan Medical Center, Seoul, Korea
[*]hwang.chnagmo1@gmail.com

Abstract

Corneal endothelial cells(CECs) have limited proliferation capacity, therefore there exists constant demand of high proliferation of CECs in vitro for cornea regeneration. Our main idea was the addition of Rho-associated kinase(ROCK)-inhibitor and human mesenchymal stem cell-derived conditioned medium (MSC-CM) may influence on proliferation of CECs. MSC-CM was prepared from umbilical cord blood-derived MSC. CECs were cultured with the ROCK-inhibitor, Y-27632 (10μM) and MSC-CM. The ability to proliferate was confirmed through AlamarBlue assay, and it was confirmed that immunofluorescent staining was performed to maintain the function of CECs. MSC-CM treatment showed a 2.5-fold increase in proliferation, but when treated with Y-27632 it was rather reduced. ROCK-inhibitor did not enhance cell proliferation but is important for maintaining function and MSC-CM enhanced cell proliferation. However, further studies are needed to find optimized in vitro culture condition for the growth of CECs.

연구 배경

각막 내피층은 각막의 가장 안쪽에 단일층의 세포로 이루어져 있으며, 각막 기질의 수분을 조절하여 각막의 투명성을 유지시켜 주는 역할을 한다. 각막 내피는 이영양증, 안내수술, 외상 등에 의해 손상이 발생하게 되는데, 이러한 각막 내피의 손상은 각막 부종을 유발하여 투명성을 잃게 하고 시력을 손상시키고, 심한 경우에는 시력을 잃을 수도 있다. 각막내피세포는 손상시 증식하여 재생되지 않고, 남아있는 내피세포들이 보상성 확장을 하여 세포 크기가 커진다. 또한 나이가 들어감에 따라 각막 내피 세포의 수가 줄어들어 기능이 떨어지게 된다.

각막내피 손상시 현재 유일한 치료법은 각막 이식뿐이나 환자에 비해 공여자가 부족하므로 새로운 치료법의 개발이 요구된다.
따라서 본 연구에서는 각막 내피세포에 ROCK-inhibitor와 줄기세포 유래의 conditioned medium을 사용하여 증식능을 향상시켜 대량 배양이 가능한 조건 개발하고자 하였다. 이를 통하여 체외에서 대량 배양된 각막 내피세포를 이식하여 각막 이식을 대체 할 수 있는 치료법 확립의 기반을 마련하고자 한다.

연구 방법

토끼의 각막에서 내피층을 Descemet 막과 함께 분리하여 트립신-EDTA 용액을 이용하여 세포를 분리하였다. 이렇게 분리한 각막 내피세포를 다음 4가지 조건으로 배양하였다. 1)배양배지(control), 2)ROCK-inhibitor인 Y27632를 10μM 처리한 그룹 (Y), 3)MSC-conditioned medium을 사용한 그룹 (CM), 4) 두가지를 동시에 적용한 그룹 (Y-CM). 계대배양을 통하여 growth curve를 확인하고 증식능을 확인하기 위하여 AlamarBlue assay를 수행하였다. 또한 면역염색을 통하여 증식하고 있는 세포와 각막 내피층의 기능을 유지하는지 확인하였다.

연구 결과

Y-27632만 처리한 그룹에서는 증식에 있어서 크게 효과를 보이지 않았다. 그러나 각막내피세포의 형태는 control과 비교하여 잘 유지하는 경향을 보였다. 반면에 MSC-CM을 사용한 그룹의 경우, 증식속도가 향상되었으며 세포의 크기가 작게 유지 되는 것을 확인하였다. 또한 계대배양을 계속하여도 증식능이 유지 되는 것을 확인하였다. 두 가지를 모두 처리한 그룹의 경우에는 세포의 모양과 기능이 일부 유지 되는 결과를 확인하였다. 따라서 본 연구를 통하여서 MSC-CM이 각막 내피세포의 증식과 유지에 효과를 보임을 확인할 수 있었다.

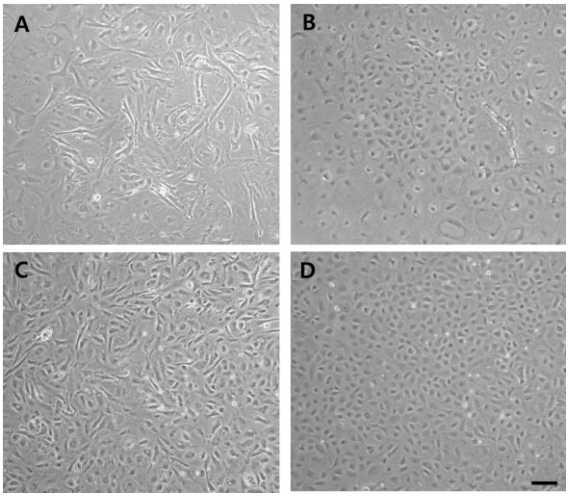


그림1. 토끼유래 각막내피세포의 형태. A) control, B)10μM Y27632 C)MSC-CM D) Y27632와 MSC-CM. scale bar = 200μm

Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 질환극복기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(HI17C0193).

참고 문헌

[1] Y. Liu, H. Sun, M. Hu, M. Zhu, S. Tighe, S. Chen, Y. Zhang, C. Su, S. Cai, P. Guo, "*Human Corneal Endothelial Cells Expanded In Vitro Are a Powerful Resource for Tissue Engineering,*" *International Journal of Medical Sciences*, Vol.14(2), pp.128-135, 2017.
[2] A. Pipparelli, Y. Arsenijevic, G. Thuret, P. Gain, M. Nicolas, F. Majo, "*ROCK Inhibitor Enhances Adhesion and Wound Healing of Human Corneal Endothelial Cells*," PLOS ONE, Vol.8,0 No.4, 2013.

약물 제어 전달을 위한 이식 가능한 소프트 마이크로칩

지한비[1], 김세나[1], 이승호[2], 최영빈[1, 2, 3, *]
[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공
[2]서울대학교 의과대학 의학연구원 의용생체공학연구소
[3]서울대학교 의과대학 의공학과

Soft Implantable Microchip for Controlled Drug Delivery

H. B. Ji[1], S. N. Kim[1], S. H. Lee[2] and Y. B. Choy[1, 2, 3, *]
[1]Interdisciplinary Programs in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea.
[2]Institute of Medical & Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea.
[3]Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[*]ybchoy@snu.ac.kr

Abstract

Implantable drug delivery devices for the treatment of chronic diseases have drawn a great deal of interest recently. However, many of such devices are made of hard materials, often causing discomfort or overexpressed foreign body reaction after implantation. Therefore, we developed an implantable microchip made of a soft polymer, polydimethylsiloxane (PDMS). To allow for controlled drug delivery, the device was embedded with multiple pairs of micro-channels and -reservoirs. By varying the lengths and cross-sectional areas of channels, we sought to precisely control the release profile and onset time of drug release.

연구 배경

만성 질환 치료를 위한 이식형 디바이스는 경구 투여와 주사제로 대표되는 기존의 치료법에 비해 약물의 생체이용도를 유지할 수 있고 환자의 불편함을 감소시킨다는 점에서 지속적인 관심을 받고 있다. 만성 질환의 경우 질병의 특성상 평생 증상을 조절해야 하는 경우가 대부분이므로 일정한 시간에 정해진 용량만큼 약물을 투여하는 것이 매우 중요하다. 이를 구현하기 위해 전기, 빛, 자석 등의 체외 자극에 의해 작동되는 디바이스가 개발되고 있는데, 이 경우 별도의 외부 컨트롤 장치를 필요로 하고 디바이스의 이식 깊이가 증가할수록 정밀하게 타겟팅 하여 작동시키는 것이 어렵다는 단점이 있다[1]. 또한 이러한 디바이스는 대부분 금속과 같은 기계적 경도가 높고 연성이 낮은 재료로 만들어지기 때문에 이식 후 이물감에 따른 불편함을 유발할 뿐만 아니라 주변 조직에 과다한 염증 반응을 일으킨다는 보고가 있다[2].

따라서 본 연구에서는 별도의 외부 장치 없이 한 번의 이식으로 장기간 동안 약물의 제어 전달이 가능하며 소프트한 재료를 사용하여 이식

후 이물감을 최소로 하는 약물전달 마이크로칩을 개발하였다.

연구 방법

본 연구에서는 생체 적합한 고분자인 polydimethylsiloxane (PDMS)로 약물전달 마이크로칩을 제작하였으며 마이크로칩 내에는 여러 개의 약물저장고와 채널이 내장되어 있다. 채널 내에는 젤라틴 하이드로젤이 채워져 있으며 채널의 끝은 약물 저장고와 연결되어 있다. 마이크로 칩 이식 후 체액은 젤라틴 하이드로젤 네트워크를 통해 들어온 후 약물 저장고 내의 약물을 녹이고, 녹은 약물은 다시 동일한 채널을 통해 방출된다. 약물제어전달을 위해 총 네 가지의 채널을 제작하였고 단면적은 모두 1 mm^2으로, 길이는 각각 1 mm, 4 mm, 8 mm, 12 mm로 하였다. 본 연구에 사용한 약물은 비스테로이드성 진통소염제인 diclofenac sodium로써, 하나의 약물저장고에 5 mg을 넣었다. *In vitro* 실험을 통해 각 채널에 따른 약물방출형상을 분석하였다.

연구 결과

PDMS 기반의 약물전달 마이크로칩은 직경 20 mm, 두께 1.5 mm의 크기를 가진다. 그림 2는 각 채널에서의 약물 형상 그래프를 보여주고 있다. 이 그래프를 통해 약물이 처음으로 방출되는 시간과 약물의 확산 속도가 채널에 따라 다르다는 것을 알 수 있다. 먼저, 채널의 길이가 증가할수록 약물의 첫 방출 시간이 늦어지는 것은 물이 하이드로젤을 침투하여 약물 저장고에 도달하고 약물을 녹인 후 녹은 약물이 다시 나오기까지 시간이 소요되기 때문이다. 약물 확산 속도의 차이는 Fick 의 확산 법칙으로 설명할 수 있다. Fick의 확산 법칙에 따르면 채널을 통한 약물의 확산에 있어서 중요한 요소 두 가지는 채널의 길이(Length, L)와 단면적(Cross-sectional area, A)이다. A/L값이 낮을수록 확산의 속도가 느리기 때문에 방출되는 약물의 양이 적다. 따라서 본 연구에 사용된 채널들의 A/L값이 1에서 0.083으로 감소함에 따라 방출 속도가 4.3%/day에서 0.4%/day로 감소하는 것은 Fick의 법칙에 부합하는 결과라 할 수 있다.

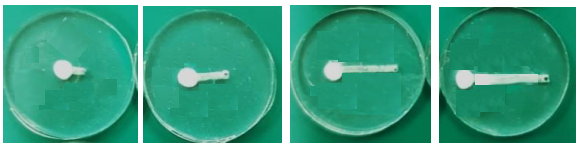


그림 1. 약물전달 마이크로칩. (A) 1 mm 채널, (B) 4 mm 채널, (C) 8 mm 채널, (D) 12 mm 채널

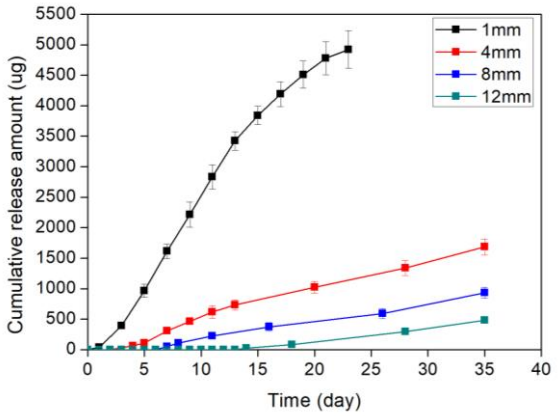


그림 2. 각각 다른 길이의 채널을 가진 마이크로칩에서의 약물 방출 형상 그래프

Channel length (mm)	A/L (mm)	Onset time (day)	Release rate (%/day)
1	1	1	4.3
4	0.25	4	1.1
8	0.125	7	0.6
12	0.083	14	0.4

표 1. 각 채널의 특성

Acknowledgements

이 연구는 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 – 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행하였음 (2015M3A9E2030129).

참고 문헌

[1] O. Ordeig, S. Y. Chin, S. H. Kim, P. V. Chitnis, and S. K. Sia, “An implantable compound-releasing capsule triggered on demand by ultrasound” *Scientific Reports*., vol.6, pp.22803, 2016.

[2] R. Hossian, B. K. Kim, R. Pankratz, A. Ajam, S. R. Park, S. L. Biswal and Y. S. Choi, “Hand crafted multilayer PDMS microchannel scaffolds for peripheral nerve regeneration” *Biomedical Microdevices*., vol.17, pp.109, 2015.

D2D 통신의 주파수 효율 성능 향상을 위한 MIMO 신호처리 기술

유대성, 송지훈, 박석환
전북대학교 전자공학부

MIMO Signal Processing for Improving Spectral Efficiency of D2D Communication Systems

Daesung Yu, Jihun Song and Seok-Hwan Park
Division of Electronic Engineering, Chonbuk National University,
Jeonju-si, Jeollabuk-do, Korea
{imcreative93, sjh940516}@naver.com, seokhwan@jbnu.ac.kr

Abstract

This work concerns a device-to-device (D2D) communication network in which a set of point-to-point (P2P) communication links operate in the same time and frequency resource while interfering with each other. In order to achieve an improved spectral efficiency by mitigating the impact of interference signals, multiple-input multiple-output (MIMO) technique is considered. For performnace evaluation, we consider a practical transmit beamforming strategy based on the concept of maximum ratio transmit (MRT) beamforming which requires only limited channel state information (CSI) at the transmitters. Via numerical results, the advantages of MIMO signal processing are validated.

연구 배경

다양한 의료 기기가 서로 무선으로 연결되어 복합적으로 동작하는 거대 (massive) 네트워크 환경에서는 모든 통신 링크들에게 전용 주파수 할당이 어려울 것으로 예상되기 때문에, 같은 시간 같은 주파수 영역에서 여러 개의 일대일 사물간 (D2D: device-to-device) 통신 링크들이 간섭을 주고 받는 간섭 D2D 채널의 통신 시스템의 분석에 대한 중요도가 높아지고 있다.

여러 D2D 링크가 간섭을 주고 받는 채널 환경을 정보이론 (information theory) 관점에서 간섭 채널 (interference channel)로 분류할 수 있으며, 간섭 채널에서의 데이터 용량을 향상시키기 위한 많은 송수신 신호처리 기술들이 연구 및 제안되어 왔다 [1][2][3]. [1]에서는 간섭 채널의 전체 채널 용량을 최대화하기 위한 최적화 문제를 수학적으로 정립하고, 정립된 문제의 최적해를 찾기 위한 수치적인 알고리즘 (gradient descent)을 제안하여, 그 효율성을 분석하였다. [2]에서는 신호대잡음비(SNR: signal-to-noise ratio)가 높은 영역의 주파수 효율 성능을 지배하는 자유도 (DOF: degrees-of-freedom)를 최대화하는 간섭 정렬 기술을 제안하였다. [2]의 간섭 정렬 기술이 낮은 SNR 영역에서 상당한 성능 열화를 보이기 때문에, 이를 해결하기 위해 향상된 간섭 제어 기술이 [3]에서 제안된 바 있다. 그러나 [1]-[3]에서 제시한 기술들이 동작하기 위해서는 각 송신/수신 노드가 높은 채널 정보량을 요구하기 때문에 현실적인 구현이 어렵다는 문제가 있다.

연구 방법

본고에서는 여러 D2D 통신 링크가 간섭을 주고 받는 환경을 위한 송수신 MIMO 신호처리 기술을 다룬다. 특히, 제한된 채널 정보만을 이용하여 동작하는 현실적

This work was supported in part by the Creative Korea (CK-1) Program, National Research Foundation (NRF) of Korea.

인 송수신 기술을 고려하여 다양한 환경에서의 주파수 효율 성능을 모의실험을 통해 확인한다.

총 K개의 D2D 통신 링크가 동작한다고 가정하고, 각 노드는 N개의 안테나를 사용한다고 가정한다. 주파수 플랫 페이딩 채널 모델을 가정하면, k번째 수신 노드의 수신 신호 y_k는 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$y_k = \sum_{l=1}^{K} H_{k,l} x_l + z_k .$$

여기서, x_l는 l번째 송신노드의 송신 신호, $H_{k,l}$는 l번째 송신노드와 k번째 수신노드 간의 채널 응답 행렬, $z_k \sim CN(0, I)$는 잡음 신호를 나타낸다.

각 송신노드 k는 자신과 수신노드 k 사이의 채널 행렬 $H_{k,k}$에 대한 정보만 알고 있다고 가정한다. $s_k \sim CN(0,1)$를 수신노드 k에 보내고자 하는 메시지를 인코딩한 기저대역 신호라고 가정하면, 송신신호 x_k는 $x_k = v_k s_k$의 빔포밍 과정을 통해 얻어진다. 여기서 빔포밍 벡터 v_k는 수신노드 k에서 관찰되는 신호 전력 $E\|H_{k,k} v_k s_k\|^2 = tr(H_{k,k} v_k v_k^H H_{k,k}^H)$의 값이 최대화되도록 설정하며, 이 관점에서의 최적의 빔포밍 벡터 v_k는 $v_k = \sqrt{P}\, v_{\max}(H_{k,k})$로 주어진다 [4]. $v_{\max}(\,)$는 입력 행렬의 최대 특이값(singular value)에 대응하는 우특이벡터(right singular vector)를 취하는 함수로 정의되며, P는 각 송신노드가 사용할 수 있는 송신전력을 나타낸다.

빔포밍 벡터들이 주어지면, 각 k번째 D2D 링크의 데이터 전송율은 다음과 같이 표현된다.

$$R_k = I(s_k; y_k) = \log_2 \det\Big(\sum_{l=1}^{K} H_{k,l} v_l v_l^H H_{k,l}^H + I\Big) - \log_2 \det\Big(\sum_{\substack{l=1,\\ l\neq k}}^{K} H_{k,l} v_l v_l^H H_{k,l}^H + I\Big).$$

상기 링크별 데이터 전송율로부터 전체 D2D 시스템의 데이터 전송율 합을 $R_{\Sigma} = \sum_{k=1}^{K} R_k$의 식을 통해 얻을 수 있다.

연구 결과

다음과 같은 모의실험 환경을 고려한다. K개의 D2D 송신노드와 수신노드는 모두 반경 100 m 안의 원형 영역 안에 랜덤한 위치를 가지며, 위치 drop을 통해 l번째 송신노드와 k번째 수신노드 간의 거리 $D_{k,l}$가 주어지면, $\rho_{k,l} = 1/(1+(D_{k,l}/D_{ref})^{\alpha})$의 path-loss 모델을 가정한다. 여기서 D_{ref}와 α은 각각 $D_{ref} = 30$ m, $\alpha = 3$으로 고정한다. Small-scale 페이딩은 Rayleigh 페이딩 채널을 고려한다.

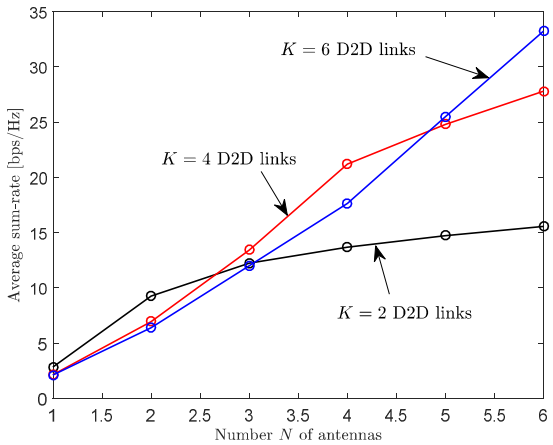


그림 1 안테나 개수 N에 따른 성능 관찰 그래프

그림 1은 20dB의 SNR에서 각 노드의 안테나 개수 N을 증가시키면서 얻게 되는 전체 데이터 전송율 합의 평균값을 그린 그래프이다. 그래프로부터 안테나 개수가 증가함에 따라 데이터 전송율 합 성능이 현저하게 증가하는 것을 관찰할 수 있다. 특히, 간섭을 주고 받는 D2D 링크의 개수 K가 커질수록 간섭 신호의 증가로 인해 데이터 전송율 성능이 열화될 것으로 예측하기 쉬우나, 안테나 개수가 어느 정도 확보되면 효율적인 간섭 제어로 인해 오히려 K에 따라 데이터 전송율이 증가하는 흥미로운 현상을 관찰하였다.

참 고 문 헌

[1] Sigen Ye and R. S. Blum, "Optimized signaling for MIMO interference systems with feedback," in IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 51, no. 11, pp. 2839-2848, Nov 2003.

[2] V. R. Cadambe and S. A. Jafar, "Interference Alignment and Degrees of Freedom of the K-User Interference Channel," in IEEE Transactions on Information Theory, vol. 54, no. 8, pp. 3425-3441, Aug. 2008.

[3] H. Sung, S. H. Park, K. J. Lee and I. Lee, "Linear precoder designs for K-user interference channels," in IEEE Transactions on Wireless Communications, vol. 9, no. 1, pp. 291-301, January 2010.

[4] T. K. Y. Lo, "Maximum ratio transmission," in IEEE Transactions on Communications, vol. 47, no. 10, pp. 1458-1461, Oct 1999.

도플러 레이더를 이용한 기계 학습기반의 수면 무호흡 이벤트 분류

강규민, 박종욱, 최호선[1], 이경중*
연세대학교 의공학과, [1]대원대학교 간호학과

Classification of Sleep Apnea Events Based on Machine Learning Using Doppler Radar

K.M.Kang, J.U.Park, H.S.Choi, K.J.Lee*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea
[1]Department of Nursing, Daewon University College
*lkj5809@yonsei.ac.kr

Abstract

This study proposes an algorithm that automatically classifies sleep apnea events by acquiring respiratory signals using Doppler radar. The respiratory signal was acquired by measuring the displacement of the thorax with a Doppler radar. Features are extracted from the amplitude of the respiration signal, and were classified using the support vector machine (SVM). The classification performance showed sensitivity, specificity and accuracy, 80.79%, 88.39% and 86.15% when detecting apnea. The proposed Doppler radar system suggests the possibility of detecting sleep apnea conveniently by non-contact method.

연구 배경

수면호흡장애(Sleep-disordered breathing)는 수면 무호흡과 저호흡으로 구성되며, 상기도의 완전한 폐쇄(수면 무호흡의 경우)나 부분 폐쇄(저호흡)로 인해 반복적인 혈액 산소 불포화나 수면 중 각성이 발생한다. 수면호흡장애는 국내 중년남성과 여성의 각각 27%, 16% 이상이 겪고 있는 흔한 증상이다[1]. 수면호흡장애가 발생할 경우 수면 분절로 인해 수면의 질이 떨어지고, 이는 고도한 주간 졸림증을 유발하여 일상생활에 지장을 줄 뿐 아니라, 수면장애의 지속으로 인해, 고혈압, 부정맥, 뇌졸증과 같은 심뇌혈관질환을 일으킬 수 있다[2].

수면호흡장애를 진단하는 표준화된 방법은 수면다원검사(Polysomnography, PSG)이다. 수면다원검사는 뇌전도, 안전도, 근전도, 호흡기류, 비강압력, 산소 포화도, 흉부와 복부의 호흡 노력, 심전도, 비디오 등의 기록을 이용하여 호흡장애, 행동장애와 같은 수면 중 발생하는 질병을 진단하고 평가한다[3]. 수면다원검사는 우수한 진단 장비이지만 병원의 수면 센터에서 진행하므로 공간적 제약이 따르며, 낯선 환경과 많은 센서 부착으로 인해 환자가 불편함을 느낄 수 있다. 또한 높은 검사비용, 긴 대기시간 등의 단점이 있다[4]. 본 연구에서는 수면다원검사의 한계점을 극복하기 위해 도플러 레이더를 이용한 비접촉 방식으로 환자의 수면에 전혀 영향을 주지 않으면서, 수면 무호흡과 정상호흡을 기계학습을 통해 분류하는 시스템을 제안하였다.

연구 방법

본 연구에서 제안한 도플러 레이더를 이용한 기계학습 기반의 수면 무호흡 분류 시스템은 수면호흡장애를 겪는 환자의 호흡 신호를 도플러레이더 시스템으로 측정한 후, 수면 무호흡 이벤트를 검출하기 위해 설계하였다. 설계한 시스템은 도플러레이더 센서와 호흡 신호 획득을 위한 모듈로 구성하였으며, 도플러레이더 센서는 ISM(industry scientific medical) 대역인 2.4~2.48GHz에 만족하는 2.45GHz의 대역을 사용하였다. 측정된 호흡 신호를 수면다원검사기인 N7000(PSG communication unit, Embla system, USA)과 동기화하여 데이터를 획득하여 수면다원검사 프로그램인 RemLogic PSG software(Embla System, USA)로 저장하였다. 획득한 신호는 시간영역과 주파수영역에서 특징을 추출하여 SVM 분류기를 통해 수면무호흡과 정상 호흡을 분류 하였다. 그림 1은 수면무호흡검출 시스템의 전체 블럭도이다.

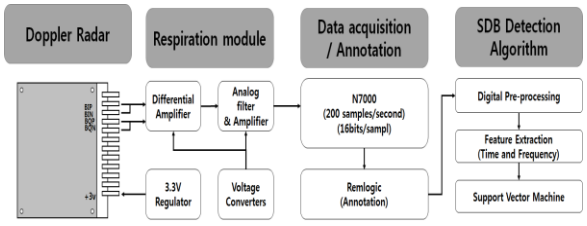


그림1. 수면무호흡검출 시스템 블록도

연구 결과

본 연구에서는 2017년 8월 17일부터 9월 9일까지 서울 삼성병원(Samsung medical center, Seoul, Republic of Korea)수면센터를 내원하여 수면다원검사를 진행하는 28명의 환자(M:21, F:7, 평균 BMI: 25.3, 평균 나이: 46.1세, 평균 AHI: 27.3)를 대상으로 임상시험에서면 동의한 사람만을 연구 대상에 포함하였다. 획득한 환자 데이터는 16명의 훈련군(training set)으로 SVM 분류기를 훈련시킨 후 나머지 12명의 평가군(test set)으로 놓고 수면 무호흡과 정상호흡을 분류하였다. 본 연구에서는 알고리즘의 성능을 정량적으로 평가하기 위해 민감도(sensitivity) 특이도(specificity), 정확도(accuracy)를 임상전문가의 판독기준과 비교하여 계산하였다. 결과는 표1과 같다.

표1. 도플러레이더를 이용한 수면 무호흡 분류

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Apnea	80.79%	88.39%	86.15%

기존연구에서는 24GHz 대역의 도플러레이더를 사용하여 수면이 아닌 실험프로토콜로 수면 중 발생할 수 있는 여러가지 변수들을 제한하여 실험하거나[5], 수면 무호흡 저호흡 지수의 중증 정도를 두 단계로 나누어 수면호흡장애를 진단하는데 목적을 둔 연구가 진행되었다[6]. 본 연구는 도플러 레이더를 이용하여 수면 무호흡 이벤트를 분류하였으나 실시간으로 계산은 불가능한 단점이 있다. 추후 연구에서는 수면 무호흡과 수면호흡장애를 분류하여 수면호흡장애의 중증 정도 검출을 하려고 한다.

Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원의 “기업연계형 연구개발 인력양성사업(N0001130)”의 지원을 받아 수행된 연구결과임.

참고 문헌

[1] JinKwan Kim, et al. “Prevalence of sleep-disodered breathing in middle-aged korean men and women.” *American journal of respiratory and critical care medicine*. vol.170, pp.1108-1113, 2004.

[2] Collp, Nancy. “The effect of obstructive sleep apnea on chronic medical disorders.” *Cleveland clinic journal of medicine,* vol.74, no.1, pp.72-78, 2007.

[3] Kushida, clete A. et al. “Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005.” *Sleep*, vol.28, no.4, pp. 499-521, 2005.
[4] Su, Stephanie, et al. “A comparison of polysomnogreaphy and a portable home sleep study in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome.” *American academy of otolayngology-head and neck surgery,* vol.131, no.6, pp. 844-850, 2004.
[5] Fugui Qi, et al. “Contact-free detection of obstructive sleep apnea based on wavelet information entropy spectrum using bio-radar”,*Entropy*, vol.18, no.306, pp.1-12, 2016.
[6] Masayuki Kagawa, et al. “Non-contact diagnostic system for sleep apnea-hypopnea syndrome based on amplitude and phase analysis of thoracic and abdominal doppler radars”, *Medical & biological engineering & computing,* vol.54, pp.789-798, 2016.

크로스 플랫폼을 활용한 IoT 기반의 순음청력 검사기 구현

강성호[1], 김한철[2], 이정현[3], 김명남[3], 조진호[4,*]
[1]경북대학교 의용생체공학과, [2]오큐브㈜ R&D 센터 연구팀, [3]경북대학교병원 의공학과,
[4]경북대학교 IT대학 전자공학부

Implementation of IoT based Puretone Audiometer using Cross Platform

S. H. Kang[1], H. C. Kim[2] , J. H. Lee[3] , M. N. Kim[3] and J. H. Cho[4,*]
[1]Department of Medical & Biological Engineering, Graduate School, KNU, Daegu, Korea,
[2]R&D Center Research Team, OCUBE. LTD,
[3]Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, KNU, Daegu, Korea,
[4]School of Electronics Engineering, College of IT Engineering, KNU, Daegu, Korea,

[*]jhcho@ee.knu.ac.kr

Abstract

Recently, various IoT health care devices which are major important contents of 4th industrial revolution have been developed. Existing audiometry systems were developed as PC-based, PDA-based, or smartphone apps. These devices were often dependent on specific software platforms and hardware platforms. In this paper, we tried to improve software platform compatibility by using cross platform, and tried to implement IoT based pure tone audiometry device which does not require sound pressure level correction due to hardware differences.

서 론

최근 보건의료 분야는 사물인터넷 기술발전으로 다양한 IoT 기반 헬스케어 서비스 및 플랫폼 개발이 본격적으로 진행되고 있다. 특히 생체정보(혈압, 혈당, BMI, 체중, 심박수 등)를 측정하기 위한 다양한 헬스케어 디바이스들이 서비스 되고 있지만 측정 방법의 개선과 새로운 생체정보를 측정하기 위한 헬스케어 디바이스는 앞으로도 지속적으로 연구가 되어야 한다. 최근 연구에 의하면 미국은 20세 이상 성인 중 20dB 이상의 청력손실 인구가 2020년 성인의 15%(4411만명)에서 2060년 성인의 22.6%(7350만명)로 점차 증가하며, 이 증가는 노인층에서 가장 커서 청력 손실 성인 가운데 70세 이상 노인이 2020년 55.4%에서 2060년 67.4%로 증가할 것으로 예상된다. 또한 중등도 이상의 청력 손실을 가진 성인의 숫자는 향후 43년간 점차 증가 할 것이라고 한다.[1]
대한민국의 경우 고령사회로 빠르게 진입하고 있고 노인성 난청 인구 또한 증가할 것으로 예상되므로 혈압계, 혈당계, 체중계 등과 같이 일상에서 누구나, 쉽게, 언제, 어디서나 청력상태를 체크할 수 있는 청각검사 기기의 보급이 필요하다. IoT 기반의 헬스케어 디바이스로 개발 된다면 스마트폰을 중심으로 가정, 병원에서 누구나 쉽게 사용할 수 있으며 측정된 생체정보는 헬스케어 플랫폼과 연동되어 이용자의 건강관리를 위한 다양한 서비스가 가능해 진다.

본 논문에서는 IoT 기반 순음청력검사기 설

계를 위한 방법을 제안하고 제안된 방법으로 개발보드와 스마트폰 순음청력검사 GUI를 설계 및 구현하였다. 그리고 제안한 개발보드와 GUI를 연동한 통합 테스트를 통해 성능을 검증하였다.

연구 방법

본 논문에서는 IoT 기반의 헬스케어 디바이스인 순음청력검사기 개발을 위해 다음과 같은 조건을 고려하여 연구를 진행하였다.

첫째, IoT 기반의 헬스케어 디바이스는 스마트폰을 중심으로 제어되고, 측정된 헬스 정보는 인터넷을 통해 헬스케어 플랫폼으로 전송되어 관리 된다. 블루투스 무선통신으로 스마트폰에서 제어 가능한 형태의 독립적인 디바이스 형태로 설계하여 누구나 스마트폰만 있으면 가정이나 병원에서 쉽게 사용할 수 있어야 한다.

둘째, 순음청력 검사를 위한 순음발생장치는 IoT 기반 순음청력검사기 내부에서 발생하도록 설계하고 스마트폰에서는 무선통신으로 제어하는 방법을 사용하여 스마트폰 하드웨어에 대한 의존성이 없어야 한다.

마지막으로, 소프트웨어 플랫폼 호환성을 높이기 위하여 Windows, Linux, Android, iOS 에서 동작 가능한 GUI를 개발해야 한다.

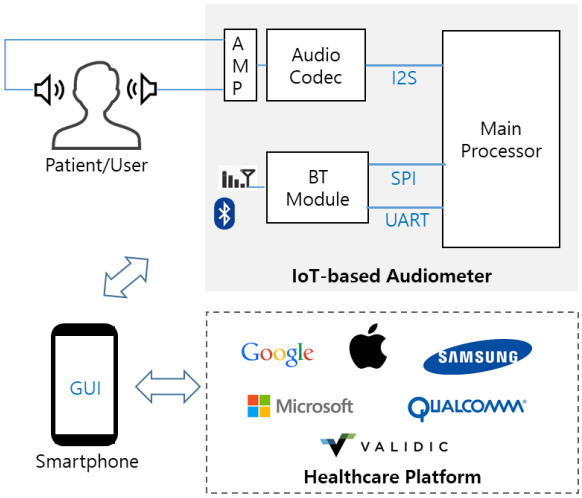


그림 1. 시스템 구조

이와 같이 세가지 조건을 고려하여 그림 1과 같이 블루투스 통신부와 오디오코덱, GUI를 탑재한 스마트폰 및 이를 제어하는 CPU로 구성되는 전체적인 시스템 구조를 제안하였다.

연구 결과

본 논문에서 제안된 방법으로 개발된 개발보드와 순음청력검사를 위한 GUI는 그림 2, 그림 3과 같다.

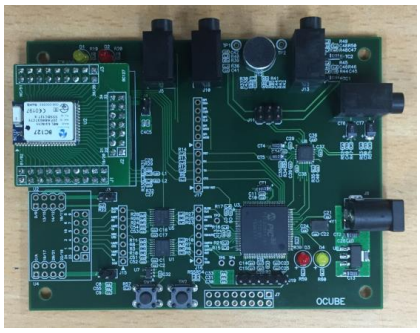


그림 2. IoT 기반의 청각 검사기 개발보드

세부적으로 살펴보면 메인 프로세서는 고속음향 신호처리가 가능한 Direct Memory Access 기능이 있고 오디오 코덱, 블루투스 칩과 통신 가능한 인터페이스가 있는 PIC32MX470을 사용하였다.

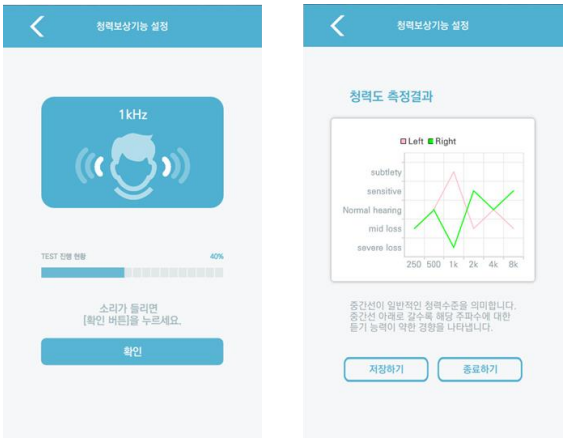


그림 3. 순음청력측정 GUI 테스트 화면

순음 생성은 sin() 함수를 사용하여 주파수, 샘

플율(sampling rate), 음의 강도를 파라미터로 하여 소프트웨어 적으로 PCM 데이터를 생성하여 재생한다. 순음 주파수를 확인하기 위하여 100, 500, 800, 1000, 1600, 2500, 8000 Hz를 실험한 결과, 순음청력검사기준에 만족되는 결과를 얻었다.

무선 통신은 Blue Creation社의 BC127 블루투스 모듈을 사용하였다. SPP, IAP, IAP2, HFP, A2DP, AVRCP 프로파일을 사용하여 스마트폰에서 제어됨을 확인하였다.

오디오 코덱은 ASAHI KASEI社 AK4642EN을 사용하였고 헤드폰 출력을 위해 차동 입력을 받아 증폭하는 MAXIM社의 MAX97220 앰프를 사용하였다. 최대 출력 음압 레벨을 확인하기 위하여 출력단에 Knowles社의 GQ-30783을 연결하고 출력신호의 강도를 측정하였으며 최대 출력 음압 레벨 목표치 122 dB SPL 이상을 만족함을 확인하였다.

GUI 개발은 하드웨어 접근이 용이하고 C/C++ 기반으로 Java에 비해 동작성능이 빠르고 다양한 플랫폼(Windows, Linux, Android, iOS)에 적용 가능한 Cross-platform SDK인 Qt Company社 Qt를 사용하여 개발하였다.

적용된 순음청력검사방법은 중도난청에 해당하는, 60dB HL 이상의 소리를 들을 수 없는 경우를 제외하였고, 60dB HL~20dB HL 까지 5dB 간격으로 청력역치를 측정하여 그래프로 표현하였다.

전체적인 동작은 그림 4와 같은 통합테스트를 통하여 검증하였다.

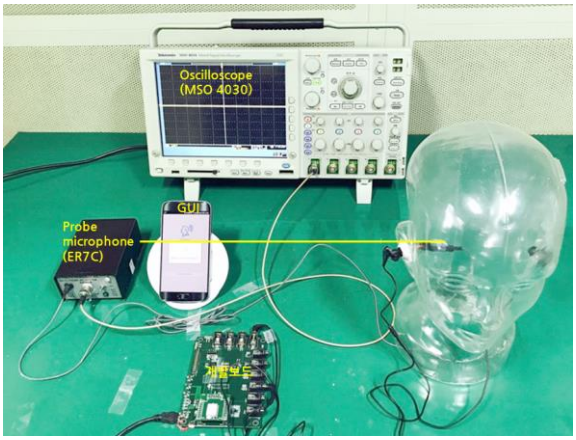


그림 4. IoT 기반 순음청각검사기 통합테스트

결 론

본 논문에서는 크로스 플랫폼을 활용하여 소프트웨어 플랫폼 호환성을 높이고 하드웨어 차이로 발생하는 음압 레벨 보정이 필요 없는 IoT 기반의 순음청력 검사기를 구현하였다. 본 연구의 결과는 IoT 기반 헬스케어 디바이스 개발 시 소프트웨어와 하드웨어적 의존성을 극복하는데 기여할 것으로 판단된다.

Acknowledgements

이 연구는 산업 자원부 (MOTIE)와 한국 산업기술 진흥원 (KIAT), 대구 광역 과학 기술 연구원 (IRPE), 지역 산업 연구 개발 (R0004188) 및 연구는 한국 정부 (MSIP)가 자금을 지원 한 국립 연구 재단 (NRF) (No. 2015R1A2A2A03006113)의 지원금으로 지원되었다.

참고 문헌

[1] Goman AM, Reed NS, and Lin FR, “Addressing estimated hearing loss in adults in 2060,” JAMA Otolaryngol. Neck Surg., vol. 143, no. 7, pp. 733–734, Jul. 2017.

실내용 소형 싸이클의 운동부하 방식별 고령자 근기능 증진에 미치는 효과

강승록*, 유지영*, 강슬기*, 김소영*, 정호춘**, 홍철운*,***, 권대규*,***
*전북대학교 바이오메디컬공학부, **㈜싸이버메딕, ***전북대학교 고령친화복지기기연구센터

The Effect of Muscle Strength Improvement in the Elderly according to Exercise Load Pattern using Indoor Small Cycling System

S. R. Kang*, J. Y. Yu*, S. K. Kang*, S. Y. Kim*, H. C. Jeong**, H. C. Hong*,***, T. K. Kwon*,***
*Division of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
**Corporation of cybermedic, Iksan, Korea
***Research Center of Healthcare & Welfare Instrument of the Aged, Chonbuk University
***kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

In this study, we were to investigate the effect of muscle strength improvement in the aged according to active and passive exercise load using compact cycle. We recruited twenty old participant performed shoulder rotating exercise, upper cycling exercise and lower cycling exercise. Also we measured the muscular activity. The results of muscular activity showed that it were big difference between direct and indirect muscle contraction for decline of amount of muscle from the aged. The passive exercise could cause muscular activity at 15.4% ~ 65.9% compared to active exercise. We thought that the passive exercise could provide the prevention of spasticity and maintain effect of remaining muscle function in the elderly by caused muscular activity over 50% during lower cycling. The foundation of this study could apply to fundamental research for developing exercise load of indoor rehabilitation exercise system with convenience and easy use in the elderly.

연구 배경

최근 65세 이상 고령자 인구가 2014년에는 12.7%, 2030년 24.3% 수준으로 성장할 것으로 예측되며 2026년 고령인구 비중 20%에 접어들 전망으로 5명중 1명이 노인인 시대가 오게 될 것으로 전망한다. 노화로 인한 재활운동 환자가 급증하고 있어 치료비용으로 인한 막대한 사회적 비용이 증가되고 있다. 이를 해결하기 위해 정부는 고령자 100세 건강관리 방안에 대한 여러 국책사업을 진행하고 있고 기업들도 많은 제품들은 개발 및 판매하지만 대부분 규모가 커 활용하기 어렵고 가격이 비싸 고령자가 쉽게 구매하거나 사용하기가 어려워 아직까지 고령자 삶에 적용되지 못하고 있다.

따라서 본 연구에서는 고령자가 실내에서 쉽게 이동하고 설치 가능한 작은 형태의 싸이클을 이용하여 운동부하 방식별 근기능 증진에 미치는 효과에 대해 알아보고자 한다.

연구 방법

본 연구에서는 신체 건강한 60대 20명을 대상으로 근기능 증진을 위한 실내용 소형 싸이

클 운동을 실시하였다. 그림 1과 같이 상지 어깨회전 운동, 상지 싸이클링 운동과 하지 싸이클링 운동으로 총 3가지 이며 운동부하는 능동(Active)와 수동(Passive) 방식이다. 운동부하별 전신근육에서 나타나는 근기능 증진 효과를 알아보기 위해 Bignoli system을 이용하여 근육활성도 평가 실시하였다. 운동은 어깨 회전운동과 상지운동은 10분, 하지운동은 15분 실시하였다.

그림 1. 소형 싸이클을 이용한 운동 모습

연구 결과 및 결론

회전운동 결과, 능동 시 등세모근은 137.1%, 극상근은 179.3%, 상완이두근은 547.6%와 상완삼두근은 51.8%로 나타났으며, 상완이두근의 경우 최대 5배 차이를 보여 가장 큰 차이를 보였다. 이는 노화에 따른 근육량 소실로 인해 직접적인 근수축과 간접적인 근수축 간 활성도 차이가 크게 나타난 것으로 생각된다. 수동 시 근육활성이 15.4~65.9% 수준까지 근육활성 유도를 야기할 수 있어 고령자에게 스트레칭 이상의 효과를 제공 가능하다고 판단된다. 양손 싸이클링 결과, 모든 근육에서 능동에서 더 큰 근육활성수준을 보였고 수동 부하를 활용한 운동도 31.1~59.0% 수준으로 근육활성이 나타나 상지 활용이 어려운 고령자에게 강직예방과 근기능 쇠퇴를 위해서 제공하는 운동으로 활용 가능하다고 판단된다. 하지 운동 결과, 대퇴직근, 전경골근과 비복근에서 능동모드에서 수동모드 보다 더 큰 유의한 근육활성수준을 보였다. 수동 부하도 26.1~93.7% 수준의 근육활성을 유도하여 능동 대비 근육활성에서 하지 운동으로 큰 운동효과를 제공한다고 판단된다. 수동 부하도 능동 대비 50% 이상의 근육활성을 유도해 고령자의 강직예방과 잔존 근기능 유지를 위한 근력운동으로 활용 가능하다고 판단된다.

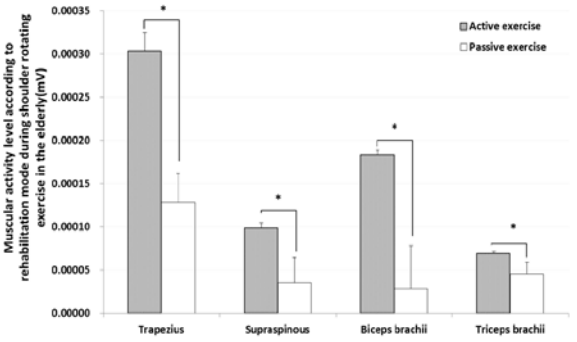


그림 2. 어깨 회전 운동 시 근육활성도

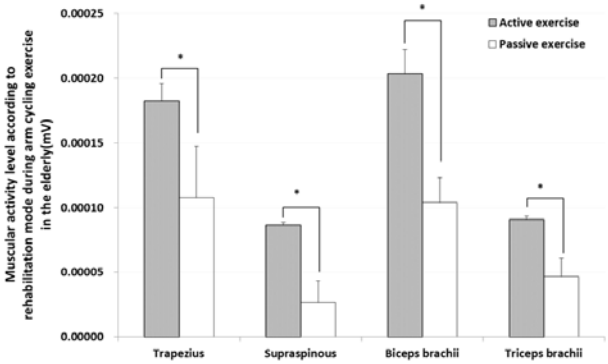


그림 3. 상지 싸이클링 운동 시 근육활성도

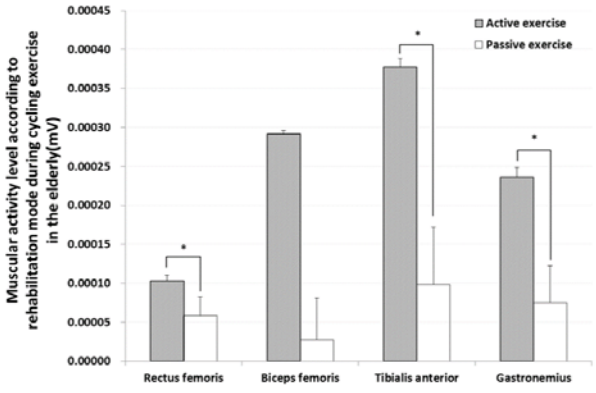


그림 4. 하지 싸이클링 운동 시 근육활성도

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2016R1A6A3A11935992)

단일 PPG를 이용한 개인 맞춤형 혈압 추정 시스템 설계

공호준[1], 박영식[1], 최원석[1], 김종훈[2], 조진호[1]
1) 경북대학교 IT대학 전자공학부
2) 경북대학교 의용생체공학과

Design of Personal Blood Pressure Estimation System using Single PPG

H. J. Kong, Y. S. Park, W. S. Choi J. H. Cho*
1) School of Electronics Engineering, College of IT Engineering, Kyoungpook, National University
2) Department of Medical and Biological Engineering, Graduate School, Kyungpook National University
*jhcho@ee.knu.ac.kr

Abstract

The number of people with hypertension has increasing worldwide. Hypertension is the major cause of cardiovascular disease and frequently needs monitoring. Although many studies using PTT have been carried out to monitoring blood pressure, there is some inconvenience of wearing sensors for the PPG and the ECG, simultaneously. In this paper, to overcome these disadvantage, a blood pressure estimation system using a single PPG was designed. In this system, to improve the measurement accuracy, blood pressure was estimated by collecting the relationship data between the blood pressure and the time shift of PPG's peak and valley, in personal bases.

연구 배경

최근 전세계적으로 고혈압환자 수는 매년 증가하고 있으며, 2025년에는 15억 6천만명에 다다를 것으로 보도되고 있다[1]. 고혈압은 심혈관 질병을 야기하여 사망을 일으키는 주요원인이 되기 때문에 누구나 일상적으로 혈압상태를 확인하는 것이 중요시 되고 있다[2]. 혈압을 확인하는 방법에는 침습적 방법과 비침습적 방법이 있으며, 현재에는 맥파전달시간(Pulse transit time; PTT)를 이용하여 비침습적이고 지속적인 혈압 측정 방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 하지만 PTT를 이용한 방법은 맥파 센서를 착용함과 동시에 심전도 전극을 부착하여야 하는 불편함이 있다[3]. 또한, 광용적맥파(Photoplethysmography; PPG) 신호는 각 개인별로 혈압과 파형의 피크 시간 변화 동정이 각각 다르기 때문에 모든 사람에게 일괄적으로 적용되었을 때 실용성을 가진 정확도를 얻기 어렵다.

본 논문에서는 이러한 단점을 보완하기 위하여 단일 PPG를 이용한 개인별 교정을 통한 혈압 추정 시스템을 설계하였으며, PPG 신호의 상승시간 및 하강시간과 혈압 간의 상관관계를 바탕으로 관계곡선을 산출하여 혈압을 추정하는 시스템을 제안하였다.

연구 방법

PPG 신호로부터 혈압을 추정하기 위해 단일 PPG를 이용한 신호측정 장치를 구성하였으며, 그림 1은 측정 장치의 구성도를 나타낸다.

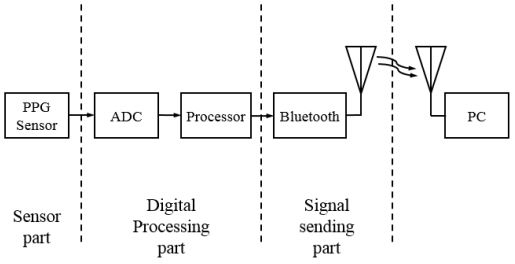


그림 1. 단일 PPG를 이용한 신호 측정 장치의 구성도

PPG 신호는 요골동맥에서 측정하였으며, 동시에 상용 혈압계 CBP-120A(COZYMA, JAPAN)를 사용하여 혈압도 측정하였다. 신호는 고혈압, 정상혈압, 저혈압 상태에서 측정하였으며, 측정된 신호는 신호처리 과정을 통해 관계곡선을 산출하였다. 신호처리 과정은 그림 2와 같다.

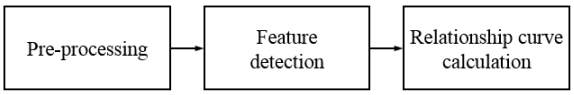


그림 2. 신호처리 순서도

전처리 단계에서는 필터링을 통하여 신호잡음을 제거하였으며, 고주파 잡음을 제거하기 위한 저역통과필터(low-pass filter)와 특징점 검출을 위한 이동평균필터를 사용하였다. 그 후, 전처리 단계를 거친 PPG 신호의 피크점과 밸리점을 검출하였으며, 피크점과 밸리점을 이용하여 상승시간 및 하강시간을 계산하였다. 또한, 상승시간 및 하강시간과 혈압의 관계곡선을 산출하여 혈압을 추정하였다.

연구 결과

제안한 시스템을 통해 PPG 신호를 측정하였으며, 측정된 신호는 신호처리 과정을 거쳐 혈압 추정 관계곡선을 산출하였다. 정상혈압의 남성에 대한 산출된 관계곡선의 한 예는 그림 3과 같다.

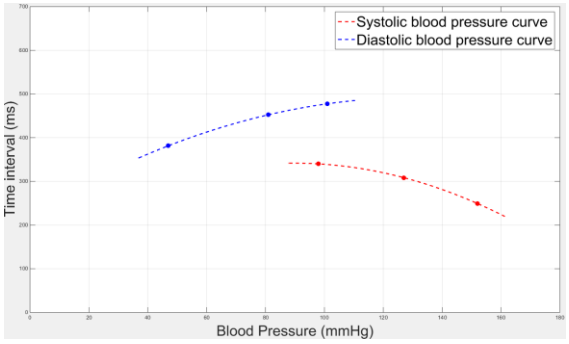


그림 3. 혈압 추정을 위한 관계곡선

산출된 관계곡선으로부터 PPG 신호에 따라 추정되는 혈압을 상용 혈압계의 혈압과 비교하였으며, 표 1은 관계곡선의 추정 혈압과 상용 혈압계의 혈압의 결과를 나타낸다 (n=5).

No	기준 혈압 (mmHg)		추정 혈압 (mmHg)		오차 (%)	
	수축기 혈압	이완기 혈압	수축기 혈압	이완기 혈압		
1	105	48	102	46	2.86	4.17
2	131	84	135	87	3.05	3.57
3	128	81	129	77	0.78	4.94
4	152	101	153	105	0.66	3.96
5	129	88	135	78	4.65	6.02

표 1. 기준 혈압과 추정 혈압의 결과 비교

본 논문에서는 단일 PPG를 이용하여 개인별 혈압 추정 관계곡선을 산출하였으며, 실험을 통해 산출된 관계곡선의 유효성을 확인하였다.

본 시스템은 사용 전 혹은 주기적으로 표준 혈압계를 이용하여 교정하는 작업을 필요로 한다. 차후 개인별 교정 방식을 용이하게 정형화시키는 연구를 진행하여 웨어러블 디바이스와 접목하면 실시간으로 혈압 추정이 가능한 시스템 개발에 활용 가능할 것으로 사료된다.

Acknowledgements

본 논문은 미래창조과학부 중견연구자지원사업 (2016R1A2A1A05005413)의 지원으로 수행된 것임.

참고 문헌

[1] P. M. Kearney, et al., “Global burden of hypertension: analysis of worldwide data,” *The Lancet.*, vol.365, pp.217-223, 2005.

[2] V. L. Roger, et al., “AHA Statistical Update,” *Heart Disease and Stroke Statistics 2011 Update.*, vol.125, pp.e2-e220, 2012.

[3] J. H. Park, “Development of a wrist-worn continuous blood pressure estimation system based on multi-channel photoplethysmogram,” *PhD Thesis, Seoul National University Graduate school*, 2015.

국소 아킬레스건 진동 자극이 고령자 보행의 지지 기능에 미치는 영향

곽기영[1], 김희균[1], 고승훈[2], 김재성[2], 김동욱[2,3,*]
[1]전북대학교 대학원 헬스케어공학과
[2]전북대학교 바이오메디컬공학부
[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

The Effects of the Focal Vibratory Stimuli applied Achilles tendon on Support Function of the Elderly Gait

K.Y. Kwak[1], H.G. Kim[1], D.W. Kim[2,3,*]
[1]Department of Healthcare Engineering, The Graduate School, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[3]Research Center of Healthcare & Welfare Instrument for the Aged, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[*]biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to investigate the kinetical changes in the double limb support phase and single limb support phase when applied the focal vibratory stimuli to the Achilles tendon during the gait. A total of 15 young and 10 elderly participated in this study. Three-dimensional motion analysis was used to investigate the support moments with the focal vibratory stimuli during gait. As a results, the changes of the support moment in the total stance phase, double limb support phase and single limb support phase was found. These results show that the focal vibratory stimuli affects the kinetical aspects of gait function, and may improve gait impairment of the elderly.

연구 배경

고령자의 보행에 대한 연구는 많이 수행되어 왔고 현재에도 계속 이루어지고 있다. 고령자의 보행의 특징을 요약하자면, 보폭 길이(Step length), 활보장(Stride length), 단 하지 지지기 비율(Single limb support phase), 분당 보폭 수(Cadence) 그리고 보행 속도(Gait velocity)의 감소와 양 하지 지지기(Double limb support phase) 및 입각기(Stance Phase)의 비율의 증대이다[1-2]. 이것은 노화에 의한 신경생리학적 약화에 따른 보행 중 안정성을 높이기 위한 보행 적응으로 볼 수 있지만, 보행의 기능에서, 즉 전방 이동, 안정성을 높이기 위한 역학적 요구 그리고 에너지 측면에서의 효율성 등의 장애 요인으로 볼 수 있다. 따라서 보행의 기능적 측면에서 조사하는 것은 중요하며 또한 이러한 요인들을 개선시킬 수 있는 방법을 조사하는 것도 필요할 것이다.
개선시킬 수 있는 방안으로 자발적인 활동이나 운동 또는 관련 기관에서의 재활이나 프로그램에 참여하는 것 등이 있지만, 시간과 비용측면

에서의 소비가 요구된다. 또 다른 방법으로 기능적 전기 자극을 이용한 자택 기반 훈련을 사용할 수 있다. 기능적 전기 자극을 이용한 신경근육계에 대한 단기적 개선 효과에 대한 연구는 계속 발표되고 있으며 또한 2년 이상 장기간 지속했을 경우에도 그 개선 효과도 보고되고 있다[3]. 기능적 전기 자극은 확실히 개선 효과를 가지지만, 확실한 한계점도 있다. 사용하는 자극의 특성이 전기이기 때문에, 통증이나 화상, 원치 않은 부위의 수축이 발생할 수 있고, 특히 전기적 기기를 이식한 사람에게는 사용이 금기시 된다. 이를 대안할 수 있는 방법으로 국소 진동 자극이 있다. 국소 진동을 이용한 효과는 많이 밝혀져 있으며, 최근에는 임상분야에 많이 적용되고 있는 추세이다[4-5]. 또한 자극의 특성이 다르기 때문에 앞서 언급한 한계점이 없다는 장점이 있다. 따라서 본 연구는 국소 진동 자극을 고령자의 보행에 적용하여 기능적 측면에 대한 개선 효과가 있는지 조사하였다.

연구 방법

총 10명의 고령자(나이: 70.8±2.8세, 키: 164.1cm±6.7cm, 몸무게: 66.1±8.0kg)와 총 15명의 청년(나이: 26.4±1.5세, 키: 171.6±2.7cm, 몸무게: 66.1±5.7kg)이 본 연구에 참여하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회로부터 승인을 받았다(IRB File No.JBNU 2015-06-012). 소형의 진동소자와 함수발생기를 이용해 보행 중 진동을 유입시켰으며, 아킬레스건을 자극 부위로 하였다. 각 주요 관절에 총 15개의 능동 적외선 발광 마커를 부착하였다. 마커로부터의 신호를 수집하기 위해, 총 3대의 포지션센서(Optotrak Certus, Northern Digital Inc, Canada)를 사용하였다. 지면반력을 수집하기 위해, 총 4대의 힘판(Bertec Co.,Ltd, U.S.A)을 사용하였다. 진동에 따른 서포트 모멘트를 조사하기 위해 3차원 인체 근골격계 모델링 및 분석 소프트웨어(SIMM, MusculoGraphics Inc., USA)를 사용하였다. 보행 동안의 입각기를 분석구간으로 하였다. 피험자는 진동조건 당 3번씩 평지보행을 수행하였다.

연구 결과

청년층의 서포트 모멘트의 최대치로 각 그룹의 서포트 모멘트를 표준화함으로써, 입각기 동안의 각 그룹의 신전근들의 종합 활동을 그림 1에 나타내었다.

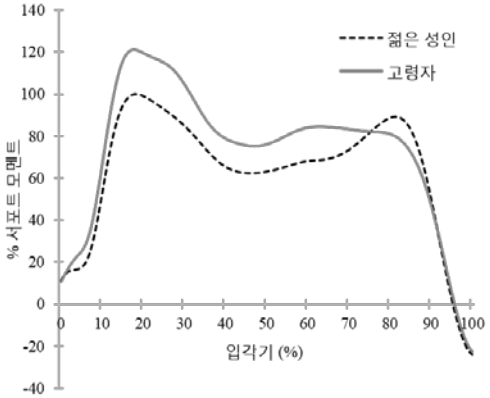


그림 1. 입각기 동안 청년과 고령자의 % 서포트 모멘트

그림 1을 통해 알 수 있듯, 입각기의 약 75%까지 고령자의 서포트 모멘트가 청년보다 높은 것으로 나타났다. 고령자는 보행의 안정성을 높이기 위한 전략을 사용한다는 측면을 고려하였을 때, 이 결과는 안정성 확보를 위해 하지의 신전근들의 활동이 청년보다 더 높게 동원된다는 것을 의미한다. 이를 보행의 과제의 기능적 하위 구간으로 나누었을 때에는 표 1과 같다.

표 1. 기능적 하위 구간에서 두 그룹의 서포트 모멘트

	입각기	양 하지 지지기	단 하지 지지기
젊은 성인	63.5	33.8	76.6
고령자	73.2*	34.0	90.6*

*: 젊은 성인과의 통계적 유의성 ($p<0.05$)

표 1을 통해 전체 입각기뿐만 아니라 특히 단 하지 지지기에서의 서포트 모멘트가 청년보다 높은 것으로 나타났다. 단 하지지 지지기 동안에는 체중 부하가 한쪽 다리에 되어있고, 균형을 이루며 전방으로 이동이 이루어 지는 시기로 양 하지 지지기보다 안정성이 낮은 시기이다. 즉, 이 결과는 단 하지 지지기에서 안정성 확보를 위해 고령자는 청년보다 높은 신전근의 활동을 동원한다는 것을 의미한다. 하지만, 노화에 의한 신경생리학적 약화를 고려하면 이것은 하지의 근육에 부담을 가중시키는 원인이 될 것이며, 이에 따른 에너지 요구 또한 청년보다 높을 것으로 추측할 수 있다. 다시 말해서 이 결과는 안정성을 확보하기 위한 동원이기는 하지만 보행의 역학적 및 에너지 측면에서는 부정적인 요인을 의미한다.

역치 강도의 국소 진동 자극을 보행 중의 고령자에게 적용하였을 때의 기능적 하위구간에서의 서포트 모멘트를 표 2에 나타내었다.

표 2. 국소 진동 자극을 고령자에게 적용하였을 때의 서포트 모멘트

	입각기	양 하지 지지기	단 하지 지지기
180Hz	73.2	36.7*	89.4*
190Hz	73.8	35.6*	90.8
200Hz	70.3*	34.8	86.0*

*: 자극전 서포트 모멘트와의 통계적 유의성($p<0.05$)

국소 진동 자극을 적용하였을 때, 전체 입각기에서는 자극전 서포트 모멘트와 비슷하였으며, 양 하지 지지기에서는 증가 그리고 단 하지 지지기에서는 감소가 나타났다. 이러한 서포트 모멘트의 변화는 국소 진동 자극이 신경근육계에 영향을 주었다는 것을 의미하며, 보행의 역학적 및 에너지 측면의 변화를 유도 혹은 조절할 수 있다는 것을 의미한다. 단 하지 지지기에서 감소된 서포트 모멘트는 안정성 확보가 감소한 것으로 볼 수 있으나, 서포트 모멘트가 양수있것을 볼 때, 하지의 붕괴를 방지하며 걷고 있음을 의미한다[6]. 그러므로 감소된 서포트 모멘트는 안정성 확보를 위한 신전근 활동과 에너지 요구가 경감되었음을 의미한다. 또한 양 하지 지지기에서 서포트 모멘트가 증가하였다. 양 하지 지지기에서는 부하 수용과 전방으로의 추진 기능이 수행되며 이를 위한 신전근의 활동이 요구된다. 즉, 양 하지 지지기에서의 증가된 서포트 모멘트는 이러한 기능을 위한 신전근의 활동이 증대되었다는 것을 암시할 것이다. 양 하지 지지기에서 신전근 활동 및 에너지 요구가 증가하겠지만, 전체 입각기에서의 보행의 서포트 모멘트가 감소된 것을 보아 보행 중 신전근의 활동과 에너지 요구가 경감 되었을 것이다.

이 결과들을 통해 국소 진동 자극은 고령자의 보행에서 양 하지 지지기에서는 기능의 증가 효과, 단 하지 지지기에서는 부담의 경감 효과 그리고 전체 입각기에서는 이러한 효과를 포함한 하지의 붕괴를 방지하며 보행을 수행하는 효과를 미치는 것으로 보인다.

Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning(NRF-2014R1A2A1A11053073 and NRF-2017R1A2B2009389)

참고 문헌

[1] D. A. Winter, A. E. Patla, J. S. Frank and S. E. Walt., “Biomechanical Walking pattern Changes in the Fit and Healthy Elderly”, *Physical Therapy*, vol. 70, no. 6, pp.340-347, 1990.

[2] McGibbon C. A., “Toward a better understanding of gait changes with age and disablement: neuromuscular adaptation”, *Exercise and sport sciences reviews*, vol. 31, pp. 102-108, 2003.
[3] H. Kern, U. Carraro, N. Adami, C. Hofer, S. Loefler, M. Vogelauer, W. Mayr, R. Rupp and S. Zampieri., “One year of home-based daily FES in complete lower motor neuron paraplegia: recovery of tetanic contractility drives the structural improvements of denervated muscle”, *Neurological Research*, vol. 32, issue 1, pp. 5-12, 2010.
[4] J. S. Schofield, M. R. Dawson, J. P. Carey and J. S. Hebert., “Characterizing the effects of amplitude, frequency and limb position on vibration induced movement illusions: Implications in sensory-motor rehabilitation”, *Technology and Health Care*, vol. 23, no. 2, pp. 129-141, 2015.
[5] V. F. Bento, V. T. Cruz, D. D. Ribeiro and J. P. Cunha., “The vibratory stimulus as a neurorehanilitation tool for stroke patients: Proof of concept and tolerability test”, *NeuroRehabilitation*, vol. 30, pp. 287-293, 2012.
[6] Winter D. A., “Overall Principle of Lower Limb Support during Stance Phase of Gait”, *Journal of Biomechanics*, vol. 13, issue 11, pp.923-927, 1980.

장시간 생체신호 측정을 위한 전도성 폴리머 전극 제작

권다혜[1], 정하철[1], 이상훈[1], 문진희[1], 김영진[1], 안진우[1]
오송첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터 제품개발부[1]

A conductive polymer electrode for long-term bio potential monitoring

D. Kwon[1], H. C. Jung[1], S. H. Lee[1], J. H. Moon[1], Y. J. Kim[1], J. W. Ahn[1]
Integrated Medical Technology Team, Department of Research and Development,
Medical Device Development Center, Osong Medical Innovation Foundation[1]
*dahkwon1@kbiohealth.kr

Abstract

In this study, a stretchable patch-type electrode was fabricated by mix a silicon-based elastomer (Ecoflex®) with carbon nanofibers (CNFs) physically for long-term bio potential monitoring. This electrode is divided into two parts as an electrode part and an adhesive part. The electrode part is attached to adhesive part to fabricate the stretchable patch. This stretchable electrode is expected to utilize easily for long-term bio potential monitoring.

연구 배경

생체신호 측정을 위해 주로 사용되는 전극은 습식 형태의 Ag / AgCl을 이용한 전극이다. 하지만 이런 습식 형태의 전극은 장시간 사용할 경우 수분을 빼앗기며 건조해진다. 이러한 문제로 인해 전기전도도 감소 및 피부 트러블과 같은 여러 문제들을 발생시킨다. 이러한 문제를 해결하기 위해 실리콘기반의 엘라스토머와 탄소 나노섬유를 이용한 건식 형태의 전도성 폴리머를 제작하였다.

연구 방법

이 전극은 전극부분과 접착부분으로 나눠져서 각각 제작되었다. 그림 1. 은 전극 부분의 실험 방법을 나타낸 것으로 isopropylalcohol (IPA)에 탄소 나노섬유, 엘라스토머 A용액, 엘라스토머 B용액을 차례에 맞게 첨가하고 각각의 과정 사이에 초음파 세정기를 이용하여 탄소 나노섬유가 고르게 분산 될 수 있게 만들어 준 후 혼합 된 용액을 피펫을 통하여 한 방울씩 떨어트려 IPA를 증발 시켜주는 과정을 반복시킨다.

접착부분은 PDMS A용액과 B용액을 각각 10:1의 비율로 섞어 웨이퍼 위에 코팅 후, 경화를 시켜준다. 코팅된 PDMS 위에 접착성이 있는 PDMS A용액과 B용액을 1:1의 비율로 섞어 코팅 후 경화시켜준다. 상용 스냅을 이용하여 접착부분 중심에 구멍을 뚫어 넣어주고 전극 부분을 접착부분에 넣어 그림 2. 와 같은 모양으로 만든다.

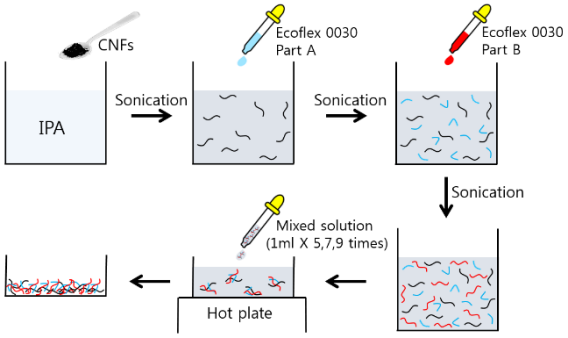


그림 1. 전극 부분 제작 방법

그림 2. 완성 된 전극 모습

연구 결과

탄소 나노섬유의 농도가 높아질수록 전기전도도가 향상함을 보였지만 전극 표면에 갈라짐이 생기는 것을 그림 3. 을 통해 확인 할 수 있다.

혼합용액을 더 많이 떨어뜨릴수록 전극의 두께는 증가하였고 전기적 특성이 증가한 것을 확인 할 수 있었다. 그림 4. 는 완성된 전극과 상용전극의 심전도 신호를 측정하여 나타낸 그래프로 많은 양의 혼합용액을 사용할수록 심전도 신호가 증가하는 것을 확인 할 수 있었으며 일반 상용전극과 비교하였을 때도 큰 신호 차이를 보이지 않았다.

본 연구를 통해 패치형태의 전도성 폴리머 전극을 제작하였다. 탄소 나노섬유의 농도에 따라 전극의 표면과 두께, 심전도 신호 등을 확인해 보았다. 이러한 결과를 바탕으로 장기간 생체신호 측정을 할 수 있는 전극을 제작할 수 있을 것으로 기대한다.

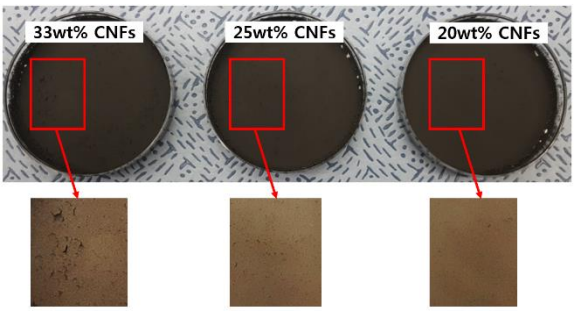


그림 3. 탄소 나노섬유의 농도에 따른 전극 표면 비교

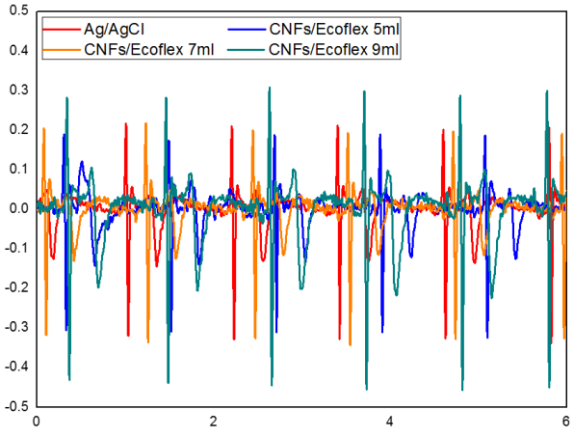


그림 4. 완성 된 전극의 심전도 신호 측정

Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2017R1A5A1005358)

참고 문헌

[1] YU, X., MAHAJAN, B. K., SHOU, W. & PAN, H. 2017. Materials, Mechanics, and Patterning Techniques for Elastomer-Based Stretchable Conductors. *Micromachines* ***2017***, 8, 7.

가속도 센서를 이용한 볼링의 4-스텝에 따른 스윙 자세 분석

김동규[1], 공현중[2,3*]
[1]충남대학교 일반대학원 의공학과
[2]충남대학교 의과대학 의학과 의공학교실
[3]충남대학교 의공학연구소

Analysis of the swing position according to the 4-step using the acceleration sensor

D.G. Kim[1], H.J. Kong[2,3*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University Graduate School
[2]Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University College of medicine
[3]Institute of Biomedical Engineering, Chungnam National University

kdk5303ajjeon@pipc.or.kr, *gongcop@cnu.ac.kr

Abstract

There is a popular sport in recent modern society, enjoying popular interest in bowling. In this paper, the aim of analyzing the swing attitude analysis according to the 4-step bar of the bowling alley is to propose a method of analyzing the swing attitude according to the 4-step bar in each wrist and each ankle. Tests can be performed by analyzing the correct attitude of the swing posture according to their own four steps, and continuous analysis can determine the correct attitude and the correct attitude of the bowling posture.

키워드: 볼링(Bowling), 가속도 센서(Acceleration Sensor), 4-스텝(4-step)

연구 배경

현대 사회에서 여가활동이나 회식 후 단체 활동으로 간단하게 즐길 수 있는 스포츠로 볼링에 대한 대중적인 관심이 많아지고 있으며, 자연스레 대중적으로 볼링을 자주 접하는 기회가 많아지고 있다 하지만, 처음 볼링을 접하는 사람들은 볼링의 정확한 스텝과 스윙동작을 모르기 때문에 어설프게 동작을 따라 하다 릴리스 구간이 아닌 부분에서 볼링 볼을 놓쳐 발 또는 손목에 부상을 입거나, 무게중심을 놓쳐 넘어지는 등의 문제가 발생하며, 가속도를 받지 못한 공은 방향을 잃고 거터(gutter)쪽으로 빠지는 등의 문제점들이 발생하고 있다. 일반적으로 가장 기본적인 스텝으로 볼링에서는 그림 1과 같이 4스텝에 따른 스윙을 배우고 있으나, 해당 방법을 직접 전문가에게 교습을 받거나 카메라로 촬영하지 않는 이상 자신의 스텝에 따른 스윙 동작을 객관적으로 파악하기 어려운 문제점이 있어왔다. 본 논문에서 가속도 센서를 각 손목과 각 발목에 각각 착용하여 발목의 가속도를 이용하여 스텝을 측정함과 동시에 손목의 가속도를 이용하여 각 스윙 별 패턴을 비교 분석하여 사용자가 스텝에 따른 올바른 스윙 동작을 동 시간 축에 맞춰 행동을 취하는지 여부를 판단하여 올바른 자세를 취하는지를 판단할 수 있는 분석 방석을 소개하고자 한다.

연구 방법

스마트 기기를 통하여 가속도를 측정하여 수영

의 스트로크 동작의 패턴을 판단할 수 있으며, 테니스의 스윙패턴을 인식할 수 있다.[1,2]. 손목에 스마트 기기를 아대에 밴드로 고정시킨 후 4~6초 단위로 슬로우 모션으로 가속도값의 변화 패턴 측정하며, 각 발목에 설치된 스마트 기기를 통하여 가속도 값을 검출하여, 보행 횟수 검출 알고리즘을 적용하여 보행 횟수를 측정한다.[3] 동시에 측정한 값을 시간축으로 나열하여 보행 값에 따른 스윙 패턴이 올바르게 동작되어지는지 분석해본다.

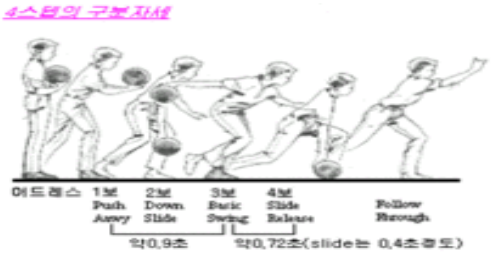


그림 1. 4스텝의 구분 자세에 따른 스윙 모션

연구 결과

각 손목과 발목에 측정된 가속도값을 동 시간축에 그래프화 시킨 결과 그림 2~3과 같이 각 스텝에 따라 오른손의 가속도가 일정 패턴을 갖으며, 변화됨을 알 수 있다. 왼손의 경우 개개인의 상황에 따른 무게중심에 따라 패턴이 변화되기에 정확한 패턴을 얻기 어려운 문제점을 갖고 있다.

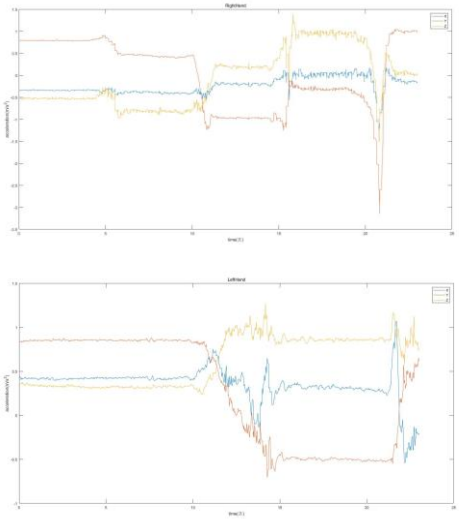


그림 2. 시간에 따른 오른쪽과 왼쪽 손목의 가속도 패턴 변화(순서대로: 오른손, 왼손)

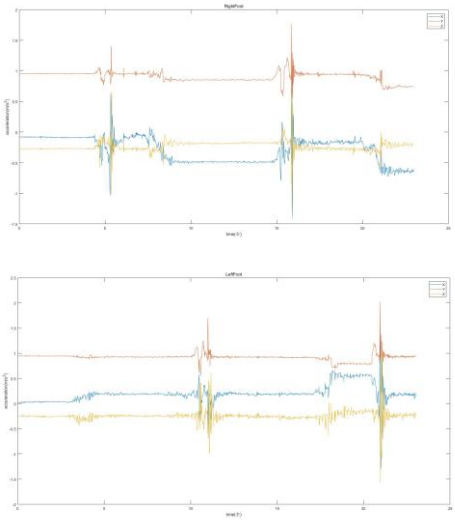


그림 3. 시간에 따른 오른쪽과 왼쪽 발목의 가속도 패턴 변화(순서대로: 오른 발목, 왼쪽 발목)

또한, 동작간 움직임간의 미세한 움직임에 의한 잡음과 정확한 패턴 측정을 위하여 오른손과 각 발목의 값을

$$E_t = \sqrt{|x_t|^2 + |y_t|^2 + |z_t|^2}$$

의 수식에 따라 에너지화 시킨 결과 그림 4~5와 같은 결과를 얻을 수 있었다.

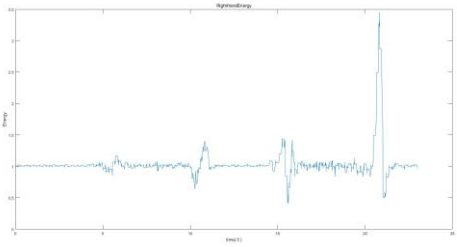
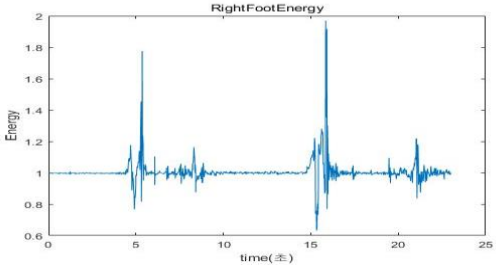


그림 4. 시간에 따른 오른쪽 손목의 에너지



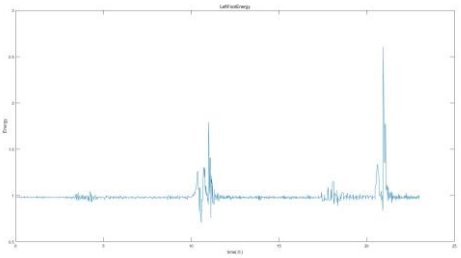


그림 5. 시간에 따른 오른쪽과 왼쪽 발목의 에너지(순서대로: 오른 발목, 왼쪽 발목)

에너지 값으로도 비교할 경우 1보의 경우에는 다소 오른손에 스윙의 가속도값이 다소 낮으나, 충분히 임계값을 설정하여 인식시킨다면 각 보행에 따른 선수들의 스윙동작이 올바르게 행하여졌는지 알 수 있는 객관적 지표가 될 수 있다.

참고 문헌

[1]Ohgi, Yuji. "Microcomputer-based acceleration sensor device for sports biomechanics-stroke evaluation by using swimmer's wrist acceleration." Sensors, 2002. Proceedings of IEEE. Vol. 1. IEEE, 2002.

[2] 조현주, and 김상철. "스마트폰 가속도 센서를 이용한 테니스 게임용 모션 인식 방법." 한국컴퓨터정보학회 학술발표논문집 20.1 (2012): 177-178.

[3] 유향미, et al. "3 축 가속도 센서를 이용한 보행 횟수 검출 알고리즘과 활동 모니터링." 한국콘텐츠학회논문지 8.8 (2008): 253-260.

빔방향의 자유도를 증가시킨 편평빔 IORT용 applicator 개발 및 임상 적용

안소현*, 송병훈§, 박광우*

*연세대학교 방사선종양학교실

§샤론 고등학교

Development and Clinical Application of Applicators for Flattened Beam IORT with Increased Degree of Freedom of Direction

S. Ahn*, William Song§, K. Park*

*Department of Radiation Oncology, Yonsei University, Seoul, Korea

§Sharon High School, 181 Pond Street, Sharon, MA02067

*shahn@yuhs.ac

Abstract

We designed and developed a dedicated applicator to apply the INTRABEAM system (Carl Zeiss Meditec AG, Germany) to the thoracic and abdominal region where there are many critical organs. The applicators were customized for the irradiation direction as 0 and 45 degrees and depending on flattening or non-flattening by 3D printer. The flatness of applicator developed in this study was uniformly maintained from 1.22 to 1.30 up to the depth of 15 mm. The validity of the applicator had been assured to be effectively applied to the thoracic and abdominal region.

연구 배경

수술 중 방사선 치료 (IORT, intraoperative radiation therapy)는 수술 중 국소 부위에만 방사선을 조사하는 치료 기법이다[1]. Carl Beck 등에 의해 1909년에 처음으로 시도 된 후, 낮은 선량률과 에너지로 인해 임상에 제한적으로 사용되어 왔다[4]. 1970년대 이후 IORT는 선형가속기를 이용하는 방식으로 현대화되었으며 일본, 미국 등에서 주로 사용되기 시작하였다[5-10]. M. Abe 등은 선형 가속기의 전자빔을 이용하여 복부 및 대뇌 종양 환자 29명을 대상으로 IORT를 시행하였고, 전자선이 X선보다 선량 감소율이 컸기 때문에 정상조직의 선량을 최소화 할 수 있었음을 언급하였다[5]. Alfred L. Goldson 등은 미국의 Howard 대학 병원에서 전자빔 IORT로 치료받은 7명의 환자에 대해서 심각한 합병증 (serious acute complications)은 보고되지 않았음을 언급하였고 전자빔을 사용하면 조사 깊이를 조절하는 것이 보다 용이함을 언급하였다[7].

본 연구에서는 유방 IORT를 위해 설계된 이동형 선형 가속기인 INTRABEAM 시스템 (Carl Zeiss Meditec AG, Germany)을 사용하여 흉복부 등의 넓은 병변에 IORT를 수행하기 위한 전용 applicator를 개발하였다. 유방 IORT의 경우 종양 부위 주위에 등방성 선량 분포가 필요한 반면 흉복부의 특정 빔 방향을 제외하고는 빔을 차폐해야 한다. 또한 부피가 있는 종양에 균일한 선량을 전달하기 위해 평탄도를

안소현/SHAHN/방사선종양학과/10.29.10.46/2017/10/18 13:34:03

향상시키고 위암 환자에서 복강 내 축을 따라 위치한 림프절을 치료할 때 용이하도록 45도 기울어진 전용 applicator를 개발하고 선량 특성을 평가하였다.

연구 방법

Applicator는 조사 방향에 대해 0도, 45도로 기울어지도록 만들어졌으며 3D 프린터를 이용하여 편평화 및 비편평화 applicator를 제작하였다. Applicator는 빔 조사 방향을 제외한 측면은 방사선이 누설되지 않도록 차폐설계하였다. 제작된 applicator를 이용하여 유방암, 직장암, 선편평 상피암을 가진 4명의 환자에 대하여 IORT를 시행하였다.

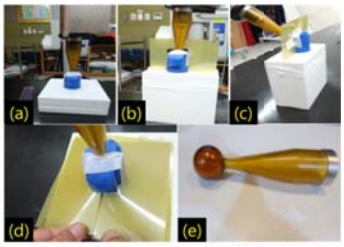


그림1. 측정을 위한 실험 셋업; (a) 프로파일, 누설 및 (b) 0도 및 (c) 45도, (d) 수평 누설 및 (e) 구형 applicator

연구 결과

표1. 편평도

	Surface	2 mm depth	5 mm depth	15 mm depth
0 degree flat applicator	1.23	1.28	1.30	1.22
0 degree unflatten applicator	1.29	1.32	1.27	1.25
Surface applicator (manufacturer)	1.28	NA	1.47	NA
Flat applicator (manufacturer)	1.31	NA	1.13	NA

개발된 편평화 applicator는 1.5 cm 깊이까지 편평도가 잘 유지됨을 알 수 있었고 빔 조사 방향을 제외한 다른 부분에서는 누설 선량은 없었다.

Acknowledgements

This research was supported by Technology Commercialization Program through Innopolis Foundation of Korea funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (ACC-2016-DDI-00793).

참고 문헌

[1] Reza Mirnezami, George J. Chang, Prajnan Das, Kandiah Chandrakumaran, Paris Tekkis, Ara Darzi, and Alexander H. Mirnezami, “Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis of techniques, long-term outcomes, and complications”, Surgical Oncology 22(1):22-35 2013

[4] C. Beck, “On external Roentgen treatment of internal structures (eventration treatment)”, N. Y. Med. Journal 89, 621-622 (1909)

[5] M. Abe, M. Fukuda, K. Yamano, S. Matsuda and H. Handa, “Intra-Operative Irradiation in Abdominal and Cerebral Tumours” Acta Radiologica: Therapy, Physics, Biology 1971

[6] Mitsuyuki Abe, and Masaji Takahashi, “Intraoperative radiotherapy: The japanese experience”, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol.7 863-868

[7] A. Goldson, “Preliminary clinical experience with intraoperative radiotherapy (IORT),” Semin. Oncol. 8, 59-65 (1978)

[8] L. L. Gunderson, W. U. Shipley, and H. D. Suit, “Intraoperative irradiation a pilot study external beam photons with “Boost” dose intraoperative electrons,” Cancer 49, 2259-2266 (1982)

[9] J. Tepper and W. F. Sindelar, “Summary of the workshop on intraoperative radiation therapy,” Cancer Treat. Rep. 65, 911-918 (1981)

[10] B. A. Fraass, R. W. Miller, T.J. Kinsella, W. F. Sindelar, F. S. Harrington, K. Yeakel, J. Van de Geijn, and E. Glatstein, “Intraoperative radiation therapy at the National Cancer Institute, technical innovation and dosimetry,” Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. 11, 1299-1311 (1985)

안소현/SHAHN/방사선종양학과/10.29.10.46/2017/10/18 13:34:03

딥러닝 CNN 을 이용한 뎁스 영상 손 포즈 인식

양 준혁, 박 정민, 기 건, 김 태연, 박 혜민, 김 태성

경희대학교 생체의공학과

Static Hand Pose Recognition from Depth Images Using Deep Learning Convolutional Neural Network

J. H. Yang, J. M. Park, Geon. Gi, T. Y. Kim, H. M. Park, T. S. Kim

Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Korea

{jhyong02, jmpark, geon, kty, hmp9669, tskim}@khu.ac.kr

Abstract

This paper presents a static hand pose recognition using CNN. Conventional hand pose recognition is highly affected by hand positions, hand size variations, and especially background. In order to overcome these limitations, we propose the use of CNN to improve the accuracy of static hand pose recognition by learning features of depth hand poses by itself. The presented methodology can be used to control smart devices and smart environments via hand poses.

연구 배경

최근 인공지능 분야가 각광을 받으면서 가상(VR) 환경에 대한 연구도 활발하게 진행 중이다. 다양한 손 포즈를 인식하고 가상 환경을 제어하여 닌텐도 Wii 와 같이 게임을 진행할 수도 있다. 이를 위해서는 정확한 손 포즈 인식이 더 중요하다. 딥러닝(Deep Learning)은 데이터 속에서 패턴을 발견한 뒤 사물을 구분하는 인간 두뇌의 정보처리 방식을 모방해 컴퓨터가 사물을 분별하도록 기계를 학습시킨다. 그 중에서도 컨볼루션 뉴럴 네트워크(Convolutional Neural Network)는 최근 가장 많이 사용되고 있는 딥러닝 알고리즘 중 하나로 영상 인식에 탁월한 효과를 지니고 있다. 손 포즈를 인식하는 데에는 손의 위치, 사람마다 손 크기의 다양성, 배경 등에 대해 큰 영향을 받는다. 그럼에도 불구하고 컨볼루션 뉴럴 네트워크를 사용하여 특징 맵(Feature map)을 추출하여 높은 인식률을 기대할 수 있다.

연구 방법

손 포즈 인식을 위해 사용한 데이터(Large RGB-D Extensible Hand Gesture Dataset)는 그림 1 과 같다. 25 개의 클래스로 구성되어 있으며 G17 클래스 4480 장, G19 4460 장을 제외한 나머지 23 개 클래스는 4500 장씩이다. 320x240 크기의 이미지들에 대해 처리 시간과 연산 량을 줄이기 위해 56x56 크기로 변환시켜 입력 데이터로 하였다. 본 논문에서 사용한 네트워크 구조는 그림 2 와 같이 컨볼루션 계층(C1) → 풀링 계층(P1) → 컨볼루션 계층(C2) → 풀링 계층(P2) → 컨볼루션 계층(C3) → 풀링 계층(P3) → 풀리 커넥티드 계층 (FC1) → 풀리 커넥티드 계층(FC2) 총 8 개의 계층으로 구현하였다. 입력 데이터는 컨볼루션 계층을 거치면서 5x5 사이즈의 커널을 사용한다. 컨볼루션을 통해 영상의 특징을 추출하고 특징 맵을 형성한다. 이 때, 영상의 크기가 줄어드는 것을 방지하기 위해 제로 패딩 기법을 사용하여 영상의 크기를 56x56 으로 유지시켰다. 풀링 계층에서는 영상의 모든 픽셀 값들이 입력 파라미터가 되어 연산 량이 너무 많아지는 것을 방지한다. 컨볼루션 계층을 통과하여 생긴 특징

맵에서 2x2 영역의 가장 큰 값만을 반환하여 추출하는 맥스 풀링 연산을 통해 특징 맵의 크기를 줄인다. 위 과정을 3 번 반복한 후에 2 개의 커넥티드 계층을 거치고 난 후의 최종 결과값을 이용하여 입력 데이터가 어떤 클래스에 해당하는 영상인지를 검출한다.

그림 1. 25 가지로 분류한 손 포즈 샘플 데이터.

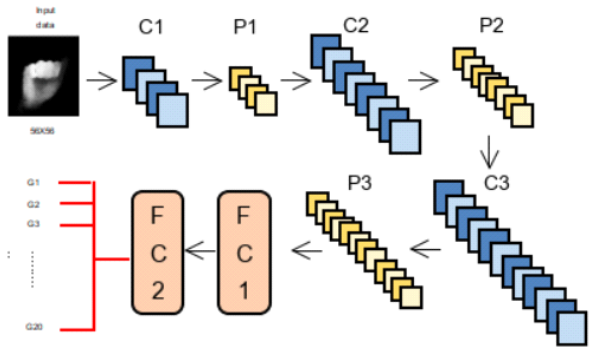


그림 2. 컨볼루션 뉴럴 네크워크 구조.

연구 결과

25 개의 클래스마다 손 포즈 데이터를 80%에 해당하는 이미지를 학습용 데이터(총 89,952 장) 20%에 해당하는 영상을 검출용 데이터(총 22,488 장)로 나눈다. 학습 정확도는 99.98%로 나오고 인식 결과는 G1 부터 G25 까지의 모든 클래스가 99%에 가까운 확률로 판별해내는 것을 표 1 을 통해 확인할 수 있다.

표 1. 25 개의 class 에 대한 인식률. Test 결과 G1 부터 G25 까지의 class 모두 99%에 가까운 확률로 인식된다.

G1	G2	G3	G4	G5
99.67%	99.56%	98.44%	99.00%	98.89%
G6	G7	G8	G9	G10
99.00%	99.33%	98.44%	99.33%	99.89%
G11	G12	G13	G14	G15
98.89%	98.67%	99.11%	99.44%	99.11%
G16	G17	G18	G19	G20
99.33%	99.67%	99.33%	99.44%	99.78%
G21	G22	G23	G24	G25
99.11%	98.89%	99.56%	99.33%	99.11%

본 논문에서 제안한 네트워크 구조를 사용하였을 때 특정한 손 포즈가 정적인 상태로 입력되면 매우 높은 확률로 판별할 수 있다. 이를 통해 커져가는 유비쿼터스 시장에서의 스마트 홈과 같은 영역에서 손 포즈를 이용하여 다양한 사물을 제어하고 통제하는 것이 가능할 것이다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 (재)스마트 IT 융합 시스템 연구단(글로벌프런티어사업)의 지원을 받아 수행된 연구임 ((재)스마트 IT 융합시스템 연구단-2011-0031863).

References

1. Nagi, Jawad, et al. "Max-pooling convolutional neural networks for vision-based hand gesture recognition." *Signal and Image Processing Applications (ICSIPA), 2011 IEEE International Conference on*. IEEE, 2011. p. 342-347
2. LeCun, Yann, and Yoshua Bengio. "Convolutional networks for images, speech, and time series." *The handbook of brain theory and neural networks* 3361.10. 1995.

고령운전자 운전정보전달을 위한 햅틱시트 개발

유인하*, 오승용**, 강승록***, 홍철운***, 권대규***,****†,

*전북대학교 기계시스템공학부, **전북대학교 헬스케어공학과

***전북대학교 바이오메디컬공학부, ****고령친화복지기기연구센터

Development of Haptic-Seat for the Driving Information Transfer to Old-drivers

I. H. Yu*, S. Y. Oh**, S. R. Kang***, C. U. Hong***, T. K. Kwon***,****†

*Division of Mechanical System Engineering, Chonbuk National University

**Department of Healthcare Engineering, Chonbuk National University

***Division of Biomedical Engineering, Chonbuk National University

****Research Center of Healthcare & Welfare Instrument of the Aged, Chonbuk National University

†kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

This study was to investigate the effect of vibration stimulus with delivery the driving information from the automotive haptic-seat to assist drive for the elderly by overcome previous system's limitation relied on the visual and audial method . A prototype haptic seat cover with 30 coin-type motors and driver module were developed for this system.

연구 배경

우리나라가 고령화 사회에 진입(2000년: 7.2%)한 이후 사회 각 분야에서 고령자에 대한 관심이 증가하고 있으며 2015년 기준 국내의 65세 이상 고령인구는 657만명으로 전체 인구 중 13.2%를 차지하고 있다. 특히, 85세 이상 초고령인구 비율은 2013년 0.9%에서 2030년 2.5%, 2050년 7.7%로 크게 증가할 것으로 전망된다. '최근 5년간 운전자 연령별 교통사고 현황' 자료에 따르면 65세 이상 노인 운행사고는 2012년 1만 5190건에서 2016년 2만 4429건으로 5년 간 60.82%가 증가했다. 고령운전자에 의해 유발되는 사고가 증가하는 이유는 고령에 따른 신체기능의 저하와 함께 운동반응, 문제해결, 기억, 정보처리 등 전반적인 측면에서 반응속도가 감소하고 균형감각이 떨어지며 시각, 청각, 후각, 촉각 등 전반적인 감각능력이 저하되기 때문이다. 본 연구에서는 차량 주행 시 고령 운전자에게 차량에 탑재된 네비게이션과 연동되는 적절한 운전정보를 진동자극을 통해 제공함으로서 시각기능, 인지기능 및 운전기능이 저하된 고령운전자의 운전수행 능력개선에 도움이 되는 차량용 햅틱시트 (haptic-seat)를 개발하고자 하였다.

그림 1. 가상운전 모사환경

연구방법

본 연구에서는 가상운전 모사환경을 구현하기 위해 그림 1과 같이 6자유도 모션베이스 (Simuline, Co., Korea) 상에 구축된 가상운전장치 (전북대학교 헬스케어사업단)와 주행영상을 제공하기 위한

50인치 PDP 모니터를 사용하고 차량진동을 제공하기 위해 모션베이스를 차량 주행시 엔진진동수준 주파수(2Hz)로 상하방향으로 가진시키며 전면의 PDP 에는 고속도로 주행 영상을 제공하는 운전모사환경을 구축하였고 사전정의 된 운전상황에 따른 네비게이션의 운전정보 전달을 위해 운전석 시트에 장착되어 진동자극을 통해 정보전달이 가능한 햅틱시트를 제작하고자 하였다.

연구 결과

진동자극 제공을 위한 햅틱시트는 내부프레임의 격자간격(가로/세로 각 50mm)에 배치가 가능한 6행 5열, 총 30개소(M1~M30)의 위치에 진동요소를 설치하여 제작하였으며 진동요소로는 스마트기기에 많이 사용되어지는 동전형 진동모터를 사용하였고 이를 프레임에 장착한 후 시트커버에 내장하여 제작하였다[그림 2.]. 진동모터 작동용 드라이버 모듈[그림 3.]을 별도 제작하였으며 PC를 사용하여 이를 제어하였고 제어용 소프트웨어는 LabVIEW 2009 (NI, Co., USA)을 사용하여 제작하였다. 진동모터의 동작전압에 따른 시트표면에서의 진동강도(가속도)는 표 1. 과 같다. 시트를 통한 진동자극은 네비게이션의 운전정보와 연동할 수 있도록 차량주행 중에 발생하는 운전상황인 좌회전, 우회전, 좌/우 후방사각지대 경고, 과속 및 추돌경고 등 5가지 경고로 구성하였으며 운전정보별 모터의 진동순서는 그림 4와 같다.

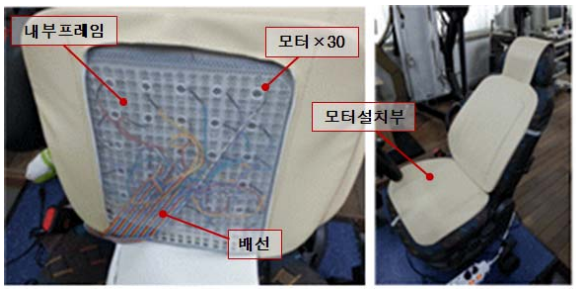


그림 2. 진동모터가 내장된 차량용 햅틱시트

표 1. 시트표면에서의 진동강도(가속도)

모터 작동 전압 [Vdc]	5	3.5	2.5	1.5
가속도 [m/s^2 RMS]	1.4	0.8	0.3	0.1

그림 3. 진동모터제어용 드라이버모듈

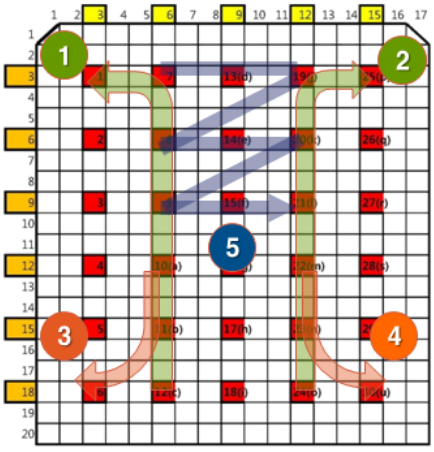


그림 4. 운전정보별 모터진동순서

제작된 햅틱시트를 사용하여 가상운전 모사환경하에서 65세 이상의 고령운전자 10명을 대상으로 4회 반복진행한 운전상황별 진동인지 평균결과는 그림 5.와 같다.

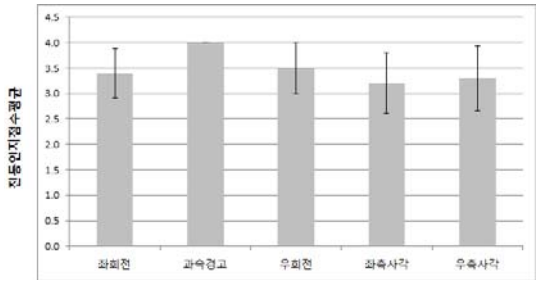


그림 5. 고령자 운전상황별 인지실험 결과

향후 기존의 시각 및 청각 신호기반의 차량 네비게이션 운전정보안내와의 대조 실험을 통해 진동을 통해 정보를 전달하는 햅틱시트의 고령운전자에 대한 운전정보전달 유효성을 평가 하고자 한다.

패치형 심전도 전극 센서의 최적 위치 선정

이동석[1], 권현빈[1], 박광석[2]
[1]서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링 전공
[2]서울대학교 의과대학 의공학교실

Selecting Optimal Poistion of Patch-type Electrocardiogram electrode sensor

D.S. Lee[1*], H.B. Kwon[1*], and K.S. Park[2**]
[1]Interdisciplinary Program of Bioengineering, Seoul National University, Seoul, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University
[*]azuremoon@bmsil.snu.ac.kr, [**]pks@bmsil.snu.ac.kr

Abstract

Electrocardiograph(ECG) can be used to measuring irregular rhythm of heart activity, which is a gold standard to diagnose heart related disease such as heart attack. 12-lead ECG monitoring system cumbersome and impractical for emergency situation or long term monitoring. Several studies have investigated patch-type ECG sensor to reconstruct ECG signal. The optimal position and direction of the device is important factor in designing patch-type ECG sensor. In this study, we aimed to determine optimal position and evaluate the reconstruction performance. Total 14 participants were recruited and ECG signal was measured by 35 channel ECG monitoring system. Four neighboring electrodes were selected and neural network was applied to reconstruct reference ECG lead. Average reconstruction performance was best in electrode combination (26,27,31,32) and the average correlation coefficient was 0.874.

연구 배경

심전도 검사는 심장 활동의 비정상적인 리듬을 측정하고 진단할 수 있으며, 심근경색과 같은 심장 관련 질환을 진단하는 표준 방법으로 사용되고 있다. 12리드 심전도 검사법은 환자의 왼팔, 오른팔, 왼다리에 붙이는 3개의 전극으로부터 lead I, lead II, lead III 를 얻고, 이것으로부터 얻을 수 있는 augmented limb lead (aVL, aVR, aVF), 그리고 가슴에 붙이는 6개의 전극으로부터 측정하는 precordial lead (V1, …, V6)로 구성되어 있다. 이는 많은 수의 전극이 정확한 위치에 부착되어야 하기 때문에 전문가의 도움이 필요하고, 응급 상황이나 장기간 측정에는 부적절하다. 이러한 단점들을 극복하기 위해 패치 형태의 심전도 전극으로부터 심전도를 복원하는 연구가 진행되어 왔다 [1,2]. 패치 형태의 심전도 전극을 설계할 때는 전극의 모양과 부착 위치가 중요한 요소이다. 본 논문에서는 패치 형태의 심전도 전극을 설계할 때 필요한 최적 위치를 찾아보고, 그 성능을 평가해 보았다.

연구 방법

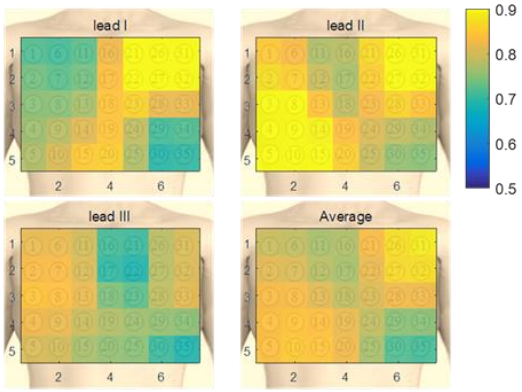
심장 관련 질환이 없는 14명의 참가자가 실험

에 참여하였다. 그림 1(a)과 같이 참가자는 가슴에 5cm 간격으로 가로 7개, 세로 5개의 35개의 Ag/AgCl 전극을 부착하고, 기준 신호로 심전도(lead I, lead II, lead III)를 같이 측정하였다. 참가자는 의자에 편안히 앉아있는 상태로 2분 동안 심전도 신호가 측정되었다. 35개의 전극 중 인접한 정사각형 위치의 전극 4개을 선택하였고, 이 조합의 가능한 경우의 수는 24개였다. 선택된 전극에서 측정된 신호를 인공신경망의 입력값으로 사용하고, lead I, lead II, lead III를 각각 출력값으로 사용하여 심전도를 복원하고, 각 조합에서 복원된 심전도 신호와 기준 심전도 사이의 상관관계를 분석하였다.

연구 결과

그림 1(b)에 각 리드에서의 위치별 복원 성능이 나타나 있다. Lead I의 경우, 왼쪽 상단에 해당하는 영역에서 높은 상관관계를 보였지만, 다른 영역에서는 복원 성능이 좋지 못했다. Lead II의 경우 왼쪽 상단, 오른쪽 하단에서 높은 상관계를 보였고, lead III의 경우, 좌우 양 끝 쪽에서 복원 성능이 높게 나오는 것을 확인할 수 있었다. 세 가지 lead가 평균적으로 가장 잘 나오는 영역은 오른쪽 상단에 위치한 26, 27, 31, 32번 전극 조합이었고, 그때 평균 상관관계는 0.874였다.

(a)



(b)

그림 1. (a) 35채널 전극 배치도 (b) 각 전극 위치에서의 심전도 복원 성능 (lead I, lead II, lead III, 평균 순서)

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. NRF-2017R1A5A1015596).

참고 문헌

[1] K. M. Lim, S. B. Hong, J. W. Jeon, M. S. Gyung, B. H. Ko, S. K. Bae, K. S. Shin, and E. B. Shim, “Predicting the Optimal Position and Direction of a Ubiquitous ECG using a Multi-Scale Model of Cardiac Electrophysiology,” in 33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2011.

[2] A. Loewe, W. HW Schulze, Y. Jiang, M. Wilhelms, O. Dössel, “Determination of Optimal Electrode Positions of a Wearable ECG Monitoring System for Detection of Myocardial Ischemia: A Simulation Study,” in Computing in Cardiology, vol.38, pp.741-744, 2011.

비흡수성 봉합사의 인장특성 연구

이승일, 배우진, 하유정, 장원교, 이인수, 박창원

식품의약품안전평가원 의료기기연구과

A study of Tensile properties of non-absorbable suture

S. I. Lee*, W. J. Bae, Y. J. Ha, W. G. Jang, I. S. Lee, C. W. Park

Medical Device Research Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Cheongju-si, Korea

*lsi7879@korea.kr

Abstract

The aim of this study was to evaluate and compare the tensile properties of non-absorbable suture materials. Tensile strength and elongation test of a natural silk suture and a synthetic polyamide, polypropylene which commonly used carried out. Test method referred to USP, EP etc. The number of measurements was repeated 10 times for each type of suture and the uncertainty for the measurement results was estimated. The tensile strength and elongation of each test sample were the highest in polyamide sutures. The difference between the results of each test is considered to be influenced by the uncertainty factors such as specimen installing state and homogeneity of specimen.

연구 배경

봉합은 여러 가지 수술 후 마무리하는 부가적인 술식으로서 창상의 치유를 촉진하기 위해 판막을 적절히 위치시키고 단속하여 접합 및 지혈 등의 목적으로 행해지는 행위라 말할 수 있다. 이때 사용되는 의료기기가 봉합사이다. 봉합사는 창상의 장력이 회복될 때까지 유지되는 동안에 파단되어서는 안된다. 이런 이유로 봉합사는 적절한 인장강도를 가지고 있어야 한다. 봉합사는 재료에 따라, 흡수성여부에 따라, 구조에 따라 나눌 수 있다. 각 재료의 특성과 크기(Size)에 따라 인장특성이 달라진다. 봉합부위, 창상의 범위, 접합상태 유지기간 등을 고려하여 다양한 재료와 크기의 봉합사가 사용되고 있으며, 봉합사의 인장강도에 대한 각 나라별 규격이 존재한다. 미국, 유럽 등 국내·외 규격의 시험방법 및 시험조건을 비교하였다. 이를 바탕으로 일반적으로 많이 사용되고 있는 비흡수성 봉합사의 인장특성에 대한 연구를 수행하였다.

연구 방법

이번 연구에 사용된 봉합사의 재료 및 크기는 3-0 polyamide, 3-0 polypropylene, 3-0 polyester, 3-0 silk 이다. 봉합사 재료의 특성은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Used suture materials and properties

Suture material	Structure	Synthetic/ Natural	Degradation
Polyamide	Monofilament	Synthetic	Non absorbable
Polypropylene	Monofilament	Synthetic	Non absorbable
Silk	Multifilament	Natural	Non absorbable

봉합사의 인장특성에 대한 시험은 정속인장 시험기를 이용하였다. 표점거리는 150mm, 인장속도는 300mm/min 로 설정하였고, 시험 샘플 수는 각 봉합사별로 10 개에 대해 시험하였다. 모든 샘플에 대해 단순매듭 방식을 적용하였다(Figure 1).

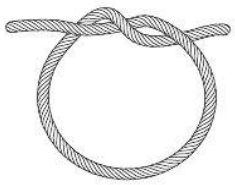


Figure 1. Simple knot

연구 결과

비흡수성 봉합사 인장강도 관련 시험방법에 대한 국내·외 규격은 <Table 2>와 같다.

Table 2. Test method comparison between nation

규격	의료기기기 준규격	미국약전 (USP)	유럽약전 (EP)
인장속도 (cm/min)	30 ± 5	30 ± 5	30
표점거리 (mm)	125 ~ 200	125 ~ 200	125 ~ 200
측정횟수	10	10 이상	5
매듭 방식	단순 매듭	단순 매듭	단순 매듭

국내·외 규격을 비교했을 때, 측정횟수를 제외한 나머지 인장속도, 표점거리, 매듭방식은 같거나 유사하였다. 정속인장식(CRE) 시험기 및 실 형태의 시편을 미끄러지지 않고 적절히 고정할 수 있도록 제작된 그립을 이용하여 동일 생산일자에 제조된 샘플의 인장강도 및 연신율을 측정하였다. 시험에 사용된 각 봉합사의 인장강도 및 연신율의 측정결과는 <Table 3>, <Table 4>에 정리하였다.

Table 3. Mean and Standard Deviations on breaking load of used sutures materials

Suture material	Mean (N)	SD
Polyamide	20.63	0.69
Polypropylene	17.10	0.57
Silk	14.84	0.41

Table 4. Mean and Standard Deviations on Elongation of used sutures materials

Suture material	Mean (%)	SD
Polyamide	32.57	1.98
Polypropylene	14.54	0.91
Silk	5.90	0.34

또한, GUM(ISO GUIDE 98-3)에 따라 각 봉합사의 인장강도 측정값의 불확도를 추정하였다. 전반적인 시험결과를 보았을 때 시편의 설치상태, 샘플의 균질성 등의 불확도 요인들이 측정결과에 영향을 미치는 것으로 보인다. 따라서 측정결과의 신뢰도를 높이기 위해 불확도 요인을 분석하여 줄이는 노력이 필요해 보인다.

감사의 글

본 연구는 2017년도 식품의약품안전처의 연구개발비(17171MFDS373)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고 문헌

[1] 의료기기 기준규격, 비흡수성봉합사

[2] USP 40, Non-absorbable Surgical Suture - Tensile strength

[3] EP 9.0, Sutures, Sterile Non-Absorbable - Minimum breaking load

[4] ASTM D2256, Standard test method for tensile properties of yarns by single-strand method

특발성 폐섬유화증에서의 혈청 바이오 마커의 임상적 유용성

이재승
성균관대학교 의료기기산업학과

Clinical Use of Serum Biomarkers in Idiopathic Pulmonary Fibrosis

J.S. Rhie
Department of Medical Device Management and Research, Sungkyunkwan University, Suwon, Korea
*misterhie@kyungilhitec.co.kr

Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is the most common fibrotic lung disease and has the worst prognosis. Even though few diagnostics methods like HRCT and lung biopsy are currently used, there is a strong need for non-invasive biomarkers because of issues like delay in diagnosis and difficulty of confirming a diagnosis. In this paper, some biomarkers for pulmonary fibrosis have been defined. The main purpose of this review is to summarize the current state of information about serum biomarkers in IPF and their possible prognostic and diagnostic value and give out some of the future outlooks and challenges.

서 론

특발성 간질성 폐렴(Idiopathic interstitial pneumonias, IIP)은 간질성 폐질환, 미만성 실질성 폐질환으로 알려져 있는 질병으로 원인 불명으로 발생한다. 국내 조사에 의하면 특발성 간질성 폐렴환자의 분포는 특발성 폐 섬유화증 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)가 77.1%로 가장 많았다[1]. 특발성 폐 섬유화증은 특발성 간질성 폐렴으로 알려진 질환 군중에서 가장 일반적이고 심각한 증상이다. IPF의 질환 경과는 다양하며, 일부 환자는 장기간 안정적이며, 일부는 느린 진행을 보이며, 일부는 빠른 진행을 보여주나 일부 (5%~10%)는 호흡 부전 및 사망을 초래할 급성 악화를 경험한다[2]. 이에 무엇보다 IPF의 경우 정확하고 신속한 진단 및 예후 확인과 치료과정의 모니터링이 필요하다. 특정 치료법에 대한 환자의 질병의 긍정적이거나 부정적인 진행과정을 안정적이고 신속하게 식별할 수 있는 마커의 필요성이 심각하다. 사실, 국제 회의 및 리뷰들의 저자들은 IPF의 바이오 마커의 필요성에 대해 언급하고 재현성이 있는 검증된 바이오마커의 부족을 한탄하는 것은 매우 일반적이다[3]. IPF는 난치성 폐질환이 많고 아직도 진단 및 치료에 관하여 논란이 많은 분야이지만 IPF관련 논문들은 해답을 어느 정도 주기 시작했다는 점에서 주목할 만하다.

본 논문에서는 IPF의 serum biomarker 관련 original article 자료들을 수집하여 IPF의 진단에 있어서의 유용성을 알아보고 고찰해 보겠다.

본 론

이 리뷰는 특발성 폐 섬유증 (IPF)의 혈청 바이오 마커에 관한 최근 문헌을 검토하였다. 바이오 마커는 IPF 환자의 진단 및 치료에 잠재

적으로 유용한 도구이다. 그러나 현재까지 확인된 바이오 마커 후보들은 단일 간질성 폐질환에 대한 특이성이 낮다는 결점이 있다. 대부분의 바이오 마커들은 제한된 수의 환자에게서만 시험이 되고 전향적으로 확인이 되어있지 않다. 또한 기존의 테스트에서 제공하는 정보 이외에 유용한 정보를 제공할 지의 여부도 아직 명확하지 않다. 그 한 예로, Krebs von Lungen factor-6 (KL-6)는 폐 섬유증의 대리 마커로서 유용해 보이지만, 현재는 기존의 진단 절차를 대신할 수 없다[4]. 단일 바이오 마커가 유용한 진단도구로서 사용될 가능성은 낮다고 생각되지만, 일부 바이오 마커를 조합한다면 좋은 결과를 낼 수도 있다. 예를 들어, 5개의 혈청 단백질의 복합 측정은 IPF 환자와 대조군 사이를 정확하게 구별할 수 있으며, 감도는 98.6%, 특이도는 98.1%이다[5].

결 론

IPF는 다른 ILD 질환보다 예후가 굉장히 나쁘다. 치료의 기회를 향상시키기 위해서는 IPF 진단의 정확성과 적시성을 개선해야 한다. 그리하여 혈청 바이오 마커들을 IPF의 진단 도구로서 사용하는 연구는 앞으로도 유용한 정보가 될 것이다. 현재 사용 가능한 데이터들은 바이오 마커가 임상적 의사를 결정하는데 도움을 준다고 나타내고 있다. 그 중에서 KL-6와 SP-D가 IPF의 정기적인 모니터링에 유용할 것이라고 본다. 특히 kl-6의 혈청 수준은 1) 질환의 존재를 감지하고 2) 질병 활동을 평가하고 3) 다양한 유형의 ILD의 결과를 예측하는데 유용하다. 불행히도 바이오 마커들의 임상적 유용성을 확립하는 대규모 기관의 연구는 아직 부족한 상황이다. 그리하여 최근 완료된 임상 시험에서 얻은 혈청 시료를 이용하여 생체적 유용성을 평가할 수 있다면 앞으로 매우 유익한 연구가 될 것으로 생각된다.

KL-6	ILD환자의 조직에서 고도로 발현되는 높은 당 단백질이다. 임상적으로 ILD의 진행이 확인된 환자에서 혈청 KL-6의 레벨의 상승이 발견되어 사망 위험성의 증가와 연관이 있다.[5]
SP-A and SP-D	주로 폐포 상피 II형 세포에 의해 생산되는 C형 렉틴이다. SP-A와 SP-D의 혈청 수준은 IPF에서 증가하고 사망률의 예측도 가능하다.[6]
CD28	대부분의 CD4+ T세포에서 일반적으로 발현되는 공동 자극 분자이다. 말초 CD4+ T 세포의 CD28 down regulation은 1년이내의 폐 이식의 위험 증가와 관련이 있다.[7]
Angiogenic factors	IIP의 병인에 관여하는 것으로 생각된다. 강력한 혈관 형성 인자 VEGF와 IL-8의 상승 레벨은 IPF 및 진행성 질환과 관련 있다.[8]
MMPs	혈장 MMP1 및 MMP7의 레벨은 IPF환자에서 유의하게 상승된다. 초기 질환의 마커로서 유용할 것으로 본다.[9]

테이블 1. 특발성 폐 섬유화증의 바이오 마커 후보들

참고 문헌

[1] Scientific Committee of the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, “2008 National Survey of Idiopathic Interstitial Pneumonia in Korea”, The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases(2009): 141-151.

[2] Raghu G, Collard HR Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:788-824.

[3]King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2011; 378:1949-1961.

[4] Van den Blink B, Wijsenbeek MS, Hoogsteden HC. Serum biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. Pulm

Pharmacol Ther 2010;23: 515-520
[5] Rosas IO, Richards TJ, Konishi K, et al. MMP1 and MMP7 as potential peripheral blood biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. PLoS Med 2008; 5:e93.
[6] Satoh H, Kurishima K, Ishikawa H, et al. Increased levels of KL-6 and subsequent mortality in patients with interstitial lung diseases. J Intern Med 2006; 260: 429-434
[7] Kinder Bw, Brown KK, McCormack FX, et al. Serum surfactant protein-A is a strong predictor of early mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2009; 135: 1557-1563
[8] Gilani SR, Vuga LJ, Lindell KO, et al. CD28 down-regulation on circulating CD4T-cells is associated with poor prognoses of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. PLoS One 2010; 5: e8959.
[9] Ebina M, Shimizukawa M, Shibata N, et al. Heterogeneous increase in CD34-positive alveolar capillaries in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169:1203-1208.
[10] Rosas IO, Richards TJ, Konishi K, et al. MMP1 and MMP7 as potential peripheral blood biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. PLoS Med 2008; 5:e93.

DEP based rapid frequency shift analysis for the investigation of cell's dielectric properties with Cellular trap time

J.W. Lim[1], S. Y. Choi[1], S.H. Lee[1], E.J. Lee[1], C.W. Kim[1], and S.W. Lee[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

yusuklee@yonsei.ac.kr

Abstract

Microfluidic dielectrophoresis (DEP) has been used in wide area such as separation, trapping, transportation, assembling, and characterization of micro/nano particles. For those application, crossover frequency is usually used. Crossover frequency is the point where the sign of DEP force gets changed. By slowly changing the frequency of applied voltage in our system, we can figure out the crossover frequency. In this study, we figured out how fast a single cell moves toward the window when the input frequency is shifted very quickly. Particles' movement could explain how well the system response according to the input signal. Here, instead of frequency, we look into the trapping time by using rapid frequency change.

Background

미세유체 칩 내에서의 유전영동(Dielectrophoresis, DEP)은 micro/nano 크기의 입자나 세포의 trapping, separation, transportation, characterization 등 다양한 분야에 활용되어 왔다[1]. 유전영동을 이용한 실험 또는 application 에서 'Crossover frequency'와 Clausius mossotti (CM) factor 가 중요하게 여겨진다. 그 이유는 Crossover Frqeuency 에서 유전영동 힘의 부호(혹은 Clausius mossotti factor 의 부호)가 바뀌게 되는데 이 지점을 통해서 입자 혹은 세포의 유전체적 성질을 알 수 있기 때문이다. 하지만 이전의 실험에서는 CM factor 의 Real value 값만 고려했기 때문에 세포의 polarization 에 대한 연구가 진행되지 않았다. 본 논문에서는 세포의 trap time 을 이용하여 polarization 의 영향을 알아보고 이를 통해 CM factor 의 Imaginary value 의 영향을 알아보았다.

Methods

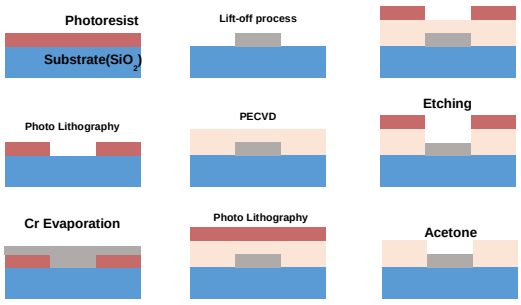


Figure 1. Cell chip fabrication process

Figure 1 은 세포 유전영동 실험을 위한 칩 공정에 대한 그림이다. 자외선에 민감한 물질인 photo resist(PR) 를 사용하여서 lithography 과정을 거쳐 원하는 부분을 파내고 그 부분에 크롬을 쌓는다. Lift off 과정에서 photo resist 와 그 위에 있던 크롬들이 제거가 되고 이후 PECVD 공정을 거쳐서 절연층을 형성한다. 다시 한 번 photo lithograpy 과정을 통해 홈을 만들고 에칭 용액으로 window 를 만든다.

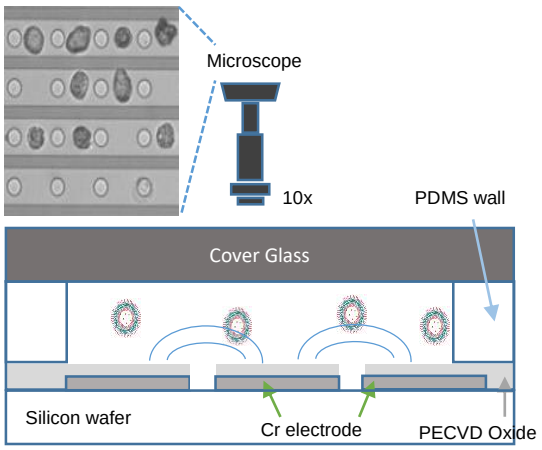
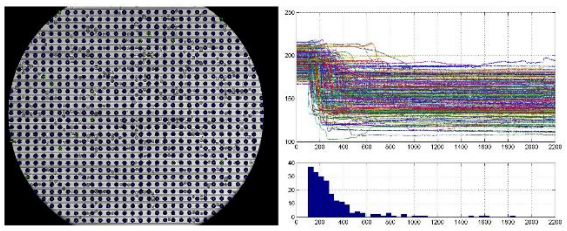


Figure.2 Schematic diagram for the measurement system

Figure 2 에서 만들어 둔 미세 유체 칩을 PDMS 로 덮어서 well 을 형성하고 MCF-7

세포를 넣어주고 커버 글라스로 덮어준다. 그리고 양쪽 끝에 있는 전극에 서로 반대되는 $2V_{pp}$ 의 전압을 걸어준다. Cr 전극에 전기가 들어가서 뚫린 PECVD 층을 통해서 전기장이 생성되고 Negative DEP 상태에서는 window 사이에 위치하게 되고 Positive DEP 상태에서는 window 에 trap 되게 된다. 본 실험에서는 1kHz negative DEP 를 걸어준 상태로 MCF-7 을 대기 상태로 두고 이 상태에서 positive DEP 상태인 20,40,60,80,100,200,400 kHz 로 각각 바꿔주었을 때 trap 되는 시간이 얼마나 걸리는지를 알아보았다

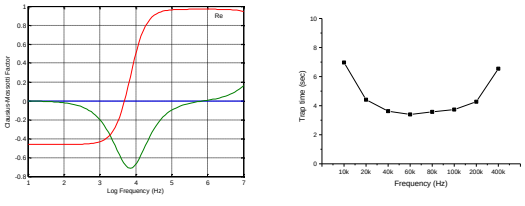
Results and Discussion



(a) (b)

Figure.3 (a) Defined trap window
(b) grayscale change and trapping time

Fig.2 의 현미경의 사진을 Matlab 프로그램으로 처리하여 크롬 전극이 드러난 부분인 window 가 defined 한 것이 Figure 3 (a)에 나타나 있다. 각각의 윈도우에 세포가 trap 되면 윈도우 안의 grayscale 이 줄어들게 되는데 이를 통해서 언제 세포가 trap 되는지 시간을 분석할 수 있게 된다 (Fig. 3).



(a) (b)

Figure.4 (a) simulation of clausius-mossotti factor (b) Cellular trapping time from rapid frequency change

Figure 4(a)는 이론적인 CM factor 값을 Matlab 프로그램 시뮬레이션을 통해서 구한 그래프이다[2]. Real value (Red) 값과 Imaginary value (Green) 값으로 나눠져 있다. Real value 는 DEP force 와 비례하고 주파수가 증가함에 따라서 -부호에서 + 부호로 바뀌고 그 이상에서는 계속 증가하다가 약 100kHz 이상 대역에서 saturation 된다. 이러한 시뮬레이션 결과의 의미는 trap 될 때의 힘이 약 100kHz 대역에서 saturation 된다는 의미로 real value 만을 고려했을 때 trap time 이 100kHz 이상에서 수렴해야 한다는 것을 예상할 수 있다 (Eq.1).

$$\langle F_{DEP} \rangle = 2\pi r^3 \varepsilon_m \mathrm{Re}\{f_{CM}\} \nabla |E_{rms}|^2$$

Equation 1. Dielectrophoretic force

그러나 예상과 달리 trap time 의 결과값이 U shape 의 모양을 가졌고 100kHz 이상에서 trap time 이 증가하는 결과가 도출되었다. 이러한 결과값의 이유로는 Fig 4(a)에서 Imaginary part (green)의 영향을 예측해 볼 수 있다. Imaginary part 는 세포의 polarization 정도에 대한 수치로 100kHz 이상에서는 그 값이 0 에 가까운 수치를 보임을 알 수 있다. 이러한 결과는 Frequency Sweep Rate 에 따른 particle 과 cell 의 polarization delay 실험 [2] 에서도 볼 수 있는데 이번 실험에서는 Sweep Rate 을 극대화 한 것으로 해석할 수 있고 가해준 전기장과 polarization 사이에 lag 가 생겨서 100kHz 이상에서 전기장을 따라가지 못하는 것으로 해석할 수 있다.

Acknowledgements

이 연구는 2017 년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2017R1A2B2002076)

References

1. Peter R.C. Gascoyne Jody Vykoukal, “Particle separation by dielectrophoresis”, Electrophoresis, 23, 1973-1983, 2002
2. Ronald Pethig, “Dielectrophoresis. Theory, Methodology and Biological Applications”, WILEY,2017, 120-160pg
3. T.N.G. Adams, K.M.Leonard, and A.R.Minerick,” Frequency sweep rate dependence on the dielectrophoretic response of polystyrene beads and red blood cells”, Biomicrofluidics, 7, 064114, 2013.

저가형 표면탄성파 발생 소자 개발

임현정, 남정훈, 최혁
고려대학교 의과대학 대학원 의과학과

Development of low-cost surface acoustic wave device

H. Lim, J. Nam,* and H. Choi*
Department of Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Korea University
*jhnam77@gmail.com; hyuk76@korea.ac.kr

Abstract

Surface acoustic wave (SAW) has gained much attention due to non-invasiveness and low power consumption. To generate SAWs, metal electrodes are required to be patterned on a piezoelectric substrate, which can be fabricated by complex lithographic processes using clean room facilities. In this study, patterned stencil tape-based electrodes were adopted to address this limitation. The tape can be easily patterned using a cutting plotter. After placing the tape on the substrate, thin layer of conductive liquid was spread on the tape and the tape was removed. Our device was validated by acoustic streaming of microparticles suspended in a droplet.

연구 배경

표면탄성파 (surface acoustic wave, SAW)는 비침습성, 낮은 전력의 소모, 다른 시스템과의 간편한 통합 가능성 등의 장점으로 크게 주목을 받고 있다. 이러한 표면탄성파 기반 소자는 다양한 액적의 이동, 혼합, 미세유동채널 기반의 포커싱, 패터닝, 분리 및 농축 등에 다양하게 활용되고 있다 [1]. 그러나 표면탄성파를 발생시키기 위해서는 전기적 에너지를 기계적 에너지로 변화해주는 압전기판 표면에 패터닝된 금속 전극에 radio frequency (RF) 신호를 인가해야 한다. 금속 전극의 패터닝을 위해서는 금속 증착 및 식각공정을 거쳐야만 하고, 이러한 과정은 비싸고 복잡하며, 클린룸과 같은 특정한 시설이 필요하다는 단점이 존재한다. 본 논문에서는 이러한 한계점을 극복하기 위하여 스텐실 방식을 이용하여 미세전극을 제작하여 표면탄성파 발생에 적용하였다.

연구 방법

그림 1은 스텐실 테잎을 기반으로 표면탄성파 발생 소자를 제작하는 순서를 보여준다. 압전기판에 미세전극을 패터닝하는 식각 공정을 대체하기 위하여 스텐실 방식을 이용하였다. 테잎은 커팅 플로터 (CE6000-40, Graphtec) 장비를 이용하여 간편하게 원하는 형상에 따라 잘라 패터닝할 수 있었고, 패터닝된 테잎은 압전기판 (lithium niobate, LiNbO3, 128°, Y-cut, X-propagation, NEL Crystal Co., Fukushima)의 표면에 부착하였다. 이후 전도성 페인트를 얇게 펴 바른 후 기판으로부터 테잎을 떼어내었다. 그림 1의 하단 사진은 실제 제작된 소자

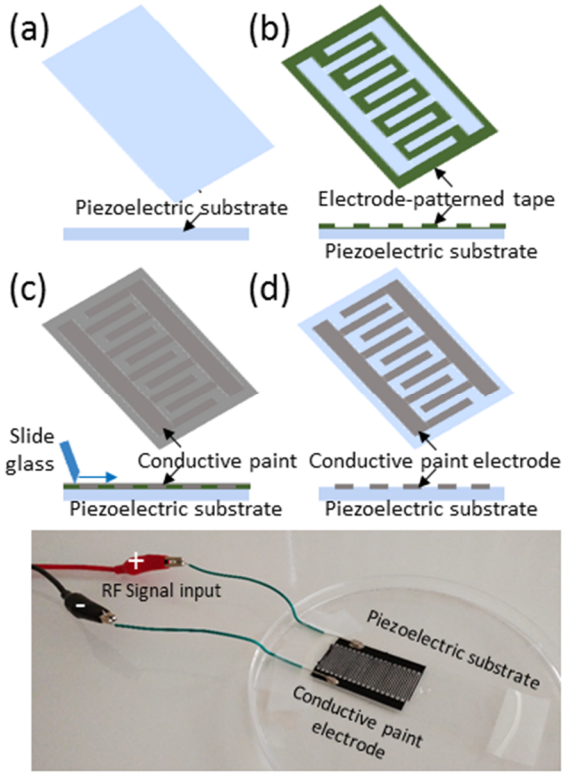


그림 1. 스텐실 방식을 이용한 테잎 기반 표면탄성파 발생 소자 제작 방법 및 실제 제작된 소자 사진

의 사진을 보여준다.

소자 제작 이후, 표면탄성파의 발생을 확인하기 위하여 5 μm 형광입자가 부유된 물(deionized water)을 5 μl 패턴된 전극 앞에 위치시키고 액적 내에 부유된 미세입자의 유동을 관찰하였다.

연구 결과

그림 2는 표면탄성파에 의해 미세 액적 내에 부유된 5 μm 형광입자의 내부 유동 발생을 보여준다. 전도성 페인트 기반의 전극에 RF 신호를 인가하지 않은 경우 (SAW Off), 액적 내에 부유된 입자는 정지된 상태로 관찰된다. 그러나 22 V의 전압으로 RF 신호를 인가할 경우, 패턴된 전극으로부터 발생하는 표면탄성파가 액적 내에 내부 유동을 발생시켜 부유된 미세입자가 유동함을 확인할 수 있다 (SAW On, 22 V). 이를 통해 스텐실 테잎 기반으로 간편

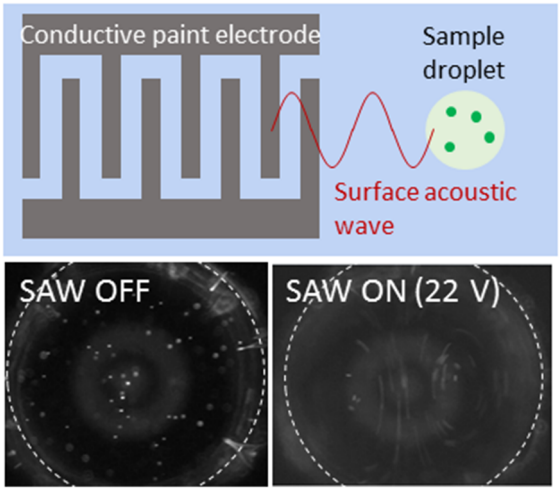


그림 2. 스텐실 방식을 이용한 테잎 기반 표면탄성파 소자의 작동 확인

하게 제작한 저가 표면탄성파 발생 소자로부터 표면탄성파가 정상적으로 발생함을 확인할 수 있었다. 개발된 소자는 이후 전극 제작 물질, 전극의 치수 등을 최적화하여 다양한 분야에 활용할 수 있을 것으로 예상된다.

Acknowledgements

이 성과는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2016R1C1B1014991).

참고 문헌

[1] G. Destgeer and H.J. Sung, “Recent advances in microfluidic actuation and micro-object manipulation via surface acoustic waves,” *Lab on a Chip*, vol.15, pp.2722-2738, 2015.

당뇨 위험군의 생활 습관 개선을 위한 스마트 애플리케이션

장수빈, 여정진, 양윤석
전북대학교 바이오메디컬공학부

Smart Life Logging Application for Diabetes Risk Group

S.B. Jang, J.J. Yeo, Y.S. Yang*
Division of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
toktoksb@jbnu.ac.kr, yeojjin85@jbnu.ac.kr, *ysyang@jbnu.ac.kr

Abstract

Recently, many smart healthcare applications are developed for diabetes or normal people, however, there is nothing for risk group while 50% of them could be effectively cured by changing life style. This study proposes a smart application for risk group which collects information about dietary, physical exercise, and blood glucose for motivation. Development of conceptual model led us to focus on implementing quick and easy access with voice commands which enables convenient recording of data in everyday life. Conceptual prototype was developed with compact menu hierarchy and picture-based data collection and feedback. The efficacy of proposed interface will be tested with a working prototype in the further study.

연구 배경

당뇨병은 췌장에서 인슐린 분비가 혈당치를 정상으로 낮출 만큼 충분히 나오지 않거나 인슐린 저항성이 증가하여 발생하는 질병으로 여러 합병증을 유발한다. 국민건강보험공단에서 조사한 바로는 2009~2016년 사이 당뇨병으로 병원을 찾아 진료 받은 환자는 250만 명을 넘어가며, 2009년 190만8000명에서 2015년 252만4000명, 2016년 270만 4000명으로 1년 사이 7.1%, 연평균 5.1% 증가하였다[1]. 당뇨병을 진단을 받았을 경우 이미 췌장의 인슐린 분비 기능은 거의 절반 수준 이하이므로 췌장의 기능을 정상인으로 돌리는 것은 어렵고, 췌장 또는 췌도세포 이식술이 있지만 이식 거부반응이 생기면 재수술이 어렵고 또 평생 면역억제제를 먹어야 하기 때문에 지금으로써는 평생 악화되지 않도록 조절하면서 살아가는 방법뿐이기 때문에 당뇨에 걸리지 않도록 예방하는 것이 중요하다.

당뇨병 확진 판정을 받을 정도는 아니지만 혈당수치가 일반인보다 높고 당뇨에 걸릴 확률이 높은 사람들을 당뇨 위험군이라고 한다. 건강증진병원에서 실시된 당뇨병 위험군 대상으로 한 생활습관 개선 프로그램을 통해 당뇨병 위험군 환자들의 개선율은 50% 내외로 보여 생활습관 개선만으로도 당뇨위험에서 벗어날 수 있다는 것을 볼 수 있다[1].

본 연구에서 이를 토대로 당뇨 위험군에 속해있는 사람들의 생활습관 개선을 통한 당뇨 예방과 관리를 위해 스마트폰 어플리케이션을 제안하였다. 누구나 항상 소지하고 다니는 디바이스인 핸드폰 어플리케이션을 통해 당뇨를 지속적으로 관리하고 경각심을 일깨워 줄 수 있는 목적으로 제안하였다.

연구 방법

본 프로그램은 Android System을 기반으로 한 모바일 어플리케이션으로 구현을 하였다. 당뇨 위험군이 당뇨의 위험에서 벗어나기 위해서는 당뇨인 환자와 같이 혈당, 식단, 운동, 체중을 관리하여 생활습관을 개선하여야 한다.

그림 1 과 같이 어플리케이션의 버튼 입력 방법을 혈당, 식단, 운동 입력을 할 수 있도록 구성을 하였다. 그림 2와 같이 혈당 입력은 입력 받은 혈당 데이터 통계를 통해 동기부여뿐만 아니라 당뇨 위험 군을 벗어나 일반적인 수치가 될 수 있는 기간을 알려준다. 운동 입력은 키와 체중에 맞게 적정 운동량을 추천하고 구글 피트니스와 연동하여 하루 운동량을 측정하고 알려주고 체중의 입력을 통해 적정 체중을 알려주고 적정 체중이 되기까지 체중 감량과 증량을 얼마나 해야 되는지 알려준다. 식단 입력은 식단 측정을 위해 음식과 칼로리를 매번 찾아서 입력하는 대신에 음식 사진을 통해 자신이 무엇을 먹었는지 잊지 않고 확인을 할 수 있고, 음식의 종류별로 나뉘어 입력하여 원 그래프로 보여줘서 경각심을 줄 수 있게 하면서 식단을 관리를 도와준다.

표 1.어플리케이션 목적과 기능

	목적	기능
혈당 페이지	혈당 그래프를 통해 동기부여를 한다.	입력된 혈당을 통해 데이터 분석
운동 페이지	운동량과 체중 측정 후 관리	체중과 운동량 데이터 분석
식단 페이지	식단을 입력, 음식 종류별로 확인할 수 있게 하여 경각심 부여	음식 사진을 직어 갤러리로 제공, 원 그래프로 쉽게 확인

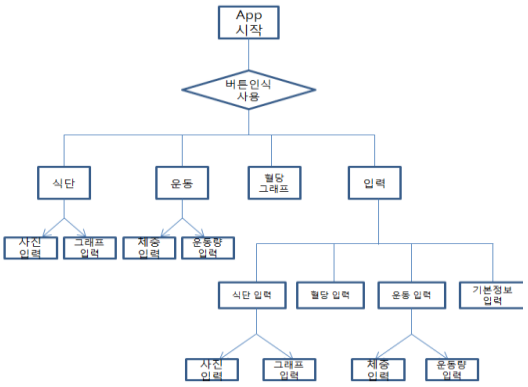


그림 1. 버튼 인식 구성도

(a) (b)

그림 2. 개발된 어플리케이션 화면 (a) 혈당 페이지 (b) 운동 페이지

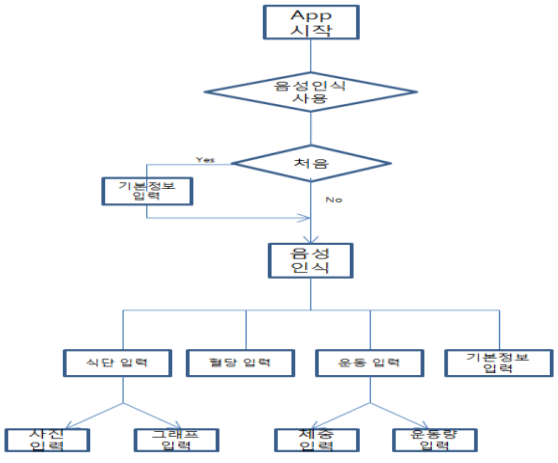


그림 3. 음성인식 구성도

당뇨병은 위와 같이 생활 습관 개선이 중요할 뿐더러 정보 입력이 간편해야 한다. 당뇨병 발

병 나이가 평균 62.5세이기 때문에 어플리케이션 사용을 편리하기 위하여 UI 개선이 중요하다. 그림 3과 그림4와 같은 구성으로 고령자들도 쉽게 사용할 수 있는 음성인식을 통해 사용자가 원하는 페이지로 이동을 함으로서 어플리케이션의 사용을 편리하게 함으로써 고령 환자들도 어플리케이션 사용이 쉽도록 하였다.

(a) (b)

그림 4. 고령자를 위한 UI 개선 (a) 식단 입력 페이지 (b) 음성인식 페이지

연구 결과

본 연구에서는 당뇨 위험군인 사람들을 위해 안드로이드 기반 어플리케이션을 제안하였다. 향후 이 어플리케이션을 개발과 더욱 편리한 어플리케이션이 될수 있도록 부가적인 부분의 개발과 UI 개선을 진행할 예정이다. 이 어플리케이션을 개발함으로써 당뇨 위험군 사람들이 혈당, 식사, 운동, 체중 부분의 데이터를 편리하게 관리하고 보여주며 당뇨를 예방할 수 있게 할 것이다.

참고 문헌

[1] 국민 건강 보험 공단, 건강 보험 심사 평가원, “2016년 건강 보험 통계 연보,” 2017.
[2] 김혜경, 나은희(2015),“건강증진병원에서 실시된 당뇨병 및 심혈관질환 위험군 대상 생활습과개선 프로그램의 질병예방 효과,” 보건교육건강증진학회지, vol. 32, pp37-46, 2015.

심폐소생술 시행 시의 효과적인 흉부 압박 자세 유지를 위한 팔꿈치 관절 지지대

정서이, 박민건, 여정진, 양윤석
전북대학교 바이오메디컬공학부

Elbow Support for Effective Chest Compression during CPR

S.I. Jeong, M.G. Park, J.J. Yeo, Y.S. Yang*
Division of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
seoi97@jbnu.ac.kr, alsrjs8715@jbnu.ac.kr, yeojjin85@jbnu.ac.kr, *ysyang@jbnu.ac.kr

Abstract

Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) can save people with sudden cardiac arrest, however, insufficient educational training makes it difficult to maintain correct posture for effective chest compression. This study proposes an elbow support which enables straight upper-limb posture necessary for efficient body weight shift during chest compression. The developed prototype and experimental results shows its effectiveness in supporting correct posture.

연구 배경

생활방식의 서구화에 따른 급성 심근경색 환자의 수는 인구 10만 명당 46.8명이 발생하며, 매 해 그 수는 증가하고 있다[1]. 심정지는 예측이 불가능하고 심정지 발생 후 시간 경과에 비례(분당 7~10%)하여 사망률이 증가하는데 10~15분이 경과하면 소생가능성이 희박해진다. 응급구조요원이 신고를 받고 현장에 도착하는 시간을 단축하는데 현실적인 한계가 있다. 따라서 심정지 환자가 발생한 응급 현장에서 심폐소생술 시행여부가 심정지 환자의 생명을 좌우하는 경우가 많다[2]. 하지만 심정지 환자에 대한 목격자 심폐소생술 시행률은 10.6%에 불과 했다[2]. 또한 대한심폐소생협회가 조사한 심폐소생술에 대한 조사에 따르면 타인에게 자신 있게 심폐소생술을 할 것이라고 응답한 사람은 6.8%에 불과했다. 심폐소생술 실행 시 저해 요인은 44.3%가 “잘못하여 더 악화시키면 죄책감이 들기 때문에”, 33.1%가 “방법을 잘 몰라서” 라고 답하였다[2]. 심폐소생술에 대한 중요성은 인지하지만 실제 응급 상황 시 필요한 지식과 훈련이 절대적으로 부족 하였다.

최근 이러한 상황을 극복하기 위하여 스마트폰을 이용한 심폐 소생술에 대한 교육 영상, 심폐 소생술 시 압박 깊이와 속도를 피드백을 해주는 애플리케이션들이 개발이 되었다 [3-5]. 하지만 교육 영상을 보거나 압박 깊이와 속도를 피드백 해주더라도 심폐 소생술 경험이 적은 일반인들은 정확한 자세로 효율적인 흉부 압박을 하기 힘들고 자세를 유지하는데 어려움이 있다. 따라서 일반인이 효과적인 CPR을 하기위해서는 정확한 자세로 흉부 압박을 하는 것이 중요하다.

본 논문에서는 흉부 압박 시 팔꿈치를 펴서 팔이 바닥에 대해 수직을 이룬 올바른 자세를 유지하도록 도와주어 체중을 실은 힘을 효과적으로 흉부 압박 가하게 하고, 적절한 깊이를 유

지하며 압박을 할 수 있게 하는 기계적 구조물과 더불어 CPR 보조기구 착용 시 흉부 압박 자세가 이전보다 개선된 효과를 입증하였다.

연구 방법

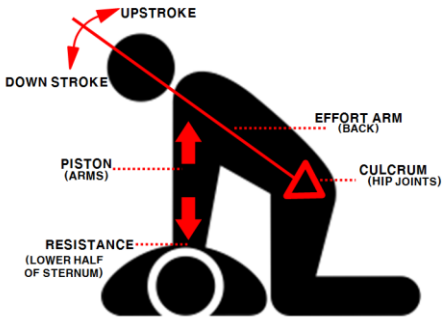


그림 1. 올바른 흉부 압박 자세

효과적인 흉부 압박을 하기 위해서는 그림 1과 같이 팔꿈치를 펴 팔이 바닥에 대하여 수직을 이루어 체중을 실어 압박을 가해야 한다.[1] 심폐소생술시 가슴 압박 깊이와 심정지 환자의 생존율은 관련성은 타 관찰 연구들을 통해 보고되었으며, 가슴 압박을 45 mm에서 55 mm 깊이로 시행했을 경우 높은 생존율을 보였다. 하지만 실제 응급 현장에서 일반인 또는 의료제공자가 시행한 심폐소생술의 40 % 정도가 가슴 압박 깊이가 불충분 하였다. 충분한 깊이의 가슴 압박이 시행되지 않을 경우 효과적인 혈류 역학적 효과를 낼 수 없다[1]. 만약 팔꿈치를 굽힌 채 가슴 압박을 하게 될 경우, 힘점이 분산되어 효과적으로 체중을 실어 압박을 할 수 없고 적절한 깊이를 유지하며 압박을 하기 힘들다. 또한 힘이 수직으로 환자의 흉골에 전달되지 않아 환자의 몸통에 의해 미끄러져 움직이는 경향이 생길 수 있고 이런 현상이 발생하면 체중을 실어 압박하는 힘의 일부분이 소실되어 흉부 압박이 비효율적이 된다[6].

효과적인 가슴 압박을 시행하기 위해서는 팔꿈치를 펴서 팔이 바닥에 대하여 수직을 이루는 올바른 자세를 취해야한다. 이러한 자세는 체중을 실어 흉부 압박하는 힘에 대한 손실을 최소화 시켜 주기 때문에 가슴 압박 효율성을 높여준다. 따라서 본 연구에서는 가슴 압박의 효과를 최대화하기 위해서 팔꿈치를 굽히지 않게 팔꿈치 관절을 지지할 수 있는 그림2(b) 와 같은 기계적 구조물을 착용해 사용자에게 하여금 올바른 자세 유지를 도와주도록 하였다.

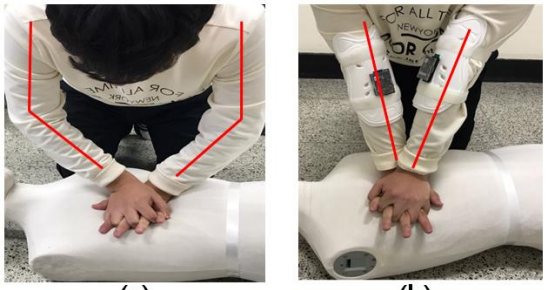


그림 2. 흉부 압박시의 자세 및 팔꿈치 각도 (a) CPR 보조기구 미착용 (b) CPR 보조기구 착용

연구 결과

CPR보조 기구를 착용할 시 올바른 자세를 유지 하는지에 대한 효과를 검증하기 위하여 그림 2와 같이 보조기구를 장착한 것과 장착하지 않는 것의 팔꿈치 관절 굽힘 정도를 비교하였다.

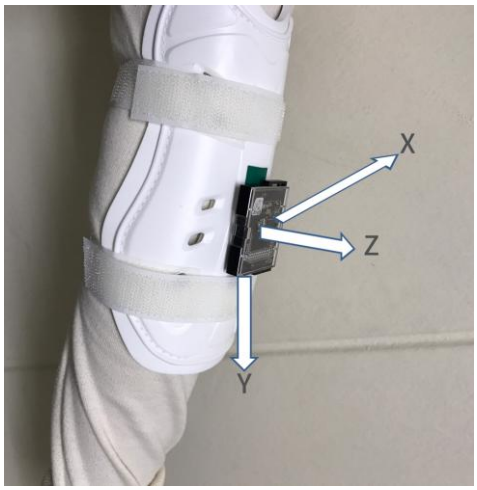
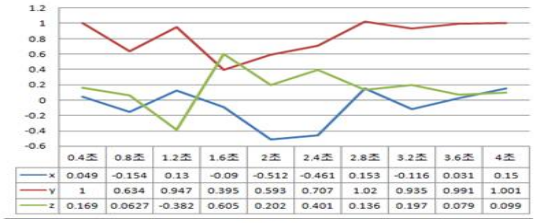


그림 3. 무선 가속도 센서의 3축 방향



	0.4초	0.8초	1.2초	1.6초	2초	2.4초	2.8초	3.2초	3.6초	4초
x	0.049	-0.154	0.13	-0.09	-0.512	-0.461	0.153	-0.116	0.031	0.15
y	1	0.634	0.947	0.395	0.593	0.707	1.02	0.935	0.991	1.001
z	0.169	0.0627	-0.382	0.605	0.202	0.401	0.136	0.197	0.079	0.099

(a)

	0.4초	0.8초	1.2초	1.6초	2초	2.4초	2.8초	3.2초	3.6초	4초
x	0.009	-0.10	-0.05	-0.08	-0.11	-0.06	-0.15	-0.13	-0.17	-0.09
y	0.742	0.855	1.05	0.734	1.15	0.62	1.2	0.71	1.26	0.89
z	0.023	0.12	-0.03	-0.01	0.103	-0.02	0.117	0.004	0.07	0.06

(b)

그림 4. 흉부 압박시의 팔꿈치 관절 3축 가속도 데이터 (a) 보조기구를 미착용 (b) 보조기구 착용

무선 가속도 센서는 그림 3과 같은 방향으로 데이터를 수집하였다. 올바른 자세로 흉부 압박 시 센서의 X축과 Z축 값이 지면과는 평행인 상태이므로 0과 가까운 값이며 Y축은 지면과의 수직인 상태로 피스톤 운동을 하므로 0.98±α 값 한다. 그림 4-(a)에서는 보조기구를 착용하지 않고 흉부압박을 할 때 결과이다. Y축 값이 0.8초~1.2초, 1.6초~2.8초, 3.6초~4초일 때 증가하므로 흉부에 압박이 가해졌고 1.2초~1.6초, 2.8초~3.2초일 때 흉부 이완을 하였다. 그림4-(b)는 보조기구를 착용을 하고 흉부 압박을 한 결과이다. Y축 값이 0.4~1.2초, 1.6초~2초, 2.4초~2.8초, 3.2초~3.6초일 때 증가하므로 흉부에 압박이 가해졌고 1.2초~1.6초, 2초~2.4초, 2.8초~3.2초, 3.6초~4초일 때 감소하므로 흉부 이완을 하였다. 흉부 압박과 이완 시 그림 4-(a)의 X, Z값은 급변하는 값이 많다. 이는 지면과의 평행을 이루지 않아 팔꿈치 관절이 굽어짐을 의미한다. 그림 4-(b)의 경우는 X, Z값이 0에 가까운 값을 유지하므로 지면과의 평행을 유지함을 알 수 있다. 그러므로 지지대를 착용 시 팔꿈치 관절의 폄을 유지함으로서 효과적인 흉부 압박 자세 유지에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대한다.

향후 본 연구의 개발을 통하여 데이터 분석 기술 정확성을 높이고 보조기구 착용 시 흉부 압박의 효율성이 개선되는지에 대한 검증도 할 예정이다. 또한 CPR을 교대로 시행할 경우를 고려하여 보조기구 탈부착 시에 관한 사용자의 편의성을 개선하기위한 연구와 압박 깊이를 피드백 하여 흉부 압박 효율성을 높이는 연구를 진행할 예정이다.

참고 문헌

[1] 황성오 외 19명, "2015 공용 심폐소생술 가이드라인 개발 및 배포, " 사단법인 대한심폐소생협회, 2015.

[2] 송근정, 오동진, “심폐소생술의 국내현황,” 대한내과학회지, vol.73, no.1, 2007.

[3] 남윤찬, 신수연, 김현성, 전세훈, 송문, 신태민, “가속도계를 이용한 심폐소생술 압박 깊이 추정 알고리즘,” 한국통신학회 학술대회논문집, pp. 729-731. 2016.

[4] 박순희, 조근자, “스마트폰을 활용한 심폐소생술 어플리케이션의 교육 효과 비교,” 한국산학기술학회 논문지, vol.16, pp.480-489, 2015.

[5] 송영탁, “ Chest compression depth estimation system with two accelerometers for CPR," 석사학위논문. 울산대학교 대학원, 2012.

[6] 서울아산병원, “누구나 알아야하는 기본 심폐소생술,” 군자출판사, 2006.

고감도 마이크로 가스 센서를 위해 카본 필름위에 성장시킨 다중벽-탄소나노튜브(Multi-Walled CNT)의 성능 향상 연구

최솔비[1], 김효재[2], 김진경[3], 오종현[1*]
[1)] 전북대학교 나노바이오기계시스템공학과
[2)] 전북대학교 바이오나노시스템공학과
[3)] 전북대학교 기계설계공학과

Functional improvement of multi-walled carbon nanotubes grown on carbon film for a highly sensitive micro gas sensor

S. B. Choi[1], H. J. Kim[2], J. K. Kim[3], J. H. Oh[1,*]
1) Department of Nano-Bio Mechanical System Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, Korea
2) Department of Bionanosystem Engineering, College of Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, Korea
3) Department of Mechanical Design Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 54896, Korea
*jonghyuno@jbnu.ac.kr

Abstract

To fabricate a highly sensitive gas sensor using multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs), high-purity (or defect-free) MWCNTs needs to be synthesized under various conditions such as catalyst, temperature, and pressure. However, MWCNTs do not provide sufficient thermal energy when grown in the the low reactive temperature of the CVD system, resulting in high defects of MWCNTs and thus a decrease of gas sensitivity. In this study, we introduced functional improvement of MWCNTs by applying thin carbon film coating prior to catalyst deposition, of which role was to improve the structural stability of the MWCNTs by supporting carbon growth during synthesis. In particular, the ethanol gas sensitivity became a 2.1-fold higher compared to the results reported from a previous study (1.67%) [3]. The MWCNTs gas sensor with carbon film can suggest a promising technique as a food sensor that can precisely diagnose the degree of food spoilage.

연구 배경

국민생활수준의 향상과 더불어 농축산물 및 식품의 안전성에 대한 국민들의 관심이 높아지고 있다. 농축산물 및 식품을 안전하고 신선한 상태로 유지하고, 안전도 검사 및 관리를 위한 제도적 장치의 필요성이 대두되면서 푸드센서의 기술개발의 중요성이 강조되고 있다.

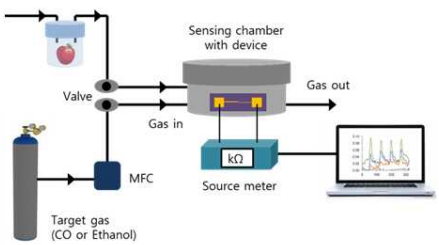
탄소나노튜브(Carbon Nanotube; CNT)는 탄소로 이루어진 탄소동소체로서 하나의 탄소가 다른 탄소원자와 육각형 벌집무늬로 결합되어 튜브형태를 이루고 있는 물질이며, 튜브의 직경이 나노미터(nm) 수준으로 극히 작은 영역의 물질로, 우수한 기계적 특성, 전기적 선택성, 뛰어난 전계방출 특성, 고효율의 수소저장매체 특성 등을 가지고 있어 각종 다양한 센서에 활용되고 있다.

하지만 다중벽 탄소나노튜브를 CVD 시스템을 이용하여 성장시킬 때, 상대적으로 낮은 온도에서 성장되기 때문에 충분한 열에너지를 공급받지 못하게 된다. 이는 탄소나노튜브의 구조적 결함을 가져오게 되어 가

스 센서의 성능을 저하시킨다. 따라서 CVD 시스템에서 고품질의 탄소나노튜브를 성장하는 것에 대한 연구가 필요하다.

연구 방법

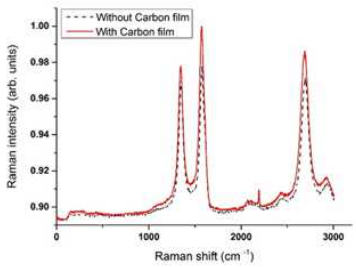
CVD 시스템에서 성장하는 다중벽-탄소나노튜브(MWCNT)의 구조적 결함을 감소시키기 위해 촉매를 증착하기 전에 얇은 탄소막을 코팅하여 구조적 안정성을 향상 시켰다.
또한 센서의 성능 평가는 센서의 민감도, 응답시간, 회복시간을 확인하였으며 푸드센서로써 식품의 안전성 진단을 위해 성숙과 부패과정에서 대표적으로 발생되는 가스에 대해서 검출 성능 평가를 하였다.
숙성이나 부패 시 알콜류나 다양한 산이 발생하게 되기 때문에 에탄올 가스를 이용하여 탄소나노튜브 푸드 센서의 모듈 성능 평가를 위해 그림(a)와 같이 가스의 농도(MFC)를 조절하면서 센서의 저항변화를 관찰하였다.



(a)

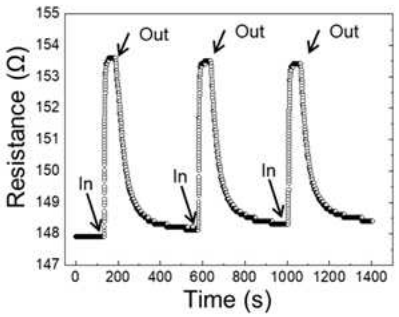
연구 결과

탄소나노튜브가 가스 센서로 사용되기 위해서는 탄소나노튜브의 기본적인 성질과 특성을 가지는 완벽한 구조가 필요함과 동시에 효율적인 가스 포집을 위해 결함이 있는 구조 또한 필요하다.



(b)

이를 확인하기 위해 라만을 분석해본 결과 (그림 (b)), D-밴드의 강도(intensity)를 나타내는 첫 번째 피크가 두 번째 피크인 G-밴드와 비교했을 때 충분한 강도를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 또한 D-밴드와 G-밴드 모두 피크가 뚜렷하게 나타나 있어 탄소나노튜브의 성장이 잘 되어 있음을 알 수 있었다.



(c)

그림(c)는 에탄올 가스 센서 모듈 성능 시험 결과이다. 에탄올에 대한 민감성은 3.53%로 기존의 연구결과(1.67%)[2]보다 2.1배 높은 민감성을 가지는 것을 확인할 수 있었다.

Acknowledgements

한국연구재단에서 지원하는 2017년도 전북대학교 CK-1사업에 의하여 수행되었음.

참고문헌

[1]Abdulla, Sukhananazerin, Thalakkotur Lazar Mathew, and Biji Pullithadathil. "Highly Sensitive, Room Temperature Gas Sensor Based on Polyaniline - Multiwalled Carbon Nanotubes (Pani/Mwcnts) Nanocomposite for Trace-Level Ammonia Detection", *Sensors and Actuators B: Chemical,* Vol. 211, no. 2, pp. 1523-1534, 2015.
[2] S. J. Young and Z. D. Lin, "Ethanol Gas Sensors Based on Multi-Wall Carbon Nanotubes on Oxidized Si Substrate", *Microsystem Technologies,* pp. 1-4, 2016.

표면 증강 라만 산란 기술을 활용한 니코틴 검출

최문식, 박재완, 변경민*
경희대학교 생체의공학과

Nicotine Detection by Surface-Enhanced Raman Scattering Technique

M. S. Choi, J. W. Park, and K. M. Byun*
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Korea
*kmbyun@khu.ac.kr

Abstract

Raman scattering effect has been applied for various fields of biology, environment and food science because of unique advantages such as outstanding sensitivity, fingerprinting ability, label-free detection and minimization of background signal in water ambience. However, it still suffers from several limitations due to weak signal intensity and interference with auto fluorescence. In this study, we suggest surface enhanced Raman scattering (SERS) technique using gold nanoparticles for solving the problem of signal degradation by target materials of dark color. To investigate the SERS effect, we measure Raman signals of various cases of nicotine samples according to a color change by oxidation.

연구 배경

라만 산란은 레이저와 같은 외부 에너지에 의한 분자 고유의 진동 스펙트럼을 측정하여 분자의 종류를 알아내는 방식으로, 비표지 방식으로 구별 가능한 분자 고유의 신호를 획득할 수 있으며, 물에 의한 잡음 신호를 최소화할 수 있으며, 우수한 민감도를 가지고 있다는 장점이 있다. 이를 바탕으로 라만 산란 기술은 생물학, 환경 공학, 식품 과학 등 다양한 분야에 적용되고 있다. 하지만 일부 적용 분야에서 라만 산란 기술의 경우 신호가 세기가 매우 작고, 분석 가능한 신호를 얻기 위해서는 측정 시간이 길어진다는 단점이 있다. 특히 빛을 이용하여 측정하고자 하는 샘플에서 반사된 빛의 세기를 통해 물질을 검출하는 방법이기 때문에 물질의 색이 어두울 경우 반사되는 빛의 양이 적어 신호가 검출되지 않는다는 단점을 가지고 있다. 따라서 본 연구에서는 나노 파티클을 활용한 표면 강화 라만 산란 기술을 활용하여 라만 산란 기술이 가지고 있는 단점을 극복하고, 장점을 극대화하여 최근 국내에서 크게 이슈화되고 있는 미세먼지와 관련하여 담배 연기 내에 있는 니코틴의 검출 및 농도에 따른 정량화 기술의 가능성을 보여주고자 한다.

연구 방법

니코틴의 경우 본래 투명하지만 산소와 접촉하여 갈색으로 변하는 갈변 작용과 함께 열이나 빛에 민감하게 반응하는 성질을 가지고 있다. 이러한 작용에 의해 일반적으로 니코틴을 빛을 이용한 측정 방법을 사용하여 검출하는 것은 쉽지 않다. 본 연구에서는 무색의 니코틴과 화학 작용에 의해 갈변한 니코틴의 라만 신호의 세기를 비교하고, 동시에 농도에 따른 니코틴의 라만 신호의 세기를 측정하여 갈변이 라만 신호에 어떠한 영향을 미치는지 확인하고자 한다. 또한 갈변된 액상 니코틴에 나노 파티클을 추가하여 표면 강화 라만 산란 기술을

적용함으로써 기존의 라만 산란 기술이 가지고 있는 단점인 어두운 물질에 대한 라만 신호의 세기가 약하거나 측정할 수 없다는 점과, 그 약한 신호를 획득하기 위해 노출 시간이 길어지기 때문에 그만큼 측정 시간이 길어진다는 단점을 해결하여 표면 강화 라만 산란 기술이 니코틴 검출에 사용될 수 있고 나아가 미세먼지 검출에 사용될 수 있다는 가능성을 제시하고자 한다.

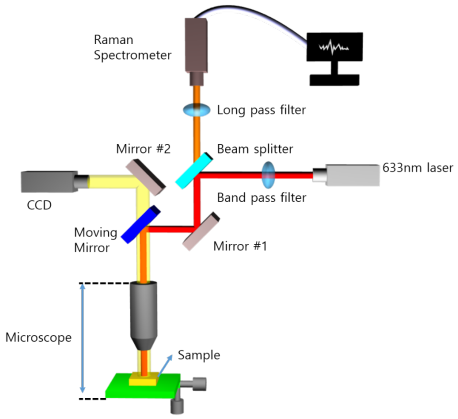


그림 1. 라만 산란 측정을 위한 실험장비 구성

연구 결과

산화 정도에 따른 니코틴의 라만 신호의 세기를 측정한 결과 실제로 산화에 의해 라만 신호의 세기가 약해짐을 확인하였다. 이 뿐만 아니라 산화 초기에는 농도가 증가함에 따라 라만 신호의 세기가 동시에 커지는 일반적인 현상이 아니라 특정 농도에서 라만 신호의 세기가 가장 컸다가 농도가 더 커지면 갈변의 영향을 더 크게 받아 라만 신호가 작아짐을 확인하였으며, 또한 산화가 일정 시간 이상 일어나면 갈변에 의해 농도에 상관없이 라만 신호의 크기가 비슷한 수준으로 작아짐을 확인하였다.

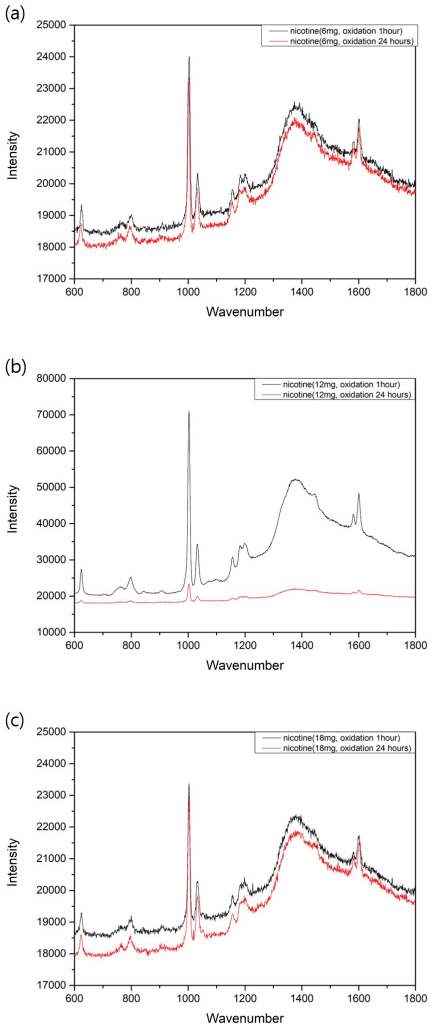


그림 2. 산화 정도에 따른 니코틴의 라만 신호의 세기 변화

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean Government (2017R1A2B4012428).

참고 문헌

[1] K. C. Bantz, A. F. Meyer, Nathan J. Wittenberg, H. S. Im, Ö. Kurtuluş, S. H. Lee, N. C. Lindquist, S. H. Oh and C. L. Haynes, “Recent progress in SERS biosensing”, Phys. Chem. Chem. Phys., vol. 13, pp. 11551-11567, 2011.

갑상선 물리팬텀을 이용한 감마 영상프로브의 성능평가

허유정[1], 여원혁[1], 한기택[2], 장경원[3], 유욱재[1*]
[1]건국대학교 과학기술대학 ICT융합공학부 의학공학전공, BK21플러스의공학실용기술연구소
[2]한국방사선진흥협회 의료방사선정도관리센터
[3]동남권원자력의학원 연구센터

Performance evaluation of a flexible gamma imaging probe using thyroid physical phantom

Y. J. Heo[1], W. H. Yeo[1], K.-T. Han[2], K. W. Jang[3], and W. J. Yoo[1*]
[1] BK21 Plus Research Institute of Biomedical Engineering, Division of ICT Convergence Engineering, College of Science & Technology, Konkuk University, Chungju-si, Korea
[2] Quality Assurance Center for Medical Radiation, Korean Association for Radiation Application, Jeongeup-si, Korea
[3] Research Center, Dongnam Institute of Radiological & Medical Sciences, Gijang-gun, Korea

*wonzip@kku.ac.kr

Abstract

In this study, we fabricated a gamma imaging probe based on a flexible image guide. In order to evaluate the performance of the fabricated gamma imaging probe, we measured the visible and scintillation images with information regarding the external appearance of gamma emitter and the gamma-ray distribution using a thyroid physical phantom. In conclusion, we demonstrated that the proposed gamma imaging probe can measure the visible image as well as the scintillation image according to the distance between the gamma imaging probe and the gamma-ray emitter in the phantom.

연구 배경

핵의학(nuclear medicine) 시술 시, 잔류 종양을 검출하기 위해서 다양한 외과수술용 감마 프로브(intraoperative gamma probe)들이 개발되어 사용되고 있으며, 수술에 앞서 환자에게 방사성의약품(radiopharmaceutical)을 주입시키고 감마 프로브를 이용하여 제거해야 할 종양을 검출하고 있다[1]. 하지만 현재 기 개발되었거나 연구 중인 계수용(counting) 감마 프로브들은 낮은 민감도와 공간 분해능 등으로 인하여 미세한 잔류 종양을 검출하는 데 어려움이 있으며, 이에 따라 주변의 정상조직까지 제거하고 있고 있는 실정이다. 따라서 이러한 단점을 보완하기 위한 새로운 형태의 방사선 영상 계측기의 개발이 요구되고 있다[2]. 본 논문에서는 영상가이드(image guide) 기반의 감마 영상프로브(gamma imaging probe)를 개발한 후, 성능을 평가하기 위하여 갑상선 물리팬텀(thyroid physical phantom)의 내부에 93.26 μCi의 방사능을 가지는 디스크형 Co-60 감마선원을 삽입하여 광학 및 섬광영상을 측정하였다. 또한 갑상선 물리팬텀 내에 위치한 감마선원과의 거리 변화에 따른 섬광영상의 광 강도 변화를 획득하였다.

연구 방법

그림 1은 감마 영상프로브와 갑상선 물리팬텀을 이용한 실험구성을 보여준다. 팬텀 내에 위치한 감마선원과 감마 영상프로브의 끝단 사이의 거리를 25 ~ 75 mm의 범위 내에서 변경하면서 영상을 측정하였다.

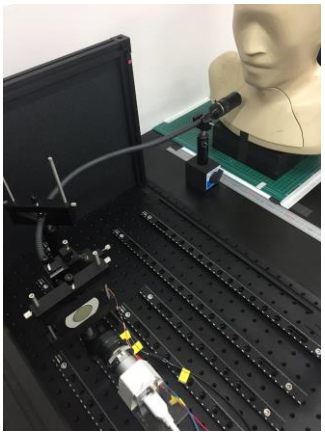


그림1. 감마 영상프로브와 갑상선 물리팬텀을 이용한 실험구성

광학영상 촬영 시 감마 영상프로브에 장착된 대물렌즈의 조리개는 f16, 영상증배관(image intensifier)의 제어전압은 2.5 V를 인가하였고, 섬광영상 촬영 시 조리개 수치는 f1.4, 제어전압은 5 V를 인가하였다. 영상 촬영 시 갑상선이 위치한 부위의 덮개를 장착할 경우, 광학영상의 변화를 확인하기에 어려움이 있어 덮개를 제거하였고, 섬광영상 촬영 시에는 덮개를 장착하여 영상을 측정하였다.

연구 결과

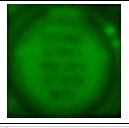
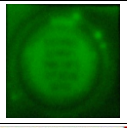
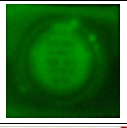
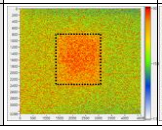
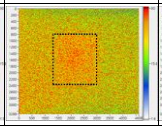
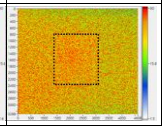
거리 (mm)	25	45	65
광학 영상			
섬광 영상			

그림2. 갑상선 물리팬텀 내에 위치한 감마선원과의 거리 변화에 따른 광학 및 섬광영상

그림 2와 3은 갑상선 물리팬텀 내에 위치한 감마선원과의 거리 변화에 따른 광학 및 섬광영상과 관심영역(ROI, region of interest) 내에서 광 강도의 변화를 보여준다. 감마선원과 감마 영상프로브 끝단 사이의 최소거리는 25 mm이지만, 덮개를 장착하였을 때 팬텀의 목 부위 표면으로부터 감마 영상프로브 끝단 사이의 거리는 약 5 mm이다. 거리가 멀어짐에 따라 섬광영상의 광 강도가 낮아지고, 목 부위의 표면으로부터 50 mm 이상 떨어진 곳에서도 감마선이 측정이 되는 것을 확인할 수 있다.

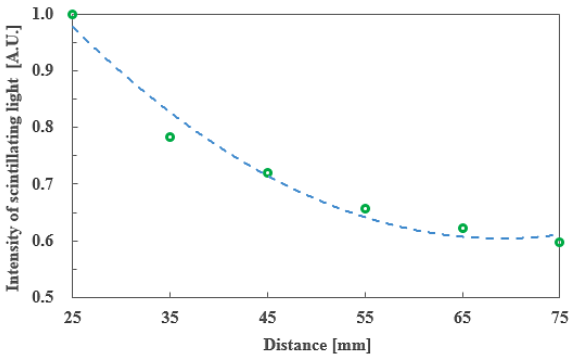


그림 3. 거리에 따른 섬광영상의 광 강도 변화

Acknowledgements

본 연구는 원자력안전위원회의 재원으로 한국원자력안전재단의 지원을 받아 수행한 원자력안전연구사업의 연구결과입니다 (No. 1403017-0114-SB110). 또한 이 성과는 정부(미래창조과학부 및 교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구결과입니다(No. 2015R1C1A1A02036364, No. 2016R1D1A1B03933220).

참고 문헌

[1] S. Hong, W. J. Yoo, S. H. Shin, H. Jeon, J. S. Jang, G. Kwon, D. E. Lee, K. W. Jang, B. Lee, "Feasibility study on the development of a fiber-optic gamma imaging probe," *J. Korean Phys. Soc.*, Vol. 67, No. 1, pp. 175-179, 2015.

[2] M. Kim, W. J. Yoo, B. Lee, "Development of a fiber-optic gamma endoscope to measure both optical and gamma images in a confined space," *Opt. Express*, Vol. 25, No. 17, pp. 296612, 2017.

외과수술을 위한 싱글포트 로봇의 와이어 도입부 설계

최한솔, 서상보, 김광기*
가천대학교 의공학과

Design of a wire introduction part of a single port robot for surgical operation

Han-Sol Choi, Sangbo Seo, Kwang Gi Kim*
Department of Biomedical Engineering, Gachon University, South Korea
*kimkg@gachon.ac.kr

Abstract

In this study, a system was designed was designed using a single port robot. In the conventional compensation system, the tension measurement using the servo motor was performed. However, there was a problem that when the motor was used for a long time in the selected servo motor and the design system, the motor was overloaded and the size was larger than the whole system. In order to secure two issues, the reorganization of the mechanism part of the compensation device has secured two disadvantages. It is designed in a structure that is smaller than the existing system and does not overload the motor.

연구 배경

최근 외과적 수술에서는 수술범위를 최소한으로 하여 환자의 빠른 회복, 미용적 욕구 등을 충족시켜 주는 것을 위해서 비 침습적인 방법을 사용한 수술을 지양한다. 최근 로봇 수술 시장을 점유하고 있는 Intuitive Surgical 사의 DanVinci Robot가 대표적인 최소 침습 수술 로봇의 대표적이라 할 수 있다. DanVinci 는 절개 대신에 수술에 필요한 최소한의 부분에 로봇 기구를 삽입하여 진행되는 수술이다. 본 연구는 내시경 모듈을 하나의 구멍을 뚫어 조립된 디바이스를 삽입 후 재 조립 또는 위치를 변경하여 다양하고 흉터를 최소화 하는 시스템을 개발 예정 중이다. 본 논문에서는 개발 중인 싱글포트 로봇의 와이어 장력 보상장치 설계에 관련된 내용을 서술 하였다.

연구 방법

본 연구에서 개발하는 모듈형 복강경 시스템은 크게 마스터, 슬레이브 부분으로 나누어 진다. 슬레이브 부분은 와이어를 사용하여 동력 전달을 하는데 이는 경로가 직선이 아닌 경우에도 가능한 것 등 많은 장점이 있다. 와이어 구동 로봇은 직렬 링크 로봇 및 기타 병렬 링크 로봇과 비교하여 간단한 구조, 넓은 작업 공간, 고속 동작 등 여러 가지 장점이 있다 [1]. 이러한 많은 장점에도 불구하고 마찰에 의한 파단 또는 엉킴 현상 등 몇 가지 단점이 있어 사용이 제한 되는 경우 또한 있다.

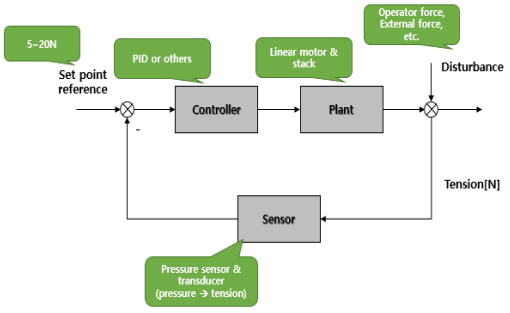


그림 1. 장력 보상기 제어도 구성부

이러한 단점을 극복하고자 장력 보상 시스템을 설계 하였다. 사전 테스트를 위하여 목판에 설계한 시스템을 구성 하여 테스트를 해보았다. Slave 시스템은 슬라이딩 모드 컨트롤을 사용하면 time delay와 상관없이 master를 잘 추종하도록 결과를 얻을 수 있다 [2]. Slave 시스템은 위와 같은 방법으로 제작할 예정이다

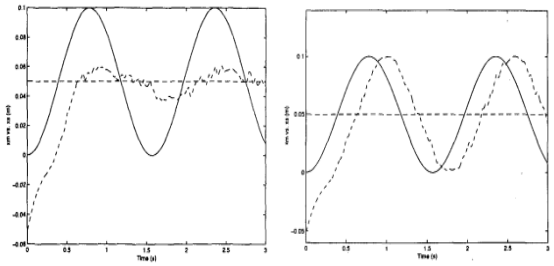


그림 2. 마스터(선)와 슬레이브(점선)의 위치응답 제안 전/후

모터는 IRROBOT사의 미니 리니어 서보모터, S/W 및 MCU는 아두이노 그리고 사용된 센서는 FSR 시리즈의 압력센서를 사용하여 제작하였다.

연구 결과

싱글포트 수술로봇의 와이어 장력 보상부를 설계 하여 테스트 하였다. 와이어 초입부를 임시로 목판에 설치 후 장력보상 시스템을 설치하여 테스트를 해보았다. 약 0~30N의 장력 유지가 가능하도록 설계 하였다. 장력유지 테스트는 수월하게 진행 되었지만 수일간의 내구성 테스트를 하였으나 모터에 과부하가 발생되어 발열이 기준치보다 높게 발생되었다.

그림 3. 기존 실험 시스템(왼쪽), 장력보상기(오른쪽)

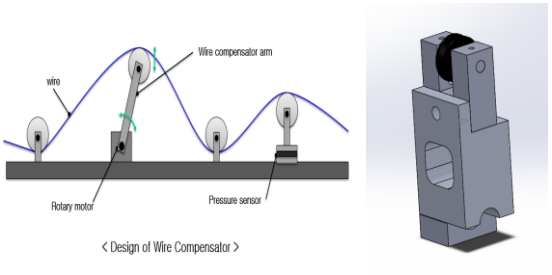


그림 4. 보상 시스템 구상도(왼쪽), 재설계한 보상 장치(오른쪽)

과부화 문제와 기구부의 소형화를 위하여 기존의 시스템과 다르게 마운트가 밑판에 연결 되는 방식으로 재설계 하였다.추 후 재설계된 시스템으로 동일한 환경에서 테스트하여 실제 로봇에 연결할 계획이다.

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 산업기술 평가 관리원(KEIT)과제의 지원을 받아 수행하였음. ('10073055')

참고 문헌

[1] H. Kino, T. Yahiro, F. Takemura, and T. Morizono, "Robust PD control using adaptive compensation for completely restrained parallel-wire driven robots: Translational systems using the minimum number of wires under zero-gravity condition," IEEE Trans. Robot., vol. 23, no. 4, pp. 803-812, Aug. 2007.

[2] P. J. Hyeon and C. H. Chul, "Sliding-mode controller for bilateral teleoperation with varying time delay," in Proc. IEEE/ASME Int. Conf. Advanced Intelligent Mechatronics, 1999, pp. 311-3

[3] S. B. Seo, K. G. Kim "Design of Tension Compensator of A Single-Port System for Laparoscopic Surgery" ,대한전자공학회, 2017, pp, 973-9

전자섬유 센서 성능 평가

한상호[1], 안은지[2], 유문호[2,3*]
[1] 전북대학교 대학원 헬스케어공학과
[2] 전북대학교 바이오메디컬공학부
[3] 전북대학교 고령친화복지기기연구소

Performance Evaluation of e-Textile Stretching Sensor

S. H. Han[1], E. J. Ahn[2], M. H. Ryu[2*]
[1] Department of Healthcare Engineering, Chonbuk National University,
[2] Division of Biomedical Engineering, Chonbuk National University
[3] Research Center of Healthcare & Welfare Instrument for the Aged, Chonbuk National University
*mhryu@jbnu.ac.kr

Abstract

This study evaluates the stretching performance of a e-textile stretching sensor. The e-textile sensor consists of woven Nylon (72%) and Spandex (28%). The sensing system was configured with an Arduino MCU, a current source, and a buffer. The sensor stripe with size of 20 mm x 100 mm was attached on the elbow of a health subject. The resistance values were measured with the varying elbow angle from 0 to 120 degrees in 10-steps. The relationship between the measured resistance value and the extension angle shows a promising pattern that could be utilized to detect human elbow angle estimation.

연구 배경

섬유 자체의 고유 특성을 유지하면서 센서에 적용된 물리적 특성에 따라 전기적인 특성을 갖는 섬유를 '전자섬유'라 한다. 이것은 wearable computer 기술의 기반이 되는 기술이다. 전자섬유로 만든 센서는 개개인의 각기 다른 신체 모양에 적응성이 높고 기존 센서와 비교하여 착용자에게 더 큰 편안함과 유연성을 제공 할 수 있다. 또한 저렴한 제작비용, 경량 그리고 기존 의류 산업에 사용되던 기술로 의복제조과정에 간단히 통합 가능한 장점이 있다. 전자섬유의 변형에 따른 저항 변화를 이용한 전자섬유 센서를 이용한 많은 응용연구들이 있었다. 이들 연구는 전자섬유의 다양한 측면의 응용 면에서 주목 할 만한 성과를 보여주었다 [1].

전자섬유 센서가 의복 형태로 인체에 적용되어 신축될 때 그 전기 저항 특성은 기술 응용에 중요한 요소이다. 그럼에도 불구하고, 지금까지 대부분의 연구에서는 충분히 연구-고려되지 않았다.

본 연구에서는 신체 관절 운동에 따른 피부 신축에 의한 전자섬유 센서의 저항 변화를 측정하기 위한 시스템을 구성하여 그 변화 양상을 분석하였다.

연구 방법

전자섬유 센서 데이터 획득 시스템의 구성은 마이크로컨트롤러 유닛(MCU; Arduino Due, Arduino.cc), 정전류원, 전자섬유(EeonTexTM LLT-SLPA, Eeonyx, CA), 센서 및 버퍼 등으로 이루어져 있다. 전자섬유 센서는 직조된 나일론(72%)과 전도성 코팅 스판덱스(28%)로 구성되어 양방향으로 신축성 있다[2]. 본 연구에서는 전자섬유 조각(20mm X 100mm, 200kΩ)과 전압 강하를 유도 하기 위해 정전류원을 전류 소스로 사용했다. 전자섬유 센서 전압은 MCU에서 옴의 법칙을 사용하여 ADC (analog-digital converter)에 의해 측정 하고, 높은 입력 임피던스를 감소시키기 위해 버퍼를 적용하였다.

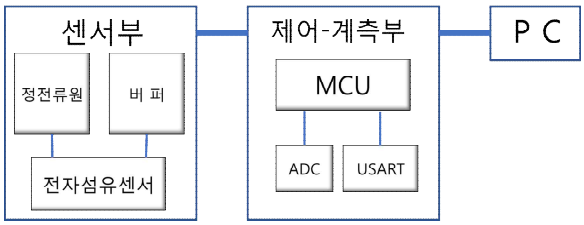


그림 1. 전자섬유 센서 저항 측정 시스템

연구 결과

그림 2은 팔꿈치에 전자섬유 센서를 부착하고 팔의 굴곡과 신전을 6회에 걸쳐 실시하여 얻은 센서 저항 변화 그래프이다.

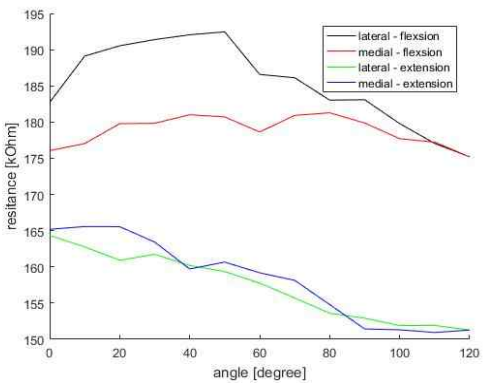


그림 2. 팔꿈치 각도에 따른 센서 특성

측정된 결과값은 6회에 걸친 반복 측정에서 만족할만한 반복성을 보여주지 못했다. 이는 전자섬유 센서가 굴곡과 신전을 반복하는 동안 위치가 이동했기 때문이다.

주목할만한 연구결과 중 하나는 그림 2에서 굴곡과 신전의 주기중 0° ~ 50° 구간에서 원치 않는 형태의 저항 증가 패턴을 보여 주었고, 50°이상부터의 구간에서는 이상적인 저항 감소 패턴을 보여주었다. 이는 50°이상의 구간에서 실용적인 감도를 가진 센서로 활용할 수 있다는 것을 보였다.

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 정부(교육부)의 재원으로 한 국 연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2017R1D1A1B03029739).

참고 문헌

[1] S. K. Park, W. K. Kim, “전자섬유 소개 및 기술 개발 동향,” J. Photopolym. Sci. Technol., Vol.24,no. 1, pp.38-44, 2013.

[2] M. Rasouli, R. Ghosh, W. W. Lee, N. V. Thakor, and S. Kukreja, “Stable force-myographic control of a prosthetic hand using incremental learning” 37th Annual International Conference of the IEEE In Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE 2015) pp. 4828, 2015.

전기화학적 산소센서와 체외관류모델을 이용하여 심근 허혈-재관류 손상에 대한 마늘발효액의 효능 평가

이도연 [1], 이영주 [1], 신소민 [2], 이진선 [2], 천현수 [3], 신재호 [2], 이기자 [1,*]

[1] 경희대학교 의과대학 의공학교실, [2] 광운대학교 화학과, [3] 순천대학교 천연화장품과학과

Effects of fermented garlic extract on myocardial ischemia-reperfusion injury in an ex vivo model utilizing electrochemical oxygen sensor

D.Y. Lee[1], Y.J. Lee[1], S.M. Shin[2], J.S. Lee[2], H.S. Chun[3], J.H. Shin[2], G.J. Lee[1,*]

[1]Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea
[2]Dept. of Chemistry, College of Natural Science, Kwangwoon University, Seoul, Korea
[3]Dept. of Natural Cosmetics Science, Sunchon National University, Sunchon, Korea

*gjlee@khu.ac.kr

Abstract

We investigated the myocardial protective effects of fermented garlic extract (FGE) on ischemia-reperfusion (IR) injury in ex vivo model. To confirm this effect, oxygen level (pO_2) of the myocardium was measured utilizing fluorinated xerogel-derived oxygen microsensors during myocardial IR. As a result, the pO_2 of the group pretreated to FGE restored to pre-ischemic level (75.1 ± 36.9%) at reperfusion period; however, pO_2 of control group did not increase during reperfusion period (2.0 ± 1.7%, $p < 0.05$). Therefore, we expect that pretreatment with FGE may be a useful therapeutic strategy for cardioprotection from IR injury.

Background

Myocardial infarction (MI), generally known as acute coronary syndrome, is occurred by a sudden interruption of blood flow to the heart that give rise to death and necrosis of myocardial tissue [1]. Reperfusion therapy must be perform quickly to reduce the ischemic injury of acute MI. Several researchers reported that the production of reactive oxygen species (ROS) in oxygen deprived tissues plays a major role in the oxidative damage during the period of ischemia–reperfusion (IR). The various pharmacological protection strategy have been developed to protect organs from IR injury.

Garlic (Allium sativum) has been widely reported as a therapeutic agent for the prevention and treatment of cardiovascular and metabolic diseases including hypertension, atherosclerosis, thrombosis, and acute myocardial infarction [2]. Moreover, garlic extract of an aging process similar to the fermentation show anti-oxidative effects. And garlic extract contain bioactive organic sulfur compounds such as S-allylcysteine and S-allylmercaptocysteine.

Recently, there has been increasing interest in the development of electrochemical sensors for real time mornitoring of oxygen levels in biological environments such as tissue and organs. Electrochemical sensors has many advantages including simplicity, good sensitivity, high selectivity, fast response times, and long-term calibration stability. In previous studies, we suggested that the level of reoxygenation in post-ischemic myocardium could be a significant indicator of IR injury and myocardial viability, utilizing an electrochemical oxygen microsensor and recovery parameters [3].

In this study, we evaluated the cardioprotective effects of FGE against IR injury in myocardium at isolated hearts perfusion system by detecting the oxygen recovery in post-ischemic myocardium with FGE pretreatment.

Methods

A. Animals

Male Sprague-Dawley rats were purchased from DBL (Emsung, Korea) and adapted for 1 week before starting the experiments. During experimental periods, the rats were housed at 22 ± 2 ℃ and 12 h light-dark cycle in a central animal care facility and rats were fed either conventional rat chow. All animal experiments were approved by the Committee of Animal

Experiments in the College of Medicine, Kyung Hee University (KHUASP(SE)-15-046), and were in strict accordance with the National Institutes of Health Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.

B. Real time monitoring of myocardial oxygen levels in ex vivo model utilizing fluorinated xerogel-derived oxygen microsensors

The animals were randomly divided into two groups: the control group (n = 5, without feeding of FGE) and the FGE group (n = 5, with natural feeding of FGE). For the FGE group, 30 ml FGE (142 mg nitrite and 323 mg GSH/kg) was naturally fed for 24 h prior to the heart isolation. Rats were anesthetized with isoflurane (2–5% inhaled, Hana Pharm., Hwasung, Kyunggi-Do), and thoracotomy was performed. Hearts in both groups were placed on a modified Langendorf apparatus via cannulation of the aorta, as previously described [1]. Briefly, the hearts were perfused by gassed K–H buffer solution that was bubbled with 95% O_2 and 5% CO_2 at 37 ℃ to achieve a pH of 7.4 at a constant perfusion pressure of 70 mmHg. The Langendorff system was kept at 37 ℃ by a water circulation pump. The oxygen microsensor was inserted into the myocardium in the left ventricle [3]. The experimental scheme for in vitro HR model is shown in Fig. 1(A).

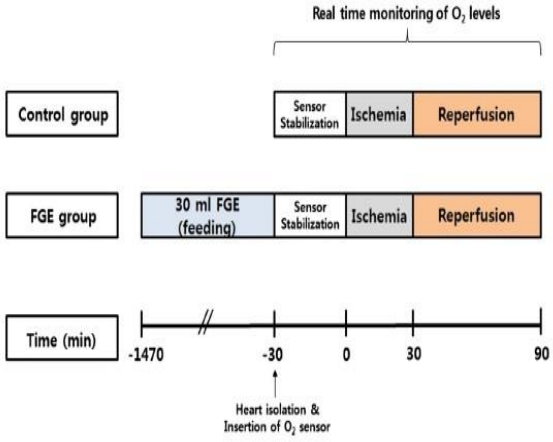


Figure 1. Schematic diagram of the experimental design for real time monitoring of oxygen levels during myocardial IR utilizing amperometric oxygen microsensors in ex vivo model.

Results and Discussion

The oxygen microsensor represented the dynamic response at different oxygen levels ranging from 37 to 149 mmHg (corresponding to 5 to 20% O_2, balance N_2). As the results, oxygen microsensor showed linear responses up to 149 mmHg O_2 with respect to sensitivity (–182.6 ± 3.65 pA mm/Hg), linearity (R_2 = 0.997, 37–149 mmHg O_2 range). The low detection limit was 1.0 mmHg according to the ICH Q2B guidelines.

To confirm the changes in pO_2 during myocardial IR, we tested real-time monitoring of pO_2 in the myocardium utilizing isolated heart perfusion system and oxygen-selective sensor. For quantitative analysis, we utilized % pO_2 which was defined as the percentage of normalized pO_2 ($pO_2 \times 100$ / basal pO_2 during the pre-ischemic period) [1]. After ischemia was initiated, pO_2 of myocardium rapidly decreased to a near zero level. In both groups, the ischemic plateau was maintained during the ischemic episode. However, after the onset of reperfusion, the pO_2 in the group of FGE feeding significantly increased to a maximum of 114.6 ± 37.5% and was restored to pre-ischemic level (75.1 ± 36.9%). However, the pO_2 of the control group did not restore to pre-ischemic level throughout the reperfusion episode. As a result, there were significant differences in the maximum and restoration levels of pO_2 between two groups during reperfusion period. The results show that pre-treatment with FGE may be useful in preventing myocardial IR injury.

Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (NRF-2016M3D5A1937124).

References

1. Lee, G. J., Kim, S. K., Kang, S. W., Kim, O. K., Chae, S. J., Choi, S., ... Chung, J. H. (2012). Real time measurement of myocardial oxygen dynamics during cardiac ischemia–reperfusion of rats. Analyst, 137, 5312–5319.
2. Amagase, H., Petesch, B. L., Matsuura, H., Kasuga, S., & Itakura, Y. (2001). Intake of garlic and its bioactive components. Journal of Nutrition, 131, 955–962.
3. Kang, S. W., Ahn, H. J., Seo, B., Kim, O. K., Lee, Y. J., Shin, J. H., ... Park, H. K. (2014). Effects of prostaglandin E1on nitric oxide and oxygen dynamics during rat myocardial ischemia–reperfusion utilizing sol–gel derived microsensors. Sensors and Actuators B: Chemical, 203, 245–251.

가스 감지용 고감도 3차원 MWCNTs-PEDOT:PSS 전도체 모듈 개발

한승범[1], 장영석[2], 박혜민[1], 오종현[1*]
[1)]전북대학교 나노바이오기계시스템공학과
[2)]전북대학교 기계설계공학과

Fabrication of a novel miniaturized 3-dimensional MWCNTs-PEDOT:PSS conductive composite to enhace gas sensitivity

S. B. Han[1], Y. S. Jang[2], H. M. Park[1], J. H. Oh[1*]
[1)]Department of Nano-Bio Mechanical System Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[2)]Department of Mechanical Design Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
*jonghyuno@jbnu.ac.kr

Abstract

In this study, in order to increase gas sensitivity by maximizing the area of the electrodes used for measurement, we developed a 3-dimensional (3D) multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs)-PEDOT:PSS conductive composite. 3D MWCNTs-PEDOT:PSS conductive composite was fabricated by mixing MWCNTs and PEDOT:PSS solution at different ratios (10:0.5, 10:1 and 10:5). Resistance change of the fabricated 3D MWCNTs-PEDOT:PSS conductive composites was measured using digital sourcemeter system during exposure to ethanol and carbon monoxide gases, respectively. As a result, a significantly increased sensitivity of the 3D conductive composite for ethanol and carbon monoxide gases was observed as the mixing ratio was decreased down to 10:0.5.

연구배경

PEDOT:PSS를 이용한 가스 센서는 유연하고 낮은 전기전도도를 가지고 있어 최근 많은 개발이 이루어져 왔다. 그러나 기존의 가스 센서들은 대부분 2차원적인 필름타입의 구조였으며 이는 상대적으로 적은 표면적으로 민감도에 대한 문제를 야기하였다. 따라서 본 연구에서는 이러한 민감도 문제를 개선하기 위해 전기 전도성이 우수한 탄소나노튜브(Carbon nanotube, CNT)를 활용하여 3차원 구조로 제작하여 표면적을 넓힘으로써 가스 흡착에 대한 민감도를 개선하고자 한다.

실험 및 방법

3차원 MWCNTs-PEDOT:PSS 전도체를 만들기 위한 혼합용액은 Multi - walled carbon nanotubes (MWCNTs) 을 PEDOT

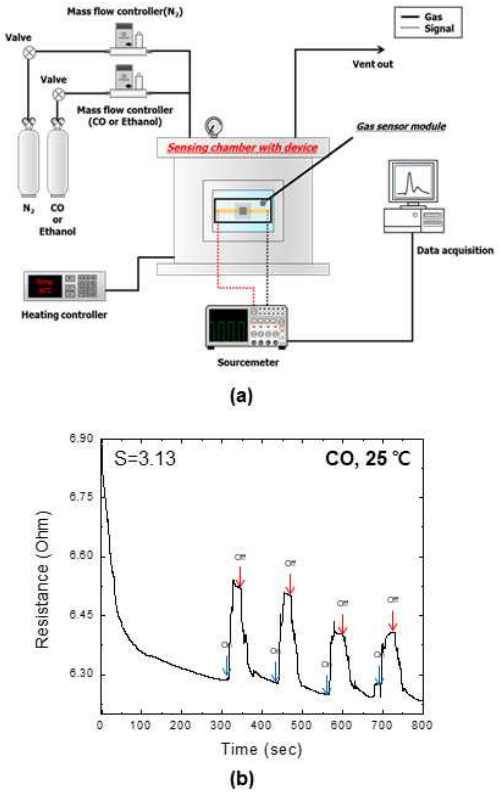


그림 1 (a) MWCNTs-PEDOT:PSS 전도체 모듈 성능 평가 시스템 개략도 (b) 상온 25℃에서 일산화탄소 노출에 의한 시간에 따른 저항 변화 곡선 및 민감도 특성

PSS 용액에 10:0.5, 10:1, 10:5 의 비율로 각각 혼합한 후 24시간동안 분산시켰다. 충분히 분산된 MWCNTs - PEDOT : PSS 용액은 테프론 기판위에 PDMS 로 만든 사각 몰드(8 mm * 8 mm * 1 mm)를 만들어 혼합용액을 일정량이 주입하여 저온상태(<25℃)에서 건조되었다. 만들어진 MWCNTs- PEDOT:PSS 전도체는 PDMS 베이스 기반에 E-Beam 공정을 통해 만들어진 골드 전극 위에 올려져 고정되었다. 전도체 모듈은 디지털 소스미터를 사용하여 에탄올(C_2H_5OH)과 일산화탄소(CO) 가스에 노출된 농도 변화에 따른 저항 변화를 측정하여 센서 모듈의 민감도와 반응시간을 데이터 수집하였다(그림 1. (a)). 가스 감지 온도는 25℃ 및 50℃ 로 각각 설정하였다.

실험 결과

그림 1. (b) 는 상온 25℃ 조건에서 일산화탄소 노출에 의한 시간에 따른 저항 변화 곡선을 나타낸다. 실험 시작 후 모듈이 충분히 안정화가 될 때까지 기다린 후 가스를 노출 시켰으며 노출 즉시 저항이 상승하는 모습을 보였다. 모듈은 일산화탄소에 충분히 민감한 반응을 보였으며 가스 공급이 중단됨과 동시에 저항이 내려가는 모습을 보였다. 이 때 이 모듈의 민감도는 3.13 으로 나타났다.

결론

혼합비에 따른 MWCNTs-PEDOT:PSS 전도체 모듈을 3차원으로 제작하고 저항 변화 및 민감도 평가를 수행하였다. 모든 혼합비에 대해서 가스 노출에 대한 반응성을 보였고 특히 일산화탄소에 대한 반응이 에탄올보다 우수한 성능을 보였다. 이 결과는 3차원 MWCNTs-PEDOT : PSS 전도성 복합체가 가스 감지에서의 접촉 영역을 대폭 넓힘으로써 가스 감도를 향상시키는 유망한 방법이 될 수 있음을 시사한다.

Acknowledgement

한국연구재단에서 지원하는 2017년도 전북대학교 CK-1사업에 의하여 수행되었음

참고 문헌

[1] S. Sharma, S. Hussain, S. Singh and S.S. Islam, “MWCNT-conducting polymer composite based ammonia gas sensors : A new approach for complete recovery process”, *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol.194, pp.213-219, 2014.

다중 전신진동 운동 프로토콜에 따른 하지 근기능에 미치는 효과

고현*, 안윤*, 김진석*, 강승록*, 권대규*,**
*전북대학교 바이오메디컬공학부, **전북대학교 고령친화복지기기연구센터

The Effect of Muscle Function in Lower Limbs according to Multi-Whole Body Vibration protocol

H. Ko*, J. S. Kim*, Y. Ahn*, J. S. Kim*, S. R. Kang*, T. K. Kwon*,**
*Devision of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
**Research Center of Healthcare & Welfare Instrument of the Aged, Chonbuk University
*kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

This study was to investigate the effect of muscle function in lower limbs according to multi-whole body vibration protocol. Our experiment's subjects are all ten subjects who have healthy 20th aged. Subjects performed 5-set during 30-minuite a day, 3-day a week, for 4-weeks. We provided common frequency, 25Hz to all subject The A-Group was offered an amplitude automatically by built-in programs and we measured natural frequency of human body, so the M-Group was offered an amplitude that suitable subject's body. Measurement consists of evaluation of knee joint torque and basic physical fitness. The result showed that the maximal peak torque was getting increased significantly in M-Group but A-Group was decreased. This study showed that user-customized exercise intensity has positive effect on muscle strength enhancement and maintaining durability on Whole body vibration.

연구 배경

세계적으로 비만 관리뿐만 아니라 체형관리에 대한 일반인들의 관심이 높아지면서 이를 해결하기 위한 다양하고 새로운 방식의 운동기기들이 등장하고 있다. 전신진동운동(Whole Body Vibration)은 1990년대 들어 트레이닝 분야에 적용되기 시작한 새로운 형태 운동이다. Torvien는 전신진동운동이 몇주간의 저항성 운동과 비슷한 근수행력 증가를 보인다고 하였고[3], Delecluse는 전신진동운동이 스트레치 쇼트닝 사이클을 유발하여 근력증가를 일으킨다고 보고하였다[4]. 전신진동운동이 근력, 자세균형 등에 미치는 영향에 관한 연구는 국내외에서 다양하게 이루어 지고 있다. 하지만 전신진동운동을 통한 근력 지속성 관한 연구는 미미하다. 본 연구는 인체기능증진을 목적으로 개발된 4중제어 전신수직진동 운동기기를 이용하여 운동시 하지의 최대 근력 지속성 효과에 대해 연구하고자 한다.

연구 방법

본 연구에서는 20대 남성 10명을 대상으로 4중제어 전신수직진동 운동기기를 이용하여 Auto Mode와 Manual Mode 두 가지 운동프로토콜에 따른 실험을 진행하였다. 전신진동운동은 하루 5Set씩 총 30분, 주 3회, 총 4주간 진행하였고, 운동 전과 후에는 준비운동과 마무리 운동을 시행하였다. M 그룹은 각 Plate를 독립적으로 제어 하여 진동을 제공하고, A 그룹은 내장된 진동프로그램에 의하여 패턴대로

진동이 제공된다. M그룹의 피험자들은 고유진동수를 3축 가속도 센서를 이용하여 20m/s의 수직방향속도로 측정하여 진폭을 제공하였고, 주파수는 25Hz로 고정하였다. 실험 전 후 체력요인 평가를 실시하고, 실험 전, 2주후, 4주후에 등속성 슬관절 토크를 측정하였다.

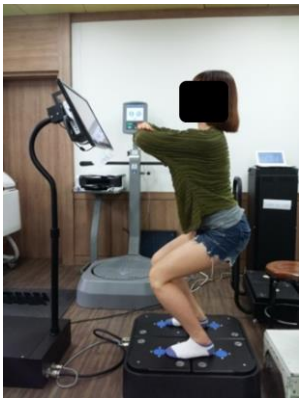


그림 1. 다중 전신진동 운동 모습

연구 결과 및 고찰

실험결과, M그룹의 Peak Torque는 진동 운동 후 약 5%의 근력증가를 보이고 이후 30분 정도 근력 증진 효과의 지속성 유지를 보였다. 반면 A그룹은 전신 진동 운동 후 7.5%의 감소를 보이며 근력 증진 효과나 지속성을 보이지 않았다. Total Work도 M그룹에서는 전신진동 운동 후 약 6% 증가를 보이고 30분 정도 근력 향상의 지속성을 보였다. 반면 A 그룹은 전신 진동 운동 후 약 10% 감소를 보여 근력 증진 효과나 지속성을 보이지는 않았다. 이는 M모드는 피험자의 고유진동수 측정을 통한 적절한 강도의 자극과 자극 시간으로 운동뉴런과 비활성 근섬유를 활성화 시켜 슬관절 신전근력을 향상시킨다는 James A와 Roelants M 의 연구와 유사한 결과를 보였다[5][6]. 반면 A모드는 피험자의 고유진동수에 고려하지 않은 강제적 강도 조절이 피험자들에게 근피로와 스트레스를 주어 근력감소라는 역효과를 낸 것으로 판단된다.

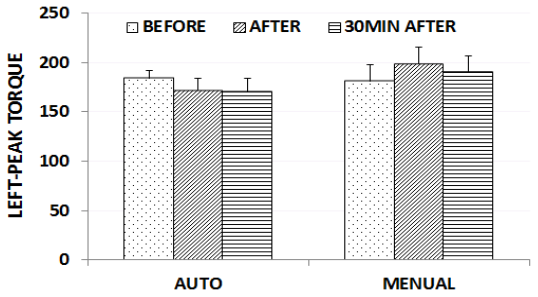


그림 2. 운동 전 후 좌측 슬관절 토크 변화

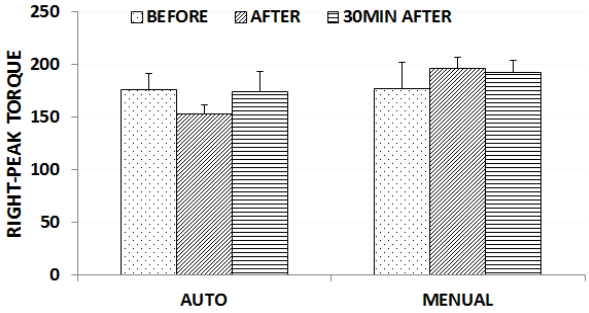


그림 3. 운동 전 후 우측 슬관절 토크 변화

연구 결과 및 고찰

본 연구결과 M모드에서 약 5% 근력 증진 효과 및 30분 정도의 최대근력 지속성 효과를 보였고, A모드에서는 근력은 약 7.5% 감소를 보이고 지속성 효과는 나타나지 않았다. 이는 사용자 맞춤형 강도와 운동시간 제공이 근력 증진효과와 지속성 유지시키는데 긍정적인 효과를 가져 올 수 있다고 판단된다. 향후 4중 제어의 장점을 활용하여 사용자 맞춤형 운동 자세 개발과 스포츠 상해, 뇌병변으로 인한 편마비, 활동적인 운동이 어려운 고령자 등을 대상으로 한 재활운동 처방 프로토콜에 대한 지속적인 연구가 필요하다.

Acknowledgements

이 성과는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임.(NRF-2017R1A2B4011239)

심장 부정맥 치료용 고주파 카테터 시술변수 최적화 연구

진소연[1], 김영학[1,2], 남기병[1,2], 최재순[1,2], 정기석[1], 황창모[1,2*],
서울아산병원[1]
울산대학교 의과대학[2]

In vitro optimization of cardiac intervention variables for arrhythmia treatment

S. Y. Jin[1], Y. H. Kim[1,2], G. B. Nam[1,2], J. S. Choi[1,2,] G. S. Jung[1], C. M. Hwang[1,2*]
Asan Medical Center, Korea[1]
University of Ulsan college of medicine, Korea[2]
Soyeonjin1@gmail.com

Abstract

The mechanism of radiofrequency (RF) ablation is formation of heat affected, degenerated tissue by the resistive heat generation from the RF electrodes. When the temperature is too high, not only blood thrombus and char formed around the electrodes, but also steam pops or cardiac tissue perforation can occur, which are highly risk events critical to the patients. In order to understand RF ablation variables on cardiac tissue degeneration, we compared effects of lesion formation and optimized methods for treatment of arrhythmia that determine the optimal treatment conditions and variable of conventional ablation catheters. We therefore confirmed the possibility of optimizing the environmental variables for the stable operation in the area where the arrhythmia procedure is needed.

연구배경

부정맥이란 심장의 전기 자극이 잘 만들어지지 않거나 전달이 잘 이루어지지 않아 심장박동이 규칙적으로 수축이 계속되지 않고, 비정상적으로 빨라지거나, 늦어지거나, 혹은 불규칙하게 되는 것을 말한다.[1] 지금까지의 임상 결과에 의하면, 시술 전후 사망은 매우 드물지만, 크고 작은 합병증은 카테터 절제 시술 전·후·중 다양하게 발생하였다.[2] 여러 가지 합병증 발생 원인이 있지만 그 중에서도 전극도자절제술시 고주파 에너지를 심근조직으로 전달하는 과정에서 나타날 수 있는 합병증들을 예방하려면 시술 시 변수에 대한 조건을 파악하고 조건에 따른 효과를 확립하는 것이 중요하다. 본 연구의 목표는 부정맥 치료 시 혈전, 불필요한 조직손상 최소화를 통한 부정맥 시술이 필요한 영역에 안정적인 시술을 위한 카테터 중재시술 효과의 극대화를 위한 환경변수의 최적화 상태를 고찰하는 것이다.

연구방법

본 실험에서는 고주파 병변 크기에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해, 카테터 전극과 심장조직 인터페이스(0mm), 3mm, 7mm 깊이의 조직의 온도를 측정하기 위해 조직 깊이 별로 열 전대를 부착하고, 프로그램을 통해 PC로 데이터를 기록하였다. 카테터의 접촉압력을 설정하기 위해 실험조건을 설정하였고, 카테터는 심근조직에 수직으로 위치하였다. RF 발생기를 이용해 RF 출력및 관개수, RF 출력 전달 시간을 설정하고, 전극 내 온도를 측정하였다. 시간에 따른 RF 출력 값과 온도, 그리고 임피던스 값을 프로그램을 통해 PC로 데이터를 기록하였다. 또한 소작 후 변수별로 병변의 상태 및 사이즈를 확인하고 조건에 따른 최적의 병변 사이즈를 확인하였다.

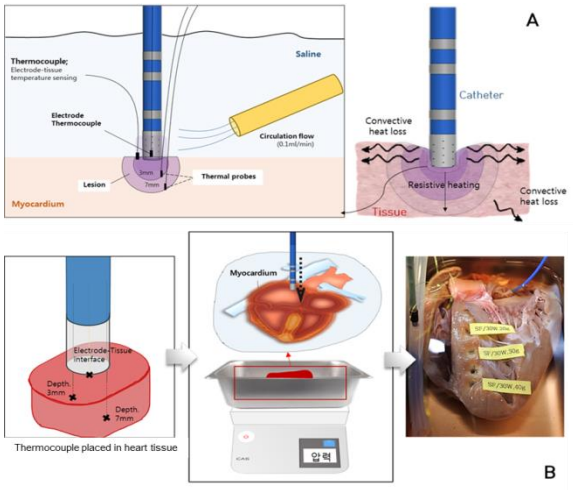


그림 1. 생체 외 카테터 소작 실험(A: 모식도, B: 실험 과정)

연구결과

카테터 RF 출력 및 접촉 압력에 비례하여 병변의 면적이 비례적으로 증가했다. 따라서 RF 출력 값과 접촉압력이 증가함에 따라 병변의 크기에 영향을 주는 변수임을 확인하였다. RF 소작 시 조직에 열 전달이 효율적으로 일어나는 경우 임피던스의 값은 점차적으로 감소하는 경향을 보인다(5-10Ω) 반면에 스팀 팝이 발생한 경우 임피던스 값은 감소하다가 스팀 팝이 발생하는 순간 상승하는 변화 값을 볼 수 있었다. 이를 통해 스팀 팝과 임피던스의 변화의 상관관계를 알아 볼 수 있었다.

Acknowledgements

이 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업과제(HI14C0517)과제의 지원을 받아 수행하였음.

참고문헌

[1] "What Is Arrhythmia?". http://www.nhlbi.nih.gov. July 1, 2011. Retrieved 7 March 2015.

[2] Chowdhry T, Calkins H. Complications associated with radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias. In: Huang SKS, Wood MA, eds. Catheter ablation of cardiac arrhythmias. Philadelphia: Elsevier; 2006:619-633.

녹음된 주변 환경 잡음에 따른 향상된 잡음 분류 및 잡음 제거 알고리즘 개발

박규석, 이상민
인하대학교 전자공학과

Improved Noise Classification and Noise Reduction Algorithm Based on Recorded Environment Noise

G.S. Park, S.M. Lee
Department of Electronic Engineering, Inha University, Incheon, Korea
*gyuseok.park@gmail.com

Abstract

The database noise developed by speech analysis research institute differs form a real noise in our environment. The noise dataset consisted of 10 classes, each class was recorded three times for 30 minutes. Features of bark scale are extracted, and used The Gaussian Mixture Model for noise classification. Improved Minima Controlled Recursive Averaging(IMCRA) for estimating the noise and Optimally Modified Log-Spectral Amplitude(OMLSA) for reducing the noise has been combined to implement the algorithm. The proposed results showed enhanced speech quality.

연구 배경

생활 주변 다양한 장소에서 보청기 착용자가 생활하는 공간의 환경 잡음은 다양하고 복잡하다. 하지만 실제 보청기를 사용하는 환경은 시간과 장소에 따라 주변 잡음 및 환경음이 서로 다르기 때문에 잡음 분류 및 제거 알고리즘이 완벽하지 않을 수 있다. 이러한 이유로 인하여 대부분의 보청기 착용자는 주변 잡음 및 환경음에 익숙해지기 위해 반복적인 청능 훈련을 한다.

국내 및 해외 대부분의 잡음 분류 및 잡음제거에 대한 선행연구는 유럽이나 미국의 연구팀에서 개발한 잡음 파일을 이용해 결과를 비교 또는 주장한다. 실제 잡음 파일은 보청기 착용자의 사용 환경에서 발생할 수 있는 잡음 및 환경음과 밀접한 관계가 있다고 볼 수 없다. 보청기 착용자의 생활에서 발생 할 수 있는 잡음을 직접 녹음하고, 다양한 잡음 환경 및 환경음을 분류하여 잡음 제거 알고리즘에 적용하여 보청기 사용자의 만족도 향상이 이루어질 수 있도록 한다.

연구 방법

기존의 잡음 환경 분류 및 잡음제거 알고리즘에 많이 쓰이는 잡음의 종류는 NOISEX-92, NOISEUS 등 해외의 연구팀에서 제작한 잡음을 주로 사용한다[1]. 가장 많이 보청기가 사용되어지는 베블 잡음 환경 이외에 공사장이나 자동차 엔진 등 잡음의 종류가 뚜렷이 구분되어질 수 있는 정해진 환경 잡음이 대부분이다. 하지만 실제 보청기는 시장, 카페, 음식점 등 일상생활에서 가장 많이 사용되기 때문에 인하대학교 주변 카페, 학생식당, 지하철역 등에서

시간대 별로 직접 녹음을 하여 총 10가지 종류의 잡음 데이터베이스를 생성하였다.

보청기와 같이 낮은 성능의 기기에 효율적이기 위하여 특징 벡터 추출 방법으로 Bark 특징을 이용하였다[2]. 환경 잡음 분류를 위해 가우시안 혼합 모델(Gaussian Mixture Model, GMM)을 이용하여 각 잡음을 훈련시키고 잡음에 사용하지 않은 나머지 데이터를 이용하여 훈련된 분류기를 검증하였다[3]. 10개의 잡음 각각 GMM component를 변경하여 훈련하여 7~8개의 component를 사용하여 분류하였으며, 프레임의 길이는 20ms frame step을 사용하였다.

분류된 환경 별 잡음에 따른 잡음제거 알고리즘의 적용을 위해 잡음 추정 알고리즘인 IMCRA와 잡음제거 알고리즘인 OMLSA를 조합하여 잡음을 추정하고 제거하는 알고리즘을 구현하였다[4]. 잡음 추정 알고리즘과 잡음 제거 알고리즘에서 잡음에 따라 성능에 영향을 주는 파라미터 3가지(α, α_d, α_s)를 선택하였으며, 3가지 SNR(0, 5, 10dB)에서 음성의 품질을 평가하여 가장 좋은 음성 품질을 나타내는 파라미터를 선정하였다.

연구 결과

잡음을 제거하지 않은 음성(unprocessed), 기본 파라미터를 이용하여 잡음을 제거한 음성(IMCRA), 본 논문에서 제안한 잡음 분류를 통한 제거 기법으로 잡음을 제거한 음성(processed)의 품질을 3가지 SNR에서 측정한 결과 본 논문에서 제안한 방법이 더 좋은 음성 품질을 보였다.

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2016R1A2B4015370)

참고 문헌

[1] Varga, Andrew, and Herman JM Steeneken, “Assessment for automatic speech recognition: II. NOISEX-92: A database and an experiment to study the effect of additive noise on speech recognition systems.” Speech communication, 1993, 12.3: 247-251.

[2] L. Rabiner, B. Juang, *Fundamentals of Speech Recognition,* Prentice Hall, 1993

[3] Jae-Hun Choi, Jong-Woong Kim, Ji-Hwan Park, Joon-Hyuk Chang, “Acoustic Noise Signal Classification Method Using Gaussian Mixutre Model for Speech Enhancement,” in Proc. Symposium of the Korean Institute of communications and Information Sciences, Korea, 2012, pp. 95-96

[4] Tran, Tien Dung, Quoc Cuong Nguyen, and Dang Khoa Nguyen, “Speech enhancement using modified IMCRA and OMLSA methods,” Communications and Electronics (ICCE), 2010 Third International Conference, 2010, p. 195-200.

자기주도 웰니스 측정을 위한 임피던스 기반의 포터블 체내 비타민 측정 센서 및 알고리즘 개발

백수민[1], 이종하[1]
[1]계명대학교 의과대학 의용공학과

Development of Vitamin D Measurement Sensor and Algorithm for Human Wellness

S. M. Baek[1], J. H. Lee*[1]
[1]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea
*segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

While entering the modern society, the medical technology has made it possible to treat almost all kinds of diseases, however, autoimmune diseases have been rapidly increasing. In particular, about 90% of Koreans are lacking in vitamin D. Based on this background, the goal of this paper is to develop a vitamin D measurement technique using a quantum analyzer based on the principle of impedance. The correlation between vitamin D and impedance was confirmed by invitro experiment using mouses. The measurement error of the impedance meter for the concentration of vitamin D in the blood was confirmed to be about 12.7%.

연구 배경

한국질병관리본부에 의하면 30ng/ml를 기준으로 했을 때 성인여성 91.3%와 남성 95.0%가 비타민D 부족 상태이며, 우리나라 도시여성 평균 비타민D 수치가 15ng/ml로 세계에서 가장 비타민D 결핍이 심하다고 한다. 비타민D의 결핍은 이차성 부갑상선 기능항진증과 같은 질병을 유발하여 골밀도를 감소시킨다[1].

비타민D 결핍뿐만 아니라 비타민D를 과량으로 투여되었을 경우도 인체에 해롭다. 비타민D는 지용성 성질에 의해 체내 지방에 저장되기 때문에 독성증상이 나타날 수 있다. 또한 안전치를 넘어선 비타민D는 칼슘과 인의 흡수 증가, 골격의 골 흡수 증가에 의한 고칼슘혈증, 고인산혈증 및 고칼슘뇨증 등이 발생할 수 있다. 이외에도 위장관 증상, 신경근육증상, 갈증 등의 부작용이 발생할 수 있다.

따라서 우리는 적절한량의 비타민D를 자기 스스로 합성하여 흡수하여야할 필요성이 있다. 그러나 대부분의 경우 자신의 비타민D 수치를 알 수 없으며, 대표적인 예로 많은 폐경기 이후의 여성들이 자신들의 골다공증 예방을 위해 Ca를 섭취하고 있으나, 정작 Ca흡수의 매개체인 비타민D에 대한 자신의 수치를 잘 알지 못한다. 골다공증 외에도 비타민D와 관련된 질환은 면역에 직결되어 암, 알레르기질환 등 현대에 생긴 만성질환은 비타민D와 관련이 있고, 관련 질환의 발병률은 계속 증가 추세에 있어 적절한 비타민D 흡수를 도와줄 비타민D 진단기기 개발은 필수적이다. 본 논문에서는 여러 종류의 비타민과 미네랄을 측정할 수 있는 임피던스 원리를 기반으로 설계된 분석기를 응용한 비타민D 측정기술을 개발하여 비타민D를 손쉽게 측정할 수 있는 방안을 마련하고자 한다.

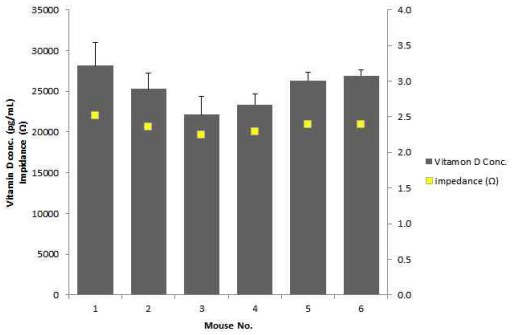
연구 방법

생체전기 임피던스 법은 조직의 생물학적 특성에 따른 전기 전도성의 차이를 이용하여 신체 구성을 예측하는 방법이다. 전기 전도성은 수분과 전해질량에 비례하며 수분, 근육, 지방 함량 등에 영향을 받는다.

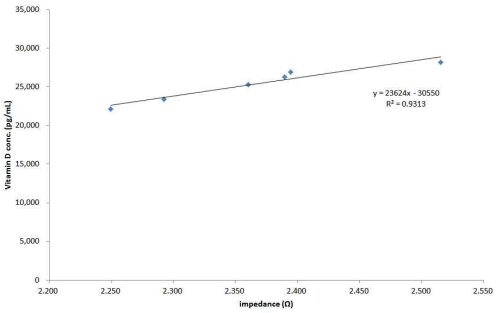
생체 전기 임피던스 측정은 생체를 하나의 균질한 튜브형 전도체로 가정하고, 용적은 신장의 제곱을 임피던스로 나눈 값에 비례한다는 공식을 이용하여 체수분 및 체지방을 계산하는데 활용하였다.

본 논문에서는 비타민 D와 칼슘만을 측정하는 신호를 선택적으로 표시하는 센서를 개발하였다. 비타민D와 칼슘을 이용한 측정값 보정하고, 수치화로 보여줄 수 있는 디스플레이를 개발하였으며, 비타민 D에 의한 임피던스 변화를 확인하기 위해 비타민D 농도별 희석용액을 활용하여 임피던스를 측정하였다. 비타민 D를 이용한 임피던스 측정값을 확인한 결과 생체 임피던스 값이 비타민 D의 농도에 의존적으로 증가하는 것을 확인하였다.

본 논문에서는 비타민D 측정 C57BL/6 마우스(수컷, 8주령)를 이용한 Invitro 실험을 진행하였다. 임피던스는 전극에 구리선을 연결하여 마우스 등에 측정이 가능하도록 보완하였으며, 측정은 각 개체별 3회 측정을 실시하였다. 비타민 D에 특이적인 조건은 실시하지 않았으며, 정상 마우스를 대상으로 임피던스를 측정하였다. 임피던스 측정 후 비타민 D 측정kit (Enzo, ADI-900-215), 25(OH) Vitamin D ELISA kit을 활용하여 마우스의 혈액을 채취하여 혈액내 비타민 D의 양을 측정하였다.



(a)



(b)

그림 1. (a) 마우스 임피던스 값과 혈중 비타민 D 값의 비교 (b) 임피던스와 비타민 D의 상관관계 확인

연구 결과

임피던스 기반의 비타민 D 분석기를 제작하여 In vitro 실험을 진행하였다. 이 실험을 통해 비타민 D 농도에 따른 임피던스 분석결과 농도 의존적으로 달라지는 임피던스의 변화량을 확인할 수 있었다. ELISA 기반의 비타민 D kit을 이용하여 마우스의 혈액 내 비타민 D의 양을 측정한 결과 마우스 피부에서의 임피던스 측정값과의 패턴의 유사성을 확인하였다.

혈액중의 비타민 D의 농도에 대한 임피던스 측정기의 측정오차는 약 12.7%로 확인되었다.(측정오차=마우스 측정 임피던스 오차 최대치 + 혈액에서의 비타민 D 측정오차의 최대치) 마우스에서 측정된 임피던스를 활용한 혈액내 비타민 D의 예측치는 Y=23624X-30550 (Y; 혈액내 비타민 D 예측치 (pg/mL), X; 임피던스 값)으로 예측할 수 있었다.

본 연구결과를 볼 때 임피던스를 활용한 비타민 D의 측정 방법은 정확한 비타민D의 양을 확인하기는 어렵지만, 임피던스에 대한 비타민 D의 범위설정을 할 경우 비타민의 결핍-정상-과다 정도의 판단은 가능할 것으로 사료된다.

Acknowledgements

The research was supported by Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea) under Industrial

Technology Innovation Program, No.10063553, (Self-directed portable safety kits and application based living environment service).

참고 문헌

[1] J. H. Kim, C. S. Shin, “Calcium Metabolism and Hyper and Hypoparathyroidism”, Hanyang Medical Review, Medicine Seoul, Korea, 2012.

뇌파와 휴지기 기능적 자기공명영상 신호의 상관성을 이용한 뇌전증 환자의 간질파 영역 국소화에 대한 기초 연구

도대국[1], 박강민[2], 이민우[1], 김태형[3], 서솔아[1], 천송이[1], 김성은[2], 문치웅[1,4,*]

[1]인제대학교 의용공학부
[2]인제대학교 해운대 백병원 신경과
[3]양산부산대병원 의학연구소
[4]인제대학교 u-항노화헬스케어 연구소

Feasibility study on localizing interictal epileptic discharges (IEDs) region in epilepsy patients using cross-correlation between EEG wave and BOLD signal of rs-fMRI

D. G. Do[1], K. M. Park[2], M. W. Lee[1], T. H. Kim[3], S. A. Seo[1], S. I. Chun[1], S. E. Kim[2] and C.W. Mun[1, 4, *]

[1]Dept. of Biomedical Engineering, Inje University, Gimhae, South Korea
[2]Dept. of Neurology, Haeundae Paik Hospital, Inje University, College of Medicine, Busan, South Korea.
[3]Medical Research Institute, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea
[4]u-HARC, Inje University, Gimhae, South Korea

Abstract

The aim of this study is to search human brain lesion where blood-oxygen level dependent (BOLD) signal is highly correlated with EEG. EEG and resting-state functional MRI (rs-fMRI) were simultaneously obtained. Localized human brain regions were searched, where the BOLD signals were highly correlated with α-waves and interictal epileptic discharges (IEDs). These lesions were compared with normalized power spectrum density (nPSD) map of EEG. Common brain lesions where the high-intensity regions of the nPSD map overlap with the EEG-correlated rs-fMRI. The results of this study showed the possibility that epileptic neuronal activity can be localized by the EEG correlated rs-fMRI.

연구 배경

뇌전증은 신경세포들의 비정상적인 집단 활성이 발생되는 질환이다. 뇌전증을 발생시키는 뇌의 병소 영역을 찾아 외과 수술로 제거한다면, 환자의 발작 및 경련 제거에 도움을 줄 수 있다. 뇌파 (electroencephalography: EEG)와 휴지기 기능적 자기공명영상 (resting state functional Magnetic Resonance Image: rs-fMRI)은 서로 다른 뇌 기능 측정 양식 (mo-

dality)이다. EEG는 뇌의 신경 신호 전달 시 발생하는 전자파이다. 이때 뇌전증 EEG를 간질파 (interictal epileptic discharges: IEDs)라고 정의한다. Rs-fMRI는 혈중 산소 농도 기반 신호(BOLD signal)를 바탕으로 휴식 상태의 뇌 활성 영역을 나타낸다. EEG는 시간적 해상도 (temporal resolution)가 좋으며, rs-fMRI는 공간적 해상도 (spatial resolution)가 상대적으로 좋다 [1]. 최근 EEG 파형이 혈류 기반 신호와 상관 관계를 가진 것으로 보고되고 있다 [2]. 이러한 사실들을 바탕으로 EEG와 fMRI 시계열 데이터 사이의 상관관계를 이용해 EEG로 인한 뇌의 활성 영역을 추적할 수 있다 (EEG correlated fMRI). 따라서 본 연구는 EEG correlated fMRI로 뇌의 IEDs 발생 위치에 대한 국소화 가능성을 확인하고자 하였다.

연구 방법

뇌전증 환자의 EEG 신호와 rs-fMRI를 휴지기 상태 (resting state)에서 동시에 얻었다. MRI 호환 128 채널 EEG 측정은 Neuroscan MicroMagLink RT system과 Curry 7 소프트웨어를 사용하였다 (Neuroscan, Compumedics USA Ltd, El Paso, TX). 또한 3T Achieva MR Scanner (Philips, Netherlands)를 사용하여 rs-fMRI와 해부학적 자기공명영상 (structural MRI: sMRI)를 획득하였다. fMRI 데이터 획득 방법은 에코 평면 영상화 (echo planer imaging, EPI; axial slice orientation, 32 slices, TR = 3000 ms, TE = 30 ms, FOV = 220 × 220 mm^2, voxel size = 2.75 × 2.75 × 3 mm^3, slice spacing = 0.3 mm)이며, sMRI 데이터 획득 방법은 T1 강조 자화 준비 고속 경사 에코 (T1-weighted magnetization-prepared rapid gradient echo, MP-RAGE; sagittal slice orientation, 150 slices, TR = 6.9 ms, TI=1100 ms, TE = 2.1 ms, FOV = 256 × 256 mm^2, voxel size = 1 × 1 × 1 mm^3, no gap)를 사용하였다. EEG 전처리는 파이썬 (python 3.5.2; www.python.org)과 자기뇌파 및 뇌파 라이브러리 (MNE 0.13.2; martinos.org/mne/stable/index.html)를 사용하였다. 인공물 제거 (artifact reduction) 후 독립 성분 분석 (Independent Component Analysis: ICA)을 통해 관련 높은 성분들만 선택하여 EEG를 재구성하였다. 재구성된 EEG와 기본 EEG 간의 상호 상관 분석 (cross-correlation)을 통해 rs-fMRI와 상관관계를 비교할 데이터 (regressor)를 선택하였다. 그리고 regressor에 혈역학 응답 함수 (hemodynamic response function: HRF)를 컨볼루션 (convolution)하였다.

rs-fMRI 전처리는 Analysis of Functional NeuroImages (AFNI, 17.2.08; afni.nimh.nih.gov), FMRIB Software Library (FSL, 5.0.9; www.fmrib.ox.ac.uk/fsl), freesurfer (6.0.0; surfer.nmr.mgh.harvard.edu)를 사용하였다. sMRI와 rs-fMRI에서 두개골 영상이 제거되었다 (skull stripping). 그 후 rs-fMRI의 각 볼륨 (volume)을 얻을 때의 시간차 및 인공물을 보상하였다 (slice timing correction, detrending, despiking, realignment, bandpass filtering). rs-fMRI에서 구한 BOLD 신호는 고해상도의 sMRI위에 co-registration을 통해 겹쳐 표시하였다. 그리고 신호 대 잡음비 (Signal to Noise Ratio: SNR)를 높이기 위해 평활화(smoothing)가 진행되었다.

전처리가 끝난 각 EEG와 BOLD 시계열 데이터 사이의 상관 계수 (correlation coefficient)를 바탕으로 뇌의 활성 영역을 sMRI 상에 표시하였다. 이 과정은 AFNI를 사용하였고 그림 1과 같이 진행되었다. 이 방법의 검증을 위해 먼저 알파파 (alpha wave band)가 발생된 정규화된 전력 스펙트럼밀도 (normalized power spectrum density: nPSD) 지도(map)와 뇌의 활성 영역을 확인한 후 IEDs가 발생된 nPSD map과 뇌의 활성 영역을 비교 분석하였다.

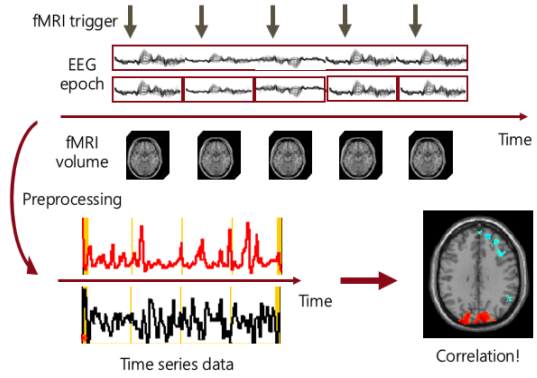
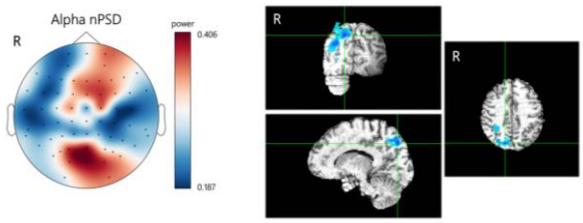


그림 1. EEG correlated fMRI 생성 방법

연구 결과

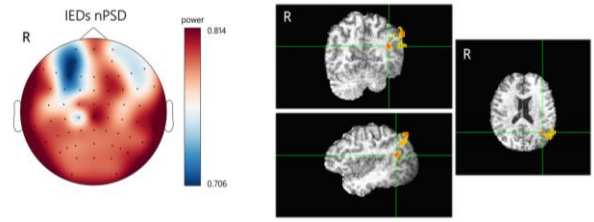
그림 2 (a)는 알파파의 nPSD를 나타내었다. 그림 2 (b)는 EEG correlated fMRI의 결과로, 각 영상 축에 대해 알파파가 발생된 뇌의 활성 영역을 나타내었다 (threshold = 0.180, cluster size = 10000).



(a) (b)

그림 2. (a) 알파파의 nPSD map (b) 알파파가 발생된 뇌의 활성 영역

그림 3 (a)는 IEDs의 nPSD를 나타내었다. 그림 3 (b)는 EEG correlated fMRI의 결과로, 각 영상 축에 대해 IEDs가 발생된 뇌의 활성 영역을 나타내었다 (threshold = 0.125, cluster size = 10000).



(a) (b)

그림 3. (a) IEDs의 nPSD map (b) IEDs가 발생된 뇌의 활성 영역

Murta 등에 의하면 그림 2 (b)에서 파란 색(음)으로 나타난 뇌 활성 영역은 뇌파와 BOLD 신호가 상반되는 변화를 보이고 있으나 휴지기에 강한 신경 활동을 나타내는 영역이라고 한다[3]. 휴지기 상태의 알파파와 상관관계가 큰 BOLD 신호는 후두부(occipital lobe)에서 주로 발생하는 것을 보여주고 있다. 그림 2와 그림 3의 (a)와 (b)에서 nPSD map에서 강한 파워가 발생된 부분과 EEG correlated rs-fMRI BOLD 신호 활성 영역이 일부 겹치는 공통 영역을 확인하였다. 본 연구의 결론은 EEG correlated rs-fMRI BOLD 신호를 이용하면 뇌에서 발생된 IEDs를 국소화할 수 있어서 뇌전증 수술 전 임상 평가 방법으로 활용할 수 있는 가능성을 보여준다.

참고 문헌

[1] Formaggio et al., "Integrating EEG and fMRI in epilepsy", *Neuroimage*, vol.54, pp.2719-2731, 2011.

[2] Mantini D et al., "Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain", *Proc Natl Acad Sci U S A.*, vol.104, pp.13170-13175, 2007.

[3] Teresa Murta et al., "Electrophysiological correlates of the BOLD signal for EEG-informed fMRI", *Human Brain Mapping*, vol.36, pp.391-414.

모바일 영상을 통한 피부 특징 분석 기법

문 초이, 김 은빈, 이 언석
순천향대학교 의료IT공학과

A method of analyzing skin surface feature based on mobile image

C.I. Moon, E.B. Kim and O.S. Lee*
Department of Medical IT Engineering, SoonChunHyang University, Asan, Republic of Korea
*leeos@sch.ac.kr

Abstract

To date, people' concern is increasing in healthy skin care with the desire to keep the skin healthy and young. Therefore, there is a growing demand for accurate skin condition measurement methods. This paper proposes a method to measure skin condition using mobile. We analyzed skin image that extracted the length of the wrinkles and the area of the wrinkled cells in the pattern of the skin surface. To extract more accurate features, we developed a method to improve the accuracy of the skin analysis by applying the Watershed segmentation algorithm to the improved binary image of the skin image.

연구 배경

피부는 외부환경과 직접 접촉하는 신체의 가장 바깥에 있는 조직으로 감염, 몸 안의 수분 손실에 몸을 보호해주고 땀의 분비로 체온을 조절하기도 한다. 피부는 나이가 듦에 따라 혹은 광 노화, 흡연, 음주 등에 의해 피부가 갖고 있는 기능과 외적인 요소의 손실이 발생한다[1]. 건강한 피부란 피부에 질병이 없는 상태뿐 아니라 피부가 윤기 있고 촉촉하며, 탄력이 있고, 색깔이 고르고 맑으며, 흠이 없는 상태를 말한다[2]. 피부의 상태를 보다 정확하고 효과적으로 진단할 수 있는 방법이 요구됨에 따라 피부 진단 방법은 다양해지고 있다. 건강한 피부를 유지하기 위한 화장품이나 피부 관리 방법은 끊임없이 발전하고 있지만, 피부 치료와 같은 기능성에 대한 효과 입증은 충분하지 않다. 또한 실생활에서 개인의 피부 상태를 지 장소에 구애 받지않고 피부 진단이 가능하고 속적으로 진단하고 관리하는 것은 쉽지 않다. 따라서 본 논문에서는 스마트폰을 이용해 지속적인 피부 분석을 통해 피부 관리가 가능한 방법을 개발하였다.

연구 방법

본 논문에서는 노화에 따른 피부 구조의 변화를 분석하여 피부의 상태를 진단하였다. 젊은 사람 피부의 경우 진피의 콜라겐 섬유질이 복잡한 모양을 가져 팽팽한 피부를 유지시켜주주름이 이루는 미세구조는 복잡한 모양을 가진다. 반면에 나이가 들수록 피부는 쳐지게 되고 주름은 깊어지며 피부 표면의 미세구조는 바뀌기도 하고 사라지기도 한다[3]. 본 연구에서는 피부 이진 영상에 개선된 Watershed 알고리즘을 적용하여 나이가 들수록 변화하는 단위면적에 포함된 주름의 길이와 주름이 이루고 있는 세포의 면적을 계산하였다. 개선된 Watershed 알고리즘은 영상 분할 알고리즘으로 피부 영상에서 영역 분할이 이루어지는 경

계선은 주름에 의해 나오므로, 개선된 Watershed 알고리즘의 결과물인 1 픽셀 선은 주름으로 판단하게 된다. 추출된 주름 영역을 통해 주름 길이를 계산하고 주름이 이루고 있는 세포의 면적 또한 추출하였다[4]. 기존의 연구에는 디지털 피부 현미경을 사용하여 찍은 고해상도 이미지를 이용한 반면[4,5], 본 연구에서는 스마트 폰을 이용하여 얻은 이미지를 이용하여 보다 정확한 결과를 얻기 위해 새로운 검출 방법을 고안하였다. H-maxima 변환과 extended-maxima 변환 방법을 사용해 새로운 이진영상을 얻어 보다 정확한 주름과 세포를 추출하여 과분할을 막고 개선된 추출 이미지를 얻었다.

연구 결과

본 논문에서는 사람들의 피부 이미지에서 주름과 세포 면적을 추출하여 피부 상태를 분석하는 피부 특징 추출 방법을 제안한다. 그림1은 제안하는 알고리즘을 통해 손의 피부 이미지에서 주름과 세포 면적을 나타낸다. 주변 환경의 영향에 민감하고, 굴곡을 갖는 피부 영상임에도 좋은 분할 결과를 얻어낸 것을 볼 수 있다. 결과적으로 추출한 피부의 주름과 세포의 면적을 이용하여 피부 상태 측정이 가능하다. 또한 기존에 사용하던 디지털 피부 현미경을 사용하지 않고 스마트폰으로 피부 이미지를 촬영하여 실시간으로 피부 상태에 대한 관리가 가능하다. 더 나아가 피부 노화도 뿐 아니라 원인을 모르는 피부질환에 대해 스마트폰을 통해 1차적 진료가 가능하며, 의학의 진단과정과 여러 가지 분석과정을 병행하는 상호보안적인 측면에서 가치가 있을 것이다.

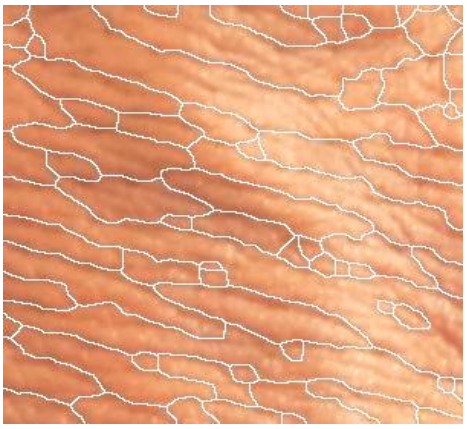


그림 1. 개선된 Watershed 알고리즘을 적용하여 추출한 주름과 세포 면적

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2016R1C1B1016492)

참고 문헌

[1] Z. Yaobin, S. Enmin and J. Renchao “Age-dependent changes in skin surface assessed by a novel two-dimensional image analysis”, Skin Research and Technology, 2009.

[2] Korean Dermatological Association, “Textbook of Dermatology”, 2001.

[3] J. m. Lagarde, C. Rouvrais and D. Black, “Topography and anisotropy of the skin surface with ageing”, Skin Research and Technology, 2005.

[4] C. Young-Hwan, H. Eenjun, “A scheme of extracting age-related wrinkle feature and skin age based on dermoscopic images”, Journal of IKEEE, Vol.14, No.4, 2010

[5] T. Hiromasa, N. Gojiro, S. Hiromi, S. Yunita, K. Hiroshi, K. Kazuo, K. Chizuko and T. Etsuko, “Quantitative evaluation of elderly skin based on digital image analysis”, Skin Research and Technology, 2007.

딥러닝 CNN 을 이용한 뎁스 및 최단 기선 영상으로부터의 3 차원 손 동작 인식

박 혜민, 이 차영, 박 정민, 기 건, 김 태연, 김 태성

경희대학교 생체의공학과

3-D Hand Pose Recognition from Depth and Geodesic Distance Images Using Deep Convolutional Neural Network

H. M. Park, C. Y. Lee, J. M. Park, G. Gi, T. Y. Kim, T.-S. Kim

Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Korea

hmp9669@khu.ac.kr, cylee_95@naver.com, {jmpark, geon, kty, tskim}@khu.ac.kr

Abstract

Hand-pose recognition is one of user-oriented interface method that can enable human to interact with devices. We propose a methodology to estimate hand pose from a couple of depth and geodesic distance images of a hand. First, we train Convolutional Neural Network (CNN) with depth and Geodesic images along with joint positions. After that, using trained CNN, we estimate hand joint from pairs of depth and Geodesic images. Based on estimated joint positions, we reconstruct 3-Dhand poses. Our research show that Geodesic distance images with depth images give better results in hand pose recognition by improving the capacity of CNN.

연구 배경

손동작 기반의 인터페이스는 추가적인 입력 장치 없이 자연스럽고 직관적이면서도 편리하게 사용 가능하여 활발히 개발되고 있다. 특히, 영상 기반 인식 방법은 비교적 설정이 간단하고 사용자가 부수적인 장비를 사용할 필요가 없이, 직관적이고 자연스러운 동작 인식이 가능하다. 본 연구에서 우리는 뎁스 영상과 최단 기선(Geodesic distance) 영상을 활용한 컨볼루션 뉴럴 네트워크(Convolutional Neural Network) 기반의 3 차원 손 포즈 인식 방법에 대해 제안하고자 한다. 3 차원 손동작 인식은 뎁스 영상만으로도 예측 가능하지만 보다 정확히 인식을 하기 위한 방법으로 최단 기선 영상을 뎁스 영상과 함께 입력 영상으로 사용하였다. 본 연구 결과는 뎁스 영상 뿐만 아니라 최단 기선 영상을 활용하였을 경우, 뎁스 영상만 활용하였을 때보다 정확도가 향상됨을 보여준다.

연구 방법

그림 1 은 본 논문에서 제안하는 3 차원 손 동작 인식 방법에 대한 시스템이다. 먼저 뎁스와 최단 기선 영상을 컨볼루션 뉴럴 네트워크 회귀분석기(regressor)의 학습 및 테스트를 위한 입력으로 한다. 회귀분석기의 출력은 예측된 16 개 관절의 위치로 이뤄진 행렬 (16x3)이다. 마지막으로 손의 최종 3 차원 포즈는 이 예측된 관절 위치로부터 재구성된다. 관심영역(Region of Interest)은 손의 중심으로부터 뎁스 영상을 추출하여 128x128 크기로 조정된 영상이다. 뎁스는 카메라와 손 사이의 거리를 반영하기 때문에 관심영역을 -1 부터 1 의 범위로 정규화(normalization)하여, 뎁스를 학습하는 동안 카메라와 손 사이의 거리가 학습에 영향을 주지 않도록 하였다. 훈련을 위한 영상으로 NYU 핸드 데이터 셋 40,000 장과 테스트 데이터로는 무작위로 선택된 6,000 의 영상을 사용하였다. 또, 손목 관절을 제외한 16 개의 관절을 실측 지표로

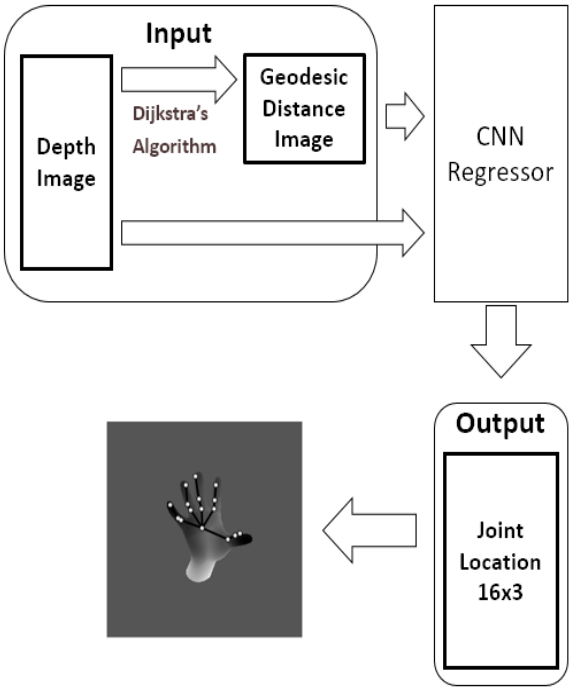


그림 1. 본 연구의 3D 손동작 인식 시스템 개요

사용한다. 최단 기선은 손의 중심으로부터 특정 점까지 손 표면을 따라 그어지는 최단거리다. 손의 중심으로부터 다른 모든 점까지의 최단 경로를 계산하였다.

$$d_G(x,y) = \sum_{e \in SP(x,y)} w(e) \quad (1)$$

손의 중심으로부터 다른 모든 점까지의 최단 경로를 식 (1)과 같이 계산한다. 본 논문에서 사용된 네트워크는 12 개의 컨볼루션 계층과 네 개의 풀링 계층, 그리고 세 개의 풀리 커넥티드 계층으로 구성되어 있다. 먼저 입력은 각 층마다 제로 패딩된 컨볼루션 층을 통과한다. 입력으로부터 다양한 특징들을 검출하기 위해 커널의 수는 24 에서 32, 48, 96, 128 로 증가한다. 풀링 계층에서는 영상의 특징을 가장 잘 나타내는 최댓값을 뽑기 위해 2x2 맥스 풀링을 사용한다. 커넥티드 계층에서는 검출된 특징들을 기반으로 회귀 분석을 수행한다. 최종 출력은 3 차원 좌표에서의 16 개의 관절 위치를 반영한 16x3 의 벡터이다. 활성화 함수로는 Rectified Linear Unit (ReLU)을 사용한다.

연구 결과

표 1 에서 수치적 결과를 요약하였다. 뎁스 영상만을 사용하여 훈련하였을 때는 실제와 추정된 관절 위치와의 오류가 평균 56.51mm, 표준편차는 42.07 이었다. 하지만 뎁스와 최단 기선 영상을 함께 사용하여 훈련하였을 때는 평균 오류가 46.78mm, 표준편차는 33.59 였다. 이러한 개선은 손의 모양이 뎁스 정보로부터 뿐 아니라 최단 기선 영상으로부터도 학습될 수 있기 때문이라 생각된다. 그림 2 에서 본 연구의 결과 예시를 보여준다. 두 경우의 수치적 비교 및 평가는 그림 3 에서 확인할 수 있다. 각각의 선은 임계값에 따른 유클리디언 거리 오차율을 나타낸다. 뎁스만 입력으로 사용했을 때보다 최단 기선 거리를 함께 사용했을 때 더 우수한 결과가 나타난다.

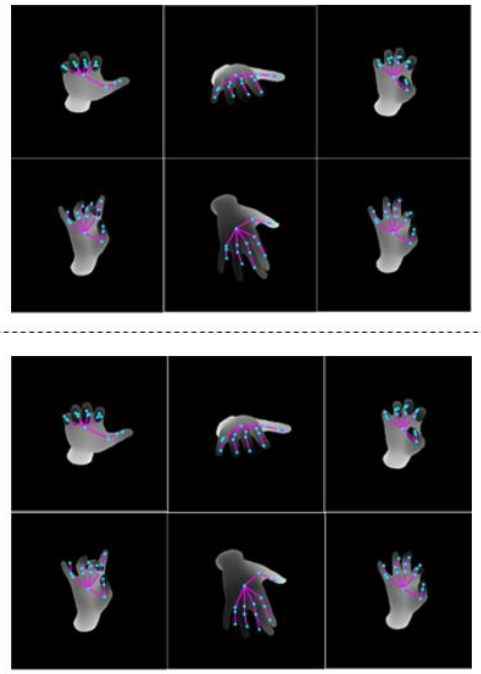


그림 2. 손동작 재구성의 결과이다. 재구성된 3차원 손동작들을 해당 뎁스 영상과 겹쳐 놓았다. 왼쪽의 6개 이미지는 뎁스만을 이용한 결과이고 오른쪽의 6개 이미지는 뎁스와 최단 기선 영상으로부터 얻은 결과이다.

표 1. 뎁스만 사용했을 때와 뎁스와 최단 기선 정보를 함께 사용했을 때 각각 3 차원 손동작 인식의 거리 오류 값이다. 각 오류는 모든 손 관절의 실측 지표와 추정된 것 사이에 3 차원 유클리디언 거리의 평균을 나타낸다

Methods	Error(mm)	
	Mean	STD
Depth only	56.51	42.07
Depth and Geodesic	46.78	33.59

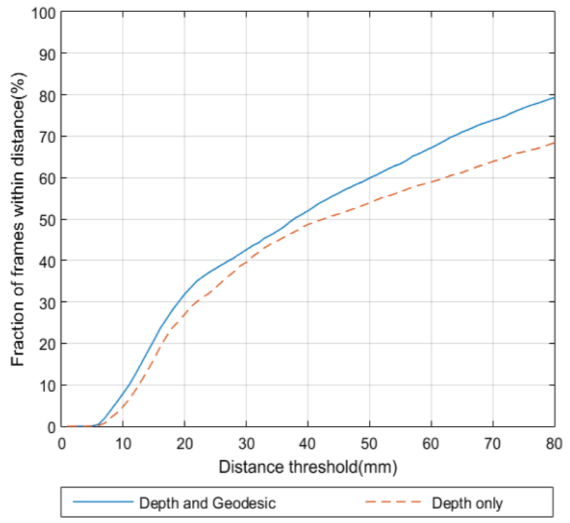


그림 3. 뎁스만 사용하였을 때의 결과는 주황색(--), 뎁스와 최단 기선을 함께 사용하였을 때는 파랑색(-)이다.

이번 연구를 통해 우리는 뎁스와 최단 기선 영상으로부터 3 차원 손 동작을 인식하는 방법을 제안한다. 연구의 결과는 뎁스 정보와 함께 최단 기선 정보를 보완하면 컨볼루션 뉴럴 넷을 통한 회귀분석의 정확도를 향상시킴으로써 3 차원 손 동작 인식에 도움을 주는 것을 보여준다. 이러한 방법은 후에 스마트 홈 시스템 또는 머신 인터페이스 등에 응용될 수 있다.

Acknowledgement

이 논문은 2017 년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단-현장맞춤형 이공계 인재양성 지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임(2017H1D8A1031522). 박혜민과 이차영은 본 논문에 공동 1 저자로 기여하였음.

References

[1] J. Tompson, M. Stein, Y. Lecun, and K. Perlin, “Real-time continuous pose recovery of human hands using convolutional networks,” ACM Transactions on Graphics (ToG), vol. 33, no. 5, pp. 169, 2014.

[2] M. Oberweger, P. Wohlhart, and V. Lepetit, “Training a feedback loop for hand pose estimation,” Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision, pp. 3316-3324, 2015.

R2*자기공명영상에서 GLCM기법을 이용한 MSA 환자의 질감적 특징 분석

서솔아[1], 이재혁[2], 김태형[3], 천송이[1], 이민우[1], 도대국[1], 문치웅[1,4*]

[1]인제대학교 의용공학과

[2]양산부산대학교병원 신경과

[3]양산부산대학교병원 의생명융합연구소

[4]인제대학교 u-항노화헬스케어 연구소

Analysis of textural features of MSA patients using GLCM technique on R2* MRI

S. A. Seo[1], J. H. Lee[2], T. H. Kim[3], S. i. Chun[1], M. W. Lee[1], D. G. Do[1], C. W. Mun[1,4*]

[1] Department of Biomedical Engineering, Inje University, Gimhae, Korea

[2] Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

[3] Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

[4] u-HARC, Inje University, Gimhae, South Korea

*mcw@inje.ac.kr

Abstract

MSA patients increase atrophy and iron deposition in subcortical structures depending on disease progression. In this study, GLCM is used to extract the texture characteristics of R2* MR images according to putaminal hyperintensity grades (G0~G3) of MSA patients. From the R2* image, we extracted regions, caudate nucleus, putamen, globus pallidus, as a region of interest in each of the left and right hemispheres of the brain. Total 11 GLCM parameters were calculated and statistically analyzed. Contrast, Entropy, SE, DE, CS, and CP showed a tendency to increase, and Homogeneity showed a tendency to decrease.

연구 배경

다계통위축증 (multiple system atrophy, MSA)은 퇴행성 신경계 질환으로, 파킨슨 증상과 소뇌 증상, 자율신경계 증상이 복합되어 나타난다. MSA를 오진하기 쉬운 파킨슨병은 주로 흑질에 병변이 발생하지만, MSA는 흑질 이외에도 선조체, 소뇌, 뇌간 등 여러 곳에 병변이 생긴다. MSA는 질병의 진행 정도에 따라 피질하 영역에서 위축과 철 침착이 많이 발생한다[1]. 영상의 질감을 분석하기 위한 방법 중, 동시발생 매트릭스 (Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM) 기법은 등방성 행렬을 얻어 영상의 방향에 영향을 받지 않는 질감 특징을 계산할 수 있는 장점을 가진다. 이에 본 연구에서는 MSA 환자 뇌의 자기공명 (MR) R2* 영상에서 나타나는 질감적 특징을 GLCM기법을 이용하여 분석하고자 하였다.

연구 방법

본 연구는 양산부산대학병원 신경과에 내원한 MSA 환자 58명을 대상으로 신경학적 진찰 소견과 임상적 평가 등을 종합하여 기저핵 고강

도 등급 (putaminal hyperintensity grade)을 감별하였다. 등급은 Grade 0 (G0), Grade 1 (G1), Grade 2 (G2), Grade 3 (G3)로 총 4단계로 나뉘어진다. 그림 1은 상기 등급에 따른 피질하 영역의 위축과 철 침착 정도를 MR 영상으로부터 구한 $R2^*$ 분포영상으로 보여주고 있다.

각 환자 횡축 방향 $R2^*$ 뇌 영상 중 뇌척수액이 보이지 않는 순간의 영상을 선정하였다. 등급 척도의 유의성을 보기 위해 피질하 영역 중 미상핵, 조가비핵, 담창구 부분을 관심영역으로 설정하였다. 관심영역 크기는 46×26 크기로 모든 환자의 관심영역이 포함되는 크기로 설정하였다. 각 R2* 영상에서 뇌의 좌우 반구 각각 관심영역을 추출하였다. 영상의 잡음을 감소시키기 위해 미디언 필터 (median filter)를 적용하였다.

질감의 특성을 나타내는 GLCM 매개변수인 Energy, Contrast, Correlation, Homogeneity, Entropy, Variance, Sum Average (SA), Sum Entropy (SE), Difference Entropy (DE), Cluster Shade (CS), Cluster Prominence (CP)을 계산하였다[2]. 이때, GLCM 행렬 크기는 16, 변위는 1이며, 모든 각도에 대해 행렬을 구한 뒤 평균하였다. 회색조 제한 (gray limit)은 모든 관심영역에서의 최소, 최대 화소 강도로 설정하였다. 관심영역 추출과 GLCM 생성 및 질감 특징 계산은 MATLAB R2015b (MathWorks Inc. USA)에서 이루어졌다.

계산된 질감 특징에서 등급별 경향성이 있는지 알아보기 위해 일원배치 분산분석과 Bonferroni 사후검정을 이용하였다. 통계 처리는 SPSS ver. 23 (Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

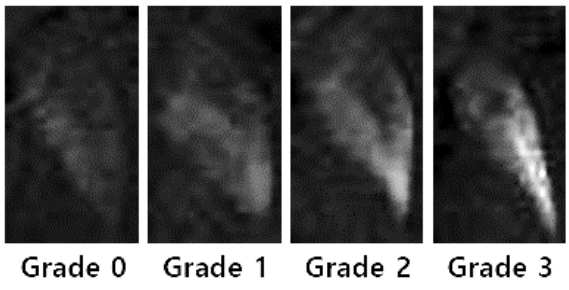


그림 1. 기저핵 고강도 등급에 따른 자기공명 $R2^*$ 분포 영상

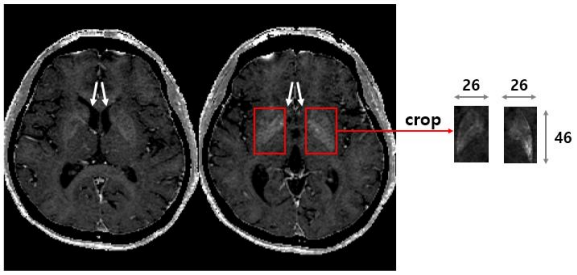


그림 2. 횡축방향 $R2^*$ 영상에서 관심영역 추출. 뇌척수액이 사라지는 순간의 R2* 영상을 선택 (하얀색 화살표)

연구 결과

일원배치 분산분석 결과 모든 GLCM 매개변수에서 유의한 차이가 나타났다. 그중 Contrast, Entropy, SE, DE, CS, CP에서 증가하는 경향이 나타났고, Homogeneity에서 감소하는 경향이 나타났다. 이에 대한 결괏값을 표1에 나타내었다. MSA 환자의 질병이 진행됨에 따라 피질하 영역에서 발생하는 질감적 차이는 두드러지게 된다. 따라서 등급 간 차이가 벌어질수록 유의확률은 감소해야 한다. 이에 대한 결괏값을 표2에 나타내었다. 본 연구에서는 앞서 언급한 7가지 GLCM 매개변수가 MSA 환자의 $R2^*$ 영상에서 나타나는 질감 특징임을 파악할 수 있었다. 예로 Contrast는 대조도가 큰 이미지에 대해서 큰 값을 가진다. G0에서 G3로 갈수록 Contrast값이 증가하므로 철 침착으로 인한 고강도 영역이 많아지면서 대조도가 높아짐을 확인할 수 있었다. 모든 등급에 대해 유의한 차이를 나타내는 GLCM 매개변수는 없지만, 각 등급별 이미지 수가 충분하다면 유의성이 나타날 것으로 생각된다.

참고 문헌

[1] J. H. Lee, Y. H. Han, B. M. Kang, C. W. Mun, S. J. Lee, S. K. Baik, “Quantitative assessment of subcortical atrophy and iron

content in progressive supranuclear palsy and parkinsonian variant of multiple system atrophy" *J Neurol*, 260(8), pp.2094-2101, 2013

[2] F. Albregsten, "Statistical texture measures computed from gray level cooccurrence matrices" *Technical Note*, Department of Informatics, University of Oslo, Norway, 1998

표 1. 질병 등급에 대한 GLCM 질감 매개변수의 일원배치분산분석

Parameters	Grade				*P* value
	G0 (n=28)	G1 (n=41)	G2 (n=29)	G3 (n=18)	
Energy	0.29 ± 0.06	0.23 ± 0.05	0.24 ± 0.06	0.21 ± 0.05	0.000*
Contrast†	0.21 ± 0.07	0.30 ± 0.12	0.37 ± 0.11	0.81 ± 0.28	0.000*
Correlation	0.83 ± 0.05	0.87 ± 0.03	0.86 ± 0.02	0.89 ± 0.02	0.000*
Homogeneity††	0.91 ± 0.02	0.89 ± 0.02	0.88 ± 0.02	0.84 ± 0.02	0.000*
Entropy†	1.64 ± 0.25	1.96 ± 0.23	2.04 ± 0.22	2.42 ± 0.20	0.000*
Variance	7.99 ± 1.46	9.71 ± 1.73	9.52 ± 1.48	13.79 ± 2.46	0.000*
SA	5.40 ± 0.43	5.83 ± 0.45	5.69 ± 0.38	6.36 ± 0.48	0.000*
SE†	1.50 ± 0.22	1.75 ± 0.19	1.79 ± 0.18	2.06 ± 0.16	0.000*
DE†	0.50 ± 0.07	0.59 ± 0.08	0.64 ± 0.07	0.81 ± 0.08	0.000*
CS†	6.25 ± 12.99	15.41 ± 22.16	20.30 ± 16.35	116.40 ± 59.91	0.000*
CP†	74.58 ± 213.98	184.14 ± 363.46	202.62 ± 189.89	1740.25 ± 1118.79	0.000*

*P<0.001

†증가하는 경향을 보임, ††감소하는 경향을 보임

SA Sum Average, *SE* Sum Entropy, *DE* Difference Entropy, *CS* Cluster Shade, *CP* Cluster Prominence

표 2. Bonferroni 사후검정에서의 유의확률(P<0.001)

Grade		Parameters					
		Energy	Contrast§	Correlation	Homogeneity§	Entropy§	Variance
G0	G1	0.001	0.090	0.000	0.000	0.000	0.001
	G2	0.017	0.000	0.001	0.000	0.000	0.008
	G3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
G1	G2	1.000	0.269	1.000	1.000	1.000	1.000
	G3	1.000	0.000	0.156	0.000	0.000	0.000
G2	G3	0.507	0.000	0.127	0.000	0.000	0.000
		SA	SE§	DE§	CS§	CP§	
G0	G1	0.001	0.000	0.000	1.000	1.000	
	G2	0.081	0.000	0.000	0.408	1.000	
	G3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
G1	G2	1.000	1.000	0.051	1.000	1.000	
	G3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
G2	G3	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	

§등급 차이가 클수록 유의확률이 감소하거나 모든 그룹간에서 유의함

Gadolinium-Complexs as a Potential Inflammation targeted Magnetic Resonance Imaging (MRI) Contrast Agents

B.K. Sung[1] and Y.M. Chang[2]

[1]Department of Medical & Biological Engineering, Kyungpook National University, Daegu, Korea

[2]Department of Radiology, Kyungpook National University, Daegu, Korea

ychang@knu.ac.kr

Abstract

GdL1 and **GdL2** were synthesized from DO3A ligand conjugated with diflunisal and sulindac of carboxylic acid derivatives of NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs). This report concentrated on the ability of inflammatory target of the gadolinium complex in MRI. In this context, relaxivities, kinetic stability and animal MR imaging study are referred. We expect that these gadolinium-based contrast agents will potentially become diagnostic agents of rheumatoid arthritis and inflammation-induced cancer.

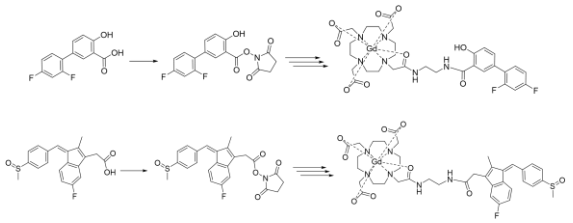
Background

Magnetic resonance imaging (MRI) is widely used as the clinical diagnosis techniques to obtain non-invasive anatomical images. There is a limitation to the inherent contrast enhancement of human body, and CAs are necessarily demanded to obtain distinct MR images. We concentrated on targeting inflammation in MR imaging, found that the cyclooxygenase 2 (COX-2) is associated with inflammatory response. NSAIDs are used as anti-inflammatory, antipyretic and analgesic drugs. Thus, NSAIDs were prepared to target inflamed tissue, and conjugated with DO3A ligand.

Methods

GdL1 and **GdL2** were synthesized in our lab according to literature method. T_1 measurements were carried out using an inversion recovery (IR) method with variable inversion time (TI) at 1.5 T (64 MHz). T_1 relaxation times were obtained from the non-linear least square fit of the signal intensity measured at each TI value. The mice were anesthetized by 1.5% isoflurane in oxygen on *in vivo* MRI. MR images of anaesthetized mice (n=4) were obtained pre- and post- **GdL1** and **GdL2** (0.1 mmol Gd/kg) injection into tail vein with a 1.5 Tesla (T) MR unit (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) by using home-made small animal RF coil. The coil was of the receiver type. The imaging parameters for SE (Spin echo) were as follows: repetition time (TR) = 300 ms; echo time (TE) = 13 ms; 10 mm field of view (FOV); 192×160 matrix size; 1.0 mm slice thickness; number of acquisition (NEX) = 8.

Results and Discussion



Scheme1. Synthesis of **GdL1** and **GdL2.** ⅰ) NHS, DCC, THF, 4 ℃ Overnight; ⅱ) DO3A-amino ethyl amide, MeOH, THF; ⅲ) TFA, DCM, Overnight; ⅳ) $GdCl_3$, NaOH 1 N, 55 ℃ Overnight;

	r_1 [$mM^{-1}s^{-1}$]	r_2 [mM-1s-1]
GdL1	4.54±0.20	4.63±0.30
GdL2	4.88±0.21	4.26 ±0.20
Gadovist®	4.12±0.15	4.55±0.18

Table1. Relaxivity data of contrast agents in PBS (pH 7.4).

Figure 1. *In vivo* T_1 weighted MR coronal images of mice obtained by tail vein injection with **GdL1** (0.1 mmol/kg)

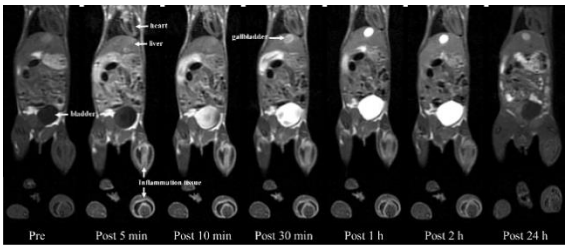


Figure 2. *In vivo* T_1 weighted MR coronal images of mice obtained by tail vein injection with **GdL2** (0.1 mmol/kg)

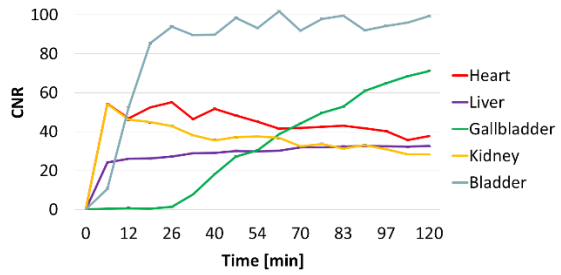


Figure 3. CNR profiles obtained by **GdL1** for Heart, Liver, Gallbladder, kidney and Bladder.

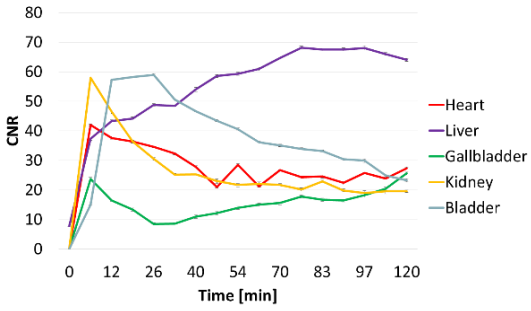


Figure 4. CNR profiles obtained by **GdL2** for Heart, Liver, Gallbladder, kidney and Bladder.

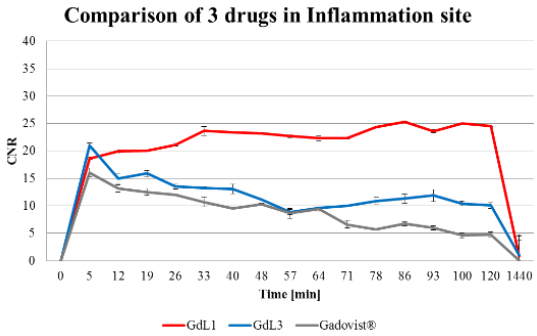


Figure 5. CNR profiles of inflammatory tissue in respect of **GdL1**, **GdL2** and Gadovist®

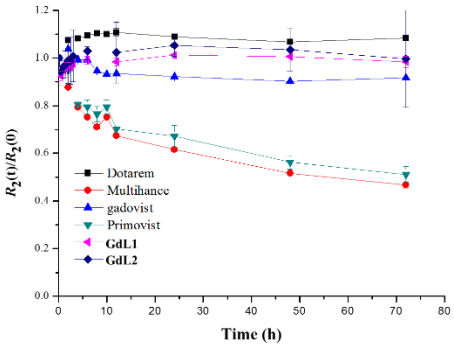


Figure 5. The graph of kinetic stability study for **GdL1**, **GdL2** and various commercial MR CAs.

References

1. Leung, H. H.; Jin, J.; Wang, S.; Lei, H.; wong, W. T.; Bioconjugate Chem. 2014, 25(6), 1112–1123
2. Uddin, M. J.; Crews, B. C.; Ghebreselasie, K.; Tantawy, M. N.; Marnett, L. J., ACS Med. Chem. Lett. 2011, 2, 160−164.
3. Janmejai, K. S.; Mitali, P.; Sanjay, G.; Life Sci. 2009, 85(19-20), 663–669.

심층 컨볼루션 신경망의 미세튜닝을 통한 개선된 폴립 영상분류

송재원[1], 서정권[2], 정준원[3], 김광기[4], 김윤재[5]

[1,2,4]가천대 의대 의공학교실, 가천대 길병원 의료기기 R&D센터
[3,5]가천대 길병원 소화기내과

Improved Polyp Image Classification through Fine-tuning of Deep Convolutional Neural Network

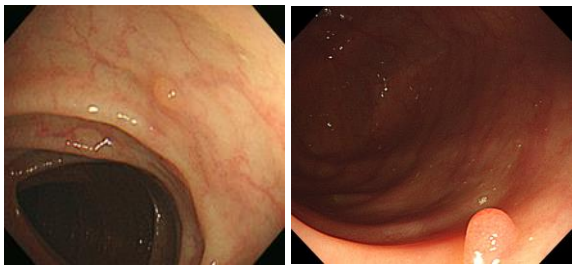
J.W. Song[1], J.K. Seo[2], J.W. Chung[3], K.G. Kim[4] , and Y.J. Kim[5]
[1,2,4]Department of Biomedical Engineering and Gachon Medical Device R&D Center, Gachon University
[3,5]Department of Gastroenterology, Gachon Univiersity, Gil Medical Center
jwsong03@gmail.com[1], seojksc@gmail.com[2], drgreen@gilhospital.com[3],
kimkg@gachon.ac.kr[4], yoonmed@gilhospital.com[5]

Abstract

Colorectal cancer is third most common cancer diagnosed in both men and women in Korea as cancer that occurs in the Gastrointestinal. Colorectal polyps are known to increase the potential of developing colorectal cancer. Some polyps are resected to reduce the cancer risk. This research improved the performance of polyp classification through fine-tuning of Deep Convolutional Neural Network. The proposed method learned first five CNN models with each training set and validating set that are constructed by the five independent samplings with replacement. After that, the five CNN models are fine-tuned by the transfer learning that uses the collected miss-classified data as training data. The results showed that the accuracy of the fine-tuned CNN models is improved by about 13% than untuned CNN models and AUC is achieved about 0.84.

연구 배경

사람의 소화기 시스템은 의학적으로 많을 질병을 유발한다. 특히, 위장(Gastrointestinal; GI) 관에서는 사소할 질병부터 치명적 질병까지 다양한 질병이 발생할 수 있다. 대장암(colorectal cancer)는 위장에서 발생하는 암으로서, 전세계에서 3번째로 높은 발생률 보이고 있으며 국내에서도 3번째로 많은 발생률을 보이고 있다 [1],[2]. 결장폴립(colon polyp)은 대장 내부에서 발달 할 수 있는 세포 군집으로, 종종 구조(structure)와 같은 작은 언덕(hill)처럼 튀어나온 모양이다 (그림 1 참조) [3].



(a) (b)

그림 1. 결장폴립의 예

대개의 경우 폴립은 무해하지만, 일반적으로 대장암(colorectal cancer)의 암으로 발전할 가능성이 있기 때문에, 폴립절제술을 시행하는 것이 암발생 및 사망을 감소하는 것으로 알려져 있다 [4]. 따라서 이러한 폴립을 놓치지 않고 발견하는 것은 매우 중요하다. 폴립검사는 내시경(endoscope)을 체내에 삽입하고 임상의가 대장을 스크리닝 함으로써 수행된다. 그러나 이 과정은 시간 소비적이고 반복적이며, 스크리닝 과정은 관찰자의 눈의 피로 유발 및 주의력을 결핍 시킨다. 또한 의사에 경험 및 주관적인 판단 기준에 따라 폴립 발견 실패율은 다양하게 나타난다 [5],[6]. 현재 많은 보고서들에서 폴립 발견 실패율은 22~28%정도로 보고 되고 있다 [7],[8].

본 논문은 대표적인 영상분류 학습기법인 심층 컨볼루션 신경망(Deep Convolutional Neural Networks; Deep CNN) [9]을 이용하여 폴립영상을 분류하였다. 분류성능을 향상시키기 위해, 각 학습된 모델의 검증 데이터 집합으로부터 오분류된 학습데이터를 이용하여 미세튜닝(fine-tuning)하는 전이학습(transfer learning) [10]을 수행하였다. 실험은 전이학습을 통해 미세튜닝된 모델이 기존 모델 (미세튜닝 안된) 대비 약 13%의 분류 성능 향상을 보였다.

연구 방법

결장폴립과 정상 영상을 자동으로 분류하기 위해, 최근 영상분류 문제 영역에서 두각을 보이는 심층 컨볼루션 신경망을 이용하였다. 학습된 심층 컨볼루션 신경망의 분류능력 향상을 위해, 기존 학습된 모델의 검증 집합으로 부터 오 분류된 영상들을 학습데이터로 구성하여 전이학습함으로써, 기존 학습된 모델에 대해 미세튜닝을 수행하였다. 전체적인 과정은 그림 2와 같이 두 단계(Basic Step, Feedback Step)으로 구성된다.

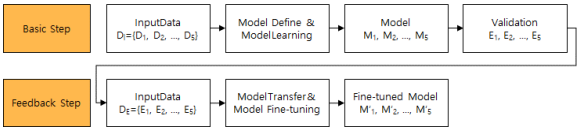


그림 2. 전이학습을 통한 모델 미세튜닝

실험을 위해 준비된 데이터 $D=(D_I, D_T)$는 학습데이터 D_I과 성능평가를 위한 테스트 데이터 D_T로 구성하였으며 총 1,000개의 데이터(정상-500, 폴립-500)를 가천길대길병원 소화기 내과로부터 획득하였고 D_I은 900개(정상-450, 폴립-450)개 D_T는 100개(정상-50, 폴립-50)개로 구성하였다. 전이학습을 통한 학습모델 개선을 보이기위해 D_I로부터 독립 복원 추출(sampling with replacement)을 통해 총 5개의 학습 데이터 D_1, D_2, ..., D_5를 생성하였고, 각 학습 데이터 $D_n(1\le n\le 5)$은 모델 훈련을 위한 데이터 T_n과 검증 데이터 V_n으로 구분된다.

학습데이터로부터 심측 컨볼루션 신경망 학습을 통해 총 5개의 모델(M_1, M_2, ..., M_5)이 학습되었다. 각 학습된 모델의 검증 데이터 V_n으로부터 오분류된 데이터 집합 E_1, E_2,..., E_5을 전이학습의 학습데이터 집합 D_E으로 하여 이전에 학습된 모델을 미세튜닝하고 개선된 모델 M'_1, M'_2, ..., M'_5를 생성하였다.

기존 모델로부터 획득된 오분류 집합 D_E를 이용한 전이학습기반의 미세튜닝의 효과를 검증하기 위해, 모델들의 학습에 기여하지 않은 데이터(unknown data) D_T를 이용하여 평가를 수행하였다.

연구 결과

표 1과 표 2는 CNN모델 학습시 기여되지 않은 테스트 데이터 D_T에 대한 비교 실험 결과이다. 미세튜닝된 CNN모델들은 76.64%의 분류정확도를 보였으며, 기존 CNN모델(미세튜닝 안된) 대비 약 13%의 분류 정확도 향상을 보였다.

표 1. CNN으로 학습된 폴립영상 분류결과

Results of CNN models, n=100										
Trial	TN	FP	FN	TP	Precision(%)	Recall(%)	F1(%)	TPR(%)	FPR(%)	ACC(%)
01	25	25	4	46	64.79	92.00	76.03	92.00	50.00	71.00
02	26	24	4	46	65.71	92.00	76.67	92.00	48.00	72.00
03	6	44	0	50	53.19	100.00	69.44	100.00	88.00	56.00
04	25	25	6	44	63.77	88.00	73.95	88.00	50.00	69.00
05	22	28	3	47	62.67	94.00	75.20	94.00	56.00	69.00
AVG	20.80	29.20	3.40	46.60	62.03	93.20	74.26	93.20	58.40	67.40
STD	7.52	7.52	1.96	1.96	4.53	3.92	2.57	3.92	15.04	5.82

표 2. Fine-tunned CNN모델의 폴립영상 분류결과

Results of Fine-tuned CNN models, n=100										
Trial	TN	FP	FN	TP	Precision(%)	Recall(%)	F1(%)	TPR(%)	FPR(%)	ACC(%)
01	34	16	6	44	73.33	88.00	80.00	88.00	32.00	78.00
02	29	21	4	46	68.66	92.00	78.63	92.00	42.00	75.00
03	31	19	8	42	68.85	84.00	75.68	84.00	38.00	73.00
04	34	16	4	46	74.19	92.00	82.14	92.00	32.00	80.00
05	32	18	6	44	70.97	88.00	78.57	88.00	36.00	76.00
AVG	32.00	18.00	5.60	44.40	71.20	88.80	79.00	88.80	36.00	76.40
STD	1.90	1.90	1.50	1.50	2.26	2.99	2.11	2.99	3.79	2.42

그림 3과 그림 4는 기본 CNN모델들과 미세튜닝된 CNN들에 대한 평균 ROC커브 및 신뢰구간을 보여준다. 기본 CNN모델의 경우 평균 AUC(Area Under Curve)는 0.83을 성취하였으며 신뢰구간(Confidence Interval; CI)는 0.79에서 0.87를 보였다. 미세튜닝된 CNN모델의 평균 AUC는 0.84 (CI, 0.81 - 0.87)를 달성하였다.

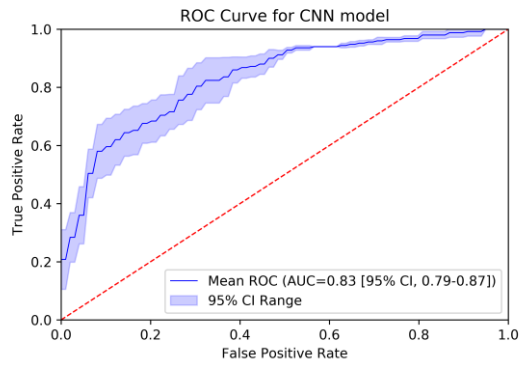


그림 3. 5개 CNN모델들에 대한 ROC커브

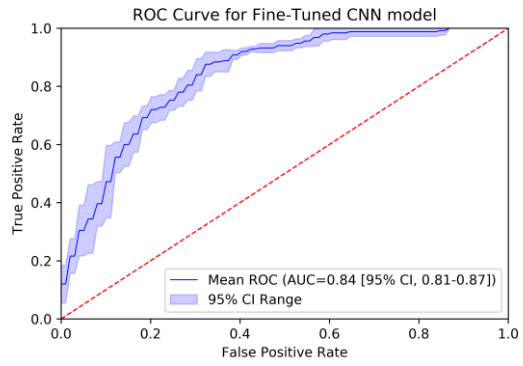


그림 4. 5개 Fine-tuned CNN모델들에 대한 ROC커브

본 논문은 학습된 CNN모델에서 오분류된 데이터를 학습데이터로 이용하여 전이학습을 수행하였고, 이를 통해 미세튜닝된 CNN모델은 기존 CNN모델의 분류성능을 개선하는 효과를 보였다.

Acknowledgements

이 연구는 가천대학교 내부연구과제 (GCU-2017-0211)과제의 지원을 받아 수행하였음. 산업현장핵심기술수시개발사업 104097 과제의 지원을 받았음.

참고 문헌

[1] J. Ferlay *et al.*, “Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012,” *Int. J. Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359-386, Mar. 2015.

[2] N. C. C. Korea Central Cancer Registry, “Annual report of cancer statistics in Korea in 2014,” Ministry of Health and Welfare, 11-1352000-000145-10, Dec. 2016.

[3] A. Sonnenberg and R. M. Genta, “Low Prevalence of Colon Polyps in Chronic Inflammatory Conditions of the Colon,” *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 110, no. 7, pp. 1056-1061, Jul. 2015.

[4] R. E. Schoen *et al.*, “Colorectal-Cancer Incidence and Mortality with Screening Flexible Sigmoidoscopy,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 366, no. 25, pp. 2345-2357, Jun. 2012.

[5] A. Ignjatovic, J. E. East, N. Suzuki, M. Vance, T. Guenther, and B. P. Saunders, “Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study,” *Lancet Oncol.*, vol. 10, no. 12, pp. 1171-1178, Dec. 2009.

[6] D. G. Hewett *et al.*, “Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging,” *Gastroenterology*, vol. 143, no. 3, p.

599–607.e1, Sep. 2012.
[7] G.-C. Lou, J.-M. Yang, Q.-S. Xu, W. Huang, and S.-G. Shi, “A retrospective study on endoscopic missing diagnosis of colorectal polyp and its related factors,” *Turk. J. Gastroenterol. Off. J. Turk. Soc. Gastroenterol.*, vol. 25 Suppl 1, pp. 182–186, Dec. 2014.
[8] A. M. Leufkens, M. G. H. van Oijen, F. P. Vleggaar, and P. D. Siersema, “Factors influencing the miss rate of polyps in a back-to-back colonoscopy study,” *Endoscopy*, vol. 44, no. 05, pp. 470–475, May 2012.
[9] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, “ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks,” in *Advances in Neural Information Processing Systems 25*, F. Pereira, C. J. C. Burges, L. Bottou, and K. Q. Weinberger, Eds. Curran Associates, Inc., 2012, pp. 1097–1105.
[10] Y. Bengio, “Deep Learning of Representations for Unsupervised and Transfer Learning,” in *PMLR*, 2012, pp. 17–36.

Intravascular Optical Coherence Tomography 영상을 이용한 영상내 혈관 내강 분할 및 컴퓨터 자동 진단 알고리즘 연구

양수, 이종하
계명대학교 의과대학 의용공학과

A novel lumen segmentation and classification algorithm for Intravascular Optical Coherence Tomography images

Su, Yang and Jong-Ha Lee *
Department of Biomedical Engineering, Keimyung University, Daegu, Korea
*segeberg@kmu.ac.kr

Abstract

Intravascular Optical Coherence Tomography (IVOCT) is a medical imaging modality, which provides high images resolution cross sectional image of coronary artery. Clinically, irregular protrusions and thrombosis after stent deployment can be significant adverse outcomes such as thrombotic reocclusion or restenosis. In this study, we propose a novel fully automated method for lumen segmentation and classification. The proposed method consists of lumen segmentation, morphological feature extraction, and classification. In the results, IVOCT images can be analyzed and classified as normal/abnormal lumen in a few seconds. Therefore, we can lead to understanding of overall vascular status and help to determine cardiovascular diagnosis.

연구 배경

IVOCT (Intravascular Optical Coherence Tomography)는 혈관 내부를 관찰하는데 사용되며 IVUS보다 10배 정도 높은 해상도(10~15μm)의 심혈관 영상을 제공한다. IVOCT는 혈관의 구조와 심혈관중재술 후, 또는 스텐트 시술 시 혈관지형 및 혈관상태 정보에 대한 이해를 높이는데 기여한다 [1]. 혈관 내강에서 관측된 불규칙한 돌출부와 혈전은 혈관의 상태 판단 및 심혈관 진단에 있어서 중요한 위험 인자이며 혈관에서 불규칙한 돌출부와 혈전이 존재하는 위치와 IVOCT 영상 프레임을 정확히 파악하는 것은 매우 중요하다 [2]. 그러나 IVOCT 영상은 한 프레임씩 표시되어 IVOCT를 통한 혈관의 전반적인 정보를 얻기 위해서는 많은 시간과 노력이 필요하다. 따라서 전 자동화된 정확한 혈관 내강 분할 방법과 위험 병변이 있는 영상을 짧은 시간 내에 검출할 수 있는 알고리즘이 필요하다.

연구 방법

본 논문에서는 혈관 내강 및 혈관 내강의 형상 특징을 통한 정상 또는 비정상 혈관 내강 분류를 위한 전 자동화된 방법을 제안한다. 전처리 과정에서 IVOCT 영상은 극좌표에서 직각 좌표로 변환된다. 그런 다음 변환된 영상은

Sinusoidal Gaussian Filter (SGF)와 콘볼루션하여 혈관 내강의 초기 에지를 추출한다. 가이드 와이어의 음영 영역과 스텐트 스트럿은 혈관 내강의 초기 에지의 패턴을 분석함으로써 검출하였다. 검출된 가이드 와이어의 음영 영역 및 스텐트 스트럿은 혈관 내강의 형태 검출에서 관심 영역이 아니기 때문에, 가이드 와이어의 음영 영역은 선형 보간하고, 스텐트 스트럿의 음영 영역은 높은 픽셀 값으로 채운다. 능동 윤곽 모델 불규칙한 혈관 내강의 형태를 검출하는데 사용되었다. 그런 다음 혈관 내강의 39개의 형상 특징과 54개의 질감 특징을 정의하고 Partition Membership Filter 방법을 사용하여 최적의 특징을 선택한다. 마지막으로, 기계 학습 알고리즘을 사용하여 형상 특징과 질감 특징에 따라 정상 또는 비정상적인 혈관 내강으로 분류한다.

연구 결과

총 54명의 환자의 IVCOT 영상 데이터를 확보하여 연구를 진행하였다. IVOCT 영상 분석 전문가가 혈관 내강을 분할한 결과와 자동 혈관 내강 분할 결과를 Dice Similarity와 Bland-Altman plot을 통해 검증하였다. 총 1104장의 비교를 통해 Dice Similarity는 97.2%의 정확도를 확인하였고 Bland-Altman plot은 그림 1과 같다.

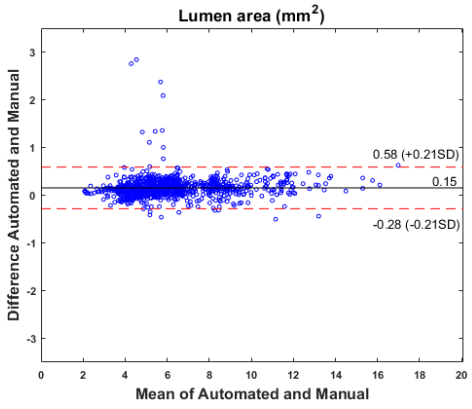


그림 1. 수동과 자동 혈관 내강 분할 영역의 Bland-Altman plot

3400장의 정상 혈관 내강 영상과 1732장의 비정상 혈관 내강 영상을 통해 기계 학습을 진행하였다. 기계 학습 모델은 RandomForest (RF), Decision Tree (j48), AdaBoost (AB), NaiveBayes (NB)가 사용되었고, 기계 학습 모델의 정확도를 검증하기위해 10-fold cross validation 기법을 사용하였다. 그 결과, RF 모델이 4가지의 모델 중 98.2%의 정확도로 가장 높게 확인되었다(그림 2).

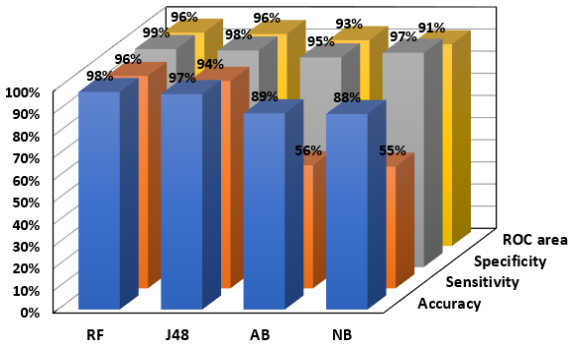


그림 2. 기계 학습 모델들의 정확도 비교

본 연구에서 제안된 방법을 통해 위험 병변이 존재하는 혈관 내강을 빠른 시간 내에 분할 및 분류하여 전문의에게 전반적인 혈관 내강 상태 판단과 심혈관 진단에 도움을 줄 수 있다.

Acknowledgements

The research was supported by Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea) under Industrial Technology Innovation Program, No.10063553, (Self-directed portable safety kits and application based living environment service system).

참고 문헌

[1] Tearney, Guillermo J., et al. "Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies." *Journal of the American College of Cardiology*59.12 (2012): 1058-1072.

Noninvasive Imaging of Tissue Mimicking Phantom using Dual Modality Linear Array Photoacoustic tomography and Ultrasound Imaging

P. Palaniappan[1], S.M. Yu[2], M.Y. Lee[1], S. H. Park[1], B.J. Hong[1], K.H. Park[1], Y.M. Jeong[1], J.J. Park[1] and C. G. Song[1,*]

[1]Department of Electronics Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[2]Department of Organic Materials & Fiber Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[*]Corresponding author, Advanced Biomedical Imaging Center

song133436@gmail.com

Abstract

A dual modality real-time photoacoustic tomography and an ultrasound system which is capable of imaging the changes in biological features of living subject is presented. A custom developed data acquisition board and linear array transducer is used in this photoacoustic system. A phantom test were carried out to evaluate performance of the system. The developed system showed a satisfactory performance and its usefulness were evaluated. The universal back projection algorithm is used for image reconstruction and the sensitivity is analyzed from the obtained photoacoustic images.

Background

An emerging imaging modality photoacoustic tomography (PAT) which has high sensitivity, non-invasive, nonionizing, average imaging depth, good spatial and temporal resolution [1]. PAT also referred to as optoacoustic tomography are the targets that absorbs the electromagnetic waves. When a laser source is exposed onto a subject, few amount of the energy is absorbed and transferred into heat. As the result of heating, thermoelastic expansion occurs and temporary broadband acoustic waves are produced known as photoacoustic wave. Ultrasonic transducers are used to measure these waves by placing at various locations around the subject's surface [2]. The collected electric signals are then digitized and transferred to appropriate system where the image reconstruction takes place.

Methods

In real-time processing a multi-channel data acquisition board (DAQ) is designed to collect the measured PA signals from the linear array transducer. A sequential order of execution is performed between signal acquisition and image reconstruction. The system shown in Figure.1 encapsulates a PCI extensions for an instrumentation (PXI) platform-based DAQ with 50-MHz sampling frequency, 12-bit resolution, 64 analog input channels, and 192 Mb/sec transmission speed are used along with direct memory access (DMA) method and a control program developed in Labview software (2010; National Instruments). A custom-developed trigger controller is dedicated for laser emission and a trigger to generate timing signal. A linear array probe (L14-5/28; Ultrasonix) with a 128 element transducers and 5-MHz center frequency were used to measure the PA signal. A custom-developed pre-amplifier with 5-MHz passband, 128 channels and 40-dB gain, was placed ahead of the DAQ to amplify and filter the detected signal. Source, a Nd:YAG Q-switched laser (NT352-A20-AW; EKSPLA) with a 2-Hz repetition rate was used.

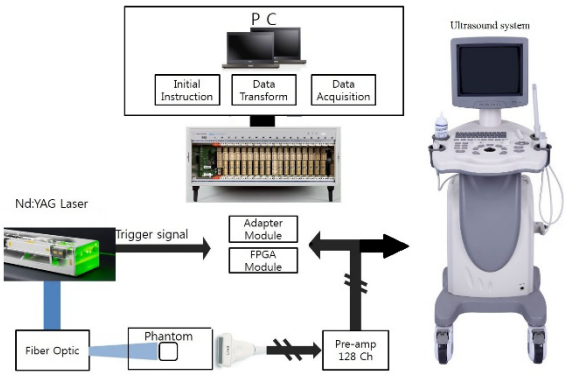


Figure 1. Architecture of dual modality PAT and ultrasound system

The ultrasound imaging system (SonixTouch) is capable of efficient and high resolution imaging with advanced technologies embedded into it. It has inbuilt features such as sensitive color Doppler with excellent spatial resolution, a fully programmed and customized system. It also has advanced imaging modes such as elastography, panoramic imaging, 3D/4D imaging and spatial compounding.

Results and Discussion

The phantom experiment examines the capability of the PAT imaging system to reconstruct the images. The phantom is made up of rectangular shaped gelatin (protein, 85–91%; water, 9–15%) is prepared to imitate the biological tissue, while a transparent polymer tube with a 1-mm inner diameter is embedded below the surface of the gelatin with a tilt and it's shown in Figure 2. The changes in the image were recorded during the gradual injection of the indocyanine green through the tube. Since the measurement area is much larger than the beam profile, low-profile fiber optic line lights were used for the expansion. The linear array probe and fiber optic line light were fixed on the optical table to prevent motion artifacts.

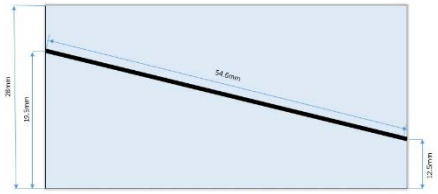


Figure.2 Phantom experiment setup.

In order to test the efficiency and stability of the developed multimodality PAT and ultrasound system a phantom experiment is carried out. The results of the phantom test for real-time image acquisition of transparent polymer tube with a 1-mm inner diameter are shown in Figure 3. In this picture, PAT images of indocyanine green flowing through the transparent polymer tube are distinct as time progresses, and due to the laser repetition rate, the PAT system frame rate was 2 frames per second. This result indicates that the system has sufficient performance to reconstruct a 570 × 300 pixel image. It shows few dissimilarities in thickness between the image and the actual phantom due to the low profile fiber optic line lights. The diffuser has the limitation of covering the entire scan region and could cover only the upper boundary region of the polymer tube. The overlaid image of an ultrasonic image and a PAI can be seen in Figure 4. Also the image of the tube was visible at a wavelength of 750 nm along with the other polymer tubes. In the other tubes different contrast agents are placed such as methylene blue and gold nanoparticles

Figure.3 PAI of indocyanine green placed inside the transparent polymer tube at 750nm.

In this study a real-time dual modality PAT and ultrasound system for in vivo functional imaging has been developed.

Figure.4 Overlay image of ultrasound image.

The feasibility of this dual modality system has been verified by conducting the phantom test. The results of the phantom test showed that our PAT system has capability of reconstructing a 570 × 300 pixel PAI. The ultrasound image is overlaid with the PAI to confirm the position of the detection area.

Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program (10052749, Development of ultrafast cardiovascular diagnostic system based on the multifunctional 3D ultrasound imaging) funded by the Ministry of Trade, Industry and Energy(MOTIE) of Korea.

References

1. Oraevsky A A, Esenaliev R O, Jacques S L, Tittel S K, Laser opto-acoustic tomography for medical diagnostics: principles, Proc. SPIE 2976 22.31, 1996
2. A. Oraevsky and A. Karabutov, Optoacoustic tomography, in Biomedical Photonics Handbook, T. Vo-Dinh, CRC, Boca Raton, Ed., Chap. 34, pp. 1-34, 2003.

유전영동집게를 이용한 세포 내 산화철 나노 입자의 정량평가

오은설, 기재홍

연세대학교 의공학부

Quantitative evaluation of intracellular iron oxide nanoparticles using dielectrophoretic tweezers

E. S. Oh, J. H. Key

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea

oheunseul@gmail.com

Abstract

Dielectrophoretic tweezers have been verified and used to measure Biophysical/Biochemical properties of living things. Superparamagnetic nanoparticles such as iron oxide are widely used as biomedical applications due to several features. These particles are usually less toxic to cells, but larger amounts can affect viability. Therefore, quantitative evaluation of intracellular nanoparticles is important. In this study, we confirmed different effects on MCF-7 breast cancer cells depending on iron oxide nanoparticles concentration via dielectrophoretic tweezers.

연구 배경

산화철 나노 입자와 같은 초상자성 나노입자는 여러 장점으로 인해 biomedical application 에서 많이 사용되고 있다[1,2]. 먼저 나노 단위의 크기는 면적당 부피의 비가 커서 물리적, 화학적, 전기화학적 특성에서 많은 이점이 있다[1]. 또한, 자기장 등을 이용하면 조작이 용이하다[2]. 마지막으로 세포에 대한 독성이 적고, biomedical application 상에서 안정성이 높다[2-5]. 그러나 산화철 나노 입자의 독성 문제에 대하여 반대의 결과를 내놓은 여러 연구들이 있다[5,6]. 이러한 연구들에 따르면, 산화철 나노 입자의 세포에 대한 독성이 적다고 알려져 있지만, 세포에 포함되는 양이 충분히 많아지게 되면 충분히 독성을 보일 수 있다[5,6]. Biomedical application 으로서 산화철 나노 입자를 사용하기 위해서는 충분한 양의 입자가 필요하기 때문에 산화철의 양에 따른 독성 평가가 이루어져야 하며 이는 산화철의 정량 평가가 바탕이 되어야 한다[5]. 전기영동집게는 세포의 전기적 특성을 연구할 수 있는 방법 중

하나로 알려져 있다[7,8]. 전기유전영동이란 불균일한 전기장 내에서 유전체가 받는 힘에 대한 현상으로, 이를 이용하여 한 번에 많은 수의 세포를 간단하고 비침습적으로 조작할 수 있다[7,8]. AC electric field 를 통해서 불균일한 전기장을 형성할 수 있는데, 이때 AC electric field 의 주파수에 따라 세포와 주변 환경에 미치는 영향이 달라진다. 따라서 이를 이용하여 세포의 전도도와 유전율 같은 전기적 특성을 비침습적으로 관찰할 수 있으며, 산화철 나노 입자를 처리한 세포의 것과 비교하여 산화철이 미치는 영향을 수치적으로 알 수 있다. 결과적으로 전기유전영동을 통해 얻을 수 있는 세포의 전기적 특성 변화 정도를 이용하여 세포 내에 포함된 산화철의 양을 추정할 수 있다.

연구 방법

전기유전영동을 위한 칩 제작을 위해 4 inch SiO_2 wafer 위에 포토리소그래피를 하여 30μm 의 폭과 10μm 의 간격이 존재하도록 전극의 길을 형성하였다. Thermal evaporation 을 하여 그 길 위에 0.1μm 의 Cr 을 올리고, PECVD 공정으로 SiO_2 절연층을 0.8μm 올렸다. 다음은 에칭을 하여 15μm 지름을 가진 창을 Cr 전극 위에 형성하여, 창을 포함하는 Interdigitated (IDT) 전극을 제작하였다 (그림 1(a)). 실험에서는 Iron oxide nanoparticles with Rhodamine B (IRB, Oceannanotech, SanDiego, California)를 사용하였다. IRB 를 0, 25, 50, 75, 100μg/ml 의 농도로 DMEM (10% FBS, 1% penicillin streptomycin)에 섞어 MCF-7 breast cancer cell 에 24 시간 동안 처리하였다. Trypsin 처리하여 세포를 떼어낸 후 experimental buffer (60μS/cm) 로 두 번 워싱 후, experimental buffer 에 세포 9*10^4 개/ml 의 농도로 섞어서 세포 샘플을 만들었다. 칩 위에 PDMS well 을 올리고 펑션 제너레이터와 연결한 후 세포 샘플 21μl 를 뿌렸다. 커버글라스를 덮은 후 세포를 30 분 간 가라앉히고 실험을 진행하였다. 세포가 가라앉으면 1kHz, 2Vpp 를 준 상태에서 100 장의 사진을 얻고, 1kHz, 2Vpp 에서부터 53kHz, 2Vpp 까지 100Hz/s 씩 올리면서 세포가 창의 밖에서 안으로 들어가는 과정이 포함된 총 520 장의 사진을 얻는다. 그리고 53kHz, 2Vpp 에서 100 장의 사진을 얻은 후, 그 상태에서 100Hz/s 씩 주파수를 내리면서 세포가 창 안에서 밖으로 벗어나는 과정이 포함된 520 장의 사진을 얻는다 (그림 1(b)). 마지막으로 1kHz, 2Vpp 에서 100 장의 사진을 얻어 총 1340 장의 사진을 얻은 다음, 창의 그레이스케일값을 분석하여 세포가 창으로 들어가는 trap frequency (positive DEP)와 창으로부터 벗어나는 repulsion frequency (negative DEP)를 구한다.

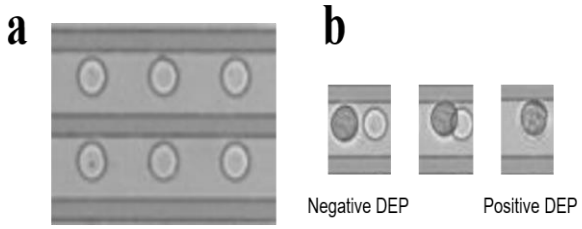


그림 1. (a) 창을 포함한 IDT 전극, (b) DEP 의 종류에 따른 세포의 움직임.

연구 결과 및 토의

콘포칼 이미지를 통해, 처리한 산화철 나노 입자의 농도와 비례하여 세포 내에 포함되었다는 것을 알 수 있었다 (그림 2(a) and (b)). 또 형광현미경 이미지를 통해서 산화철 나노 입자를 처리한 세포를 떼어낸 후 experimental buffer 에 포함시킨 상태에서도

산화철 나노 입자가 유지되는 것을 확인하였다 (그림 2(c) and (d)). 전기유전영동을 이용하여 세포가 창 안으로 들어가는 주파수(positive DEP)와 창으로부터 벗어나는 주파수(negative DEP)의 변화를 보았다. 산화철 나노 입자를 0, 25, 50, 75, 100μg/ml 의 농도로 처리하였을 때, 세포에 포함된 산화철 나노 입자의 농도가 진할수록 세포가 trap 되는 주파수는 낮아지지만 벗어나는 주파수는 경향을 보이지 않는 것으로 나타났다 (그림 3). 이는 산화철이 양에 따라 세포 내의 전기적 특성을 일정하게 변화시켰지만, 세포 외부 환경에 대해서는 크게 영향을 주지 않는다고 볼 수 있다. 자세히 말하면, 산화철 나노 입자가 세포 내에 포함되어서 depolarization 능력을 향상시킴으로써 세포의 복소 유전율을 증가시켜서 positive DEP 가 더 낮은 주파수에서 일어나게 된 것이다. 이러한 전기적 특성의 값을 통해 세포에 포함된 산화철 나노 입자의 양을 추정할 수 있으며, 추가적인 실험을 통해서 실제 세포 내에 포함된 산화철의 양을 정량적으로 알게 된다면 전기유전영동을 통해 세포에 포함된 산화철의 양을 정량화할 수 있다. 또 앞서 말했듯, 세포 내에 포함되는 산화철의 양이 많아지면 대조군과 비교하여 유의한 세포 독성을 나타낼 수 있다는 것을 보였다 (그림 4). 결과적으로 전기유전영동을 통해 세포 내의 산화철의 양을 정량화하는 기술은 biomedical application 으로서 산화철 나노 입자를 사용할 때 필요한 양과 독성 관점에서 나노 입자의 효율적인 양을 결정하는데 도움이 될 것이다.

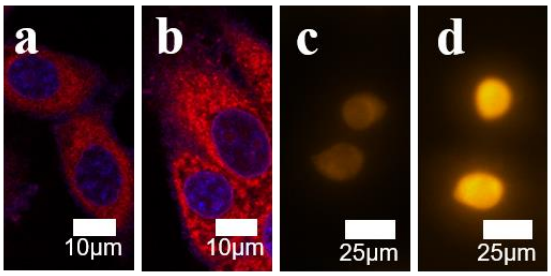


그림 2. 25μg/ml 의 IRB 를 포함한 MCF-7 유방암 세포의 콘포칼 이미지 (a), 50μg/ml 의 IRB 를 포함한 MCF-7 유방암 세포의 콘포칼 이미지 (b). Experimental buffer 상에서 촬영한 25μg/ml 의 IRB 를 포함한 MCF-7 유방암 세포의 형광 이미지 (c), experimental buffer 상에서 촬영한 50μg/ml 의 IRB 를 포함한 MCF-7 유방암 세포의 형광 이미지 (d).

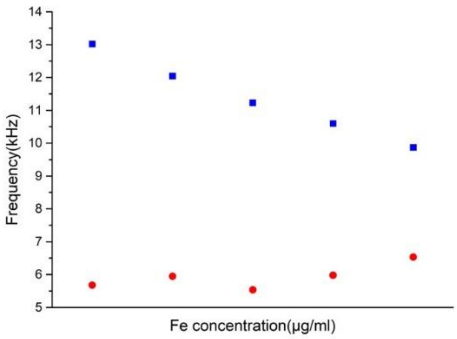


그림 3. 세포가 창 안으로 들어가는 주파수 (파란색), 세포가 창 밖으로 벗어나는 주파수 (빨간색). 유의성은 다음과 같음: 대조군에 대해 *p<0.05, ***p<0.005.

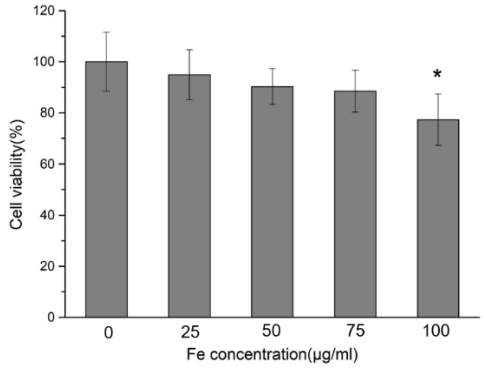


그림 4. IRB 의 농도에 따른 세포 독성. 유의성은 다음과 같음: 대조군에 대해 *p<0.05.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (No. 2015R1C1A1A01052592) and the Bio & Medical Technology Development Program MSIP(2016M3A9B4919711).

참고 문헌

[1] Bashar Issa, Ihab M. Obaidat, Borhan A. Albiss and Yousef Haik, "Magnetic Nanoparticles: Surface Effects and Properties Related to Biomedicine Applications", *Int. J. Mol.*, vol. 14, no. 11, pp. 21266-21305, 2013.

[2] Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones and J. Dobson, "Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine", *J. Phys. D: Appl. Phys.*, vol. 36, no. 13, pp. 167-181, 2003.

[3] Santosh Aryal, Jaehong Key, Cinzia stigliano, Jeyarama S. Ananta, Meng Zhong and Paolo Decuzzi, "Engineered magnetic hybrid nanoparticles with enhanced relaxivity for tumor imaging", *Biomaterials.*, vol. 34, no. 31, pp. 7725-7732, 2013.

[4] Catherine C. Berry and Adam S. G. Curtis, "Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine", *J. Physics. D: Appl. Phys.*, vol. 36, no. 13, pp. 198-206, 2003.

[5] Neenu Singh, Gareth J. S. Jenkins, Romisa Asadi and Shareen H. Doak, "Potential toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION)", *Nano Reviews.*, vol. 1, pp. 5358-5372, 2010.

[6] Trang Mai, J. Zach Hilt, "Magnetic nanoparticles: reactive oxygen species generation and potential therapeutic applications", *J Nanopart Res.*, vol. 19, no. 7, pp. 253-262, 2017.

[7] I.S. Park, J. Lee, G. Lee, K. Nam, T. Lee, W.J Chang, H. Kim, S.Y. Lee, J. Seo, D.S. Yoon and S.W. Lee, "Real-time analysis of cellular response to small-molecule drugs within a microfluidic dielectrophoresis device", *Analytical chemistry.*, vol. 87, no. 12, pp. 5914-5920, 2015.

[8] Peter Gascoyne, Ronald Pethig, Jutamaad Satayavivad, Frederick F. Becker, Mathuros Ruchirawat, "Dielectrophoretic detection of changes in erythrocyte membranes following malarial infection", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes.*, vol. 1323, no. 2, pp. 240-252, 1997.

Optical and Electrical Measurement of Rat Neonatal Cardiomyocyte Cells Beating on Indium Tin Oxide Electrode

Tra Nguyen[1], Jinsoo Park[1], Hye-Eun Shim[2], Eou-Sik Cho[3], Sun-Woong Kang[2] and S. Cho[1,2*]

[1]Gachon Advanced Institute for Health Science and Technology (GAIHST), Gachon University, Incheon, 21936, Korea

[2]Next-generation Pharmacetical Research Center, Korea Institute of Toxicology, Daejeon, 34114, Korea

[3]Department of Electronic Engineering, Gachon University, Seongnam, 13120, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Gachon University, Incheon, 21936, Korea

sbcho@gachon.ac.kr

Abstract

For recent decades, the heart failure has been growing at an alarming rate. As a chronic disease, it creates an expanding burden on healthcare systems and societies with over 23 million cardiology patients around the world. A lot of researches working on heart, its beating mechanism and heart cells have been carrying on in order to find out the causes, cure heart failure as well as help prevent this disease. However, most studies on heart failure have been carrying are based on optical or biological methods. In this paper, a monitoring method based on cell impedance is introduced, it enables non-invasion, real-time and label-free monitoring to apply on cardiomyocytes cells – the kind of cell which mainly forms human hearts. Field potential and optical methods are also employed to improve reliability.

Background

One of the major reasons for heart failure is cardiac dysfunction when the heart is unable to pump sufficiently to maintain blood flow to meet body's needs. Diagnosis of heart failure is based on cardiomyocytes behavior monitoring and one of the technique being used commonly is isometric force measurement. This kind of measurement entails attachment of isolated and permeabilized cardiomyocytes to a force transducer, followed by measurements of sarcomere lengths under conditions of submaximal and maximal Ca^{2+} activation [1]. However, this technique has disadvantages of being labor intensive and costly.

Taking advantages of Electric cell-substrate impedance sensing (ECIS) which has been known for biocompatible, high sensitivity and long-term monitoring plus an equipment with high sampling rates, the rhythmic contraction of cardiomyocytes cells can be measure in real-time [2]. In this study, electrodes for optical and electrical measurement of the cardiomyocyte were made of indium tin oxide (ITO) which is transparent and cell-friendly, allows us to observe cells rhythm through microscope.

Methods

ITO electrodes with eight working areas and a common counter were fabricated by using electron beam evaporation of ITO on slide glass substrates (75 x 25 x 1.1mm). SU-8 (SU-8 2002, Micochem, Newton, USA) was coated as insulating layer along with traditional photolithography method to create 500 µm in diameter sensing area on each working sensor.

For the impedance measurement of the cells with the experimental configuration shown in Figure 1, 5×10^4 rat neonatal cardiomyocytes cells with 500 µL of culture medium (DMEM, 10 % FBS, 1% penicillin-streptomycin) were seeded on the ITO electrode cultured at 37 °C and 5 % CO_2. While measuring either impedance or field potential, videos of the cell beating were recorded for a purpose of accurate comparison.

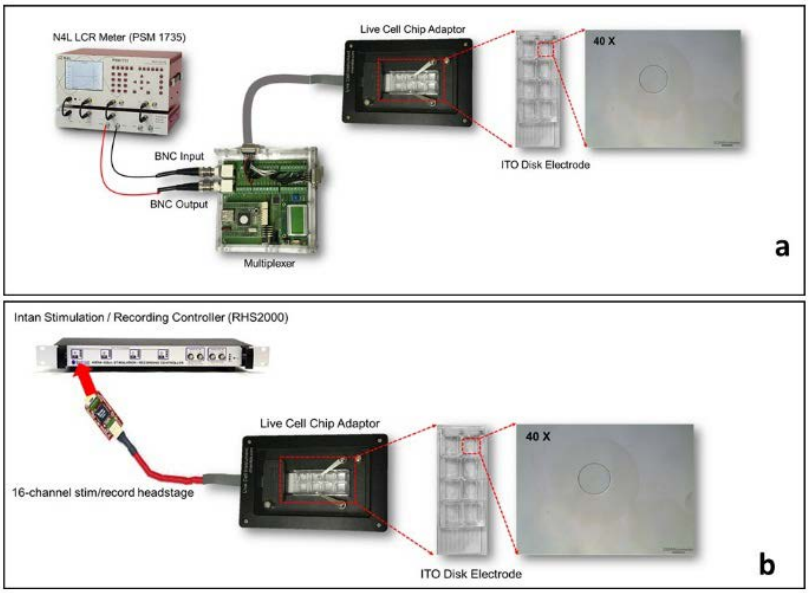


Figure 1. Experimental setup for (a) impedance and (b) local field potential measurement of cardiomyocytes.

Results and Discussion

Figure 2 shows impedance magnitude and local field potential of cardiomyocytes cells. The offset of hi
ar
gr
local field potential of cardiomyocytes, there are 40 beats observed in 60 s. In comparation with optical analysis, the impedance and field potential data showed good agreement. The results demonstrated that the fabricated ITO electrode is feasible for optical an electrical measurement of the cardiomyocyte.

Figure 1. Experimental setups for (a) the impedance measurement (b) the field potential measurement of cardiomyocytes cells.

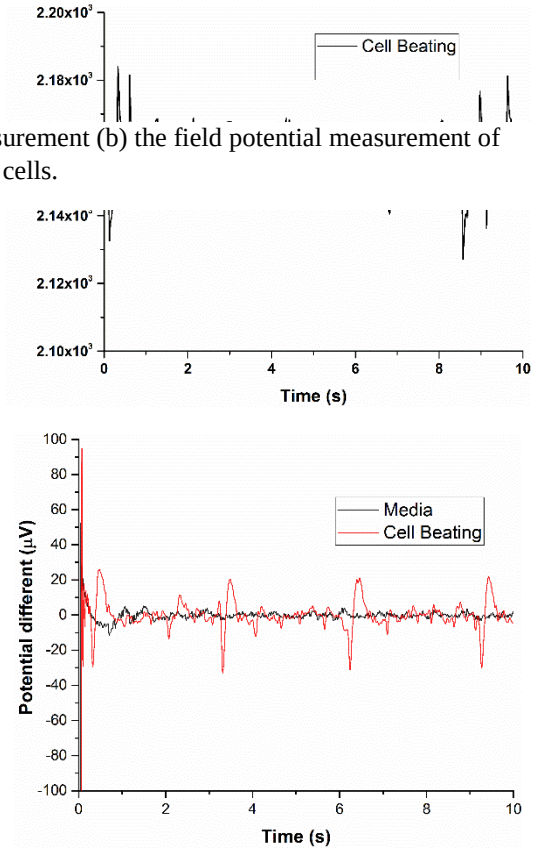


Figure 2: Impedance magnitude of the rat neonatal cardiomyocytes cells at 15 kHz, and local field potential at sampling rate 20Ks/S.

Acknowledgements

The work was supported by the National Research Foundation of Korea (No. NRF-2017R1D1A1A09000712).

References

1. F. Nguemo, et. al., Cell Physiol Biochem, 29(2012) 819-823.

2. L. Guo, et al., Toxicol Sci, 123(2011) 281-289.

Detecting the nitrogen dioxide gas by using commercial carbon adhesive tape

S.W.Lee[1], W.Lee[2], H.Lee[2], G.Lee[1] and D.S.Yoon[1]

[1]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul 02841, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju 26493, Korea

dsyoon@korea.ac.kr

Abstract

Nitrogen dioxide (NO_2) is one of the toxic gas that causes a debilitating disease in the pulmonary system. Going through the imprudent industrial development, the need for a facile and sensitive gas detection has been grown. Here, we develop a simple and disposable NO_2 gas sensor employing car-bon adhesive tape (CAT) as a gas detective element. The CAT contains a large amount of carbon black material and is expected to adsorb NO_2 gas molecules. From the experiment, it was observed that the gas molecules were bound rapidly to the CAT sensor (<3 min). As the bound NO_2 gas molecules increased, the electrical conductance was augmented. Analytical sensitivity of the CAT-based gas sensor was estimated to be 10 ppm. We consider that our CAT-based gas sensor is applicable to a robust, facile, and disposable NO_2 gas sensing platform.

Background

Nitrogen dioxide (NO_2) which has volatile and pungent smell is a toxic gas which induces deadly effect to human health and environments. It occurred from many path ways such as car exhaust, fossil fuels and industrial complex. Moreover, NO_2 as a volatile gas interacts photochemical reaction with other pollutants or water, it generates ozone or turns to acid rain. It is called secondary pollutant that occurs more hazard effect on the environment. [1] And the gas brings out a nose and throat discomfort, transient cough, eye irritation, fatigue, nausea in extremely low concentration (< 10 ppm) or often affects debilitating disease in the pulmonary system with no symptoms. [2] In these regards, sensing the harmful NO_2 gas has emerged as one of the most important techniques through a few decades. [3] Here, we used a carbon adhesive tape as a gas detection sheet on which the gas molecules are bound. As the bound gas molecules increase, the electrical conductance is augmented. Moreover, the limit of detection was close to 10 ppm which is thought to be the minimum amounts causing harm to people. Taken together, a robust, facile, and disposable sensing platform for the toxic gas was demonstrated by carbon adhesive tapes.

Methods

To test gas detectability of CAT, prepared CAT sensors were individually placed into a gas chamber and exposed to NO_2 gas. (Figure. 1) The quantity and concentration of NO_2 gas were controlled by mass flow controller (MFC). In details, the concentration of NO_2 gas was adjusted by mixing with inert pure N_2 gas in the MFC. We exposed CAT sensors to different concentrations (0-100 ppm) of NO_2 gas. In addition, CAT sensors were exposed to 100 ppm of NO_2 gas for different time periods (0-10 min).

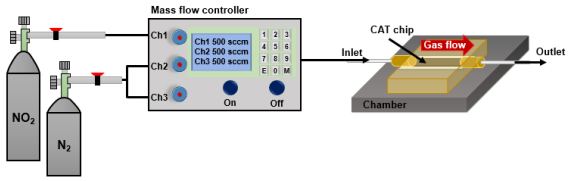


Figure 1. The schematic of our experiment.

To quantify the degree how much NO_2 gas molecules are adsorbed onto the CAT surface, the electrical characteristic of the CAT sensor was investigated by I-V curve measurements. All of the NO_2 gas sensing experiments proceeded at room temperature.

Results and Discussion

Prior to the fabrication of the CAT sensor, we characterized the CAT with scanning electron microscopy (SEM). SEM image in Figure. 2 shows that CAT has many holes on the surface which are attributed to the mixture of carbon black and polymers placing on non-woven fabric. This porous structure is thought to be beneficial for NO_2 gas sensing due to its increased surface area.

To investigate the gas sensitivity of the CAT sensor, we exposed the sensors to three different concentrations of NO_2 gas (0-100 ppm). Figure.3 (a) demonstrates that the higher concentration of the NO_2 gas, the steeper slope of the linear I-V curves. Next, we performed I-V characterization of the CAT chips with different gas exposure time (0-10 min) at a constant concentration of the NO_2 gas (100 ppm).

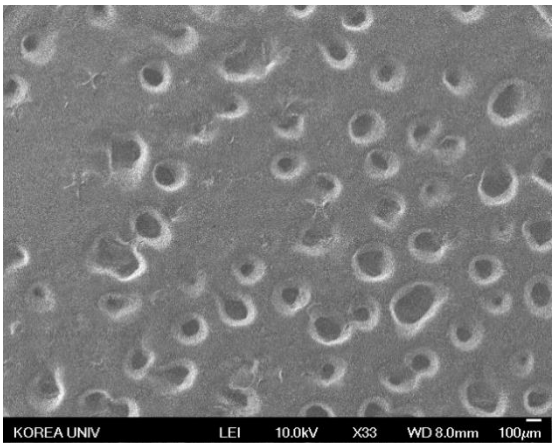


Figure.2 SEM image of carbon adhesive tape surface.

In Figure.3 (b), the slopes of I-V curves become steeper with the exposure time, resulting in the increase in the current. This might be attributed that the more adsorbed NO_2 gas molecules on the surface of the CAT, the more cur-rent increase through the CAT.

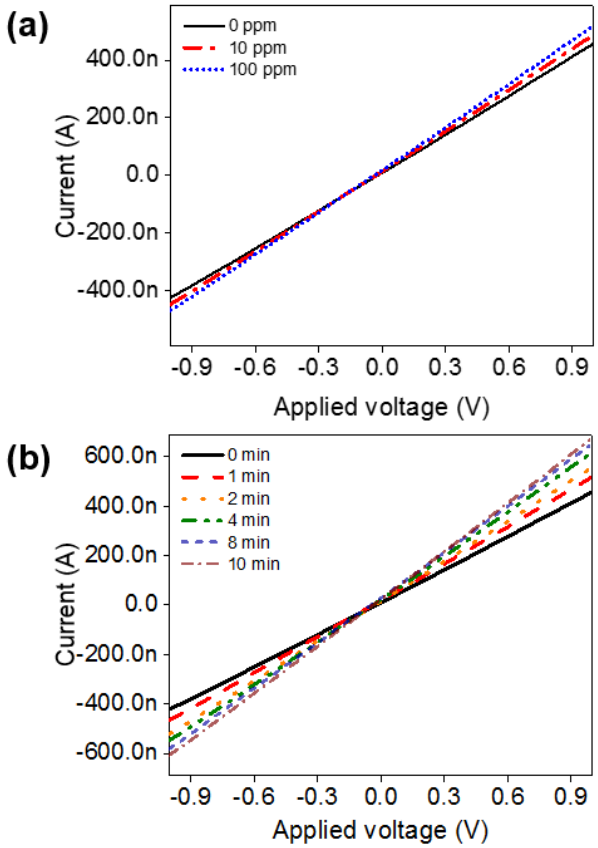


Figure.3 (a) Electric characteristics of the CAT sensors which are exposed to different concentration of the NO_2 gas. (b) Electric characteristics of the CAT sensors which are exposed to the NO_2 gas with different exposure time.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) Grant funded by the Korean Government (MSIP) (No. NRF-2016R1A2B4010269) and Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (Grants NRF-2017R1A2B2002076), Republic of Korea. This research was also supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (NRF-2017R1A6A3A11034311) and Korea University Grant.

References

1. Weinberger Barry, Laskin Debra L., Heck Diane E., Laskin Jeffrey D., “The Toxicology of Inhaled Nitric Oxide”, Toxicological Sciences, Vol 59, No. 1, 2001
2. B. Smith, M. Nitschke, L. Pilotto, R. Ruffin, D. Pisaniello, K. Willson, “Health effects of daily indoor nitrogen dioxide exposure in people with asthma”, European Respiratory Journal, Vol 16, No. 5, 2000
3. F. Schedin, A.K. Geim, S.V. Morozov, E.W. Hill, P. Blake, M.I. Katsnelson, et al., “Detection of individual gas molecules adsorbed on graphene”, Nature Materials, Vol. 6, No. 9, 2007

전립선암세포에서 발생되는 내인성 황화수소 검출을 위한 종이 기반 비색분석 어세이 개발

이재면 [1], 이영주 [2], 안용진 [1,2], 최삼진 [1,2], 이기자 [1,2,*]

[1] 경희대학교 일반대학원 생체의과학협동과정, [2] 경희대학교 의과대학 의공학교실

Paper-based colorimetric assay for the detection of endogenous hydrogen sulfide in live cancer cells

J. Lee[1], Y.J. Lee[2], Y.J. Ahn[1,2], S. Choi[1,2], G.J. Lee[1,2,*]

[a] Dept. of Medical Engineering, Kyung Hee University, Graduate School, Seoul, Korea

[b] Dept. of Biomedical Engineering, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

gjlee@khu.ac.kr

Abstract

In this study, we introduce a simple and low cost method about the colorimetric detection of hydrogen sulfide (H_2S) utilizing whatman filter paper and silver/ nafion/polyvinylpyrrolidone (PVP). We examined the sensing performance of this paper-based assay such as sensitivity, selectivity, reproducibility and stability. Finally, we successfully measured the endogenous H_2S production within live prostate cancer cells including LNCaP and PC-3. In conclusion, our paper-based assay expects that this assay can be applied as a useful tool for the physiological and pathological studies of H_2S.

Background

Prostate cancer is the most invasive and frequently occurring cancer among men, with nearly a million new cases diagnosed worldwide annually [1]. Prostate cancer cells have the potential for invasion of neighboring organs and formation of metastases, mostly in lymph nodes and bone [2]. Hydrogen sulfide (H_2S) functions as an endogenous gaseous transmitter and plays a crucial role in many diseases including cardiovascular diseases, neurological diseases, sepsis, metabolic disorders, and cancers [3]. In particular, H_2S–producing enzymes are overexpressed in cancer cells compared to normal cells about various tissue types, and promoted the tumor promotion because of the increased H_2S concentration. Therefore, the detection of endogenous H_2S concentrations within live cancer cells could be helpful in understanding the role of the gasotransmitter in pathology, as well as for early diagnoses of these diseases.

Methods

Filter papers were patterned in the form of a 96 well microplate by wax printing. The optimized PVP/Nafion/$AgNO_3$ mixture was carefully dropped to 20 uL of the patterned paper and allowed to coat for about 3 h. To evaluate the analytical performance of the paper-based colorimetric assay for H_2S detection, a standard solution of Na_2S as H_2S donor was prepared at concentrations ranging from 0 to 100 uM in 100 mM PBS (pH 7.4) and cell culture medium. At this time, H_2S from Na_2S is reacted with paper at RT for 1 h and 37℃ in a 5% CO_2 incubator for 4 h. The color changes in detection zones were analyzed using Epson scanner and Image J software. The imaged were separated the channel into red, green, and blue channels. The blue channel showed the maximum changes under the scanner.

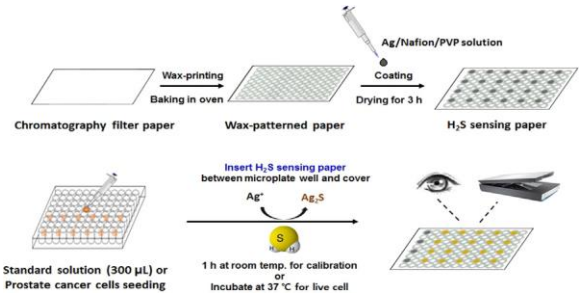


Figure 1. Schematic illustration of the fabrication process and experimental design for the colorimetric detection of H_2S level.

To evaluate the effectiveness for the paper assay, The 300 ul cultured cells were treated with cysteine (Cys, 5 mM) and L-homocysteine (H-Cys, 1 mM) in 300 μl and incubated for 72 hours with H_2S-sensitive paper**.** Human metastatic prostate adenocarcinoma LNCaP cell and human bone metastasis-derived prostate cancer PC-3 cell were obtained from the Korea Cell Line Bank.

Results and Discussion

The composition of the coating solution including the mixing ratio or PVP/Nafion and the concentration of $AgNO_3$ was optimized for our paper-based H_2S assay. As a result, we selected a 6:4 ratio of PVP/Nafion and the optimum concentration of $AgNO_3$ as 0.05 M which exhibited a good sensitivity. As a result, we selected a 6:4 ratio of PVP/Nafion and the optimum concentration of $AgNO_3$ as 0.05 M which exhibited a good sensitivity.

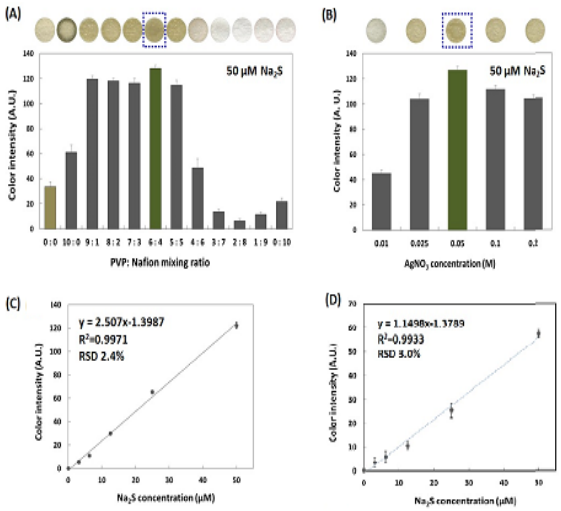


Figure 2. The color changes in our H_2S assay exposed to various concentrations of Na_2S (H_2S donor) in 100 mM PBS (C) and cell grow media at the incubator condition (37 ℃, 5% CO_2) (D) according to (A) the mixing ratio between PVP and Nafion, (B) $AgNO_3$ concentration.

Additionally our paper assays was performed for 28 days without (stable condition) and with light and air (harsh condition). As a result, there was no significant change in the color intensity by H_2S (about 107 ± 5% of initial response) at the conditions without light and air, indicating that our paper assays for H_2S had high stability. The reproducibility of our paper assay was evaluated by repetitive experiments for 10 assays in the Na_2S concentration range between 12.5 and 50 μM. And then, we confirmed that our paper assay was highly reproducible (%CV = 2.4). Also, we examine the color changes in this paper assay after reaction with 50 μM of Na_2S in cell culture media and the other sulfur-containing compounds of glutathione (1 mM), DTT (1 mM), Cys (5 mM), H-Cys (1 mM), and cystathionine (1 mM). The sulfur-containing compounds were not changed for the color intensity and only Na_2S dramatically influenced to the color intensity.

To evaluate the feasibility of this paper assay, we compared H_2S detection with our paper assay with the methylene blue assay as a traditional detection method, using the same cell lysates. The two detection assays showed a similar trend of H_2S concentration, with higher H_2S levels in LNCaP cells than PC-3 cells. Finally, we successfully measured the endogenous H_2S levels in live LNCap and PC-3 cells. As a result, the H_2S level was significantly higher than that of LNCaP cells without any substrate such as Cys and H-Cys for all incubation times of 24, 48, and 72 h. However, the H_2S level in PC-3 cells after Cys and H-Cys treatment was similar for all incubation times. The results were consistent with western blot analysis of CBS and CSE expression.

Acknowledgements

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2015M3A9E2029188) and the Ministry of Education (2016R1D1A 1A09919833).

References

1. P.H. Lin, W. Aronson, and A.J. Freedland, “Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence”, BMC Medicine, 13:3, 6928 (2015).
2. E. Stone, “Prostatic intraepithelial neoplasia: will it help doctors pinpoint early prostate cancer?”,J. Natl. Cancer Inst, Vol. 88, No. 15, (1996).
3. Z. Yuan, F. Lu, M. Peng, C.W. Wang, Y.T. Tseng, Y. Du, et al., “Selective colorimetric detection of hydrogen sulfide based on primary amine-active ester cross-linking of gold nanoparticles”, Anal. Chem. 87 7267–7273 (2015)

조도에 따라 조절되는 스마트 블라인드

김가희, 이 지향, 곽 영태
전북대학교 IT정보공학과

Smart BlindControlled by Sunlight

G. H. Gim, J. H. Lee, Y. T. Kwak
DepartmentofInformation Technology,Chonbuk National University,Jeonju,Korea
rlarkgml1549@naver.com
aeiou314@daum.net
ytkwak@jbnu.ac.kr

Abstract

In usual, we rotate the slats of a window blind several times a day, depending on the weather or the sunlight. It is an annoying and troublesome work. Therefore, this paper proposes a method for implementing the smart window blind that is automatically controlled by some mobile devices outside. The proposed method alleviates human labor by setting Apps in advance, such as today's sunlight and starting time and so on. In addition, this smart window can promote our health and prevent child safety accidents caused by a window's string.

1. 서론

블라인드는 햇빛의 양을 조절하거나 바깥에서 내부를 들여다볼 수 없도록 하는 인테리어 용품의 하나이다. 삶에 있어서 절대적 요소인빛을 적절히 이용할 수 있도록 해주는 블라인드는 가정집, 사무실 등 실내에서 필수적으로 요구된다.

블라인드의 한 종류인베니션 블라인드는 수평 날개 판이 일정하게 위아래로 늘여져 있는 형태이다. 따라서 세밀하게 햇빛의 양을 조절할 수 있고, 통풍성이 좋아 일반적으로 많이 사용되고 있다. 하지만 불규칙한 일조량으로 사용자의 생활 패턴에 맞는 실내 조도를 유지하려면 블라인드를 자주 조작해주어야 한다.

본 논문에서는 블라인드를 IT와 융합해 이러한 불편함을 해소하고 더욱 다양하고 편리한 기능을 제공할 수 있도록 하는 기술을 고찰해 보았다.

2. 제안된 기술 및 방법

제안된 방법은 크게 두 가지로 분류할 수 있는데,블라인드의 각도를 조절하는 하드웨어 부분과 스마트폰으로 블라인드를 조정하는 소프웨어 부분이다. 우선 블라인드의 사용자 설정과 스마트폰과 연동되는 소프트웨어 부분을 살펴보자.

1.앱

스마트폰 앱을 통하여 사용자가 원하는 조도 값과 스케줄을 설정한다. 시작 날짜, 시작 시간, 만기 날짜, 만기 시간 및 원하는 요일을 선택할 수 있다. 마지막으로 사용자가 원하는 조도 값을 설정한다. 설정된 값은 Firebase라는 실시간 데이터베이스에 저장된다. 저장된 값은 사용자가 다시 앱을 실행할 때 Firebase에서 불러와져보인다.

2. Raspberry Pi-소프트웨어

Firebase에서 사용자가 설정한 값들을

하지에 인가한 진동 자극에 따른 뮤 리듬의 변화에 대한 연구

김희균[1], 곽기영[1], 고승훈[2], 김재성[2], 김동욱[*,2,3]
[1]전북대학교 대학원 헬스케어공학과
[2]전북대학교 공과대학 바이오메디컬공학부
[3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

The Changes of Mu Rhythm according to Vibration Stimulus in the Lower Limbs

H. G. Kim[1], K. Y. Kwak[1], S. H. Ko[2], J. S. Kim[2], D. W. Kim[*,2,3]
[1]Department of Healthcare Engineering, Graduate School, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, College of Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[3]Research Center of Healthcare & Welfare Instrument for Aged, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
[*]biomed@jbnu.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of vibration stimulus in the central nervous system. For this, EEG was measured and the ratio of Mu rhythm was analyzed. Vibration was applied to the Achilles tendon and tibialis anterior tendon to stimulate the muscles involved in lower limb motions. The results showed that the Mu rhythm was suppressed when the stimulus was applied rather than the Mu rhythm when the stimulus was not applied. These results suggest that vibrational stimulation affects the central nervous system and may be applied to studies to assist the motion of the elderly and patients.

연구 배경

동작을 통해 목적한 행위를 의도대로 수행할 수 있다. 하지만 노화나 질병 등에 의해 동작에 필요한 근력의 약화가 발생하고 균형능력이 소실되어 목적한 동작을 수행하지 못하게 된다. 동작 기능의 회복을 위해 전기 자극이 많이 사용되고 있다. 하지만 전기는 자극에 의한 통증과 화상, 감염 등의 위험이 있으며 전기적 보조장치를 착용하거나 심장 질환을 가지고 있는 환자는 사용에 제약이 따른다[1]. 반면 진동 자극은 전기 자극과 같은 위험과 부작용이 적다는 장점이 있다. 이러한 진동 자극을 이용하여 근력과 자세안정성 향상 효과를 보고한 연구가 있으며[2-3], 뇌졸중 환자의 운동 기능 향상 효과를 보고한 연구가 있다[4]. 이를 통해 진동 자극은 동작 보조에 효과를 보일 것이라고 유추할 수 있다. 진동 자극과 같은 감각 자극은 중추신경인 뇌의 감각운동영역의 연합처리에 의해 나타난다. 본 연구에서는 아킬레스건과 전경골건 진동 자극을 통해 하지 동작에 관여하는 하퇴삼두근과 전경골근을 자극하

였고, 이때의 감각운동피질에서 발생하는 활성 뇌파 중 자극과 운동에 있어서 연관이 있는 지수인 뮤 리듬을 측정 및 분석하여[5], 진동 자극의 중추신경계에서의 효과를 진동 주파수에 따른 뮤 리듬의 변화를 통해 조사하였다.

연구 방법

본 연구에는 근·골격계나 신경계와 관련된 질병이 없고, 관련 실험 경험이 없는 5명의 성인 남성이 참여하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회로부터 승인을 받았다(IRB File No. JBNU 2017-03-011-001). 하지 동작에 관여하는 하퇴삼두근과 전경골근의 자극을 위하여 아킬레스건과 전경골근에 진동을 인가하였다. 진동 자극에 대하여 감각수용기가 예민하게 반응하는 주파수 대역을 조사한 선행연구를 토대로 180, 190, 250Hz 에서의 피험자 개인의 지각 역치 강도를 조사하여 진동 자극을 인가하였다[3]. 뇌파는 국제적으로 공인된 10-20 system 전극배치법에 따라 C3, Cz, C4 영역에서 측정하였으며, 접지 전극은 왼쪽 귓볼에, 기준 전극은 오른쪽 귓볼에 부착하였다. 진동 자극의 중추신경계에서의 효과 조사를 위해 진동 주파수에 따른 뇌파를 수집하였고, 감각운동피질에서 발생하는 8-13Hz 주파수를 갖는 뮤 리듬의 변화를 파워스펙트럼 분석을 통해 조사하였다.

연구 결과

아킬레스건과 전경골건을 통해 인가한 진동 자극에 대한 뮤 리듬의 비율 변화는 다음과 같다.

그림 1 에서 아킬레스건을 통해 진동 자극을 인가하였을 때의 뮤 리듬의 비율은 C3영역(무자극 50.7%, 180Hz 44.8%, 190Hz 42.2%, 250Hz 42.8%), Cz영역(무자극 54.1%, 180Hz 48.3%, 190Hz 43.1%, 250Hz 43.8%), C4영역(무자극 51.2%, 180Hz 46.6%, 190Hz 42.3%, 250Hz 43.0%) 모두 주파수간의 유의미한 차이는 없었으나 무자극에 비해 자극시 감소하는 결과를 보였다.

그림 2 에서 전경골건을 통해 진동 자극을 인가하였을 때의 뮤 리듬의 비율은 C3영역(무자극 47.1%, 180Hz 42.1%, 190Hz 39.6%, 250Hz 38.1%), Cz영역(무자극 45.9%, 180Hz 44.1%, 190Hz 36.1%, 250Hz 35.8%), C4영역(무자극 43.3%, 180Hz 40.1%, 190Hz 37.7%, 250Hz 39.5%) 모두 주파수간의 유의미한 차이는 없었으나 무자극에 비해 자극시 감소하는 결과를 보였다.

본 연구에서는 진동 자극의 중추신경계에서의 효과를 진동 주파수에 따른 뮤 리듬의 비율 변화를 통해 조사하였다. 그 결과 모든 영역(C3, Cz, C4)과 주파수(180, 190, 250Hz)에서 감소 폭은 달랐지만 진동 자극을 인가하였을 때의 뮤 리듬이 진동 자극을 인가하지 않았을 때 보다 억제되는 경향을 보였다. 이는 아킬레스건과 전경골건을 통해 하퇴삼두근과 전경골

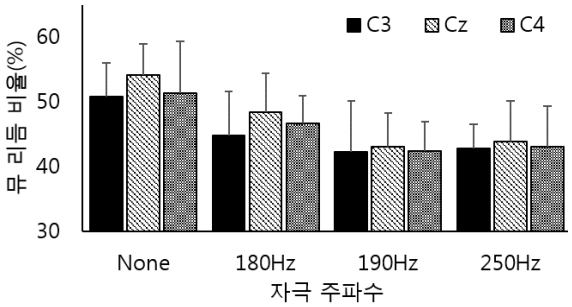


그림 1. 아킬레스건을 통해 인가한 진동 자극 유무와 주파수에 따른 뮤 리듬 비율[%]

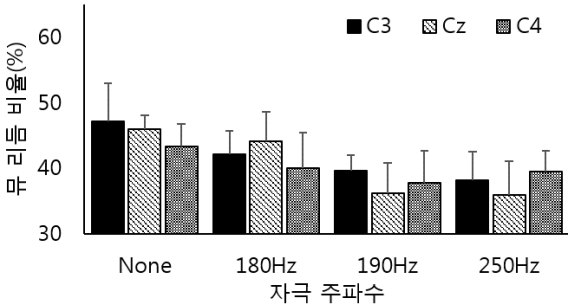


그림 2. 전경골건을 통해 인가한 진동 자극 유무와 주파수에 따른 뮤 리듬 비율[%]

근에 인가된 진동자극이 중추신경계에 영향을 미침으로써 뮤 리듬의 발생이 억제되었다고 사료된다. 본 연구는 결과는 진동 자극을 이용한 고령자와 환자들의 동작 보조를 위한 시스템 개발과 여러 연구에 응용될 수 있을 것이다.

Acknowledgements

This work was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2017R1A2B2009389).

참고 문헌

[1] A. Shumway-Cook, M. H. Woollacott, "Motor Control Theory and practical application, Second edition," Lippincott Williams & Wilkins Inc, 2001.

[2] C. Thompson, M. Belanger, J. Fung, "Effects of plantar cutaneo-muscular and tendon vibration on posture and balance during quiet and perturbed stance," *Human movement science*, Vol. 30, Issue. 2, pp. 153-171, 2011.

[3] K. Y. Kwak, H. G. Kim, D. W. Kim, "Variation of Ankle Biomechanical Property according to Vibro-Perception Threshold and Vibration Frequency," *Biomedical Engineering Letters*, Vol. 6, Issue. 1, pp. 16-25, 2016.

[4] T. Kodama, H. Nakano, H. Ohsugi, et al, "Effects of vibratory stimulation-induced kinesthetic illusions on the neural activities of patients with stroke," *Journal of Physical Therapy Science*, Vol. 28, Issue. 2, pp. 419-425, 2016.

[5] T. Kodama, H. Osugi, T. Abiko, et al, "EEG Analyses of Source Localization and Functional Connectivity of Kinesthetic Illusion Elicited by Tendon Vibration", *Journal of the Japanese Physical Therapy Association*, Vol. 18, No. 1, pp. 27, 2015.

Matlab 기반의 다채널 신경신호처리 시스템 개발

민성원, 추준욱*
한국기계연구원 대구융합기술연구센터

Development of Multi-Channel Neural Signal Processing Systems with Matlab

Seongwon Min, Jun-Uk Chu*
Daegu Research Center for Medical Devices and Rehabilitation Engineering,
Korea Institute of Machinery and Materials
*juchu@kimm.re.kr

Abstract

To control a neuro-prosthetic hand, neural signals should be recorded on peripheral nerves using multi-channel electrodes, and a high sampling rate is required to detect action potentials. Furthermore, the whole signal processing time should be less than 100~200 ms, so that the user can operate the hand without perceiving a time delay. In this paper, we propose a parallel processing algorithm with two Matlab programs for spike detection, sorting and signal analysis. Experimental results showed that the 32 channel neural signals were recorded at 20 kHz sampling rate, and the time delay from neural signal recording to analysis was suppressed to less than 108 ms.

연구 배경

인공의수 제어를 위해서는 말초신경 다발로부터 다채널의 신경신호를 측정해야 하며, 활동전위 기록을 위해서는 20 kHz 이상의 높은 샘플링 주파수가 필요하다. 또한 의수의 실시간 제어를 위해서는 사용자가 시간지연을 느끼지 못하는 100~200 ms 이내에 대용량의 신경신호 처리가 요구된다.

본 연구에서는 Intan 사의 Extracellular Amplifiers Chips과 FPGA USB Interface Board를 이용하여 32채널의 신경신호를 20 kHz 로 측정하였으며, 36 ms 데이터 윈도우 동안 측정된 대용량의 신경신호에 대하여 활동전위 분류 및 신경신호 분석 알고리즘을 두 개의 Matlab 프로그램으로 병렬 처리하였다. 그 결과, 신경신호 발생에서 분석까지 108 ms 시간지연 이내에 처리가 가능하였다.

연구 방법

전체 시스템은 신호 측정단과 신호 처리단으로 구성되었다(그림1). 신호 측정단의 RHD2132 칩은 32채널 생체신호 증폭기로서, 300~5000 Hz 대역통과필터를 가지며, 46 dB의 이득 값

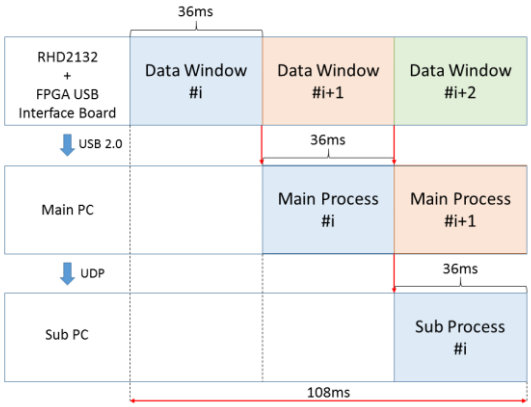


그림 1. 전체시스템 및 데이터 분할처리 구조

을 갖는다. 내장된 16 bit ADC를 이용해 32채널의 신경신호를 20 kHz로 샘플링 한 뒤 SPI 통신을 이용해 FPGA USB Interface Board로 전달하였다.

FPGA USB Interface Board는 32채널의 신경신호를 SDRAM 메모리에 연속적으로 저장하고 신호 처리단의 요구가 있을 때 마다 고속 USB 2.0 인터페이스를 통해 신호 처리단으로 전달하였다.

신호 처리단은 2개의 Windows PC로 구성되었다. Main PC의 Matlab 프로그램은

Interface Board로 부터 36 ms동안 채널당 720개의 데이터를 하나의 블럭으로 모아 전송받고 Raw 데이터를 모니터에 출력하였다.

각 채널의 신경신호에 대해 Threshold Method로 Spike를 검출하고, PCA 방법으로 차원을 축소한 후, GMM 방법으로 Spike의 종류를 분류하였다[1].

다음으로 분류 결과 얻어지는 Spike Time Stamps를 UDP 통신을 통해 Sub PC로 전달하였다. 각 채널당 Spike의 종류를 세 가지로 가정하였으며, Spike Time Stamps는 69120개 (32ch * 720 samples * 3 class)의 데이터로 구성되었다.

Sub PC의 Matlab 프로그램은 UDP Buffer에 값이 입력되면 UDP Callback 함수를 실행하여 압축된 Spike Time Stamps를 복원한 뒤, 분류된 Spike의 Raster 그래프를 모니터에 출력하였다.

시스템의 동작을 확인하기 위해 Neural Signal Simulator (PN-8282, Blackrock Micro systems, USA)를 사용하였다. Simulator는 32 채널에 대하여 3 종류의 spikes 신호를 출력하였다. 시스템의 지연시간을 측정하기 위해 36 ms를 1주기로 10000회 동안의 구동 시간을 Matlab profile viewer를 통해 측정하였다.

연구 결과

측정 결과 두 개의 Matlab 프로그램에서 지연현상 없이 전체 시스템이 동작함을 확인했다 (그림2). Main PC 알고리즘이 구동된 시간은 총 359.91 s로 1주기당 평균 35.99 ms의 시간이 걸렸다. 이는 다음 데이터 블럭이 채워지는 시간 36 ms를 초과하지 않으므로 지연현상이 발생하지 않음을 뜻한다. 36 ms 중 FPGA USB Interface Board로부터 데이터를 전달 받는데 9.6 ms, 모니터에 Raw 데이터를 출력하는데 7.5 ms, Sub PC로 Spike Time Stamps를 전달하는데 1.6 ms가 걸렸으며, 신호처리 알고리즘을 적용할 수 있는 시간은 약 15 ms였다. 위 실험에서 Spike Sorting 연산에 5 ms가 소요됐다. Sub PC 알고리즘은 전체 구동에 평균 16 ms가 소요되었으며 UDP 통신을 위해 5 ms, Spike Time Stamps 그래프 업데이트에 7 ms가 소요됐다.

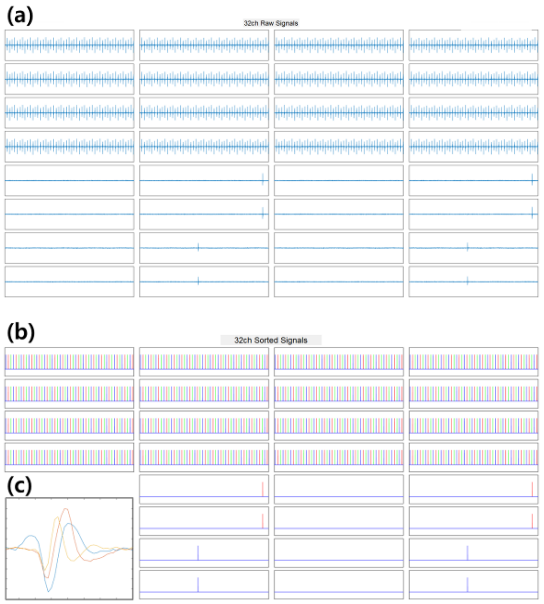


그림 2. (a) Main PC, (b) Sub PC의 출력 결과. (C) Sorted Spikes

인공의수 신경 인터페이스 개발을 위해 두 대의 Windows PC와 Matlab 프로그램을 이용해 다채널 신경신호처리 시스템을 구성하였다. 신경신호 발생에서 분석까지 108 ms 시간지연 이내에 처리가 가능하면서 Main PC와 Sub PC에서 각각 알고리즘 수행을 위한 시간 15 ms와 20 ms를 확보할 수 있었다. 이를 바탕으로 Unsupervised Online Spike Sorting, Online Stimulus Artifact Rejection, 동작 추정 및 의수제어 알고리즘을 개발할 수 있을 것으로 판단한다.

Acknowledgements

이 논문은 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 - 바이오닉암 메카트로닉스 융합기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (2017M3C1B2048618).

참고 문헌

[1] S. Han, J.-U. Chu, H. Kim, J. W. Park, and I. Youn, “Multiunit Activity-Based Real-Time Limb-State Estimation from Dorsal Root Ganglion Recordings,” *Sci. Rep.*, vol. 7, no. December 2016, p. 44197, 2017.

근적외선분광법 신호를 이용한 청각 자극의 공간적 주의집중 분류

민준홍[1], 김용욱[2], 한창희[2], 임창환[2], 김도원[1,*]
[1]전남대학교 의공학과
[2]한양대학교 생체의공학과

Classification of selective attention to spatially distributed auditory stimuli using near-infrared spectroscopy (NIRS)

J.-H. Min[1], Y.-W. Kim[2], C.-H. Han[2], C.-H. Im[2], D.-W. Kim[1,*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
[*]dowon.kim@jnu.ac.kr

Abstract

In this study, we investigated the possibility of classifying auditory selective attention with near-infrared spectroscopy (NIRS) signals. While given two voice of the male and female announcers for 10 seconds, subjects were asked to focus on one voice, to obtain NIRS signal. Five different features were extracted from moving windows with different size. Classification was performed using Linear Bayes Classifier with 10×10 fold cross validation, and average accuracy of 70.54 % was obtained. Our experiments showed promising results that spatial auditory attention paradigm could be used as a binary BCI paradigm when using NIRS.

Introduction

Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a relatively newly introduced neuroimaging modality that measures cortical hemodynamic responses on the scalp surface. NIRS is known to have relatively low physiological artifacts and superior mobility compared to existing modalities. Thanks to these advantages, NIRS has been considered as a new modality to improve the classification accuracy of brain-computer interface (BCI) systems. In the present study, we have investigated the possibility of using NIRS signals to classify selective attention to spatially separated auditory stimuli.

Material and Methods

Eight participants (4 females, mean age: 25.63 ± 2.56) were enrolled in the present experiment. The participants sat on a comfortable chair in a dimly lit room, where a 19" LCD monitor was placed at 80 cm in front of the participant. The auditory stimuli were clipped from the evening news of Korean broadcasting stations. News clips were carefully selected which involves no value judgments (e.g. local festival, whether updates) to exclude contextual bias that might affect the experiment. For each of the 20 trials, two auditory stimuli were presented for 10 s simultaneously from the

left or right earphone (In-ear 2, BOSE Co., MA, USA) spoken either by the female or male anchor. The participant were instructed to focus on their attention to either the female or male voice according to the instructions displayed on the monitor. All trials were counterbalanced for gender of the anchor and direction of the stimulus.

NIRS signals were acquired using a multichannel NIRS imaging system (FOIRE-3000, Shimadzu Co. Ltd., Kyoto, Japan) with a sampling rate of 10 Hz. The hemoglobin changes were recorded from twelve locations above each auditory cortex and from seventeen locations covering the frontal cortex. The recorded signals were preprocessed to remove cardiac or respiratory noises [1], and epoched from -3 s ~ 30 s with respect to each stimulus onset. For the classification, five different feature types (mean, variance, skewness, kurtosis, and slope) were extracted from different size moving windows (1, 2, 3, 5, 6, 10, 15, 30 s) with 50 % overlap. To choose the best feature set, the Fisher scores were calculated for all the feature. The classification were done using Linear Bayes Classifier with 10×10 fold cross validation.

Results

The mean and maximum classification accuracy is 70.54 % and 75.10 %, respectively (Fig. 1). The highest averaged accuracy was obtained when using the classifier with a window length of 2 seconds.

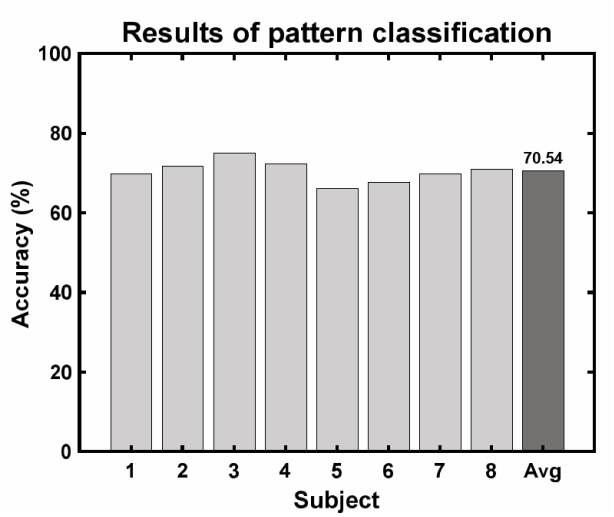


Figure 1. Individual and average classification accuracy

Conclusion

This study has shown that the selective attention to the spatially distributed sound stimuli can successfully distunguished using NIRS signals. Since the stimuli uses plain speech, it can be applied as a low-irritant auditory BCI system.

Acknowledgement

The research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2015R1C1A1A02037032).

References

[1] H.-J. Hwang, J.-H. Lim, D.-W. Kim, and C.-H. Im, “Evaluation of Various Mental Task Combinations for Near-Infrared Spectroscopy-based Brain-Computer Interfaces,” Journal of Biomedical Optics, vol.19, no. 7, 2014, art. ID. 077005.

근적외선 광 조사에 따른 절제된 삼차 신경세포 돌기의 성장 촉진

[1]박선호, [1]정의헌*
[1]GIST 융합기술원 생명공학과

NIR light Irradiation Supports to Enhance Neurite Growth on the Trigeminal Ganglion Neurons

[1]Seonho Park, [1]Euiheon Chung*
[1]Department of Biomedical Science and Engineering, Institute of Integrated Technology, GIST, Gwangju, Korea
*ogong50@gist.ac.kr

Abstract

NIR light therapy has been evaluated as a potential tool for therapeutic applications including pain relief, tissue repair, acute injures and wound healing. We tested if NIR laser at enhanced the growths of neurites on the primary trigeminal ganglion neurons from the mouse brain. We used NIR continuous illumination with the average irradiance of 25 mW/cm^2 at 808 nm. In result, we observed that stimulated neurons of trigeminal ganglion neuron were sprouted the neurites 270% than a non-stimulated group.

연구 배경

삼차 신경절은 뇌와 안면 부에 연결된 말초신경으로 외부로부터의 자극을 뇌로 전달하는 역할을 한다. 삼차 신경절은 V1 (Ophthalmic nerve), V2 (Maxillary nerve), V3 (Mandibular nerve)로 나뉘어 지며 각 부분은 안면부 이마와 뺨, 턱에 순차적으로 분포되어 있고 V1, V2는 감각에, V3는 감각과 운동신경에 관여한다. 삼차신경절이 손상되면 감각을 느끼지 못하거나, 움직임에 고통을 동반한다. 근적외선을 이용하여 손상된 신경세포를 재생하는 연구는 꾸준히 증가해 왔다[2]. 근적외선은 750 – 1400 nm의 파장을 갖고 있으며, 조사할 시에 세포와 조직의 ATP, mitochondirial membrane potential, gene expression 등의 기능을 촉진한다고 보고되고있다[1]. 근적외선이 갖는 기능을 이용하여 뇌졸중, 외상성 뇌손상, 척수손상 등 중추신경계와 말초신경계 전반적을 연구가 진행되고있다. 본 연구에서는 근적외선 (808 nm, continuous) 영역의 50 mW 레이저 빔을 삼차신경절 일차배양 신경세포에 조사하였고 조사된 신경세포를 이미징하여 조사된 시간에 따른 신경세포의 신경돌기 변화를 관찰하였다.

연구 방법

목표로 하는 실제 세포를 얻기 위해 Ketamine으로 마취된 생쥐 (25 – 30 g)의 삼차신경절을 절개하여 삼차 신경세포를 poly-D-lysine과 laminin이 코팅된 cover glass에 일차 배양 하였다[4]. 808 nm 근적외선 레이저를 이용하여 배양된 세포에 매일 50 mW로 조사하였고, 조사 시간에 따른 총 에너지의 양을 조절하였다. 조사된 신경세포의 형태학적 변화를 phase contrast microscope과 fluorescence microscope을 이용하여 관찰하였고,

Image J 소프트웨어를 이용하여 신경세포의 형태학적 변화를 수치화 하였다[1, 3].

연구 결과

일차 배양된 삼차신경세포의 근적외선 조사 강도에 따른 신경 돌기 형태 변화를 관찰 하였다. 50 mW의 beam power로 시간에 따라 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5, 10 J/cm^{2}를 각 well plate에 조사하였다. 조사되지 않은 신경세포에서는 약 10%의 신경돌기 발아 현상이 관찰 되었고, 조사된 에너지 양에 따라 증가하다 2 J/cm^{2}가 조사된 신경세포의 신경돌기 발아 현상이 가장 크게 관찰 되었다. 2 J/cm^{2}로 조사된 그룹은 조사되지 않은 그룹 대비 2.7배 더 효과적이었다.

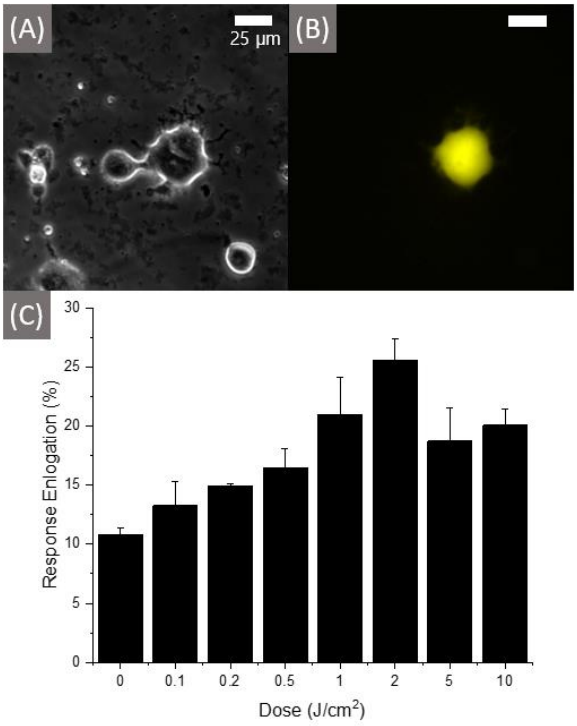


그림 1. (A) Phase contrast image (B) YFP fluorescence image (C) 조사된 빛의 양에 따른 신경 돌기 발아 비율

Acknowledgements

This work was partially supported by Biomedical Integrated Technology Research Project, and the GIST Research Institute (GRI) provided by GIST in 2017. Also, supported by research grant (NRF-2016R1A2B4015381) of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korea government (MEST), and Basic Science Research Program through the NRF funded by the Ministry of Education (No. 2017R1D1A1A09000681).

참고 문헌

[1] Gonzalez-Lima, F., and Rojas. Low-level light therapy of the eye and brain. Eye and Brain 49, 2011.

[2] Kutvölgyi, I. Low Level Laser Therapy As A Diagnostic Tool In Dentistry. Laser Therapy 10:79-81, 1998.

[3] Gigo-Benato, D., S. Geuna, and S. Rochkind. Phototherapy for enhancing peripheral nerve repair: A review of the literature. Muscle & Nerve 31:694-701, 2005.

[4] Malin, S. A., Davis, B. M., & Molliver, D. C. Production of dissociated sensory neuron cultures and considerations for their use in studying neuronal function and plasticity. Nature Protocols, 2(1), 152-160, 2006.

고속사각파형 순환전압전류법의 도파민 측정을 위한 파형 최적화

박천호, 김재경, 강유민, 오윤배, 김도형, 신호진, 조현우, 김인영, 장동표

한양대학교 생체의공학과

Optimization of FSWCV(Fast-Square Wave Cyclic Voltammetry) parameter for measurement of dopamine

*C. H. Park, J.K. Kim, Y.M. Kang, Y.B. Oh, D.H. Kim, H.J. Shin, H.W. Cho, I.Y. Kim, D. P. Jang

Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

*cheonhopark@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

Electrochemical neurotransmitter measurement techniques have been used for study of neurological disorder because of its high temporal resolution(<1s). However, there is a problem with the classification of substances using electrochemical techniques such as Fast-Scan cyclic voltammetry(FSCV) because electrochemical techniques depend on redox potential to distinguish substances. In this study, Square wave added waveform was used to induce periodic current, and the voltammogram(current pattern) was rearranged into a two dimensional array to make additional dimension in voltammogram. To increasing sensitivity of this technique, waveform parameter of square waveform is optimized.

연구 배경

신경전달물질의 측정에는 다양한 방법에 사용되고 있으며, 이중에서 삼각파형의 전압을 가해 측정된 산화환원전류로 물질의 농도를 구분하는 고속스캔순환전압전류법(Fast-Scan Cyclic Voltammetry, FSCV)은 높은 시간적 해상도를 이유로(<1s) 많은 연구에서 실시간 측정을 위해 이용되고 있다. 물질이 갖는 산화환원 전압은 고유의 값이기 때문에, 이를 이용하여 측정된 전류가 발생하는 전압 위치와 전류의 크기를 분석하면 물질의 종류와 농도를 파악할 수 있다. 그러나 실제 신경전달물질의 측정에서, 비슷한 산화환원 전압을 갖는 물질의 경우 전압 해상도가 낮아 서로 구분하기 어려운 물질들이 있는데, 대표적인 물질이 도파민과 아스코르브산이다.

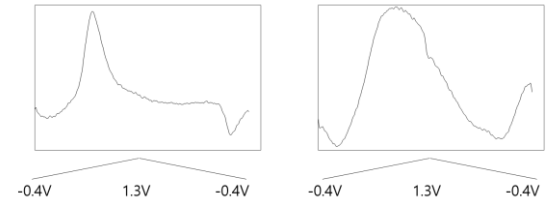


Figure 1 : 도파민(좌측)과 아스코르브산(우측)의 고속스캔 순환전압전류법 볼타모그램(전류 패턴)

위와 같은 동일한 산화환원 전압을 갖는 물질의 경우 단순히 볼타모그램(전압-전류 그래프)으로만 물질을 판단하기는 어려우며, 이 때문에 전극의 선택적 코팅, PCA와 같은 신호처리 기법, 전압파형의 수정 등 다양한 방식으로 물질의 선택성 문제를 접근하고 있다.

연구 방법

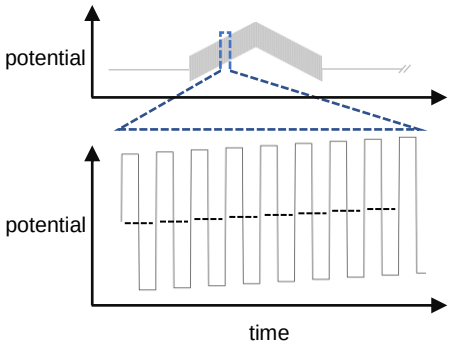


Figure 2 : 본 연구에서 사용된, 연속된 사각파형 펄스가 계단파에 합쳐진 형태의 파형

본 연구에서는 연속된 사각파형 펄스가 계단파형에 덧씌워진 형태의 사각파형을 이용하여, 삼각파형의 전압파형을 사용하는 고속스캔순환전압전류법(FSCV)과 비슷한 결과를 내되 사각파형 펄스에 의한 주기적인 진동에 의한 전류가 발생하도록 하였다.

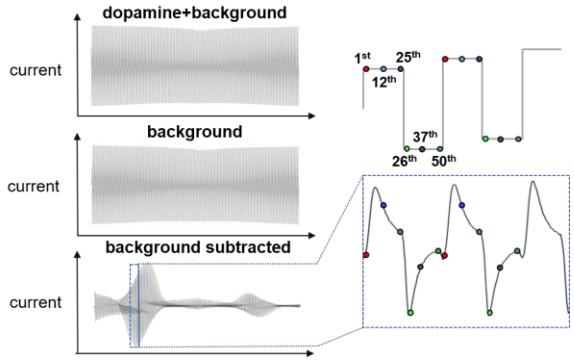


Figure 3 : 사각파형에 의해 나타나는 백그라운드 전류 및 도파민의 반응 전류(faradaic current) 패턴

사각파형에 의해 발생하는 볼타모그램(voltammogram, 전류 패턴)은 덧씌워졌던 사각파형 펄스의 주기를 따라 진동하는 형태로 나타나며, 이것을 주기에 따라 재배열하여 2D 이미지 형태로 나타낼 수 있다.

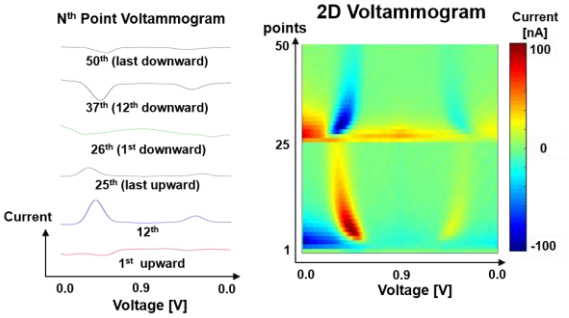


Figure 4 : 도파민의 반응 전류 패턴을 주기에 따라서 재배열한 이미지 형태의 볼타모그램

주기를 따라 재배열된 볼타모그램은 기존의 전압-전류 데이터에서 시간축이 추가되어, 특정 전압에 대해 전류와 시간 2차원의 정보를 가지므로 2차원 볼타모그램이라 한다. 이것은 물질마다 다르게 나타나며, 2차원 볼타모그램에 나타나는 산화환원 피크 전압은 단순히 하나로 정해져 있는 것이 아니라 시간에 따라 변화하는 양상을 보이기 때문에 물질의 패턴을 구분하는 데 도움을 줄 것으로 기대된다.

연구 결과

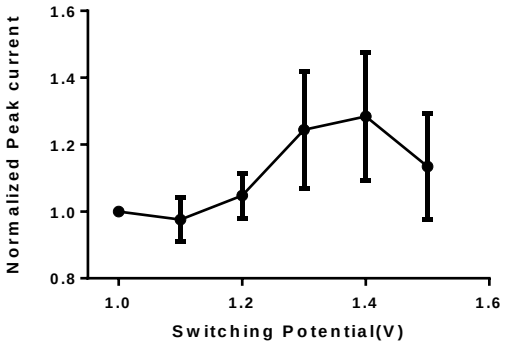


Figure 5 : 사각파형의 최대 전압(Switching potential)에 따라 도파민의 민감도의 변화

도파민의 민감도는 사각파형의 최대값에 따라 변화하였으며, 특히 1.3V와 1.4V에서 높은 민감도를 가졌다. 최대값이 1.3V를 넘을 경우 백그라운드 전류가 불안정해지기 때문에(레퍼런스1) 높은 민감도와 안정적인 전류 형태를 갖는 1.3V를 최대값으로 정하였다.

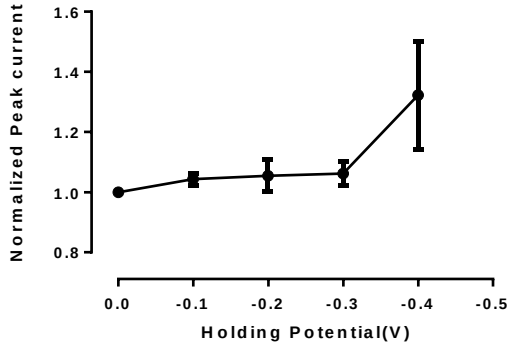


Figure 6 : 사각파형의 유지 전압(Holding potential)에 따라 도파민의 민감도의 변화

유지 전압(Holding potential)은 전압파형이 가해지지 않는 동안 유지되는 전압으로서, 도파민은 수용액에서 양이온(Cation)형태를 띄기 때문에 음의 유지전압에서 높은 민감도를 갖는다. 실험결과 특히 -0.4V 이하의 유지전압에서 높은 민감도를 가졌으나, 사각파형이 최소 -0.8V까지 닿으며 이로 인해 불안정한 전류가 발생할 수 있기 때문에 안정적이면서 좋은 민감도를 갖는 -0.2V를 유지전압으로 정하였다.

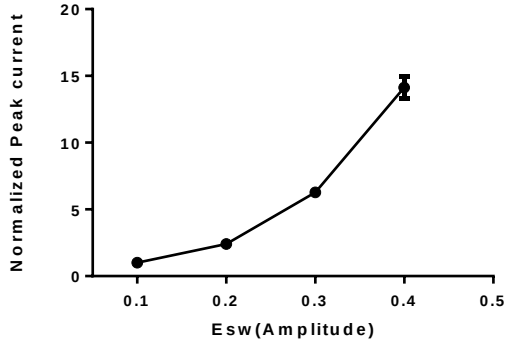


Figure 7 : 사각파형의 유지 전압(Holding potential)에 따라 도파민의 민감도의 변화

사각파형에 의해 발생하는 도파민의 전류 패턴은 사각펄스의 진동에 의해 발생하기 때문에 사각펄스의 크기(Esw, Amplitude)는 도파민의 민감도와 밀접한 연관이 있다. 실험 결과 사각파형 펄스의 크기 증가에 따라 민감도가 비선형적으로 증가하는 경향을 보였으며, 이는 사각파형 펄스의 크기가 넓어짐에 따라 산화/환원전압을 동시에 포함하면서 산화/환원이 연쇄적으로 일어남에 따라 민감도가 크게 증가한다.

Acknowledgements

본 연구는 과학기술정보통신부에서 지원하는 이공분야기초연구사업의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2017R1A2B2006896)

참고 문헌

1. Michael L.A.V. Heien et al., *Overoxidation of carbon-fiber microelectrodes enhances dopamine adsorption and increases sensitivity, The analyst, 2003, 128, 1413-1419*
2. Michael L.A.V. Heien et al., *Resolving Neurotransmitters Detected by Fast-Scan Cyclic Voltammetry, Analytical Chemistry, 2004. 5697*

다채널 커프전극을 이용한 말초 신경신호 측정 시스템

손안세, 추준욱*
한국기계연구원 대구융합기술연구센터

Neural Signal Acquisition System for Peripheral Nerve Activity Using a Multichannel Cuff Electrode

Ahnsei Shon, Jun-Uk Chu*
Daegu Research Center for Medical Devices and Rehabilitation Engineering, Korea Institute of Machinery and Materials
*juchu@kimm.re.kr

Abstract

In neural prostheses, various types of neural interface electrodes are being used. However, intraneural electrodes penetrating fascicles not only can cause serious damage during and after implantation, but also have not been demonstrated for long-term clinical applications. To alleviate these drawbacks, we propose a multichannel cuff electrode system. The neural signals evoked by mechanical cutaneous stimuli and passive ankle angle movements were successfully recorded from the rat sciatic nerve. Based on the results, research on motion detecting and estimation is ongoing for providing feedback signals for closed-loop control in functional electrical stimulation.

연구 배경

신경보철 장치를 통해 손상된 감각신경과 운동신경의 회복을 위한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 신경보철 장치와 환자의 인터페이스를 위해서 신경섬유를 관통하는 높은 선택성을 가지는 전극들이 이용되고 있다. 하지만, 이러한 전극들의 높은 침습성은 말초신경을 손상시킬 위험이 크며 사람을 대상으로 한 장기간 연구에 대해서는 알려진 바가 많지 않다[1].

커프형 신경전극은 획득되는 신경섬유 활동전위의 진폭은 낮지만 신경다발을 관통하지 않으며, 다른 신경전극들에 비해 면역반응을 최소화할 수 있고, 동물실험과 임상실험을 통해 장기간 사용이 입증되었다[2]. 본 연구에서는 이러한 커프형 전극으로부터 다채널 신경신호를 측정할 수 있는 인터페이스 시스템을 제안하고자 한다.

연구 방법

다채널 커프 신경전극으로 NeuroNexus 사의 C24 신경전극를 이용하였다. 폴리이마이드 구조체에 24개의 채널을 가지며, 두께 20 μm, 폭 9 mm, 직경 900 μm로 제작되었다. 각 채널은 가로 260 μm, 세로 660 μm의 크기를 가지며 백금재질로 증착되었다. 신경신호 측정 시스템은 NeuroNexus 사의 신경신호 증폭기(SmartLink 32)와 데이터 획득장치(SmartBox)로 구성하였다. 20kHz 샘플링 주파수, 45.7 dB 이득, 16Bits 분해능으로 신경신호를 획득하였다. 본 논문에서는 전임상

그림 1. (a) 실험환경, (b) 다채널 커프전극, (c) 좌골신경에 삽입된 다채널 커프전극

실험을 위해 백서의 좌골(sciatic)신경에서 신경신호를 측정하였다. 그림 1은 신경신호 획득을 위한 실험환경, 신호획득에 사용된 다채널 커프전극, 좌골신경에 삽입된 다채널 커프전극을 보여준다. 다채널 커프전극을 삽입하기 위해 케타민염산염(ketamine hydrochloride)을 백서의 복강에 주사하여 전신 마취를 유도하였다. 대퇴부 후방에 3-4 cm 가량의 종 피부절개를 가한 뒤 좌골신경을 노출시켰다. 노출된 좌골신경은 주변의 조직으로부터 조심스럽게 분리 되었고, 그림 1(c) 에 보이듯, 다채널 커프전극을 좌골신경에 삽입하였다. 신경신호 측정의 유효성을 판별하기 위해, 외부 또는 내부수용 감각 신경신호를 측정하였다. 외부수용감각 신경신호를 측정하기 위하여 백서 뒷발에 기계적 자극을 인가함으로써 활동전위를 유발하였으며, 내부수용 감각 신호를 측정하기 위해서는 백서의 족관절을 수동적으로 굴곡 또는 신전하여 활동 전위의 변화를 유도 하였다.

연구 결과

브러쉬를 이용해 백서의 발바닥에 기계적 자극을 하였을 때 외부 수용기에 의한 피부 감각 신경신호가 특정채널에서만 측정되는 것을 확인하였다. 그림 2에서는 백서의 족관절을 수동적으로 굴곡하였을 때 측정된 신경신호를 보인다. 특정 채널에서는 신경신호의 진폭이 커지는 반면 다른 채널에서는 신경신호의 진폭이 낮은 상태를 유지하였다. 따라서 특정채널간의

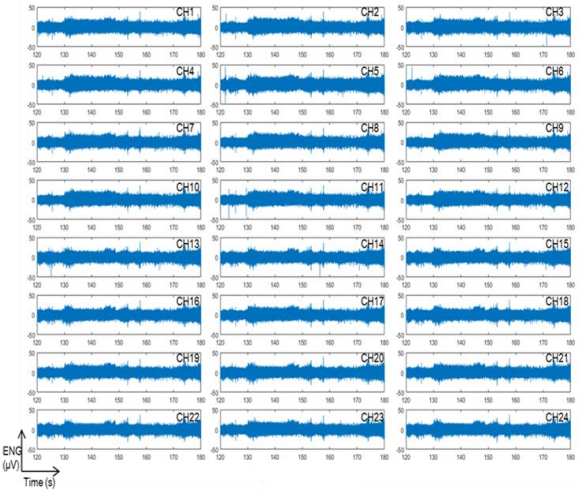


그림 2. 수동적 족관절 움직임에 의해 획득된 내부수용 감각 신경신호

획득된 신경신호의 진폭이 뚜렷이 대비되는 경향을 확인 할 수 있었다. 이와 같이 채널에 따라 구분되는 신경신호는 경골 및 비골신경과 연결된 내부 및 외부 수용기의 활동전위가 측정된 것으로 예상된다. 추후 연구에서는 측정된 다채널 신경신호를 바탕으로 보행주기 및 관절각도를 추정할 계획이며, 추정결과는 기능적 전기자극 시스템에서 자극패턴 조절을 위한 피드백 신호로 이용될 것이다.

Acknowledgements

이 논문은 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 - 바이오닉암 메카트로닉스 융합기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (2017M3C1B2048618).

참고 문헌

[1] D. W. Tan et al, “Stability and selectivity of a chronic , multi-contact cuff electrode for sensory stimulation in human amputees.” J. Neural Eng. 12 026002, 2015

[2] Y. M. Dweiri et al., “Stable detection of movement intent from peripheral nerves: chronic study in dogs,” Proceedings of the IEEE, vol. 107, no. 1, pp. 50-65, 2017.

연관 기억 기능 차이에 따른 뇌파 분석

송솔웅, 이세호, 박영민, 박진식, 김인영, 장동표*
한양대학교 생체의공학과

Relational memory function analysis using EEG

S. W. Song, S. H. Lee, Y. M. Park, J. S. Park, I. Y. Kim, D. P. Jang*
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
*dongpjang@gmail.com

Abstract

The integration of complex information in working memory, and its effect on capacity, shape the limits of conscious cognition. This memory component integration is called binding memory or relational memory. We measured EEG while subjects performed object-location relational memory task. There are behavioral differences between sessions due to mental load. And there are also Event-related potential differences between memory binding conditions. Visual N1's amplitude is smaller and latency is faster when object-location binding succeeds than only object memorized condition in bilateral parietal electrode sites. These differences are statistically significant.

연구 배경

시각 기억에서 부분적인 기억 요소들을 묶거나 합쳐서 처리하는 것을 연관 기억 (binding memory, relational memory)이라고 한다. 이러한 매커니즘은 시각 정보가 효과적으로 기능할 수 있도록 하고, 기억 용량과도 매우 중요한 연관이 있다.[1] 그럼에도 불구하고, 연관 기억 능력 및 그 특성을 평가하는 기술 부족한 상황이다. 본 연구에서는 연관 기억 실험 패러다임[2]을 수행함에 있어 두피 뇌파 및 행동 평가 분석을 통해 연관 기억 능력을 분석하고자 한다.

연구 방법

피실험자 모집은 17세 이상 29세 이하 대학교 재학생 및 졸업생 30명(남 15명, 여 15명/ 나이(만):21.7±2.44)을 대상으로 진행되었다. 본 임상시험은 여러 개의 object를 동시에 제시하고 제시된 각 object의 종류와 위치를 동시에 기억하도록 패러다임이 구성되었다. 연관 기억 평가의 난이도 조절을 위해 제시되는 object의 수에 따라 두 개의 session으로 구성하여 3/4개 또는 4/5개의 object가 제시되도록 하였다. 순서의 영향을 배제하기 위하여 피험자별로 session의 순서는 임의로 제시하였다. 한 session당 150개의 trial로 구성되고, 30~40분이 소요된다. 피험자가 연관 기억 평가를 수행하는 동안 두피 뇌파를 Braintronics 社의 EEG-1166 Amplifier 시스템과 NeuroANT 社의 waveguard 64 Ch EEG cap을 이용하여 측정하였다. 측정된 신호는 1~30Hz bandpass filtering, 60Hz notch filtering, Common Average Reference 등으로 신호처리 한 뒤 Independent Component Analysis를 통해 Eye movement 및 blink 성분을 제거해 주었다.[3] 이렇게 처리된 신호를 Identification

retrieval을 기준으로 하여 사건 유발 전위를 계산하였다.

연구 결과

Session 간 난이도 차이 (3/4, 4/5)에 따라 행동 평가에 차이가 있다. 낮은 난이도에서 높은 정확도, 낮은 swap error ratio, 빠른 반응 시간을 나타내는데 이는 object의 종류와 위치를 연관시켜 기억하는 기능에 object의 개수에 따른 mental load 의 영향이 있음을 의미한다.
사건유발전위의 경우, 3/4 session에서 물체의 모양만 기억했을 때와 모양과 위치 모두 기억했을 때 간에 차이를 보인다. Identification retrieval을 기준으로 100~250ms 정도의 latency를 갖는 visual N1 peak의 Amplitude가 모양과 위치를 모두 기억한 경우에 모양만 기억했을 때보다 낮게 나타난다. N1 peak의 latency의 경우 모양과 위치를 모두 기억했을 때 모양만 기억할 때보다 빠르다. 이러한 차이점은 bilateral parietal electrode sites에서 나타난다. 이는 연관 기억 기능 평가 척도로서 두피 뇌파에서의 visual N1 peak를 사용할 수 있음을 보여준다. [4]

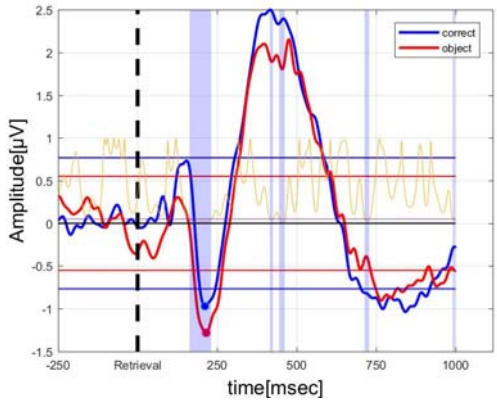


그림 1. PO6 전극에서 측정한 사건유발전위

Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단 기본연구지원사업 과제의 지원을 받아 수행하였음 (NRF-2015R1D1A1A01059743).

참고 문헌

[1] M. E. Wheeler and A. M. Treisman “Binding in Short-Term Visual memory,” *Journal of Experimental Psychology*, vol.131, pp.48-64,2002.

[2] Y. Pertzov et al., “Binding deficits in memory following medial temporal lobe damage in patients with voltage-gated potassium channel complex antibody-associated limbic encephalitis,” *Brain*, 2013.

[3] T. P. Jung et al., “Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation,” *Psychophysiology*, USA, vol.37, pp.163-178, 2000.

[4] P. Yang, C. Fan, M. Wang, N. Fogelson and L. Li, “The effects of changes in object location on object identity detection: A simultaneous EEG-fMRI study,” *Neuroimage*, vol.157, pp351-363, 2017.

펄스폭 변조 기반 디지털 아날로그 변환을 사용하는 생체 신호 모사 구현

이호신, 양한솔, 홍찬수, 김은비, 윤용현
대림대학교 의공융합과

The Pseudo Biosignal Implementation using A Pulse Width Modulation Based Digital Analog Conversion

H. Lee, H. Yang, Ch. Lee, E. Kim, and Y. Yun*

Department of Convergence Biomedical Engineering, Daelim University, Anyang, KOREA
*yhyun@daelim.ac.kr

Abstract

Diagnosis using biomedical signals is based on a variety of clinical data. However, it is difficult to collect clinical bio-signals from patients with a specific disease at a desired point in time for the purpose of education and learning. In this paper, we propose an implementation method to generate simulated bio - signals when desired and evaluate the performance. The Pseudo biological signals were generated by digital analog conversion based on pulse width modulation using 200 Hz sampled discrete ECG data. As a result, it was confirmed that the simulated biological signal could be implemented in the heart rate range of 60 bpm - 100 bpm.

연구 배경

임상에서 환자로부터 직접 수집되는 생체신호는 질환 및 증상에 따라 진단에 필요한 정보를 포함하고 있다. 이러한 생체 신호는 데이터 수집장치를 이용하여 기록 및 저장되어 사후 연구 및 교육에 활용되고 있다. 비록 임상에서 수집된 생체신호 데이터를 활용하여 교육에 활용하는 것이 바람직하지만 여러 증상이 복합되어 반영되어있는 경우 생체신호의 복잡성이 증가하여 교육적인 효과가 감소 될 수도 있을 것으로 판단된다. 이러한 복잡성을 배제하고 환자의 생체신호를 제시할 수 있다면 교육적인 효과는 매우 증가할 것으로 사료된다. 한편, 임상에서 기록된 생체신호 데이터는 생체신호 측정 및 수집장치의 교정 및 유지 보수에 활용된다. 생체 신호 기록장치의 교정 및 유지 보수는 정확한 진단을 위하여 매우 중요한 요소이며, 보다 정확한 교정을 위해서는 생체 신호 모사 장치가 필요하다.

본 논문에서는 펄스폭 변조(PWM, Pulse width modulation)기반 디지털 아날로그 변환을 활용하여 심전도 신호를 발생 시키는 생체신호 모사장치에 대하여 기초 연구를 실시하였다.

연구 방법

본 생체신호 모사장치에서 사용한 심전도 신호의 데이터는 200 Hz로 표본화된 신호를 사용

하였다[1]. PWM 기반 디지털 아날로그 변환을 위하여 Texas Instrument사의 마이크로 컨트롤러 MSP430G2553을 이용하여 PWM신호를 생성하고 차단주파수가 30 Hz인 2차 저역통과필터(Low pass filter)를 통과시켜 모의 심전도 신호를 생성하였다[2]. 모의 신전도 신호의 진폭은 Lead II를 기준으로 QRS Complex의 Peak-to-Peak값을 1 mV로 Lead Ⅰ과 Lead Ⅲ의 QRS Complex의 Peak-to-Peak값은 각각 0.3 mV와 0.7 mV가 되도록 조정하여 Einthoven 법칙을 만족하여 표준사지유도를 모사할 수 있도록 하였다. 모사 심전도 신호의 심박 간격은 정상 성인의 심박수 범위인 60 ~ 100 BPM으로 설계하였으며 T wave와 P wave 중간에 기저값을 삽입하여 구현 하였다. 최종적으로 구현된 시스템의 BPM을 5 BPM씩 증가시켜 가면서 출력파형을 오실로스코프(DSO-X 2012A, Agilent)를 사용하여 평가하였다.

연구 결과

그림 1은 심전도 신호의 생체신호모사 장치의 출력 파형이다. 60 BPM부터 시작하여 5 BPM씩 증가시켜가며 100 BPM까지의 심박 간격은 각각, 994.8 ms, 915.4 ms, 850.9 ms, 795.6 ms, 746.7, ms, 701.2 ms, 661.5 ms, 627.0 ms, 597.0 ms였으며 60.3 BPM, 65.5 BPM, 70.5 BPM, 75.4 BPM, 80.4 BPM, 85.6 BPM, 90.7 BPM, 95.7 BPM, 100.5 BPM이었다. 이는 표본화 주파수가 200 Hz로 데이터 표본 한 개의 간격이 0.005초 차이이며 이로 인한 영향으로 정확한 심박 간격을 구현하지 못하였기 때문이라 사료된다. 추후 샘플링 간격을 1 ms로 향상 시키고 호흡의 영향에 의한 기저선 변동을 반영 시킨다면 보다 정확한 심전도 신호 모사 장치가 될 수 있을 것으로 기대된다.

참고 문헌

[1] Willis J. Tompkins, *BIOMEDICAL DIGITAL SIGNAL PROCESSING: C-Language Examples and Laboratory Experiments for the IBM® PC*, Prentice Hall, 2000.

[2] Texas Instrument, “Dual-Output 8-Bit PWM DAC Using Low-Memory,” *TI TechNote slaa804*, 2007.

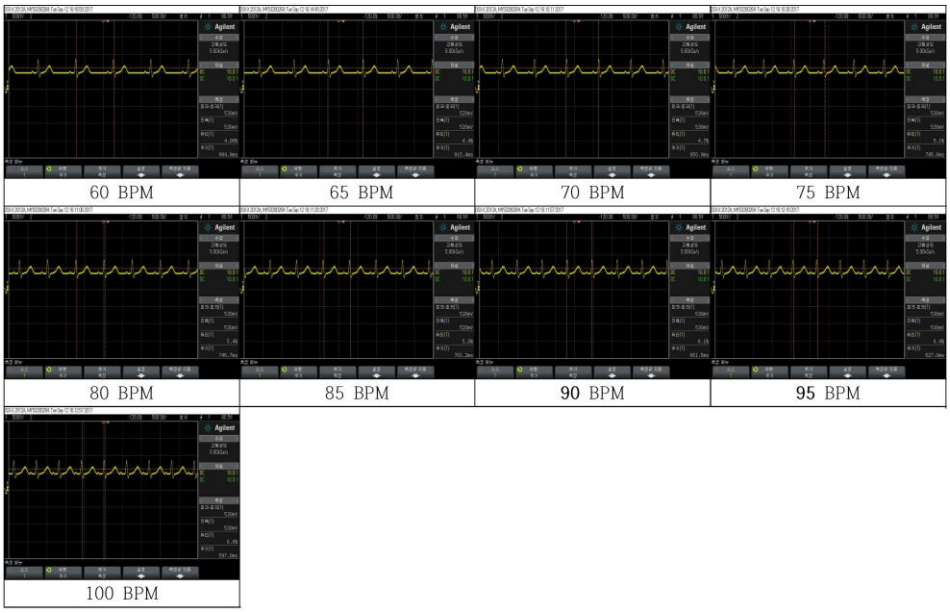


그림 1. 모사 심전도 신호 출력 결과

장시간 뇌 심부 자극의 전임상 실험을 위한 초소형 전기자극 시스템에 대한 연구

이재웅[12], 허만승[2], 이규성[123]

1. 성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과

2. 삼성서울병원 스마트 헬스케어 의료기기 융합 연구센터

3. 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원

Development of subminiature neurostimulator capable of long-term preclinical experiment for deep brain stimulation

J. W. Lee[12], M. S. Heo[2], K. S. Lee[123*]

1. Department of Medical Device Management and Research, SAIHST, Sungkyunkwan University

2. Smart Healthcare & Device Research Center, Samsung Medical Center

3. Samsung Medical center, Sungkyunkwan University School of Medicine,

*ljwbme22@skku.edu

Abstract

Generally, DBS(Deep brain stimulation) has relieved the symptoms of Parkinson's disease and Neurological abnormalities. However, DBS often has side effects due to the fact that the obvious treatment or symptom relief mechanism is unknown. Although studies on these mechanisms have been developed in various forms through preclinical experiments, it is difficult to obtain reliable research results because of varied experimental environmental factors such as weight, volume and space constraints of the equipment. Therefore, we developed the subminiature electric stimulation system that can overcome environmental factors.

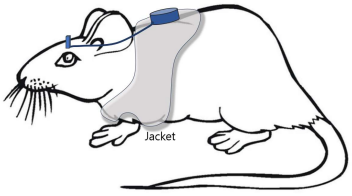
연구 배경

인체내에 전기자극 시스템은 여러 생체 질환의 증상의 치료나 완화 목적으로 이용되고 있다. 그 중 전기자극을 뇌에 적용하는 연구가 활발히 진행되고 있는데 특히, 뇌 심부 자극술(Deep Brain Stimulation)은 파킨슨병, 근육긴장이상(Dystonia), 투렛 증후군, 강박장애(Obsessive-Compulsive Disorder)등과 같은 신경 이상반응에 대해 긍정적인 영향이 있다는 연구가 발표되었고, 의료기기로 활용되고 있다[1][2]. 하지만 뇌 심부 자극술을 통한 치료나 통증완화 메커니즘이 확실히 규명되지 않은 상태로 이용되고 있고, 이에 따른 부작용이 발생되기도 한다[3]. 따라서 전기 자극을 통한 신경조절 메커니즘을 밝히기 위한 연구가 전임상 실험을 통해 여러 형태로 개발되고, 진행되고 있지만 실험 장비의 무게, 부피의 부담 그리고 실험공간 제약에 의해 실험동물들의 피로 누적이 발생되고 이로 인한 장시간 실험 진행이 어려워지면서 신뢰할 만한 연구결과를 얻기 힘든 상황이다. 그러므로 본 연구에서는 환경적 요인들을 극복하여 장시간 전임상 실험이 가능한 초소형 체외 장착형 전기 자극시스템을 개발하였다. 저전력 소자를 중심으로 초소형으로 제작되어 오랫동안 실험을 할 수 있고, 체외에 장

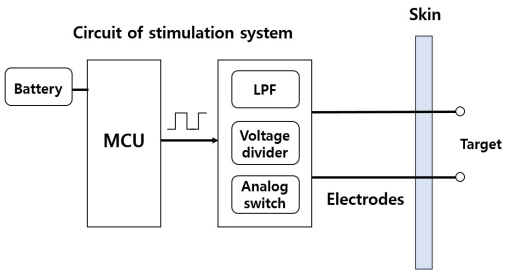
비를 장착하는 형태이기 때문에 배터리 교체에 어려움이 없을 뿐만 아니라 손쉽게 프로그램을 장치에 다운로드 할 수 있으므로 실험 도중에도 자극파형의 파라미터 수정이 용이하다.

연구 방법

본 연구의 시스템은 크게 동물의 등에 장착되는 자극시스템과 전극을 고정해주는 보드 그리고 이 둘을 연결하는 와이어로 구성 된다. 자극시스템은 세부적으로 착용 조끼, 자극기, 코인형 배터리 3가지로 구성되며 조끼위에 자극기를 부착하는 형태이다. 전체 지름과 무게는 각각 19mm(connecter 3mm), 1.6g(module 0.82g, battery 0.78g)이다.



(a)



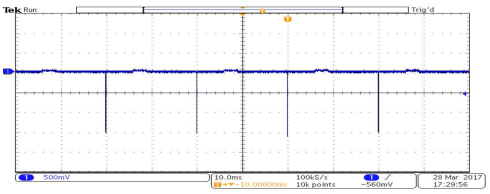
(b)

그림 1. (a) 시스템 구성 (b) 다이어그램

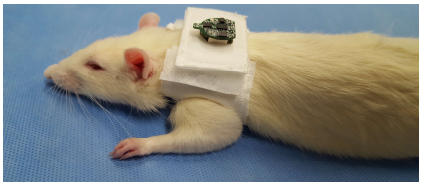
전원은 3V 코인 배터리(CR1220)를 사용하였고, 자극을 받는 Target마다 가해주는 전기파라미터는 다양하기 때문에 저전력의 마이크로 컨트롤러를 장착하여 자극하는 전기의 전압, 주파수, 펄스 폭을 조절할 수 있게 하였다. 마이크로 컨트롤러로부터 PWM파형을 출력하여 Low pass filter를 거쳐 Analog switch를 통해 단상(Monophasic) 또는 이상(Biphasic)의 Pulse를 구현할 수 있게 하였다.

연구 결과

실제 사용시 시스템은 배터리 하나 당 약 110시간동안 작동 하였다. 코인 배터리(CR1220)의 3v 구동 시 26.7mAh을 제공하는데 총 기기의 소모전류는 240uA이므로 약 4.64일 정도로 실험 값과 거의 일치한다. 전임상 실험을 위한 전기 자극 파라미터를 측정한 결과 전압의 경우 0v에서 2.5v, 주파수는 2Hz에서 300Hz, 펄스폭은 10us에서 1000us까지 가능하다. 즉, 뇌 심부 자극술에 사용되는 전기자극 파라미터를 구현하기에 충분하다. 그림 2의 (a)와 같이 하나의 예로 Biphasic pulse를 구현하였다. 또한 시스템을 직접 쥐에 착용하고 전기자극을 인가할 때 문제발생 여부를 평가하여 기기의 유효성을 검증하였다.



(a)



(b)

그림 2. (a) 구현된 전기자극 펄스의 예
(b) 시스템 착용모습

참고 문헌

[1] Hardesty, D.E., and Sackeim, H.A.: 'Deep brain stimulation in movement and psychiatric disorders', Biol. Psychiat., 2007, 61, pp. 831-835

[2] Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SLF, Aziz TZ : 'Translational principles of deep brain stimulation'. Nature Reviews Neuroscience. 2007, 8:623-635

[3] Perlmutter, J.S., and Mink, J.W.: 'Deep brain stimulation', Ann. Rev. *Neurosci., 2006, 29, pp. 229-2*

경두개직류전기자극법의 효율적인 수치해석 기법 연구

이찬희, 김의진, 임창환
한양대 전기생체공학부 생체공학전공

Enhancement of Computational Efficiency for Analysis on Transcranial Direct Current Stimulation

C. Lee, E. Kim, C. H. Im *
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

In this study, we applied domain decomposition method (DDM) and adaptive mesh refinement method to the analysis of tDCS. Our simulation results demonstrated that DDM could reduce the overall computational time by 12% compared to the conventional single-domain analysis. Adaptive mesh refinement also enhances computational efficiency. The distribution of numerical error estimated using an *a posteriori* error estimation method demonstrated that high errors were mostly concentrated on the edges and corners of the sponge electrodes. The overall solution accuracy could be remarkably enhanced by adding about 250 nodes around the high-error regions.

연구 배경

경두개직류전기자극법(transcranial direct current stimulation: tDCS)은 두피에 부착한 전극을 통하여 미세전류를 흘려줌으로써 뇌의 활성도를 조절하는 기술로, 최근 들어 신경정신학적 질환들을 치료하거나, 인지기능을 조절하는 방법으로 각광받고 있는 방법이다[1]. 자극하고자 하는 뇌의 특정 영역으로 전류를 많이 흘려보내기 위해서는 적절한 전극 위치를 결정해야 하는데, 머리 내부의 전류 흐름을 in-vivo 상태에서 확인할 수 있는 영상 기법이 없으므로, 이는 유한요소법(finite element method: FEM)과 같은 수치해석법으로 확인하여야 한다.

FEM은 3차원 해석공간을 작은 사면체로 나누어 근사해를 구하게 되므로, 좀 더 정확한 근사해를 구하기 위해서는 사면체의 크기를 작게 하여 더 많은 개수의 사면체를 사용해야 하는데, 이는 필연적으로 더 많은 해석시간과 컴퓨터 자원을 필요로 하게 된다.

본 연구에서는 이러한 단점을 극복할 수 있는 방법으로, 영역분할법(domain decomposition method: DDM)과 적응요소세분화(adaptive mesh refinement)를 제안하고자 한다.

연구 방법

DDM은 해석공간을 여러 개의 작은 공간으로 나누어 풀게 되는데, 본 연구에서는 영역을 두 개로 나누었다. 테스트 모델은 그림 1(a)와 같이 머리와 어깨를 포함한 흉상 형태이며, 목을

경계로 영역을 나누었다. 테스트 모델의 시스템 행렬은

$$\begin{bmatrix} K_{11} & 0 & K_{13} \\ 0 & K_{22} & K_{23} \\ K_{31} & K_{32} & K_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} V_1 \\ V_2 \\ V_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \end{bmatrix} \quad (1)$$

$$\left[K_{33} - \sum_{i=1}^{2} K_{3i} K_{ii}^{-1} K_{i3} \right] V_3 = f_3 - \sum_{i=1}^{2} K_{3i} K_{ii}^{-1} V_i \quad (2)$$

$$K_{ii} V_i = f_i - K_{i3} V_3 \quad (3)$$

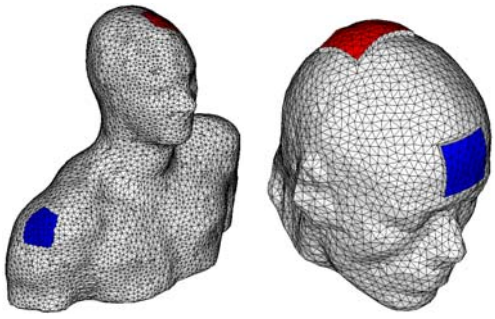
로 정의된다. 여기서 1, 2, 3은 각각 영역1, 영역2, 경계를 나타낸다[2].

적응요소세분화를 위하여 사용된 모델은 그림 1(b)와 같이 사각전극이 튀어나온 모델인데, 실제 tDCS를 수행할 때, 식염수를 적신 스펀지 전극을 주로 사용하기 때문에 더 실제적인 모델이라고 볼 수 있다. 적응요소세분화는 FEM 결과의 오차를 바탕으로 세분화를 하게 된다. 본 연구에서는 경계에서 전류밀도의 법선방향 성분의 차이를 오차로 정의하였고, 오차가 높은 영역에 요소세분화를 수행하였다.

연구 결과

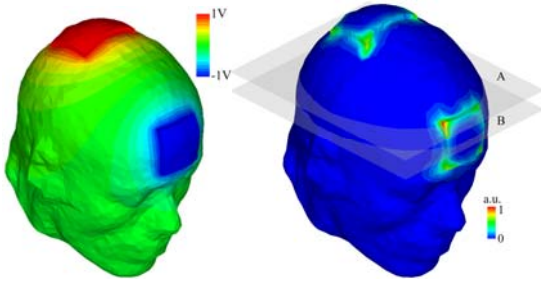
DDM을 적용하기 전 2.8초 걸리던 해석시간이 적용 후 2.5초로 줄어들어 12% 정도의 속도 향상을 관찰할 수 있었다.

적응요소세분화를 위한 FEM 계산결과와 오차분석 결과가 그림 2에 나타나 있다. 전극의 주변부에 오차가 집중되는 것을 관찰할 수 있으며 이를 바탕으로 세분화를 수행하면, 그림 3과 같이 FEM의 오차가 상당히 줄어들었음을 확인할 수 있다.



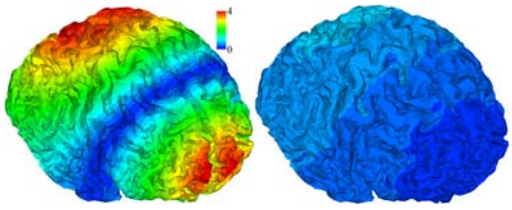
(a) (b)

그림 1. (a) DDM 테스트 모델. (b) 적응요소세분화 테스트 모델.



(a) (b)

그림 2. (a) FEM 결과. (b) 오차분포.



(a) (b)

그림 3. 피질 표면에서의 FEM 계산 오차. (a) 적응요소세분화 전. (b) 적응요소세분화 후.

Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원을 받아 수행하였음 (NRF-2015M3C7A1031969).

참고 문헌

[1] Y. I. Shin, Á. Foerster, and M. A. Nitsche, “Transcranial direct current stimulation (tDCS) – Application in neuropsychology,” *Neuropsychologia*, vol.69, pp.154-175, 2015.

[2] S. Kocak and H. U. Akay, “Parallel Schur complement method for large-scale systems on distributed memory computers,” *Applied Mathematical Modelling*, vol.25, no. 10, pp. 873-886, 2001.

근전도 피드백 가상현실 기반 요통재활 시스템 개발 및 평가

송근산[1], 유병욱[1], 박성준[1], 김대선[2], 구다원[2], 권예린[2], 이현주[2], 태기식[1*]
[1]건양대학교 의료공과대학 의공학부
[2]건양대학교 의과학대학 물리치료학과

Development and Evaluation of VR (Virtual Reality) Low Back Pain Rehabilitation System Using the EMG Feedback

K.S. Song[1], B.U. Yoo[1], S.J. Park[1], D.S. Kim[2], D.W. Koo[2], Y.R. Kwon[2], H.J. Lee[2], K.S. Tae[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, College of Medical Engineering, Konyang University
[2]Department of Physical Therapy, College of Medical Science, Konyang University
[*]tae@konyang.ac.kr

Abstract

VR(virtual reality) HMM (head mount display) technology to provide a visual screen based on the autonomous movement of the patient, assisting the patient to actively participate in the training. The purpose of this study was to develop the VR based low back pain rehabilitation system using the electromyography (EMG). Also, we performed comparison of the effect of developed VR system and commercial product (Valedo®, Hocoma) on EMG during exercise. This study included 22 voluntary participants with normal subjects. The subjects were randomly divided into 2 groups: VR excise, and commercial product. Muscle activity for each exercise was compared using EMG measurements of left internal oblique (LIO), right internal oblique (RIO), left multifidus (LM) and right multifidus (RM). Results showed that the VR group had higher core muscle activity, than other groups. Therefore, the results from this study suggest the possibility of applying VR excise for low back pain rehabilitation and the findings may contribute to the development of more effective methods of VR training system

서 론

가상현실(virtual reality: VR)은 감각몰입, 상호작용, 자율성의 기본 3대요소를 바탕으로 2차원의 평면 컴퓨터 디스플레이와는 달리 사용자의 감각(시각, 촉각, 청각, 후각, 체성감각) 등의 특정 감각으로 가상현실 시스템으로의 몰입을 유도할 수 있다. 이러한 특성으로 재활치료와 의료에 이르기까지 다양한 분야에 널리 연계되어 사용자에게 자율형 디스플레이 시스템으로써 제공되어 연구가 진행되고 있다[1].

근전도(electromyography: EMG) 는 인체말단의 활동과정에서 발생하는 근육의 전기적 신호를 피부 바깥에 부착한 전극을 통해 계측한 것이며, 근피로도나 근활성도 등의 운동 전후의 근육상태를 진단하는데 이용되고, 근육활동에 기초한 근육의 기계적 신호 자체를 검출할 수 있어 실제로 근육이 활동하였는지를 판별하기에 유리하다.

이러한 계측방법은 간단하고 쉽게 사용될 수 있어서 비침습적인 검사 방법으로 간편하고 지속적으로 생체 데이터를 측정할 수 있어 휴대용 의료기기에 이용함으로써 유무선 네트워크와 연계하여 원격 및 재택진료용 시스템에 접목하기에 용이하다[2].

사람들은 살면서 80% 이상이 요통을 경험이 있다고 보고된다. 허리통증은 전세계적으로 산업화에 따라 인구의 80% 이상이 겪는 증상으로 의료적 및 사회경제적으로 큰 문제를 야기하고 있다 [3]. 허리통증의 요인 중 가장 많은 부분을 차지하는 것은 중심근육(core muscle)의 약화인데, 다른 웨이팅 운동에 비해 외관상 변화가 뚜렷하지 않고 정적이기 때문에 사람들의 동기부여 측면에서 부족하다.

따라서 본 논문은 가상현실 기술을 통해 환자의 자율적인 움직임에 기초한 시각화면을 제공하여 실제 근육의 활성반응을 즉각적으로 피드백 받으면서 환자가 스스로 참여하도록 하여 중심근육을 강화시킬 수 있는 요통 재활 게임을 개발하고 그 효과를 검증하고 자 한다.

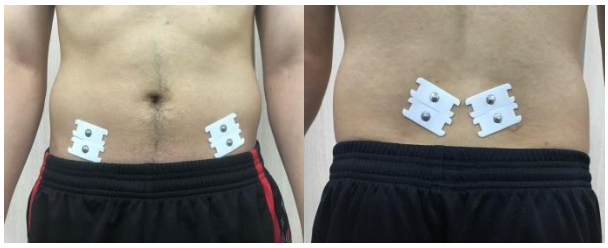
연구 방법

1. 시스템 개발

근전도 센서는 Noraxon사의 TelemyoPro를 사용하였고 장착모듈에서 센서단말로 전송된

신호를 Arduino하드웨어보드에서 유선으로 받아 BlueTooth 통신으로 다시 페어링된 스마트폰용 어플리케이션으로 넘어가며 이를 처리하는 과정은 어플리케이션 내에서 C#스크립트로 구현되어있다.

본 연구에서는 좌 우 배속빗근(internal oblique)과 뭇갈래근(multifidus) 총 4개의 근육 신호를 피드백 신호로 설정하였다.



(a) Internal oblique (b) Multifidus

그림 1. 근전도 신호 피드백을 위한 전극 부착위치

게임 제작은 유니티(Unity) 게임엔진을 이용하였고 블루투스 및 하드웨어 관리, 연결과 관련하여 플로그인 형태의 패키지를 참조하여 사용하였다. 근전도 센서의 신호값 처리 및 게임 내부 제어는 C# 스크립트를 통해 이루어졌으며, 전체적인 게임은 Android App 플랫폼을 기반으로 하였다. 또한 게임 내의 UI를 통해 블루투스 연결과 관리를 할 수 있으며 블루투스 관리 및 어플리케이션 구동여부는 초기 시작화면에서 선택가능하도록 하였다.

그림 2. 게임 첫 동작 UI화면

첫 화면에서 사용자가 블루투스 설정을 마친 후 VR화면으로 넘어가기 전 환자의 신호에 맞춰 calibration 단계를 거치게 하였다. calibration은 근육을 긴장시키지 않은 기본상태의 1단계와 기초긴장 시 좌우 배속빗근의 근활성도를 측정하는 2단계, 좌, 우의 뭇갈래근의 근활성도를 측정하는 3, 4단계 순으로 진행된다. 재활의 효과를 높이기 위해서는 조기치료와 동기유발이 무엇보다 중요하다고 할 수 있다. 그러기 위해서는 환자가 재활 프로그램에 쉽게 다가갈 수 있어야 한다. 이에 따라 가정에서도 쉽게 훈련이 가능하도록 operator의 도움 없이 게임을 진행할 수 있도록 하기 위해 C# script의 순차적 기능에 따른 Auto calibration을 가능하게 하도록 하였다.

표1. VR게임의 calibration단계

Calibration phase of VR game	
1	Readiness
2	Basic Tone
3	Lateral Pelvic Tilt (Left Tilt)
4	Lateral Pelvic Tilt (Right Tilt)

calibration이 끝나면 VR 화면으로 넘어가도록 2대의 카메라 오브젝트를 제어하여 프로그램을 구성하였으며 첫 UI화면과 calibration 과정에서는 2차원 평면카메라를 통해 보여지게 되고 이후 어플리케이션이 동작되면 보여지는 VR 화면은 Google cardbord SDK를 이용하여 구성하였다.

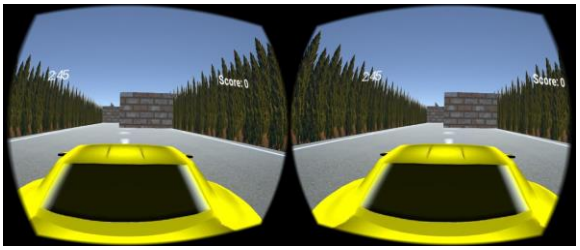


그림 3. 게임 내 화면

화면은 2면으로 나누어 스마트폰 해상도에서 좌우에 절반씩 나누어 표시되도록 설정했으며 입체감을 위해 Fisheye 렌더링 기법을 이용해 볼록렌즈에 화면이 왜곡되지 않도록 조정하였다. 게임은 자동차를 움직여 전방에 나타나는 장애물을 좌, 우로 피해 전진해 나가는 게임으로 일반적인 장애물 레이싱 게임과 흡사하다. 중심근육 전반에 힘을 주게 되었을 때 자동차를 전진시킬 수 있고, 좌우 골반을 들어올리면 해당방향으로 차체가 회전하여 장애물을 피할 수 있다.

피한 장애물의 개수는 우상단에 표시되고 좌상단의 3분 타이머가 경과하면 게임이 종료된다. 난이도 조절에 사용된 요소는 총 3종류로서 “제한시간”, “피한 장애물의 개수”, “자동차의 이동속도”으로 설정하였다. 자동차의 이동속도 및 피한 장애물의 개수는 환자의 근육 활동량에 영향을 미치고, 장애물의 경우 환자에게 지속적인 자극을 통해 집중하여 몰입할 수 있게 하였다.

힘을 주지 않은 경우 속도는 점차 감소하여

자동차가 정지하기 때문에 자동차를 전진하여 더 많은 장애물 통과하여 점수를 내기 위해 적극적으로 근육을 사용하게 된다.
제한된 시간을 표시함으로써 환자는 자신에게 남은 시간을 확인할 수 있으며 좀더 능동적이고 계획적으로 집중하여 움직이게 하려고 하였다. 또한 주어진 시간 내에 보다 높은 목표를 달성하기 위해서는 더 많고 반복적인 근육활동을 필요로 하므로 동기부여로 이루어 지도록 하였다.

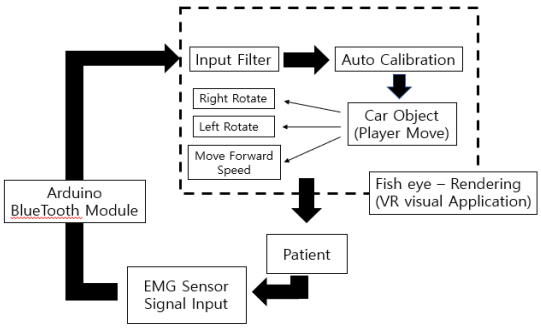


그림 4. 게임 블록다이어그램

2. 시스템 평가

본 논문에서는 임상실험을 통해 개발된 시스템에 대한 근활성도를 기존 제품과 비교하기 위하여 22명을 대상으로 평가하였다. 기존 제품은 관성 측정 장치 (Valedo®, Hocoma, Switzerland)로 관성센서를 이용하여 움직임을 제어하는 것으로 총 2개의 센서를 대상자의 복장뼈 윗부분(superior part of sternum)과 양쪽 위뒤엉덩뼈가시(posterior superior iliac spine)의 중앙에 부착하였다. 초기 가능 ROM 값을 측정하고 ROM의 범위 내에서 난이도를 조절하여 화면의 캐릭터가 움직임에 따라 보석을 얻는 게임이다. pelvic side tilting을 중심으로 하는 운동을 선택하여 30분 프로그램에 따르도록 하였으며 운동 중 좌측 배속빗근(left internal oblique: LIO), 오른쪽 뱃속빗근(right internal oblique: RIO) 왼쪽 뭇갈래근(left multifidus: LM), 오른쪽 뭇갈래근(right multifidus: RM)의 근육부위의 운동 중 근활성도를 개발된 VR 시스템과 각각 측정하여 비교하였다.

연구 결과

그림 5는 운동 중 근활성도 값을 보여준다.

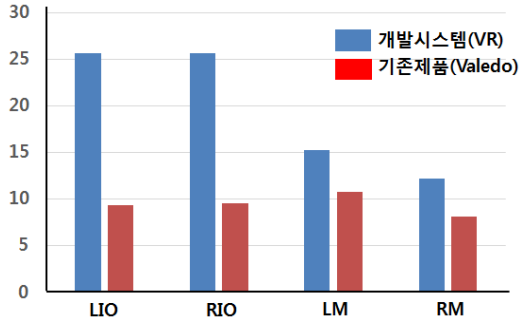


그림 5. 운동 중 근활성도 비교

비교결과 운동 중 근활성도는 VR이 눈에 띄게 높게 나타났으며, 이것은 일반 기존 게임보다 VR게임으로 근전도 센서를 사용했을 때 보다 높은 집중력을 요구하게 되고 실제 근육의 사용량도 늘어났다고 판단할 수 있다.

6. 결론

본 논문에서는 요통재활치료에 활용 가능한 VR게임 콘텐츠를 개발하였다. 그 과정에서 VR과 근전도를 연계하여 실시간으로 피드백이 가능한 가상현실 기반 요통재활훈련 시스템을 개발하고 기존 제품과 근전도를 이용해 근활성도를 비교 평가하였다.
본 연구를 통해 근전도 피드백 가상현실 기반 요통재활훈련 시스템의 훈련효과의 가능성 검증하였다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단-현장맞춤형 이공계 인재양성 지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2017029990).

참고문헌

[1] Y. S. Chae, “A serious game design and prototype development for rehabilitation using KINECT tools”, *J Korea Multimedia Society*, vol.17 pp. 248-256, 2014.
[2] K. Hung, Y. T. Zhang, B. Tai, "Wearable medical devices for tele-home healthcare", *Engineering in Medicine and Biology Society*, vol.2, pp.5384-5387, 2004.
[3] G. Waddell, The back pain revolution. Elsevier Health Sciences, 2014.

증강현실 기반 거울운동 치료가 뇌파에 미치는 영향

양윤하[1], 황수진[1], 김수희[1], 이현주[2], 태기식[1*]
[1]건양대학교 의료공과대학 의공학부
[2]건양대학교 의과학대학 물리치료학과

The Effect of Augmented Reality-Based Mirror Exercise Therapy on Electroencephalography (EEG)

Y. H. Yang[1], S. J. Hwang[1], S. H. Kim[1], H. J. Lee[2] and K. S. Tae[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, College of Medical Engineering, Konyang University
[2]Department of Physical Therapy, College of Medical Science, Konyang University
[*]tae@konyang.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of AR (augmented reality) mirror excise on arousal and mirror neuron activity. This study included 10 voluntary participants with normal subjects. The subjects were randomly divided into 3 groups: exercise without mirror (N), exercise therapy with mirror (M) and exercise therapy using mirror therapy application (AR). Arousal for each excise was compared using electroencephalograpy (EEG) measurements of sensorimotor rhythms waves and mirror neuron activity was determined by measuring the mu rhythm. Results showed that the AR group had higher arousal and mirror neuron activity, than 2 groups. Therefore, the results from this study suggest the possibility of applying AR mirror excise and the findings may contribute to the development of more effective methods of rehabilitation mirror excise.

서 론

최근 VR(virtual reality), AR(augmented reality) 등은 새로운 기술의 응용으로 여러 분야에서 많은 발전을 이루고 있다. 특히 재활 분야에서도 더 효과적인 치료를 위해 각광받고 있어 여러 앱(application)들이 등장하고 있다.

시중에 판매되고 있는 mirror therapy app은 뇌의 기질적 병변으로 인하여 보행, 운동장애, 일상생활이 힘든 환자를 대상으로 활용할 수 있고 이미지에 의한 관찰 동작과 마찬가지로 시각적 피드백의 다른 메커니즘을 사용하여 뇌의 활성화를 높일 수 있다고 소개하고 있다[1]. 하지만 개발된 앱의 효과 검증 등에 대한 연구결과는 부족한 상황이다.

거울운동치료(mirror excise therapy)는 거울신경세포(mirror neuron) 시스템에 기초한 재활운동으로 거울에 반영된 비마비측 사지의 움직임이 마비측 사지의 움직임인 것처럼 시각적 정보를 제공하여 마비측 사지의 기능을 향상시키는 치료방법이다[2]. 거울신경세포는 마카크라는 원숭이의 배쪽 운동앞겉질의 입쪽(F5 영역) 영역에서 처음 발견 되었고, 이 영역은 인간의 브로카 영역(Broca area) 과 같은 부위로 간주되고 있다[3]. 즉 거울신경세포는 동작을 관찰하거나 비슷하게 따라 할 때 활성화 되는 뇌의 영역이기 때문에 집중할 수 있게 만드는 것이 중요한 요소가 된다. 이런 재활치료는 보통 병원에서 이루어져야 하며 환자에게 집중력을 요구하기 어렵고, 즉시 치료 효능을 알 수 없기 때문에 동기 부여나 흥미를 유발할 수 없는 단점이 있다. 이러한 문제점을 증강현실을 이용한 앱을 통해 해결할 수 있다고 보았으며, 이는 증강현실을 재활에 응용하였을 때 더 좋은 효과를 나타낼 수 있다는 것을 규명할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 거울운동치료용 앱(mirror therapy)을 통해 실험자를 통해 일반적인 거울운동치료와 증강현실을 이용한 거울운동치료 시 뇌파의 변화를 관찰하고 각성과 거울신경세포활성에 대한 분석을 통해 증강현실 운동의 효과를 검증하고 자 하였다.

연구 방법

(1) 측정 도구 및 방법

실험 전에 연구 목적과 방법에 대해 설명한 후 자발적 동의를 한 경우 대상자로 선정하였다. 대상자들의 선정 조건은 정신과적 질환이 없는 자, 주로 사용하는 손이 오른손인

대상자들은 성별에 상관없이 무작위로 실험 순서를 정하였으며 연구에 참여한 10명의 대상자들의 신체특성은 표 1과 같다.

표 1. 대상자 일반적인 특성(n=10)

특성	나이	키	체중
평균	23.2±1.83	169.58±7.67	65.47±9.04

본 실험에서 편마비 환자와 유사한 운동구속을 가정하기 위해 오른손을 손목보호대를 착용하여 오른손에 제한을 두고 좌우, 상하 손목운동을 각 10번씩 3회 반복하는 운동을 하였다. 이때 시선은 오른손에 고정시켜 실험을 진행했다. 대상자의 뇌파(PoloyG-A, LAXTHA Inc, Korea)는 256Hz 샘플링 주파수로 처리하였다. 전극은 국제 10-20 전극 배치법에 따라 C3, C4와 GND, REF 전극을 부착하였다. 실험 진행은 소음이 차단된 장소에서 진행했고 잡음을 최소화하도록 움직임이 없도록 주의를 주었다.

(2) EEG 자료 처리

1) 각성 측정

SMR(sensorimotor rhythms wave)파는 동작관찰 시의 각성수준을 알 수 있고 주의력지표를 나타낸다. SMR파는 감각운동겉질에서 EEG로 기록되는 12~15 Hz의 뇌파로써 C3와 C4에서 얻을 수 있다.
측정한 뇌파를 절대 SMR을 다음의 공식(1)에 의하여 상대 SMR로 변환한다. 상대 SMR의 증가는 각성이 증가했음을 의미한다[4].

$$\text{상대 SMR} = \frac{\text{절대 SMR}(12 \sim 15\,Hz)}{\theta + \alpha + \beta + \gamma\,(4 \sim 50\,Hz)} \times 100 \quad (1)$$

2) 거울신경세포 활성 측정

거울신경세포의 활성은 C3와 C4에서 측정할 수 있다. 이 뇌파를 뮤 리듬이라고 한다. 뮤 리듬이 휴식 중에는 8~13 Hz의 뇌파로써 동작관찰 시나 움직임을 실행할 때 억제되는 특징이 있다. 따라서 뮤 억제는 역으로 거울신경세포의 활성을 의미하게 된다[5].
대상의 차이에 따라 발생하는 뮤 리듬의 가변성을 조절하기 위해 뮤파워 비(Mu power ratio)를 사용하였다. 뮤파워 비는 다음의 공식(2)에 의하여 구해진다. 구해진 값은 작고 정규적이지 못하기 때문에 로그변환을 해준다. 0보다 작은 로그비(log ratio)는 뮤 억제를 나타내고, 0은 억제가 없음을, 0보다 크면 뮤 증가를 나타낸다[5]. 뮤파워 비가 낮을수록 거울신경세포가 활성화되었음을 의미한다.

$$\text{뮤파워 로그비} = \log\left(\frac{\text{동작관찰 시의 뮤파워}}{\text{기초선 뮤파워}}\right) \quad (2)$$

(3) 분석 방법

뇌파는 휴식 및 운동구간을 나누어 측정되었으며, 발생하는 잡음을 제거하기 위해 각 재활운동의 처음과 마지막 부분의 제거하고 SMR파와 뮤파워 비를 분석하는 것에 이용하였다. 본 연구는 거울 없이하는 운동치료(not mirror exercise therapy: N)와 거울을 사용한 운동 치료(mirror exercise therapy: M), 증강현실 앱을 이용한 운동치료(augmented reality exercise therapy: AR)로 3가지의 실험을 진행하였다.

그림 1. 3가지 실험 이미지 (첫 번째 사진:N, 두 번째 사진:M, 세 번째 사진:AR)

연구 결과

1. 3개 실험에 따라 각성 정도의 결과

다음의 표 2와 같이 AR의 실험이 각성의 증가가 가장 높았으며, N의 실험의 각성이 가장 낮았다. 이를 통해 증강현실을 이용했을 때 집중력과 몰입감을 높여주는 효과가 있다는 것을 알 수 있었고 주의력이 높아짐이 각성에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다.

표 2. 상대 SMR에 대한 비교

	N	M	AR
상대SMR	7.38±1.33	8.18±2.15	9.11±2.19

2. 3개 실험에 따라 거울신경세포의 활성 정도의 결과

표 3을 통해 뮤파워 로그비는 N의 실험에 비해 AR을 이용한 실험에서 가장 뮤 리듬이 억제됨을 알 수 있으며, 이는 거울신경세포의 활성화가 가장 높다는 것을 의미한다.

표 3. 뮤파워 로그비에 대한 비교

	N	M	AR
뮤파워	-0.0075	-0.0994	-0.1943
로그 비	±0.3334	±0.1840	±0.1585

결론

본 연구를 통해 AR의 실험이 다른 2가지 방법의 치료에 비해 치료 시 집중도를 높일 수 있으며 거울신경세포를 활성화를 높일 수 있는 긍정적인 효과가 있음을 확인하였다.

이처럼 AR과 같은 기술들을 응용하여 거울운동치료의 단점을 보완할 수 있고 안정성, 휴대성, 간편성, 동기부여 측면 등의 장점을 가지고 있어 보다 효과적인 재활치료 방법으로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

[1]http://fisioterapianeurologica.org/tratamientos.html

[2] J.A.StevensandM.E.Stoykov,"Usingmotor imagery in the rehabilitation of hemiparesis," *Arch Phys Med Rehabil,* Vol.84, No.7, pp.1090-1092, 2003.

[3] F. Binkofski and G. Buccino, "Motor functions of the Broca's region" *Brain and Language*, Vol. 89, No. 2, pp. 362-369, 2004.

[4] K. J. Han, The Effect of 3D Image Action Observation on the Mirror Neuron Activity of Normal Subjects and People with Chronic Stroke, Graduate School of Seonam University, Doctor's thesis, 2014.

[5] D. Arnstein, F. Cui, C. Keysers, N. M. Maunits, and V. Gazzola, "Mu-suppression During Action Observation and Execution Correlates with Bold in Dorsal Premotor, Inferior Parietal, and SI Cortices", *The Journal of Neuroscience*, Vol. 31, No. 40, pp. 14243-14249, 2011.

실내용 승마운동이 20대 성인남녀의 에너지대사 및 최대심폐지구력에 미치는 효과

김진석*, 안윤*, 고현*, 강승록*, 권대규*,**
*전북대학교 바이오메디컬공학부, **전북대학교 고령친화복지기기연구센터

The effect of Energy Metabolism and VO_2max according to Horse Riding Exercise in 20th aged people

J. S. Kim*, Y. Ahn*, H. Ko*, S. R. Kang*, T. K. Kwon*,**
*Devision of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
**Research Center of Healthcare & Welfare Instrument of the Aged, Chonbuk University
*kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

The purpose of this study was to estimate the effect of energy metabolism and VO_2max according to horse riding exercise in 20th aged people. Subjects exercised horse riding using indoor riding equipment. Subjects exercised 30 min a day each mode according to protocol, three days per week for 4 weeks in a constant temperature and humidity environment. We performed CPET for analyzing aerobic energy metabolism and maximal oxygen uptake using the QUARK system during horse riding exercise. In results, whole body exercise protocol could be improved significantly. These results mean that whole body protocol provided human body exercise effect of aerobic capacity according to various and fast movement with spacious range of motion in human body. We suggest that indoor horse riding could provide exercise effect for woman undergoing weight reduce for improving aerobic capacity.

연구 배경

최근 사람들은 활동량 부족과 잘못된 식사습관 등으로 비만이 증가하였다. 헬스클럽에 가거나 운동시간을 내기에 바쁜 현대인들은 실내에서 쉽고 재미있게 운동을 즐길 수 있는 운동기기를 선호하였고 이에 실내승마기기는 큰 관심과 인기를 얻었다. 승마운동은 높은 에너지 소비량을 필요로 하며 시간이 부족한 현대인들에게 많은 에너지 소비효과가 있는 적합한 운동이라 할 수 있다고 보고되고 있다. 또한 승마운동에 대한 긍정적인 효과가 각광을 받으면서 이에 대한 연구가 국내외에서 활발하게 진행되고 있다. 승마운동과 근지구력, 민첩성, 협응력, 유연성, 평형성 및 유무산소 능력 등의 상관관계를 보고함으로써, 승마운동의 효과가 입증되고 있다. 하지만 이러한 연구들은 실제 말을 이용하거나 승마 시뮬레이터를 이용한 연구가 대부분이라 실내 운동기기의 운동효과를 평가했다고 보기 어려운 실정이다.

따라서 본 연구에서는 20대 성인남녀를 대상으로 승마운동이 에너지대사와 최대심폐지구력에 미치는 영향에 대해서 알아보고자 한다.

연구 방법

본 연구에서는 신체 건강한 20대 여성 20명을 대상으로 실시하였다. 시험평가장비로 실내

용 승마기기를 이용하였으며 승마운동 프로토콜로 승마 운동의 속도와 움직임 범위에 따라 자세교정운동, 복근운동, 전신운동과 복합운동으로 구성되어있다. 승마운동은 하루 30분씩 운동프로토콜에 따른 그룹별 실시하였으며 주 3일 총 4주간 실시되었다. 또한 피험자들의 심폐기능을 평가하기 위해 심폐기능 운동부하검사 장비인 Quark CPET.COSMED를 이용하여 호흡교환율, 산소섭취량, 안정 시 대사량을 측정하였다

그림 1. 실내용 승마운동기 모습

연구 결과 및 결론

실험 결과, 전신운동모드가 가장 높은 수준의 유산소성 효과를 보이는 것으로 사료되며 복부운동, 복합운동 그리고 자세균형운동모드 순으로 효과를 나타내고 있다. 유산소성 기여도 결과, 전신운동모드가 약 32.9%로 가장 높은 수치를 보이고 있고 복부운동모드는 25.3%, 복합운동모드 22.1%, 자세균형은 17.3%로 나타났다. 기여도 실험결과에서도 위와 유사한 경향으로 전신운동모드에서 가장 큰 유산소성 운동효과 기여를 하고 있는 것으로 나타나고 있으며 자세균형모드와 2배 수준의 차이를 보였다. 이는 최대산소섭취량 결과에서처럼 전신운동모드의 높은 수준의 방향성과 속도에 따른 운동메커니즘 차이라고 볼 수 있으며 지속적인 운동시간 대비 높은 강동의 운동이 더 효과적이라고 판단된다. 즉 유산소성 복합운동기기로 승마운동은 전신운동모드를 적용하여 하루 30분 이상씩 할 경우 인체에 유산소성 대사효과를 긍정적으로 이끌어 낼 수 있다고 판단된다.

또한 호흡교환율은 전신운동모드와 자세균형모드가 유산소성 운동에 적합한 결과가 나와 최대산소섭취량결과와 조금 다른 경향을 보였다. 하지만 본 연구의 호흡교환율 결과는 TREND를 분석 한 것이며 또한 TMT BRUCE PROTOCOL 결과와 승마운동의 결과를 비교함으로써 나온 결과로 단순한 경향을 의미할 뿐 정확한 유산소성 효과를 분석하기 위해서 Kg당 최대산소섭취량 결과와 동시 분석을 실시하였다.

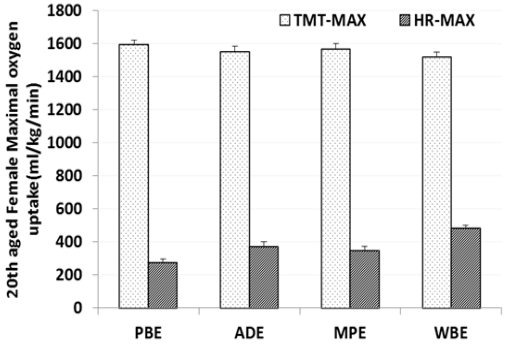


그림 2. 승마운동 프로토콜별 최대산소섭취량

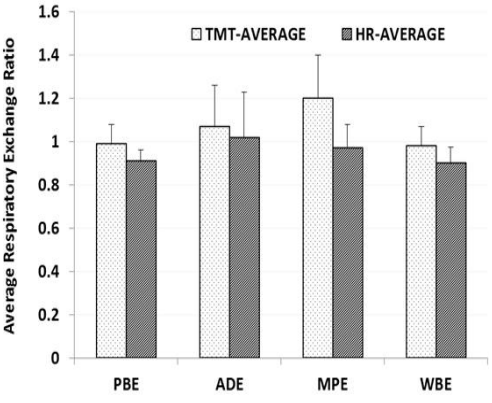


그림 3. 승마운동 프로토콜별 호흡교환율

Acknowledgements

이 성과는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임.(NRF-2017R1A2B4011239)

성인-소아 통합형 수동식 인공호흡기 백 개발

최종봉[1,3], 송영탁[2,3,*], 이윤재[2,3], 임태호[2,3], 강형구[2,3], 오재훈[2,3], 김창선[2,3], 성현지[3], 김민우[3]
한양대학교 생체의공학과[1], 한양대학교 응급의학교실[2], 한양대학교 재난대응 융합기술 연구센터[3]

Development of an adult-pediatric integrated manual resuscitator's bag

J. Choi[1], Y. Song[2], Y. Lee[2], T. H. Lim[2], H. Kang[2], J. Oh[2], C. Kim[2], H. Sung[3], M. Kim[3]
Dept. of Biomedical Engr., Hanyang Univ.[1], Dept. of Emergency Medical, Hanyang Univ.[2],
Convergence Technology Center for Disaster Preparedness, Hanyang Univ.[3]
[*]yeongtaksong@hanyang.ac.kr

Abstract

In order to perform rescue breathing in various patients, various types of manual resuscitator must be provided at all times such as infants, pediatrics and adults. It occupies a lot of space and could cause discomfort when moving. In this study, we develop new adult-pediatric integrated manual resuscitator's bag for space efficiency and convenience. Also we conducted pilot study for feasibility of the developed bag. Ten people participated in the experiment to compare the existing product with the developed product. There was no significant difference between existing and developed products. The developed bag seems enough to replace existing products.

연구 배경

수동식 인공호흡기는 응급 상황에서 환자에게 수동으로 호흡을 보조하는 장비로 병원, 소방, 공공시설 등 보건 산업분야에 다양하게 사용하고 있다. 수동식 인공호흡기는 환자의 얼굴에 밀착되는 마스크(mask)와 공기를 짤 수 있는 백(bag), 그리고 이 둘을 연결하는 밸브(valve)로 구성되어 있다.

수동식 인공호흡기 사용 시, 적절한 양의 공기를 환자에게 공급하여야 하는데, 일반적으로 성인의 경우 약 500~600mL(6~7mL/kg)의 볼륨으로 1분에 10회 공급하여야 한다[1]. ISO규정에서는 환자의 체중에 따라 수동식인공호흡기의 최소 볼륨을 규정하고 있으며, 5kg 이하일 경우 20mL, 5kg 초과 10kg 이하일 경우 150mL, 10kg 초과 40kg 이하일 경우 (15*체중)mL, 40kg 초과일 경우 600mL 이다[2].

수동식 인공호흡기는 병원과 구급차에 비치하도록 법적으로 규제하고 있으며, 유아, 소아, 성인의 3가지 수동식 인공호흡기를 한 세트로 모두 구비하여야 한다. 이는 유아, 소아, 성인 환자의 적절 호흡량이 달라 백의 크기가 각각 다르기 때문이다.

성인, 소아, 유아용 수동식 인공호흡기 3가지를 모두 갖추기에는 공간적 제약이 따를 수 있을 뿐 아니라, 구급 출동에서 구급대원이 3가지의 수동식 인공호흡기를 들고 다니기에는 불편함이 따른다.

본 연구에서는 하나의 백으로 성인과 소아에 적용할 수 있는 통합형 수동식 인공호흡기 백을 개발하고 적절한 양의 공기가 공급되는지에 대해 예비연구를 통해 검증하고자 한다.

연구 방법

성인-소아 통합형 백의 제작을 위해, 그림 1과 같이 새로운 형태의 백을 디자인 하였다. 이 백은 기존의 성인용 백을 변형한 것으로 앞쪽의 굴곡을 눌러 공기를 공급할 경우, 소아에 적절한 양(300~350mL)이 제공되고, 뒤 쪽을

눌러 공기를 공급할 경우, 기존의 성인용 백에서 제공하는 양(500~600mL)과 같은 양의 공기를 제공할 수 있도록 디자인 되었다.

그림 1. 성인-소아 통합형 백 디자인

그림 2. 기본 및 개발 수동식 인공호흡기 백

그림 3. 실험 환경 구성

개발된 통합형 백으로부터 제공되는 공기량의 적정성을 검증하기 위해, 수동식 인공호흡기의 사용 경험이 있는 10명의 참여자를 모집하였다. 참여자는 한 병원의 응급구조사와 의사로 이루어졌으며, 기존의 소아용 수동식 인공호흡기(MR020, MOW Medical CO. LTD, Korea)와 성인용 수동식 인공호흡기(MR010, MOW Medical CO. LTD, Korea)로부터 제공되는 공기량과 개발된 통합형 수동식 인공호흡기로부터 제공되는 공기량을 비교 분석하였다. 공기량의 측정을 위해 유량계(수동식 구급장치 모니터 amflow, MEDICION, Korea)와 마네킹(BT-CSIE, BT Inc., Korea)을 사용하였다. 실험에 참여한 10명은 각각의 백을 사용하여 기도 마네킹에 대해 총 10회 공기를 제공하는 술기를 진행하였다.

유량계로부터 측정된 자료는 엑셀파일로 정리하였으며, SPSS21.0(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 정규분포를 확인하고, 유의성 테스트를 진행하였다.

연구 결과

측정된 공기량 데이터는 모두 정규분포를 따르지 않아, 중간 값(median)과 사분위수 범위로 나타내었으며, Mann-Whitney test를 통해 유의성을 확인하였다. 표 1에서 보는 바와 같이 기존제품과 개발된제품에서 측정된 공기량은 유의미한 차이를 보이지 않고 있다. 따라서, 개발된 제품은 2개의 백을 대신하여 사용할 수 있을 것으로 보인다.

표 1. 기존제품과 개발제품의 비교(단위: mL)

	기존	개발	p-value
성인	556.50 (161.75)	590.50 (117.50)	0.184
소아	368.50 (99.50)	373.00 (150.00)	0.175

$p<0.05$: 유의한 차이를 보임.

Acknowledgements

이 연구는 2015년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 - 재난안전플랫폼 기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. NRF-2015M3C8A7A02027410).

참고문헌

[1] RW Neumar, M Shuster, CW Callaway, et al., “Part 1: Executive Summary 1 2015 American Heart Association Guidelines”, *Circulation*, vol.132(18 suppl 2), S315-S386, 2015.

[2] KS P ISO 10651-4, “의료용 인공호흡기-제4부: 수동식 인공호흡기의 특별요건”, 지식경제부 기술표준원, 2008.

ECM을 질량체로 갖는 가속도 센서로 구성된 하이브리드 방식의 이식형 음향센서 구현

문하준[1], 신동호[1], 성기웅[2], S. Puria[3], H. H. Nakajima[3], 조진호[1]
1) 경북대학교 IT대학 전자공학부
2) 경북대학교 병원 의공학과
3) 하버드 의과대학

Realization of Hybrid Implantable Acoustic sensor Having an Acceleration Sensor with an ECM Mass

H. J. Mun, D. H. Shin, K. W. Seong, , S. Puria, H. H. Nakajima, J. H. Cho *
1) School of Electronics Engineering, College of IT Engineering, Kyungpook National University
2) Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University Hospital
3) Department of Otology & Laryngology, Harvard Medical School
*jhcho@knu.ac.kr

Abstract

To develop a high performance implantable microphone, a hybrid acoustic sensor which combines a vibration based acceleration sensor and a sound pressure based acoustic sensor electret condenser microphone (ECM) is proposed. This sensor presents a good low frequency sensitivity of an ECM and also a good high frequency sensitivity of an acceleration sensor so that it gives a wide frequency response with improved microphone gain. The vibration beam of the capacitive acceleration sensor was designed through the finite element analysis and the polyimide flexible PCB was fabricated based on the analysis results. And the frequency characteristics of the vibration beam and the developed implantable microphone was measured using vibration exciter and standard microphone. In addition, we confirmed the feasibility of the hybrid implantable acoustic sensor through cadaveric experiment.

연구 배경

완전 이식 보청기의 음향 센서는 주로 피하 이식 형 센서와 중이 이식 형 센서로 분류된다. 피하 이식 형 센서는 피부의 부하 효과로 인해 고주파 대역에서 감도가 낮다. 다양한 형태의 중이강 내 이식형 센서 중에서 Ko 등이 제안한 가속도 센서가 있다. 이는 고막제에 설치가 가능하나 저주파 대역에서 감도가 낮고 센서 무게의 부하 효과로 인해 좁은 대역의 주파수 응답을 가진다 [1]. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 저주파 대역과 고주파 대역을 동시에 보상 할 수 있는 새로운 형태의 하이브리드 이식형 음향 센서가 필요하다.

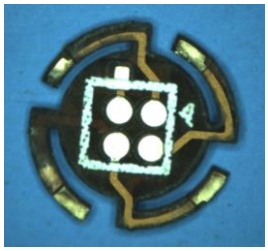
본 논문에서는 외이도 음압이 중이강 내부로 전달될 때 단지 10dB 정도만 감쇠되는 특징을 이용하여 가속도센서 형태의 마이크로폰에서 필요한 질량체를 ECM으로 대치하여 사용하는 하이브리드 이식형 마이크로폰을 제안하였다. 이를 위해 정전용량 가속도 센서의 진동 빔은 유한요소 해석을 통해 구조를 설계하였으며, 해석 결과를 바탕으로 폴리이미드소재의 플렉시블 PCB를 제작하였다. 그리고 가진기를 이용한 실험으로 제작된 진동 빔의 주파수 특성을 측정하였다. 또한, 사체실험을 통하여 하이브리드 이식형 음향센서의 활용 가능성을 확인하였다.

연구 방법

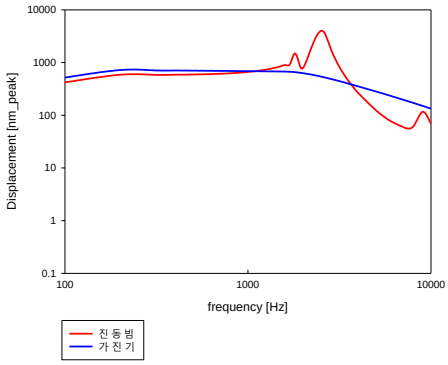
하이브리드 이식형 음향센서는 저주파 대역 보상을 위한 음압 기반 ECM 과 고주파 대역 보상을 위한 정전용량 가속도 센서가 합쳐진 구조이다. 음성신호를 포함하고 있는 주파수 대역은 중간 대역이며, 2 – 4 kHz 대역의 보상이 중요하다. 광범위한 대역의 주파수 보상을 위해 가속도 센서는 3 kHz 지점에서 공진을 가져야 한다. 진동 빔은 빔의 개수, 두께, 폭, 길이에 따라 결정된다. 진동 빔의 구성요소들을 가변하면 필요한 주파수 대역에서 공진을 발생 시킬 수 있다. 제작의 편의성을 위해 폴리이미드 소재를 사용하여 유한요소 해석을 진행하였다. 30°, 45°, 60°로 길이를 고정한 후 빔의 두께를 변화시켜 해석을 수행하였다. 빔의 두께는 200um, 길이는 45°일 때 2.8 kHz 지점에서 공진이 발생함을 알 수 있었다.

연구 결과

유한요소 해석의 결과를 바탕으로 플렉시블 PCB 진동 빔을 그림 1(a)와 같이 제작하였으며, 외경 3mm, 유효 각 60° 이다. 빔의 각도는 바닥 판과 고정 팁을 고려하여 45° 보다 크게 제작하였다. 제작한 진동 빔의 검증을 위해 빔의 상부에 ECM을 부착하고 바닥 판에 가진기(exciter, B&K xxx)를 부착 하였다. 원형 빔 의 진동은 레이저 도플러 진동계 (LDV)를 사용하여 측정하였다. 공진 주파수는 유한요소 해석을 통해 설계된 공진 주파수와 유사함을 확인하였다.



(a)



(b)

그림 1. (a) 제작된 플렉시블 PCB 진동 빔과 (b) 가진기와 진동 빔 진동 특성

Fig. 1. (a) Fabricated flexible PCB vibration beam (b) Shaker and vibration beam vibration characteristics.

하이브리드 이식형 음향센서는 고막 사이즈를 고려하여 외경 3.1mm, 높이 2.8mm 원기둥 모양으로 제작하였다. 음향센서의 이식시 나타나는 특성을 확인하기 위해 사체 실험을 수행하였으며, 이식 환경은 그림 2(a)와 같다. 고막제에 부착 후 실험을 수행하였으며, 사체는 실험의 편의성을 위해 이소골을 제거한 후 진행하였다. 중이강 차폐후 고막에 94 dB SPL 음압을 인가하였으며, ECM 출력특성과 가속도 센서 출력특성을 비교하였다. 이소골을 제거하여 정상 사체가 아니기 때문에 고막에 인가된 음압과 출력전압의 비로 비교하였으며 그림 2(b)에서와 같다. ECM 출력은 빨간 실선으로 1 kHz 지점을 지나면서 감도가 감쇄하고, 가속도 센서 출력은 파란 실선으로 3 kHz 지점에서 감도가 상승하는 것을 확인 할 수 있다.

(a)

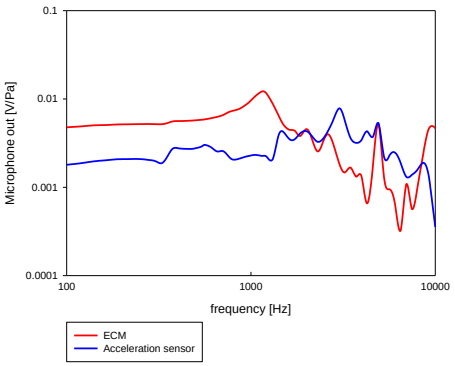


그림 2. (a) 고막제에 이식된 음향센서 (b) ECM 출력전압과 가속도 센서 출력전압

Fig. 2. (a) Acousitc senosor implanted into Umbo (b) ECM output voltage and acceleration sensor output voltage.

하이브리드 이식형 음향센서는 ECM의 감도가 저하되는 1 kHz 이후 가속도 센서의 공진이 3 kHz 지점에서 발생하면서 기존 ECM만 사용한 음향센서보다 고주파 영역에 대한 보상이 이루어 졌으며, 고막제 부착형 가속도 센서만 사용한 음향센서보다 저주파 영역의 감도에 대한 보상을 확인 하였다.

Acknowledgements

본 연구는 미래창조과학부 중견연구자지원사업 (2016R1A2A1A05005413의 지원으로 이루어진 연구임.

참고 문헌

[1] W. Ko, R. Zhang, P. Huang, J. Guo, X. Ye, D. Young, and C.A. Megerian, “Studies of MEMS Acoustic Sensors as Implantable Microphones for Totally Implantable Hearing-Aid Systems”, *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst*, Vol. 3, No. 5, pp. 227-285, 2009.

발바닥 부위 쿨링이 심부 체온에 미치는 효과

박유진, 김정훈, 박지은, 이종민

경북대학교 대학원 의용생체공학과

경북대학교 대학원 전자공학과

경북대학교 의학전문대학원 영상의학교실

The effect of foot cooling on body temperature

Y.J. Park[1], J.H. Kim[2], J.E. Park[1], J.M. Lee[1, 3]

[1]Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

[2]Department of Electrical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

[3]Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

uuuj0821@naver.com

Abstract

In this study, we investigated the effect of foot cooling on the reduction of body temperature after hard exercise at the high temperature of 40 ℃. We produced the cooling device to cool the foot using Peltier module. The results of deep body temperature measurement showed average 38.78 ± 0.22 ℃ to 38.54 ± 0.15 ℃ when the normal recovery method was performed. Cooling recovery method on one foot showed average 38.69±0.14℃ to average 38.06±0.17℃ and Cooling recovery method on both feet showed average 38.69±0.15℃ to average 37.84±0.21℃.

Background

고온의 환경에서 격렬한 운동 시 신체 내 열 축적으로 인하여 심부 체온이 빠르게 상승하게 되고, 장시간 운동 또는 반복적인 운동 시에도 심부 체온을 빠르게 상승시켜 인체 내 물질대사의 변화를 초래한다. 상승된 심부 체온은 혈류 증가, 혈중 젖산 농도 증가, 혈중 암모니아 농도 증가 및 산소 섭취량 증가 등으로 신체 내 피로를 야기시킨다. 혈중 젖산과 암모니아의 농도는 운동 강도와 운동 시간에 따라 증가하며, 선수들의 경기수행능력을 저하시키는 작용을 한다. 이처럼 심부 체온의 상승은 피로감을 높여 신체활동 능력을 떨어뜨리고 경기력 저하의 결과를 초래하게 된다[1]. 이에 따라 심부 체온 감소를 위한 다양한 국부 냉각 기법이 연구되고 있다[1-3]. 본 논문에서는 펠티어를 이용하여 쿨링 장치를 개발하고 40℃의 고온 환경에서 운동 후 발바닥 부위의 냉각을 통해 심부 체온 감소 효과를 분석하였다.

Materials and Methods

본 실험에서는 40℃의 실내 환경을 유지하였고 트레드밀(Egojin Co., V6(7600))을 이용하여 실험을 진행하였다. 운동 방법은 speed 5.5km/h 의 운동 강도로 30 분 간 트레드밀 운동을 실시하였다.

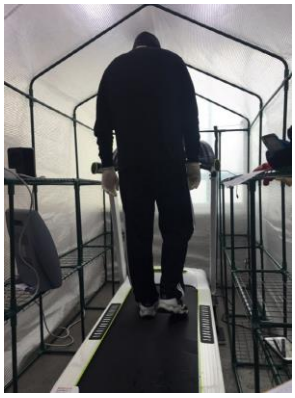


Figure 1. 고온의 환경에서 트레드밀 운동

본 실험에서는 40℃의 실내 환경을 유지하였고 트레드밀(Egojin Co., V6(7600))을 이용하여 실험을 진행하였다. 운동 방법은 speed 5.5km/h 의 운동 강도로 30 분 간 트레드밀 운동을 실시하였다. 실시간으로 피험자의 심부체온을 측정하기 위해 체온계(Chois Technology Co., Thermosafer(XST200))를 이용하여 피험자의 겨드랑이온도를 측정하였다. 피험 자들의 평균 체온은 운동 전 36.75±.74℃, 운동직후 38.67±.17℃를 나타냈다. 운동 종료 후 동일한 실내 환경조건에서 1 시간 동안 회복을 하면서 5 분 마다 심부체온을 측정하였다. 회복방법으로 는 정상회복과 쿨링회복을 진행하였다. 정상회복방법으로는 발바닥부위에 쿨링 없이 앉은 상태에서 휴식을 취하였고, 한쪽 발바닥 부위 쿨링회복과 양쪽 발바닥 부위 쿨링회복을 하여 심부체온을 측정하였다. 쿨링회복 시 사용된 쿨링 장치는 30℃의 온도를 유지하기 위해 펠티어 소자를 이용하여 제작되었다.

Results

본 연구에서는 총 5 명의 피험자를 대상으로 실험을 진행하였다. 40℃의 실내환경을 유지하였고 30분 간 트레드밀 운동을 실시하였다. 피험자들의 평균 체온은 운동 전 36.75±.74℃, 운동직후 38.67±.17℃를 나타냈다. 운동 종료 후 동일한 실내 환경조건에서 1 시간 동안 회복을 하면서 5 분 마다 심부체온을 측정하였다. 심부체온 측정 결과 운동직후 평균 38.67±.17℃에서 정상회복 1 시간 후 평균 38.21±.23℃, 한쪽 발바닥 쿨링 회복 1 시간 후 평균 37.62±.13℃, 양쪽 발바닥 쿨링 회복 1 시간 후 평균 37.04±.37℃를 나타냈다.

Figure 2. 펠티어를 이용한 발바닥 부위 쿨링

Conclusion

본 연구는 40℃의 고온 환경에서 트레드밀 운동 후 발바닥 부위의 냉각을 통해 심부체온 감소 효과를 분석하였다. 운동 종료 후 정상회복 방법에서 가장 낮은 심부체온 감소율을 나타냈으며, 쿨링 방법으로는 양 발을 쿨링 했을 때 가장 높은 심부체온 감소율을 나타내었다. 따라서 격렬한 운동 후 발바닥 부위의 쿨링 회복은 심부체온을 감소시켜 신체 내 피로를 지연시키고 선수들의 경기력 향상에 기여할 수 있을 것으로 보인다.

Acknowledgements

위 논문은 문화 체육 관광부의 스포츠 산업 기술 개발 사업에 의거 국민체육 진흥공단의 국민 체육 진흥 기금을 지원 받아 연구 되었습니다.

References

1. Yang, Eunhee Park, "The effect of cold and hot water immersion on the blood fatigue markers in Taekwondo athletes.", The Korean Society of Sprots Science, 25(4), 1053-1061, 2016
2. Sangsoo Kim, Wonjae Lee, Sungbum Ju, "The effects of cold and warmth mixed immersion on eardrum temperature and blood fatigue factor after submaximal exercise.", The Korean Society of Sprots Science, 24(5), 1481-1488, 2015
3. J Vaile, C O'Hagan, B Stefanovic, M Walker, N Gill, C D Askew, "Effect of cold water immersion on repeated cycling performance and limb blood flow.", Br J Sports Med, 45:825-829, 2011

핵자기공명분광법 Locking 물질의 세포 독성에 관한 연구: D_2O 와 DMSO-D_6

천송이[1], 서솔아[1], 김태형[2], 이민우[1], 도대국[1], 문치웅[1,3,*]

[1]인제대학교 의용공학부, [2]양산부산대학교병원 의생명융합연구소, [3]인제대학교 u-항노화헬스케어연구소

Cytotoxicity of Nuclear Magnetic Resonance Locking solvent: D_2O and DMSO-D_6

S.I. Chun[1], S. A. Seo[1], T.H. Kim[2], M. W. Lee[1], D. G. Do[1], C.W. Mun[1,3,*]

[1]Department of Biomedical Engineering, Inje University, Gimhae, Gyeongnam, South Korea, [2]Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, South Korea, [3]u-HARC, Inje University, Gimhae, Gyeongnam, South Korea

*mcw@inje.ac.kr

Abstract

The purpose of this study is to evaluate the cytotoxicity of NMR locking solvents, D_2O and DMSO-D_6, under various concentration and exposure time. MG-63 cell line was chosen and cultured in medium with various concentrations of solvent including 1mM TSP. And cell viabilities were measured at 1-2-3-6-12-24h after locking solvent exposure. Authors found that cell viability were no significant differences in lower 20% concentration of DMSO-D_6 and within 2-hour exposure time. This study showed the possibility of candidate agents for NMR locking solvents, in which low concentrations of DMSO-D_6 can be used for non-invasive/non-destructive measurements of cells and tissues.

연구 배경

기존의 세포 연구 분석 방법들은 복잡한 연구 단계를 거칠 뿐만 아니라 시편의 일회성 사용으로 인해 비침습적/비파괴적 분석법의 요구가 점점 커지고 있다. 본 연구팀은 생체 조직 및 세포의 비침습적/비파괴적인 분석에 핵자기공명분광 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR)의 적용 및NMR 측정 시 사용되는 용매 등의 독성 연구도 진행하고 있다. NMR locking 용매인 D_2O의 경우 세포에 24시간 이상 노출시키면 50% 이하의 세포 생존율을 나타내며[1], 기준 물질로 사용되는 TSP의 경우 10 mM 이상의 농도에서 세포 독성이 나타나는 것으로 알려져 있다[2]. 이 때문에 지금까지의 NMR 측정법은 한 번 측정한 세포 시료를 다시 배양하지 못하고 다른 분석법에 사용하거나 폐기해왔다. 본 연구진은 생체 조직 및 세포의 비침습적/비파괴적 분석법에 적합한 NMR 용매와 노출 시간 찾고자 하였다. 따라서 본 연구에서는, NMR locking 용매인 Deuterium water (D_2O)와 Hexadeutero-dimethyl sulfoxide (DMSO-D_6)에 기준 물질인 TSP을 첨가한 후 농도와 노출 시간에 따른 세포독성을 확인하자고 하였다.

연구 방법

두 Locking 용매의 세포 독성을 알아보기 위한 대상 세포로 MG-36 (human osteosarcoma cell line)을 선택하였다. 세포는

$1x10^4$cells/ml의 농도로 파종하였으며, DMEM-HG (1% antibiotic, 10% FBS)를 이용하여 배양하였다. D_2O와 DMSO-D_6에 대한 독성을 보기 위해 표 1과 같이 대조군과 실험군을 설정하였다. 표 1에서 두 용매의 실험 농도가 다른 이유는 NMR 측정에서 Locking이 가능한 최소 농도 범위를 사전에 측정한 값으로 선택했기 때문이다. 대조군 배양액은 세포 배양액인 DMEM-HG로 선정하였고, 실험군 배양액은 D_2O saline (0.9% NaCl, 99.9% Deuterium water)과 DMSO-D_6 saline을 생리식염수 (0.9% NaCl)와 농도별로 희석하여 준비하였다. 이때 배양액이 아닌 생리식염수와 섞은 이유는 NMR 측정 시 스펙트럼에 간섭이 일어날 수 있는 용액을 최소화하기 위해서이다. 모든 실험군에는 1mM TSP를 기준 물질로 첨가하였다. 파종 24시간 후 기존의 세포 배양액을 모두 제거하고 생리식염수로 2회 세척 후 대조군 배양액과 실험군 배양용액에서 각각 배양하였다. 각 배양용액에서의 대상 용매 노출 시간에 따른 세포 생존율 비교를 위해 배양 시간을 1, 2, 3, 6, 12, 24 시간으로 지정하였다. 배양 시간이 지난 후 세포생존율은 MTT assay로 흡광도를 측정하고 각 실험 조건에 대한 대조군의 흡광도 값을 기준으로 백분율로 정규화 하여 세포 생존율을 계산하였다. SPSS를 사용하여 세포 생존율에 대하여 One-way ANOVA test를 수행하였으며, 사후검정으로는 대조군에 대한 검증이 가능한 Dunnet t-검정 방법을 적용하였다(α=0.05).

연구 결과

D_2O와 DMSO-D_6의 농도와 노출시간에 따른 세포 생존율을 표 2와 3에 나타내었다.

먼저 D_2O 농도에 따른 세포 생존율을 살펴보면 대조군에 비하여 모든 농도와 노출시간에서 유의하게 낮은 생존율을 보이는 것을 확인할 수 있다 (표 2). 반면 DMSO-D_6의 농도가 높을수록 세포 생존율이 낮아지지만 5, 10% 그룹의 1, 2시간 노출 조건에서는 대조군의 생존률과 비교했을 때 통계적으로 유의한 차이가 (p<0.05) 나타나지 않았다(표 3). 다른 그룹에서는 2시간 노출을 제외하고는 모두 유의한 수준의 세포독성을 확인했으며, 2시간 노출 시간의 경우 DMSO-D_6 20% 농도 범위까지 대조군에 비하여 세포가 성장한 것을 확인할 수 있었다. 이는 일반 DMSO의 세포 독성을 확인한 연구결과와 같은 양상을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. [3]

본 연구에서는 NMR locking 물질인 D_2O와 DMSO-D_6의 세포 독성에 관하여 확인하였으며, 이중 DMSO는 20% 농도 내에서 2시간 이내의 노출에는 세포 독성이 통계적으로 무시할 수 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구에서 제시하는 20% 이내 DMSO-D_6와 1 mM TSP 조건에서 NMR 측정을 2시간 이내로 수행한다면, 세포 시료의 재사용이 가능한, 즉, 동일한 시료를 계속 배양하며 연속적이고 반복적인 NMR 측정이 가능할 것으로 생각된다. 또한 연속적인 NMR 세포 측정이 가능하게 된다면 측정 시편이 달라지는 데서 나타나는 측정 오류를 줄일 수 있어서 재현성 향상 및 실험 비용 절감을 기대할 수 있을 것이다.

Acknowledgements

이 연구는 2014년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2014R1A2A1A11053868)

표1. NMR Locking 용매 실험군 분류

	D_2O	DMSO-D_6
대조군	100% 배양액	
실험군	50%	50%
	40%	40%
	30%	30%
	20%	20%
	10%	15%
	-	10%
	-	5%

표 2. D_2O의 농도별, 노출 시간별 세포 생존율

(단위: %)

	1H	2H	3H	6H	12H	24H
대조군	100	100	100	100	100	100
10%	80.8	90.6	98.7	82.6	88.7	53.4
20%	84.6	86.2	90.5	78.3	87.3	46.4
30%	82.5	81.9	90.1	76.1	83.1	47.0
40%	97.0	91.1	105.0	89.0	88.7	63.3
50%	81.6	87.0	92.5	75.0	83.6	52.2
100%	81.4	85.0	78.6	60.5	68.5	35.9

표 3. DMSO-D_6의 농도별, 노출 시간별 세포 생존율 (단위: %)

	1H	2H	3H	6H	12H	24H
대조군	100	100	100	100	100	100
5%	98.7	146.0	85.8	98.2	20.7	-29.4
10%	97.2	134.6	84.7	83.6	17.5	-37.1
15%	92.4	134.0	81.8	78.7	15.7	-29.4
20%	85.3	107.6	69.9	43.5	3.6	-18.3
30%	63.7	62.7	64.5	5.6	3.4	-13.2
40%	44.9	54.0	45.9	0.3	3.0	-26.4
50%	1.0	0.3	-0.3	-0.1	3.1	-25.4

참고 문헌

[1] 곽소영, 장무영, 문치웅, “핵자기공명분광법에 사용되는 D_2O 및 TSP의 세포 독성 평가”, Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Vol. 9, No. 4, 2012

[2] SI Chun, CW Mun, “Cytotoxicity of TSP in 3D Agarose Gel Cultured Cell”, PLoS ONE 10(6): e0128739, 2015

[3] G.D Violante, P. Aruaud et.al., “Evaluation of the Cytotoxicity Effect of Dimethyl sulfoxide(DMSO) on Caco2/TC7 Colon Tumor Cell Cultures”, Biol. Pharm. Bull, 25(12), 1600-1603 (2002).

Use of Superelastic Nitinol for Temporary Occlusion of the Esophagus

Yanfei Chen[1], Philip Carullo[2], and Youngjae Chun[1,3*]
[1]Department of Industrial Engineering, University of Pittsburgh, [2]Department of Anesthesiology, University of Pittsburgh School of Medicine, [3]Department of Bioengineering, University of Pittsburgh
*yjchun@pitt.edu

Abstract

The esophagus is the muscular tube that connects the mouth to the stomach. It runs parallel to and behind the trachea, which is the entranceway to the lungs. In preparation for surgery an endotracheal tube (ETT) is often placed and gastric aspiration is a devastating complication during this procedure. There are no great options for protecting against aspiration during emergency intubation. In this study, we successfully designed, fabricated, and tested the functional prototype (i.e., Esophocclude). A unique superelastic nitinol material was used for creating the devices exploiting its superelastic behavior, shape memory effect, and biocompatibility. Our recent test results with human cadaver and swine tissue have demonstrated the devices' collapsibility, deployment, and prevention of fluid flow under different pressure levels, which will show a great potential for safer and more convenient intubation procedure in emergent situation.

I. INTRODUCTION

In some emergency situations, including traumas, appendicitis, worsening of severe heart or lung disease and life-threating infections, intubation may be a necessary procedure during the surgery. These surgeries often require the patients to abstain from eating to reduce the risk of gastric contents causing the lung injury and this complication is referred to as aspiration. However, the patients mentioned above are unlikely to have empty stomachs when the surgery is unexpected and are often considered as high-risk for gastric aspiration. The incidence of gastric aspiration in emergency room and ICU intubations was estimated as 3.5% [1]. The complications of gastric aspiration can be devastating and often require intensive follow-up treatment. Long-term consequences of an aspired event could include repeated lung infections and it is estimated that 8-10% of patients with aspiration and developing symptoms will die from complications due to the event [2].

Rapid Sequence Induction (RSI) is the current standard procedure in airway management during emergency situations in United States and Europe. What RSI differs from the standard intubation method is that RSI is performed as quickly as possible to minimize the aspiration complications. In addition to the practice of RSI, several other techniques have been proposed to reduce the aspiration risk for high-risk patients. These include nasogastric tube placement (NGT) and the use of gastric emptying drugs [3]. However, the aspiration could still persist and these techniques do not alter the incidence as they only reduce the harm to the lung tissue.

Here, we propose a novel medical device called Esophocclude to provide temporary occlusion of the esophagus with a self-expanding nitinol stent-like structure prior to intubation. Once deployed in the esophagus, the Esophocclude could effectively block the reflux of the gastric contents from stomachs to the lungs, thus the aspiration could be prevented during the intubation.

II. MATERIALS AND METHODS

Nitinol wires were used for fabricating the main frame of the prototypes. Nitinol is a common and well-known material widely used in implantable biomedical devices because of its shape memory effect, superelasticity and biocompatibility. Various cold-drawn supelastic nitinol wires (Nitinol Devices & Components, Inc., CA) were used for fabricating frames. The elastic moduli of these wires are in the range of 41-75GPa with the ultimate tensile strength of 1070MPa. The transformation temperature (i.e., Austenite finish temperature) is in the range between -25 and 30°C. The composition between Nickel and Titanium is 55.8 wt.% and 44.2 wt.%, respectively.

Finite element analysis (FEA) was performed to evaluate the compression force of the designed Esophocclude device. The bottom end of the

structure was fixed and a downward displacement loading with the magnitude up to 20% of the original diameter was applied on top (Figure 1). The superelasticity of the nitinol was defined using the parameters described in [4] and the corresponding force associated with the displacement was calculated in ANSYS Workbench 15.0 to determine the force upon compression. Two designs with 200 μm and 500 μm wire strut thickness were compared.

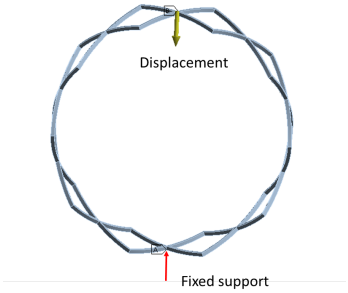


Fig. 1 Boundary conditions in compression force analysis in ANSYS.

A customized flow circuit was built to mimic the passive vomiting process in patients during intubation (Figure 2(a)). A flexible balloon was filled with around 200 mL phosphate-buffered saline (PBS) to mimic the stomach full with food and drinks. The balloon was connected with the pig esophagus tissue using silicone tubing and the end of esophagus was sealed using a clamp. A three-way valve was used to control the flow from the balloon into the esophagus tissue. Then the designed Esophocclude device was deployed into the esophagus using guidewires. After the device was fully deployed, the valve was switched on to allow the high pressured PBS from the "stomach" flowing into esophagus. The fluid leakage was monitored at another end of the esophagus.

III. RESULTS AND DISCUSSION

The compression force with 20% displacement using FEA was calculated as 0.20N and 0.98N for 200μm and 500μm strut thickness design, respectively. As the compression force can be viewed as the approximation for the radial force in this case, a larger nitinol strut thickness represents a higher radial force in Esophocclude device design, which means lower risks of fluid leakage and device migration in the esophagus. On the other hand, the larger strut thickness will increase the device dimensions and it needs to be considered.

Several successful versions of the prototype have been developed and tested in vitro. Figure 2 shows the prototypes fabricated using a superelastic nitinol wires and ePTFE membrane. Figure 2A contains the chemically etched nitinol wires that provide low-profile property of the device. While Fig. 2A device showed successful results in collapsing and deployment, the radial force was not sufficient to prevent gastric fluid leakage after the device placement. Therefore, reinforced nitinol frame with dual side covered prototypes were fabricated as shown in Fig. 2B (thicker nitinol wires) and C (more struts). The latest prototype is shown in Fig. 2D representing a little longer frame with perfectly sealed by ePTFE membrane that confirmed successful blocking of gastric fluid flow.

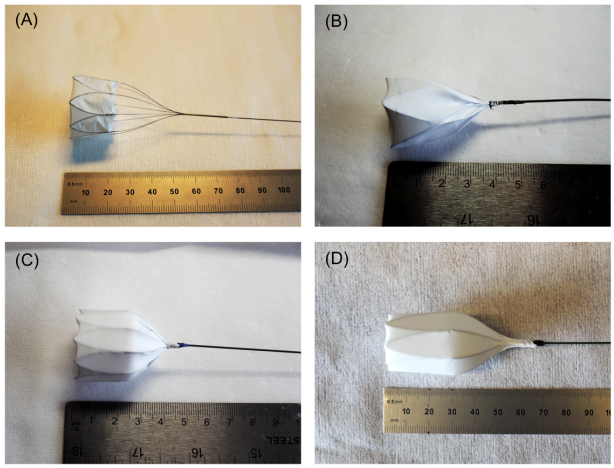


Fig. 2 Various prototypes fabricated; (A) partially etched nitinol frame for smooth recapture, (B) dual covering membrane concept, (C) increase radial force to prevent gastric fluid leakage and device migration, and (D) an elongated prototype for better leakage prevention.

Once the device was collapsed, it was inserted into a capsule size tube for the deployment as you can see in Fig. 3A. When the device is deployed by pushing using an extension wires, the device is fully deployed inside the *in vitro* esophagus tube model fabricated by silicone elastomer (Fig. 3B).

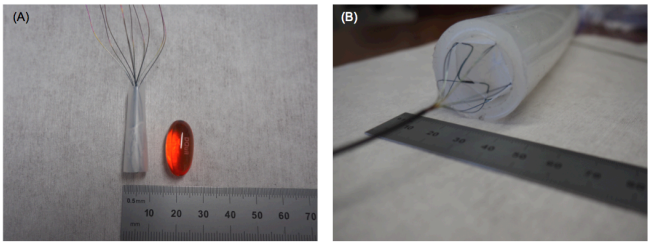


Fig. 3 Device collapsing and deployment with custom-built silicone esophagus model.

In vitro tests using human cadaver esophagus model have been conducted and demonstrated the fluid leakage levels of the prototype shown in Fig.

2C. Our prototype and commercial balloon device were deployed in human esophagus as shown in Fig. 4A and B, respectively. While there was no significant dilation observed in our device, the oversized balloon dilated the esophagus. The maximum pressure before fluid leakage showed approximately 36% greater in balloon device than that of our prototype, which showed better results in terms of fluid leakage prevention.

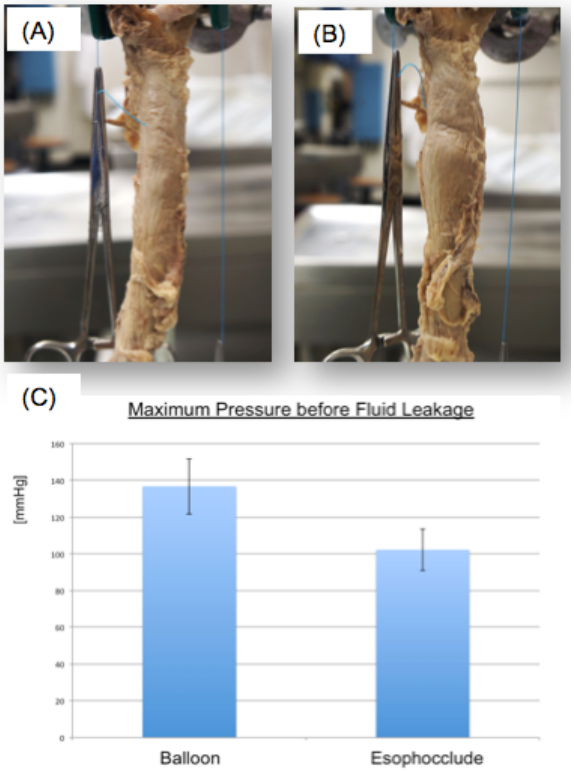


Fig. 4 *In vitro* comparison test results of commercial balloon and esophocclude in human cadaver esophagus model.

In vitro swine tissue test results have demonstrated successful sealing performance with our prototypes. Figures 5B shows the results of high-pressured PBS fluid flowing from high-pressured "stomach" into the esophagus after the valve was switched on. It can be observed from Figure 5C that no fluid leakage was visible at the end of esophagus. Also as the esophagus was completely occluded by the Esophocclude device, the esophagus tissue was expanded significantly to accommodate the pressure increase induced by the entering PBS flow. Therefore, this qualitative *in vitro* functionality test has demonstrated the effectiveness of designed Esophocclude device in occluding the esophagus during the intubation. Figure 5D shows the deployed prototype image within the lumen of pig esophagus showing the perfect fit with the elastic esophagus tissue.

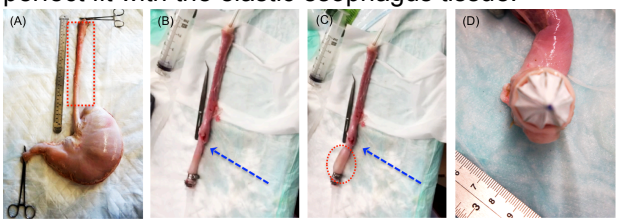


Fig. 5 *In vitro* tests using a swine esophagus model; (A) collected tissue, (B) after the device placement, (C) after increase the fluid pressure, and (D) deployed device geometry in the lumen of esophagus.

IV. CONCLUSIONS

Several functional prototypes have been successfully designed, manufactured, and tested in vitro, which can provide temporary occlusion of the esophagus against gastric contents with a self-expanding nitinol structure prior to intubation of the lungs during emergency situations. Superelastic nitinol is a key material for creating a functional prototype via micro laser welding / quenching process. Prototypes were collapsed and deployed with the size of pill that patients can swallow. Multiple *in vitro* tests using human cadaver and pig esophagus have demonstrated the initial functionality of the devices showing potential for future safe emergency intubations.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors most gratefully appreciate funding provided for this work by the Center for Medical Innovation Grants 2015, 2016, and Department of Anesthesiology at the University of Pittsburgh Medical Center.

REFERENCES

[1] Thibodeau, L.G., Vincent P.V., and Joel M.B. Incidence of aspiration after urgent intubation. *The American journal of emergency medicine* 15.6 (1997): 562-565.

[2] Graterol, J.F., and Tracey C. Pulmonary aspiration. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 11.10 (2010): 447-448.

[3] Czarnetzki, C. et al. Erythromycin for gastric emptying in patients undergoing general anesthesia for emergency surgery: a randomized clinical trial. *JAMA surgery* 150.8 (2015): 730-737.

[4] Chen, Y, et al. Microstructured Thin Film Nitinol for a Neurovascular Flow-Diverter. *Scientific reports* 6 (2016): 23698.

종양세포의 브라운 운동 특성 분석

현지연, 기재홍, 이상우, 이세영
연세대학교, 의공학과

Analysis of Brownian motion of tumor cells

J.Y. Hyun, J. Key, S.W. Lee, S.Y. Lee*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Kangwon, Korea
*syl235@yonsei.ac.kr

Abstract

The particle suspended in the fluid shows the random motion governed with the thermal fluctuation and drag of surrounded fluid. We measured the random motion of cells of A549 and MCF7, comparing with the random motion of carboxylated polystyrene (cPS) particle. The cells and particles are suspended in closed reservoir and their motion is tracked with 50Hz of frame rate. The mean square displacement (MSD) and turning angle distribution were analyzed to characterize the random motions. Diffusion coefficient of particle is lowered due to enhanced hydrodynamic drag at the proximity of the substrate. In contrast to the particle, the random motion of cells shows non-linear MSD and non-uniform turning angle distribution.

연구 배경

브라운 입자는 주변 유체에 의한 저항력과 thermal fluctuation의 영향을 받으며 유체 내에서 운동한다. 이때, 단단한 구형 입자와는 달리 점탄성을 갖는 고분자 입자는 일반적인 정상확산 특성과는 다른 움직임을 나타내는 결과가 보고된바 있으며, 이는 입자의 물리적 특성 또는 생화학적 특성 차이에 의한 효과로 추정된다 [1]. 세포의 경우, 비교적 낮은 탄성강도 및 점탄성 특성을 갖으며 이에 따라 다양한 생화학적 특성을 갖는다. 본 연구에서는 종양세포와 입자의 브라운 운동 특성을 비교하고자 한다.

연구 방법

세포의 종류에 따른 비정상 확산의 특성을 보기 위하여, A549와 MCF7 세포를 이용하며, 또한 정상 확산과의 비교를 위하여 카르복실기가 표면에 고팅된 polystyrene (cPS) 입자를 사용한다. 입자의 suspension을 위한 용매로 cPS의 경우 DI water, 세포의 경우 W/O버퍼(Sucrose 8.6%, D-glucose 0.3%, BSA 0.1% inDI water)를 사용한다. glass bottom confocal dish에 입자 용액을 주입 후, mineral oil을 덮어 유체의 흐름이 없는 환경을 조성한다. 현미경에 연결된 초고속 카메라를 통해 미세입자 움직임을 50fps로 촬영한 후 입자의 2차원 움직임을 추적한

다. 추적한 미세입자의 움직임으로부터 MSD, 이동각도 등을 통하여 브라운 운동을 분석한다.

연구 결과

입자와 세포의 브라운 운동으로부터 MSD 분석 결과 입자의 경우, 벽효과로 인해 free layer에서의 확산계수와 48% 차이가 발생한다. timelag가 0.02sec일 때, MCF7의 MSD값이 0.0048μm², a549는 0.0034μm², particle은 0.0015μm², 순으로 감소한다. t>0.3sec구간은 초반대의 MSD 경향이 반전되어 particle, A549, MCF7 순으로 감소한다. 세포의 경우 바닥과의 상호작용으로 따라 긴 시간에서는 확산한 거리가 작은 것으로 추정된다. 크기가 확산을 줄이는 영향을 고려했을 때, 긴 timelag에서 MCF7이 A549보다 MSD값이 작다. 이 경향과 반대로, t<0.3sec에서는 MCF7이 particle과 A549보다 에서는 MSD값이 크다 (그림1a).

이동각도 분석 결과 particle의 경우 균일한 이동각분포를 보이는데, particle의 움직임이 완전한 랜덤 운동을 하고 있음을 나타낸다. MCF7와 A549의 경우 U shape 이동각 분포를 보인다 (그림1b). U 모양의 패턴을 보이는 이유는 경계로부터 오는 reflecting force의 영향을 보여주고 있다 [2]. 여기서는 세포표면의 생화학적 분자들의 바닥과의 상호작용, 또는 세포의 물리적인 특성 인해 발생하는 것으로 추정된다. 매우 짧은 시간대의 MSD는 탄성이 작은 입자일수록 더 크게 나타난다. 세포의 탄성이 particle에 비해 매우 작으며, 세포 사이에도 MCF7의 탄성이 A549보다 작은 것으로 보고된 바가 있다 [3]. 세포의 브라운 운동이 입자의 운동과 차이를 보이며, 세포 간의 차이 또한 보인다.

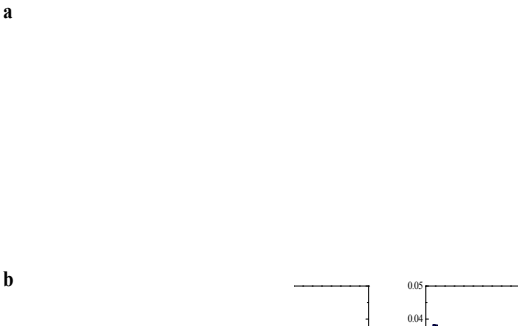


그림 1. a 미세입자 및 세포의 MSD, b 단위시간동안 움직이는 입자의 변하는 이동각도 분포

Acknowledgements

이 논문은 2016년 정부재원(교육부 이공분야 기초연구사업)으로 한국연구재단의 지원을 받아 연구되었음(NRF-2016R1D1A1A02937019)

참고 문헌

[1] Lukic et al., “Direct observation of nondiffusive motion of a Brownian particle,” Phys Rev Lett, vol 95(16), pp. 160601, 2005.

[2] Burov, S., et al. "Distribution of directional change as a signature of complex dynamics," Proceedings of the National Academy of Sciences, vol 110(49) pp.19689-19694, 2013.

[3]Zhao, L., et al. "Elastic Properties of the Cell Wall of Aspergillus nidulans Studied with Atomic Force Microscopy," Biotechnology Progress, vol21(1), pp. 292-299, 2005.

손목 착용형 심전도 측정 기기 기반 개인인증에 관한 선행 연구

김지훈[1*], 성동석[1], 이새움[2], 김재성[2] 박광석[3]
[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링
[3]서울대학교 의과대학 의공학교실

Preliminary study of ECG-based Human Authentication for Wrist-Worn Device

J. H. Kim[1*], D. S. Seong[1], S. U. Lee[2], J. S. Kim[2], K. S. Park[3]
[1]Interdisciplinary Program for Bioengineering, Seoul National University, Republic of Korea
[2]Korea Internet Security Agency, Republic of Korea
[3]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University, Republic of Korea
[*]jhkim119@bmsil.snu.ac.kr

Abstract

In this study, we developed human authentication algorithm using ECG signal based on wrist-worn wearables. The wearable device was self-manufactured to be easy to measure ECG on the user's wrists. We examined the capability of heart signal as personal authentication. Twenty healthy volunteers were recruited and were measured ECG twice from their wrists in resting state. We used discrete wavelet transform method to extract features of ECG and classified test data for 1:1 matching authentication by Euclidean distance-based threshold method. The best results was 7.52% of EER in this research. The result shows that person identification can be performed in resting states using ECG obtained from wrist-worn devices.

연구 배경

최근 정보통신 기술 발달과 핀테크 시장의 확장으로 원거리 통신 기반 비대면 인증수단에 대한 수요가 증가하고 있다. 그러나 비대면으로 이루어지는 인증 시스템은 위조 지문, 위조 홍채 등과 같이 위변조에 취약한 문제점을 갖고 있다. 이에 따라 편리하고 위변조에 강한 차세대 인증기술 개발 필요성이 증대되고 있다.

생체 신호를 이용한 개인 식별은 복제가 불가능한 새로운 인증 방법을 제공하여 줄 것으로 기대되고 있다. 생체신호는 생리학적인 현상에 의하여 신체 내부에서 발생하는 신호로 외부적으로 보이지 않으며, 개인마다의 신체적 특성에 따라 다르게 나타나고 있고, 다른 사람이 복제하여 나타내기가 불가능한 신뢰도 높은 인증에 필요한 도구의 특성을 추가로 갖고 있다. 심전도(electrocardiogram, ECG), 뇌전도(electroencephalogram, EEG)와 같이 개인의 고유한 생리학적인 현상에 의하여 발생하는 생체신호정보를 이용하여 개인식별 및 인증 기술에 대한 연구 및 상용화가 진행되고 있다.

특히 심전도는 개인 심장 고유 근육 형태에 의한 신경세포의 활성 전위의 합이 체표면으로 나타나는 고유한 신호 패턴으로서, 쉽게 복제가 불가능하고 사람마다 다른 특성을 갖고 있

다[1]. 또한 최근 개발되는 손목 착용형 기기에서도 양 손의 전위차를 이용한 손쉬운 심전도 측정을 가능케하는 기술이 개발되고 있어서 편리하고 안전한 차세대 인증수단으로서 생체신호인 심전도가 각광을 받고 있다[2].

본 연구에서는 손목에 착용할 수 있는 형태의 웨어러블 심전도 측정 기기를 개발하였고 이를 이용하여 개인인증 수단에 활용할 수 있는지를 실험을 통하여 평가하였다.

연구 방법

1. 측정 장비

웨어러블 신호 측정 장비는 직접 제작하였다(유파인스社 직접 개발). Texas Instrument 사의 심전도 계측용 칩인 ADS1292 기반으로 제작하였고 (24 bit ADC resolution, 500Hz sampling rate), Atmel사의 M4 기반 MCU를 탑재하여 저전력 기반 블루투스 (BLE) 4.1 프로토콜 기반으로 통신을 하였다. 손목에서 측정된 신호의 품질을 좋게 하기 위하여 건식 Ag-AgCl 전극을 사용하였다.

2. 데이터 수집

건강한 성인 남녀 20명 (남 12, 여 8, 20-60대)을 대상으로 자발적인 동의 하에 피실험자를 모집하였다. 피실험자는 편안한 자세로 앉은 상태에서의 생체신호를 10초간 2회씩 받았다. 개인인증의 재현성을 검증하기 위하여 같은 실험을 2회 반복 측정하였다.

3. 데이터 분석

수집된 데이터를 바탕으로 개인인증률을 계산하는 연구를 진행하였다. 첫 번째 받은 10초 데이터를 Training, 두 번째 받은 10초 데이터를 Test로 놓고 인증을 하였다. 인증에 사용된 특징점 추출 방법은 Discrete wavelet transform 및 시간 영역 특징점 120개를 활용하였으며 인증 알고리즘으로는 Euclidean distance 기반 threshold level에 따라서 인증/실패를 결정하였다. Test data의 시간을 5, 7, 10초로 인증을 시도했을 경우 각각 인증률도 산출하여 인증 시간에 따른 인증 정확도가 어떻게 되는지 보았다. 인증 정확도 평가 지표로는 오인식률 (False Acceptance Ratio, FAR), 오거부율(False Rejection Ratio, FRR), 동일오류율(Equal Error Rate, EER)을 사용하였다.

토의 및 결론

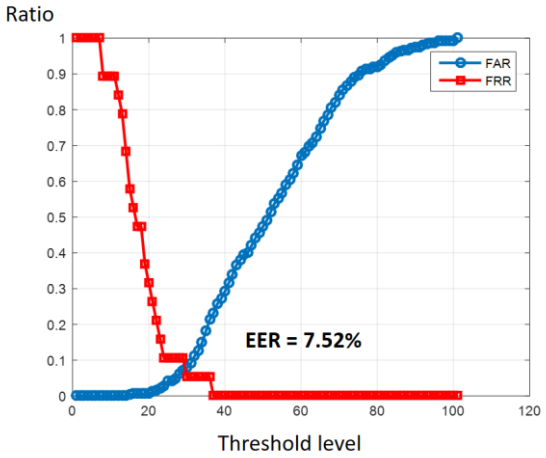


그림 1. 개인 인증 테스트 결과

20명에 대한 테스트 결과 개인 인증 정확도는 동일 오류율이 7.52%로 나타났다. 반면 인증 Test data의 길이를 5초로 줄였을 경우 동일 오류율은 12.21%로 증가하였다.

본 연구는 의료용 심전도 데이터가 아닌 손목 착용형 웨어러블 기기로부터 측정한 심전도 데이터를 이용하여 개인 인증의 가능성을 평가하는데 의의가 있다. 결과치는 기존 의료용 심전도 데이터에 비하여 거의 같은 수준으로서 보다 많은 피실험자와 알고리즘 개발을 통하여 더 나은 결과를 보여줄 것으로 기대한다.

Acknowledgement

이 논문은 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2016-0-00417, 심전도를 이용한 텔레바이오인식 인증기술 개발)

참고 문헌

[1] K. A. Sidek et al., “Data mining in mobile ECG based biometric identification,” *Journal of Network and Computer*, Vol. 44, pp. 83-91, 2014.

[2] Nymi Band (2017), Nymi, Canada, https://nymi.com/

유한요소법을 활용한 초음파 수술용 절개장치의 디자인 변수와 접촉 압력의 민감도 분석

김태형[1], 허현무[1], 이동준[1], 최안렬[2], 문정환[1]
성균관대학교 생명공학대학 바이오메카트로닉스학과[1]
가톨릭관동대학교 의료융합대학 의료공학과[2]

Finite element simulation based sensitivity analysis of design parameters and contact pressure of ultrasonically activated scalpel

Tae Hyong Kim[1], Hyunmu Heo[1], Dong Jun Lee[1], Ahnryul Choi[2] and Joung Hwan Mun[1]
[1]Department of Bio-Mechatronic Engineering, Sungkyunkwan University, Republic of Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Catholic Kwandong University, Republic of Korea
jmun@skku.edu

Abstract

The sensitivity analysis (SA) of input design parameter and contact pressure (CP) of ultrasonically activated scalpels (UAS) was performed using finite element simulation. There was CP difference between three different region where CP of 0 MPa and 1.67 MPa in 1/3 and 3/3 region with the average CP of 0.83 MPa. Among six input design parameter, the jaw cave depth and length was significantly correlated to 1/3 region of lower jaw with coefficient correlation of 0.677 and -0.430, respectively. Therefore, the highly influenced design parameter to CP region carefully modeled to achieve evenly distributed CP pattern in future.

연구 배경

초음파 수술용 절개장치는 다양한 개복술에 사용되며, 조직이나 혈관을 동시에 응고 및 절개할 수 있다 [1]. 하지만, 초음파 수술용 절개장치는 파지부 위치에서 불균일하게 분포된 접촉 압력으로 인해 낮은 파지 품질과 강도를 나타내는 단점이 있다 [2]. 일반적으로, 유한요소법은 접촉 역학과 구조 해석에 널리 사용되며, 민감도 분석은 출력 응답 매개 변수에 대한 다양한 입력 후보의 영향을 평가하는데 사용된다 [3]. 유한요소법 또는 민감도 분석 기법을 적용하여 수술기의 구조 설계를 변경 또는 수정함으로써 성능을 향상시키는 연구가 진행되었다. 따라서, 본 연구의 목적은 유한 요소 시뮬레이션 기반의 민감도 분석을 통하여 접촉압력 분포도에 대한 초음파 수술용 절개장치의 구조 설계 변수의 관계를 분석하는 것이다.

연구 방법

본 연구에서 사용한 삼차원 초음파 수술용 절개장치 모델은 상용 제품 (Harmonic Focus+, HAR, Ethicon Endo-Surgery, Inc., Cincinnati OH, USA)을 기반으로 솔리드웍스를(Dassault Systèmes Solidworks Corp, Waltham, MA, USA)사용하여 모델링하였다(그림 1a). 삼차원 모델은 1) 엑티브 블레이드 2) 로워죠 3) 조직 패드 4) 상부 핸들 5) 하부 핸들로 구성되어 있다. Ansys workbench 17(ANSYS® Inc., Canonsburg, PA, USA)을 사용하여 유한 요소 해석을 진행하였다. 초음파 수술용 절개장치의 각 파트 별 재료 물성치는 표 1 에 나타나 있다.

표 1. 초음파 수술용 절개장치의 재료 물성치

	Density (kg mm^-3)	Young's Modulus (MPa)	Poisson's ratio
Titanium	4.42E-06	120000	0.32
Aluminum alloy	2.85E-06	73100	0.33
PTFE	2.15E-06	1800	0.46
ABS	1.04E-06	2100	0.43

그림 1 (b)과 (c)에 나타난 바와 같이 6 개 입력 설계 변수와 4 개의 출력 응답 매개 변수를 선정하였다. 입력-출력 매개 변수의 영향을 분석하기 위해 실험 계획법을 사용하였으며, 총 28 개의 매개 변수 후보를 생성하였다. 입력 및 출력 매개 변수에 대한 상관 계수를 알아내기 위해 전역 민감도 분석이 수행되었다.

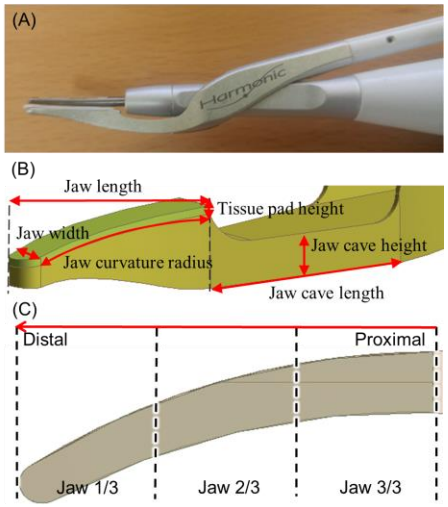


그림 1. (a) 상용 초음파 수술용 절개장치 (b) 디자인 입력 매개 변수 (c) 출력 매개 변수

연구 결과

유한 요소 시뮬레이션을 사용하여 초음파 수술용 절개장치의 파지부 접촉 압력 분석하였다. 파지부 각 구역 별 최대 접촉 압력은 0 MPa, 0.82 MPa 그리고 1.67 MPa 이며, 평균 접촉 압력은 0.83 MPa 으로 나타났다. 그림 3 에서 나타난 바와 같이 4 개의 출력 매개 변수에 대한 설계 입력 매개 변수의 영향력을 상관 계수를 통하여 분석하였다. 유한요소 시뮬레이션 결과를 통해, 초음파 수술용 절개장치의 근위부에서 원위부까지의 파지부 접촉 압력 값의 변화가 크다는 것을 알 수 있다.

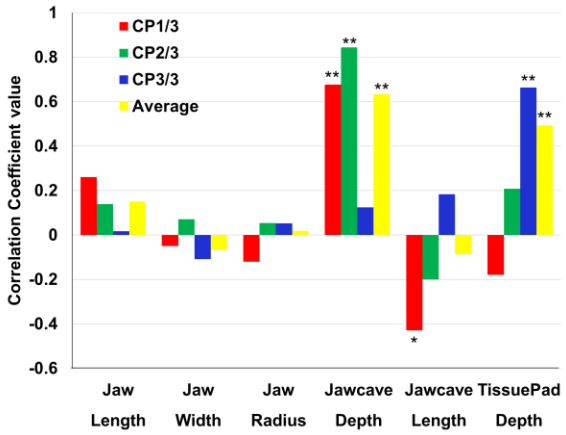


그림 2. 전역 민감도 분석

따라서 향후 연구에서 선정된 입력 설계 매개 변수를 최적화 기법을 통하여 불 균일한 접촉 압력 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

Acknowledgements

이 논문은 2016 년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. NRF-2016R1A2B3009013)

References

1. Scatton O, Brustia R, Belli G, Pekolj J. What kind of energy devices should be used for laparoscopic liver resection? Recommendations from a systematic review. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Science. 2015; 22(5): 327-34.
2. Reyes DA, Brown SI, Cochrane L, Motta LS, Cuschieri A. Thermal fusion: effects and interactions of temperature, compression, and duration variables. Surgical Endoscopy. 2012; 26(12): 3626-33.
3. Ratner B. The correlation coefficient: Its values range between +1/−1, or do they?. Journal of Targeting, Measurement and Analysis of Marketing. 2009; 17(2): 139-42.

컨벌루션 뉴럴 네트워크를 이용한 트레머 강도 분석

Analysis of Tremor Severity using Convolutional Neural Network

Hanbyul Kim[1], W. W. Lee[2], Aryun Kim[3], H. J. Lee[1], S. K. Kim[1], H. S. Jeon[1], H. Y. Park[3], B.S. Jeon[3], K. S. Park[4]

[1]Graduate Program of Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea

[2]Department of Neurology, Eulji General Hospital, Seoul, Korea

[3]Department of Neurology and Movement Disorder Center, Seoul National University Hospital

[4]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University, Seoul 110, Korea

hahanbyul@bmsil.snu.ac.kr

Abstract

Tremor is one of the most commonly observed motor symptoms observed from Parkinson's disease patients. The main symptom of tremor is shaking hands or fingers during daily life. Hence, it lowers the quality of life significantly. The inertial sensors, such as accelerometer and gyroscope can be used to quantify the symptoms objectively. In this study, we explored the feasibility of Convolutional Neural Network (CNN) to enhance the prediction accuracy of clinical score for the tremor assessment.

연구 배경

파킨슨병은 bradykinesia, dyskinesia, freezing of gait, tremor 등의 증상을 유발하는 뇌질환이다 [1]. 트레머는 비자발적인 신체 부위의 움직임으로 정의되며 파킨슨 환자의 손에서 흔히 관찰된다. 이는 환자의 일상생활에 큰 불편을 초래하므로 환자는 병원을 방문하여 지속적으로 의사에 의해 정량적 점수(Unified Parkinson's Disease Rating Scale 등)로서 모니터링된다.

본 연구에서는 트레머를 정량적으로 진단하기 위해 손목과 손가락에 착용할 수 있는 웨어러블 디바이스 형태로 측정 장비를 개발하였다. 또한, 의사가 매기는 정량적 점수를 정확하게 추정하기 위해 deep learning algorithm 의 일종인 컨벌루션 뉴럴 네트워크 (CNN)를 이용하여 트레머 신호를 분석함으로써 UDPRS 를 정확하게 추정하는 알고리즘을 개발하였다. 예측 결과는 기존의 기계학습 알고리즘과 비교되었다.

연구 방법

본 연구는 서울대학교 윤리위원회에 의해 허가되었다. 환자는 서울대병원의 신경과 외래를 받고 트레머 증상이 있었던 92 명의 환자를 대상으로 하였다. 파킨슨 환자는 개발된 웨어러블 디바이스 (Figure 1)을 손목과 손가락에 착용한 후 가속 센서와 자이로 센서를 이용하여 트레머 신호를 60 초 동안 초당 125 샘플의 속도로 기록하였다. 추후 진단을 위하여 실험 과정은 비디오로 녹화되었다.

기록된 신호는 1Hz 고역 통과 필터를 거친 후 Fast Fourier Transform 을 이용해 주파수 대역 정보로 변환되었다. 각 환자의 트레머 신호는 Figure 2 와 같이 2 차원 이미지 형태로 만들어 CNN 에 학습되었다.

결과를 검증하기 위해 전체 데이터를 10 개의 구간으로 나누어 교차검증이 시도되었다. UPDRS 추정 결과를 Accuracy 와 Kappa 를 이용하여 측정하였다. 기존 논문에서 사용되었던 Random Forest, Naïve Bayes 알고리즘이 성능을 비교하기 위해 테스트되었다. 해당

알고리즘을 학습시키기 위해 사용되었던 피쳐들은 기존 논문에서 선택되었다.

Figure 1. 본 연구를 위해 개발된 웨어러블 형태의 측정 장치. 손목과 손가락 파트로 나누어져 있으며 각각은 가속센서와 자이로센서를 탑재하고 있음.

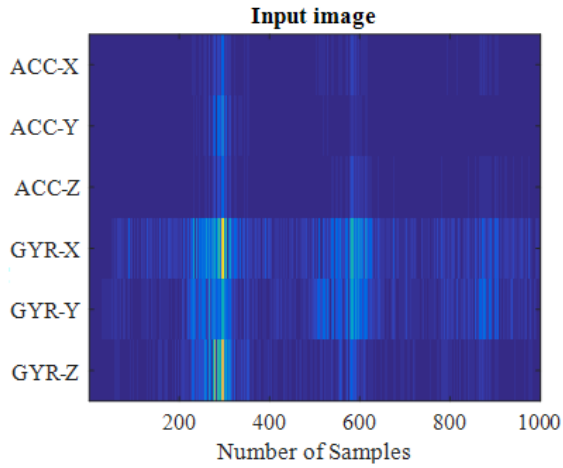


Figure 2. CNN 알고리즘을 학습시키기 위해 측정된 신호를 2 차원 이미지로 변환시킨 모습

연구 결과

Table 1 은 92 명의 환자에 대해 수행된 10-fold 교차검증의 평균 accuracy 와 kappa 값을 나타낸다. CNN 에서는 가장 좋은 성능인 85%의 accuracy 와 0.85 의 kappa 를 가지는 것으로 나타났다. 반면 기존 알고리즘에서 제일 좋은 결과를 나타내었던 Random Forest 는 80% 이하의 accuracy 에 불과하여 CNN 에 못 미치는 성능을 보여주었다.

Table 1. Mean performance of CNN and conventional machine learning classifier

	Accuracy	Kappa
CNN	0.85	0.85
RF	0.80	0.78
NB	0.77	0.75

Acknowledgements

이 논문은 2017 년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2016-0-00417, 심전도를 이용한 텔레바이오인식 인증기술 개발)

References

1. J. Jankovic, “Parkinsons disease: clinical features and diagnosis,” Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2008.
2. M. Politis, K. Wu, S. Molloy, P. G. Bain, K. R. Chaudhuri, and P. Piccini, “Parkinson’s disease symptoms: The patient’s perspective,” *Mov. Disord.*, vol. 25, no. 11, pp. 1646–1651, 2010.
3. A. Salarian, H. Russmann, C. Wider, P. R. Burkhard, F. J. G. Vingerhoets, and K. Aminian, “Quantification of tremor and bradykinesia in Parkinson’s disease using a novel ambulatory monitoring system.,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 2, pp. 313–22, Feb. 2007.
4. G. Rigas, A. T. Tzallas, M. G. Tsipouras, P. Bougia, E. E. Tripoliti, D. Baga, D. I. Fotiadis, S. Member, S. G. Tsouli, and S. Konitsiotis, “Assessment of Tremor Activity in the Parkinson ’ s Disease Using a Set of Wearable Sensors,” *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, vol. 16, no. 3, pp. 478–487, 2012.

웨어러블 기기로 측정한 개인건강기록과 고령자 대상의 기초체력측정 검사와 상관관계 분석

김희평 [1], 김수현 [3], 김인우 [3], 조은경 [3], 정 용 [1,2]
[1]KAIST Institute 헬스사이언스연구소
[2]KAIST 바이오및뇌공학과
[3]더 클래식 500

Analysis of correlation between personal health record measured by wearable device and physical fitness test for elderly people

H. Kim[1], S.H. Kim[3], I.W. Kim[3], E.K. Cho[3] and Y. Jeong[1,2]
[1]Health Science and Technology, KAIST Institute, Daejeon, Korea
[2]Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Daejeon, Korea
[3]The Classic 500, Konkuk University, Seoul, Korea
heepkim@kaist.ac.kr, yong@kaist.ac.kr

Abstract

The purpose of this study is to analyze the relationship between the personal health record through wearable device and the basic physical fitness test for elderly people. The study was conducted on 10 subjects living in the Senior Town in the Classic 500. Six features (Avg. Step-AS, Activity time-AT, Stair climb/Avg. step ratio-SA ratio, Activity Frequency-AF, Sleep Efficiency-SE, Sleep/Activity ratio-SLA ratio) were selected from the personal health records collected from the wearable devices of wrist-worn type (fitbit charge HR) and the correlations were analyzed with the results of the Senior Fitness Test (SFT) that composed of 6 test items(Upper and Low body strength, Upper and Low body Flexibility, agility or equilibrium, cardiovascular endurance). As a result, AS, AT, SA ratio, AF, SE showed a highly correlation with agility and equilibrium. Also, SE has a highly correlation with cardiovascular endurance.

연구 배경

최근 ICT 기술의 발전과 더불어 다양한 웨어러블 및 모바일 기기들이 개발되며 전 세계적으로 스마트 헬스케어 기술을 이용하여 건강 증진 및 질병예방을 추구하는 새로운 의료 서비스 산업에 대한 관심이 증가하고 있다. ICT 기술을 이용하여 다양한 센서를 통한 대량의 건강 관련 데이터의 수집/전송/저장 가능 하며, 이렇게 축적된 의료/건강 데이터를 이용한 빅데이터 기반 기계학습/인공지능 기술의 건강 관리 및 예방에 활용 가능성에 대해 논의되며 실제 웨어러블 또는 모바일 기기를 통해 구현되고 있다[1]. 하지만, 스마트 헬스케어 관련 기기들의 기술적 완성도가 부족하며 또한 사용자에게 실질적으로 유용한 서비스를 제공하지 못하고 있다[2].

KAIST 'Dr.M' 모바일 헬스케어 사업

KAIST 에서는 'Dr.M' 사업을 통해 각종 센서 및 웨어러블 디바이스, 저전력 통신기술, IoT 기술, 빅데이터 수집을 위한 플랫폼 기술, 질병 분석/예측/처방기술등의 단위기술들을 개발하고, 이를 바탕으로 스마트 모바일 헬스케어서비스를 시범적으로 제공함으로써 관련 기술 및 서비스

의 지속적인 개발/발전을 유도하기 위한 'Dr.M' 테스트베드를 구축하여 운영하고 있다. 이렇게 구성된 'Dr.M' 테스트베드를 기반으로 카이스트 구성원 350 명 대상으로 대규모 연구를 통해 웨어러블 기기를 통한 개인건강관리 콘텐츠를 개발하고 있다. 또한 이와 더불어 더 클래식 500, 삼성노블카운티와 같은 시니어 타운과 협력을 통해 고령자 대상의 개인건강관리 및 시니어 타운 관리 콘텐트를 개발하고 있다.

본 연구에서는 KAIST 'Dr.M' 연구팀에서 진행하고 있는 콘텐츠 및 서비스모델 개발의 일환으로 시니어타운인 더클래식 500 과 진행중인 웨어러블 기기를 통해 획득 한 개인건강정보와 고령자 대상의 기초체력측정 검사 결과와 상관관계 분석을 통해 고령자의 기초체력 예측을 위한 지표 추출을 목표로 하고 있다.

연구 방법

KAIST 와 더클래식 500 의 공동연구에 참여하고 있는 20 명의 고령자 중 총 10 명 (남자-7 명, 여자-3 명, 평균연령: 73.2 세, 표준편차: 5.6 세)의 웨어러블 기기를 통해 획득한 개인건강데이터 기반의 특징점과 노인체력 측정결과의 상관관계 분석을 진행하였다. 본 연구는 Fitbit Inc. (USA)에서 출시한 손목 착용형 상용 웨어러블 기기인 Fitbit Charge HR 를 통해 걸음수/ 활동시간/ 활동정보/ 계단 올른수 /수면정보 등의 개인건강데이터를 수집하였으며, Fitbit 에서 제공하는 API 를 통해 2 달간(2017 년 8 월 1 일~ 9 월 30 일)의 데이터를 수집하였으며, 2 달간의 평균값을 통해 6 개의 특징점을 추출하였다.

No.	특징점	상세설명
1	Avg. Step (AS)	1 일 평균 걸음수
2	Activity time (AT)	5 분당 250 보 이상의 활동적 걸음수의 20 분 이상의 지속시간총합
3	Stair climb/ Avg. step (SA) ratio	계단을 오른 총합과 1 일평균 걸음수의 비율
4	Activity Frequency (AF)	5 분당 250 보 이상의 활동적인 걸음 수 횟수
5	Sleep Efficiency (SE)	수면효율 (총 수면시간- 수면 중 깨어난 시간) / 총 수면시간 X 100
6	Sleep/Activity (SLA) ratio	수면시간과 1 일 활동시간의 비율

표 1. 개인건강데이터기반의 특징점

또한 착용기간 중 9 월 중 10 명의 노인체력 측정 검사(SFT: Senior Fitness Test)를 진행하였다 [3]. 노인 체력 측정검사 는 자립생활을 하는 7,000 명의 노인을 대상으로 한 전국 규모연구를 통해 개발된 것으로 6 가지의 간단한 테스트를 통해 고령자의 근력/ 지구력/ 유연성/ 민첩성/ 평형성을 측정 할 수 있다. SFT 결과는 6 개의 항목의 나이 대에 따른 백분위를 통해 각 지표의 점수로 나타낼 수 있으며, 이들의 평균을 통해 노인체력 대표 값을 구한다. 모든 실험은 카이스트 생명윤리심의 위원회 (IRB) 의 승인 (KH2016-67)을 받은 후 진행하였다.

그림 1. 노인체력측정 검사 방법

연구 결과

웨어러블 기기를 통해 획득한 개인 건강데이터 기반의 6 개의 특징점과 SFT 를 구성하고 있는 6 개의 테스트와 이들의 평균인 종합점수의 상관관계를 분석하였고, 그 결과는 표 2 와 같다.

	상체 근력	하체 근력	하체 유연	상체 유연	민첩 / 평형	심폐 지구	종합 점수
1	0.48	0.51	0.37	0.17	0.75	0.71	0.64
2	0.61	0.64	0.15	0.17	0.82	0.67	0.57
3	0.37	0.78	0.27	0.36	0.71	0.51	0.46
4	0.34	0.49	0.19	0.12	0.64	0.59	0.49
5	0.27	0.67	0.16	0.24	0.66	0.73	0.67
6	0.14	0.34	0.42	0.17	0.36	0.41	0.39

표 2. 특징점과 SFT 결과와의 상관관계 (1. AS, 2. AT, 3. SA ratio, 4.AF, 5.SE, 6.SLA ratio)

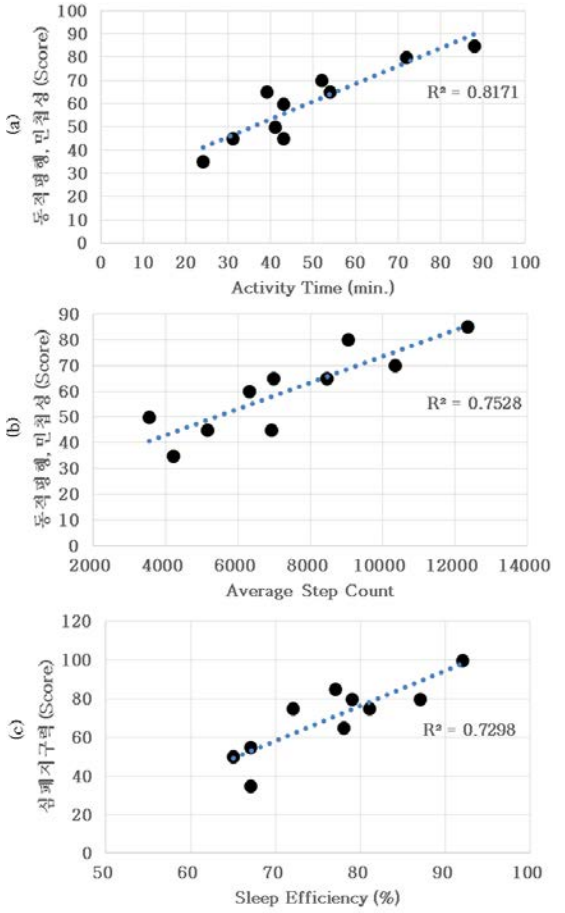


그림 2. 건강기록과 노인체력테스트 상관관계 분석: a) AT-동적평행, 민첩성, b) AS-동적평행, 민첩성, c) SE-심폐지구력

향후 계획

본 연구를 기반으로 삼성노블카운티 등의 시니어 타운으로 피험자를 확대하여 1 년 이상의 웨어러블 기기를 통한 데이터 수집과 2~3 개월 주기로 노인체력측정을 진행하여 웨어러블 기기를 통해 획득된 개인건강정보와 상관관계 분석을 추가적으로 진행하며, 이를 기반으로 노인체력예측 모델 (SFT prediction model)을 개발할 예정이다. 또한 웨어러블 기기를 통해 획득된 데이터를 기반으로 본 연구에서 사용한 특징점(feature)이외의 특징점들을 추가적으로 개발을 통해 개인건강관리 및 체력측정을 위한 특징점 세트(feature set)을 구성할 예정 이다.

참고 문헌

1. L. R. Wen, S. M. Yang, and B. M. Lee, "Healthcare Platform and Big Data Analysis Based Personal Fitness Healthcare Service Model," International Journal of Bio-Science and Bio-Technology, vol. 8, no. 5, pp. 115-128, 2016.
2. D. Lupton, "Health promotion in the digital era: A critical commentary," Health Promotion International, vol. 30, no. 1, pp. 174-183, 2015.
3. R. E. Rikli and C. J. Jones, “Senior fitness test manual”, Human Kinetics, 2013.

눈물을 이용한 당뇨 자가진단을 위한 스트립형 센서

남동연[1], 조용찬[1], 최영빈[1, 2, 3*]
[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링전공
[2]서울대학교 의과대학 의공학과
[3]서울대학교 의과대학 의학연구원 의용생체공학연구소

Strip-type Sensor for Self-diagnosis of Diabetes through Tear

D. Y. Nam[1], Y. C. Cho[1], Y. B. Choy[1, 2, 3*]
[1]Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering,
Seoul National University, Seoul, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine,
Seoul, Korea
[3]Institute of Medical & Biological Engineering, Medical Research Center,
Seoul National University, Seoul, Korea
*ybchoy@snu.ac.kr

Abstract

Since current blood glucose diagnosis requires invasive measurements, it can cause pain, stress and possibly infection. To resolve this, we proposed a strategy to noninvasively collect tear fluid for self-diagnosis of diabetes. In this work, as a part of the entire development process, we optimized the structural design of the strip-type tear collector, which was composed of three distinct parts: a tip, channel and reservoir. We evaluated the *in vivo* performance of the tear collector, where the collected tear volume was measured by contacting the collector on the inferior palpebral conjunctiva(IPC) of rabbit eyes.

연구 배경

대표적인 만성 질환 중 하나인 당뇨병은 고혈압 및 심근 경색과 같은 합병증을 유발한다. 그러므로, 당뇨병으로 인한 이러한 질병들을 예방하기 위해서 지속적으로 혈당을 관리하는 것이 중요하다. 혈당을 관리하는 가장 상용화된 방법으로서 란셋(lancet)과 혈당 스트립을 이용하여 혈액을 주기적으로 채취하고 있는데, 이는 환자에게 극심한 고통과 스트레스를 유발할 수 있다. 이에 대한 해결방법으로서 침, 땀, 소변 등 체액을 이용하여 비침습적으로 혈당을 측정하는 연구가 진행되고 있다. 그리고, 이중에서도 안정적으로 채취가 가능하고 독성이 없는 눈물을 통한 당뇨 진단 방법이 활발히 연구가 진행되고 있다[1]. 그러나 선행된 연구에서 제시된 눈물을 통한 당뇨 진단 방법의 경우, 유리모세관(glass capillary)을 이용하여 눈물을 채취해야 한다[2]. 이는 숙련된 의료진이 동행하여 눈물을 채취해야 하므로, 환자에게 통증과 불편함을 야기시킬 수 있다.

이를 해결하기 위해서 본 연구에서는 환자의 눈물을 채취할 때 발생하는 자극을 최소화한 자가진단 스트립형 글루코스 센서를 제시하고자 한다. 그리고 스트립 센서의 전체 개발과정 중에서도 눈물의 포집을 최적화한 눈물 포집기

로서의 연구에 대해 제시할 것이다.

연구 방법

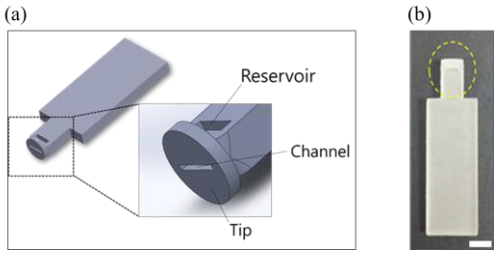


그림 1. (a) 전체적인 스트립 센서의 기능적 구조 (b) 제작된 스트립의 optical image

그림1에서 보여지는 것처럼 스트립 센서는 저자극 앞단(Tip), 마이크로 저장소(Reservoir), 미세도관(Channel)으로 구성된다. 미세도관의 경우, 눈물의 포집을 최적화하기 위해 아래의 식처럼 다양한 모양의 미세도관의 수력학적 지름(D_H)을 비교하였다[3].

$D_H = \frac{2}{\sqrt{\pi}}\sqrt{A_c}$ 원형 도관의 수력학적 지름

$D_H = \sqrt{A_c}$ 정사각형 도관의 수력학적 지름

$D_H = \frac{2\sqrt{2}}{3}\sqrt{A_c}$ 직사각형 도관의 수력학적 지름 (Height : Width = 1 : 2)

위의 식에 따라 동일한 면적(A_c)일 때, 직사각형 형태의 수력학적 지름이 가장 작은 것을 확인할 수 있었다. 수력학적 지름이 작을수록 미세도관의 모세관 압력은 상승하므로, 본 연구진은 미세도관의 모양으로 직사각형 모양을 선정하였다. 그리고, 미세도관의 너비와 높이의 비율 변화에 따른 유속을 비교하였다. 이를 위해 미세도관의 높이를 0.2 mm로 고정하고 너비를 0.5 mm, 1 mm, 2 mm로 각각 제작하였다. 이렇게 너비가 다르게 제작된 미세도관에서 물이 충분한 환경에 15초 동안 상승한 물기둥 높이를 관찰하였고, 이를 통해 가장 빠른 유속을 가진 미세도관을 선정하였다. 그리고, 최적화 과정을 통해 선정된 미세도관은 시간을 달리하여 스트립 센서를 토끼의 inferior palpebral conjunctiva(IPC)에 접촉시켜 *in vivo* 환경에서 눈물 포집에 대한 효용성 평가를 하였다.

연구 결과

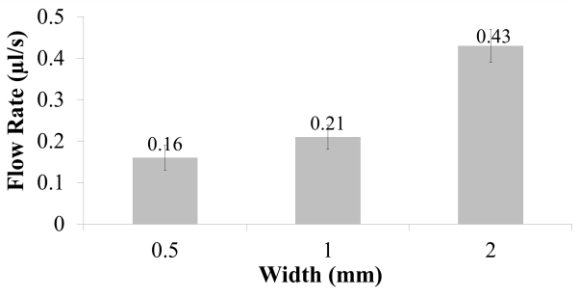


그림 2. 미세도관의 너비가 다른 스트립 센서의 유속 비교 실험 결과

너비가 다른 미세도관에 대해 유속 비교 실험을 한 결과, 너비가 증가할수록 더 높은 유속을 가지는 것을 확인 할 수 있었다. 이에 따라, 미세도관의 너비를 최대화하여 2 mm의 너비와 0.2 mm 높이를 가지는 미세도관을 선정하였다.

	Contact time (second)		
	30	20	10
Minimum volume of collected tear (μl)	1.3	0.8	0.4

표 1. 스트립 센서의 눈물 포집 *in vivo* 실험 결과

토끼의 IPC에 스트립 센서를 접촉하여 얻은 눈물 포집 실험 결과, 접촉시간이 증가할수록 포집되는 눈물양이 증가하는 것을 알 수 있었다. 또한, 향후 스트립 센서에 탑재될 글루코스 센싱 재료가 필요한 눈물의 최소량이 0.7 μl이므로, IPC에 스트립센서를 접촉할 때 필요한 최소 접촉 시간이 20초 이상임을 확인할 수 있었다.

Acknowledgements

The study was financially supported by the Bio & Medical Technology Development

Program of the National Research Foundation funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (2015M3A9E2030129).

참고 문헌

[1] J. Zhang, W. Hodge, C. Hutnick, and X. Wang, “Noninvasive diagnostic devices for diabetes through measuring tear glucose”, *Journal of diabetes science and technology*, vol. 5, no. 1, pp. 166-172, 2011.

[2] J.D. Lane, D.M. Krumholz, R.A. Sack, and C. Morris, “Tear glucose dynamics in diabetes mellitus”, *Current eye research*, vol. 31, no. 11, pp. 895-901, 2006.

[3] A.Z. Sahin, “Irreversibilities in various duct geometries with constant wall heat flux and laminar flow”, *Energy*, vol. 23, no. 6, pp. 465-473, 1998.

램 웨이브 기반 혈액 응고 검사법 개발

남정훈*, 장웅식, 최현주, 김성길, 임채승*
고려대학교 구로병원 진단검사의학과

Development of Lamb wave-based blood coagulation test

J. Nam,* W. Jang, H. Choi, S. Kim and C. Lim*
Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Korea University Guro Hospital, Korea University, Seoul, Korea
*jhnam77@gmail.com; malarim@korea.ac.kr

Abstract

Blood coagulation tests are important in diagnosis of patients with bleeding disorders and cardiovascular disease risks. However, conventional blood coagulation tests need large and expensive instruments. Recently, microfluidic techniques have gained much attention due to the advantages of small sample and reagent volume and fast reaction time. In this study, we propose a low-cost and lithography-free device to conduct blood coagulation test using Lamb wave. Using a Lamb wave, calcium ion-depleted blood plasma and coagulation reagents can be mixed and blood coagulation-induced viscosity increase can be monitored by the difference of internal acoustic streaming velocity.

연구 배경

혈액 응고 기능검사는 출혈 이상 및 뇌/심혈관 질환을 가졌을지 모르는 환자를 진단하는 데에 필수적인 과정이다 [1]. 널리 사용되는 혈액 응고 검사로는 프로트롬빈 시간 (prothrombin time, PT)의 측정이 있으며, 이는 혈액 응고의 외인성 경로 중 팩터 I, II, V, X 또는 VII의 결핍이 있는 경우를 가려낼 수 있는 방법이다. 또한 혈액 응고 기전의 최종 산물인 피브린 형성 여부를 검사하기도 하는데, 이러한 과정들은 모두 크고 비싼 측정 장비를 필요로 하며 최소 150 μl 이상의 혈액이 요구되어 자가 진단이 어렵다는 단점이 존재한다.

최근 미세유체역학이 급속도로 발전하고 있으며, 적은 시료의 양, 빠른 반응시간 등을 장점으로 크게 주목을 받고 있다. 이에 따라 미세유체역학 소자 기반의 혈액 응고 검사 연구도 다양하게 이루어 지고 있다. 그 중에서 표면탄성파 (surface acoustic wave, SAW)를 이용하여 항응고제 처리된 혈액과 혈액 응고 시약을 혼합하며, 응고 기전의 진행에 따라 시료 내부에 부유된 미세입자의 탄성파 유도 내부 유동이 느려지고, 최종적으로는 멈추는 시간을 관찰하는 방식이 개발된 바 있다 [2]. 하지만 표면탄성파를 발생시키기 위해서는 금속 전극을 압전기판에 패터닝하는 등의 공정이 필요하다는 단점이 존재한다.

본 논문에서는 이러한 한계점을 극복하기 위하여 램 웨이브 기반의 혈액 응고 기능검사 소자를 개발하였고, 혈액 응고 검사 가능성을 확인하였다.

연구 방법

램 웨이브는 별도의 공정과정 없이 간단하게 저가의 소자 제작으로 발생이 가능하며, 압전기판에 알루미늄 테잎을 전극으로서 부착하여 제작하였다. 알루미늄 테잎 전극에 특정 주파수를 갖는 RF (radio frequency) 신호를 인가하여 파를 발생시켰다.

램 웨이브에 의해 유도되는 액적 내의 내부 유동 관찰을 통해 혈액 응고의 과정을 가시화하기 위하여 항응고제 (citrate) 처리한 혈액의 혈장 (5 μl) 내에 5 μm 직경의 형광입자를 부유시켰다. 또한 혈액 응고 기전을 발생시키기 위한 응고 시약으로서 25 mM의 칼슘 용액 (5 μl)을 추가하였다.

연구 결과

그림 1의 (a)는 본 연구에서 사용한 소자와 작동 원리의 개략도를 보여준다. 압전기판 위에 위치한 항응고제 처리 혈장에 응고 시약을 추가한 후 램 웨이브를 발생시켜 액적 내에 내부 유동을 유도함으로써 수 초 내에 시약을 빠르게 혼합시켰다. 액적 내에 부유된 5 μm 입자의 유동 속도는 혈액 응고가 진행됨에 따라 액적의 점도가 증가하여 점차 느려지며, 최종적으로는 입자의 내부 유동이 정지됨을 확인하였다. 그림 1의 (b)에서 보는 바와 같이 항응고제 처리된 혈액에 칼슘 이온을 추가하지 않은 negative 샘플의 경우, 램 웨이브에 의한 액적 내 입자의 유동속도가 ~ 70초간 크게 변화하지 않음을 확인할 수 있다. 그러나 칼슘 이온을 추가하여 혈액 응고 기전이 유도되도록 한 positive 샘플의 경우, 램 웨이브 발생 이후 ~ 50초 경과 후부터 액적 내 입자의 유동속도가 감소하기 시작하였으며 60 초 이후부터는 거의 유동이 발생하지 않음을 보였다. 이를 통해 램 웨이브를 이용하면 수 μl의 미세 액적 내에서 시료를 빠르게 혼합할 수 있으며, 액적의 점도 변화에 따른 액적 내에 부유된 미세입자

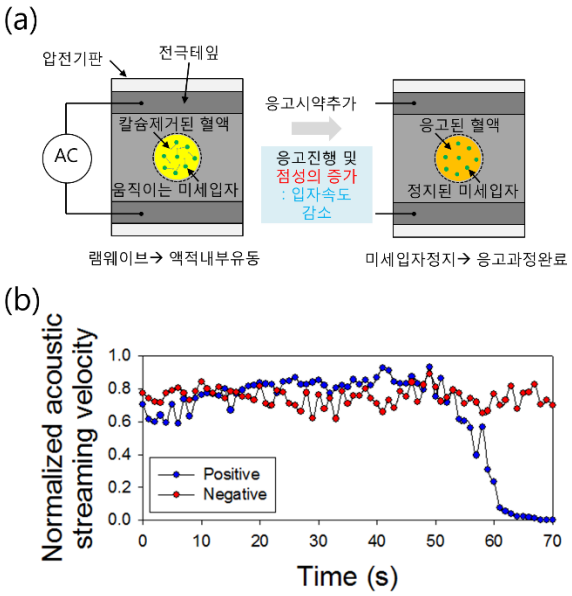


그림 1. (a) 작동 소자 및 원리의 개념도 (b) 칼슘 이온 추가에 따른 내부 유동속도의 변화

의 유동속도 감소를 평가하여 혈액 응고 검사가 가능함을 확인하였다.

Acknowledgements

이 성과는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2016R1C1B1014991).

참고 문헌

[1] L.W. Gaston, J.E. Brooks, H.J. Blumenthal, C.E. Miller, “A Study of Blood Coagulation Following an Acute Stroke,” *Stroke*, vol.2, pp.81-87, 1971.

[2] S. Meyer dos Santos, A. Zorn, Z. Guttenberg, B. Picard-Willems, C. Klaffling, K. Nelson, U. Klinkhardt, S. Harder, “A novel μ-fluidic whole blood coagulation assay based on Rayleigh surface-acoustic-waves as a point-of-care method to detect anticoagulants,” *Biomicrofluidics*, vol.7, pp.056502, 2013.

컨벌루션신경망의 기반의 심전도 신호를 이용한 수면 무-저호흡증 자동검출 알고리즘

에르덴바야르[1], 박종욱[1], 최호선[2], 이경중[1*]
[1]연세대학교 의공학과, [2]대원대학교 간호학과

Automatic Detection Algorithm for Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome based on Convolutional Neural Networks Using Single Lead ECG

U. Erdenebayar[1], J. U. Park[1], H.S. Choi[2], K. J. Lee[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Korea
[2] Department of Nursing, Daewon University College, Jecheon, Korea
[*]lkj5809@yonsei.ac.kr

Abstract

In this study, we designed an automatic detection algorithm of sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) based on convolutional neural network (CNN) using single lead ECG signal. The CNN algorithm was designed with 3 convolutional layers followed by pooling layer and fully-connected layer. Batch normalization and dropout were used to avoid overfitting and optimization. For test set, the results of the performance evaluation were the precision of 96.0%, recall of 96.0% and F1-score of 96.0%, respectively. CNN can be used effective tool for automatic scoring of the SAHS and the sleep studies.

연구 배경

수면의 질이 떨어지면 삶의 질도 떨어지는데 수면의 질을 떨어트리는 많은 요인들 중에 수면호흡장애가 많은 비중을 차지한다. 수면호흡장애는 수면 중에 일시적이고 반복적인 호흡중지 및 감소로 나타나며, 이를 수면 무-저호흡증후군 (Sleep apnea-hypopnea syndrome, SAHS)하고 명칭한다.

수면다원검사는 SAHS를 검사하고 평가하는 표준 방법이다. 이는 수면 중에 여러 생체신호를 동시에 측정하여 수면기사가 수면호흡장애 등 수면 건강 여부를 판단한다. 그러나 이과정 시간이 오래걸리고, 수면기사의 경험과 주관적인 판단을 기준으로 하기 때문에 가끔 오차가 발생한다.

본 연구에서는 딥러닝(deep learning) 기술을 이용하여 SAHS를 자동으로 검출하는 알고리즘을 제안한다

연구 방법

본 연구에서는 딥러닝의 기반을 둔 SAHS 자동 검출 알고리즘 설계를 위해 31명의 수면호흡장애 중증환자의 수면다원검사 데이터가 이용되었다 (표1).

표1과 같은 연구 대상자들로부터 획득된 단일 체널 심전도 신호가 알고리즘 학습 및 평가 실험에 이용되었다. CNN 알고리즘을 학습하기 전에 심전도 신호는 전처리 과정을 거쳤다.

SAHS 자동 검출을 위해 심층 컨벌루신경망(convolutional neural network, CNN)이 이용되었으며, 그림 1과 같은 구조로 설계되었다. 3층 컨벌루션과 풀링(pooling) 층을 거친 후 완전연결(fully connected)층에서 최종 분류가 이루어진다. 알고리즘 최적화 및 과다학습 방지를 위해 batch normalization과, dropout 기술을 각층에서 적용하였다.

Table 1. Characteristics of the subjects.

Measures	mean	SD.
Gender (male/female)	31(25/6)	-
Age (years)	57.76	10.59
BMI (kg/m^2)	26.37	3.16
AHI (per hour)	31.45	20.85
Total Sleep Time (min)	351.80	76.89

연구 결과

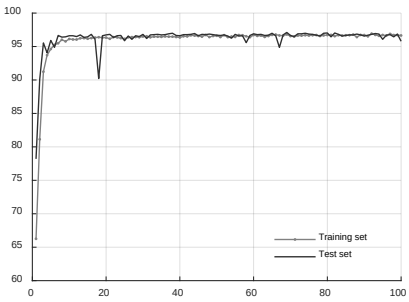
SAHS 자동 검출을 위해 심층 컨벌루신경망을 이용하여 설계된 알고리즘 성능 평가 실험에는 총 12,111개의 호흡 세그멘트가 사용되었다. 그중 9,688개 세크멘트는 학습에 나머지는 테스트용으로 이용되었다.

표2 에서는 성능 평가 결과를 나타낸다. 제안하는 CNN 알고리즘은 테스트 세트에서 96.0%의 정밀도, 96.0%의 재현성, 그리고 96.0%의 F1-score 를 나타냈다.

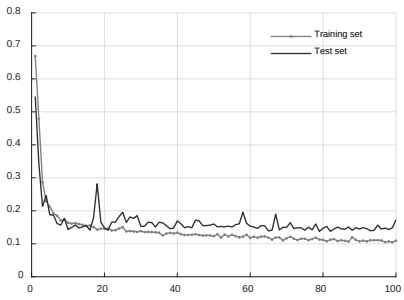
Table 2. The results of the CNN.

Dataset	Precision	Recall	F1-score
Training set	99.0	99.0	99.0
Test set	96.0	96.0	96.0

그림 1은 SAHS 자동 검출을 위해 심층 컨벌루신경망을 이용하여 설계된 알고리즘 성능을 검출 정확도와 오류함수로 나타냈다. 단일 채널 심전도 신호를 이용했음에도, SAHS 검출 정확도가 높은 것으로 보인다. 따라서 본 연구에서 제안하는 CNN 기반의 SAHS 자동 검출 알고리즘이 수면센터나 병원에서 수면호흡장에 환자들을 위한 자동검사 시스템으로 유용하게 이용이 될 수 있는 가능성을 보였다. 또한, 향후 더 많은 연구대상 및 여러 신호를 이용하여 CNN 알고리즘을 향상시키고 성능을 올림 필요가 있다.



(a)



(b)

그림 1. CNN 알고리즘의 (a) 학습 정확도 (b) 학습 오류 그래프.

Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원의 “기업연계형 연구개발 인력양성사업(N0001130)”의 지원을 받아 수행 됨.

참고 문헌

[1] Banno, K., and Kryger, M.H., Sleep apnea: clinical investigations in humans. Sleep Med. 8(4):400-426, 2007. doi:10.1016/j.sleep.2007.03.003.

[2] Collop, N.A., Scoring variability between polysomnography technologists in different sleep laboratories. Sleep Med. 3(1):43-47, 2002.

강화학습 알고리즘을 통한 팔 동작 패턴 인식

석우준, 박철수
광운대학교 지능정보시스템 임베디드SW공학과
광운대학교 컴퓨터공학과

Pattern recognition of arm movement using reinforcement learning algorithm

W. Seok[1], C. Park [2]
[1]Intelligent information system and embedded software engineering, Kwangwoon University, Seoul, Korea
[2]Department of Computer Engineering, Kwangwoon University, Seoul, Korea
[1]swj20000@gmail.com, [2]parkcheolsoo@kw.ac.kr,

Abstract

Human-computer interaction(HCI) has been implemented by recognising speech, image, and hand gestures. Among them, Hand gesture and arm movement are relatively simpler way to make control signals to learning in an adaptive way with a feedback as a reward. the device. We suggest arm movement recognition using reinforcement learning. Deep Q Network(DQN) algorithms was utilized, which involve experience replay and target network concept. And Markov Decision Process(MDP) was defined to proceed the experiment. After 500 episodes, DQN agent could produce the best scores and recognize the arm movement patterns with 98.33% classification rate.

연구 배경

사람과 컴퓨터의 상호작용을 가능하게 하는 연구는 IoT 기술의 발전과 4차 산업 혁명으로 인해 매우 중요한 연구분야로 떠오르고 있다. 본 논문은 손동작 움직임 패턴 인식을 통해 사람이 더 편하고 빠르게 Human Human-computer interaction(HCI)를 가능하게 하는 IoT 기기들의 방법을 제안한다. Human-computer interaction (HCI)의 방법에는 음성인식, 영상인식, 손동작 인식 등의 방식이 있으며 음성인식과 영상 인식은 Alexa, Kinect등의 기기로 HCI를 가능하게 해준다[1]. 손동작 인식 방법에서는 Thalmic Labs에서 개발한 Myo Arm band를 사용하면 간단한 손동작만으로 컴퓨터의 마우스를 제어하거나, 프리젠테이션을 손동작 만으로 진행할 수 있다[1]. 본 논문에서는 Myo Arm Band를 사용하여 기존에 구현되어 있지 않은 복잡한 팔 움직임 패턴을 Deep Q Network (DQN)의 알고리즘을 사용하여 새로운 팔 동작을 생성하고 인식하는 방법을 제안한다[2].

연구 방법

사람의 팔 동작 패턴인식 센싱을 위해 웨어러블 기기인 Myo Arm band를 사용하였다. Myo Arm band를 오른손에 차고 원 그리기, 네모 그리기, 세모 그리기의 3가지 동작 패턴의 데이터를 생성하여 가속도 데이터 x,y,z 와 roll, pitch, yaw 데이터를 얻을 수 있다. 총 90개의 훈련 데이터와 60개의 실험 데이터를 생성하

여 실험을 진행하였다. DQN에 사용되는 모델 구조는 다음 그림 1 과 같다[3]. 2015년 Nature에서 발표된 DQN 논문에서 쓰였던 Target Q Network와 Experience Replay 개념을 사용하였고[2] 상태(state)는 각각의 팔 동작이며 행동(action)은 DQN agent가 예측한 팔 동작 판정 값이다. 보상(reward)은 실제 패턴을 제대로 인식 했을 때 +1점, 패턴을 인식하지 못했을 경우 -1점을 받는다. 이와 같이 MDP를 정의하여 모든 학습 데이터의 패턴을 DQN agent가 잘 인식했을 때 학습을 종료한다.

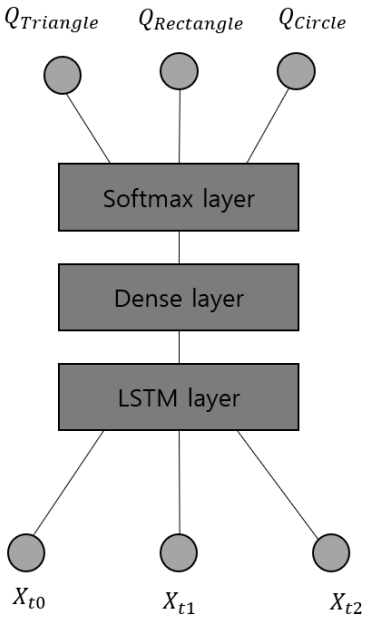


그림 1

Network architecture for deep Q-learning

연구 결과

그림 3와 같이 에피소드(episode)가 250번 이상 진행되면 팔 동작 패턴인식을 잘 수행하는 것을 확인할 수 있다. 점수(score)는 한 에피소드동안 에이전트가 얻은 보상 값이다. 또한 90개의 데이터를 제외한 시험 데이터 60개를 생성하여 DQN알고리즘으로 각각의 패턴을 분류 시켰을 때 98.33%의 정확도로 패턴을 인식하였다.

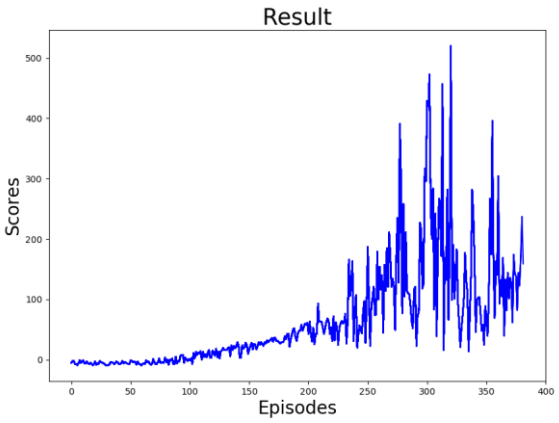


그림 3

환경(environment)을 90개의 훈련 데이터로 구성했을 때 DQN agent가 얻은 Score

Acknowledgements

이 연구는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임(No.B0184-15-1003, oneM2M Conformance 테스트 툴 및 QoS 기술 개발)
이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2017-0-00167, 사람-사물간 자율적 인터랙션을 위한 사람의 내/외재적 의도 인식 기술 개발)

참고 문헌

[1] 이길만 문대성 김성옥 김민환, 실생활 환경에서의 손동작 인식 및 추적 방법, 한국멀티미디어학회 추계학술발표 논문집, 577-582, 1999

[2] Volodymyr Mnih, Koray Kavukcuoglu, and David Silver, “Human-level control through deep reinforcement learning”, Nature, 2015.

[3] Adam Cobb and Andrew Markham, “Adaptive sampling of lion accelerometer data,” Oxford, 2016

상용 체성분 측정기기와 양발간 생체전기 임피던스 측정기기로부터 추정된 여러가지 체성분 값의 비교에 관한 연구

성동석*[1], 홍승혁[1], 박광석[2]
서울대학교 대학원 협동과정 바이오엔지니어링 전공[1]
서울대학교 의과대학 의학과 의공학교실[2]

A Comparison of several body composition factors estimated from Foot-to-Foot Bioelectrical Impedance Scale with commercial Body Composition analyzer

D. S. Sung*[1], S. H. Hong[1], K. S. Park[2]

Interdisciplinary Program for Bioengineering, Graduate School, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea[1]
Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea[2]
*eastein@bmsil.snu.ac.kr

Abstract

Nowadays, it is important to monitor the change of one's body composition to prevent chronic adult diseases. Many body composition analyzers were developed, but still, foot-to-foot body composition analyzer is not accurate and cannot analyze enough body composition factors. Hence, this study developed equations that estimate 6 body composition factors: Fat Mass, Fat Free Mass, Soft Lean Mass, Total Body Water, Extracellular Water, and Intracellular Water. We used three reference devices to develop the equations: TANITA BC-313, INBODY 330, and INBODY 720. When we used INBODY 330 as a reference device, it showed the best correlation, and the least error.

연구 배경

현대인의 식습관에 따라 다양한 연령층에서 비만환자가 많아지고 있다. 또한 비만은 수면질환이나 심혈관계 질환 등 다양한 합병증을 유발하기 때문에 지속적인 모니터링 및 맞춤형 관리 서비스의 중요성이 부각되고 있다. [1] 또한 기술의 발전에 따라 압력으로 접촉을 유지하는 임피던스 측정기기가 개발되었고 더 다용도로 활용할 수 있게 되었다. [2] 따라서 체중계 기반 체지방 추정 솔루션의 개발을 통해 비만 등으로 인한 만성질환자의 상태를 개선할 수 있고, 예방효과를 향상시켜 삶의 질을 높일 수 있다. 이 연구는 일상 생활 속에서 사용하는 체중계 형태의 기기에서 임피던스를 측정하여 상용화 되어있는 체성분 측정 기기와 유사한 값을 추정해 낼 수 있는 회귀식을 얻어내는 것을 목적으로 하고 있다.

연구 방법

1. 최적의 전극 위치

본격적인 실험에 앞서 상용 장비와 가장 유사한 체성분 값이 나오는 최적의 전극 위치를 찾는 실험을 진행하였다. 생체전기저항 측정법(Bioelectrical Impedance Analysis, BIA)은 그 종류가 다양하지만 기본적인 원리는 다음과 같다. 두 개의 전극을 통해 체내에 전류를 흘려주었을 때, 비슷한 위치에 위치한 다른 두 전극 양단의 전압을 측정하여 그 사이의 임피던스 값을 측정하는 방식이다.

그림 1는 전극이 배치된 발판의 프로토타입이다. 그림 1에 나타난 것과 같이 각 발판에 20개씩의 전극이 배치되어 있고 밖 (O) 과 중간 (M) 위치에는 8개씩, 그리고 안 (I) 쪽에는 4개의 전극을 배치시켰다. 이 전극들 중 왼발 부분에서 2개 오른발 부분에서 2개 대칭이 되도록 전극을 선택하여 최적의 전극 위치를 실험하였다. 그 결과 (O1, O7), (O2, O7), (O1, O6), (M1, M6)의 조합이 대체적으로 상용 장비인 INBODY 720과 유사한 체지방률 값을 보였다. 발의 크기 및 족압 위치에 따라서 최적 전극 위치가 달라지는 것으로 확인되었다.

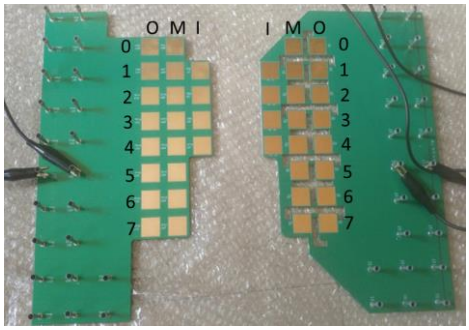


그림 1. BIA를 위한 양발간 임피던스 측정장비 프로토타입 및 전극 좌표.

2. 임피던스 데이터 획득

전단을 통해서 무작위로 모집한 20명의 건강한 성인 남녀(남자 17명, 여자 3명)가 실험에 참여하였다. 임피던스를 측정하기 전, 나이, 키, 몸무게, 성별에 관한 데이터를 획득하였다. 키는 과거에 실험자가 신체검사를 통해 획득한 키의 값을 설문지를 통해서 얻었다. 몸무게는 상용 체성분 측정기기 중 체중계 형태인 TANITA사의 BC-313을 이용해 측정하였다. 본 연구에서는 임피던스 측정을 위해 TI사의 AFE 4300를 이용했다. 각 발판에서 두 개의 전극을 사용해서 총 4개의 전극을 통해 임피던스를 측정한다. 한 전극 쌍을 통해서는 AC 전류를 흘리고 다른 전극 쌍을 통해서는 양 발간 전압을 측정한다. 그리고 이렇게 측정한 전압을 AFE4300 내부 calibration 회로의 전압과 비교하여 임피던스 값을 추정한다. AFE 4300은 그림 2와 같은 GUI를 제공하는데, 임피던스를 측정하기 전, 미리 획득한 키, 몸무게, 성별, 그리고 그림 2와 같이 입력한다. 그리고 그림 2를 보면 BCM mode라는 항목이 있는데 AFE 4300은 두 가지 체성분 측정 mode를 제공한다. 하나는 FWR mode로 단일 주파수의 AC 전류를 흘려줬을 때 얻는 64 kHz한 개의 임피던스를 바탕으로 체성분 값을 추정하는 방법이다. 다른 하나는 IQ mode로 8 kHz, 16 kHz, 32 kHz, 그리고 64 kHz 이렇게 네 가지의 주파수를 통해 얻은 네 가지 임피던스의 크기 및 위상값을 바탕으로 체성분 값을 추정하는 방법이다.

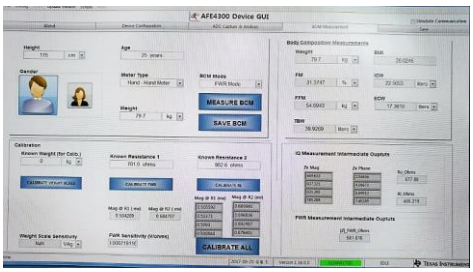


그림 2. 임피던스 측정회로 TI사의 AFE 4300에서 제공하는 GUI

3. 데이터 분석 방법

각 피험자에 대해서 얻은 나이, 키, 몸무게, 성별, 그리고 임피던스 값을 바탕으로 체성분 값 선형 회귀식을 만들어 상용 임피던스 측정기기

에서 측정한 체성분 값과 비교하였다. 상용 임피던스 측정기기는 총 3개로, 체중계 형태의 양 발간 체성분 측정기기인 TANITA사의 BC-313, 양 팔과 양 발에서 여러 주파수를 흘려 체성분을 측정하는 Inbody사의 Inbody 330과 Inbody 720을 사용하였다.

나이와 몸무게는 수치 그대로 입력 값으로 사용했고, 성별은 남자는 1, 여자는 0으로 가변수를 생성하여 입력하였다. 그리고 마지막으로 키를 H, f 주파수의 AC 전류를 사용했을 때 얻은 임피던스 값을 Z_f 라 할 때 H^2/Z_f 를 입력변수로 사용하였다. 이는 우리 몸을 원기둥 형태의 균일한 물기둥이라고 가정했을 때, 물의 부피 V가 H^2/Z_f 와 비례한다는 사실에 기인해 얻은 입력 변수다. [2] FWR mode의 경우 한 개의 임피던스 만을 획득하였고 IQ mode는 주파수 별로 4개의 임피던스를 획득하였기 때문에 몸무게, 성별, 나이까지 추가하면 FWR mode의 경우 입력변수가 4개, IQ mode의 경우 입력변수를 5개로 하여 각각의 mode별, 체성분 요소별로 선형 회귀식을 만들었다.

연구 결과

총 20명 중 중도탈락하여 2회의 실험 중 1회의 실험만 실행한 두 명은 제외하고 18명에 대해서만 분석하였다. 체지방량 (FM), 제지방량(FFM), 근육량 (SLM), 체내총수분량 (TBW), 세포외수분량 (ECW), 그리고 세포내수분량 (ICW) 이렇게 총 6가지 체성분 항목에 대해 reference값과 비교를 하였고 회귀식은 FM, SLM, TBW, 그리고 ECW 이 네 항목에 대해서만 구했다. 왜냐하면 FFM = 체중 – FM, ICW = TBW – ECW 이기 때문이다. TANITA사의 BC-313, INBODY사의 INBODY 330과 720 각각을 reference로 하였을 때 첫 번째 날 측정한 입력 변수들을 바탕으로 회귀식을 만든 뒤, 두번째 날 측정한 입력 변수들을 회귀식에 대입하여 4가지 체성분 값을 얻었다. 그리고 이를 상용 장비들에서 측정한 값과 비교하여 correlation coefficient 값인 r, coefficient of determination 값인 r^2, Root Mean Square Error (RMSE) 값과 Standard Estimate of Error (SEE) 값을 표 1에 나타내었다. FWR mode와 IQ mode 각각에 대해서 결과를 구했으며, AFE 4300에 내장되어 있는 체성분 추정 함수에 의한 체성분 값과도 비교하여 보았다. 그 결과 INBODY 330을 reference 장비로 하여 회귀식을 구했을 때 전체적으로 상관계수가 더 크고 error에 대한 통계값들은 작았다. 우리의 prototype과 가장 비슷한 형태인 foot-to-foot 체성분 분석 기기인 TANITA BC-313의 경우 가장 안좋은 결과를 나타내었다. 또한 전반적으로 AFE 4300에서 추정한 결과에 비해 더 정확한 결과를 얻을 수 있었다.

Fat Mass [kg]		r		r^2		RMSE		SEE	
		Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300
TANITA BC-313	FWR	0.8941	0.8114	0.7994	0.6584	2.19	3.36	0.52	0.71
	IQ	0.9069	0.7959	0.8225	0.6335	2.06	3.21	0.50	0.78
Inbody 330	FWR	0.9623	0.9136	0.9260	0.8346	1.57	3.68	0.37	0.54
	IQ	0.9662	0.8741	0.9336	0.7640	1.56	3.06	0.37	0.65
Inbody 720	FWR	0.9527	0.8788	0.9075	0.7724	1.85	4.00	0.44	0.65
	IQ	0.9552	0.8258	0.9125	0.6819	1.94	3.56	0.47	0.78

(a)

Fat Free Mass [kg]		r		r^2		RMSE		SEE	
		Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300
TANITA BC-313	FWR	0.9750	0.9555	0.9507	0.9130	2.56	3.58	0.55	0.73
	IQ	0.9797	0.9521	0.9598	0.9065	2.15	3.21	0.52	0.77
Inbody 330	FWR	0.9800	0.9592	0.9603	0.9200	1.81	4.09	0.44	0.63
	IQ	0.9782	0.9464	0.9569	0,8967	1.92	3.41	0.46	0.72
Inbody 720	FWR	0.9778	0.9545	0.9561	0.9112	1.93	4.15	0.47	0.67
	IQ	0.9749	0.9394	0.9505	0.8825	2.10	3.57	0.51	0.77

(b)

Soft Lean Mass [kg]		r		r^2		RMSE		SEE	
		Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300
TANITA BC-313	FWR	0.9762	-	0.9529	-	2.11	-	0.51	-
	IQ	0.9805	-	0.9614	-	2.00	-	0.49	-
Inbody 330	FWR	0.9827	-	0.9656	-	1.61	-	0.39	-
	IQ	0.9818	-	0.9640	-	1.67	-	0.40	-
Inbody 720	FWR	0.9807	-	0.9617	-	1.72	-	0.42	-
	IQ	0.9788	-	0.9580	-	1.85	-	0.45	-

(c)

Total Body Water [L]		r		r^2		RMSE		SEE	
		Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300
TANITA BC-313	FWR	-	-	-	-	-	-	-	-
	IQ	-	-	-	-	-	-	-	-
Inbody 330	FWR	0.9832	0.9650	0.9668	0.9313	1.22	2.72	0.30	0.43
	IQ	0.9826	0.9525	0.9655	0.9073	1.26	2.34	0.31	0.50
Inbody 720	FWR	0.9812	0.9600	0.9617	0.9215	1.31	2.77	0.32	0.47
	IQ	0.9797	0.9448	0.9597	0.8926	1.40	2.47	0.34	0.55

(d)

Extracellular Water [L]		r		r^2		RMSE		SEE	
		Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300
TANITA BC-313	FWR	-	-	-	-	-	-	-	-
	IQ	-	-	-	-	-	-	-	-
Inbody 330	FWR	-	-	-	-	-	-	-	-
	IQ	-	-	-	-	-	-	-	-
Inbody 720	FWR	0.9829	0.9266	0.9661	0.8587	0.45	3.93	0.11	0.22
	IQ	0.9842	0.6978	0.9686	0.4869	0.44	3.86	0.11	0.53

(e)

Intracellular Water [L]		r		r^2		RMSE		SEE	
		Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300	Our Model	AFE 4300
TANITA BC-313	FWR	-	-	-	-	-	-	-	-
	IQ	-	-	-	-	-	-	-	-
Inbody 330	FWR	-	-	-	-	-	-	-	-
	IQ	-	-	-	-	-	-	-	-
Inbody 720	FWR	0.9779	0.9712	0.9564	0.9431	0.91	2.14	0.22	0.27
	IQ	0.9754	0.8825	0.9514	0.7789	0.99	2.98	0.24	0.49

(f)

표 1. (a) 체지방량 (FM), (b) 제지방량 (FFM), (c) 근육량 (SLM), (d) 체내수분량 (TBW), (e) 세포외수분량 (ECW), (f) 세포내분량 (ICW)에 대한 correlation coefficient 값인 r, coefficient of determination 값인 r^2, Root Mean Square Error (RMSE) 값과 Standard Estimate of Error (SEE) 값.

Acknowledgements

본 연구는 산업통상자원부의 "R&D재발견프로젝트"의 지원을 받아 수행된 연구결과임 (N0002135, 2016)

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. NRF-2017R1A5A1015596).

참고 문헌

[1] J. P. Despres, I. Lemieux, J. Bergeron, P. Pibarot, P. Mathieu, E. Larose, J. Rodes-Cabau, O. F. Bertrand, P. Poirier, “Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk”, *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology,* vol. 28, no. 7, pp. E151-E151, Jul 2008.

[2] M. Y. Jaffrin, “Body composition determination by bioimpedance: an update”, Curr.Opin.Clin. Nutr. Metab. Care, 12(5): pp 482-486, 2009

[3] U. G. Kyle, I. Bosaeus, A. D. De Lorenzo, P. Deurenberg, M. Elia, J. M. Gómez, B. L. Heitmann, L. Kent-Smith, Jean-Claude Melchior, M. Pirlich, H. Scharfetter, A. M.W.J. Schols, C. Pichard, “Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods”, *Clinical Nutrition,* vol 23, issue 5, pp 1226-1243, 2004

태블릿 PC와 RGB-D 카메라를 활용한 증강현실 기반의 악교정 수술 가이드 시스템

최민혁[1], 이상정[1], 우상윤[1], 유지용[1], 강세룡[1], 이원진[2]
[1]서울대학교 융합과학기술대학원 융합과학부 방사선융합의생명전공
[2]서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

Orthognathic Surgery Guide System Based On Augmented Reality Using Tablet PC and RGB-D camera

M. H. Choi[1*], S. J. Lee[1], S. Y. Woo[1], J. Y. Yoo[1], S. R. Kang[1] and W. J. Yi[2]
[1]Department of Biomedical Radiation Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul, Korea
[2]Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea
*cmh9101@snu.ac.kr

Abstract

The purpose of the orthognathic surgery is to correct the position of the maxilla and mandible. In several previous studies. The image-guided orthognathic surgery systems (IGOSS) have developed to assist the surgeries. However, these system are bulky and difficult to apply in the space-starved operating room (OR). In this study, we developed IGOSS based on augmented reality (AR) using tablet PC and RGB-D camera. This tablet guidance system is portable and easy to apply to the OR. In addition, it provides intuitive anatomical information to surgeons.

연구 배경

악교정 수술은 상악골이나 하악골의 위치를 바로 잡아 골격의 조화를 맞추기 위하여 시행되는 수술이다 [1]. 기존의 악교정 수술은 시행하는 외과 의사의 경험 및 감각에 의존하여 진행되었기 때문에 수술 마다 그 결과가 편차가 있었다. 또 결과가 실제로 수술 전에 계획한 위치와 오차가 발생하는 문제도 존재하였다. 이러한 한계를 극복하고자 영상 가이드 악교정 수술시스템(IGOSS)이 개발되었다 [2]. 하지만 기존의 IGOSS는 현재 수술 영역 밖의 고정된 모니터에서 정보가 제공되기 때문에 집도의가 직관적으로 정보를 습득하기 어려웠다.

본 논문은 고정된 모니터 대신 태블릿 PC를 활용하고, 3차원 추적을 위하여 부피가 큰 스테레오 카메라 대신에 소형인 RGB-D 카메라를 테블릿PC와 결합하여 공간이 제약된 수술방 안에서의 높은 공간 활용 방안을 제시한다. 또 증강현실 기술을 접목하여 직관적인 시각정보를 제공하는 증강현실기반의 IGOSS에 대해 고찰해보고자 한다.

연구 방법

본 논문에서 개발한 IGOSS는 RGB-D 카메라와 태블릿 PC로 구성된다. 적외선 프로젝터와 적외선 카메라가 내장된 RGB-D 카메라는 기존의 스테레오 시스템 카메라보다 작은 크기로 3D 정보를 획득할 수 있다는 특징을 가진

다.

정합을 위한 보우형 모델이 결합된 스플린트를 skull phantom에 물려, CT 촬영을 통해 3D 이미지 모델을 획득한다. 보우형 모델을 스플린트와 분리 후, 증강현실 추적용 마커와 결합하여 3D 모델 스캐너를 통해 가상의 3D 스캔 모델을 획득한다 (그림 1).

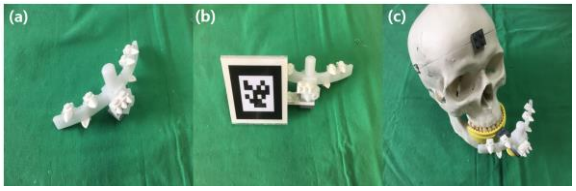


그림 1. 3D 및 CT 스캐닝을 위한 보우형 물체가 결합된 오브젝트들. (a) 보우형 모델, (b) 증강현실 마커와 보우형 모델의 결합 후 3D 스캐닝, (c) 보우형 모델과 스플린트 결합 후 Skull phantom에 물린 상태로 CT 스캐닝

CT 이미지 모델에서 정합에 사용될 보우형 모델의 9점의 좌표들을 획득한다. 가상의 스캔 모델에서는 증강현실 추적용 마커 좌표계로부터 위에서 언급한 9점들까지의 변환 행렬들을 획득한다 (그림 2). 이 변환 행렬들을 카메라에서 증강현실 마커 추적 시, 카메라 좌표계에서 9점의 좌표를 반환하게 된다. 즉 9점의 point-to-point 매칭을 통하여 카메라 좌표계와 CT 이미지 모델 좌표계를 하나의 좌표계로 정합한다.

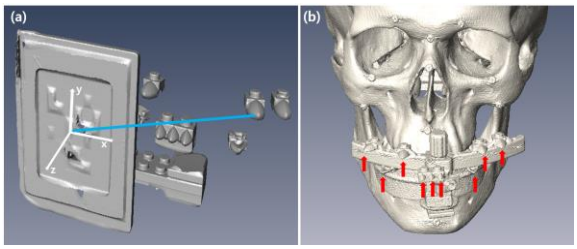


그림 2. 스캔 및 이미지 모델, (a) 스캔 모델, 증강현실 마커 좌표계(하얀 화살표) 및 마커로부터 하나의 특정점까지의 변환행렬(파란 화살표) (b) CT 이미지로 얻은 3D 이미지 모델 및 정합용 9개의 점(빨간 화살표)

좌표계 정렬 후, skull phantom을 활용하여 증강현실 기반 수술 가이드 시뮬레이션을 수행한다. 이 때 skull phantom의 위치 변화는 증강현실 마커의 위치를 균질변환행렬로 나타내어 행렬간 연산을 통해 보정한다.

연구 결과

본 연구에서 개발된 시스템은 태블릿 PC와 RGB-D 카메라를 활용하여 부피를 줄이고 공간의 활용성을 높였다. 또한 증강현실 기술을 이용하여 사용자가 원하는 위치에서 시각적 정보를 제공 받을 수 있다 (그림 3). 이 후, 이 시스템은 악교정 수술 외 여러 수술 시스템에 접목시킬 수 있을 것이라 기대된다.

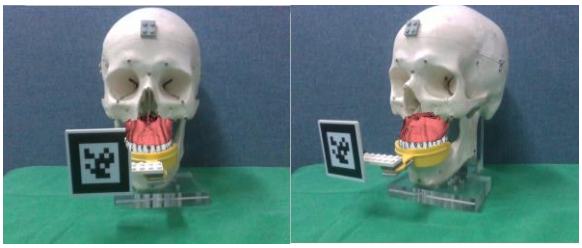


그림 3. 증강현실 된 결과 (a),(b) 상악골이 붉은색으로 증강현실됨

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(' 10063389')

참고 문헌

[1] Kim et al., “Direct and continuous localization of anatomical landmarks for image-guided orthognathic surgery,” Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, vol. 116, pp. 402-410, 2013.

[2] Kim et al., “An integrated orthognathic surgery system for virtual planning and image-guided transfer without intermediate splint,” Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, vol. 42, pp.2010-2017, 2014

머신러닝 기술을 통한 Risk Alarm 발생 기술

최준혁
성균관대학교 의료기기산업학과

The Use of Machine Learning Through Risk Alarm System

J.H. Choi*
Department of Medical Device Management and Research, SKKU, Seoul, Korea
*go2879@skku.ac.kr

Abstract

Through Self- Diagnosis and initiating the Risk Alarm, this study proposes to prevent the Down Time for radiology machines. The proposed method is to analyze the radiology machine for possible errors and seek a common pattern through data. This will be processed through different levels (error, warning, problem, information) and the Risk Alarm will be activated via Machine Learning.

연구 배경

의료기기 시장에도 4차 산업 혁명을 위한 시대적 흐름에 따라 첨단 정보통신 기술의 융,복합에 대한 필요성이 증가하고 있다.
의료기기 시장을 대표하는 3사는 탄탄한 기술력에 빅데이터, 정보통신 기술(ICT)을 융합해 새로운 서비스를 잇따라 선보이고 있으며 '미래 의료'의 로드맵을 이끌고 있다.
또한, 최근 의료기기 시장의 트랜드는 제품의 '기능키 위치 변경', '화면 개선'과 같은 UI(User interface) 편리성에서 Down time 최소화, 불량 예측과 같은 제품 서비스 중심으로 빠르게 전환되고 있다. 장비의 경과 연수가 오래됨에 따라 장비의 에러 및 고장 증상이 증가할 수 밖에 없고 이는 정확한 진단에 영향을 줄 뿐 아니라 아래와 같은 문제들을 야기시킬 수 있다. 먼저, 다른 산업장비와 다르게 의료기기는 직접적으로 환자의 생명과 직결되어 있고 간접적으로 진단된 결과에 따라 환자의 질병이나 장애의 조정, 치료에 영향을 줄 수 있다. 두번째로 바쁜 현대사회의 일상 가운데 질병이나 장애에 대한 진단을 위해 포기된 기회비용과 해당 진단을 통해 얻을 수 있는 진료수익에 대한 의료 수익을 잃게 된다. 여러 다른 분야와 달리 의료기기 분야는 위와 같은 차별성을 가지고 있으며 자가진단(Self-Diagnosis)을 통한 Risk alarm을 발생시켜 발생 가능한 잠재적 문제들을 사전에 예측하여 조치함으로 의료기관에 방문하는 고객 및 해당 의료기관을 위해 해당 기술이 필요하다. 제안된 방법은 해당 방사선 진단 장비가 발생시킬 수 있는 여러가지 요인들을 확인하여 데이터 속에서 패턴을 발견한 뒤 Level을 분류(Error/Warning/Problem/Information) 및 Risk Alarm을 발생시키는 머신 러닝(Machine learning) 기술을 적용하는 것이다.

연구 방법

방사선 진단 장비가 가지고 있는 에러 메시지는 방대하고 해당 데이터를 가지고 실사용자는 장비의 고장 등급 및 가능성을 알기는 어렵다. 현재까지 연구된 바에 의하면 고장발생 경과 후 엔지니어를 통해 고장수리가 진행되고 있는 것이 현실이다. 그러나, 장비의 부팅과 함께 Self-Diagnosis 및 Machine learning을 사용하면 장비사용에 영향을 미치는 고장을 예측하고 Risk alarm을 제공함으로 Down time을 최소화한다. 이 기법은 베이즈 정리에 기반을 둔 확률 기반 기계학습 알고리즘을을 제안한다.
베이즈 정리(Bayes' Theorem)
확률 기반 알고리즘은 확률적 추론에 이용되는 정리로 P(Y|X)는 조건부 확률로 "X가 주어졌을 때 Y가 발생할 확률"을 의미한다.

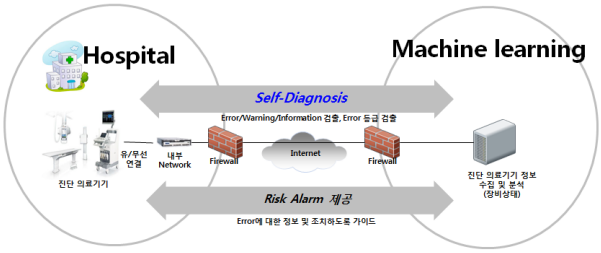
$$P(Y|X)=\frac{P(X|Y)P(Y)}{P(X)} = \frac{L(Y|X)P(Y)}{P(X)}$$

해당 정리를 통해 정의된 증거에 기반한 과거 정보를 업데이트 또는 개선 시킬 수 있다.

연구 결과

본 연구에서는 자가진단(Self-Diagnosis)을 통한 Risk alarm을 발생시켜 고객이 방사선 진단 장비의 Down time을 사전에 예방하는 기법을 제안하였다. 의료기기 시장에도 4차 산업혁명을 위한 시대적 흐름에 따라 첨단 정보통신 기술의 융,복합에 대한 필요성이 증가하고 있다. 고장 발생시 장비를 수리하는 것이 아니라 시스템 사용을 위해 부팅과 함께 장비 정보 수집 및 분석을 통해 장비에 치명적인 고장을 가질 수 있는 문제를 사전에 알림으로 Down time을 최소화하고 최근 의료기기 시장 트랜드에 맞는 새로운 서비스를 제공한다.

(a)



(b)

그림 1. (a) Self-Diagnosis 화면 구성 (b) 진단 및 분석을 통한 Risk 제공의 Work Flow

참고 문헌

[1] Z Pawlak, Rough sets, decision algorithms and Bayes' theorem., vol.136, 2002.

[2] Saaty, Thomas. Diagnosis with Dependent Symptoms: Bayes Theorem and the Analytic Hierarchy Process., vol.46, 1998

[3] Krizhevsky, A, Sutskever, ImageNet classification with deep convolutional neural networks., 2012

[4] V. Gadepally, J. Kepner, Big data dimensional analysis, 2014 IEEE High Performance Extreme Computing Conference, 2014

[5] Y.S Jeong, Subnet Generation Scheme based on Deep Learning for Healthcare Information Gathering, 2017

[6] S.C Park, M.E Lee, Machine Learning for Medical Image Analysis, 2012

[7] J.H IM, SJ Lee, User Experience Design of a Self-diagnostic Medical Device and Service for Pregnant Women, 2014

[8] H.B Kim, M.J Kwon, Bio-Signal Acquisition system Using Mobile Device, 2005

[9] G.D Baek, Y.T Kim, State Transition Fault Diagnosis in Brushless DC Motor Based on Fuzzy System, 2008

J Park, M.Y Lee, A Development of Indicators to Decide Replacement Priority for Medical Equipment in Hospital

의료기기 인허가 과정에서 제출된 기허가 제품에 대한 본질적 동등성 주장이 특허의 유무효 및 침해성립에 미치는 영향에 관한 연구

최홍석

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과

Study on How the Statement of 'Substantial Equivalence' to the Predicate Device affects the Patent Validity and Infringement

H. S. Choi*

Department of Medical Device Management and Research, Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology (SAIHST), SungKyunKwan University, Seoul, Korea

*h.s.matt.choi@gmail.com

Abstract

Class II devices can be marketed In US if the devices pass the process of premarket notification which is well known as '510(k) process'. The 510(k) process may be cleared if the device to be marketed is substantially equivalent to the predicate device. On the other hand, an invention is not patentable if it is substantially equivalent to the prior art. In this study, we analyze how the statement of 'Substantial Equivalence' to the predicate device in the 510(k) process influences the patent litigation .

연구 배경

미국 FDA(Food and Drug Administration, 식품의약국)는 합법적으로 시판되고 있는 기존 제품과 본질적으로 동등하다고 인정되는 Class I, II 등급의 의료기기에 대하여 임상시험자료 제출 없이도 시판할 수 있도록 하는 PMN(Premarket Notification, 시판전 신고) 절차를 운영한다. PMN 절차는 이른바 '510(k) 신고 절차'로 잘 알려져 있으며, 일반적인 시판 전 승인절차인 PMA(Premarket Approval)에 비하여 신속하고 간소한 절차이다. 우리 나라에서도 2~4 등급 의료기기 중 기허가 제품과 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능, 시험규격 및 사용방법 등이 동등한 제품에 대해서는 임상시험 없이 기술문서 심사만 거쳐 시판하는 것이 가능하다. 이와 같이 임상시험을 면제해주는 제도는 의료기기의 인허가에 소요되는 시간과 비용을 크게 절감하여 주기 때문에, 의료기기 업체들은 인허가 절차에서 자사의 제품과 기존 제품과의 동등성을 인정받고자 노력한다.

그런데 특허 제도의 관점에서는 의료기기 업체가 자사 제품이 기존 제품과 동등한 것이라고 주장하는 것이 문제가 될 소지가 있다. 일반적으로 특정 국가에서 어떤 발명에 대해 특허등록을 받기 위해서는 그 발명이 이미 세상에 공개된 발명과 동일하지 않은 새로운 발명이어야 하며, 이미 특허로 등록된 발명과 동일한 발명(제품)을 무단으로 제조, 판매하는 것은 특허권을 침해하는 불법행위이기 때문이다.

따라서 본 연구에서는 세계 최대의 의료기기 시장이자 특허 소송 대국인 미국을 대상으로, 510(k) 신고 절차에서 진술된 기허가 제품에 대한 본질적 동등성 주장이 특허 소송에 미치는 영향을 분석함으로써 우리 나라 실정에 적합한 의료기기 인허가 및 특허 출원/소송 전략 성립의 단초로 삼고자 한다.

연구 방법

본 연구에서는 Westlaw DB(www.westlaw.com)를 이용하여 미국 특허 소송 사례 중 510(K) 신고와 관련있는 사례의 판례를 검색하고, 검색된 판례들을 (1) 510(K) 신고가 특허 무효 자료로 사용될 수 있는지를 다룬 판례들과[1]-[4] (2) 510(K) 신고가 특허 침해 증거로 사용될 수 있는지를 다룬 판례들[5]-[12]로 분류하여 분석하였다.

연구 결과

미국에서는, 특허 출원 제도와 의료기기 인허가 제도의 목적 및 양 제도에서 동등성 판단에 적용되는 기준이 상이하므로, FDA 510(k) 신고 절차에서의 본질적 동등성 주장을 특허의 무효 근거로써 사용할 수 없다는 결론이 정립된 것으로 보인다.

그러나 주의해야 할 점은, 여전히 510(k) 신고가 특허를 무효시키는 데에 아무런 영향을 미치지 않는다고 단정할 수 없다는 것이다. 미국 법원이 특허 무효를 위한 증거로서 510(k) 신고를 배제한 이유는 510(k) 신고에서의 '본질적 동등성' 개념이 특허 제도에서의 '동일성' 개념과 일치하는 것이 아니므로, 510(k) 신고 절차가 있었다는 사실 자체만으로는 특허를 무효시킬 수는 없다는 것이다. 오히려 판례들은 510(K) 신고 문서에 기재된 기허가 제품 정보를 특허 출원시 출원인이 특허청에 제출해야 하는 의무를 지는 선행 발명 정보로 인정하는가 하면[3], 기허가 제품에 대한 내용이 기재된 510(K) 신고 자료를 특허권 무효의 증거가 되는 '선행발명이 기재된 공개 문헌'으로 볼 수 있음을 시사하기도 하였는바[4], 만약 510(k) 신고에 수반된 자료에 선행발명에 대한 구체적인 내용들이 기재되어 있다면 이는 충분히 특허를 무효시킬 수 있는 자료로써 활용될 수 있다고 판단된다.

한편, 특허 무효 여부를 다투는 경우와 마찬가지 이유로 특허 침해 여부를 다투는 경우에도 대체적으로 510(k) 신고를 특허 침해 성립을 뒷받침하는 증거로서 인정하지 않으려는 경향이 나타난다.

그러나 510(k) 신고 자료가 특허 침해 판단의 증거에서 절대적으로 배제된다고 단정하는 것은 섣부른 판단일 수 있다. 앞서 살펴본 판례들에 의하면, 법원은 510(k) 신고의 내용을 "침해를 인정하는 것으로 해석될 수 있는" 자료라고 언급한 바 있고[9], 전문가 증인이 510(k) 신고에 포함된 구체적인 진술에 기반하여 특허 청구범위 기재 사항에 대하여 설명하는 것을 허락하기도 하였으며[10][11], 510(k) 신고 문서들에 허가 대상 제품이 기허가 제품과 "기술적으로 동일(technically identical)"한 방법으로 동작한다고 기재되어 있는 점을 특허 침해 인정의 근거로 명시하기도[12] 하였기 때문이다.

따라서 특허 청구범위에 기재된 특허발명의 특정 구성요소에 있어서 침해 의심 제품과 선행발명인 기허가 제품이 기술적으로 동등하다는 내용이 510(k) 신고에 수반된 문서에 기재되어 있는 경우에는 그 기재 내용이 침해 판단에 대한 전문가 증인의 증언을

강력하게 뒷받침해주는 자료로 활용될 수도 있다는 점을 유의할 필요가 있다.

참고 문헌

[1] Sunrise Medical HHG, Inc. v. AirSep Corp., 95 F.Supp.2d 348 (W.D. Pa. 2000).

[2] Arthrocare Corp. v. Smith & Nephew, Inc., 310 F.Supp.2d 638 (D. Del. 2004).

[3] Bruno Independent Living Aids, Inc. v. Acorn Mobility Services, Ltd., 394 F.3d 1348 (Fed. Cir. 2005).

[4] Koninklijke Philips N.V. v. Zoll Medical Corporation, 656 Fed.Appx. 504 (2016).

[5] Ethicon Endo-Surgery, Inc. v. Hologic, Inc., 689 F.Supp.2d 929 (S.D.Ohio 2010).

[6] John's Hopkins University v. Datascope Corporation, 543 F.3d 1342 (Fed. Cir. 2008).

[7] Innovative Therapies, Inc. v. Kinetic Concepts, Inc., 599 F.3d 1377 (Fed. Cir. 2010).

[8] Clintec Nutrition Company v. Baxa Corporation, 988 F.Supp. 1109 (N.D.Ill. 1997).

[9] United States Surgical Corporation v. Hospital Products International Pty. Ltd., 701 F.Supp. 314 (D.Conn. 1988).

[10] Bard Peripheral Vascular, Inc. v. W.L. Gore & Associates, Inc., 586 F.Supp.2d 1083 (D.Ariz. 2008).

[11] Medisim Ltd. V. BestMed LLC., 861 F.Supp.2d 158 (S.D.N.Y. 2012).

[12] Medisim Ltd. V. BestMed LLC., 910 F.Supp.2d 591 (S.D.N.Y. 2012).

홍삼 처리에 의한 인간 섬유아세포의 탄성 변화 분석

한 세직 [1], 박 문영 [1], 이진우 [2], 김 경숙 [1]

[1] 경희대학교 의과대학 생체의과학과

[2] 경희대학병원 의과학연구원

Analysis of Elasticity Change of Human Dermal Fibroblast by Red Ginseng

S.J. Han[1] M.Y.Park[1] Jin-Woo Lee[2] and K.S. Kim[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Seoul, Korea

[2]Medical Science Research Institute, Kyung Hee University Medical Center

moosou94@khu.ac.kr

Abstract

Red ginseng possesses a various useful functions including anti-aging and anti-oxidant. In this study, we tried to verify the effect of red ginseng on the elastic property of human dermal fibroblasts quantitatively. The change in the elasticity of fibroblast was analyzed according to the red ginseng concentration by using atomic force microscopy. The stiffness of cell was decreased by the red ginseng, and the reduction rate was dependent on the concentration. The contents of F-actin were also changed by the red ginseng, and the changes showed a good an agreement with the changes of elastic property of the cells.

연구배경

홍삼은 노화방지, 항피로, 항스트레스, 면역기능 강화 등 인체에 유익한 여러 가지 기능을 가지고 있다. 특히 홍삼 추출물은 노화억제 관련 효소의 활성을 촉진시켜 노화를 지연시킨다고 알려져 있고 임상적으로 많은 결과들이 보고되고 있다.[1][2] 또한 홍삼을 이용한 세포의 노화 개선에 대한 연구가 국내에서 진행되어 오고 있다.[3] 하지만 현대 과학으로 검증된 연구결과는 아직 많지 않은 실정이다. 원자현미경은 미세한 탐침을 시료에 근접시켜 시료의 표면 형상 및 탄력성을 측정하는 장비로 고배율의 3 차원 이미징 뿐 아니라 시료 탄력, 강도, 거칠기 등 측정이 가능하다. 특히 각기 다른 세포의 탄성 값에 관한 연구에서 다양한 방법으로 사용되어 왔다.[4] 이번 연구에서는 원자현미경을 이용 홍삼에 의한 섬유아세포 탄성 변화를 정량적으로 분석하였다.

연구방법

1. 홍삼 농도에 따른 독성평가

홍삼에 의한 섬유아세포의 탄성 변화를 관찰하기 위해 세포에 홍삼을 처리해야 하기 때문에 먼저 홍삼에 대한 세포 독성평가를 진행했다. 홍삼의 농도를 0.2 – 2.0 mg/ml 까지 증가시켜 세포에 처리하고 24 시간 후에 독성 평가를 진행 하였다.

2. 원자현미경을 이용한 탄성 측정

원자현미경은 캔틸레버 끝 부분에 있는 탐침이 시료 표면에 접근할 때 탐침 끝의 원자와 시료표면의 원자 사이에 서로의 간격에 따라 끌리거나(인력) 밀치는 힘(척력)을 이용하여 시료 표면의 형태를 형상화하고 시료의 물리적 특성, 즉 탄성, 강도 등을 분석할 수 있다. 본 연구에서는 Force-distance(FD) 곡선을 측정해 홍삼 처리 시료들의 탄성계수 값을 관찰했다.

3. 공초점현미경을 이용한 면역 형광법

홍삼 처리 후 세포를 면역 형광 항체(Alexa 488)로 염색했다. 세포의 이미지 촬영을 위해 공초점현미경을 사용했고, 세포의 탄성을

주관하는 요소인 F-actin 의 발현 양을 비교 관찰했다.

연구 결과

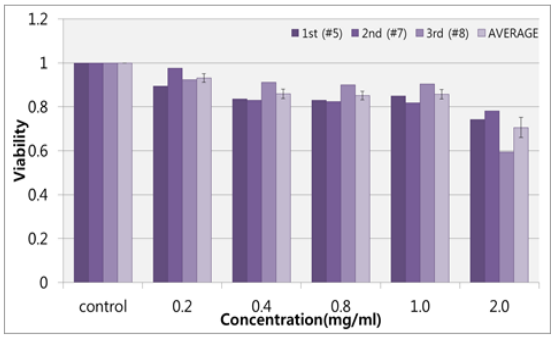


그림 1. 홍삼에 대한 세포의 독성평가

홍삼 농도를 증가시키며 세포 독성 실험을 3 회 진행했다. 그림 1 에서 보는 것과 같이 대조군을 1.0 으로 기준을 잡고 홍삼 농도에 따른 세포의 생존율을 비교해 보면, 홍삼을 처리한 군에서는 모두 생존율이 1.0 이하로 나타났다. 하지만 낮은 농도에서 세포 생존율이 0.8 이상으로 독성이 그리 크지 않았고 농도가 2.0 mg/ml 이상이면 0.6 이하의 생존율을 보였다.

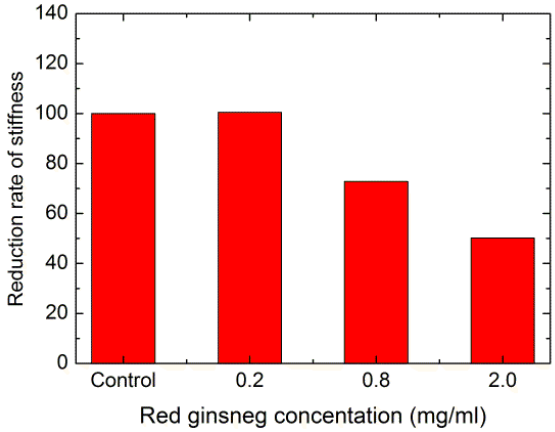


그림 2. 홍삼 농도에 따른 섬유아세포의 탄성변화

홍삼 처리에 의한 세포의 탄성변화를 측정하였다. 섬유아세포는 홍삼 처리에 의해 유연한 상태, 즉 변형이 잘 되는 상태로 변화하였다. 세포 강도의 감소는 홍삼 농도에 따라 증가하였다. 세포의 탄성에 밀접히 관련된 F-actin 의 발현 정도를 형광염색법을 이용해 측정했다. 그림 3. 은 홍삼의 처리 농도와 시간에 따른 F-actin 의 발현 양상을 비교한 것으로, 홍삼의 농도가 증가할수록 F-actin 의 발현이 감소함을 알 수 있었다.

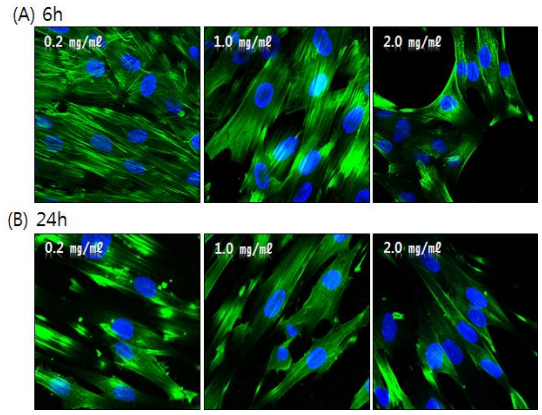


그림 3. 홍삼의 처리농도와 시간에 따른 세포내 F-actin 의 발현양상

이번 실험에서는 홍삼이 섬유아세포 탄성에 어떤 영향을 주는지 확인했다. 섬유아세포에 홍삼 일정 농도를 처리하면 세포에 큰 손상을 주지 않고 탄성계수 값을 증가했고, F-actin 의 발현 양도 동일한 경향으로 증가했다.

참고문헌

1. H. Y. Paek, S. M. Kang, “Comparison of Facial Skin Condition of Women in 30’s According to Red Ginseng Intake”, Kor.J.Aesthet.Cosmetol, Vol.10, pp.893-900, 2012.
2. M. J. Kim, S. M. Kang, “The Effect of Red Ginseng Diet on Blood and Facial Skin Improvement of Married Women”, J.Kor.Soc.Cosm, Vol.18, pp.159-168, 2012.
3. J. Y. Oh, J. H. Kim, G. S. Lee, Y. H. Zhang, H. B. Pyo, “Antioxidative and Anti-aging Effects of Extract from Talinum paniculatum”, J.Soc.Cosmet.Scientists Korea, Vol.39, pp.313-322, 2013.
4. T. G. Kuznetsova, M. N. Starodubtseva, N. I. Yegorenkov, S. A. Chizhik, R. I. Zhdanov, “Atomic force microscopy probing of cell elasticity”, Micron, Vol.38(8), pp.824-33, 2007

일본 임상공학기사의 직무

한현용
춘해보건대학교 의료공학과

Duty of Japan's Clinical Engineers

H. Y. Han*
Department of Biomedical Engineering, CHOONHAE College of Health Science,
Ulsan, Korea
*han@ch.ac.kr

Abstract

Clinical engineers in Japan licensed by Ministry of Health, Labour and Welfare operate the life maintenance system and perform their duties to conduct the maintenance and inspection of medical equipment under the direction of doctor
In this study, I introduce with the relevant law and guide lines on the creation of national qualifications of clinical engineers in Japan, licensed courses, curriculum of training institutes, and handling business information.

서론

국내의 의료기관에서 의료기기는 환자의 치료, 진단을 위해 대부분이 경우 의사, 간호사, 방사선기사 임상검사기사등의 의료기사만이 다룰 수 있다. 한편, 미국, 유럽, 일본 등 국외에서는 인공투석장치, 인공심장장치, 인공호흡기, 그 외 생체기능대행장치 및 그 주변장치인 생명유지관리장치를 검진과 치료를 위해 다루거나 유지관리를 위한 전문직을 별도로 교육하고 양성하는 시스템을 구축하고 있다.
일본의 경우, 1987년 5월「임상공학기사법」이 국회를 통과하여 여기서「임상공학기사」라는 새로운 의료직종이 탄생하게 되었다. 일본의 임상공학기사는 국가면허 형태로 병원의 수술실, 응급실등에서 의료기기를 조작하며 임상업무를 팀의료의 일원으로 함께 업무를 수행하고 있다. 또한 임상업무외에도 의료기기 유지보수 및 안전관리, 의료인에 대한 교육등을 수행하고 있어 그 업무의 범위가 광범위하고 다양하다. 본 연구에서는 일본의 임상공학기사의 국가자격 생성과정, 면허취득과정, 양성기관의 교육과정, 취급업무 내용에 관해 소개하고자 한다.

일본의 임상의공기사 국가자격제도 탄생

1980년부터 일본ME학회, 일본 의과기계학회의 밀접한 협력을 통해 임상공학기사라는 자격설치를 제안하고, 기사양성을 위한 교육커리큘럼의 검토를 시작하였으며 다른 여러 관련학회와 공동으로 후생성과 일본 의사회등에 요구서를 제출하고, 임상공학기사의 국가자격화를 위한 노력을 기울였다. 1986년 말 후생성과의

협조로 임상공학기사의 국가자격화에 관한 법안이 검토되었으며, 1987년 5월 27일에「임상공학기사법」이 제정되었다. 1988년에 「임상공학기사 업무지침」을 통하여 임상공학기사의 직무가 시작되었으며 2010년부터 의료 기술의 고도화 등에 대응할 수 있도록 새로운 「임상공학기사 기본업무지침」이 시작되었다.

면허취득 과정

임상의공기사의 역할과 업무

임상공학기사는 의료기기 전문 의료직으로 병원에서 의사 · 간호사와 각종 의료 장비들과 팀을 이뤄 생명유지장치의 조작 등을 담당하는 업무로 정해져 있다. 또한 의료기기의 보수 · 점검을 실시하고, 안전성 확보와 효율성 유지하는 역할도 담당하고 있다. 임상공학기사의 대표적인 업무의 내용은 다음 표와 같이 정리할 수 있다.

임상 24시간 체계	**응급센터** 보조순환 혈액정화치료, 심장카테터, 의료기기 보수관리
	수술실, 집중치료실등 인공심폐조작, 의료기기사용조건설정, 확인
	혈액정화요법부 혈액정화치료, 의료기기보수관리
	고압산소치료실 고압산소치료, 의료기기보수관리
관리	**의료기기관리부** 의료기기보수, 관리, 정기점검
	의료기기안전조작지도, 교육 의료기기의 안전한 조작방법등 지도, 교육
	병원내 각 위원회참가 감염, 리스크 매니지먼트, 의료기기구입 외

결 론

일본의 임상공학기사는 2015년 현재 28년의 역사를 가지며 32,000여명의 면허소지자를 배출하였다. 현대의 의료현장에서 치료의 수준을 좌우하는 중요하며 필수적인 요소인 의료기기를 다루는 임상공학기사는 의료기기 산업에서도 중요한 위치매김을 하고 있으며, 앞으로도 계속 발전하는 의료기기를 대응하는 전문인력으로 기대되고 있다. 이러한 직무를 위해 의학과 공학의 지식을 습득하고 병원의 임상경험을 통해 의료기기의 안전관리책임자로서 역할도 수행하고 있으며 실제 의료기기 개발을 위한 조언의 프로페셔널로서 그 역할도 막중하다고 할 수 있다. 연구의 내용을 통하여 우리나라의 의료기기를 다루는 직무개발에 참고가 되기를 기대한다.

참고 문헌

[1]田村 省三(Tamura Shozo), "임상공학기사 탄생으로부터 20년 -업무확대와 전문인정제도에 대해서", 東亜大学起要 , Vol.11, pp. 83-87, 2010

사용 목적 및 용도에 따른 체외형범용프로브의 품목 재분류

호예지[2], 박준현[1], 이덕희[1], 최재순[1,2]
서울아산병원 의공학연구소[1], 울산대학교 의과대학[2]

Reclassification of general-use external probe according to purpose and use

Y.J. Ho[2], J.H. Park[1], D.H. Lee[1], J. Choi[1,2]
[1]Medical Engineering R&D center, Asan Medical Center, Seoul, Korea
[2] University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

In this paper, we analyze the reclassification of items based on research background, permission status, purpose of use, and use of external probe. Based on these results, we can see the necessity of reclassification of external probe

연구 배경

체외형범용프로브란 체외에서 탐촉자, 디텍터 등으로 사용되는 프로브(탐침)을 말하며 펄스옥시미터, 초음파기기, 레이저수술기 등과 함께 사용되는 의료기기다. 연결되는 의료기기에 따라 핸드피스, 소식자 등 부르는 명칭이 다르며 현재 식약처에서는 품목명 “체외형범용프로브” 로 1등급 의료기기로 관리한다. 체외형범용프로브 중 펄스옥시미터의 경우 수술 및 마취 중 환자의 안전에 대한 인식의 증가, 원격환자 모니터링 장치에 대한 요구가 높아짐에 따라 성능평가방법이 시뮬레이터 대신 임상시험을 통하여 검증하도록 국제조화가 개정되었다. 또한 최소침습진단장치 및 치료장치에 대한 수요가 증가됨에 따라 유방암 검진용 3D/4D 초음파, 고강도 집중 초음파(HIFU), 체외 충격파 쇄석술(ESWL) 등의 기술 사용 및 기타 진단용 초음파의 안전성이 대두되고 있다.

상기내용과 같이 안전성 및 성능평가에 대한 이슈가 증가하고 있음에도 불구하고 체외형범용프로브는 1등급의료기기로 관리되고 있고, 사용 목적 및 용도를 고려하지않고 한 품목명에 묶어 관리하고있는 문제점이 제기되었다.

따라서 본 연구에서는 식품의약품안전처로부터 허가된 체외형범용프로브 현황 및 관련 국내외 규격/가이던스를 조사분석하여 사용목적 및 용도에 따른 체외형범용프로브 품목재분류 안을 제시하고자 한다.

체외형범용프로브 허가현황

1998-2017년 7월 기준으로 식품의약품안전처의 의료기기전자민원창구를 통하여 품목명 “체외형범용프로브”로 제조, 수입 허가된 의료기기 현황은 총 333건 중 취하 104건을 제외한 229건이 유효하다. 하지만 2012년 이전에는 각 지방청을 통하여 허가되어 의료기기전자민원창구에 정보가 누락되어있다. 정보가 누락된 의료기기의 업체 홈페이지 및 브로셔, 기기매뉴얼 등 관련 자료를 조사하였으나 이미 폐기된 모델 또는 성능이 상향되어 허가된 의료기기와 일치하지 않았다. 따라서 본 과제에서는 최근 5년이내(2012-2017년)의 제조/수입 허가된 체외형범용프로브를 대상으로 조사·분석하였다.

사용목적 및 용도에 따른 체외형범용프로브의 품목재분류

최근 5년 이내(2012-2017년 7월 기준)의 제조

/수입 허가(유효건수 135건)된 체외형범용프로브에 대하여 용도별로 분류하였다. 프로브에서 발생하는 광검출을 이용하여 환자신체부위의 산소포화도를 비침습적으로 측정하는 것을 목적으로 하는 체외형범용프로브는 총 67건으로 조사되었다. 이때 펄스옥시미터용 프로브외에도 환자감시장치와 같이 산소포화도 측정기능이 내장된 의료기기와 연결가능한 프로브도 포함하였다.

또한 체외형범용프로브로 허가된 유효건수 중 펄스옥시미터와 같이 시스템(의료기기+액세서리(예. 프로브, 연결케이블 등))으로 허가받아야 할 품목 도출을 위해 펄스옥시미터프로브 67건을 제외하고 추가적으로 분류한 유효건수는 68건이이며 이때 초음파용 체외형범용프로브가 12건, 호흡/체온측정/단순수술도구 및 확인불가한 건은 56건으로 파악되었다.

Table 1. 체외형범용프로브 용도별 분류

용도	
펄스옥시미터/SpO2/환자감시장치에 사용	67건
초음파용 체외형범용프로브	12건
호흡, 체온측정, 수술도구 등에 사용	49건
확인불가	7건

조사 분석된 허가 현황을 바탕으로 국제조화가 변경된 펄스옥시미터와 적용범위가 넓고 정확도에 따라 오진확률이 달라지는 초음파용 프로브는 체외형범용프로브에서 제외하여 새로운 품목명 또는 연결되는 의료기기의 액세서리로 허가받는 것이 올바른 허가방법으로 사료된다. 그 외의 호흡 및 체온측정과 같이 낮은 위해도를 가지는 경우 품목명 “체외형범용프로브”로 잔류하는 것이 옳은 방법인것으로 사료된다.

Table 2. 사용 목적 및 용도에 따른 품목재분류

용도	사용목적 및 용도
펄스옥시미터 프로브	산소포화도 측정을 위해 펄스옥시미터/환자감시장치 등에 연결하여 사용되는 체외형프로브
초음파용 프로브	초음파기기에 연결하여 사용하는 체외형범용프로브
체외형범용 프로브	호흡, 체온측정, 수술도구 등과 같이 낮은 위해도를 가지는 체외형범용프로브

본 연구에서 제시한 품목재분류 안을 바탕으로 추후 분류된 품목에 대한 허가심사가이드라인을 제시할 계획이다.

Acknowledgements

이 논문은 식품의약품안전처의 연구개발비(17172MFDS337) 로 수행되었음.

참고 문헌

[1 Weininger S, “Designing a pulse oximeter safety standard”, Anesthesia & Analgesia, 2002, S 4-7

Evaluation of Dysprosium (III) based Magnetic Resonance Imaging Contrast agents : Relaxivity studies at low and high magnetic fields

S.J. Hong[1], H.K. Kim[2, 3], A.R. Baek[1] and Y. Chang[4, 5]

[1]Department of Medical & Biological Engineering, [2]Institute of Biomedical Engineering Research, [3]BK21 Plus KNU Biomedical Convergence Program, , [4]Department of Molecular Medicine, [5]Department of Radiology, Kyungpook National University, 80 Daehakro, Bukgu, Daegu 702-701, Korea.

lanark@naver.com

Abstract

Dy(III) based T_2-weighted MRI contrast agents (CAs) have been developed in low molecule as well as nanoparticle. The developed Dy(III) based MR CAs showed high T_2 relaxation rate compared with that of commercial Gd(III) based MR CA. In this study, we proposed new kinds of Dy(III) based complexes for T_2 weighted MRI at high magnetic field. .

Background

MRI is a powerful method to diagnosis with an unprecedented spatial resolution. MRI CAs such as gadolinium(III) based low molecules or iron based nanoparticles are broadly described as T_1 or T_2 weighted CAs, depending on whether they give positive or negative MR image. However, at the highest field strengths applied for MRI, these kinds of CAs shows significantly low r_2 values except of Dy(III) complexes [1]. Therefore attention is moved on the exploitation of the r_2 relaxivity of Dy(III) based MRI CAs. In this study, we developed new Dy(III) based MRI CAs for T_2 weighted imaging and evaluated their efficacy at the high field strength.

Methods

All commercial reagents were purchased from Sigma Aldrich or TCI and used as received unless otherwise stated. Deionized water was used for all experiments. High-resolution FAB-mass spectra were obtained using a JMS-700 model (Jeol, Japan) mass spectrophotometer at the Korean Basic Science Institute (KBSI).

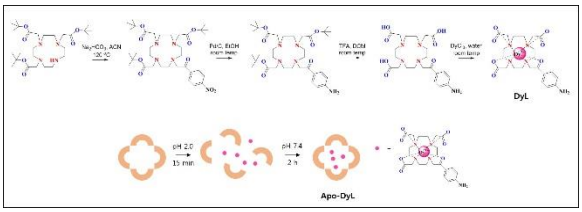


Figure 1. Synthesis of Dy(III) based MRI CAs.

- Synthesis

(1) tri-tert-butyl 2,2',2''-(10-(2-(4-nitrophenyl)-2-oxoethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl)triacetate

Na_2HCO_3 (1.63 g) was added as base catalyst to a DO3A (2 g) solution (dry ACN 60 ml). Then, 2-bromo-4'-nitroacetophenone solution (dry CAN 20 ml) was slowly dropwised, and the mixture was stirred overnight at 120 ℃ in nitrogen atmosphere. After 18 h, solid residue was removed from reaction mixture. Product was purified by using a silica chromatography (DCM/MeOH). Yield: 40.0%, 1.05 g

(2) tri-tert-butyl 2,2',2''-(10-(2-(4-aminophenyl)-2-oxoethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl)triacetate

Pd/C was added carefully to tri-tert-butyl 2,2',2''-(10-(2-(4-nitrophenyl)-2-oxoethyl)-1,4,7,10-

tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl)triacetate (2 g) solution (EtOH 30 ml). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature at hydrogen atmosphere. Then, the catalyst residue was filtered off with celite. The filtrate was evaporated under reduced pressure and product was purified with silica chromatography (DCM/MeOH). Yield: 80.2%, 1.55 g

(3) 2,2',2''-(10-(2-(4-aminophenyl)-2-oxoethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl)triacetic acid

To deprotection of tert-butyl ester group, trifluoroacetic acid (excess) was added to tri-tert-butyl 2,2',2''-(10-(2-(4-aminophenyl)-2-oxoethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl)triacetate (2 g) solution (DCM 30 ml) and the mixture stirred overnight. After 18 h, residual trifluoroacetic acid was evaporated with DCM several times. Final product was obtained by precipitation reaction (ethyl ether, MeOH). Yield: 96%, 1. 42 g

(4) DyL

In dysprosium complexation reaction, 2,2',2''-(10-(2-(4-aminophenyl)-2-oxoethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triyl)triacetic acid (1 g) was dissolved deionized water (50 ml). The pH of the solution was adjusted to 6.0, then, $DyCl_3$ was added to the solution as a solid phase. The pH was finally adjusted to 7.0, stirred overnight. After 18 h, Dy-ph-NH_2 was purified using flash column (water/MeOH: 5~20%). Yield: 92%, 1.23 g, HR-FABMS (m/z): calcd for $C_{22}H_{30}DyN_5O_7$: 641.1515, $[MH]^+$ found for 641.1518.

(5) Apo-DyL

To loading of Dy complex in the apoferritin cavity, the pH value of apoferritin solution ($1x10^{-5}$ M, 1 ml) was adjusted to 2.0 for 15 min. Then, Dy-ph-NH2 solution was added to the solution and carefully adjusted pH 7.4. The reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature. After 2 h, centrifugation was carried out to remove protein precipitation. The low molecular Dy complex was removed using dialysis and ultrafiltration. The final concentration of Dy complex in apoferritin solution was assessed by ICP mass, 0.748 mM.

-Relaxivity

r_1 and r_2 relaxivities were calculated from the linear fit of each relaxation time with concentration.

1.5T: T_1 measurements were carried out using an inversion recovery method with a variable inversion time (TI) at 1.5 T (64 MHz, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). The MR images were acquired at 35 different TI values ranging from 50 to 1750 ms. T_1 relaxation times were obtained from the nonlinear least square fit of the signal intensity measured at each TI value. For T_2 measurements, the Carr–Purcell–Meiboom–Gill (CPMG) pulse sequence was adapted for multiple spin-echo (SE) measurements. The MR images were acquired at 34 different echo times (TEs) ranging from 10 to 1900 ms. T_2 relaxation times were obtained from the nonlinear least squares fit of the mean pixel values for multiple SE measurements at each TE.

9.4 T: T_1 measurements were carried out using an inversion recovery method with a variable inversion time (TI) at 9.4 T (400 MHz, Bruker, Germany). The MR images were acquired at 11 different TI values ranging from 85 to 7000 ms. T_1 relaxation times were obtained from the nonlinear least square fit of the signal intensity measured at each TI value. For T_2 measurements, multi slice multi echo (MSME) sequence was adapted with 70 echoes. T_2 relaxation times were obtained from the nonlinear least squares fit of the mean pixel values at the image.

-TEM

To obtain the Apo-Dy structure, bio transmission electron microscope (Hitachi, HT 7700, Japan) imaging was carried out. Samples were prepared with carbon/formvar coated copper grid. The grid was dipped into diluted Apo-Dy solution for about 2 min and dried air condition room temperature. Then, the sample grid was dyed using uranyl acetate 2% solution for 5 min. image was obtained with 100keV accelerating voltage, x200k magnification range.

Results and Discussion

Figure 1 shows a synthesis of DyL and Apo-DyL. Figure 2 demonstrates the characterization of DyL and Apo-DyL. A final compound, DyL, was analyzed with FAB-Mass and Apo-DyL was characterized with bio TEM.

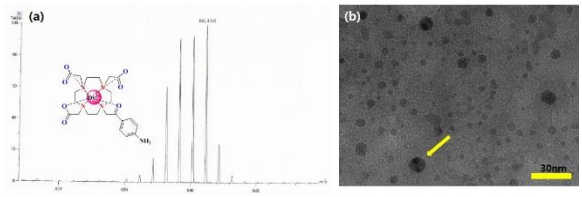


Figure 2 (a) FAB-Mass of DyL (b) TEM image of Apo-DyL.

To evaluate their MR effectiveness, relaxivities were measured at low and high tesla, 1.5T and 9.4T respectively. Dy(III) based MR CAs shows a high r_2 relaxation value at 9.4T compared with commercial Gd(III) based MR CA, Gadovist. The r_2 increased with increasing magnetic field, indication that the Curie mechanism dominates under the condition indicated. The relatively high relaxivity of DyL compared to that of Apo-DyL can be ascribed that an inner sphere water of Apo-DyL is hard to exchange with outside bulk water. Water exchange rate is the main element of the Curie spin contribution.

Table 1. T_1 and T_2 relaxations of Dy(III) based MRI CAs.

	1.5 T			9.4 T		
	Dy-ph-NH_2	Apo-Dy	Gadovist©	Dy-ph-NH_2	Apo-Dy	Gadovist©
r_1	0.08	0.09	3.33	0.61	0.18	2.96
r_2	0.25	0.34	3.90	29.28	17.57	3.60

Acknowledgements

This study was supported by the Basic Science Research Program (Grant No. 2017R1A2B3003214 to YC and NRF-2016R1D1A3B03931067 to HKK) and the Basic Research Laboratory (BRL) Program (Grant No. 2013R1A4A1069507) of the National Research Foundation funded by the Ministry of Education, Science, and Technology.

References

1. Malgorata Norek, Joop A. Peters,"MRI contrast agents based on dysprosium or holmium", Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Vol. 59, 64-82 (2011).

안구건조증 환자의 마이봄샘 평가를 위한 눈물막 지질층 두께의 영상기반 정량적 분석기술

[1]황현하, [2]전희재, [1]Kin Choong Yow, [3]황호식, [2]정의헌*
[1]GIST 전기전자컴퓨터공학부
[2]GIST 융합기술원 의생명공학과
[3]한림대학교 춘천성심병원 안과

Image-based Quantitative Analysis of Tear Film Lipid Layer Thickness for Meibomian Gland Evaluation of Dry Eye Patients

[1]Hyeonha Hwang, [2]Hee-Jae Jeon, [1]Kin Choong Yow, [3]Ho Sik Hwang, [2]Euiheon Chung*
[1]Department of Electrical Engineering and Computer Science, GIST, Gwangju, Korea
[2]Department of Biomedical Science and Engineering, Institute of Integrated Technology, GIST, Gwangju, Korea
[3]Department of Ophthalmology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University, Chuncheon, Korea
*ogong50@gist.ac.kr

Abstract

Dry eye syndrome (DES) is a common disease in ophthalmology. The leading cause of evaporative DES is meibomian gland dysfunction (MGD). We developed quantitative image analysis techniques to evaluate the lipid layer thickness. Depending on the thickness of the lipid layer, the white light produces color interference patterns. We generated algorithm to process the interference image of patients' eye to automatically analyze tear film lipid layer thickness. Hyposecretory MGD, dry eye syndrome without MGD, hypersecretory MGD patients, and healthy volunteers were recruited and examined by an ophthalmologist. We found that the lipid layer thicknesses in each group were distinguishable as 45.2±11.6nm, 69.0±9.4nm, 93.5±12.6nm and 68.3±13.7nm, respectively.

연구 배경

안구건조증은 안과에서 가장 흔한 질병 중 하나이다. 안구건조증의 직접적인 원인으로는 눈물층의 소실이고, 눈물층의 소실 원인은 크게 두 가지가 있다. 첫 번째로 눈물샘에서 분비되는 눈물의 양이 적어서 안구가 건조해지는 경우, 두 번째로 마이봄샘에서 분비되는 지질(meibum)의 양이 적은 경우이다[2-4]. 후자는 눈물의 증발을 가속화시키며 간접적으로 눈물층에 영향을 미친다[5, 6]. 따라서, 눈물층의 소실원인을 정확하게 진단하기 위해 지질층의 두께 측정은 중요하게 여겨지고 있다. 본 논문에서는 눈물막 지질층의 두께를 측정하기 위해 두께에 따른 빛의 간섭현상을 이용했다. 안과 의사의 의학적 소견으로 분류된 네 그룹(마이봄 지질의 ①저분비, ②정상적 분비, ③과분비 안구건조증 환자 및 ④정상인)의 눈물막에 LED로 빛을 비추고 카메라로 촬영하여 얻어진 영상을 분석하고 분류된 그룹에 따른 결과를 살펴보았다.

연구 방법

안구의 지질층 두께를 측정하기 위해 측정하는 장소의 주변 빛을 최소화 한 뒤, 일련의 LED로 제작된 발광판으로 환자의 눈 아래에서 빛을 조사하였다(그림 1). 이 때 빛이 환자의 눈에서 반사될 때 일어나는 간섭현상은 지질층의 두께에 따라 다른 색으로 발생하며, 이 현상을 준비된 카메라(sCMOS camera)로 촬영했다. 촬영된 영상은 MATLAB에서 색보정 및 통계적 처리를 거쳐 시간에 따른 지질층 두께의 변화 및 전체 지질층 두께의 평균과 표준편차로

수치화되었다.

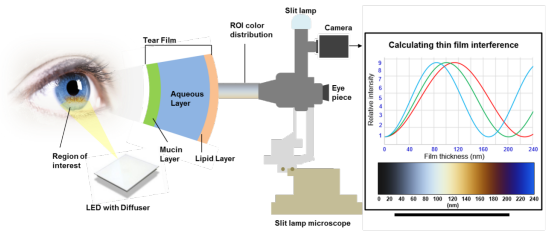


그림 1. 간섭현상 측정을 위한 광학시스템의 모식도

연구 결과

네 그룹으로 분류된 환자의 눈 위에서 일어난 간섭현상은 영상으로 촬영되어 MATLAB에서 영상분석을 통해 각각 분석되었다. 마이봄 지질 저분비 안구건조증 환자의 평균 지질층 두께는 45.2 ± 11.6 nm, 마이봄 지질 정상분비 안구건조증 환자는 69.0 ± 9.43 nm, 과분비 안구건조증 환자는 93.5 ± 12.4 nm, 그리고 정상인의 평균 지질층 두께는 68.3 ± 13.7 nm로 측정되었다(그림 2). 6명, 7명, 7명, 14명을 포함한 각 그룹의 결과값들은 one-way ANOVA로 분석되었다: **($p < 0.01$), ***($p < 0.001$).

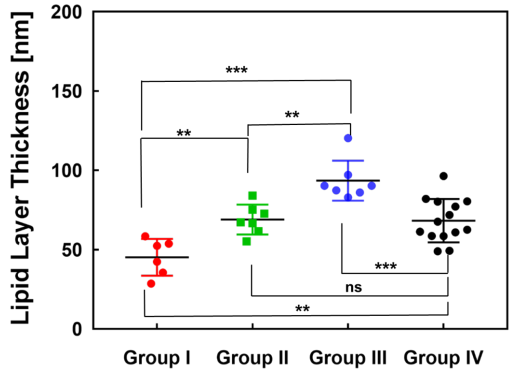


그림 2. 네 그룹간 눈물막 지질층의 두께 비교

Acknowledgements

This work was partially supported by Biomedical Integrated Technology Research Project, and the GIST Research Institute (GRI) provided by GIST in 2017. Also, supported by research grant (NRF-2016R1A2B4015381) of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korea government (MEST), and a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea (HI17C0659), and Basic Science Research Program through the NRF funded by the Ministry of Education (No. 2017R1D1A1A09000681).

참고 문헌

[1] H. Hwang, H. Jeon, K. C. Yow, H. S. Hwang, E. Chung, “Image-based Quantitative Analysis of Tear Film Lipid Layer Thickness for Meibomian Gland Evaluation,” under revision in *Biomedical Engineering Online*.

[2] M. A. Lemp, "Advances in understanding and managing dry eye disease," *American journal of Ophthalmology,* vol. 146, pp. 350-356, 2008.

[3] A. Lemp, "Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eyes," *Eye & Contact Lens,* vol. 21, pp. 221-232, 1995.

[4] D. A. Sullivan, B. D. Sullivan, J. E. Evans, F. Schirra, H. Yamagami, M. Liu, *et al.*, "Androgen deficiency, meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye," *Annals of the New York Academy of Sciences,* vol. 966, pp. 211-222, 2002.

[5] P. J. Driver and M. A. Lemp, "Meibomian gland dysfunction," *Survey of Ophthalmology,* vol. 40, pp. 343-367, 1996.

[6] E. Knop, N. Knop, T. Millar, H. Obata, and D. A. Sullivan, "The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland," *Investigative Ophthalmology & Visual Science,* vol. 52, pp. 1938-1978, 2011.

복합감각 자극 조건에 따른 힐링 침대 심신 안정 및 스트레스 완화 효과

안 윤[1], 박희준[2], 홍철운[1,4], 권대규[1,4]

[1]전북대학교 바이오메디컬공학부, [2] 전북대학교 헬스케어공학과,

[3]전북대학교 주거환경학과, [3]전북대학교 고령친화복지기기연구센터

Analysis of physiological effect on the rest using functional bed according to multi-sense stimulus conditions

Y, An[1], H. J. Park[2], C. U. Hong[1,4], and T. K. Kwon[1,4]

[1]Division of Biomedical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[2]Department of Healthcare Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[2]Department of Human Ecology, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[3]Research Center of Healthcare & Welfare Instrument of the Aged, Jeonbuk University

*kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

This study was to develop the functional bed of multi-sense stimulus in human body for reducing stress and relaxation. We investigated the physiological effect according to multi-sense stimulus conditions during rest using functional bed. The subjects were ten men in his twenties and they rested in the bed during twenty minutes according to 9th conditions after providing exercise stress. We measured the EEG before the test, after the exercise and after rest for comparing the physiological effect. There were nine conditions of multi-sense stimulus as ⅰ) none stimulus in the normal bed with closed the eyes, ⅱ) olfactory in functional bed with hinoki cypress, ⅲ) vision+ olfactory. We found out that the most proper stimulus condition was sound+ sense of touch+ olfactory(AS+ TS+ OS) and vision+ sense of touch+ olfactory (VS+ TS+ OS) for stability of mental and body including improvement of blood flow.

연구 배경

캡슐 타입의 기능성 침대는 개인적인 공간과 수면 또는 휴식이 가능한 공간을 제공함으로써 육체적•정신적 회복을 돕기 위하여 최근 개발되고 있으며, 침대를 구성하는 매트리스와 프레임에 다양한 소재와 기능을 부가하여 사용자들에게 편안함과 편의성을 제공하는 침대이다. Joice 등은 바로크음악과 헤비메탈 음악의 음악세기(60-70, 70-80, 80-90dB)에 따른 청각자극이 자율신경계에 미치는 효과를 분석하였으며, 그 결과 낮은 세기에서 심박수가 감소되었으며, 심장 자율신경 조절에 효과가 있음을 제시하였다[1]. 이처럼 인체 감각자극을 통한 연구는 다양하게 진행되었으나 단일 감각 자극에 대한 효과를 제시하였을 뿐 복합적인 감각자극을 통한 인체 생리학적인 변화에 대한 연구는 미비한 실정이다.

본 연구에서는 청각, 시각, 촉각자극 제공이 가능한 기능성 침대를 개발하였으며, 개발된 침대를 이용하여 복합감각자극 조건에 따른 휴식이 인체 생리학적인 변화에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

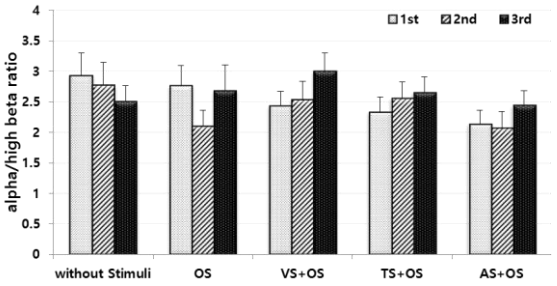
연구 방법

Fig. 1는 본 연구에서 개발된 캡슐형 침대 시스템을 나타내고 있다. 침대 프레임은 편백나무로 제작되어 나무 추출오일 없이도 편백향이 제공된다. 그 외에도 캡슐형 침대 내부에는 시각자극을 위한 LED조명과 영상모니터, 청각자극을 위한 스피커, 촉각자극을 위한 음파진동매트가 장착되어 있다.

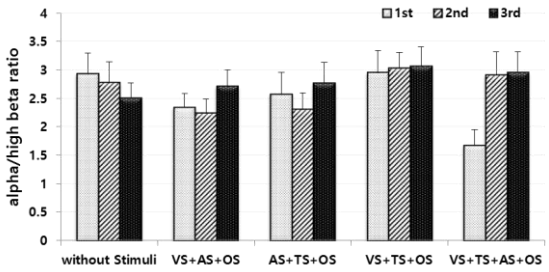
Fig. 1 Capsule-type Bed System

연구 결과 및 결론

인간은 시각, 청각, 촉각, 후각, 체감각의 다양한 감각 신호를 인지한다. 뇌는 이러한 감각 신호를 인지하고 통합 처리하는 역할을 하는데, 뇌파는 여러 감각자극신호에 따라 반응하는 뉴런의 활동을 기록하여 분석할 수 있게 한다. Fig. 2은 편백나무로 제작된 기능성 침대에서의 휴식 동안 복합감각자극 조건에 따른 뇌파 결과를 나타낸 그래프이다. x축은 자극 조건을 나타내고 y축은 alpha/high beta 비율을 나타낸다. alpha/high beta 비율이 높을수록 안정 및 이완도가 높은 것으로, 자극이 없는 경우를 제외한 모든 조건에서 휴식 후 안정 및 이완도가 높아지는 경향을 보였다. 특히, 시각+ 후각(VS+ OS), 청각+ 후각(AS+ OS), 촉각+ 후각(TS+ OS). 시각+ 청각+ 후각(VS+ AS+ OS), 시각+ 촉각+ 후각(VS+ TS+ OS)의 자극조건에서 휴식 후 안정 및 이완도가 초기 측정(1st) 보다 높게 측정되었으며, 5가지 조건의 휴식이 심신 안정 및 이완에 효과적인 것으로 사료된다. 이는 실험에서 사용된 기능성 침대의 프레임이 편백나무로 제작되어 피험자는 나무 안에 들어가있는 느낌을 받으며, 이 때 자연의 소리인 청각자극과 천장의 조명을 응시하는 시각자극으로 인하여 산림욕을 한다는 심리적인 느낌을 주기 때문에 심리적 안정감으로 인하여 신체를 이완시키는데 도움을 주는 것으로 판단된다. 특히 시각+ 후각, 청각+ 후각, 시각+ 청각+ 후각의 조건에서 결과가 가장 높아지는 것으로 보아, 시각과 청각 자극 요소가 안정감에 가장 큰 효과를 미치는 것으로 판단된다. 또한, 실험에서 제공한 편백나무 향의 후각자극은 인체가 몸의 긴장을 푸는데 도움을 주는 것으로 나타났으나, 후각 자체 자극보다는 시각과 청각의 복합 자극이 더 효과적인 것으로 판단된다.



(a)



(b)

Fig. 2 Result of EEG

1. Joice A.T. et al., “Effects of auditory stimulation with music of different intensities on heart period,” Journal of Traditional and Complementary Medicine, Vol. 6, No. 1, pp. 23-28, 2016.

혈역학적 조작법에 따른 강제혈압변화 비교 기초연구

한상진, 신항식
전남대학교 의공학과

Preliminary Study on Comparison of Forced Blood Pressure Change by Hemodynamic Maneuver

S. Han and H. Shin
Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu, Korea
tkdwls9045@gmail.com and hangsik.shin@jnu.ac.kr

Abstract

이 연구에서는 혈역학적 조작법(hemodynamic maneuver)들을 사용하여 강제혈압변화를 유발하고 각 방법들로 인해 유발되는 혈압 변화의 특성을 비교하였다. 혈역학적 조작법으로는 발살바(Valsalva) 조작법, 악력운동(hand grip) 조작법, 다리 올리기(leg raise) 조작법을 사용하였고, 동일한 실험조건하에서 각 조작법 별로 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP), 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP), 평균 동맥압(mean arterial pressure, MAP)의 연속적인 변화를 측정 하였다. 실험은 각 조작법 별로 총 100 초 동안 수행되었고 한 번의 실험에서 2 회의 조작을 시행 하였다. 혈압 변화 관찰 결과, 발살바 조작법과 악력운동 조작법의 경우 20-30 mmHg 혈압 상승을 관찰 할 수 있었던 반면, 다리 올리기 조작법에서는 혈압 변화가 직관적으로 관찰되지 않았다.

연구 배경

WHO 보고서에 따르면 수 년 째 심혈관계 질환이 전 세계적 사망원인 1위를 기록하고 있고 [1], 혈압은 심혈관계 상태를 평가하는 대표적인 지표이다. 하지만 현재 사용되는 비침습적 혈압측정 방법은 커프(cuff)를 사용해야 하고, 측정이 불연속적 이라는 단점을 가지고 있다. 따라서 이를 극복한 혈압 측정방법을 개발하기 위해 다양한 연구가 진행되고 있다 [2, 3]. 혈압 측정기술 개발을 위한 연구에서는 강제로 혈압 변화를 발생시키고, 관찰하는 과정이 필요하다. 현재 강제로 혈압을 변화시키는 방법으로는 운동, 자세변화, 약물을 투여하는 방법 등이 사용되고 있다 [4, 5]. 이 때, 실험의 종류와 목적에 따라 혈압 변화 방법을 다르게 할 필요가 있음에도 불구하고 각 방법에 따른 혈압변화는 일정하지 않기 때문에 강제혈압변화 유도 방법에 따른 혈압 변화 경향에 대한 정량적인 비교가 요구된다. 이 연구에서는 약물을 사용하지 않는 비약물적 혈역학 조작법 중 발살바 조작법(Valsalva maneuver), 악력운동 조작법(hand grip maneuver), 다리 올리기 조작법(leg raise maneuver)에 따른 혈압 변화를 측정하고 각 조작법에 따른 혈압 변화 경향을 비교 분석한다.

연구 방법

연속혈압 측정

연속혈압 측정 장비로는 Portapres (Finapres Medical Systems B.V, Amsterdam, Netherland)를 사용하였으며 SBP, DBP, MAP를 연속적으로 측정하였다. 데이터는 표본화율 500 Hz로 측정되었다. 피험자는 심혈관 질환이 없는 건강한 성인 남성으로, 누운 자세(supine position)에서 왼손 중지와 약지에 측정 센서를 착용하도록 하였다.

발살바 조작법

발살바 조작법은 자율신경계 기능을 평가하는 데 쓰이는 방법으로, 호흡을 내쉬는 도중에 멈춰서 강제적으로 자율신경계를 활성화 시키는 방법이다 [6]. 이 실험에서는 발살바 조작법 표준에 따라 호기 압력 30 mmHg 이상으로 20 초 동안 유지하도록 하였다. 1 회 측정은 100 초 동안 실시하였고, 100 초 동안 20 초 간격을 두고 Valsalva 호흡을 2 회 수행하도록 하였다.

악력 운동 조작법

악력 운동 조작법은 서서히 주먹을 쥐어 피로해질 때까지 주먹을 쥐는 방법으로 일반적으로 혈압을 상승시키는 것으로 알려져 있다[7]. 이 연구에서는 누운 자세에서 운동 부하를 주기 위해 오른손으로 주먹을 쥐었다 펴는 운동을 30 회 실시하도록 하였다. 1 회 측정은 100 초 동안 실시하였고, 100 초 동안 20 초 간격을 두고 악력 운동을 2 회 수행하도록 하였다.

다리 올리기 조작법

다리 올리기 조작법은 정수압 변화를 통해 혈압을 상승시킬 수 있는 방법으로 심박출량 증가와는 상관성이 있으나 혈압상승과의 단순비교는 아직 어려운 방법이다[8]. 이 연구에서는 정수압 변화에 따른 혈압 변화를 관찰하기 위해 측정 중에 피험자의 다리를 누운 자리로부터 40 cm 높이로 20 초 동안 들어올렸다 내리는 자세변화를 수행하였고, 100 초 동안 20 초 간격을 두고 다리 올리기를 2 회 수행하도록 하였다.

연구 결과

그림 1은 발살바 조작법에 따른 SBP, DBP, MAP의 변화를 보여준다. 발살바 조작 시작시 혈압은 급 상승 후 급 하강 하고, 이후 천천히 증가하다가 종료시점에서는 혈압이 다시 한번 급상승 후 초기 혈압으로 돌아오게 된다. 혈압

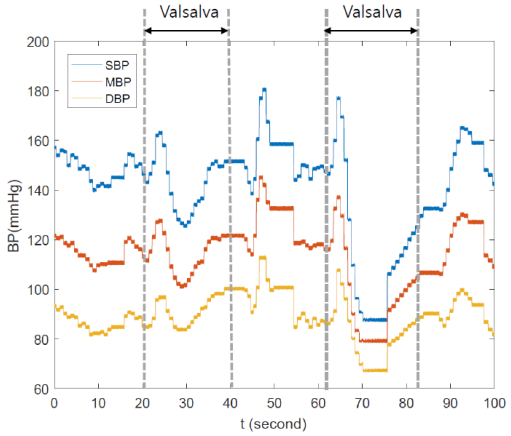


그림 1. 발살바 조작법 2회 실시 중 SBP, DBP, MAP 변화

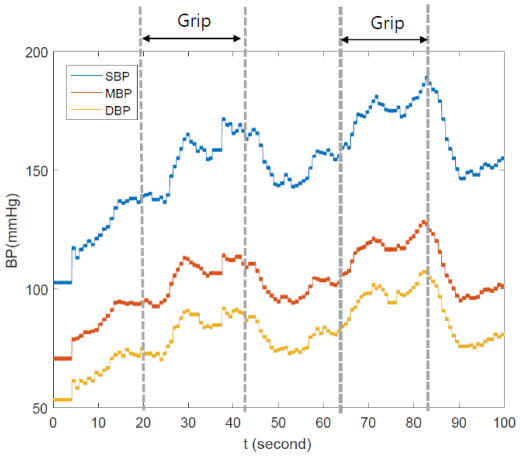


그림 2. 악력 운동 조작법 2회 실시 중 SBP, DBP, MAP 변화

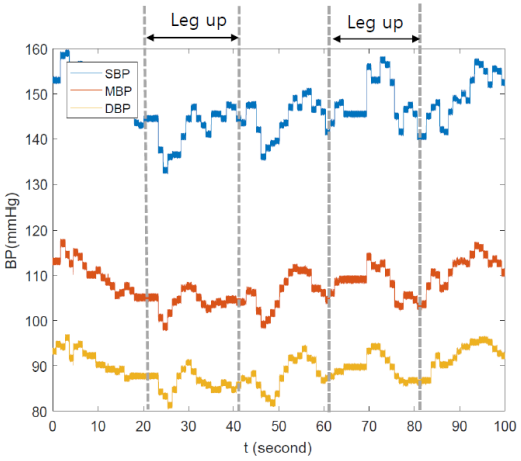


그림 3. 다리 올리기 조작법 2회 실시 중 SBP, DBP, MAP 변화

변화는 SBP에서 가장 크게 관찰되고, DBP에서 가장 작게 관찰되었다. 혈압이 급 하강했을 때 SBP 변화는 약 20 mmHg 였다. 두 번째 발살바 조작에서는 첫 번째보다 혈압이 더욱 급격히 변하는 것을 관찰 할 수 있다.

그림 2는 악력 운동을 수행하였을 때 SBP, DBP, MAP의 변화를 보여준다. 처음 운동을 시작하는 시점부터 혈압은 약 10 초 동안 약 30 mmHg 상승하고, 운동을 멈출 때까지 유지되었다. 이 후, 20 초 간격을 두고 두 번째 운동을 수행 하였을 때 대략 20 mmHg 정도 혈압이 상승하였고 첫 번째 수행했을 때와 비슷한 파형이 관찰된다.

그림 3은 다리 올리기를 수행하였을 때 SBP, DBP, MAP의 변화를 보여준다. 첫 번째와 두 번째 수행했을 때, 혈압 변화의 공통점을 찾을 수 없이 불규칙하며 비교적 작은 혈압 변화가 관찰되었다. 동맥 혈관 탄성이 높은 성인 남성에게서 측정된 파형이기 때문에 정수압에 의한 변화가 적어 이와 같은 모습을 보이는 것으로 추정되고, 추후 실험에서는 다리를 올리는 시간 또는, 높이를 변화시켜 혈압이 변화하는 조건을 확인 해 볼 필요가 있다.

결론

이 연구에서는 누운 자세에서 발살바 조작법, 악력운동 조작법, 다리 올리기 조작법에 의한 혈압 변화를 관찰하였다. 이 중 발살바 악력운동 조작법 에서 20-30 mmHg의 혈압 변화를 관찰 할 수 있었다. 특히 악력 운동조작법은 단순한 혈압상승을 유발하기 때문에 다른 연구에서 쉽게 응용 될 수 있을 것으로 보인다.

Acknowledgements

이 논문은 2016년도 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단 바이오의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2016M3A9F1941328)

참고 문헌

[1] World Health Organization, “Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks,” World Health Organization, 2009

[2] [2] X. Ding, B. P.Yan, Y. T. Zhang, J. Liu, N. Zhao and H. K. Tsang, “Pulse Transit Time Based Continuous Cuffless Blood Pressure Estimation: A New Extension and A Comprehensive Evaluation,” Scientific Reports, vol. 7, 2017

[3] S. Lee, Soojeong, J.-H. Chang, "Oscillometric blood pressure estimation based on deep learning," IEEE Transactions on Industrial Informatics vol. 13, no. 2, pp. 461-472, 2017

[4] C. J. Nardo, L. E. Chambless, K. C. Light, W. D. Rosamond, A. R. Sharrett, G. S. Tell and G. Heiss, “Descriptive epidemiology of blood pressure response to change in body position,” Hypertension, vol. 33, no. 5, pp. 1123-1129, 1999.

[5] J. D. MacDougall, D. S. D. G. Tuxen, D. G. Sale, J. R. Moroz and J. R. Sutton, “Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise,” Journal of Applied Physiology, vol. 58, no. 3, pp. 785-790, 1985.

[6] C. J. Porth, V. S. Bamrah, F. E. Tristani and J. J. Smith, “The Valsalva maneuver: mechanisms and clinical implications,” Heart & lung: the journal of critical care, vol. 13, no. 5, pp. 507-518, 1984.

[7] S. G. Lage, J. F. Polak, D. H. O'Leary and M. A. Creager, “Relationship of arterial compliance to baroreflex function in hypertensive patients,” American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, vol. 265, no. 1, pp. H232-H237, 1993.

[8] Y. Mahjoub, J. Touzeau, N. Airapetian, E. Lorne, M. Hijazi, E. Zogheib, H. Dupont, “The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension,” Critical care medicine, vol. 38, no. 9, pp. 1824-1829, 2010.

Autonomic nervous system analysis for internet game addiction using heart rate variability

S. J. Hong[1], S. M. You[1], J. S. Lee[1] and I. Y. Kim[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea

Sungjun@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

Internet game addiction is a condition that causes negative impacts on daily life and loss of control. This study analysis the effects of internet game addiction on autonomic nervous system (ANS) function through heart rate variability. Internet game addiction groups had significantly low frequency (LF) power, High frequency (HF) power and Low and High frequency (LF/HF) ratio power after game tasks. These results show that the ANS is not stabilized in the addiction groups after the game.

연구 배경

인터넷 이용이 보편화되면서 인터넷/게임 중독의 문제점이 점차 개인 및 사회적 문제를 넘어 주요 보건의료 영역에 까지 이르게 되었다. 인터넷 게임 장애는, 게임에 참여하기 위해 지속적이고 반복적으로 인터넷을 사용하는 것으로 정의 되어 있으며, 이로 인하여 스스로를 제어 할 수 없는 상태가 되며, 일상 생활에 부정적인 결과를 초래 하게 된다. 이러한 이유로, 2013 년에는 DSM-V(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V)에서 미래의 연구를 통해 인터넷 게임 장애가 진단이 필요한 질병으로 포함하고 있으며, 이는 인터넷게임 중독이 잠재적인 정신질환 및 행동 장애로 간주되고 있음을 시사하고 있다. 최근에는, 몇몇 연구자들은 Physiological mechanism 연구를 통하여 인터넷 게임 중독을 진단하는 연구들을 진행 하고 있다. 이러한 결과에 따르면, 인터넷 중독으로 인하여, 불안, 우울, 스트레스, 충동성, 집중력 저하 등의 자율신경계 기능과 관련된 정서적, 행동적 문제와 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다[1]. 또한 인터넷 중독은 Impulse control disorder 중 하나로 정의 하였으며, 정상 그룹에 비하여 스트레스를 많이 받는 것으로 연구되고 있으며, ADHD 질병과 유사한 증상을 보이는 것으로 보고되고 있다. 하지만 인터넷 중독의 명확한 기전은 알려져 있지 않다. 그러한 이유는 인터넷 중독 진단을 위한 객관적 기준이 없으며, 명확한 통제에 의하여 진행된 실험 연구가 부족하기 때문이다[2,3,4]. 본 연구에서는 이러한 단점을 극복하기 위하여 HRV 를 통해 인터넷 중독에 대한 자율신경계 변화를 측정하며, 생리학적 기전에 대하여 고찰해 보겠다.

연구 방법

본 연구에서는, 인터넷 중독 실험을 위하여, 실제 피험자들이 선호하는 인터넷/게임을 진행 하면서, 생체신호를 획득 하였으며, 연구에 참여한 피험자로부터 Y-IAT(Young Internet Addiction Test)를 진행 하였으며, 50 점을 기준으로, 인터넷 중독 군과, 정상 그룹을 선별 하였다. 모집된 피험자는 총 33 명으로, 중독군 12 명, 정상군 21 명 이며, 모든 피험자에 대하여 Pre, Game, Post 상태에서 연속적 심전도를 측정 하였다.

또한, 심박변이도 분석을 위하여 BIOPAC 社의 MP150 을 이용하여 심전도를 측정 하였다. 심전도의 RR Interval 을 계산 하기 위하여, Pan & Tompkins 알고리즘을 사용하였으며, 파워스펙트럼 분석을 위하여 RR Interval 을 5Hz 로 Interpolation 한 이후, Autoregressive

spectral 분석을 진행 하였으며, 다음의 HRV 파라미터를 추출 하였다.

부교감 및 교감 신경기능을 나타내는 Low frequency(LF:0.04 ~ 0.15Hz), 부교감 신경 기능을 나타내는 High frequency(HF:0.15 ~ 0.4Hz)

연구 결과

본 연구에서는, 정상 그룹과 중독 그룹에 대한 게임 Tasks 전, 후의 HRV 파라미터를 분석 하였다. 결과는 중독 군의 HF ($p < 0.0126$), LF / HF ($p < 0.0049$) 및 LF 가 유의하게 분석 되었다($p < 0.0246$). 그러나 정상 그룹은 HRV 파라미터가 유의하지 않게 분석 되었다.

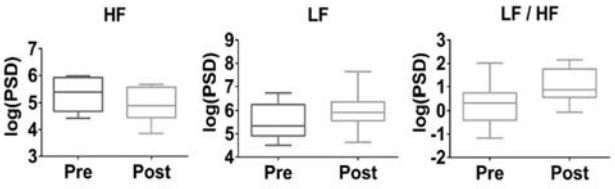


Figure.1 Addiction group HRV parameters

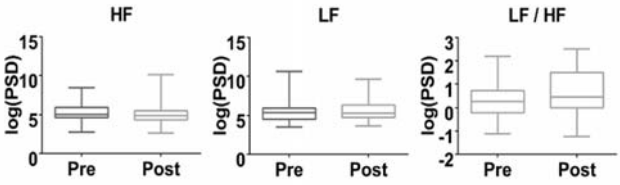


Figure.2 Non-Addiction group HRV parameters

HRV 파라미터를 통하여 본 연구의 결과는 중독그룹에서 게임 Tasks 후에, 이 전보다 더 높은 LF 와, 낮은 HF 결과를 보였다. 이러한 결과는 중독 그룹이 정상 그룹보다, 더 높은 교감 신경 활성화를 보임과 동시에, 낮은 부교감 신경 활성도를 보임을 의미 한다. 이러한 의미는 중독 그룹은 게임 Tasks 가 끝난 이후에도 자율신경계의 균형이 불안정 함을 의미 하며, 정상 그룹보다 자율신경계의 안정도가 회복되지 않음을 나타낼 수 있다.

Acknowledgements

이 연구는 국방과학연구소 생존성 기술 특화연구센터의 사업으로 지원을 받아 수행하였음. (No. UD150013ID)

References

1. Lin, Pi-Chu, et al. "Effects of internet addiction on heart rate variability in school-aged children." Journal of Cardiovascular Nursing 29.6 (2014): 493-498
2. Kim, Nahyun, and Seung Hee Hong. "Review of Cognitive Behavioral Therapy as an Intervention Program for Internet Addicts: A Theoretical Framework and Implications with Physiological Perspectives." Journal of Korean Biological Nursing Science 17.3 (2015): 219-227.
3. GAO, Wenbin, et al. A study on psychopathology and psychotherapy of Internet addiction. Advances in Psychological Science, 2006, 14.04: 596-603.
4. CHANG, Jae Seung, et al. Altered cardiorespiratory coupling in young male adults with excessive online gaming. Biological psychology, 2015, 110: 159-166.

유두근의 축방향 변위가 기능적 승모판폐쇄부전에 미치는 영향

홍우재, 이재원, 박화림, 윤주민, 이후인, 정수환, 김형건*
성균관대학교 바이오메카트로닉스학과

Effect of Axial Displacement of the Papillary Muscles on Functional Mitral Regurgitation

Woojae Hong, Jaewon Lee, Hwalim Park, Joomin Youn, Hooin Lee, Soohwan Jeong, Hyunggun Kim*
Department of Biomechatronic Engineering, Sungkyunkwan University
*hkim.bme@skku.edu

Abstract

Functional mitral regurgitation (FMR) develops when regional or global enlargement of the left ventricle occurs, which is frequently associated with anomalous displacement of the papillary muscles (PM). we investigated the pathophysiologic mechanism of FMR from a biomechanical perspective utilizing our computational MV evaluation protocol. A computational MV model having no pathologic characteristics at end diastole was created using our previously developed virtual MV modeling protocol. Three different types of PM displacement to mimic the pathology of FMR were simulated by altering the normal PM locations based on previous clinical studies on measurement of PM displacement. When the posterior, lateral, and apical PM displacements occurred together, a substantial lack of leaflet coaptation was observed. Simulation-based biomechanical evaluation of MV pathology related to left ventricular chamber dilatation provides an excellent tool to better understand the pathophysiologic mechanism of FMR.

연구 배경

기능성 승모판폐쇄부전(Functional mitral regurgitation; FMR)은 좌심실의 국소적 또는 전체적인 팽창 및 변형이 발생할 때 진행되는데, 이는 유두근(Papillary muscles)의 변칙적인 변위와 관련이 있다. 선행연구들에서 승모판 폐쇄부전(mitral regurgitation)을 유발하는 비정상 승모판엽천막(mitral valve leaflet tenting)의 메커니즘이 밝혀졌지만 좌심실의 팽창 및 변형으로 인한 PM 변위와 FMR 의 중증도와의 관계는 아직 명확하지 않다. 본 연구에서는 이전 연구에서 개발한 전산 승모판(mitral valve; MV) 기능평가 프로토콜을 이용하여 생체역학 관점에서 FMR 의 병리생리학적 기전을 연구하였다.

연구 방법

마지막 확장기에서 병리학 적 특징을 가지지 않는 전산 MV 모델은 이전에 개발된 가상 MV 모델링 프로토콜을 사용하여 생성되었다. 유두근 변위 측정에 대한 이전의 임상 연구를 기반으로 유두근 위치 변이의 병리를 모방하는 7 가지 다른 유형의 유두근 변위를 정상적인 유두근의 위치로부터 변경하여 시뮬레이션을 진행하였다; 1) 후방향 (posterior)으로 7 mm, 2) 측방향 (lateral)으로 8 mm, 3) 정점 (apical) 방향으로 1 mm, 4) 후방향과 측방향 변위 조합, 5) 후방향과 정점방향 조합, 6) 측방향과 정점방향 조합, 7) 후방향, 측방향, 정점방향 조합. 생리학적으로 판막에 가해지는 압력 변화를 전체 심장주기에 맞춰 각 MV 모델에서 승모판엽(mitral leaflet)의 심실 측면에 적용되었다. 이러한 MV 모델에 대해 MV 기능의 전산 동적 시뮬레이션을 수행하고 각 그룹별 데이터를 비교분석하였다.

연구 결과

정상 MV 는 수축기에서 완전한 판막접합을 명확하게 나타냈다. 각 축방향으로 개별적으로 유두근 변위를 적용한 병리학적 MV 들은 상대적으로 과도한 폐쇄부전을 보이지 않았다. 유두근 위치가 후방향, 측방향, 정점방향으로 모두 이동 시켰을 때, 전단지의 과도한 신장은 P2 scallop 의 전단 응력이 크게 증가하였고, 판막접합(leaflet coaptation)이 현저하게 감소되었다.

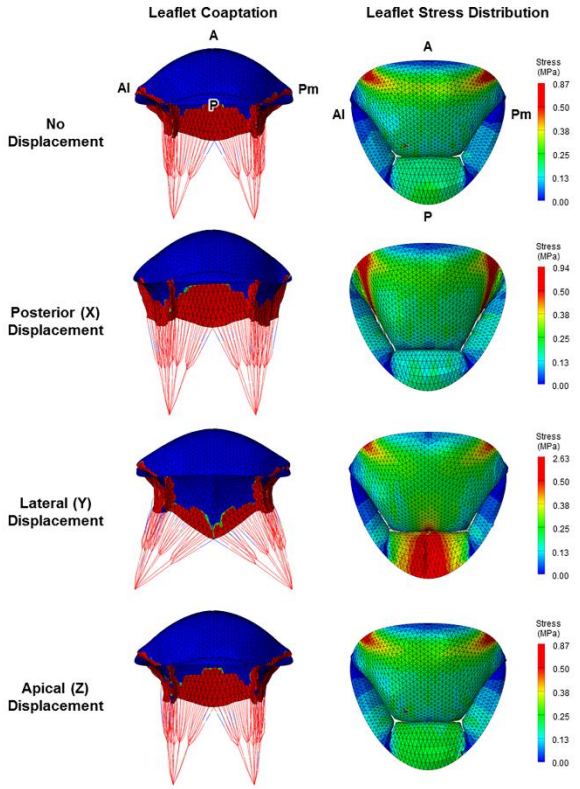


그림 1. 각각의 해부학적 축방향을 따라 유두근 위치의 변화에 따른 판엽 접합과 판엽 응력 분포

본 연구에서는 FMR 의 발생 및 중증도에 대한 해부적 축방향에 따라 유두근 변위의 영향을 알아보았다. 후방향, 축방향, 정점방향 모두에서 유두근 치환이 일어났을 때, 판막접합의 과도한 결핍이 관찰되었다. 시뮬레이션 기반의 좌심실 확장에 따른 MV 병리학적 분석 기법은 FMR 의 병리/생리학적 메커니즘을 더 잘 이해할 수 있는 훌륭한 도구를 제공한다.

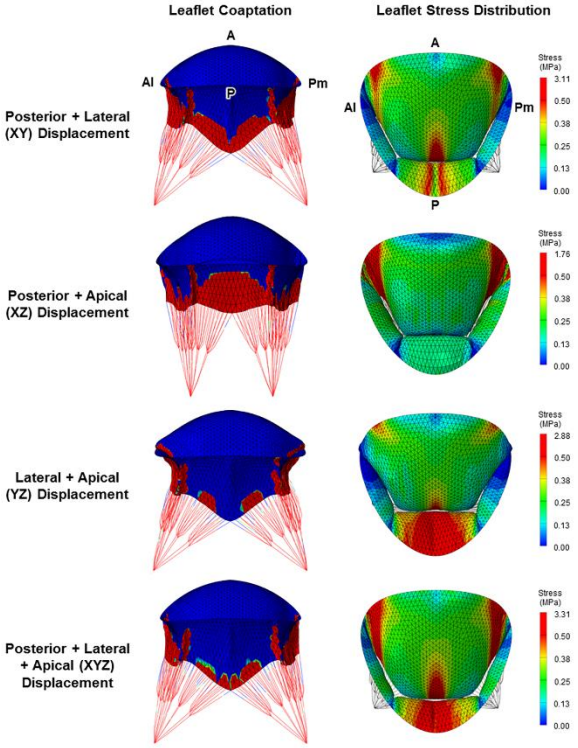


그림 2. 해부학적 축방향의 조합을 따라 유두근 위치 변화 시 판엽 접합과 판엽 응력 분포

Acknowledgements

이 논문은 2016 년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. NRF-2016R1A2B4012025).

References

1. E. Agricola, M. Oppizzi, F. Maisano, M. D. Bonis, A. F. L. Schinkel, L. Torracca, A. Margonato, G. Melisurgo, O. Alfieri, "Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern." European Journal of Echocardiography., vol.5 pp.326-334, 2004.

증강현실을 이용한 캠퍼스 안내 어플리케이션

임 동민[1], 김 충선[2], 김 기준[3], 곽 영태[4]

전북대학교 IT정보공학과

Campus guidance application using Augmented Reality

D. M. Lim[1], C. S. Kim[2], K. J. Kim[3], Y. T. Kwak[4]

Department of Information Technology and Engineering

limdm0104@naver.com[1], rlacndtjs261@naver.com[2], kkijun1014@naver.com[3],

ytkwak@jbnu.ac.kr[4]

Abstract

This paper proposes the method of a guide application for who is not familiar with the campus. By using augmented reality (AR) technology, we can find the direction of the destination accurate. Guidance of optimal route in real - time location can be detected by application of path finding algorithm. In plus, the proposed method can be applied to various University campus.

1. 서론

단과대학과 운동장 및 부속시설들의 건물로 이루어진 대학교 캠퍼스는 학교별로 동일하지 않다. 따라서 학교를 처음 다니는 신입생, 복학 후 학교에 적응하지 못한 복학생, 캠퍼스를 첫 방문한 방문객, 편입생 등에게 길 안내가 필요하다. 포털사이트 네이버의 길 찾기 서비스 중에서 도보 안내는 대표적인 길만을 안내하거나 서비스가 제공되지 않을 때도 있다. 이것을 해결하기 위하여 본 논문은 가상현실을 이용한 캠퍼스 안내 어플리케이션을 제안한다. 해당 앱에서 가장 주된 기능은 증강현실(Augmented Reality, AR) 기술이다. 증강현실 기술은 현실세계의 이미지 위에 가상의 3차원 이미지 및 영상을 보여줌으로써 사용자에게 추가적인 정보를 제공하는 기술로 최근에 '포켓몬 GO'라는 나이안틱 사(社)의 게임에 힘을 얻어 이슈가 되었다[1]. 이러한 증강현실 기술을 길 찾기 서비스에 도입하면 지도를 보는 것이 아니라 실세계를 통하여 정보를 제공하므로 사용자에게 편의성과 직관성을 제공할 수 있을 것이다[2]. 현재 적용된 기술과 구현한 방법을 설명하고, 자세한 알고리즘을 설명한다.

2. 제안된 기술 및 방법

1. 증강현실(AR)

대학교 캠퍼스에는 지도에 표시되어있는 도로 외에도 주차장을 통해서 갈 수 있는 길이나 학생들만 아는 샛길 등이 존재한다. 이것을 적극적으로 활용하기 위해서 효과적인 표현방법이 필요하게 되었다. 2차원의 지도로 이것을 표현하는데 직관성이 부족하여 한계가 있었고, 지도에 없는 길을 표현하고 안내할 경우 앱의 정확성을 의심할 수 있기 때문이다. 따라서 다른 길 안내 앱보다

신뢰성과 직관성을 제공하기 위해 증강현실을 적용하였다. 또한, 화면에 목적지로 가기 위한 방향을 가리키는 3D화살표를 구현함으로서 편의성을 제공한다.

증강현실을 Unity3D엔진에서 구현하기 위해서 뷰포리아의 소프트웨어 개발 키트(Vuforia SDK)를 사용하였다. 뷰포리아SDK를 사용하여 개발한 목적은 특정 건물이나 표지판을 추가로 인식시킬 경우를 위해서이다. 뷰포리아를 사용함으로서 인식률을 향상시키고 헤드 트래킹(Head Tracking)[1]을 손쉽게 이용할 수 있었다. 헤드 트래킹 기술로 목적지를 가리키는 가상의 물체를 일정한 거리와 각도를 동일한 상태로 유지시킬 수 있었다. 또한, Unity3D에서 스마트폰의 카메라에 접근하여 얻은 외부 이미지를 텍스처(Texture)[2]로 변환시켜서 화면에 표시한 것보다 안정적인 프레임과 개선된 화질을 제공하였기 때문이다.

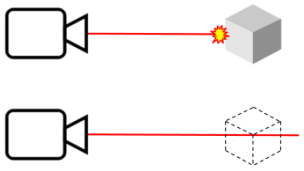
목적지를 표현하는 가상의 객체를 위치시키기 위해서는 GPS와 자이로스코프(Gyroscope)[3]를 활용하였다. 현재 위치에서 바라보는 방향과 목적지의 위치를 계산하여 각도를 구할 경우, 바라보는 방향이 고정적이지 않기 때문에 목적지와의 각도가 유동적이게 된다. 따라서 북쪽을 기준으로 목적지의 각도를 계산하여 객체를 위치시키면 방향이 고정시킬 수 있다. 길 안내에서 방향을 가리키는 3D객체인 화살표는 Unity3D에서 제공하는 LookAt함수를 사용하였다. 화살표는 설정된 목표 객체를 매 순간마다 갱신되어 계속해서 가리키게 되고 카메라, 즉 스마트폰 사용자에게 고정되어 있게 된다. 화살표는 사용자와 같은 방향을 바라보고 있고 360°로 회전이 가능한 상태로 제한이 없기 때문에 정확한 방향을 제시하게 된다.

건물 안내 기능을 위해 Unity3D의 RayCast와 충돌 기능으로 객체 인식을 구현하였다. Unity3D엔지 내에서 가상의 광선을 카메라와 동일한 위치에 고정시키고 가상의 객체의 Collider와 충돌하는지 확인하여 바라보고 있는 방향의 건물을 확인할 수 있게 된다.

[1] X, Y, Z축을 중심으로 얼마나 회전되어 있는지를 자이로스코프(Gyroscrope) 센서슬 이용해 감지하는 기능

[2] 오브젝트에 덧씌워 색상이나 질감 등을 표현하는데 사용되는 2D이미지

[3] 로터(rotor)와 짐벌(Gimbal)로 이루어진 하나의 메커니즘

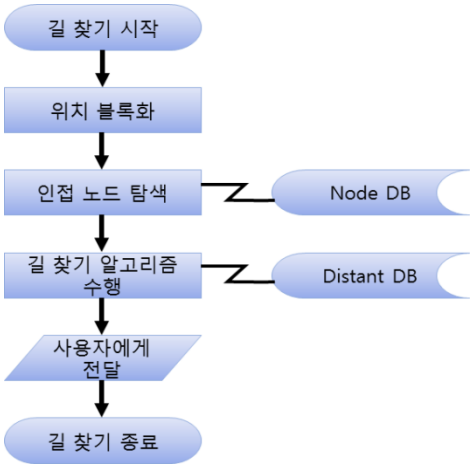


<그림 1> Raycast 충돌

2. 길 찾기 기능

현재 상용되어 있는 지도 API(application programming interface)들의 가장 큰 특징은 사용자가 자동차 등 운동수단을 사용하여 움직이는 것을 기반으로 하고 있다는 것이다. 하지만 캠퍼스를 이용하는 사람들 중 많은 사람이 도보를 이용한다는 것을 볼 때 상용되어지는 API로는 효과적으로 길을 알려주는 것에 어려움이 있음을 알 수 있다. 그러한 이유로 도보 이용자를 위한 길 찾기 알고리즘을 직접 제작하기로 하였다[3].

길 찾기 기능은 노드 정보를 사용하여 작동한다. 노드는 서버의 DB에 저장되어 있으며 Node DB와 Distant DB로 나누어져 있다. Node DB는 사거리, 통과할 수 있는 건물의 입구 등 사용자가 지나갈 수 있는 곳의 위치정보(GPS 정보)와 해당 노드가 건물이면 건물정보, 노드가 속한 블록정보가 담겨 있고, Distant DB에는 Node DB의 각 노드들과 다른 노드들의 연결정보와 연결 거리정보, 건물 통과 유/무 정보가 담겨져 있다.



<그림 2> 길 찾기 기능의 흐름도

사용자에게 위치 값(GPS)을 받아 길 찾기 기능을 시작하면 처음으론 위치를 블록화 한다. DB에는 많은 양의 노드가 있으므로 전체를 모두 탐색하여 인접노드를 찾

으면 수행시간이 크게 늘어난다. 따라서 사용자의 위치 값을 블록화한 뒤 인접노드 탐색 단계에서 서버 DB내의 Node DB에서 인접 블록에 해당하는 노드들을 가져와 비교 후 가장 인접한 노드를 찾을 수 있다.

가장 인접한 노드가 확인되면 길 찾기 알고리즘이 수행된다. 길 찾기 알고리즘은 서버 내의 Distant DB에 값을 사용하여 동작하며 A*알고리즘을 기반으로 제작되었다. 길 찾기 알고리즘이 완료되면 시작 위치부터 도착 위치까지 이동해야 할 노드들에 대한 index값과 총 이동 노드수를 확인 할 수 있고 해당 결과를 사용자에게 전달한 뒤 길 찾기 기능은 종료된다.

3. 구현 및 실험

다음은 개발환경이다.

- 소프트웨어 개발환경

  Window OS

  Unity3D

  Vuforia SDK

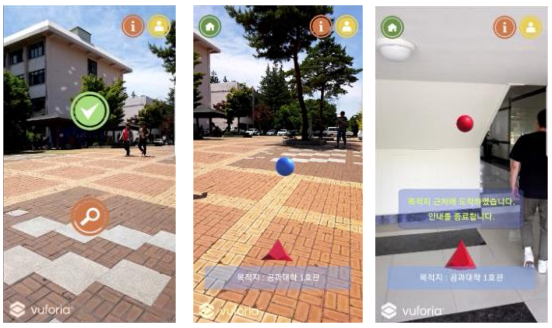
  MySQL

  Apache Server

- 하드웨어 개발환경

  Android phone

- 앱 실행



<그림 3, 4, 5> 앱 실행 화면

처음 앱을 시작하면 메인화면<그림 3>이 나타난다. 해당 화면에서는 개발자 정보와 앱 소개를 확인할 수 있고 길 찾기 기능을 수행할 수 있다. 길 찾기 기능을 수행하면 목적지를 정하게 되고 목적지가 정해지면 길 찾기 기능이 수행되어 목적지에 도착하기 위한 경유 노드의 방향이 화면<그림 4>에 표시된다. 최종 목적지에 도달하게 되면 <그림 5>와 같은 화면이 나타나며 종료된다.

4. 결론

제안한 앱을 활용하여 동아리 등 학교활동 활성화에 기여할 것이고, 제공되는 학교 정보를 사용자가 쉽게 이용할 수 있게 될 것이다.

구현된 AR을 통해 방향과 목적지를 직관적으로 알게 되어 길을 잃거나 헤매는 경우를 줄일 수 있을 것으로 예상된다. 또한, 완성된 프로젝트에서 데이터를 다른 데이터로 대체하여 적용시킬 수 있는 인프라 구축이 가능하다.

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 전북대학교 CK-1 사업 지원을 받아 수행하였음.

참고문헌

[1] 김재필, 이동철 "증강현실을 활용한 모바일 위치기반 응용서비스 앱 개발", 한국정보통신학회논문지, 18권, 6호, 2014.

[2] 양희경, 송대현, 이칠우 "증강현실을 이용한 놀이공원 안내책", 한국HCI학회 학술대회, 2011권, 1호, 2011

[3] 서효석, 이상용, 박재민 "2D환경에서 길찾기 알고리즘 개발 지원 시스템 설계", 한국컴퓨터게임학회논문지, 20권, 2010

비포장도로를 지원하는 자율주행 자동차

이 계현*, 정 인수°, 곽 영태#
전북대학교 IT정보공학과

Autonomous Driving Car Available on Off-road

K. H. Lee*, I. S. Jung°, Y. T. Kwak#
Department of Information Technology and Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea
*khlee33@jbnu.ac.kr, °201211298@jbnu.ac.kr, #ytkwak@jbnu.ac.kr

Abstract

Recently, Our interest in autonomous cars is more increasing. Accordingly, many companies have started research on autonomous cars. However, the current autonomous driving vehicle is focused on road driving. This paper proposes algorithms for off-road driving as well as road driving. We detect the lane by using the Canny algorithm and HoughLines in road driving. We make the car drive in the most suitable direction by processing the mask on the preprocessed picture in off-road driving.

1. 연구 배경

2016년 기업 R&D 투자 순위를 보면 애플, 구글, 삼성 등 세계 굴지의 IT기업을 제치고 폭스바겐이 1위를 차지하였다[1]. 전 세계적으로 자율주행 자동차에 대한 관심과 투자가 커지고 있으며, 기존 자동차 회사 뿐 아니라 컴퓨터 및 IT 전문 기업 역시 자율주행 자동차에 연구를 하고 있다. 통계에 따르면 2015년, 운전자보조시스템(ADAS) 장착 차량 판매대수는 1030만대에 이르렀으며, 2030년에는 5.6배인 5800만대가 판매될 것으로 예상되고 있다. 일본, 유럽연합(EU), 북미자유무역협정(NAFTA) 등에서는 교통사고 줄이기를 목적으로 ADAS 장착을 권장하고 있으며, 판매되는 자동차 중 절반 이상에 ADAS가 장착될 전망이다. EU의 유럽 신차 안전도 평가, NAFTA의 US-NCA, 미국 도로교통안전국(NHTSA)에서 ADAS를 평가기준으로 삼고 있기 때문에 ADAS 장착 차량은 빠르게 증가할 것으로 예측된다[2].

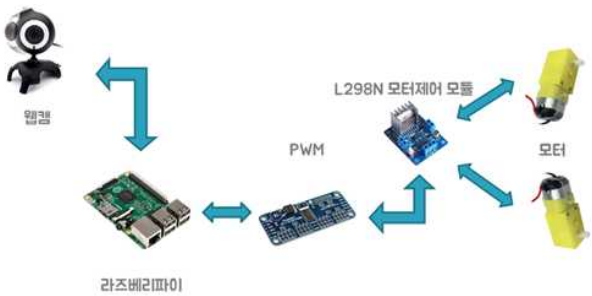
기존의 자율주행 자동차들은 도로의 주행을 목표로 설계되었다. 하지만 산길이나 도로가 포장되지 않는 곳 같은 경우에는 도로와 환경이 달라 기존의 자율주행 알고리즘으로는 주행이 불가능하다.

통계청에 따르면 2016년 기준으로 전국은 85.53%의 도로 포장률을 보이고 있으며, 지방에는 아직까지도 50%대의 도로 포장률인 것을 알 수 있다. 그 외에 도로로 판단되지 않는 산길이나 시골길들은 통계에 포함이 되어있지 않기 때문에 이 통계치는 조금 더 낮아질 수 있다고 한다[3].

비포장도로 주행은 기존 도로 주행과 여러 다른 점이 있다. 먼저 차선이 없기 때문에 인식이 힘들고, 표준화된 색깔이나 문양 등이 없기 때문에 검출이 매우 힘들다. 이러한 점을 해결해보고자 이 연구를 하게 되었다.

2. 제안하는 자율주행 시스템

본 논문이 제안하는 비포장도로 자율주행 자동차는 라즈베리파이를 기반으로 했다. 영상을 촬영하기 위한 웹캠과 디지털 신호를 아날로그 신호로 변환하기 위한 PWM, 모터 제어를 위한 L298N 모터제어 모듈이 사용되었다. '그림 1'은 자율주행 자동차 구성도이다.



[그림 1] 하드웨어 구성

자율주행 자동차의 주요 기능은 크게 2가지이다. 첫째, 도로 주행 시스템이다. 도로의 차선을 인식하여 주행 방향으로 자동차가 움직

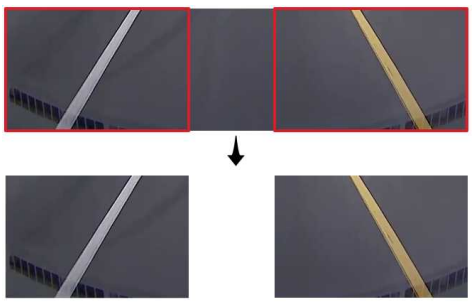
이게 된다. 둘째, 비포장도로 주행 시스템이다. 비포장도로를 인식하여 도로 사정에 맞는 주행 방향으로 자동차가 움직이게 된다.

2.1. 차선 자율주행 시스템

차선 자율주행 시스템에서는 연산을 줄이고 정확도를 높이기 위해 카메라로 촬영된 원 영상에서 '그림 2'와 같이 절반을 나눠 아랫부분만 사용한다.

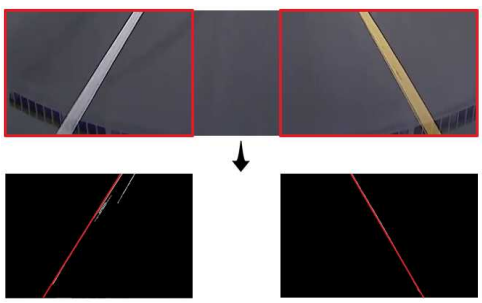
[그림 2] 도로 영상

도로 가운데에 그려져 있는 삼각형이나 화살표가 차선으로 인식되지 않도록 '그림 3'과 같이 차도 가운데 부분을 제외하고 영상의 왼쪽 오른쪽 일정 부분만을 관심영역으로 지정해 사용한다.



[그림 3] 차선 인식 알고리즘 1

지정한 영역에서 차선만을 인식할 수 있도록 Canny 에지 알고리즘을 통해 에지를 검출하였다. 그 후 에지 영상에서 HoughLines 알고리즘을 이용해 '그림 4'와 같이 직선을 찾는다. 전처리 후에도 차선 외의 수많은 직선들이 검출되기 때문에 차선에서 한 직선만 검출하기 위해 일반적으로 차선이 가지는 기울기를 디폴트값으로 저장 해놓고 검출된 차선과 기울기 비교를 통해 각 프레임마다 가장 기울기 차이가 적은 선을 사용한다. 기울기 차이가 일정 값 이하인 직선이 없거나 검출된 직선이 없는 경우에는 이전의 직선을 그대로 사용한다.



[그림 4] 차선 인식 알고리즘 2

2.2. 비포장도로 자율주행 시스템

비포장도로 자율주행 시스템에서는 비포장도로의 특징을 이용한다. '그림5'의 비포장도로를 보면 사람이나 차가 갈 수 있는 부분과 옆쪽의 풀숲이나 나무들이 있다. 이 차이를 관찰하여 분리하게 되면 길을 분리할 수 있다고 생각했다.

[그림 5] 비포장도로 1

동영상에서 30 프레임 단위로 사진을 가져온다. 그 후 '그림6, 그림7'처럼 인식율과 처리 속도를 향상시키기 위해 이등분을 한 후 아래쪽을 이용한다. 가져온 사진을 그레이로 변환한다.

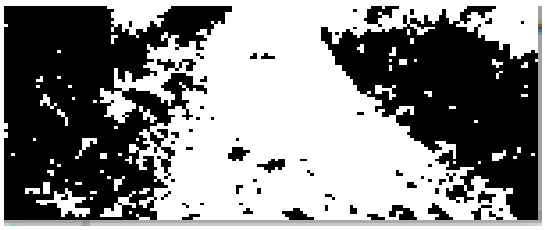
[그림 6] 자른 이미지

[그림 7] 그레이 이미지 변환

그레이 이미지를 길 부분을 인식을 쉽도록

하기 위해 전처리를 한다. 전처리는 메디안 필터와 평활화를 이용하여 이미지를 흐리게 만든다.

[그림 8] 전처리한 그레이 이미지

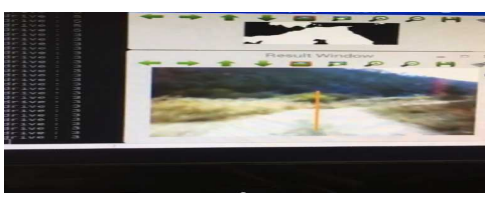


[그림 9] 이진 이미지 변환

‘그림 9’는 전처리된 이미지를 오추 알고리즘을 이용하여 이진화 시킨 사진이다. 이진화된 이미지로 길이 어느 방향으로 향하고 있는지를 판단한다. 판단하는 방법은 마스크를 사용하는 것이다.

[그림 10] 마스크

‘그림 10’처럼 각 5단계의 마스크가 있다. 각각 왼쪽으로 급커브를 뜻하는 1번 마스크, 왼쪽으로 서행하게 되는 2번 마스크, 직진하게 되는 3번 마스크, 오른쪽 서행을 뜻하는 4번 마스크, 오른쪽 커브를 하게 되는 5번 마스크가 있다. 이 마스크들과 이진화된 이미지를 AND 연산 시킨다. 그럼 0과 1로 구성된 행렬이 5개 나오게 된다. 이 행렬들의 원소 합을 비교하였을 때 가장 큰 값을 가지는 것이 그 방향으로 길이 나있다는 것을 의미한다.



[그림 11] 실행 영상 1

[그림 12] 실행 영상 2

‘그림11, 그림12’는 라즈베리파이 스마트 카에서 프로그램을 실행했을 때 사진이다. 길에 따라 차가 가야하는 방향을 직선으로 나타내고 있다. 그림 11은 직선으로 가야하는 길에 마스트 3에 의해서 직선코스로 가는 모습을 볼 수 있고, 그림 12는 우회전을 해야 하는 상황에서 그렇게 인식하는 모습을 볼 수 있다.

3. 결론 및 향후 연구

기존 자율주행 자동차들은 도로 주행에 초점을 맞추어 설계되었다. 그러나 이 기능은 차선이 있는 포장된 도로에서만 주행이 가능하다. 포장도로에서 자율 주행 중 차량이 비포장도로를 만나게 된다면 프로그램 오류로 인해 탑승자가 피해를 입을 수도 있을 것이다. 따라서 본 연구는 다섯 가지 방향의 마스크와 연산하는 방법을 사용하여 비포장도로를 자율주행 하는 방법을 고안해냈다.

향후 연구는 비포장도로에서 주행 경로 결정 정확도를 높이는 방향으로 진행될 것이다.

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 전북대학교 CK-1 사업 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] 연합뉴스, “삼성전자, 3년 연속 R&D 투자 세계 2위”, http://www.yonhapnews.co.kr/
[2] Naver 블로그, “차세대 자동차 기술 세계 시장 동향 조사”, http://blog.naver.com/
[3] 통계청, “연도별 도로현황”, http://kosis.kr/statHtml/
[4] 오일석, 컴퓨터 비전, 한빛 아카데미
[5] 김동근, C++ API OpenCV 프로그래밍, 가메

수술 항법 시스템을 위한 피벗 계산을 사용하여 상용화 광학식 추적 장치 정확도 검증

유지용[1], 이원진[1, 2]
[1]서울대학교 융합과학기술대학원 방사선융합의생명전공
[2]서울대학교 치과대학 영상치의학교실

Accuracy Verification of Commercialized Optical Tracking Device using Pivot Calculations for Surgical Navigation System

J. Y. Yoo[1], W. J. Yi[1, 2]
[1]Department of Biomedical Radiation Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul, Korea
[2]Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea
gd_yoo@snu.ac.kr

Abstract

Accuracy and precision in oral and maxillofacial surgery than other surgery in aesthetic and functional part of the patient is considered more important. Recently, surgical navigation system has been developed for this purpose. Pivot calibration is essential process for using the surgical navigation to improve accuracy and precision. However, some optical devices exclude their own automatic pivoting process. In this study, we practiced pivot calibration with two different commercialized optical tracking devices and show the accuracy of the devices.

연구배경

이미지 유도 수술 항법 장치는 정확도와 정밀도를 높이기 위해 외과 수술에서 사용되고 외과의가 높은 정확도와 정밀도가 요구되는 복잡한 수술에서 도움이 되는 도구가 되었다. 특히, 구강악안면 수술에서 정확도와 정밀도는 환자의 미적 기능적 부분에서 더 중요하게 고려된다 [1]. CT 영상과 광학식 추적 장치의 정합과정은 높은 정확도와 정밀도가 요구된다. 피벗 포인트 계산식은 이미지 유도 수술 항법 장치의 정합을 수행하는 첫 번째 단계이다. 대부분의 상용화 된 광식 추적 장치에는 자체 피벗 포인트를 정하는 기능이 있으나 일부 상용화된 광학식 추적 장치는 이러한 기능이 없기 때문에 그러한 경우 사용자는 수술 도구의 오프셋을 측정해야 한다. 우리는 이전의 연구에서 수술 도구의 오프셋을 만드는 방법을 개발했고[2] 상용화된 광학식 추적 장치에서 내장된 피벗 툴을 사용하지않고 이전의 과정에서 개발한 피벗 계산을 사용하여 Tooltip의 오프셋을 구하고 자체내의 피벗 툴에서의 결과와 비교 하고 같은 방식으로 두개의 다른 상용화된 광학식 추적 장치에서 같은 Tooltip의 오프셋을 구하여 피벗 포인트를 실시간 추적함으로써 두 광학식 추정 장치의 정확도를 검증하였다.

연구방법

광학식 추적 장치(Polaris Vicra, NDI)을 사용하여 Tooltip의 오프셋을 장치내의 소프트웨어 피벗 툴을 사용하여 구하고 이전의 개발한 피벗 계산식을 사용하여 계산을 하고 두 결과를 비교한다.

$$R_i P_{cal} + t_i = P_{piv}$$

위 식에서 P_{cal} 은 pseudo inverse 를 사용하여 계산한다[3].

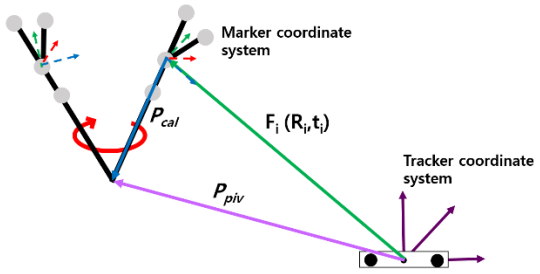


그림 1. Pivot Calibration

위에서 사용된 피벗 계산식을 가지고 두개의 상용화된 광학식 추적 장치(Polaris Vicra, NDI와 V120: Trio, Optitrack) 에서 같은 Tooltip을 사용하여 오프셋(P_{cal})을 결정하고 이를 실시간 추적하여 두 장치의 정확도를 비교 한다.

연구결과

광학식 추적 장치(Polaris Vicra, NDI) 자체 소프트웨어 프로그램내의 피벗 툴 기능을 사용한 Tooltip의 오프셋 결과는 아래와 같다.

	Calculated Tip Offset		
	x	y	z
자체내 피벗 툴	209.94	14.31	-70.26
개발한 피벗 계산	209.9	14.58	-70.25

두개의 상용화된 광학식 추적 장치(Polaris Vicra, NDI와 V120: Trio, Optitrack)에서 하나의 Tooltip을 피벗팅하고 오프셋 결과를 적용시킨뒤 피벗포인트(P_{piv})를 고정시키고 Tooltip을 이동시켰을 때 추적 결과는 Polaris Vicra, NDI 장비의 경우 x, y, z축 세방향 0.5mm 내의 변화량을 보였고, V120: Trio, Duo, Optitrack 장비의 경우 x, y축 방향으로는 서브밀리미터 내의 변화량을 보였으나 z축에서 7mm의 큰 변화량을 나타내었다.

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비 지원에 의한 연구임(' 10063389')

참고 문헌

[1] A.D. Nijmeh, N.M. Goodger, D. Hawkes, P.J. Edwards, M. McGurk, “Image-guided navigation in oral and maxillofacial surgery”, *British Jounal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 43, 294-302 (2005).

[2] J Yoo, S Woo, S Kang, S Lee, W Yi, “Pivot Calibration of Commercialized Optical Tracking Device for Navigation System in Implant Surgery”, in *International Biomedical Engineering Conference 2016.*

[3] T Haidegger, T Xia, P. Kazanzides, “Accuracy Improvement of a Neurosurgical Robot System”, in *Proceedings of the 2nd Biennial IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics*, pp. 836-841, 2008.

휴지기 자기공명기능영상의 그래프 이론분석을 통한 정상인과 섬유근통 환자의 뇌 연결 망 특성 비교

이민우[1], 강민재[2], 문치웅[1,3], 김성호[4]
[1]인제대학교 의용공학부
[2]대구경북첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발 지원센터
[3]인제대학교 u-항노화헬스케어 연구소
[4]인제대학교 해운대 백병원 류마티스내과

Comparison of the characteristics of brain connectivity network in Fibromyalgia patient group and normal healthy group through graph analysis of resting state fMRI

M. W. Lee[1], M. J. Kang[2], C. W. Mun[1,3,*] and S. H. Kim[4]

[1]Department of Biomedical Engineering, INJE University, Gimhae, Korea
[2]Medical Device Development Center, Daegu Gyeongbuk Medical Innovation Foundation, Daegu, Korea
[3]u-HARC, Inje University, Gimhae, South Korea
[4]Department of Internal Medicine, INJE University, Haeundae Paik Hospital, Busan, Korea
[*]mcw@inje.ac.kr

Abstract

Various methods have been developed to investigate the human brain, especially the graph theory, one of human brain network analysis methods, has an advantage that it can grasp the characteristics of the brain network. In this study, we quantitatively analyze the network characteristics of the default mode network and pain network between the normal group and fibromyalgia patient group using graph theory.

연구 배경

인간의 행동을 제어하는 것은 두뇌의 특정 영역이 그 역할을 수행한다는 것을 기초로 한 독일의 해부학자 코르비안 브로드만이 “브로드만 영역”이론을 제시하면서 [1], 현재의 신경과학 및 뇌 공학에서 브로드만 영역은 결과를 분석하기 위한 도구로 많이 사용되고 있다. 이와 더불어 자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)으로 두뇌의 기초적인 형상뿐만 아니라 행동에 따른 두뇌의 활성화 영역도 관찰이 가능해지면서 형상학적인 지표 외에 다양한 두뇌 분석 지표가 개발되었다. 특히 행동에 따른 두뇌의 활성화 영역을 분석하는 방법으로 기능적 자기공명영상 (functional MRI, fMRI)를 사용한다. 기능적 자기공명영상은 인체의 동작, 생리적 또는 심리적 작용과 연관된 두뇌의 영역에서 대사에 필

요한 산소량이 많아짐에 따라 그 영역에 유입되는 혈류량에 따른 자기장 변화를 감지하는 기법이다 [2]. 이러한 두뇌의 활성화는 영역 간의 상호작용이 필요하다는 것이 밝혀지면서 '두뇌 망 (Brain network)'이라는 개념이 발표되었다 [3]. 두뇌 망을 분석하는 방법으로 그래프 이론 (Graph theory)을 주로 사용하며 본 연구에서는 관심영역의 네트워크 특성을 파악할 수 있는 이 이론을 이용하여 섬유근통 (Fibromyalgia)을 겪는 중년층 여성과 정상인 간의 뇌 연결망 특성을 비교하고자 한다.

연구 방법

본 연구를 위해 해운대 백병원 전문의의 진단 하에 선별된 환자 군 39명, 정상인 10명을 모집하였으며 선별 대상 모두 해운대 백병원의 승인 (No.2011-009)을 받고 동의서를 작성하였다. 또한 대상 군의 신경정신학적 평가를 위해 다음과 같은 검사를 실시하였다. Fibromyalgia Impact Questionnaire (이하 FIQ), Brief Fatigue Inventory (이하 BFI), Beck Depression Inventory (이하 BDI), Widespread Pain Index (이하 WPI), Symptom Severity Scale Score (이하 SSS), State-Trait Anxiety Inventory (이하 STAI) 1과 2. 자기공명영상은 3.0T MR scanner (Philips, achieva, Netherlands)와 32 채널 SENSE (SENsitivity Encoding) head 코일을 사용하여 획득하였다. 휴지기 기능적 자기공명영상은EPI 펄스열을 사용하였고 해부학적 정보를 얻기 위해 3D T1 강조 Turbo filed echo (TFE) 펄스열을 사용하였다. 영상의 전처리는 MATLAB 2014a (Mathworks Inc, Natick, Mass) 기반의 statistical parametric mapping 8 (SPM 8; Welcome Department of Imaging Neuroscience, London) software를 이용하였고 이 후 CONN14k (Whit-field-Gabrieli and Nieto Castanon, Massachusetts Institute of Technology, 2012)을 이용하여 그래프 분석을 실시하였다. 관심영역은 원형신경망에 해당하는 영역과 통증 처리를 담당하는 영역을 대상으로 하였고 네트워크 특성 분석을 위한 지표는 Global efficiency, Local efficiency, Betweenness centrality, Cost, Average path length, Clustering coefficient 및 Degree를 사용하였다. 환자 군과 대조 군간의 인구학적 평가와 임상 검사 결과 비교 및 영상 통계분석을 위해 SPSS (version23, Chicago, IL, USA)를 이용하여 독립 두 표본 t-검증을 실시하여 유의수준 $p<0.05$(FDR corrected)로 검증하였다.

연구 결과

표1은 본 연구에 참가한 모든 대상 군을 상대로 인구학적 평가와 임상적 평가 결과를 보여주고 있다. 인구학적 평가에서 연령은 통계적으로 차이가 나지 않았고 임상적 평가에서는 STAI1과 STAI2검사를 제외한 5가지 임상적 결과에서 섬유근통 환자 군이 대조 군에 비해 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다.

표 1. 나이 및 임상 점수 통계적 비교 (독립 두 표본 t-검증, uncorrected $^{**}p< 0.001$)

	Normal	FM	p value
Age	46.45 ± 11.99	49.55 ± 10.75	0.449
WPI	0.18 ± 0.6	11.88 ± 3.98	0.000**
SSS	0.82 ± 1.47	7.59 ± 2.22	0.000**
FIQ	10.97 ± 7.65	67.48 ± 17.15	0.000**
BFI	0.82 ± 0.85	6.49 ± 1.83	0.000**
BDI	26.09 ± 4.3	41.88 ± 9.67	0.000**
STAI1	43.82 ± 7.93	43.74 ± 8.05	0.977
STAI2	42.91 ± 8.14	48.57 ± 8.53	0.059

한 정점으로부터 연결된 모든 정점간의 정보 전달의 효율성을 나타내는 Global efficiency는 값이 높을수록 정보 전달의 효율이 높다는

것을 의미한다. 그림 1에서 두 군간의 비교 결과 Brodmann area 1, LLP, PCC 영역에서 유의한 차이가 발생했다. 통증 처리계에 포함되는 Brodmann area 1에서 섬유근통 환자 군이 대조 군보다 더 높은 점수가 나타났고 반대로 원형신경망에 포함되는 LLP와 PCC영역에서는 대조 군이 환자 군보다 더 높은 점수가 나타났다. 이는 그래프 이론 관점에서 환자 군의 통증 처리계는 대조 군에 비해 정보 전달 경로가 단순하고 빠르게 전달되는 것을 의미하며 원형신경망에서는 정보 전달 경로가 복잡하다는 것을 의미한다. 이러한 결과는 섬유근통 환자가 정상인에 비해 원형신경망의 신경활성도가 높은 경향을 나타내는 것을 뒷받침해주는 결과이다. [4]

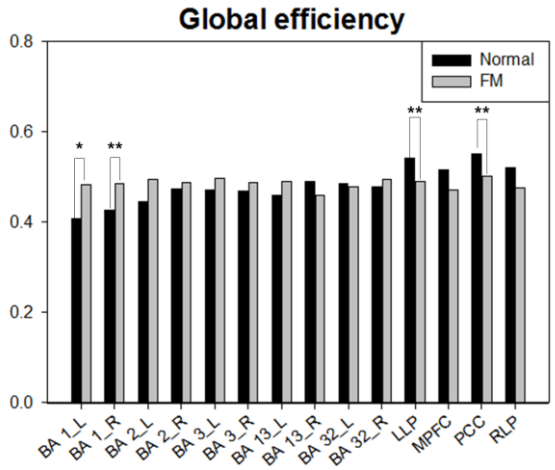


그림 1. Global efficiency의 지표 비교

참고 문헌

[1] Brodmann, Korbinian and Laurence J. Garey, “Brodmann’s : Localisation in the Cerebral Cortex,” *Springer* (2007).

[2] JEZZARD, Peter, et al. (ed.), “Functional MRI : an introduction to methods,” *Oxford : Oxford university press* (2001)

[3] VAN DEN HEUVEL et al, “Exploring the brain network : a review on resting-state fMRI functional connectivity,” *European Neuropsychopharmacology,* 20(8), 519-534 (2010).

[4] BAUMSTARK, Karen E, BUCKELEW, Susan P, “Fibromyalgia : clinical signs, research findings, treatment implications, and future directions,” *Annals of Behavioral Medicine* (1992).

초음파골밀도측정기의 정도관리 팬텀 개발

S.Y. Lee[1*], Y.H Seoung[2], H.S. Na[1], T.H. Lee[1], C.L. Ju[1], C.W. Park[1]

[1]Department of Medical Device Research Division Ministry of Food and Drug Safety, Cheongju Korea
[2]Dept. of Radiological Science, College of Health Science, Cheongju University, Cheongju, Korea

[*]dasom1022@korea.kr

Abstract

According to the quality control survey of the ultrasound bone densitometry in the 344 hospitals, the retention ratio of the phantom was low (35.7%). The purpose of this study is to develop phantoms using 3D printing technique and TMM to secure the accuracy and reproducibility of it, which is easy to be produced and utilized. As a result, the linearity (R^2) of the developed 3D printing phantom is a mean of 0.9276, and the precision of the TMM phantom is a mean of 99.86% compared with reference value specified in IEC 60601-2-37.

연구 배경

초음파골밀도측정기는 조기진단이 쉽고 골 구조와 같은 골 강도와 관련된 부가적인 정보를 감지할 수 있으며 방사선 노출의 위험성이 없다는 장점 때문에 최근까지도 꾸준히 사용되고 있다[1]. 하지만 해당기기에 대한 정도관리가 제대로 되지 않는다면 결과의 신뢰성을 확보하기가 어렵다. 따라서 최초 허가 시 확보된 기기의 성능이 병원에서도 지속적으로 유지가 될 수 있도록 이에 대한 정도관리 방안이 필요하며 팬텀을 이용한 기기의 정확성과 재현성을 확보하는 것이 가장 중요하다. 본 연구에서는 국내 의료기관에서의 초음파골밀도측정기의 정도관리 현황을 조사분석하고, 팬텀이 부재한 의료기관에서의 기기의 정확성 및 재현성 확보를 위해 3D 프린터 등을 활용하여 제작 및 활용이 용이한 팬텀을 개발하고자 한다.

연구 방법

2.1. 초음파골밀도측정기의 정도관리 현황조사

건강보험심사평가원에 등록된 5,266 개 해당기기 사용 병·의원 중 2,342 곳을 지역 및 제조사별로 분류선정하여 온/오프라인을 통해 설문지를 배부하였고, 300 개 이상 회수를 목표하였다.

2.2. 정도관리 팬텀개발

2.2.1. 3D 프린팅을 이용한 팬텀 제작

성형이 용이한 3D 프린터를 이용하여 국내에서 가장 많이 사용하는 3 개 업체 제품에 공용으로 사용할 수 있도록 표준팬텀을 그림 1 과 같이 설계하였고 차등의 밀도를 갖는 5 개의 팬텀을 제작하였다. 제작된 팬텀은 SOS(Speed Of Sound)측정을 통해 재현성과 직선성을 확인하였다.

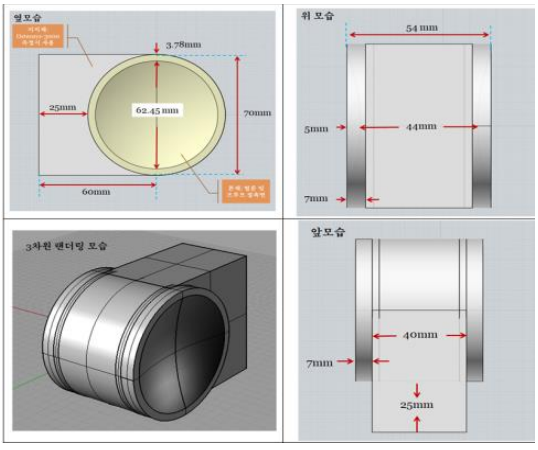


그림 1. 3D 프린팅을 이용한 표준팬텀 설계 도면

2.2.2. TMM 팬텀제작

TMM 이란 연조직 모의체를 뜻하며, IEC 60601-2-37, 부속서 DD 에 제작법 및 성분비가 기재되어 있어 모든 사용자가 제작하기 쉽고 공통적으로 검증된 팬텀이다[2]. 3D 프린터를 이용하여 틀을 제작하고 규격에 제시된 방법으로 조성한 용액을 부어 팬텀을 제작하였다.

연구 결과

3.1. 설문조사 결과

전국적으로 2,342 곳에 배포하였으며, 그 중 344 건(14.7%)을 회수하였다. 기기 사용자는 31.4%가 방사선사로 가장 높았고, 62.21%가 정도관리에 대하여 교육이 제대로 이루어지지 않는다고 하며, 정도관리 팬텀 보유율도 35.75%로 낮았다.

3.2. 개발된 팬텀의 검증

3.2.1. 3D 프린터로 개발된 팬텀의 검증

초음파골밀도측정장치의 범용형 정도관리 팬텀 모델링은 주요 3 사 기기의 특성을 고려하여 용융적층방식을 이용해 그림 2 와 같이 제작하였다. 밀도가 각각 100%, 96%, 92%, 88%, 84%로 다른 팬텀 5 종을 동일두께와 모양으로 출력하여 제작하였다.

그림 2. 3D 프린터로 개발된 정도관리용 팬텀

그림 3 과 같이 현재 국내시판 중인 주요 2 사 기기에서 해당 팬텀을 측정·비교한 결과, 두 기기에서의 기울기(R^2)는 각 0.9036, 0.9516 으로 약 0.05 정도의 차이가 있었으며, 두기기 모두에서 밀도차에 따른 직선성을 확인할 수 있었다. 이에, 3D 프린팅을 이용한 팬텀은 직선성 및 재현성을 판단하는 표준팬텀으로 적합하다고 사료된다.

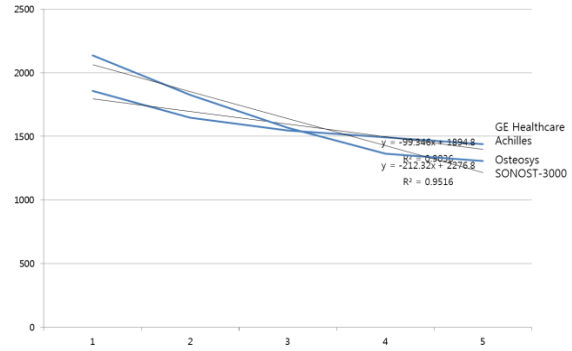


그림 3. 3D 프린팅으로 제작된 팬텀의 직선성

3.2.2. TMM 팬텀 검증

제작된 TMM 팬텀의 정확한 SOS 를 측정하였고, 측정 결과는 다음 표 1 과 같다.

표 1. 제작 TMM 팬텀에 대한 SOS 측정값

Standard TMM SOS	TMM Measurement		
	Mean	SD	Precision
1540 m/s	1542.2 m/s	0.88	99.86%

TMM 팬텀에 대한 측정은 총 5 회 실시하였고, SOS 값은 평균 1542.2 ± 0.88 m/s 였으며 기준값(1540 m/s)에 매우 유사한 값을 나타내었다.

Acknowledgements

본 연구는 식품의약품안전처의 연구개발비(17171MFDS371)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고 문헌

[1] Laugier. P, Haiat. G “Bone Quantitative Ultrasound”, *Springer*, 2011

[2] Particular requirements for the basic safety and essential performance of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment (IEC 60601-2-37), *International Electrotechnical Commission*, 2015

상기도 폐쇄와 폐 호흡 동시 모니터링을 위한 동기화된 다층 임피던스 영상 시스템 개발

이일화[1], 김태산[1], 오동인[2], 우응제[2]
[1] 경희대학교 전자정보대학 생체의공학과
[2] 경희대학교 의과대학 의공학교실

Development of synchronous multi-plane EIT system for monitoring of upper-airway occlusion and lung ventilation

I. H. Lee[1], T. S. Kim[1], T. I. Oh[2*], and E. J. Woo[2]
[1]Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Medical school, Kyung Hee University, Seoul, Korea
[*]tioh@khu.ac.kr

Abstract

For quantification and monitoring of obstructive sleep apnea, we developed a multi-plane electrical impedance tomography (EIT) system that images both the occlusion of upper airway and the lung air distribution changes simultaneously. Two 16-channel EIT systems were operated by the external synchronization trigger signal to achieve each required scan rate. Frequency and space division multiplexing method were applied to reduce the crosstalk of 88.74% between measurement signals obtained in each imaging plane.

연구 배경

폐쇄성 수면무호흡증은 수면 중 시간당 5번 이상 기도폐쇄에 의한 10초 이상의 호흡저하 또는 호흡정지 상태가 나타나는 질환이다. 폐쇄성 수면무호흡증은 연령 및 BMI 지수 증가에 따라 발병률이 증가할 뿐만 아니라, 이로 인해 일상생활에서 쉽게 피로감을 느끼거나, 심혈관계 질환 및 내분비계 질환의 유병률을 높일 수 있어 조기 진단을 통한 적극적 치료에 관심이 증대되고 있다 [1]. 기존 수면무호흡증의 진단방법으로는 수면다원검사(PSG), Home sleep testing(HST) 방식 등이 있으나, 모두 폐쇄성 수면무호흡증의 직접적 원인이 되는 상기도 폐쇄 또는 폐 내부 공기분포 변화를 모니터링하는 것이 아니고, 이로 인한 간접적 생체신호 변화를 관찰한다. 본 연구에서는 상기도 폐쇄와 폐 내부 공기량 변화에 따른 전기물성 변화를 동시에 영상화하는 다층 임피던스 영상 시스템을 구현하고 그 성능을 검증하였다. 개발된 시스템을 수면무호흡 환자에 적용할 경우, 상기도 폐쇄와 폐 내부 공기분포 변화의 복합해석을 통한 무호흡 증상의 원인 규명과 치료법 개발에 보다 직접적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 예상한다.

연구 방법

2개 이상의 단면에서 전기물성 영상을 동시에 획득하기 위해서는 더 많은 수의 측정채널을 갖는 임피던스 영상 시스템의 개발이 요구된다. 그러나 기존 연구그룹들의 임피던스 영상 시스템 개발현황을 살펴보더라도 임피던스 시스템의 측정채널을 늘리는 것이 시스템 개발과 유지, 보수에 적합하지 않고, 측정속도와 정확도의 저하를 가져옴을 알 수 있다 [2]. 이러한

문제를 해결하기 위해 본 연구팀은 외부 동기화 트리거 신호와 함께 16채널 임피던스 영상 시스템을 각 단면에 사용하고 이를 동시에 동작 제어하며, 측정 신호간 Crosstalk을 최소화하기 위한 Frequency division 및 Space division 방식을 적용하여 이를 구현하였다.

A. 외부 동기화 트리거

2대 이상의 16채널 임피던스 영상시스템을 동시에 제어하고, 서로 다른 측정속도 요구사항을 만족시키면서, 데이터 획득의 동기화를 구현하기 위해, 그림 1과 같은 외부 동기화 트리거에 의한 시스템 구동방법을 구현하였다. 외부 파형발생기를 이용하여 최대 50 Hz에서 10 Hz 사이의 트리거 신호를 각 시스템의 통신모듈에 전송하고, 통신모듈 내부의 구동클럭 동기화와 실제 데이터 수집제어 신호로 사용한다. 이로 인해 각 측정 단면에 설치된 독립된 임피던스 영상시스템은 동기가 제어된 감지전류 주입과 전압 측정을 하여 각 단면의 전기물성 영상을 획득할 수 있다.

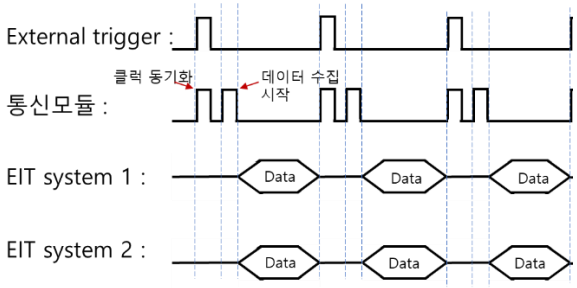


그림1. 외부 동기화 트리거 기반 측정 제어

B. Frequency division & Space division

인체는 전기적으로 volume conductor이므로, 측정 단면간 거리가 있다고 하더라도, 측정신호간 crosstalk이 발생한다. 이를 해결하고자 동시 동작하는 시스템 간의 주입전류 주파수를 11.25 kHz, 56.25 kHz, 112.25 kHz로 셋팅하고, 각 주입전류 주파수에 맞춘 위상감지 복조기를 통해 해당 주파수 성분의 유도전압만을 측정하여 신호간 간섭을 줄였고, 전류주입위치의 제어를 통해 측정 대상 내 전류밀도를 제어함으로써 상대적 유도전압 크기를 줄이고, 전기적 안전성을 높혔다.

연구 결과

독립된 두 시스템간 측정 동기화와 주파수, 공간 분할 방법을 적용하여 측정신호 간 Crosstalk을 기존 대비 88.74% 줄일 수 있었다. 그림 2와 같이 직경이 20 cm, 높이가 15 cm 되는 통 내부에 0.4 S/m의 소금물을 채우고, 직경이 4.5 cm인 유리로 된 구형물체의 위치를 변경시키면서 동시에 데이터를 획득하고 이를 영상화하는 팬텀실험을 반복하였다.

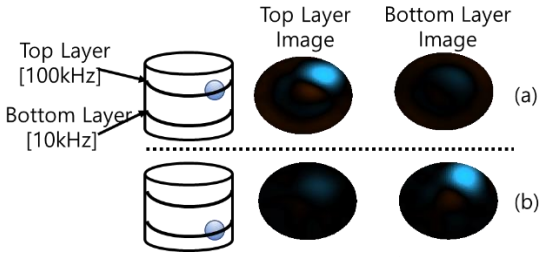


그림 2. Object 위치(a, b) 별 다층 임피던스 동시 영상화

팬텀 실험결과를 통해 물체를 위치시킨 각 단면에서 물체의 전기물성 영상이 획득되는 것을 확인할 수 있었으며, 이를 활용한 인체 데이터 획득과 폐쇄성 수면무호흡증 진단의 활용을 기대한다.

Acknowledgements

이 연구는 복지부과제 (HI17C0984, HI14C0743)의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] T. Young, M. Palta, J. Denpsey, J. Skatrud, S. Weber, S. Badr. 1993. The occurrence of sleep-desordered breathing among middle-aged adults. The New England Journal of Medicine. pp.1230-5

[2] H. Wi, H. Sohal, A. L. McEwan, E. J. Woo and T. I. Oh, “Multi-frequency electrical impedance tomography system with automatic self-calibration for long-term monitoring,” IEEE Trans. BioCAS., vol.8, no.1, pp.119-128, 2014.

체외충격파의 성능 평가기술 확립을 위한 유한요소해석 시뮬레이션을 통한 음장영역 분석

이정주*, 송길수, 김재영, 최성혜, 박창원
식품의약품안전평가원 의료기기연구과

Analyzing Focal Volume by Simulation Using Finite Element Method for Establishing Performance Evaluation Procedures of Extracorporeal Shock Wave

C.J. Lee*, G.S. Song, J.Y. Kim, S.H. Choi and C.W. Park
Department of Medical Device Research Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Cheongju, Korea
*syouslee@korea.kr

Abstract

ESWT (Extracorporeal Shock Wave Therapeutic) equipment must conform to performance evaluation tests of IEC61846:1998 for safety. Although the standard suggests using hydrophones to evaluate performance, it is difficult to implement because of its high technical dependence. In this study, the simulation using finite element method was performed before real tests using hydrophone. The results the pressure distribution increased with dB. It means that there is a possibility that other tissue zones may be stimulated by shock wave depending on the pressure value.

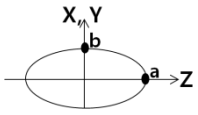
연구 배경

체외충격파장비는 3등급 의료기기로서 근골격계 질환 치료를 돕고, 신장내의 결석을 제거하는 치료용 의료기기다. 현재 체외충격파 장비의 성능평가를 진행하기 위해선 IEC 61846: 1998에 따라 하이드로폰을 이용한 측정법을 진행해야 한다. 하이드로폰의 민감도는 종류에 따라 약 55nV/Pa ~ 250mV/Mpa로 상이하고, 직경이 10μm~0.2mm인 압전센서를 사용한다. 이는 μm 단위의 하이드로폰 움직임이 결과에 영향을 미치고, 시험자의 기술력이 의존됨을 뜻한다[1]. 그렇기 때문에 오차요인을 줄이기 위한 성능평가 측정방법이 필요하다.

체외충격파장비 고유의 위치, 강도 같은 성능은 치료받는 환자의 안전과 유효성에 밀접한 관계가 있고, 성능을 평가하기 위해선 IEC60601-2-36: 2014 규격에 따라 IEC61846: 1998 에서 제시한 성능평가 항목을 측정해야 한다. IEC61846: 1998 에서 제시한 성능평가 주요 항목은 표 1 과 같다. 실제 측정 시, 하이드로폰의 고유 민감도를 알고, 압력의 분포(3 번) 항목을 구하면 1,2,4 번 항목을 식을 통해 구할 수 있다[2].

표 1 IEC 61846:1998 의 주요 성능평가 항목 리스트

연번	측정항목	단위	식
1	Derived pulse-intensity integral	J/m^2	$PII(r,\theta) = \frac{1}{Z}\int_T p^2(r,\theta,t)dt$
2	Total temporal integration limits	J	$E_R = \frac{1}{Z}\iint_{ST} p^2(r,\theta,t)dt$

3	Focal volume	cm^3	 Z축 기준으로 회전시킨 부피 → $\frac{4}{3}ab^2\pi$ X, Y축 기준으로 회전시킨 부피 → $\frac{4}{3}a^2b\ \pi$
4	Pressure pulse	Pa	$E = 0{,}5\pi\sum_{i=1}^{N}(PII_i + PII_{i-1})(R_i^2 - R_{i-1}^2)\,A$

충격파는 특정매질을 통해 압력에너지를 전달시킨다. 전달되는 압력에너지는 매질의 상태와 충격파의 상태가 결정되면 유한요소 해석법을 이용해 압력분포를 시뮬레이션 할 수 있다.

본 연구는 IEC61846: 1998 에서 제시한 성능평가 항목을 정확하게 측정하기 위해 유한요소 해석법을 이용한 압력분포 측정과 분석을 진행하였다. 또한 시뮬레이션 결과를 바탕으로 초점부피를 양압과 음압으로 구분 지어 분석하였다.

연구 방법

체외충격파는 30~120MPa 사이의 최대 양압, −4~−15MPa 의 최저 음압, 그리고 1~200ns 범위 안에서 발생하는 파형을 말한다. 충격파는 압력을 발생시키는 충격파변환기의 형태와 중심주파수에 따라 초점의 형태가 달라진다. (그림 1. 참조).

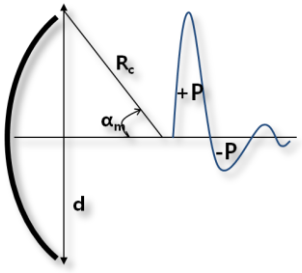


그림 1. Focused 형태의 aperture schematic 와 Shock-Wave 파형

여기서, 충격파변환기의 직경 d, curvature R_C, 동작 주파수 f, 초점의 압력 P_F와 충격파변환기 표면에서의 압력 P_S의 비율인 압력 이득을 K_P, α_m을 half-aperture 각도라 할 때, 다음 식으로 표현 가능하다(식 1. 참조).

$$K_P = \frac{P_F}{P_S} = \frac{2\pi R_C}{c}(1 - \cos\alpha_m) \quad \text{(식 1.)}$$

충격파변환기에서 비롯된 음장의 압력 분포를 구하는 것은, 호이겐스 원리에 따라 근사화 할 수 있다. 유한한 aperture 로 인해 생성되는 파동은, aperture 가 구형파를 방출하는 무한한 소스로 가정하고, 퓨리에 근사를 이용해 far field 구간에서 기하학형태로 유도가 가능하다. 이를 토대로 유한요소해석 프로그램은 MFC (Microsoft Foundation Class)와 OpenGL 을 사용해 윈도우 응용프로그램으로 구현하였다.

IEC61846:1998 성능평가 규격에 따라, 충격파 변환기와 하이드로폰 상의 거리 축을 Z 축으로 설정하였고, 음파변환기의 좌, 우, 상, 하 방향을 X, Y 축으로 설정하였다(그림 2. 참조).

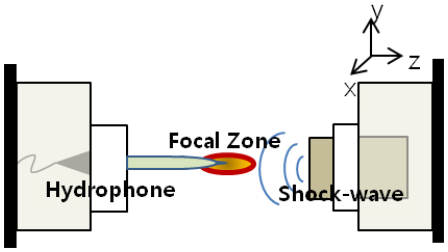


그림 2. 실제 측정 모식도

시뮬레이션에서 음장 해상도를 결정하는 포인트 구간을 0.1mm 로 설정하였다. 실제 하이드로폰을 이용해 측정하는 방식과 동일하게 Z 축 line data, X 축 line data, X-Y 평면 data 를 확보하는 순서로 진행한다. 또한 충격파가 전달되는 매질의 상태를 degas 된 물로 가정하고, 음속을 1540m/s 로 설정한다.

연구 결과

IEC61846:1998 성능평가 규격에 따라, 측정결과 단위를 'dB'로 하였다. 충격파 파형에 비선형 구간이 존재하는 것을 고려해 Positive Pressure 와 Negative Pressure 를 구분한다(그림 3 참조).

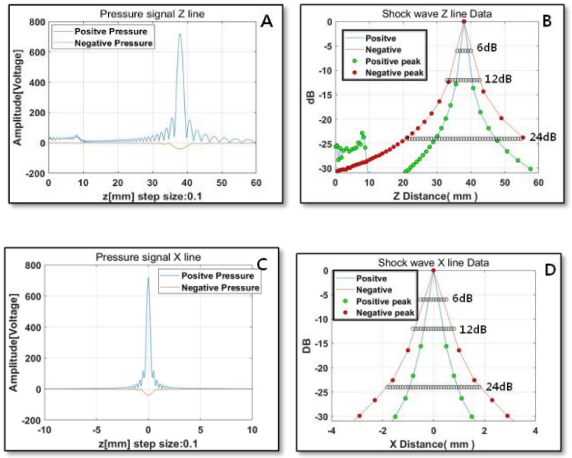


그림 3 A&B: Z 축 line data 결과 그래프,
C&D: X 축 line data 결과 그래프

초점은 음압과 양압 동일하게 충격파 발생기 표면으로부터 37.9mm 떨어진 지점에서 시작되었다. 또한 Z 축 초점 크기의 경우 6dB 기준으로, 음압이 4mm, 양압이 2.4m 로 음압이 양압에 비해 1.6mm 가 더 큰 것을 확인하였다(그림 3 참조).

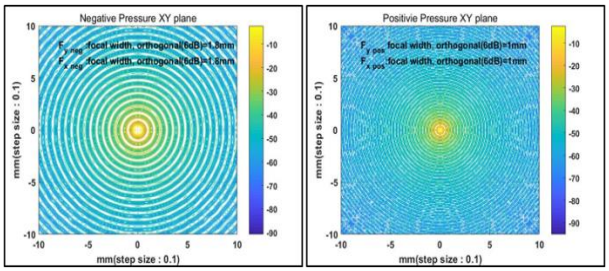


그림 4. 음압과 양압의 X-Y 평면 크기 결과

X-Y 평면 결과의 경우, 6 dB 기준으로 초점의 X, Y 축 직경이 음압의 경우 1.8mm, 양압의 경우 1mm 로 음압이 양압에 비해 0.8mm 가 더 큰 것을 확인했다(그림 4 참조).

표 2 양압과 음압 음장 크기 및 부피

	Negative Pressure		Positive Pressure	
	X line(mm)	Z line(mm)	X line(mm)	Z line(mm)
6dB	1.0	4.0	0.6	2.4
12dB	1.6	10.0	1.0	3.2
24dB	3.6	34.3	2.0	18.4

	Negative Pressure	Positive Pressure
	Volumn(cm^3)	Volumn(cm^3)
6dB	1.675	0.362
12dB	10.718	1.340
24dB	186.109	30.814

시뮬레이션 결과를 바탕으로 dB 값이 높아짐에 따라 음압과 양압 초점 부피가 각각 약 110 배, 80 배가 차이가 나는 것을 확인하였다.

고찰

하이드로폰을 이용한 충격파 성능 평가 시험은. 실제측정 시 발생되는 캐비테이션, 물리적인 충격파 압력 등이 오차의 요인이 된다. 그렇기 때문에 측정하기 이전에 측정 배경과 동일한 상태를 가상으로 제작한 시뮬레이션 과정은 실험의 정확도를 높이고, 시간을 단축 시킬 수 있다. 양압과 음압의 주파수가 다름에 따라 dB 값에 따른 압력분포의 크기가 다름을 확인하였고, 실제 하이드로폰을 이용한 측정 시 이와 같은 현상을

고려해야 한다. 정도관리, 품질관리 측면을 고려한 정확한 성능평가 시험을 위해선 시뮬레이션 과정을 통해 오차 요인을 줄이는 과정이 필요하다. 또한 dB 값을 증가시킨 후 초점의 부피가 급격하게 차이 남에 따라 압력의 강도를 높이게 된다면, 환자에게 자극하는 충격파가 규격에서 제시한 6dB 의 초점 영역이 아닌 다른 부위에 충격파가 자극될 수 있음을 확인하였다. 추후 캐비테이션 현상 분석을 통한 충격파 성능 평가기술 개발 시 이번 연구 결과를 고려할 필요성이 있다.

감사의 글

본 연구는 2017년 식품의약품안전처의 연구개발비(17171MFDS372)로 수행되었으며 이에 감사 드립니다.

참고 문헌

[1] Harris, G.R “Hydrophone measurements in diagnostic ultrasound fields.” *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control* 35.2 (1988):87-101

[2] Staudenraus, Joachim, and Wolfgang Eisenmenger. “Fiber-optic probe hydrophone for ultrasonic and shock-wave measurements in water” *Ultrasonics* 31.4 (1993): 267-273

컨볼루션 신경망을 이용한 MR 심장 영상에서의 좌심실 세그멘테이션

이주희[1], 이보름[1]
[1]광주과학기술원 융합기술원 의생명공학과

Left Ventricle Segmentation on MR cardiac image using Convolutional Neural Network

J. Lee[1], B. Lee[1]
[1]Department of Biomedical Science and Engineering (BMSE), Institute of Integrated Technology (IIT), Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), South Korea
leejuhui@gist.ac.kr

Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide, according to the World Health Organization. Most cardiac pathologies are related to the left ventricle. Manual delineation of left ventricle is a time-consuming job, and has a defect from inter-variability of clinical officers. In this study, we propose a model with Convolutional Neural Network (CNN) to automatically segment the left ventricle in short axis magnetic resonance (MR) cardiac images. The model with encoder and decoder stacks is trained end-to-end two times for endocardial contour and epicardial contour. Training and testing processes from Sunnybrook database which consists of 15 subjects for training, test, and validation datasets. We obtained average of dice scores of 0.89 from endocardial result and 0.94 from epicardial segmentation result, respectively.

연구 배경

심혈관질환은 전세계적으로 주요 사망원인 중 하나다. 심혈관 질환 진단에 있어 심장 MRI를 이용하며 보통 좌심실(left ventricle; LV)의 경계 묘사가 필요하다. 판독자가 직접 심장의 좌심실의 경계를 묘사하기 때문에 전체 심장 주기에 걸친 묘사가 어려워 확장 말기(end-diastolic; ED)와 수축 말기(end-systolic; ES) 단계로 경계에 대한 묘사가 제한적이다. 또한, 판독자들 간의 다른 묘사가 이루어질 수 있다. 이런 어려움 때문에 심장 MR 영상에서 좌심실 경계 묘사의 자동화가 필요하다.

L.V. Romaguera 등은 Caffe로 구현된 FCN을 이용해 좌심실을 검출했다 [1]. P.V. Tran 또한 FCN 모델과 심장 MR 세그멘테이션 영상과 관련된 여러 데이터베이스를 이용하여 기존의 방법보다 좋은 성능을 보였다 [2].

본 논문에서는 컨볼루션 신경망 모델을 이용하여 자동으로 MR 영상에서 좌심실내막과 외막의 경계를 묘사한다.

연구 방법

Sunnybrook 데이터베이스를 이용하여 training과 test를 한다 [3]. 각 영상은 256x256의 MR DICOM 영상과 좌심실 내막과 외막에 대한 레이블로 구성된다. Sunnybrook 데이터셋은 건강하거나, 심근 비대, 경색이 거나 없는 심부전을 가진 45명으로 이루어진다.

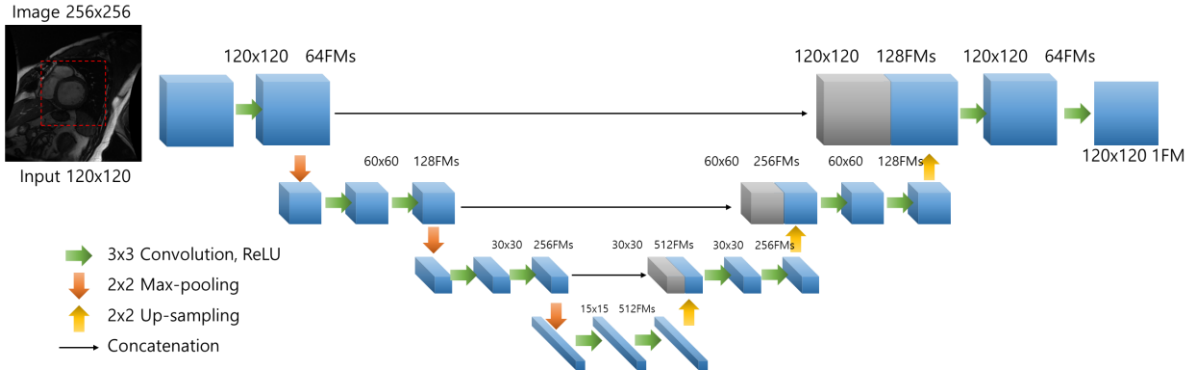


그림 1. U-net 아키텍쳐에 기반한 좌심실 세그멘테이션 아키텍쳐. 파란색 직육면체 feature map (FM), 그 위의 숫자는 FM의 크기와 수를 나타낸다. Up-sampling 층에서 상응하는 층의 회색 직육면체의 FM을 가져와 결합한 뒤 콘볼루션 레이어로 이어진다.

45명은 training, test, 그리고 validation을위해 각 15명으로 나뉜다. 본 연구에서는 좌심실 내막과 외막의 세그멘테이션을 다룬다.

모델은 O. Ronneberger 등이 제안한 U-net에서 영감을 받아 TensorFlow로 구현되었다 [4]. J. Patravali 등도 U-net을 기반으로 2D와 3D CNN을 구축하고 좌심실, 우심실, 심근의 세그멘테이션을 보여주었다 [5]. 그림 1과 같이 인코더 스택과 디코더 스택으로 나뉜다. 256x256 영상의 중심점을 기반으로 120x120의 입력 영상을 만든다.

신경망의 구조는 크게 Down-sampling과 Up-sampling 층으로 구분될 수 있다. 입력 영상은 2번의 3x3 컨볼루션과 Rectified Linear Unit (ReLU) 뒤에 non-overlapping 2x2 max-pooling을 통해 feature map (FM)의 크기는 반으로 줄고, 필터의 수는 2배로 늘어난다. Up-sampling 층에서는 up-sampling한 FM에 그 층에 상응하는 인코더 스택에 있는 층의 FM을 결합한 뒤 2번의 컨볼루션과 ReLU를 거친다. 이 아키텍쳐에서는 3x3 컨볼루션으로 인한 이미지 크기의 감소는 없기 때문에 인코더 스택과 디코더 스택의 층의 구조를 상응하게 구성하여 출력 영상의 크기는 입력 영상의 크기와 동일하다.

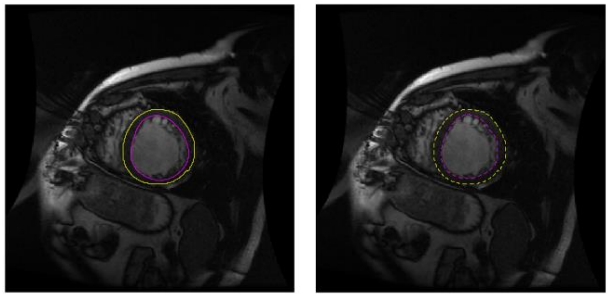
본 연구에서는 좌심실의 내막과 외막 레이블 각각에 대한 예측을 위해 같은 모델의 training을 2번 시행한다.

연구 결과

Test는 validation set과 test set을 모아 총 30명으로 진행되었다. 결과의 성능평가를 위해 dice coefficient를 성능의 척도로 한다. Dice coefficient는 레이블과 모델을 통해 예측된 결과 사이의 겹치는 정도를 나타낸다.

$$\text{Dice} = \frac{2|L_{ij} \cap P_{ij}|}{|L_{ij}| + |P_{ij}|} = \frac{2|TP|}{|TP| + |TN| + |FP| + |FN|}$$

L_{ij}는 레이블의 픽셀, P_{ij}는 예측된 결과에 대한 픽셀이다. 식은 true positive (TP), true negative (TN), false positive (FP), false negative (FN)으로 계산될 수 있다. 표 1은 dice coefficient 결과를 나타낸다. 좌심실 내



(a) (b)

그림 1. (a) DICOM 영상에서 레이블의 좌실심내막(자홍색)과 외막(노란색)이 묘사된 그림 (b) 모델 이 예측한 내막(자홍색)과 외막(노란색) 결과

표 1. 좌심실 내막(endocardium)과 외막(epicardium)에 대한 평균 dice coefficient.

Average of dice coefficient	
endocardium	Epicardium
0.89	0.94

막에 해한 dice score는 0.89, 외막에 대한 dice score는 0.94로 외막에 대한 세그멘테이션이 내막에 비해 좋았다.

그림 2의 (a)는 test MR 영상에서 자홍색으로 표시된 내막 레이블과 노란색으로 표시된 외막 레이블, (b)는 model의 test 결과인 내막과 외막이 묘사된 영상이다.

고안된 모델을 이용한 결과는 좌심실의 내막과 외막을 영상에 묘사할 수 있다. Dice score는 각각 0.89와 0.94로 완전히 세그멘테이션하지 못했다. 이후의 연구에서는 더 깊은 아키텍쳐와 U-net과 같이 augmentation을 이용하여 더 정확한 결과를 얻을 수 있는 모델을 구성해야 할 것이다. 그 밖에도 묘사된 경계를 이용해 심근의 두께 등을 자동으로 계산하여 심실의 용적이나 심장 관련 질병을 자동 진단할 수 있는 computer-aided diagnosis (CAD)에 적용 될 수 있을 것이다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 광주과학기술원의 재원으로 GRI(GIST 연구원) 사업의 지원을 받아 수행된 연구임.

참고 문헌

[1] Romaguera, L.V., Romero, F.P., Costa Filho, C.F.F. and Costa, M.G.F., “Left ventricle segmentation in cardiac MRI images using fully convolutional neural networks,” *SPIE Medical Imaging* (pp. 101342Z-101342Z). International Society for Optics and Photonics, 2017.

[2] Tran, P. V., “A Fully Convolutional Neural Network for Cardiac Segmentation in Short-Axis MRI,” *arXiv:1604.00494v1*, 2016.

[3] Radau, P., Lu Y., Connelly K., Paul G., Dick A.J., and Wright G.A. “Evaluation framework for algorithms segmenting short axis cardiac MRI,” *The MIDAS Journal-Cardiac MR Left Ventricle Segmentation Challenge*, 2009.

[4] Ronneberger O., Fischer P., and Brox T., “U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* (pp. 234-241). Springer, Cham, 2015.

[5] Patravali, J., Jain, S. and Chilamkurthy, S, 2D-3D fully convolutional neural networks for cardiac MR segmentation, *arXiv preprint arXiv:1707.09813*, 2017

[6] Wolterink J.M., Leiner T., Viergever M.A., and Isgum I., “Automatic segmentation and disease classification using cardiac cine MR images,” *arXiv preprint arXiv:1708.01141,* 2017.

[7] Avendi, M. R., Kheradvar A., and Jafarkhani H., "A combined deep-learning and deformable-model approach to fully automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI," *Medical image analysis* 30: 108-119, 2016.

열영상을 이용한 다한증 진단 정량화 시스템

이지원[1], 정용주[1], 김은영[2], 이언석[1,*]
순천향대학교 의료IT공학과[1] , 순천향대학교 작업치료학과[2]

Hyperhidrosis Diagnosis Quantification System Using Thermal Imagery

J.W. Lee[1], Y.J. Jung[1], E.Y. Kim[2] and O.S. Lee[1,*]
Department of Medical IT Engineering[1], Department of Occupational Therapy[2],
SoonChunHyang University, Asan, Republic of Korea
*leeos@sch.ac.kr

Abstract

Hyperhidrosis is an abnormally sweating disease with abnormality in thermoregulation irrespective of heat loss. The current clinical diagnosis of the disease is taken by a rather subjective questionnaire. In this work, we developed this system to quantify thermal images for objective diagnosis of hyperhidrosis. The image obtained by the infrared camera is subjected to image processing to obtain a pixel value graph which changes with time. It is possible to determine the degree of severity of hyperhidrosis by analyzing the value according to the hourly sweat and moisture loss.

연구 배경

다한증은 열 손실과 관계없는 체온 조절 이상으로, 비정상적으로 땀을 많이 흘리는 질환이다. 특히 손 다한증은 긴장과 불안 등 감정적 스트레스를 받게 될 때, 과한 땀이 분비되기 때문에 사회적 불편함을 유발할 뿐 더러 삶의 질 또한 영향을 주는 발한 장애이다. 현재 이 질병에 관한 임상 진찰은 다소 주관적인 문진 혹은 설문으로 이뤄진다[1,2]. 가령 환자가 과도한 발한을 호소하거나 사회적 활동에 장애를 받고 있는지에 대한 정도의 차이로 다한증을 구분한다. 그런 후 진행되는 체열영상 검사는 다한증 진단에 대표적으로 사용되는 진단 방법이다. 또 다른 방법인 요오드-전분 시험 방법은 필수적인 진단은 아니지만, 발한 부위를 정성적으로 식별 가능하다. 하지만 객관적인 진단 기준이 없기 때문에 진찰자의 주관적 판단에 의해 진단된다. 따라서 우리는 다한증 정도를 확진할 수 있는 객관적 진단법을 위해 열영상을 정량화하는 본 시스템을 개발하였다.

연구 방법

본 시스템은 두 가지의 새로운 장비를 갖춘다. 하나는 적외선 카메라를 고정시키고, 외부환경으로부터 통제되어 암실 환경으로 조성된 실험 공간인 체열진단상자이고, 다른 하나는 다한증 진단 부위와 접촉하여 신체 자국을 낼 체열전도판이다. 체열진단상자 내부의 온도는 23 ± 2 ℃, 습도는 30 – 75 % 로 일정하게 유지시키기 위해 온습도계를 이용한다[3]. 바람은 무풍으로 유지하고, 촬영 시 외부인 출입에 대해 유의한다[3]. 통제된 환경이 갖추어지면 보관된 체열전도판을 옮겨 체열진단상자에 위치시킨다. 온도 범위는 다양한 상태의 체온을 포함할 수 있도록 20~40 ℃ 로 고정한다. 환자의 검사방향 손과 체열전도판의 초 단위의 밀착시

간을 정하여 일정 간격 동안 최대 분 단위의 일정 시간까지 영상을 획득한다. 밀착시간이 길어질수록 온도 전달 시간이 높아지기 때문에 영상을 획득하는 구간이 짧으면 보다 정확한 분석 결과를 얻을 수 있다. 총 검사 소요시간은 데이터의 통계분석 시 P값이 모두 유의하다고 판단되는 구간까지 획득한다. 영상은 영상처리의 속도를 높이기 위해 회색모드로 촬영한다. 모든 영상은 노이즈 제거를 위해 중간필터를 진행한 후 배경을 제거한다. 획득한 첫 영상은 기준영상이 되며, [그림 1]처럼 이진화 처리를 하여 마스크 영상으로 지정한다. 마스크 영상은 순차적으로 획득한 나머지 영상들과 합 연산을 하여 손 모양만의 평균 화소값을 각 영상마다 얻고, 그래프화하여 비교 분석한다.

연구 결과

사람은 손 크기가 모두 다르듯이 체온 또한 다르다. 그 중에서도 다한증 환자는 발한현상이 일어날 때 수분 증발열에 의해 발한 부위의 체온이 다른 정상부위보다 낮아진다. 환자마다 낮은 체온의 정도 또한 다르기 때문에 객관적으로 비교분석하기에 어려운 점이 있다. 이를 보완하여 동일한 조건으로 놓기 위해 영상처리를 이용하여 땀과 수분의 증발 정도를 수치화하였다. 예를 들어 체온이 전달되면 체열전도판의 온도가 높아지는데, 이는 영상적으로 화소값이 높아진다. 땀이 많이 나오면 증발 현상이 많아지므로 체열전도판의 온도는 낮아지고, 영상적으로 화소값이 급격히 낮아진다. 이 값들은 데이터의 절대값 변위를 이용하여 비교분석하였다. 따라서 측정 온도와 화소값과의 상관관계, 즉 시간당 감량분을 분석하여 사람마다 다른 체온에 대해 객관화시킨 정보가 되고, 정상인과 다한증 중증도를 판별할 수 있게 된다. 이렇듯 본 시스템은 측정 결과를 무선 통신에 의해 의료기관 또는 사용자의 스마트폰으로 전송하는 방법이 가능하다. 또 다한증 환자가 펜을 사용한 글쓰기를 할 때 미끄러움의 영향을 평가하여 다한증 환자를 위한 쓰기훈련법을 제시하는 등 다양하게 응용될 수 있다.

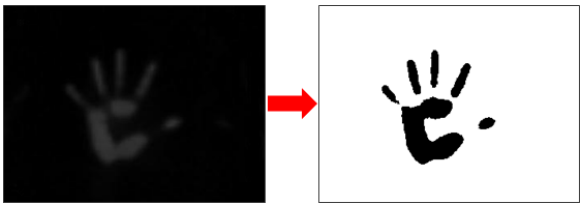


그림 1. 기준영상을 이진화한 마스크영상.

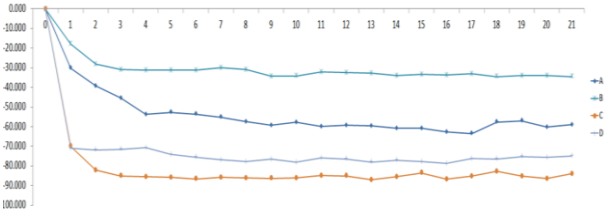


그림 2. 시간이 경과할수록 변화된 화소값 데이터를 그래프화 함.

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2017R1C1B5018118).

참고 문헌

[1] F. R. Romero, G. R. Haddad, H. A. Miot, and D. C. Cataneo, “Palmar hyperhidrosis: clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects,” *Anais Brasileiros de Dermatologia*, vol. 91, no. 6, pp. 716-725, 2016.

[2] Y. NS. Yoon, Y. S. Kim, and Y. Ha, “The new diagnostic method for hyperhidrosis - digital infrared thermographic imaging,” *Journal of Korean Neurosurgical Society*, vol. 26, no. 5, pp. 715-719, 1997.

[3] The Korean Society of Thermology, *The Textbook of Thermology*, Republic of Korea, Medical Publishing Co., 2014, pp. 60-76.

광음향 영상 개선을 위한 새로운 합성 개구 기법

전승완, 박지훈, 김철홍*
POSTECH 창의IT융합공학과

A Novel Synthetic Aperture Focusing Technique for Improving Photoacoustic Images

S. Jeon, J. Park, and C. Kim*
Department of Creative IT Engineering, POSTECH, Pohang, 37673, Korea
*chulhong@postech.ac.kr

Abstract

Acoustic-resolution photoacoustic microscopy (AR-PAM) has a great advantage in imaging depth because of its focused transducer with a high numerical aperture (NA). However, in the out-of-focus area, the image are greatly degraded. Recently, several 2D synthetic aperture focusing techniques (SAFTs) have been introduced to improve the resolution and SNR, but the performance was limited. In this study, we developed a new SAFT that reconstructs the image in the Fourier domain to overcome the limitation of the existing 2D SAFT. The proposed 2D SAFT showed the smallest lateral resolution (~62 ㎛) at various depths (±500 ㎛) among the other 2D SAFTs.

연구 배경

광음향 현미경 촬영법(photoacoustic micro-scopy, PAM)은 물체에 빛을 조사한 후 물체가 방출하는 미세한 초음파를 획득하여 영상화하는 영상 기법으로, 조영제 없이도 생체의 혈관 구조와 같은 내부 기관을 영상화 할 수 있어서 최근 각광을 받는 영상기술이다 [1-3]. PAM은 광학 초점과 음향 초점 중 어떤 것을 기반으로 영상화 하느냐에 따라 광학-해상도 광음향 현미경 (optical-resolution PAM, OR-PAM)[4]과 음향-해상도 광음향 현미경 (aco-ustic-resolution PAM, AR-PAM)으로 나뉜다. AR-PAM은 발생한 초음파를 높은 개구수(numerical aperture, NA)의 음향 초점을 이용하는데, 초음파는 생체조직에서 빛보다 산란이 덜되기 때문에 OR-PAM보다 상대적으로 깊은 영상도 획득 할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 초점이 맞지 않는 영역에서는 초음파 시간 지연(time delay)에 왜곡이 생겨 영상 품질이 크게 저하된다. 합성 개구 기법 (synthetic aperture focusing technique, SAFT)은 이러한 왜곡된 신호들을 적절히 결합하여 비초점 구간에서도 분해능 및 SNR을 향상시키는 기술이다 [5]. SAFT는 기본적으로는 1축 방향(x축)으로만 왜곡을 보정하지만 최근에는 모든 방향(x-y축)으로도 왜곡된 신호를 보정하는 2D SAFT 알고리즘들도 개발되었다. 그러나 기존 2D SAFT는 혈관과 같은 관형 구조에서 발생하는 원통형 파면의 신호들을 효과적으로 보정할 수 없기 때문에 영상 보정 성능에 한계가 있었다. 본 연구에서는 특정 방향으로 각각 보정된 영상을 푸리에 영역에서 재합성하여 기존 2D SAFT의 영상 개선 한계

를 극복할 수 있는 새로운 SAFT를 개발했다.

연구 방법

1D SAFT는 초점에서 벗어난 곳의 물체에서 발생한 초음파의 기하학적인 경로를 계산하여 동일한 근원지를 초음파 신호들을 결합하여 영상을 한 방향(x축)으로 보정할 수 있다. 이 보정된 영상은 푸리에 변환을 통해 주파수 영역에서 관찰하게 되면 보정 방향으로만 고주파 성분이 강화된 것을 확인 할 수 있다. 마찬가지로, 이전 방향의 수직으로 동일한 과정을 수행하여 해당 방향으로만 고주파 성분을 강화시킬 수 있다. 이렇게 각각의 방향으로 강화된 고주파 성분들을 푸리에 도메인에서 하나의 영상으로 합치고 다시 공간 영역으로 옮기는 과정을 모든 깊이에서 수행함으로써 모든 방향의 영상 분해능과 SNR을 개선한다.

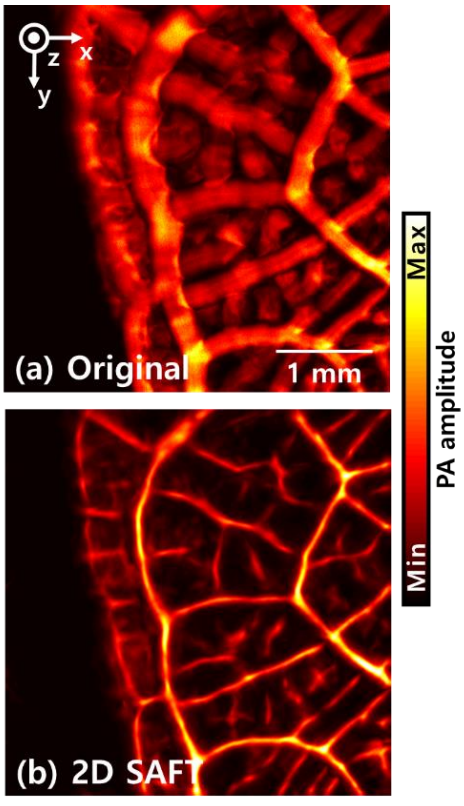


그림 1. (a) 초점이 흐려진 AR-PAM 나뭇잎 골격 팬텀 영상 (b) 제안된 방법으로 흐려진 영상을 보정한 결과

연구 결과

그림 1a는 AR-PAM 시스템으로 획득한 나뭇잎 골격 팬텀 영상이다. 물체의 높이가 초점에서 벗어나 있기 때문에 영상이 흐려진 것을 확인 할 수 있다. 그러나 제안 된 2D SAFT를 적용한 후에는 영상의 분해능과 SNR이 x축뿐만 아니라 y축 방향으로도 크게 개선되어 작은 크기의 구조도 선명하게 관찰 할 수 있었다 (그림 1b). 본 연구에서는 제안한 2D SAFT와 기존 2D SAFT들의 정량적인 비교도 수행하였으며, 제안된 2D SAFT는 초점 높이 ± 500 ㎛ 범위에서 가장 작은 해상도(~62 ㎛)를 유지하는 것을 확인 할 수 있었다. 또한, 제안된 2D SAFT는 영상 개선의 측면뿐만 아니라 자주 사용되는 기존 2D SAFT 방법 중 하나인 2D spherical SAFT보다 약 11배 빠른 연산 대비 연산 속도를 보여주는 것을 확인하였다.

Acknowledgements

이 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기술진흥센터의 ICT명품인재 양성사업(IITP-2017-R0346-16-1007), 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업(HI15C1817), 미래창조과학부의 미래유망 융합기술 파이오니어 사업(NRF-2014M3C1A3017229, NRF-2017M3C1A3037762), 한국연구재단의 지원(2011-0030075)을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] C. Kim, C. Favazza, and L. V. Wang, "In vivo photoacoustic tomography of chemicals: high-resolution functional and molecular optical imaging at new depths," *Chemical reviews*, vol. 110, pp. 2756-2782, 2010.

[2] S. Jeon, H. B. Song, J. Kim, B. J. Lee, R. Managuli, J. H. Kim, et al., "In Vivo Photoacoustic Imaging of Anterior Ocular Vasculature: A Random Sample Consensus Approach," *Scientific Reports*, vol. 7, 2017.

[3] J. Kim, S. Park, Y. Jung, S. Chang, J. Park, Y. Zhang, et al., "Programmable real-time clinical photoacoustic and ultrasound imaging system," *Scientific reports*, vol. 6, 2016.

[4] J. Y. Kim, C. Lee, K. Park, G. Lim, and C. Kim, "Fast optical-resolution photoacoustic microscopy using a 2-axis water-proofing MEMS scanner," *Scientific reports*, vol. 5, p. 7932, 2015.

[5] J. Park, S. Jeon, J. Meng, L. Song, J. S. Lee, and C. Kim, "Delay-multiply-and-sum-based synthetic aperture focusing in photoacoustic microscopy," *Journal of biomedical optics*, vol. 21, pp. 036010-036010, 2016.

Animal Study: Adult Zebrafish Treated with Contrast agent and Imaged using Dual Modality Photoacoustic tomography and Ultrasound Imaging

P. Palaniappan[1], M.Y. Lee[1], S. H. Park[1], C.S. Lee[1], J.S. Kim[1], W.G. Choi[1], H.E. Jeon[1], H.S. Jo[1] and C. G. Song[1,*]

[1]Department of Electronics Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[*]Corresponding author, Advanced Biomedical Imaging Center

song133436@gmail.com

Abstract

A custom developed linear array photoacoustic tomography system is used to obtain the photoacoustic image. Nanoparticles with aqueous leaves extract are used as the contrast agents. At first the contrast agents placed inside a transparent polymer tube and this tube is placed in between gelatin layers. This phantom experiment is carried out to test the feasibility of the developed photoacoustic tomography system and contrast agents before testing it in a biological specimen. At a later stage the zebrafish are exposed to this contrast agents for a period of 14 days. The accumulated nanoparticles in the fish are detected by photoacoustic image. In order to verify in which part of the fish there is more accumulated nanoparticles the acquired photoacoustic image is overlay with the ultrasound image. The universal back projection method is used as the image reconstruction algorithm.

Background

Unlike other tomographic technique PAT has its advantage of high sensitivity to optical absorption [1]. The background signal is zero when no absorption exits, these condition enables sensitive detection in PAT. If absorption exists the foreground signal is proportional to absorption coefficient. The relative sensitivity is 100%, which means any change in absorption coefficient translates into equal change in PAT signal. Unlike optical waves the photoacoustic (PA) waves gives better resolution beyond the soft depth limit [2]. The bandwidth and center frequency are among the other parameters of the US detection system that determine the spatial resolution of PAT. In general, wider bandwidth and larger center frequency are required for better spatial resolution. Photoacoustic imaging (PAI) is a hybrid imaging modality that combines the features of optical and acoustical imaging. Pure optical imaging method such as optical coherence tomography (OCT) have high image contrast but low imaging depth. PAI has high image contrast similar to optical imaging but overcomes some weaknesses of optical imaging using acoustical measurements. The photoacoustic effect has its property of different optical absorption by the components of the biological tissue and it enables the detection of biological changes. Therefore, the PAT method is widely used in diagnostic applications [3] of skin disease, breast cancer, prostate cancer, and rheumatoid arthritis.

Methods

In real-time processing a linear array transducer transmits the PA signals which are measured using a multi-channel data acquisition board (DAQ). The signal acquisition and image reconstruction is performed sequentially. The overall photoacoustic and ultrasound system is shown in Figure 1.

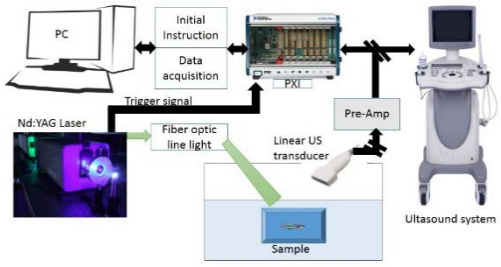


Figure 1. Hardware block diagram of photoacoustic tomographic system.

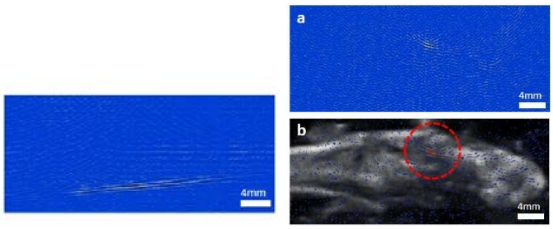
A linear array probe (L14-5/28; Ultrasonix) with 5-MHz center frequency and 128 element transducers were used to measure the PA signal. A pre-amplifier with 40-dB gain, 5-MHz passband and 128 channels was placed ahead of the DAQ to filter and amplify the defected PA signal. In order to reconstruct the PA

image the image reconstruction algorithm using the universal back projection algorithm [4] is performed. A PCI extensions for an instrumentation (PXI) platform-based DAQ with 12-bit resolution, 50-MHz sampling frequency, 192 Mb/sec transmission speed and 64 analog input channels are used along with direct memory access (DMA) method. The control program is developed using Labview software (2010; National Instruments). The source a Nd:YAG Q-switched laser (NT352-A20-AW; EKSPLA) with a 532-nm wavelength and a 3ns of pulse duration was used.

Results and Discussion

The phantom, a rectangular-shaped gelatin (protein, 84–90%; water, 8–12%) is prepared to imitate the biological tissue, while a transparent polymer tube with a 1-mm inner diameter is embedded at 8 mm below the surface of the gelatin with a tilt of approximately 5.3°. The changes in the image were recorded during the gradual injection of the contrast agents through the tube over 10 seconds.

The PAI images of zebrafish are acquired at the wavelength of 532nm with contrast agents embedded inside their body. The PAI image of contrast agents filled in the transparent polymer tube is shown in Figure 2(x).



(x) (y)

Figure.2 (x) PA image with contrast agent in transparent polymer tube at 532nm and (y) (a) PAI of contrast agent in center of the fish body, (b) Overlay of ultrasound.

Once the optical setup was fixed for acquiring the photoacoustic image of phantom, the gold nanoparticles exposed zebrafish is placed in the optical table and PAI are acquired. The results of the contrast agents inside the zebrafish can be seen in the Figure. 2(y)(a). In Figure.2(y)(b) the PAI is overlaid with the ultrasound image to confirm the position of detected part of the body. The same laser power was chosen for the phantom and vertebrate experiment, the reason behind this is that the zebrafish has an optical transparency and the other parts of the body can also be easily detected.

A custom developed photoacoustic tomography system capable of reconstructing an image using universal back projection algorithm was designed. The phantom experiment showed that the contrast agents can be detected using the developed PAT system. At later stage, the zebrafish was treated with the nanoparticles and imaged using the developed system. The system could identify the accumulated contrast agents in the fish body and the position of these particles was verified by the overlay method of PAI and ultrasound. In future work this system and contrast agent can be used for monitoring cause of toxic substance dissolved and absorbed by the aquatic organism. Also the imaging speed of the system could be developed by using the graphical processing unit of image reconstruction. The noise in the image can be reduced by developing a specific image enhancement algorithm that suits the detection of the nanoparticles in zebrafish.

Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program (10052749, Development of ultrafast cardiovascular diagnostic system based on the multifunctional 3D ultrasound imaging) funded by the Ministry of Trade, Industry and Energy(MOTIE) of Korea.

References

1. Oraevsky A A, Esenaliev R O, Jacques S L, Tittel S K, “Laser opto-acoustic tomography for medical diagnostics: principles,” Proc. SPIE 2976 22.31, 1996
2. Wang X, Pang Y, Ku G, Xie X, Stoica G, Wang L V, “Non-invasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional imaging of the brain in vivo,” Nat. Biotechnol. 21 803.6, 2003
3. J. T. Oh, M. L. Li, H. F. Zhang, K. Maslov, G. Stoica, and L. V. Wang, “Three-dimensional imaging of skin melanoma in vivo by dual-wavelength photoacoustic microscopy,” J. Biomed. Opt., Vol. 11, No. 3, p. 034032, Nov. 2006
4. M Xu, L. V. Wang, “Universal back-projection algorithm for photoacoustic-computed tomography,” doi:10.1117/12.589146, 2005.

이황화결합 분해물질에 의한 실리카표면위에서의 소혈청단백질 흡착변화

최승엽, 임종원, 김채원, 이상현, 이상우*,
연세대학교 의공학과

The effect of adsorption behavior of bovine serum albumin on silica surface by disulfide reduction agent

S. Choi, J. Lim, C. Kim, S. Lee, and S. W. Lee*
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea
* yusuklee@yonsei.ac.kr

Abstract

Bovine serum albumin (BSA) is well used to prevent the nonspecific interaction between non-target and target bio molecules and improve the sensitivity of biosensors. However, the passivation property of BSA molecules is less likely to be investigated. We observed the absorption force of microsphere with immobilized BSA molecules onto hydrophilic substrate as a function of two reducing agent of disulfide bond (dithiothreitol, and Thioredoxin) using dielectrophoretic tweezers. It is found that the absorption of BSA molecules on the hydrophilic surface was reduced after the reaction with 100 μM dithiothreitol, and 10 μM Thioredoxin respectively, which is attribute to the conformation change of BSA. Our results help to optimize condition for minimization of nonspecific interaction in biosensing application.

연구 배경

소 혈청 단백질(Bovine serum albumin; BSA)은 나노/마이크로기술을 이용한 바이오센서 분야에서 측정하고자 하는 목표물질의 신호의 감도를 증가시키기 위해, 광범위하게 사용되고 있는 첨가제로 알려져 있다.[1] 이러한 바이오센서의 대표적인 표면으로는 실리카(SiO_2)가 있으며, 알부민과의 생물리화학적 흡착성이 우수하다고 많은 연구에서 보고되었다.[1] 하지만, 손상된 구조를 가지는 BSA와 실리카 표면사이의 흡착반응에 관해서는 연구된 성과가 부족하다.

본 논문에서는 유전영동집게를 이용하여 미세유체칩내에서 이황화결합 분해물질이 첨가되었을 때, 다수의 손상된 BSA가 표면에 고정된 마이크로입자와 실리카 표면 사이의 흡착정도 변화를 관측하였다.

.

연구 방법

본 연구에서 사용된 마이크로 유체칩은 microfabrication 제작과정을 통하여 interdigitated electrode (Cr-IDA)가 구현된 미세유체칩을 제작하였다. 유체칩 구성 물질인 실리카 표면위에 PDMS와 PDMS 응고제를 10:1 비율로 혼합하여 만든 chamber를 붙인 뒤, BSA microsphere가 포함된 용액을 투입하고, 물의 표면장력으로 인한 빛의 산란과 용액

의 증발을 방지하기 위해 cover glass를 덮었다. 용액내 불특정하게 분포되어 있는 microsphere가 중력에 의해 SiO_2 표면 위로 가라앉을 때까지 기다린 후, Cr-IDA에 function generator와 voltage amplifier 를 통하여 교류 전압을 인가하였으며, 인가된 전압의 크기는 oscilloscope로 측정하였다. 이때 beads의 움직임을 현미경에 부착된 Top-view CCD camera 및 High-speed CCD camera를 통해 top-view 방향에서 움직임을 관찰하였다. 사용된 BSA microsphere는 약 5 μm의 크기를 가졌으며, BSA를 N-(3-dmethylaminopropyl)-N′-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC)를 사용하여 polystyrene microsphere와 공유결합으로 연결한 상용제품(micromod Partikeltechnologie GmbH, Rostock, Germany) 을 사용하였다. Microsphere 표면 위에 BSA를 손상시키기 위하여 이황화분해효소 Thioredoxin(Trx) 와 Trx 기능을 유지시키는 Thioredoxin reductase, Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate(NADPH)를 사용하였고, 이러한 이황화분해효소의 작용을 검증하기 위해 이황화분해촉매제 Dithiothreitol(DTT)를 Sigma-Aldrich 회사(St, Louis, MO)로부터 제공받아 사용하였다.

연구 결과

우선 실리카 표면 위에서 BSA가 부착된 microsphere (BSA-microsphere)의 흡착 유무를 확인하기 위하여, 유전영동실험전에 BSA-microsphere의 움직임을 관측하였다 (그림 1). 그림 1a와 같은 전극 위(top-view) 사진에서 microsphere의 위치를 Matlab software (Matlab 2017a)의 image processing toolbox 함수를 이용하여 분석하였다. 관측한 입자들의 종류는 약 5μm 크기의 carboxylated microsphere, BSA-microsphere, Trx 효소에 의해 변성된 BSA-microsphere 이며, 해당 입자들의 움직이는 궤적 예시는 그림 1b와 같다. 궤적의 특징으로, Cleaning 된 실리카 표면은 일반적으로 hydroxyl(-OH) group 가장 대두된 상황으로, carboxylated microsphere와 같이 표면에 음전하가 활성화 되었을 경우 electrostatic repulsion 현상에 의해 SiO_2 표면으로부터 자유롭게 움직일 수 있다. 반면 BSA-microsphere는 carboxylated microsphere와 다르게 매우 제한된(고정된) 궤적 형태를 보이는데, 이는 BSA가 SiO_2 표면과 상호작용하여 흡착되었기 때문으로 생각할 수 있다. 특이한 점으로는 Trx 효소에 의해 변성된 BSA-microsphere 의 경우, 그 움직임이 정상적인 BSA-microsphere와 다르게 움직임이 덜 제한된 것으로 확인되었는데, 정밀한 비교를 위하여 해당 궤적들을 그림 1c 와 같이 확률 밀도 이동분포도로 나타내었다. 중심으로부터 매우 한정된(고정된) 움직임을 보이는 정상적인 BSA-microsphere와 다르게, 손상된 BSA-microsphere의 경우, carboxyl microsphere 움직임과 가깝게 비교적 더 자유롭게 움직이는 것으로 확인되었다. 이러한 움직임에 대해 더욱 정량적으로 판단하기 위해, 유전영동힘분광기를 이용하여 표면으로부터 떨어지는 흡착력을 관측을 진행하였다.

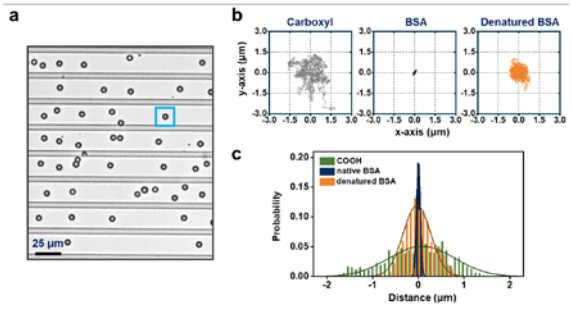


그림 1. 전극 위 다양한 종류의 microsphere의 움직임 관측 및 결과.

유전영동실험을 통하여 정상 알부민의 실리카 표면위에서의 흡착력을 측정하였다. 관측결과, 그 흡착력은 본 연구실에서 관측할 수 있는 최

대유전영동힘(186.39 nN) 보다 더 강력한 힘으로써, BSA가 SiO_2 표면에 매우 강력하게 부착되어 있는 것으로 확인되었다. 이러한 흡착력을 약화시킬 수 있는 방안으로, BSA의 표면구조를 변성 시키는 대안이 제기되었고, 이에 따라 BSA의 표면구조를 변성 시킬 수 있는 이황화결합 분해효소인 Trx를 사용하여, BSA-microsphere를 반응시킨 후, 흡착력 변화 유무를 확인하였다. 이황화결합 분해효소의 작용을 검증하기 위하여, 이황화결합 분해촉매제인 DTT를 사용하여 다시 한번 흡착력 변화 유무를 확인하였다 (그림 2). 실험결과, 그림1에서 관측한 움직임 양상과 동일하게, 충분한 시간과 이황화결합 분해효소 또는 그 분해촉매제가 존재할 경우, BSA-microsphere의 흡착력은 감소되는 것으로 확인되었다 (그림 2)

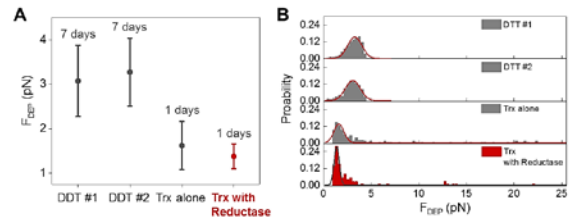


그림 2. 이황화결합 분해물질에 의해 변성된 단백질의 흡착 변화 관측 및 흡착력 측정

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임. (No. NRF-2017R1A2B2002076)

참고 문헌

[1] Jae Hyeon Park, Tun Naw Sut, Joshua A. Jackman, Abdul Rahim Ferhan, Bo Kyeong Yoon, Nam-Joon Cho, "Controlling adsorption and passivation properties of bovine serum albumin on silica surfaces by ionic strength modulation and cross-linking", Phys. Chem. Chem. Phys. Vol. 19, pp. 8854, 2017.

Experimental and numerical analysis of surface potential of amyloid-beta 42 aggregates

Y. Choi[1], W. Lee[2], H. Lee[2], G. Lee[1] and D. S. Yoon[1]

[1]School of Biomedical Engineering, Korea University, Seoul 02841, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, Gangwon 26493, Korea

dsyoon@korea.ac.kr

Abstract

The formation and deposition of amyloid-β (Aβ) aggregates are perceived as a hallmark of Alzheimer's disease, and electrostatic interactions between the Aβ sequences play a key role in the process. However, despite the importance of this interaction, the investigation on the electrical properties of Aβ aggregates is insufficient. Herein, we characterized the nanoelectrical properties of Aβ aggregates (*i.e.* oligomers and fibrils) *in silico* and *in vitro*. We used the commercial software PyMOL to simulate the charge distribution in amyloid aggregates at different pH and calculate the isoelectric point (pI) of Aβ fibrils. Moreover, we also investigated the change of surface potentials as pH differences using Kelvin probe force microscopy (KPFM). In the KPFM experiments, we analyzed the electrical properties of both oligomers and fibrils and determined PIs in each case.

Background

The neurodegeneration in Alzheimer's disease (AD) is associated with accumulation of misfolded amyloid-β peptide (Aβ) in brain tissue. It is known that the Aβ plaques cause neuronal loss, and one of the previous studies confirmed cerebral Aβ deposition results in neurotoxicity in AD. [1] When the Aβ peptides are exposed to the physicochemical conditions (*e.g.* Aβ concentration, pH, and temperature), they are misfolded through the stacking of β-sheet structures and form highly ordered species (*e.g.* oligomers, protofilaments and mature fibrils). In the amyloid aggregation process, electrostatic interactions between the Aβ sequences play a central role in stabilization of the fibril structure. [2] Therefore, it is of practical importance to systemically investigate the electrical properties of Aβ aggregates.

In this study, we characterized the nanoelectrical properties of Aβ aggregates (*i.e.* oligomers and fibrils) *in silico* and *in vitro* by using the commercial software PyMOL, a molecular visualization system, and Kelvin probe force microscopy (KPFM). From the PyMOL data, which can show the surface potential distribution in the aggregates at various pH, we anticipated the effect of different pH solutions on the surface charge of Aβ fibrils. Furthermore, we figured out the structural and electrical properties of Aβ aggregates through Atomic force microscopy (AFM) images and KPFM, a variant of AFM, respectively.

Methods

We visualized the surface potential of Aβ fibrils by using PyMOL (ver. 1.8, Schrödinger, LLC). [3] Through the Adaptive Poisson-Boltzmann Solver plugin 2.1 within PyMOL, which evaluate the electrostatic interactions between molecules in solution by solving the Poisson-Boltzmann equation (PBE), we calculated electrostatic potentials of a single monomorphic Aβ fibrils and visualized the PBE results. The monomorphic fibril structure was acquired from RCSB Protein Data Bank (PDB ID: 5KK3). [4] The ±5kT/e electrostatic potential of 5KK3 was mapped onto the solvent-accessible surface (Figure. 1). A protein pKa predictor, PROPKA [5], was used to get protein charges with respect to pH.

To compare between the simulation and experimental data, we synthesize the Aβ oligomers and fibrils *in vitro*. A detailed method as followed: we prepared the 100 μM Aβ solution and then it was incubated in an oil bath at 37 °C for 6 days. To characterize the topological and electrical information of Aβ aggregates depending on pH condition, we performed the AFM and KPFM. The Aβ aggregates were deposited on the silicon substrate, and they were exposed to the various pH solutions. AFM images of the amyloid fibrils were acquired using the Multimode

V operated in tapping-mode in the air. We also performed KPFM experiment. All AFM and KPFM images of the amyloid aggregates were acquired, and these data were post-processed and analyzed using the software.

Results and Discussion

Figure. 1 depicts the PyMOL simulation data which show the electrostatic surface potential of monomorphic Aβ fibrils when exposed to various pH condition (pH 2, 5, and 10). The surface is colored blue, red, or white where the regions are positively charged, negatively charged, or neutral, respectively. As pH increases, the surface potentials converted from positive to negative overall. The isoelectric point (pI) of the monomorphic fibril was determined to be pH=5.35 by the Boltzmann curve fitting.

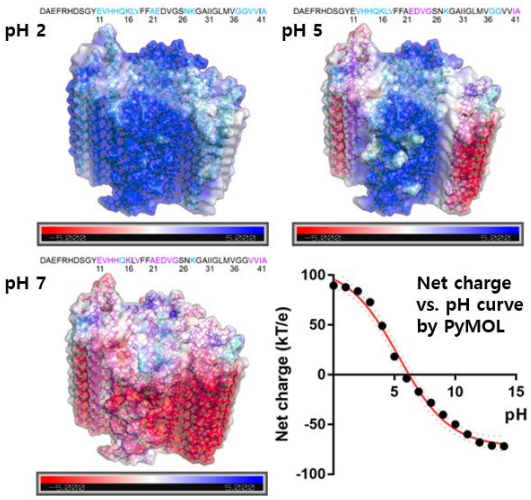


Figure 1. Visualization of the surface potential changes in a single monomorphic Aβ fibril depending on pH and Net charge *vs.* pH curve of the monomorphic fibrils.

To confirm the simulation data, high-resolution surface potential images of A*β* oligomers and fibrils were obtained. (Figure. 2 (a)) The representative topographic AFM images and their surface potential images of both aggregates are shown in the upper layer and bottom layer, respectively. The measured surface potentials ranged from 48 to -35 mV/nm, and the values are positive at pH 2-5 but negative at pH 6-10.

We determined the pI of the A*β* aggregates using their point charge densities. The point charge density helps to eliminate the size effect on the measured surface potential. The point charge densities of both A*β* oligomers and fibrils are shown as a function of pH in Figure. 2(b). By fitting the data with the Boltzmann curve, we estimated the pI to be 5.35 for the fibrils and 5.27 for the oligomers. The pI values of A*β* fibrils in both *in silico* and *in vitro* researches are identical as 5.35.

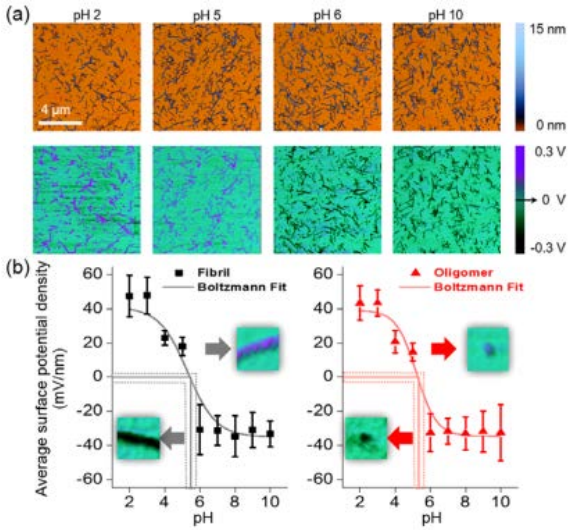


Figure 2. KPFM study of Aβ oligomers and fibrils. (a) Topological and surface potential images of Aβ aggregates by pH environment. (b) Point charge densities of the oligomers and fibrils. Inset: KPFM images of the oligomers and fibrils at pH 5 and pH 6.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) (No. NRF-2016R1A2B4010269, NRF-2017R1A2B2002076 and NRF-017R1A6A3A11034311 and Korea University Grant. This work was published in Macromolecular Research: 1-5.

References

1. Hardy, J. and D.J. Selkoe, "The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics.", science, **297**(5580): p. 353-356. 2002.
2. Yun, S., B. Urbanc, L. Cruz, G. Bitan, D. B. Teplow and H. E. Stanley, "Role of electrostatic interactions in amyloid β-protein (Aβ) oligomer formation: a discrete molecular dynamics study.", Biophysical journal, 92(11): p. 4064-4077. 2007.
3. Baker, N. A., D. Sept, S. Joseph, M. J. Holst and J. A. McCammon, "Electrostatics of nanosystems: application to microtubules and the ribosome.", Proceedings of the National Academy of Sciences **98**(18): 10037-10041. 2001.

4. Colvin, M. T., R. Silvers, Q. Z. Ni, T. V. Can, I. Sergeyev, M. Rosay, K. J. Donovan, B. Michael, J. Wall and S. Linse, "Atomic resolution structure of monomorphic Aβ42 amyloid fibrils." Journal of the American Chemical Society **138**(30): 9663-9674. 2016.
5. Dolinsky, T. J., J. E. Nielsen, J. A. McCammon and N. A. Baker, "PDB2PQR: an automated pipeline for the setup of Poisson–Boltzmann electrostatics calculations." Nucleic acids research **32**(suppl_2): W665-W667. 2004.

암 연구 위한 나노포토닉스 기반 바이오센서에 관한 연구

홍유찬

한국기계연구원 의료기계연구실

Nanophotonics-based biosensors for cancer research

Y. Hong*

Department of Medical Device, Korea Institute of Machinery & Materials

*ychong1983@kimm.re.kr

Abstract

The sensor system using nanoparticles is successfully detectable for cancer specific biomarker expression level, enzymatic activity, or micro-surrounding redox state. Thus, constant effort of integration of sensing technology using nanoparticles based nanophotonics would improve availability for nanobiosensor as cancer diagnostic and prognostic tools.

연구 배경

나노입자를 이용한 센서 시스템은 암 세포 특이적으로 발현되는 바이오마커의 발현량, 효소 가수분해 활동성뿐만 아니라, 암 세포 주변의 미세환경 역시 검출 가능함을 보였다. 그러므로, 나노포토닉스 기반의 나노입자를 이용한 검지 기술의 융합으로의 지속적인 노력은 암 세포 진단 및 예후를 알아보는 도구로서의 나노바이오센서에 대한 가능성을 향상시킬 것으로 기대된다.

연구 방법

나노포토닉스는 나노미터 수준에서 발생하는 빛의 현상에 관해서 연구하는 학문이다. 나노포토닉스는 빛 자체를 나노 수준으로 한정하여 연구하는 분야, 빛을 나노 수준에서 처리하여 연구하는 분야 및 물질을 나노 수준으로 제작한 뒤, 이러한 물질의 광학 특성의 변화를 연구하는 분야를 아우른다. 본 연구에서는, 이러한 나노포토닉스의 분야들 중, 나노입자 혹은 나노복합체와 같이 '나노 수준 물질'들의 광학 특성 변화에 대한 연구를 집중적으로 다루고자 한다.

연구 결과

우선, 금속 나노입자는 주변 전기장을 증강시킬 수 있는 특성을 가지는데, 이러한 특성은 입사된 광자의 조사에 의해 여기될 수 있으며, 특정 파장에서 전도 전자의 집합적 진동과 함께 공명하는 국소 표면 플라즈몬 공명 특성을 야기시킨다. 국소 표면 플라즈몬 공명 스펙트럼의 최고 값은, 생체 물질을 인지할 수 있는 금속 나노입자 표면의 유전체 변화에 민감하게 반응한다. 이러한 국소 표면 플라즈몬 공명 효

과를 이용하여, 본 연구에서는 암 관련 바이오 마커 발현량이나 전이성 암에서 일어나는 효소 가수분해 활동성을 검출하는데 이용될 수 있는 바이오센서 시스템을 개발하였다[1].

또한, 금속 나노입자는 특정 파장의 빛을 강력하게 흡수할 수 있는 특성을 지니는데, 이러한 특성은 레이저와 같은 단파장 광원으로부터의 빛 조사에 의해서 해당 파장의 빛을 흡수한 뒤, 열로 방출하는 광열효과를 나타내게 한다. 본 연구에서는, 이러한 광열효과를 이용하여, 금속 나노입자가 포함된 용액에 레이저를 조사해 주었을 시의 온도 상승을 측정하고, 세포 영상화 및 치료에 대한 실험 역시 수행하였다[2].

이러한 특정 파장의 빛을 강력하게 흡수할 수 있는 특성은 나노입자 표면 에너지 전달 효과를 통해 또한 바이오센싱에 이용되었다. 금속 나노입자는 효소 가수분해 활동에 특이적으로 절단 가능한 펩타이드를 통해 형광체와 결합시킴으로써 형광체에 대한 퀜쳐로서 작용했다. 효소 가수분해 활동이 검지됨에 따라, 해당 펩타이드가 절단되고, 그에 따라 형광 신호가 검출되었다[3].

마지막으로, 금속 외에 다른 나노포토닉스 바이오센서를 위한 물질로서, 공액 고분자 역시 이용하였다. 특히, 본 연구에서는, 폴리아닐린 기반의 공액 고분자 나노입자를 합성하였다. 폴리아닐린은 밴드갭 에너지와 관련하여 주변 환경에 따라, 그 자신의 도핑/디도핑(산화/환원) 상태에 의해 변환 가능한 광학 특성을 보유하고 있다. 앞서 설명한 광학 특성을 이용하여, 폴리아닐린 나노입자는 암 미세환경을 검지하는데 사용되었다. 추가적으로, 암 세포에 발현되어 있는 특정 수용체인 CD44 를 표적화하기 위해, 해당 CD44 수용체에 특이적 결합이 가능한 히알루론산을 이용하여 합성한 바이오마커 표적화 가능한 폴리아닐린 나노입자를 제작하였고, 해당 나노입자의 도핑/디도핑 상태에 따라 입자의 색상 변화가 변화하는 것을 관찰하였으며, CD44 에 특이적으로 결합하는 현상 역시 확인하였다[4].

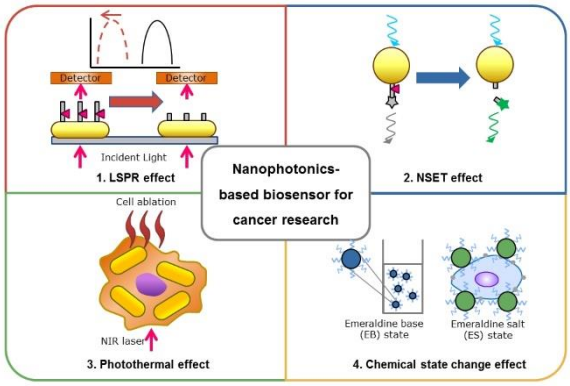


그림. 본 연구에서의 암 연구 위한 나노포토닉스 기반 바이오센서에 대한 개략도

참고 문헌

[1] Y. Hong *et al.*, “Localized surface plasmon resonance based nanobiosensor for biomarker detection of invasive cancer cells”, *J. Biomed. Opt.* vol.19, pp.051201, 2014.

[2] J. Kim *et al.*, “Self-doped conjugated polymeric nanoassembly by simplified process for optical cancer theragnosis”, Adv. Funct. Mater. Vol.25, pp.2260-2269, 2015.

[3] Y. Hong *et al.*, “*In vivo* sensing of proteolytic activity with an NSET-based NIR fluorogenic nanosensor”, Biosens. Bioelectron., vol.77, pp.471-477, 2016.

[4] Y. Hong et al., “Biomarker-specific conjugated nanopolyplexes for the active coloring of stem-like cancer cells”, Nanotechnology, vol.27, pp.225101, 2016.

깜빡이는 운동영상을 이용한 단일주파수 SSVEP (steady state visually evoked potential) 기반의 다중명령 뇌-컴퓨터 인터페이스 (BCI) 개발

임현미, 구정훈*

계명대학교 의과대학 의용공학과

Development of the multi-command BCI system based single-frequency SSVEP (steady state visually evoked potential) using flickering exercise video

Hyunmi Lim, and Jeonghun Ku*

Department of Biomedical engineering, Keimyung University

*kujh@kmu.ac.kr

Abstract

In this study, we proposed the multi-command BCI system using flickering exercise videos at the single-frequency. The stimuli were produced by flickering Right and Left elbow flexion/extension videos at 20 Hz. The classifier using SSVEP (steady state visually evoked potential) and ERD (event related desynchronization) features could classify two flickering stimuli at the same frequency with the accuracies (78.51% for Right, 75.85% for Left, and 94.62% for Rest). This results showed that the flickering exercise video could activate not only SSVEP but ERD, so that the classifier could have additional information and classify two stimuli with high accuracy. Using the content of the flickering stimulus properly, more commands could be available. Also this BCI technique could be useful for the BCI system that activate MNS (mirror neuron system).

연구 배경

SSVEP (steady state visually evoked potential)는 특정 주파수의 시각 자극에 대해 뇌에서 반응하여 나오는 신호이다. SSVEP 는 신호 및 잡음 대비 비(signal-to-noise ratio; SNR)가 매우 좋아 외부의 잡음에 비교적 강건하여 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술에 많이 이용되고 있다[1]. SSVEP 기반의 BCI 기술은 서로 다른 주파수로 깜빡이는 자극을 자신의 의도에 맞추어 주시하여 시스템에 명령을 주는 것이다. 사용 가능한 명령 수를 늘리기 위해서는 깜빡이는 주파수의 수를 늘려야 했다. 최근 Hybrid BCI (Hybrid brain-computer interface)는 정확도, 명령 수 등의 이점으로 인해 각광받기 시작했다. Hybrid BCI 는 두 개 이상의 BCI 시스템을 하나로 결합하거나, 또는 기본적 BCI 시스템에 EMG 와 같은 생체신호 기반의 다른 시스템을 결합한 것이다. 하지만 시스템을 사용하기 위해 사용자는 SSVEP 자극을 주시하며 신체 움직임을 상상하기를 요구 받거나 근육에 힘을 주는 등의 다중의 과제를 요구 받는다. 본 연구에서는, 단일 시스템을 이용하여 여러 명령이 가능한 새로운 BCI 기법을 제안한다. 이를 위해 동일 주파수로 깜빡이는 서로 다른 운동 영상 자극을 이용하여 분류 정확도, 명령 수 등의 어떤 이점을 가져오는지 살펴보고, 제안하는 시스템의 BCI 효용성을 알아보고자 한다.

연구 방법

1. 피험자

15 명의 피험자를 대상으로 실험을 수행했다(평균나이 22.47 세, 남 7 명 여 8 명, 오른손잡이 14 명 양손잡이 1 명).

2. 자극

자극은 3 초 크기의 왼팔과 오른팔의 운동 영상을 20Hz 로 깜빡여 제작하였다. 운동 영상은 팔꿈치의 굴곡/신전 운동 영상을 이용했다. 각

자극을 40 회 보여주었으며 자극 사이에 약 2 초의 휴식 시간이 주어졌다.

3. 뇌파 측정

뇌파는 DSI-24 (wearable sensing, San Diego, USA) 장비를 이용하여 international 10-20 system 의 19 채널로 획득하였다. 샘플링 주파수는 128Hz 이며 0.1-30Hz 의 밴드패스 필터를 수행했다.

4. 특징 추출 및 분류기 설계

왼팔, 오른팔 운동영상 자극, 그리고 휴식상태를 분류하는 분류기를 설계하였다. 분류기 설계에 사용한 특징은 Mu rhythm (8-13 Hz), 그리고 SSVEP (19.5-20.5 Hz) power 이다. 분류기의 성능은 10-fold cross validation test accuracy 결과를 통해 검증했다.

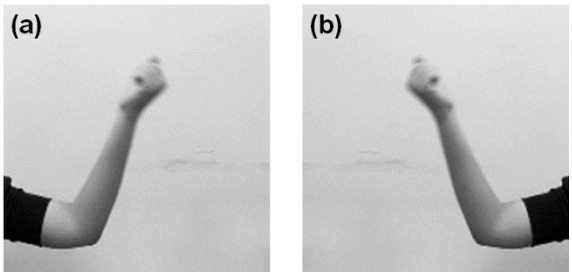


그림 1 SSVEP 자극. (a)오른팔 운동 영상 (b)왼팔 운동 영상

결과 및 토의

Mu rhythm 과 SSVEP power 를 이용한 분류기의 confusion matrix 결과는 아래와 같다.

	Right	Left	Rest
Right	78.51	16.23	5.25
Left	18.70	75.85	5.47
Rest	3.14	2.23	94.62

그림 2 분류기의 confusion matrix 결과

오른팔 운동 영상 자극을 바르게 분류해낸 정확도가 78.51%, 왼팔 운동 영상 자극은 75.85%, 그리고 휴식 상태는 94.62%로 정확하게 분류하였다. 두 자극이 동일한 주파수로 깜빡임에도 불구하고 두 자극을 높은 정확도로 분류해 낼 수 있었다. 이러한 결과는 깜빡이는 운동 영상을 시청함으로써 SSVEP 와 더불어 거울신경 시스템이 동시에 활성화 되었고, 그로 인해 mu rhythm 이 감소하여 분류기 설계에 SSVEP 정보 이외의 새로운 추가적인 정보를 제공했기 때문이라고 생각된다. 깜빡이는 자극영상의 컨텐츠를 적절히 사용하면 보다 많은 명령의 구분이 가능할 것이며, 거울신경 시스템을 활성화 시키기 위한 BCI 시스템에 활용 가능할 것이다.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (No. NRF-2017R1A2B4011920).

References

1. D. Regan, “Human Brain Electrophysiology: Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine”, Elsevier, New York, NY, USA, 1989.
2. G. Pfurtscheller, B. Z. Allison, C. Brunner et al., “The hybrid BCI”, Frontiers in Neuroscience, Vol. 4, No. 42, 2010.

표면 근전도 기반 얼굴 표정 인식을 위한 분류 기술 성능 비교

차호승, 최성준, 김호담, 임창환*
한양대학교 생체공학과

Performance comparison of classification techniques for the facial expression recognition based on surface EMG

H.-S. Cha, S. Choi, H. Kim and C.-H. Im*
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
*ich@hanyang.ac.kr

Abstract

Facial expression recognition (FER) has been widely studied for human-computer interface (HCI) using cameras. However, cameras are sensitive to lighting conditions, and users' movements are limited due to the limited camera angles. Surface electromyography (sEMG) could be an alternative approach for FER. In this study, we suggested a new FER system based on sEMG, which could classify 11 different facial expressions with just four bipolar channels. We evaluated the performance of the system with various feature extraction methods (FEM) and pattern recognition techniques (PRT). Our results showed that the best combination of the FEM and PRT could yield 94.20% classification accuracy, demonstrating that our system could be used for practical HCI applications such as avatar control in virtual reality environment.

연구 배경

얼굴 표정 인식 기술은 사용자의 감정 상태 인식을 통해 다양한 서비스를 제공할 수 있기 때문에 인간-기계 인터페이스(HCI) 분야에서 많은 연구가 진행되어왔다. 기존의 얼굴 표정 인식 연구는 주로 카메라를 이용해 수행되어왔으나, 카메라는 주변 빛 환경에 민감하며 각도 및 방향에 따라 성능이 감소하는 문제점이 있다. 또한 VR기기와 같이 얼굴에 착용하는 웨어러블 디바이스를 사용할 경우, 얼굴이 디바이스에 의해 가려져 카메라를 이용한 얼굴표정 인식에 어려움이 있다. 이러한 카메라 기반 인터페이스의 문제들을 해결할 대안으로, 얼굴에 전극을 부착해 측정한 표면 근전도(surface EMG: sEMG)를 이용한 표정 인식 기술이 개발되고 있다[1]. 하지만 기존 연구에서는 특징 및 패턴인식 분류방법에 따른 성능 평가가 철저히 이루어지지 않았으며 아직 표정 분류 정확도가 낮은 수준에 머물러 있다. 본 연구에서는 다수결 투표를 이용한 새로운 sEMG 기반 표정인식 기술을 개발하였으며, 근전도 인터페이스에서 자주 사용되는 4가지의 특징과 3가지 패턴인식 알고리즘의 성능 평가 및 비교를 통해, 최적의 특징 추출 방법 및 패턴 인식 분류기 조합을 탐색하였다.

연구 방법

15명의 피험자들은 그림 1과 같이 sEMG 측정을 위한 전극을 얼굴에 부착한 후 무작위 순서로 3초간 제시되는 11개의 표정 사진을 보고 표정을 따라지었다. 이를 10회 반복하여 각 피험자당 10개의 DB를 구축하였다. sEMG 데이터의 샘플 주파수는 2,048 Hz이며, 20-450 Hz의 대역통과 필터를 적용하였다. 0.1초 크기의 윈도우를 0.05초씩 증가시키며, 네 종류의 특징(Sample Entropy: SE, Root Mean Square: RMS, Wavelength: WL, Cepstral Coefficient: CC)을 추출한 후 세가지 분류기(Support Vector machine: SVM, linear discriminant analysis: LDA, k-nearest neighbors: KNN)를 이용해 성능을 평가하였다. 피험자들이 표정 사진을 보고 짓는 지연시간을 고려하여, 표정 사진 제시 후 1.5초 시점까지 가장 많이 분류된 표정을 최종 분류 표정으로 결정하였다. 10개의 DB 중 4개를 훈련데이터로, 나머지 6개를 테스트데이터로 사용하여 각 피험자의 분류 정확도를 계산한 후 15명 전체를 평균하여 특징 추출 방법과 분류기의 성능비교를 수행하였다.

그림 1. 전극 위치 및 얼굴 표정 사진

연구 결과

그림 2는 특징 조합에 따른 11개의 표정의 분류 정확도 결과를 나타낸다. 특징 SE+RMS+WL+CC와 분류기 LDA를 사용하였을 때 94.20%의 가장 높은 정확도로 분류하는 것을 확인하였으며 대체로 LDA가 다른 분류기보다 성능이 우수하였다. 본 연구를 통해 10개의 표정을 87.10%로 분류한 기존 연구[1]보다, 정확도를 7.10%를 높이는데 성공하였다. 본 연구에서 개발된 sEMG 기반 얼굴 표정 인식 기술은 VR기기 등 얼굴에 착용하는 웨어러블 디바이스에 효과적으로 응용될 것으로 예상되며, 사용자의 표정을 가상 현실의 아바타 표정과 연결시켜 소셜 인터랙션 등 다양한 HCI 어플리케이션에 활용될 것으로 기대한다.

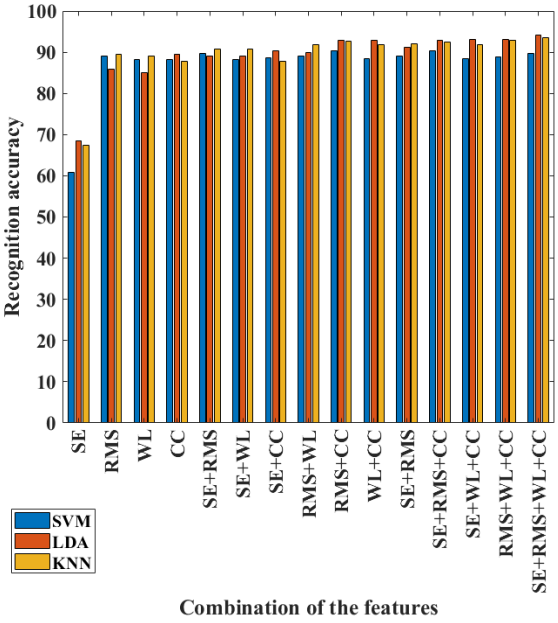


그림2. 특징 추출 및 분류기에 따른 표정 분류 정확도

Acknowledgements

이 연구는 삼성미래기술육성재단의 지원을 받아 수행하였음 (SRFC-TB1703-05).

참고 문헌

[1] M. Hamedi, S.-H. Salleh, M. Astaraki and A. M. Noor, “EMG-based facial gesture recognition through versatile elliptic basis function neural network”, *Biomedical Engineering Online*, vol. 12, 2013

안정상태 뇌파를 이용한 개인 인증 시스템

최가영, 최수인, 황한정
금오공과대학교 메디컬IT융합공학과

Individual Identification Based on Resting-State EEG

G. Y. Choi, S. I. Choi, H. J. Hwang*
Department of Medical IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Gumi, Korea
*h2j@kumoh.ac.kr

Abstract

In this study, we investigate whether resting state electroencephalography (EEG) can be used to develop a biometric authentication system. Seventeen subjects participated in the experiment where EEG data were measured while the subjects repetitively closed and opened their eyes. Changes in alpha activity during eye closed compared to eyes open were used as features for subject identification, and the patterns of changed alpha activity were significantly different between the subjects. A mean authentication accuracy of 86.32 % was obtained, and it was retained with about 70 % when using only 8 electrodes, demonstrating the feasibility of our proposed authentication paradigm.

연구 배경

최근 각광받고 있는 생체 인증 시스템은 기존의 패스워드 기반 인증 시스템 대비 위조나 분실과 같은 위험으로부터 안전성 측면에서 우수하다. 생체 인증에 활용하는 정보 중 뇌파는 현재의 기술력으로 모방할 방법이 없으며, 동일한 작업을 수행하더라도 사람마다 각기 다른 특성을 보인다. 이러한 뇌파의 특징은 생체 인증 시스템으로서 보안 측면에서 최적의 요건을 갖추고 있다. 뇌파 기반 인증 시스템을 다룬 선행연구들은 대체로 사건 유발 전위(event-related potential: ERP), 또는 정상 상태 유발 전위(steady-state evoked potential: SSEP)와 같은 외부 자극에 의해 유발된 뇌파를 이용한다[1]. 하지만 외부 자극을 이용할 경우 1분 이상의 다소 긴 인증 시간이 소요되며[2], 사용자에게 부하가 걸리는 작업 수행이 요구된다. 본 연구에서는 앞서 언급한 선행 연구들의 한계점을 극복하고자 사용자 부하가 전혀 없는 안정 상태에서의 뇌파를 이용한 생체 인증 시스템을 제안한다. 본 연구에서는 눈을 감을 때 후두엽을 중심으로 나타나는 알파 파워(8-13H)의 변화 특성이 개인마다 다르다는 점을 착안하여 안정 상태 뇌파가 개인 인증 시스템으로 활용 가능한지를 조사하였다.

연구 방법

17명의 피험자들에게 눈을 뜨고(개안) 감는 행위(폐안)를 각각 15초씩 40회 반복하도록 지시하였다. 뇌파 신호는 시각을 관장하는 후두엽을 중심으로 31개의 전극(FP1-2, F3-4, 7-8, Fz, FC3-4, Cz, C3-4, T7-8, CP1- 2, 5-6, P3-4, 6-7, Pz, PO3-4, 7-8, POz, O1-2 및 Oz)과 접지/기준 전극을 왼쪽과 오른쪽 유양

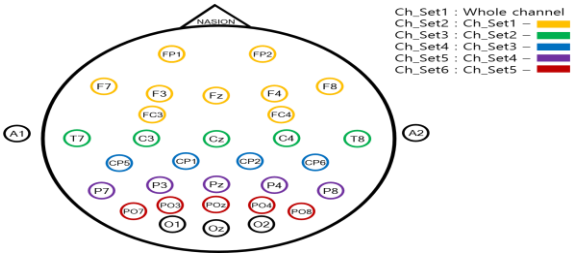


그림 1. 뇌파 측정 전극 배치도. 서로 다른 채널 데이터를 활용하여 인증 정확도 계산.

돌기에 각각 부착하여 측정하였다(그림 1 참조). 측정된 뇌파 데이터에 common average reference (CAR)와 band-pass filter (1 – 45 Hz)를 적용하고, event-related (de)synchronization (ERD/ERS)패턴 분석을 통해 개안 대비 폐안 시의 알파 파워의 패턴 변화를 확인하였다. 전극 부착 위치의 최적화를 위해 분석하는 채널의 개수를 줄여가며 leave-one-out-cross-validation에 기반한 상호 상관 분석법(cross-correlation analysis)을 이용하여 인증 정확도를 산출하였다.

연구 결과

그림 2는 2명의 대표 피험자의 전체 채널에 대한 개안 대비 폐안 시 평균 ERD/ERS 패턴을 나타낸다. 그림 2로부터 피험자들의 알파 파워가 유의미하게 증가하지만, 알파 활동의 변화 패턴은 피험자마다 상이함을 확인하였다.

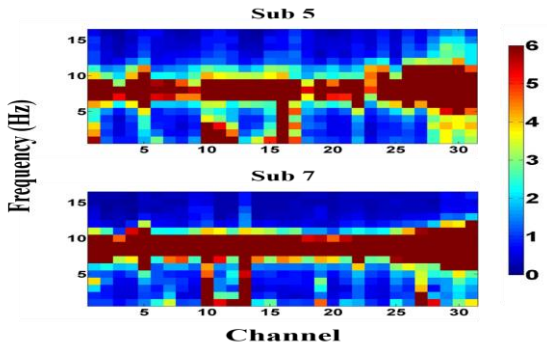


그림 2. 두 명 피험자의 개안 대비 폐안 시 ERD/ERS 패턴.

표 1은 31개의 분석에 사용한 채널 수 변화에 따른 평균 인증정확도를 나타내고 있다(그림 1 참조). Ch_Set 1 – 4는 모두 80% 이상의 높은 인증정확도를 보였다. 후두엽 부근 8개의 전극만을 사용하였을 때에도 인증정확도가 70% 이상 유지되는 것을 확인하였다(Ch_Set 5). 하지만, 후두엽의 O1, O2, Oz 3개의 채널만을 이용할 경우에는 인증정확도가 급격하게 떨어지는 것을 확인하였다(Ch_Set 6).

표 1. 채널 감소에 따른 평균 인증정확도.

Ch_Set	Accuracy (%)	Std
Ch_Set 1	86.32	17.278
Ch_Set 2	84.12	19.303
Ch_Set 3	81.62	22.516
Ch_Set 4	80.29	23.616
Ch_Set 5	71.32	27.159
Ch_Set 6	40.74	33.152

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 생애 첫 연구 사업의 지원을 받아 수행된 연구임. (No. 2017R1C1B5017909)

참고 문헌

[1] Palaniappan, R., & Raveendran, P., “Individual identification technique using visual evoked potential signals,” *Electronics Letters*, 38.25, pp. 1634-1635, 2002.

[2] La Rocca, D., Campisi, P., & Scarano, G., “EEG biometrics for individual recognition in resting state with closed eyes,” *Biometrics Special Interest Group (BIOSIG), 2012 BIOSIG-Proceedings of the International Conference of the IEEE*, pp. 1-12, 2012.

신경망을 사용한 뇌파, 안전도, 근전도 신호 기반 자동 수면 단계 분류

최민[1], 이보름[1*]
[1]광주과학기술원 융합기술원 의생명공학과

Automatic classification of sleep stage based on EEG, EOG, and EMG signals by using Neural Networks

M. Choi[1], B. Lee[1*]
[1]Department of Biomedical Science and Engineering (BMSE), Institute of Integrated Technology (IIT), Gwangju Institute of Science and Technology (GIST), South Korea
[1]minchoi1021@gist.ac.kr

Abstract

Polysomnography is commonly used tools to diagnose various sleep diseases such as REM sleep behavior disorder and insomnia. Especially, various abnormalities can be detected in sleep stage scoring by medical specialist. For the efficiency of diagnosis of sleep disease, simple and portable sleep detection system is needed, and the first step is the development of automatic sleep stage classification. In this study, we implemented the automatic sleep stage classification to two subject data from Bundang Seoul National University Hospital based on time and frequency features by using artificial neural networks. Physiological features were obtained from electroencephalogram, electrooculargram and electromyogram signals, which were fed to one hidden layer consisting of 8 neurons. While the best performance of classification is found in the stage 3, in wake and stage 1 low performance was observed with a sensitivity of 72.7 and 70.6, respectively.

연구 배경

지난 몇 년 간, 근 위축성 측삭 경화증(ALS), 불면증, 하지 불안 증후군 및 주간 졸림을 비롯한 수면 관련 질환이 빈번히 발생하는 것이 보고되고 있다[1,2,3]. 수면다원검사법(Polysomnography)은 뇌파(EEG), 근전도(EMG), 안전도(EOG), 호흡, 온도와 같은 많은 생체 신호의 측정을 통해 수면 상태 평가에 대한 표준 방법으로 알려져 있다[4]. 수면 전문가들은 이러한 수면다원검사법 결과를 시각적 확인을 통해 개개인의 수면을 wake, REM 수면, stage 1, stage 2, stage 3의 5가지로 분류한다. 그러나 수면다원검사법은 값 비싼 검사법이며 이을 통한 수면 단계 분류는 시간이 많이 들고 노동 집약적인 절차이다. 그러므로 간단하며 휴대 가능한 자동화된 수면 진단 시스템의 개발은 효과적인 수면 질환 진단에 많은 도움이 될 수 있다. 이를 위한 첫 단계는 수면 단계 분석의 자동화이다.

본 연구의 목적은 수면다원검사법에서 가장 중요한 신호인 뇌파를 비롯한 안전도, 근전도 신호를 활용하여 분당 서울대병원에서 측정한 수면 데이터에서 자동으로 수면 단계를 분석하는 것이다. 이를 위해 많이 사용되는 기계 학습 기반의 수면 단계 분류에서 가장 성능이 좋게 평가된 인공 신경망을 이용하여 수면 단계를 분류하였다[5].

연구 방법

사용된 수면 데이터는 분당 서울대병원에서 수면다원검사를 통해 측정한 것이다. 이는 2004년부터 2017년까지 신경외과, 심혈관센터, 소아과, 재활의학과 등에서 수면에 이상이 있는 사람들과 임상시험센터에서 수면 연구에 활용하기 위하여 측정한 결과를 모아둔 총 9477명의 방대한 데이터베이스다. 이 중 임상시험센터에서 임상 연구를 위해 대조군으로서 측정한 2명의 수면다원검사 데이터를 자동 수면 단계 분류를 위해 사용하였다. 각각의 수면다원검사 결과에는 초당 500 Hz로 sampling된 뇌파 8 채널, 안전도 2채널 및 초당 200 Hz로 sampling된 근전도 2채널을 포함한 심전도, 체온, 호흡, 코골이, 복부의 움직임과 같은 다양한 생체 신호가 포함되어 있다. 수면 단계는 30초 epoch을 가지고 분당 서울대 병원의 수면 전문가에 의해 평가되었다. 표 1은 분류에 사용한 피험자의 신호를 30초 epoch으로 나누었을 때 각각의 수면 단계의 수를 나타낸다.

뇌파와 안전도 신호의 경우 0.3 Hz의 차단 주파수를 갖는 고주파 통과 필터, 35 Hz의 차단 주파수를 갖는 저주파 통과 필터 및 60 Hz의 노치 필터로 노이즈가 제거되었다. 근전도는 10 Hz의 차단 주파수를 갖는 고주파 통과 필터와 60 Hz의 노치 필터만을 사용하였다.

뇌파에서 학습을 위해 사용된 특징들은 시간 영역 특징, 주파수 영역 특징 중 가장 유효한 특징 16개가 사용되었다[6]. 각각에 특징들에 대한 요약은 표 2에 나타나있다.

	Subject 1	Subject 2
Wake	67	37
REM 수면	203	194
Stage 1	74	30
Stage 2	134	435
Stage 3	507	146

표 1. 피험자에 따른 수면 단계 분포

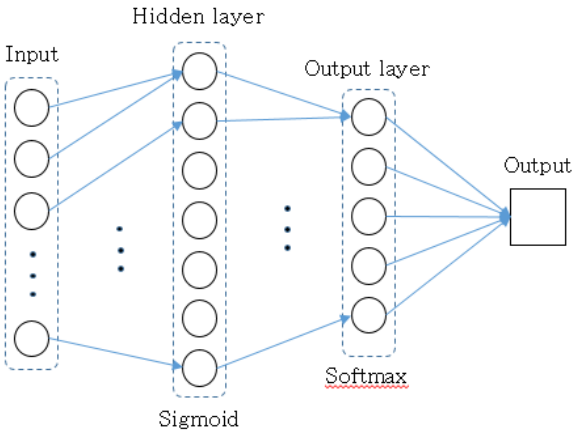


그림 1. 인공 신경망 구조

근전도 신호에서는 주어진 epoch에서의 에너지를 특징으로 사용하였다[7].

$$\text{Energy} = \left[\frac{\sum_{n=1}^{N}[x(n)-E[x]]^2}{N}\right] \quad (2)$$

안전도 신호의 경우 렘 수면 상태를 구분하기 위해 파워 스펙트럼 P(f)상에서 0.35 Hz 이상의 주파수로 energy content band를 구하였다.

$$\int_{fl=0.35\ Hz}^{fh=0.5\ Hz} P(f)\,df \quad (3)$$

인공 신경망의 구조는 입력층, 1개의 은닉층, 출력층로 구성하였다. 입력층의 경우 132개의 특징을 사용한 1827개 입력에 대응하는 뉴런들로 구성되어 있으며, 은닉층은 가장 좋은 결과를 보이는 7개의 뉴런으로 구성하였다. 출력층은 이를 소프트맥스 함수를 사용하여 5가지 sleep stage를 구분하도록 되어 있다.

총 1827개의 입력에서 1279개는 학습을 위해, 274개는 cross-validation으로 모델 평가를 위해, 274개는 테스트를 위해 사용되었다. 모든 학습은 Matlab을 이용하여 시행하였다.

Label	묘사	유형
F1	Variance	시간 영역 기반 특징들
F2	Zero-crossing rate	
F3	75 percentile	
F4	Relative spectral power in δ	주파수 영역 기반 특징들
F5	Relative spectral power in α	
F6	Relative spectral power in β	
F7	Ratio of δ / α	
F8	Ratio of δ / β	
F9	Ratio of Θ / α	
F10	Ratio of α / β	
F11	Spectral edge	
F12	Spectral entropy	
F13	Spectral mean of δ	
F14	Spectral mean of Θ	
F15	Spectral mean of α	
F16	Spectral mean of β	

표 2. 뇌파에서 추출된 특징들의 목록

	민감도	특이도	정확도
Wake	72.7	97.7	97
REM 수면	85.9	94.6	92.6
Stage 1	70.6	100	98.6
Stage 2	80.5	95.5	91
Stage 3	94	92.6	93.2

표 3. 성능 평가

연구 결과

구성된 분류기의 성능을 평가하기 위하여 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정확도(Accuracy)를 계산하였다(표 3). 이에 따르면 REM 수면과 Stage 3에서 각각 85.9%, 94%의 민감도와 94.6%, 92.6%의 특이도로 가장 높은 분류 결과가 나타났다. Wake와 stage 1은 특이도에 있어서 97.7%, 100%로 높게 나타났지만, 민감도는 72.7%, 70.6%로 낮게 나타났다. Wake의 경우 잘못 분류한 결과 중 REM 수면으로 분류한 결과가 많았는데, 이는 Wake와 REM 수면의 뇌파 신호가 비슷하기 때문으로 예측된다. Stage 3은 slow wave sleep으로 뇌파가 다른 수면 단계와 확연히 달라지기 때문에 높은 성취도를 얻을 수 있었으며 REM 수면에서의 높은 분류 결과는 안전도 및 근전도의 사용에 의한 것으로 여겨진다. 이밖에도 Wake와 stage 1의 적은 데이터 개수도 신경망을 통한 학습이 제대로 이루어지지 못하도록 만든 원인이었을 것이라 생각된다. REM 수면, stage 2, stage 3에서의 결과는 학습에 사용된 특성들이 수면 단계 분류에 적절한 특성이라는 것을 확인할 수 있다.

또한 수동 수면 단계 분류에서 수면 전문가들 사이에 상당한 불일치가 있기 때문에 수면 데이터의 정량적 특성에 기반을 둔 신뢰할 수 있는 자동 수면 단계 분류 시스템의 설계 및 구현은 매우 도움이 될 수 있을 것이다.

수면 단계 분류의 특성들 중에는 시간, 주파수 영역의 특성만이 아니라 비선형 함수에 기반을 둔 특성들이 존재한다[8]. 이후의 연구에서는 이러한 비선형 특성들을 추가하여 자동 수면 분류를 시도해볼 것이며, 단극 뇌파 신호와 함께 양극 뇌파 신호의 사용도 고려하고 있다. 시간 데이터를 처리할 수 있는 LSTM과 같은 Deep learning기반의 분류기 또한 성능의 강화에 기여할 수 있을 것이라 보인다[9].

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 광주과학기술원의 재원으로 GRI(GIST 연구원) 사업의 지원을 받아 수행된 연구임.

참고 문헌

[1] D. Lo Coco, P. Mattaliano, R. Spataro, A. Mattaliano, V. La Bella, “Sleep-wake disturbances in patients with amyotrophic

lateral sclerosis." *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 82, pp. 839-842, 2011.

[2] N. Limousin, H. BlascH, P. Corcia, I. Arnulf, J. Praline, "The high frequency of restless legs syndrome in patients with amyotrophic lateral sclerosis." *Amyotroph Lateral Scler*, vol. 12, pp. 303-306, 2011.

[3] D. Lo Coco, M. Puligheddu, P. Mattaliano, P. Congiu, G. Borghero, M. L. Fantini, V. La Bella, R. Ferri M, "sleep behavior disorder and periodic leg movements during sleep in ALS." *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 135, pp. 219-224, 2016

[4] P. Montserrat P. Jesús, A. Tomás, F. Araceli, P. Mercè, F. Jovita, B. Ferran, S. Manel, S. Joan, I. Alex, "Idiopathic REM sleep behavior disorder in the elderly Spanish community: a primary care center study with a two-stage design using video-polysomnography." *sleep medicine*, pp.1-6, 2017.

[5] G. Becq, S, Charbonnier, F. Chapotot, A. Buguet, L. Bourdon, "Comparison Between Five Classifiers for Automatic Scoring of Human Sleep Recordings", *Studies in Computational Intelligence*, vol. 4, pp. 113-127, 2005.

[6] B. Koley, D. Dey, "An ensemble system for automatic sleep stage classification using single channel EEG signal" *Computers in Biology and Medicine*, vol. 42, pp. 1185-1195, 2012.

[7] E. Estrada, H. Nazeran, J. Barragan, J. R Burk, E. A Lucas, K Behbehani, "EOG and EMG: Two Important Switches in Automatic Sleep Stage Classification" *Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference* New York, USA, 2006.

[8] Pincus, M. Steven. "Approximate entropy as a measure of system complexity." *Proceedings of the National Academy of Sciences* vol. 88.6, pp. 2297-2301, 1991.

[9] F. Karim, S. Majumdar, H. Darabi, S. Chen. "LSTM Fully Convolutional Networks for Time Series Classification." *arXiv preprint arXiv*:1709.05206. 2017.

귀 주변 뇌파를 활용한 인지 과제 기반 뇌-컴퓨터 접속 시스템 개발

최수인, 최가영, 황한정*
금오공과대학교 메디컬IT융합공학과

Development of a Brain-Computer Interface System Based on Cognitive Tasks Using Ear-EEG

S. I. Choi, G. Y. Choi, and H. J. Hwang*
Department of Medical IT Convergence Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Gumi, Korea
*h2j@kumoh.ac.kr

Abstract

In this study, we investigated the feasibility of using ear-EEG in developing an endogenous brain-computer interface system. Electroencephalography (EEG) was measured while subjects performed mental arithmetic and internal singing of English alphabet task. Four regions of interest (ROIs) (frontal, central, occipital and ear area) were independently analyzed to compare their EEG characteristics and classification accuracies. Event-related (de)synchronization results showed similar patterns between the four ROIs, and mean accuracies of each area was comparable, except occipital area (frontal: 78.7 %, central: 78.6 %, occipital: 87.1 %, ear: 74.2 %), demonstrating the possibility of using ear-EEG for developing an endogenous BCI system.

연구 배경

뇌-컴퓨터 접속(brain-computer interface: BCI) 시스템은 신경계 질환이나 물리적 사고로 인해 외부 환경과 의사소통을 하지 못하는 환자들이 뇌파를 이용해 의사 소통할 수 있도록 도와 주는 기술이다[1]. 뇌파(electroencephalography: EEG)는 측정 장비가 상대적으로 저렴하고 사용 전 준비 시간이 적게 소요되기 때문에, BCI 시스템 개발에 가장 많이 사용되고 있다. 뇌파 기반의 BCI 시스템의 사용을 위해서는 일반적으로 두피에 전극을 부착하여 뇌파를 측정하며, 정확한 신호 측정을 위해 전도성 젤 사용이 필요하다. 앞서 언급한 불편함 때문에 뇌파 기반 BCI 시스템은 사용 환경이 제한적이고, 장시간 사용이 어렵다. 이러한 문제점 해결을 위해 최근 귀 주변에서 간단하게 측정할 수 있는 뇌파를 이용한 BCI 시스템이 제안되었다[2]. 대부분의 귀 주변 뇌파를 이용한 BCI 시스템은 외부 자극을 이용해서 개발되어 왔다. 본 연구에서는 외부 자극 없이 피험자 스스로 원하는 뇌파를 생성할 수 있는 인지과제 기반 BCI 패러다임을 이용하여 BCI 시스템 개발에 있어 귀 주변 뇌파의 활용 가능성을 검증하였다.

이를 위해 피험자가 뺄셈 암산과 영어 알파벳 노래를 마음속으로 부르는 과제를 수행할 때 유도되는 뇌파를 측정하고, 뇌 영역별 뇌파 특성과 두 가지 조건 (뺄셈 암산 vs. 영문 알파벳 노래)을 분류하여 그 결과를 비교하였다.

연구 방법

15명의 피험자를 대상으로 두피와 귀 주변에 각각 25개, 6개 전극을 부착하고 실험을 진행하였다. 그림 1은 실험에 사용한 전극 위치와 분석에 사용한 4개의 뇌 영역을 나타내고 있다. 실험에서 피험자는 모니터 화면에 제시되는 지시를 따라 3자리 수에서 1자리 수를 지속적으로 빼는 암산 과제와 영문 알파벳 노래를 마음속으로 부르는 인지 과제를 10초씩 각각 50회 반복하였다. 측정된 신호는 1-50 Hz 대역 통과 필터링과 독립성분분석(independent component analysis: ICA) 방법으로 잡음 제거 후 분석을 진행되었다. Event-related (de)synchronization(ERD/S) 분석을 수행하여 두 조건 사이에 뇌파 변화를 관찰하였다. 공통공간패턴(common spatial pattern: CSP)방법을 통해 특징을 추출하고 sLDA(shrinkage linear discriminant analysis) 알고리즘으로 각 관심 영역별 분류 정확도를 계산하였으며, 이 때 10-fold 교차검증(cross-validation)을 10회 수행하였다.

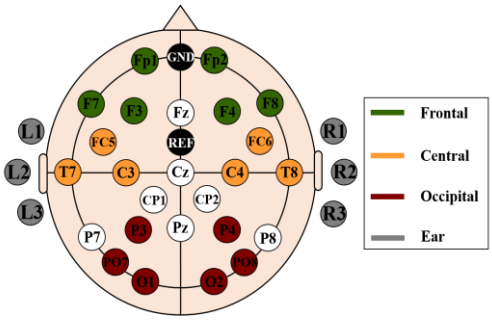


그림 1. 전극 배치도 및 관심영역

연구 결과

그림 2는 각 관심 영역 별 암산과 영어 알파벳 노래를 부를 때 ERD/S 패턴을 나타내고 있다. 영어 알파벳 노래 대비 암산 과제 수행 시, 알파 파워(8-12 Hz)에서 강한 ERS 패턴이 나타나는 것을 확인할 수 있다. 전체 두피에 부착된 25개 채널에서 측정된 신호를 사용한 상태 분류 정확도는 90.0 %, 전두엽, 두정엽, 후두엽, 귀 주변 영역의 뇌파를 이용한 분류 정확도는 각각 78.7, 78.6, 87.1, 74.2 %이었다. 귀 주변 영역의 정확도는 후두엽 영역 외 두 관심 영역과 유의미한 차이가 없음을 확인하였다 (Friedmann test). 본 연구 결과를 통해 귀 주변 뇌파를 활용한 인지과제 기반 BCI 시스템 개발 가능성을 확인 할 수 있었다.

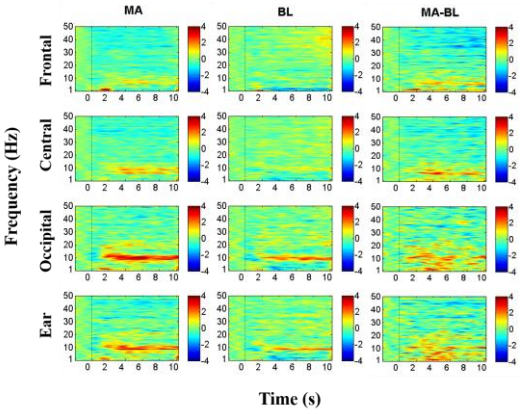


그림 2. 암산과 영어 알파벳 노래 수행시 ERD/S 패턴 맵

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 생애 첫 연구 사업의 지원을 받아 수행된 연구임. (No. 2017R1C1B5017909)

참고 문헌

[1] J. R. Wolpaw, N. Birbaumer, D. J. McFarland, G. Pfurtscheller, T. M. Vaughan, “Brain-computer interfaces for communication and control,” Clinical Neurophysiology, vol. 113, pp. 767-791, 2002.

[2] M. G. Bleichner, M. Lundbeck, M. Selisky, F. Minow, M. Jager, R. Emkes, S. Debener, M. De Vos, “Exploring miniaturized EEG electrodes for brain-computer interfaces,” Physiological Reports, vol. 3, no. 4, pp. 1-9, 2015.

정상군과 게임중독 환자군에 따른 게임 중 눈 깜빡임 비율 차이

황종호, 김주리, 유승민, 박진식, 장동표, 김인영*
한양대학교 생체의공학과

Difference of eye-blinking rate between normal and internet game disorder during game

J. H. Hwang, J. R. Kim, S. M. You, J. S. Park, D. P. Jang, I. Y. Kim *
Department of Biomedical Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea
*iykim@hanyang.ac.kr

Abstract

The game addiction is becoming a big problem in society. Also, game addiction patients tend to be similar to attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD). Eye-blinking rate is being used as an indicator of concentration. In this study, we would like to confirm the difference in eye-blinking rate during game between normal group and the game addicted patients group.

연구 배경

Salience, mood modification, tolerance, withdrawal symptoms, conflict, and relapse 과 같은 증상을 보이는 경우를 중독이라고 정의하고 있다[1, 2]. 이러한 현상이 게임으로 인하여 나타나게 되는 경우, 이를 게임중독으로 정의할 수 있다. 게임중독 환자들의 경우 일상생활에서 불편함을 유발할 뿐만 아니라, 살인과 같은 사회적으로도 문제를 야기할 수 있다. 최근 게임중독을 진단하기 위하여 여러 연구들이 이루어지고 있으며, 게임중독 환자들의 경우 주의력결핍 과잉행동장애 (ADHD; attention deficit / hyperactivity disorder)와 유사한 경향을 보이는 연구들이 보고되고 있다[3]. 본 연구에서는 집중 지표로 활용되는 눈 깜박임 비율을 바탕으로 게임 중 정상군과 게임 중독군 간 차이를 확인하고자 한다[4].

연구 방법

Subject

피험자는 17세 이상 30세 미만의 게임을 3시간 이상 지속하는데 문제가 없는 남녀 총 74명을 대상으로 진행하였으며, young internet addiction test(Y-IAT) Korea version 점수를 기준으로 중독군(Y-IAT>50) 25명과 정상군(Y-IAT<50) 43명, 중도포기 6명으로 분류하였다.

Data recording of EEG

electroencephalography (EEG)를 측정을 위해 젤 타입의 64개의 전극을 활용하였으며, 10-20 system 기준으로 GND 전극은 AFz위치에, Ref. 전극은 M1 & M2위치하였다.

Experiment

본 연구에 사용될 게임은 Multiplayer online battle arena(MOBA) 장르 Real-time strategy(RTS) 방식의 League of legends (LOL) game(Riot game, Los Angeles, California, United States) 을 선정하였다[5]. Game 진행 전 5 분 동안 십자가의 정지화면을 응시함으로써 resting condition 상태의 뇌

파를 측정과 CPT test를 통하여 집중하였을 때의 뇌파를 측정하였다. LOL game을 1회 시행 후 game에 대한 설문지를 진행하였다. 동일한 방식으로 총 3번의 반복 실험을 시행을 하였다. 총 3번의 반복 game 시행을 마친 후 다시 resting condition 상태의 뇌파를 측정하였다. Game 실험 시작 전 log를 남길 수 있도록 API recording을 진행 하였다.

Data analysis

측정된 뇌파신호의 전처리를 위해 1~50Hz의 band-pass filter를 진행하였으며, independent component analysis(ICA) 를 통하여 눈 깜빡임에 해당하는 component를 추출 및 선정하였다. 선정된 component에서 peak detection을 통하여 눈 깜빡임을 추출하였다.

연구 결과 및 결론

ICA component를 통하여 피험자의 눈 깜빡임 검출 결과 게임 중 머리움직임으로 인한 motion noise 상황에서도 잘 검출됨을 확인하였다.

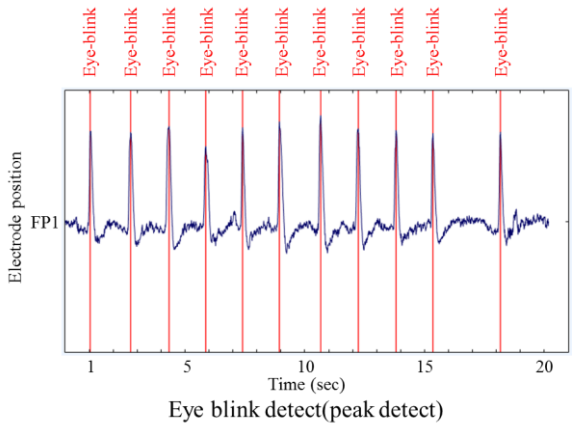


그림 1. ICA algorithm 에서 추출된 component에서의 눈 깜빡임 검출

향후 LOL 게임의API 분석을 통하여 피험자의 Champion kill, assist and death 시점에 따른 분석을 통한 정상군과 게임 중독군의 눈 깜빡임 비 분석이 추가로 진행되어야 할 것이다.

Acknowledgements

이 연구는 국방과학연구소 생존성 기술 특화연구센터의 사업으로 지원을 받아 수행하였음. (No. UD150013ID).

참고 문헌

[1] Chou T.J., Ting C.C., “The role of flow experience in cyber-game addiction.”, *Cyberpsychol Behav*. 2003;6(6):663-75.

[2]Ng B.D., Wiemer-Hastings P., “Addiction to the internet and online gaming.”, *Cyberpsychol Behav.* 2005;8(2):110-3

[3] Dalbudak E, Evren C. “The relationship of Internet addiction severity with Attention Deficit Hyperactivity Disorder symptoms in Turkish University students; impact of personality traits, depression and anxiety.”, *Compr Psychiatry.* 2014;55(3):497-503.

[4] Fried, M., Tsitsiashvili, E., Bonneh, Y.S., Sterkin, A., Wygnanski-Jaffe, T., Epstein, T., Polat, U. “ADHD subjects fail to suppress eye blinks and microsaccades while anticipating visual stimuli but recover with medication.”, *Vision Research.* 2014;101;62-72

[5] Nuyens, F., Deleuze, J., Maurage, P., Griffiths, M.D., Kuss, D.J., Billieux, J. “Impulsivity in multiplayer online battle arena gamers: Preliminary results on experimental and self-report measures.”, *Journal of Behavioral Addictions*, 2016;5(2):351-6

Effect of Short-Term Active Sling Exercise and vibration Balls on the Upper Limb Muscle Activity in Disabled Person

J.H. Oh[1] and T.K. Kwon[2] and J.Y. Min[3]

[1]Department of Healthcare Engineering, Graduate Shool of Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[2]Division of Biomedical Engineering, Collage of Engineering, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

[3] Sonicworld Coperation

Kwon10@jbnu.ac.kr

Abstract

The purpose of the present study is to verify the effectiveness of a muscle activity improvement by applying sling exercise with vibration ball of various intensities(low, middle, high) for disabled person. The subjects of the study were 15 men in their 40s and 50s with lower limb disabilities, who were randomly divided into a sling exercise group(SG n=4), a sling with low frequency(30Hz) vibration group(SLVG n=4), a sling with mid-frequency(50Hz) vibration group(SMVG n=4) , and a sling with high frequency(70Hz) group(SLVG n=4). The measurement muscle of anterior deltoid(AD), posterior deltoid(PD), pectoralis major(PM), upper trapezius(UT), latissimus dorsi(LD), and the thoracis(TA). The result of this study showed that the open kinetic chain exercise to the shoulder joint indicated low intensity(30Hz) string vibration was the effective vibration stimuli.

Introduction

Myelopathy in involves paralysis, spasticity, or paresis in the damaged area or part of the body below it when spinal cord nerve damage or sensory nerve and motor nerve disabilities occur due to a disease or a sudden accident(traffic accidents, sports injuries, and industrial accidents among others) [1].

In particular, more people with damage to T6 or higher suffer from difficulties in daily life and instrumental activities due to the considerable decline of health-related fitness(muscle strength, muscle endurance, flexibility, cardiovascular endurance) and motor function fitness(power, agility, balance) as a result of the complex issues in the spinal nerves and sensory nerves [2].

The purpose of the present study is to verify the effectiveness of a muscle function improvement program by applying the complex functional exercise methods and active rehabilitation methods of sling exercises in accordance with the provision of various intensities of sonic vibrations for disabled person.

Methods

The subjects of the study were 15 men in their 40s and 50s with lower limb disabilities and low potential risk, who were randomly divided into a sling exercise group(SG n=4), a sling with low frequency vibration group(SLVG n=4), a sling with mid-frequency vibration group(SMVG n=4), and a sling with high frequency group(SHVG n=4) in accordance with the provision of slings and vibration stimuli. The vibratory intensity provided was divided into low frequency(30Hz), mid-frequency(50Hz), and high frequency(70Hz). The anterior deltoid(AD), the posterior deltoid(PD), the pectoralis major(PM), the upper trapezius(UT), the latissimus dorsi(LD), and the thoracis(TA) were measured to compare and analyze muscle activity. The statistical analysis program SPSS 18.0 Korea was used to confirm statistical significance, while one-way ANOVA was applied to comparatively analyze the recovery effect, with the level of significance set at $p<0.05$.

Results and Discussion

The results of the flexion exercises of the shoulder joint show that most muscles during isometric contraction display a higher muscle activity in the group that is additionally provided with the vibration rather than the group that is provided only with the sling, and, the comparison between SLVG and SG, in particular, reveals statistically significant difference for the anterior deltoid(AD) and the upper

trapezius(UT). Although the SLVG scored a higher muscle activity than the other groups during isotonic contraction, it was a statistically significant difference. Results of the extension exercise using slings and vibration reveal a high muscle activity for by the SLVG for both isometric and isotonic contraction in the posterior deltoid(PD), the latissimus dorsi(LD), and the multifidus(MF), with the multifidus displaying statistically significant differences in the SLVG rather than the SG during isotonic contraction(Figure1-2).

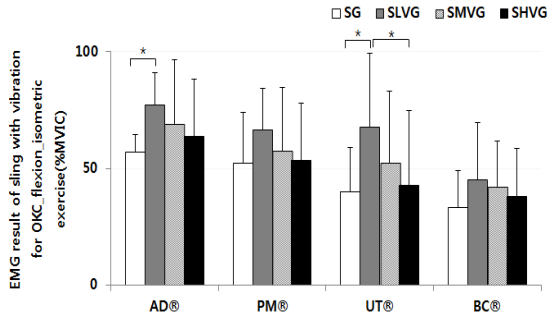


Figure 1: The result of EMG measurement in OKC isometric flexion exercise(mean ± SD)

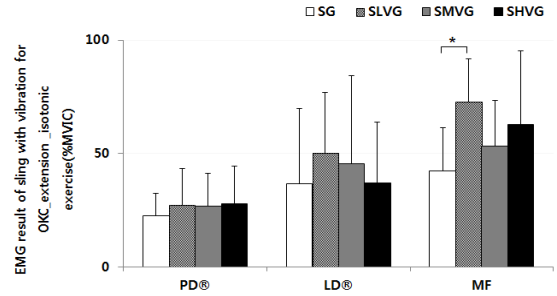


Figure 2: The result of EMG measurement value in OKC isotonic extension exercise(mean ± SD)

Conclusions

Our study demonstrated that sling exercise and vibration balls could provide positive effect on efficie nt muscle activities of upper limbs. The result of low intensity(30Hz) string vibration was the effective vibration stimuli for open kinetic chain exercises in shoulder joint flexion and extension.

Acknowledgements

This research project was supported by the Sports Promotion Fund of Seoul Olympic Sports Promotion Foundation from Ministry of Culture, Sports and Tourism in 2017 and the 2016 R&BD support project of maverick promoting company in enhancement of competitiveness of Industrial Cluster of Ministry of trade, industry & energy from Korean industrial complex corporation (MVRGW15001).

References

1. Le, C. T., & Price, M. “Survival from spinal cord injury”. J. Chronic Dis, vol 35(6), pp 487-492, 1982.
2. Buffart, L. M., van den Berg-Emons, R. J., van Wijlen-Hempel, M. S., Stam, H. J., & Roebroeck, M. E. “Health-related physical fitness of adolescents and young adults with myelomeningocele”. Eur. J. Appl. Physiol, vol 103(2), pp 181-188, 2008.

의사전달 방법으로서의 전기자극 체성감각

이소정, 최유리, 마주형, 강곤
경희대학교 생체의공학과
[이소정과 최유리는 상기 학회발표논문에 공동 1저자로 기여하였음.]

A Feasibility Study of Communication Utilizing Electrically-Elicited Tactile Sensations

S. Lee, Y. Choi, J. Ma, and G. Khang*
Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Yongin-si, Korea
*gkhang@khu.ac.kr

Abstract

This study was designed to investigate how each tactile sensation can be distinguished when multiple sensations are electrically elicited at the same time. Ten subjects participated in the experiments, where electrical pulse trains were delivered to 4 fingers and the subjects were asked to describe the 4 sensations they perceived. The major observations include that the intended sensations matched well with the perceived ones; all 4 (82%) and 3 out of 4 (11%). The results suggested that such an electrical stimulation system can be used as a remote communication tool based on a predetermined protocol.

연구 배경

감각수용기에 연결된 감각신경에 전기자극을 줌으로써 인공적으로 감각을 느끼게 할 수 있다[1]. 전기자극의 펄스파라미터를 조절하여 저주파진동, 고주파진동, 압력, 간지러움 등의 감각을 유발시킬 수 있으며 개인마다 특정 감각에 대한 펄스파라미터는 다르다[2]. 전기자극을 특정한 감각신경만 선택적으로 자극하는 것이 어려우므로 여러 감각이 동시에 유발될 때 감각을 명확하게 구별할 가능성에 대한 연구가 요구되어 왔다. 본 연구에서는 양손의 검지 약지 총 4개의 손가락을 선정하고 각 손가락에 4개의 감각(저주파진동, 고주파진동, 약압력, 강압력)을 유발시킬 수 있는 펄스파라미터를 찾은 후 네 손가락에 감각을 유발시키고 의도한 감각과 느낀 감각이 얼마나 일치하는가를 확인하는 실험을 수행하였다.

연구 방법

본 실험실에서 개발한 8채널 독립제어 정전류 자극기를 사용하여 각 채널별로 단상 음극 사각 펄스열을 표면전극으로 피부에 전달하였다. LabVIEW® (National Instruments Corporation, Austin, Texas, USA)를 이용하여 펄스높이, 펄스폭, 주파수를 조절하였다. 자극전극은 손가락에 잘 밀착될 수 있도록 두께 1mm의 유연한 기판을 사용하고 기판 위에 직경 5mm로 금도금 처리하여 전극을 제작하였다(그림 1). 공통기준전극은 30mm × 34mm 크기의 순도 95% 은판으로 제작하였고 두께는 3mm로 하였다. 길이를 조절할 수 있는 벨크로스트랩을 이용하여 반지형태로, 손가락 바닥면 세 번째 마디 중앙에 전극을

고정하고 공통기준전극은 손목보호대를 사용하여 손바닥면 끝에서 3cm 떨어진 곳에 고정하였다(그림 1).

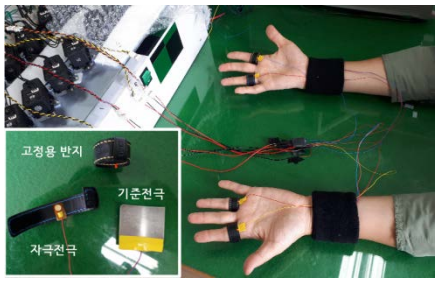


그림 1. 전극자극 시스템

건강한 성인 남녀 10명(나이 24.4 ± 1.43)을 대상으로 실험을 진행하였다. 전기유발감각으로 저주파진동, 고주파진동, 약압력과 강압력을 선택하였다. 엄지, 검지와 중지는 주로 중앙신경이, 약지와 소지는 척골신경이 지배하므로 본 실험에서는 양손의 검지와 약지를 선택하였다. 우선, 피험자 별로 각 손가락에 4가지 감각을 명확하게 느낄 수 있는 펄스높이를 결정하였다. 고주파진동, 약압력, 강압력의 펄스높이를 정하기 위해서 100Hz에서 펄스폭을 200μsec로 고정하고 0mA부터 2.5초 마다 0.2mA씩 펄스높이를 증가시켰다. 피험자가 해당 감각이 명확하게 느껴지는 순간의 펄스높이를 기록하였다. 20Hz에서 동일한 방법으로 저주파진동의 펄스높이를 기록하였다[2].

피험자 B	왼 손		오른손	
	검지	약지	검지	약지
Pattern 1	저주파진동 O	저주파진동 O	저주파진동 O	저주파진동 O
Pattern 2	고주파진동 O	고주파진동 O	고주파진동 O	고주파진동 O
Pattern 5	약 압 력 O	고주파진동 O	저주파진동 O	강 압 력 O
Pattern 10	약 압 력 O	강 압 력 O	저주파진동 O	저주파진동 O
Pattern15	고주파진동 X	고주파진동 X	저주파진동 O	저주파진동 O
Pattern 20	저주파진동 O	저주파진동 O	강 압 력 O	강 압 력 O

그림 2. 의도한 감각의 20개 패턴과 결과 예시

그림 2는 각 손가락에 유발하고자 하는 감각의 20개 패턴을 나타낸다. 패턴 1~4(4가지)는 양손에 같은 감각을 유발시킨 경우이고 패턴 5~9(5가지)는 각기 다른 자극을 주는 경우이다. 패턴 10~14(5가지)는 한 손에는 동일한 감각을 유발하고 다른 손에는 한 손에 유발시킨 감각의 종류와 다른 감각을 서로 중복되지 않게 유발시킨 경우이고, 패턴 15~20(6가지)은 한 손에는 같은 감각을 다른 손에는 한 손에 유발시킨 감각과 다른 종류의 감각을 동일한 종류로 유발시킨 경우이다. 먼저, 피험자의 한 손의 검지와 약지에 전기자극을 가하고 4가지 감각 중 어떤 감각을 느꼈는지 말하게 한 후 전기자극을 멈춘다. 다른 손 검지와 약지에도 동일한 실험을 반복하여 같이 O, X로 표시하였다(그림 2). 이러한 과정을 무작위 순서로 각기 다른 패턴을 적용하여 20번 반복하였다.

연구 결과

20개의 패턴을 10명의 피험자에게 적용한 200개의 실험결과를 바탕으로 각 패턴별 일치하는 개수를(0~4개) 그림 3에 비율로 나타내었다. 4개 감각이 모두 일치한 경우는 82.5%, 3개 감각이 일치한 경우는 11.5%이며, 2개 이하로 일치한 경우는 7%에 불과하므로 본 시스템은 멀리 떨어진 상대에게 의사전달 방법으로 사용될 수 있다고 판단된다. 전기자극으로 감각을 유발할 때, 다른 종류의 감각수용기들과 연결된 신경섬유들이 동시에 자극되기 때문에 선택적으로 한 가지 감각만 유발하기 힘들다. 의도한 감각과 느낀 감각의 일치율을 높이기 위해서는 여러 감각이 섞이지 않고 한 가지 감각만 명확하게 느끼게 할 자극 방법에 대한 심층적 연구가 필요하다.

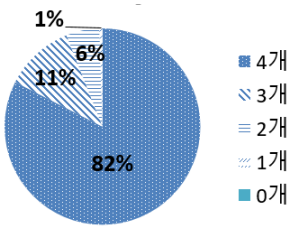


그림 3. 의도한 감각과 느낀 감각의 일치하는 개수 비율

의도한 감각과 느낀 감각이 다른 경우의 수를 그림 4에 나타냈다. 약압력을 유발시키고자 했을 때 다른 감각으로 느낀 경우가 12%로 가장 많았으며, 강압력의 경우 3%만 의도한 감각과 느낀 감각이 달랐다. 본 연구에서는 고주파수(100Hz)에서 펄스높이를 점차적으로 증가시키면서 고주파진동, 약압력, 강압력을 순차적으로 유발시켰다. 한 감각에서 다른 감각으로 넘어갈 때 감각이 동시에 느껴지는 것이 일반적이기 때문에 약압력의 경우에는 고주파진동 혹은 강압력으로 혼동하는 경우가 가장 많았던 것으로 판단된다.

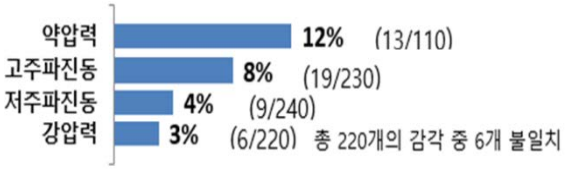


그림 4. 의도한 감각과 느낀 감각이 다른 비율

의도한 감각과 느낀 감각이 다를 때 옆 손가락에 의도한 감각이 무엇인가를 그림 5에 나타냈다. 약압력을 구별하지 못했을 경우에는 옆 손가락 감각으로 강압력을 유발한 경우가 가장 많았다. 고주파 진동이 불일치 했을 때는 저주파진동 또는 고주파진동이 옆손가락 감각인 경우가 많았다.

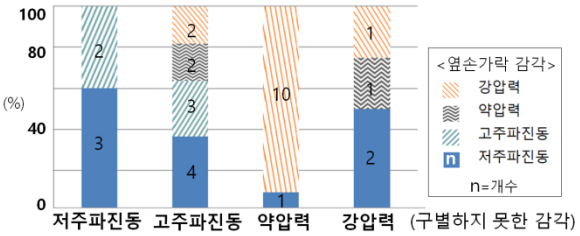


그림 5. 구별하지 못한 감각과 옆감각

약지와 검지 중 어느 손가락이 감각을 더 잘 구별할 수 있는지 알아본 결과 구별하지 못한 경우의 수가 약지 23개, 검지 24개로 차이가 없었다. 왼손과 오른손 경우에도 감각을 구별하지 못한 개수의 차이는 9개이지만, 비율상으로는 약 2%의 차이에 불과하므로 왼손 오른손의 차이도 통계적으로 유의하다고 할 수 없었다. 본 연구실에서 과거 수행했던 전기자극유발 감각실험에서도 감각역치 등에 대한 실험결과에서 오른손과 왼손의 유의한 차이점을 찾을 수 없었다.

Acknowledgements

이 연구는 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 <실감교류 인체감응솔루션>글로벌프론티어사업(2012M3A6A3056426)으로 수행하였음.

참고 문헌

[1] S. Maria, S. H Hwang, T. Song, and G. Khang, “Current and frequency modulation for the characterization of electrically-elicited tactile sensations,” *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing.*, vol.13, pp.2051-2058, 2012.

[2] J. Ara, S. H. Hwang, T. Song, and G. Khang, “Effects of the stimulus parameters on the tactile sensations elicited by single channel transcutaneous electrical stimulation,” *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing.*, vol.15, pp.305-313, 2014.

입면 구간 및 수면 중 불면증의 호흡 특성

최상호[1], 윤희남[1], 권현빈[1], 오성민[2], 이유진[2], 박광석[3]
[1]서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공,
[2]서울대학교병원 수면의학센터, [3]서울대학교 의과대학 의공학교실

Respiration characteristics in insomnia during sleep onset period and sleep

S. H. Choi[1*], H. N. Yoon[1], H. B. Kwon[1], S. M. Oh[2], Y. J. Lee[2], K. S. Park[3**]
[1]Graduate Program in Bioengineering, Seoul National University
2Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital
[3]Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University
[*]csh412@bmsil.snu.ac.kr, [**]pks@bmsil.snu.ac.kr

Abstract

According to previous studies, insomnia has several physiological characteristics: decreased nocturnal production of melatonin, high levels of cortisol and ACTH, increased body metabolic rate, basal temperature, heart rate, muscular tone, and electrodermal activity, higher cortical arousal during sleep onset period (SOP). In this study, we hypothesized that respiratory characteristics of the insomnia group will be different due to high cortical arousal during SOP. Insomnia group showed high respiration irregularities at SOP and it was decreased as entering sleep. Respiration signal can be used as a secondary indicator to diagnose the insomnia.

연구 배경

불면증이 있는 사람에게서 나타나는 생리학적인 특징으로는 밤 동안의 멜라토닌 분비가 감소하거나, 코티졸 및 부신피질자극 호르몬이 높게 나타난다. 또한 신진대사율, 기초체온, 심박수, 피부전기활동이 증가하거나 수면시작잠복기 동안 피질각성이 높게 나타나는 특징이 있다.

본 연구에서는 수면시작잠복기 동안 피질각성이 높을 경우 호흡을 관장하는 연수에 영향을 주어 호흡 특성이 다르게 나타날 것이라는 가설을 세웠다. 이를 확인하고자 불면증군과 정상군의 입면구간 및 수면에서 호흡의 특성을 비교 분석하였다.

연구 방법

분석에는 정상군 16명과 불면증군 16명의 수면다원검사 데이터를 사용하였다. 불면증군은 불면증 진단 기준에 부합하여 임상적으로 진단된 환자들로 구성되었다. 호흡 신호는 PTAF 채널 신호를 사용하였으며, 0.01~0.8 Hz 대역으로 밴드 패스 필터링을 한 후 분석을 하였다. 입면 전, 후의 호흡 변화 특성을 비교하기 위하여, 분석 구간을 추출하였다. 입면 전 구간은 신호 측정을 시작 후 수면 시작 전까지 구간을 추출하였고, 입면 후는 수면이 시작 된 후 깸과 렘 수면 단계를 제외한 수면 단계가 연속적으로 5 에폭 나타난 구간을 추출하였다.

분석 구간을 분할한 후 그림 1과 같이 호흡 관련 파라미터들을 추출하였다. 추출한 파라미터들은 다음과 같다:

- 진폭, 흡기 시간, 호기 시간
- 흡기 시간/호기 시간, 호기 시간/흡기 시간
- 1주기 시간
- 입면 전, 후 구간에서 6개 파라미터들의 변동 계수 (표준편차/평균)

입면 전과 후 구간에서 그룹간의 차이를 확인하기 위하여 t-test 통계분석을 하였고 유의미한 차이를 보이는 파라미터들을 살펴보았다. 또한 수면에 들어가면서 호흡의 특성이 유의하게 변화하였는지 살펴보기 위하여, paired t-test 통계분석을 하였다.

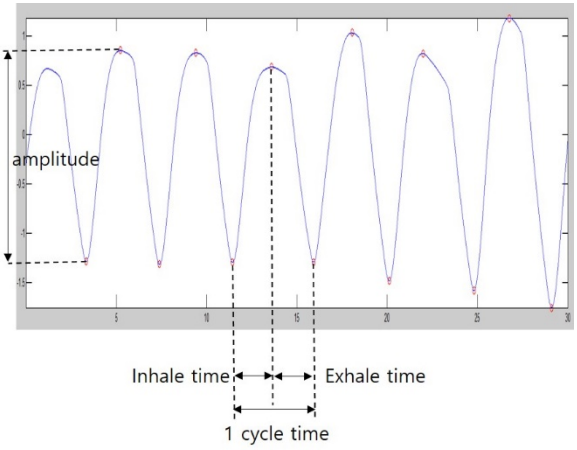


그림 1. 추출한 호흡 관련 파라미터

연구 결과 및 토의

입면 전 구간에서 그룹간의 유의미한 차이를 보이고, 입면 후 구간에서는 그룹간의 유의미한 차이를 보이지 않은 파라미터들은 흡기 시간과 흡기 시간/호기 시간의 변동계수였다. 그림 2는 흡기 시간의 변동계수 변화를 보여준다. 입면 전 구간에서는 불면증군이 정상군에 비하여 유의미하게 높게 나타났으며, 입면 후 구간에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다. 또한 불면증군의 경우, 수면에 들어가면서 파라미터 값이 유의미하게 변화한 반면, 정상군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

변동계수는 표준편차 값을 평균값으로 나눈 통계값으로 값이 클수록 상대적인 차이가 더 크다. 불면증 군의 경우 정상군과 비교하여, 입면 전 구간에서 호흡의 불규칙성이 더 크게 나타나고, 수면에 들어가면서 감소하는 특성을 보였다. 이는 높은 피질각성 상태가 호흡에 영향을 주고, 수면에 들어가면서 영향이 감소하였기 때문에 나타난 특성일 수 있다. 본 연구를 통해서 불면증군의 입면 전, 후의 호흡 특성을 살펴볼 수 있었고, 호흡 관련 파라미터를 활용하여 불면증을 screening 할 때 보조적인 지표로 활용할 수 있을 것이다.

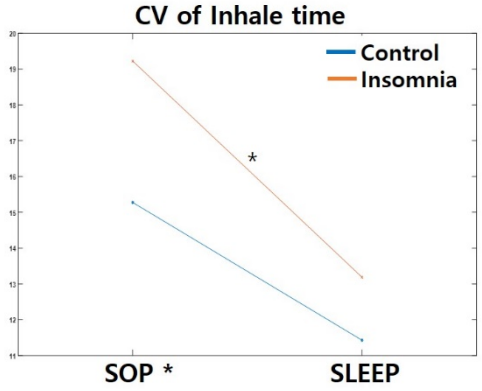


그림 2. 수면 전 후, 각 그룹별 흡기시간 변동계수 파라미터 변화

Acknowledgements

이 연구는 코웨이㈜ 의 지원을 받아 수행된 연구임

양압지속유지기의 안전성 및 성능평가

호예지[2], 이덕희[1], 박준현[1], 최재순[1,2]
서울아산병원 의공학연구소[1], 울산대학교 의과대학[2]

Evaluation of safety and performance for positive airway pressure units

Y.J. Ho[2], D.H. Lee[1], J.H. Park[1], J. Choi[1,2]
[1]Medical Engineering R&D center, Asan Medical Center, Seoul, Korea
[2] University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

This paper presents an investigation on international standards and guidance related to evaluation of safety and performance for positive airway pressure units. Also we suggests the standard for device classification between positive airway pressure units and ventilator. The relevant international standards and guidance, the indices of safety and performance are provided as a table. Based on this results, we will suggest new guidelines for mechanical and biological safety evaluation of positive airway pressure units.

연구 배경

호흡보조의료기기란, 인체에 어떤 질병 또는 사고로 인해 자발적으로 호흡을 할 수 있는 기능을 상실하게 되었을 때, 기계를 통하여 인공적으로 환자에게 최적의 산소나 일정한 가습량을 공급하는 의료기기를 의미한다. 만성 폐쇄성 폐질환(COPD: Chronic obstructive pulmonary diseases) 및 마취용 또는 응급상황발생시 사용되는 인공호흡기와 수면무호흡증(Sleep apnea) 치료를 위한 양압지속유지기(PAP: Positive airway pressure unit)등이 이에 포함되며, 전세계적으로 COPD 환자와 노인인구가 급증함에 따라 호흡보조의료기기의 시장이 촉발되고 있다. National Sleep Foundation에 따르면 다양한 호흡기 질환 중에서도 폐쇄성 수면무호흡증의 발병률은 2012년 기준 미국에서 1200만명으로 추정되고 약 22명중 1명꼴로 추산되고 있다. 수면무호흡증 치료에는 구강 내 장치 치료, 수술치료, 양압지속유지기 치료 등이 있으며, 이중에서도 양압지속유지기 치료가 가장 효과적인 방법으로 인정받고 있다[1].

하지만 이와 같은 호흡보조의료기기는 다양한 성능을 구비하고 있어 호흡보조의료기기 내 유사 품목과 중첩된 사용목적을 표항함으로써 품목 간 경계가 모호해지는 사례가 발생한다. 또한 최근 보험수가, 일부 기능의 추가 등의 이유로 양압지속유지기임에도 불구하고 다른 품목명으로 허가 받는 경우도 존재한다.

따라서 본 연구에서는 인공호흡기와 양압지속유지기의 명확한 품목분류기준과 양압지속유지기 관련 국내외 규격 및 가이던스를 조사분석하여 양압지속유지기에 적용할 수 있는 안전성 및 성능평가를 제시하고자 한다.

양압지속유지기 관련 국내외 가이던스 및 규격 및 가이던스

표 1은 국가별 규제기관 대비 양압지속유지기와 관련된 규격 및 가이던스를 나타낸다. 국내 식약처와 미국 FDA의 경우 품목명 “양압지속유지기”은 존재하지만 품목허가를 위한 가이던스 및 기준규격의 내용은 인공호흡기를 따르도록 하고있다. 일본 PMDA 및 중국 CFDA도 양압지속유지기로 품목분류를 하고있고, 국내와 미국과는 달리 ISO 80601-2-70을 바탕으로

국가별 규격을 제시하고 해당 고시를 따르도록 하는 차이점이 있다.

Table 1. Related standards and guidance for positive airway pressure units

Regulation authority	Related standards and Guidance
Korea(MFDS)	National standard 30. ventilator ASTM F1100
USA(FDA)	Guidance for oxygen conserving device 501(k) review
Europe(EU)	EN 80601-2-70
Japan(PMDA)	JIS T 7201-4
China(CFDA)	YY 0671.1

인공호흡기와 양압지속유지기 간의 품목분류 기준

국가별 허가 현황 및 규격 정보를 바탕으로 사용 대상 및 방법에 따른 인공호흡기와 양압지속유지기 간의 품목분류기준을 제시하였다(표 2). 자발 호흡이 가능한 환자를 대상으로 사용하는 양압지속유지기와는 달리, 인공호흡기는 자발 호흡이 불가능한 환자에게 생명유지를 할 수 있게 해주는 역할을 해준다. 또한 침습적(예. 기관 삽관) 및 비침습적(예. 마스크) 방법으로 사용 가능한 인공호흡기에 비해 양압지속유지기는 비침습적 방법(예. 마스크, 비강 캐뉼라)으로 사용하게 된다.

Table 2. Standard for device classification between positive airway pressure units and ventilator

	Device classification name	
	Ventilator	PAP
Applicable subject	patients without spontaneous breathing	patients with spontaneous breathing
Methods	Invasive /Non-invasive	Non-invasive

양압지속유지기에 대한 안전성 및 성능 평가

양압지속유지기의 안전성 및 성능평가 항목은 식품의약품안전처에 고시된 「의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격」과 「의료기기의 전자파 안전에 관한 공통기준규격」에 따르는 것 외에, 다양한 국제규격을 참고하여 양압지속유지기의 특성상 추가적으로 적용해야 하는 안전 및 성능에 관한 요구사항을 도출하였다(표 3).

Table 3. Indices of safety and performance for positive airway pressure units

Evaluation indices	
Safety	Gas flowrate and pressure Audible acoustic energy Heat of applied parts Leakage Fire protection Interruption of the power supply/supply main Hazardous output Breathing gas pathway connectors Stability of static airway pressure accuracy (long-term accuracy) Stability of dynamic airway pressure accuracy (short-term accuracy)
Performance	Maximum airway pressure Maximum flowrate Self-adjusting pressure function

본 연구에서 도출한 안전성 및 성능평가항목을 바탕으로, 전문가 자문 등을 통하여 도출된 항목들의 타당성을 검증하여 추후 양압지속유지기 허가를 위한 가이드라인을 작성할 예정이다.

Acknowledgements

이 논문은 식품의약품안전처의 연구개발비(17172MFDS334) 로 수행되었음.

참고 문헌

[1] Weaver TE, Grunstein RR, “Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment”, Vol.5, No.2, 2008, pp 173-178

Estimation of hidden parameters of canonical microcircuit for primary somatosensory cortex using dynamic causal modeling

Kyesam Jung[a,b] , Junho Son[b,c], Jinseok Eo[b,c], Jongwon Pae[b,c], Jiyoung Kang[b,c], Hae-Jeong Park[a,b,c,d]

[a]Department of Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea
[b]Center for Systems and Translational Brain Sciences, Institute of Human Complexity and Systems Science, Yonsei University, Seoul, South Korea
[c]BK21 PLUS Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea
[d]Department of Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, South Korea
*parkhj@yuhs.ac

Abstract

The purpose of this study is to investigate canonical microcircuit (CMC) modeling for neural circuit at the primary somatosensory cortex of mouse using Bayesian model inversion scheme. To do this, we used dynamic causal modeling (DCM) to estimate the hidden model parameters of CMC, such as channel conductance and delay time at each neural node, and to select the best model parameters that explain the electric activity by applying variational Laplace's method. As a result, the model parameters of CMC were compared with neurophysiological properties, which are well established by other neurophysiologic studies. In summary, the hidden parameters of CMC were estimated using electrophysiological data, and this method will contribute to the study of neural engineering.

Keywords: canonical microcircuit, dynamic causal modeling, model inversion, primary somatosensory cortex

Introduction

Studies on the general functional structure of the cerebral cortex have been established as the concept of canonical microcircuit (CMC) [1]. CMC has been regarded as a functional unit to achieve diverse functionality of the cerebral cortex. However, there are unobservable parameters in the CMC modelling to explain functionality measured by electrophysiology. Bayesian computational modeling is one of possible ways to overcome these limitations and may provide a way to understand veiled neural processes or interactions.

Dynamic causal modeling (DCM) receives a growing attention in estimate model parameters from the observed data. In particular, DCM estimates effective connectivity of the underlying circuit from the neuroimaging data, such as functional MRI, electroencephalogram (EEG), and magnetoencephalography (MEG). Previously, DCM has shown its successful performance in estimating the hidden parameters of CMC [2].

The purpose of this study is to estimate the hidden parameters of CMC model for the barrel cortex of mouse by using DCM from electrophysiological data and to compare this result with the well-known sensory circuit of the barrel cortex.

Methods

Electrophysiological data was from data sharing program of Collaborative Research in Computational Neuroscience (crcns.org). To make more specified model, we used time-series electrical activity of layer 4 of primary somatosensory cortex (S1, barrel cortex). Electric potential were measured by juxta-cellular electrical activity of neurons with 10 kHz sampling rate (see [3] for detailed experiment).

DCM was used to perform model inversion through cross-spectral density of the electrophysiological data, i.e. local field potential around layer 4 of barrel cortex. The model that minimizes free energy is estimated by using variational Bayes and restricted maximum likelihood (ReML) [4]. And CMC we used in the current study was from a neural mass model of a single source [5].

Results

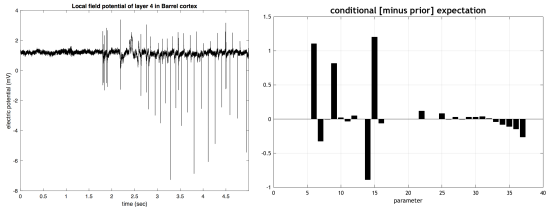


Figure 1. Left: Electrophysiological data from layer 4 of primary somatosensory cortex of mouse. Right: Estimated parameters using dynamic causal modeling.

Discussion and Summary

In this study, hidden parameters that constitute CMC through electrophysiological data were reliably estimated by model inversion of DCM. The estimated hidden parameters could be used to investigate the function of CMC and the relationship between neural populations. In this procedure, we compared the free energy of different models to select more explainable model for the functional data. The current study suggests DCM for CMC is a reliable method to estimate hidden neurobiological parameters from the observed electrophysiological signals.

References

[1] A. M. Bastos, W. M. Usrey, R. A. Adams, G. R. Mangun, P. Fries, and K. J. Friston, "Canonical microcircuits for predictive coding," *Neuron,* vol. 76, no. 4, pp. 695-711, Nov 21, 2012.

[2] D. A. Pinotsis, D. S. Schwarzkopf, V. Litvak, G. Rees, G. Barnes, and K. J. Friston, "Dynamic causal modelling of lateral interactions in the visual cortex," *Neuroimage,* vol. 66, pp. 563-76, Feb 01, 2013.

[3] S. A. Hires, D. A. Gutnisky, J. Yu, D. H. O'Connor, and K. Svoboda, "Low-noise encoding of active touch by layer 4 in the somatosensory cortex," *Elife,* vol. 4, Aug 06, 2015.

[4] K. Friston, J. Mattout, N. Trujillo-Barreto, J. Ashburner, and W. Penny, "Variational free energy and the Laplace approximation," *Neuroimage,* vol. 34, no. 1, pp. 220-34, Jan 01, 2007.

[5] R. Moran, D. A. Pinotsis, and K. Friston, "Neural masses and fields in dynamic causal modeling," *Front Comput Neurosci,* vol. 7, pp. 57, 2013.

각막 재생을 위한 PLGA 기반의 사람 결막 상피 세포시트의 평가

홍 소영, 선우 정혜, 김 은순, 김 지선 차 흥원,
황 창모*
서울 아산 병원 의공학 연구소

PLGA-based human conjunctival epithelial sheet for corneal regeneration

S. Hong, J. H. Sunwoo, E. S. Kim, J.S. Kim, H. Tchah, C. Hwang*
Department of Bio Engineering, Asan Medical Center, Seoul, Korea
*hwang.changmo1@gmail.com

Abstract

To evaluate PLGA-based membranes as a substrate with co-culture of human epithelial cells and fibroblasts, primary human conjunctival epithelial cells and human tenon fibroblasts were co-cultured on the PLGA and original transwell membrane, respectively. The biological cell behavior were compared and analyzed. PLGA-based epithelial sheets was transplanted on burned cornea for 2 weeks in rabbit, and histological staining was conducted and analyzed. Primary human epithelial cells proliferation with co-culture of fibroblasts on the PLGA were increased resulted from CCK-8 analysis, upregulation of ki67. The epithelial defect of PLGA-based epithelial sheet were reduced (6.1±1.6 %) compared to that of control group.

연구 배경

각막이 손상된 경우 각막의 재생 및 복원을 위하여 각막 이식의 수행, 또는 각막 상피 세포 (cornea epithelial cell) 나 윤부 줄기 세포 (limbal stem cell)을 주입하는 방법이 있다. 그러나, 이식이 가능한 각막 공여자의 부족으로 조직공학적인 방법으로 구축된 각막 대체제를 사용하게 된다[1]. 대부분의 경우 사람 결막 세포를 사용하여 연구한 경우 cell line[2]을 사용하거나, 혹은 랫트, 마우스, 토끼와 같은 사람이 아닌 다른 종에서 분리한 세포를 사용하게 된다. 또한 사람 결막 세포를 분리 및 배양하는 경우에는 feeder 로 마우스 섬유아세포 (3T3)층의 표면에서 배양하는 경우가 대부분이다[3]. 이를 임상에 적용할 경우, 이종(xeno-)에서 유래된 물질이 포함될 수 있어 그 사용이 제한적이다. 따라서 본 연구에서는 사람 테논 섬유 아세포와 공배양한 사람 결막 상피세포 시트를 PLGA 기반의 트랜스웰에서 배양하여 손상된 토끼 각막위에 2 주간 적용하여 그 재생 효과를 분석하였다.

연구 방법

15%의 50/50 DL-Lactide/glycolide copolymer (PLGA) 용액을 전기 방사하여 멤브레인으로 제작하였으며, 기존의 트랜스웰의 멤브레인을 제거한 후, 제작된 PLGA 멤브레인으로 대체하여 준비하였다. 세포의 부착을 위하여 파이브로넥틴을 1ug/cm2 의 농도로 코팅하였다. 섬유아세포와의 공배양을 위하여 트랜스 웰의 하단에는 of 2×10^4 cells/cm^2의 세포수로 부착한 후 Mitomicyn-C(2.5ug/ml)로 처리하였다. 트랜스웰 멤브레인에는 상피세포를 5×10^4 cells/cm^2의 세포수로 이식한후에 2 주간 배양하며, 세포의 증식능과 분화능을 분석하였다. In vivo 실험에서는 토끼의 각막을 0.5 N sodium hydroxide 로 30 초간 처리한 후 배양한

상피세포시트를 2 주간 적용한 후, 손상된 상피층 정도와 조직학적인 분석을 수행하였다.

연구 결과

제작된 PLGA 멤브레인은 25-40um 의 두께로 제작되었다. 사람 테논 섬유 아세포와 공배양한 상피세포 시트와 상피 세포만 단독으로 배양한 시트를 CCK-8 을 사용하여 세포의 증식을 분석한 결과, 배양 초기에는 공배양한 그룹에서 더 높은 증식능을 보였다. 또한 기존의 트랜스웰에서 배양한 상피세포시트와의 증식능을 qPCR 을 사용하여 ki67 의 발현을 비교하였을 때 PLGA 기반의 시트에서 자란 사람 상피세포가 더 높은 발현을 하였다. 또한 PLGA 기반의 사람 결막 상피 세포 시트를 손상된 토끼의 각막에 적용한 결과, 손상상피 정도를 분석한 결과 조직시트를 적용한 그룹 (6.1±1.6 %) 에서 대조군(30.5 ± 6.3 %) 보다 손상된 부분이 감소한 결과를 보여주었다. 또한 조직염색결과 또한 조직시트가 적용된 그룹에서 각막의 상피층이 자라 들어온 것을 확인 할 수 있었다.

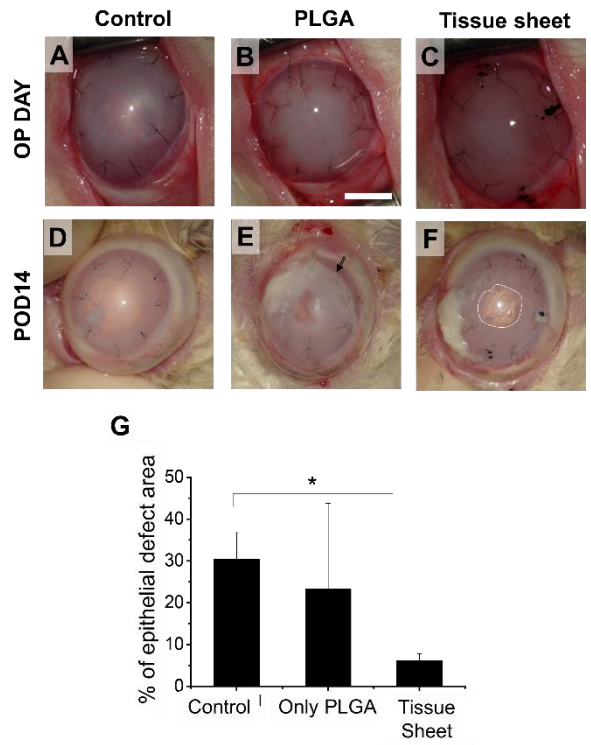


그림 1. Slit lamp photographs of the transplantation showing control (A, D), PLGA only (B, E) and PLGA-tissue sheets (C, F) on the surface of rabbit eyes on postoperative days 0 (A–C) and 14 (D–F). The percentage of epithelial damage was expressed as the percentage of fluorescein stained areas on day 14 related to the total area (n = 3–4/group; data represent mean ± SD., *P < 0.05). Statistical analysis was performed with the unpaired student's t-test for comparisons between groups at the same time points.

Acknowledgements

이 연구는 보건복지부과제 (HI17C0193)의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] Nishida K, Yamato M, Hayashida Y, et al. Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium[J]. *N Engl J Med* 2004,351(12):1187-96.

[2] Gipson IK, Spurr-Michaud S, Argu¨eso P, et al. Mucin Gene Expression in Immortalized Human Corneal–Limbal and Conjunctival Epithelial Cell Lines[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2003,44(6):2496-2506.

[3] Lu R, Bian F, Lin J, et al. Identification of human fibroblast cell lines as a feeder layer for human corneal epithelial regeneration[J]. *PLoS One (in eng)* 2012,7(6):e38825.

직접 전기방사를 이용한 솜 모양 삼차원 폴리카프로락톤 구조체 제조

황태인, 박찬희*, 김철생*
전북대학교 바이오나노시스템 공학과

Facile fabrication of three dimensional cotton-like polycaprolactone structure via direct electrospinning

T.I.Hwang[1,3*], C.S.Kim[1,2*], C.H.Park[1,2*]

[1]Department of Bionanosystem Engineering, CBNU, Jeonju, Korea
[2]Division of Mechanical Design Engineering, CBNU, Jeonju, Korea
[3]Department of Medical Practicing, Woori Convalescent Hospital, Jeonju, Korea

*chskim@jbnu.ac.kr (C. S. Kim), *biochan@jbnu.ac.kr (C.H. Park)

Abstract

Since most human tissues and organs possess three-dimensional microgeometry possessing intrinsic functionality, developing three-dimensional structure has drawn a great interest in the search of the tissue surrogates.

Fibrous structures like collagen are prevalent in human body from dermis to bone tissues, playing the key role in maintaining the anatomical architecture and enabling the physiological roles.

While electrospinning is also one of the leading technologies to simply fabricate fibrous structures used in a variety of applications, the spatial distribution of fiber deposition usually remains as two-dimensional flat matrix.

A variety of approaches such as multilayer electrospinning, after manufacturing, liquid-assisted collection, template-assisted collection, adding a porogen, self-assembly, and mechanical expansion for fabrication of 3D fibrous structure have been reported.

In this paper, a new electrospinning method for fabrication of 3D PCL fibrous structure using an electrostatic effect between fibers via a presence of lactic acid and the customized collector designed for the electric field manipulation will be reported.

연구 배경

대부분의 인체 조직 및 기관은 본질적인 기능성을 지닌 삼차원 미세구조를 가지고 있기 때문에 이러한 구조를 발전시키는 것은 의용생체분야에서 많은 관심을 받고 있다. 특히 생체 내에서 콜라겐 섬유와 같은 섬유 구조는 진피에서 뼈 조직까지 거의 모든 조직에 분포하며, 해부학적 구조를 유지하고 생리 학적 기능을 가능하게하는 핵심적인 역할을 한다.

전기 방사는 다양한 응용 분야에서 사용되는 나노사이즈의 섬유 구조를 간단하게 제조할 수 있는 주요 기술 중 하나지만 일반적인 직접적 전기방사로는 대부분 이차원 평면 매트릭스의 구조물로 방사된다.

본 연구에서는 간단한 전기 방사의 기존 방식을 이용하여 생체적합한 폴리카프로락톤을 사용한 삼차원적 구조체를 제작하는 방법에 대하여 보고한다.

연구 방법

삼차원적 구조의 폴리카프로락톤 구조체를 제조하기 위하여 기존의 전기방사기에 새로운 모양으로 콜렉터를 배치하여 자기장에 변화를 유도하였고, 폴리카프로락톤 폴리머 용액에 락틱산을 추가하여 전도성을 증가시키고 점도를 감소시키는 효과를 가져왔다. (1)

연구 결과

실험을 통해 제작된 폴리카프로락톤/락트산 솜타입의 삼차원 구조체는 매우 빠른 시간 높은 다공성을 지닌 형태로 제조되었다. 또한 락트산은 인체 내에 존재하는 물질이며, 추가적인 중성화 과정을 통해서 락트산의 산성을 떨어뜨려 골화 지지체로 사용할 수 있을 것으로 보인다. 또한 코어-쉘구조를 띄어 섬유의 계면의 락트산으로 인해 필터 등의 다양한 산업에 적용할 수 있을 것으로 생각된다.

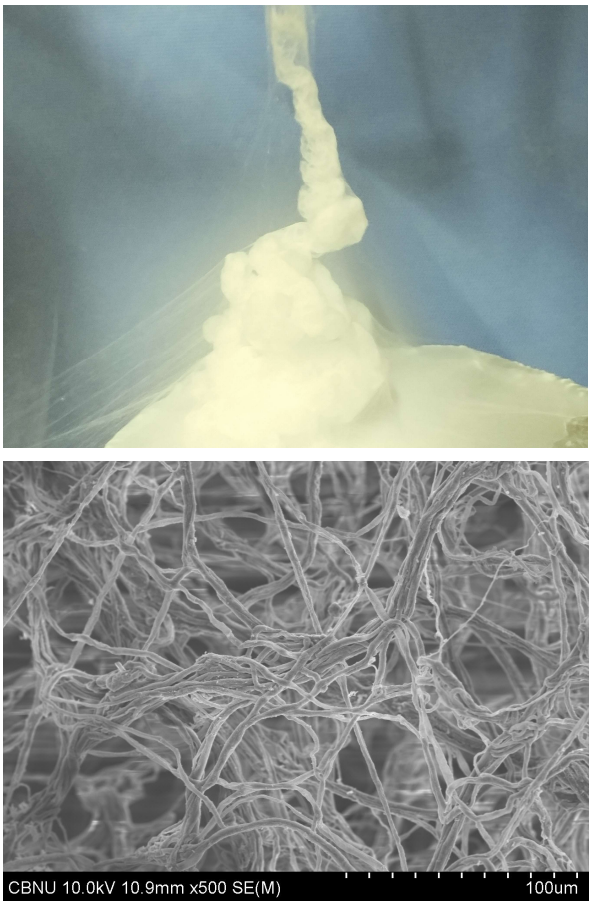


그림 1. (A) 폴리카프로락톤/락트산 삼차원 구조체 (B) FE-SEM 이미지

참고 문헌

[1] Blakeney BA, Tambralli A, Anderson JM, Andukuri A, Lim DJ, Dean DR, et al. Cell infiltration and growth in a low density, uncompressed three-dimensional electrospun nanofibrous scaffold. Biomaterials 2011;32(6):1583-90.

[2] Pant, H. R.; Risal, P.; Park, C. H.; Tijing, L. D.; Jeong, Y. J.; Kim, C. S. Core−Shell Structured Electrospun Biomimetic Composite

Nanofibers of Calcium Lactate/Nylon-6 for Tissue Engineering. Chem. Eng. J. 2013, 221, 90–98

3차원 컨볼루션 신경망을 이용한 동영상 기반 뇌전증 발작 자동 검출

유승민[1], 소순원[1], 김주영[1], 안현준[1], 서대원[2], 손영민[2], 김인영[1], 조경원[1*]
[1]한양대학교 의생명공학전문대학원 생체의공학과
[2]삼성서울병원 신경과

Video-based epileptic seizure automatic detection using 3D convolutional neural networks

S.M. You[1], S.W. So[1], J.Y. Kim[1], H.J. Ahn[1], Y.M. Shon[2], D.W. Seo[2], I.Y. Kim[1], K.W. Cho[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University
[2]Department of Neurology, Samsung Medical Center
* ckyeongwon@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

This paper presents an automatic detection algorithm for epileptic seizure via video monitoring with 3-dimentional convolutional neural network. We adopted C3D model as pre-trained network with their weights, and fine-tuned with video of patients who are undergoing epileptic seizures. This study developed a classification algorithm for video recording of epileptic seizure patients, which are able to classify the onset and off set of seizure per each video clips that are constructed with 16 frames.

연구 배경

뇌전증성 발작(Epileptic Seizure)은 뇌의 특정 영역에서 발생하는 비정상적으로 과도한 신경 신경활동에 의하여 초래되는 뇌전증 환자에서 나타나는 일시적인 증상이다. 이러한 발작을 감지하기 위한 일반적인 기술은 뇌파(EEG)를 이용하는 방법이다. 그러나 뇌파를 이용한 방법은 신호를 획득하기 위해서 환자가 전극을 두피나 침습적으로 심어야 하며, 모니터링동안 뇌파 측정 장비에 연결되어 있어야 한다는 한계점이 있다. 게다가 측정을 위해서 전극을 부착시키는데 들어가는 시간과 강도높은 노동을 요하고, 부착된 전극의 임피던스로 인해 신호 품질이 저하될 경우 원활한 감지가 힘들다는 문제점이 있다. 또한 이러한 뇌파 시스템으로는 장기적인 홈 모니터링이 힘들다는 점이 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해서 뇌파 이외에도 다양한 방법을 이용하여 뇌전증성 발작을 감지하기 위한 연구들이 진행되었는데, 음성, 심전도(ECG), 근전도(EMG), 관성센서(IMU), 압력 센서, 동영상 및 이러한 방법을 혼합한 멀티모달 방법 등의 연구들이 진행되어 왔다. [1] 이러한 뇌파 이외의 다양한 센서를 이용한 접근법 중에서도 관성센서(IMU)와 동영상을 이용한 연구가 가장 높은 성능을 보였다. [1] 이는 대부분의 뇌전증성 발작은 환자의 신체에 경련(jerking)이나 경직(stiffening)과 같은 통제되지 않는 움직임을 유발하며, 관성센서나 동영상을 이용한 분석이 이러한 움직임을 검출하여 발작 구간을 특정화 하기에 용이하다는 장점을 가지기 때문이라고 사료된다. 그러나 기존의 동영상 연구에서는 움직임을 검출하기 위해서 환자들이 특정한 색상의 의상을 착용해야 한다는 한계점이 있었다. [2] 따라서 본 연구에서는 환자들의 편의를 위해 일상에서 RGB 카메라로 모니터링하는 동영상을 바탕으로 뇌전증성 발작을 검출하는 알고리즘을 개발하는 것을 목표 한다.

연구 방법

딥러닝 알고리즘은 3차원 컨볼루션 인공 신경

망 모델인 C3D 모델[3]의 Pre-trained weight를 이용하였으며, 해당 모델을 fine-tuning 하여 뇌전증성 발작 검출에 사용하였다. C3D 모델은 Sports-1M-dataset을 이용하여 동영상의 Activity 분류에 대해 학습된 모델이며, 이를 기반으로 환자 동영상에 대해 학습하여 뇌전증성 발작 검출이 가능하도록 fine-tuning 하였다. 해당 알고리즘의 구현은 Tensorflow 기반의 Keras 플랫폼에서 진행하였다. 네트워크의 입력 형태는 Frame-Height-Width-Channel의 순으로 16 by 112 by 112 by 3의 형태로 동영상을 입력하였으며, 각 Clip 단위로 뇌전증성 발작의 확률을 산출하도록 구성하였다. 본 연구에서는 뇌전증성 발작 증상을 보이는 뇌전증 환자의 모니터링 동영상을 바탕으로 알고리즘의 개발을 수행하였다.

연구 결과

개발된 알고리즘의 뇌전증성 발작 검출에 대해 학습이 진행되었다는 점은 그림 1를 통해서 Epoch를 반복하면서 성능이 향상된 것으로 확인할 수 있다.

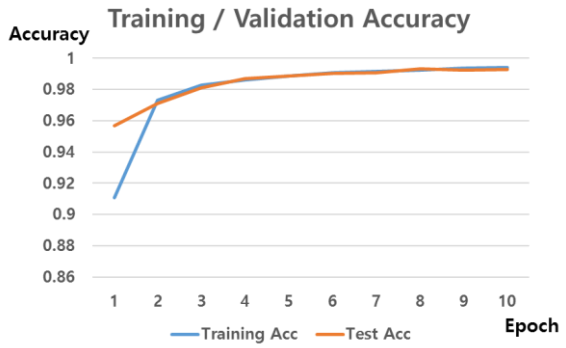


그림 1. Epoch에 따른 학습/검증 성능 변화

학습된 알고리즘의 성능은 5-fold 교차 검증을 통하여 확인하였다. 5-fold 교차 검증에서 얻어진 평균 성능이 표 1에 정리되어 있다. 본 연구를 통하여 환자의 일상적인 동영상을 이용하여 뇌전증성 발작의 분류가 가능하다는 것을 확인하였다.

	Seizure On (Prediction)	Seizure Off (Prediction)	
Seizure On (G.T)	2586	79	Sen 0.9704
Seizure Off (G.T)	25	11288	Spe 0.9978
			Acc 0.9926

표 1. 개발된 알고리즘의 Seizure 분류 성능 (Sen: Sensitivity, Spe: Specificity, Acc: Accuracy)

본 연구를 통하여 환자의 일상적인 동영상을 이용하여 뇌전증성 발작의 분류가 가능하다는 것을 확인하였다. 현재의 분석은 전체의 데이터를 Clip단위로 Cross-validation을 수행하였으며, 향후의 연구방향은 각 환자별로의 뇌전증성 발작의 분류 및 예측이 가능한 인공지능을 개발하고자 한다.

Acknowledgements

이 연구는 국방과학연구소 생존성 기술 특화연구센터의 사업으로 지원을 받아 수행하였음. (No. UD150013ID)

참고 문헌

[1] Bidwell, Jonathan, et al. "Seizure reporting technologies for epilepsy treatment: A review of clinical information needs and supporting technologies." Seizure 32 (2015): 109-117.

[2] Lu, Haiping, et al. "Quantifying limb movements in epileptic seizures through color-based video analysis." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 60.2 (2013): 461-469.

[3] Tran, Du, et al. "Learning spatiotemporal features with 3d convolutional networks. “ Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. 2015.

Convolutional Neural Network을 이용한 IOT기기의 주관적 수면 데이터의 패턴 분석

여민수[1], 구용서[2], 박철수[1]
[1]광운대학교 컴퓨터공학과
[2]서울아산병원 신경과

Analysis of Subjective Sleep Patterns of IOT Devices Using Convolutional Neural Network

M. S. Yeo[1], Y. S. Koo[2], C. S. Park[1]
[1]Department of Computer Engineering, Kwangwoon University, Seoul, Korea
[2]Department of Neurology, Asan Medical Center, Seoul, Korea
minsooyeo119112@gmail.com, yo904@naver.com, parkcheolsoo@kw.ac.kr

Abstract

In this paper, we suggest a method to analyze subjective sleep patterns, which was obtained from sleep diary written by subjects during an experiment of 16 subjects involvement. The movement of the subjects were monitored with internet of things (IOT) device which can measure movement of subjects for 7 days, where they wrote the sleep diary. After the experiment, collected data were preprocessed using a band pass filter and 40 features were extracted. The deep convolution neural network (CNN) was used to analyze sleep diary using 40 features from IOT device data. Accuracy of the deep CNN was yielded over a 90 percent and recall and precision were also over a 90 percent. This result outperformed traditional algorithms, that is, Kripke algorithm, Multilayer Perceptron (MLP) and random forest (RF).

연구 배경

수면 패턴 분석은 수면질환을 진단하는데 가장 중요한 방법 중 하나이다. 최근 다양한 수면 질환이 대두되면서 수면 패턴 분석의 중요성이 부각되고있다. 기존의 수면 패턴 분석은 다양한 생체신호를 측정하는 센서를 사용하여 수면 패턴을 분석하는 수면다원검사와 가속도 정보를 사용하여 사용자의 수면 패턴을 분석하는 Kripke 알고리즘이 있다 [1]. 수면다원검사는 5가지의 수면패턴을 분석할 수 있지만, 병원이나 연구실에서 실시하여 실험자에게 긴장이나 스트레스를 줄 수 있기때문에 결과가 불확실할 수 있고, 비용이 많이 든다는 단점이 있다. 반면에, Kripke 알고리즘은 수면상태인지 아닌지의 2가지 수면 패턴을 분석하지만, 실험자의 집에서 실시 할 수 있기 때문에 실험자에게 긴장이나 스트레스를 적게 준다. 본 논문에서는 실험자의 7일 가속도 밴드 정보를 CNN으로 분석하여 수면패턴을 분석한 후, Kripke 알고리즘, MLP 그리고 RF의 결과들과 비교하였다.

연구 방법

16 명의 실험 참가자들이 가속도 밴드를 착용하고 7일 동안 수면 패턴을 기록하였다. 각 실험자들은 7일 동안 수면 일기를 기록하였으며 수면 일기는 침대에 들어가서 누운 시간, 실제로 잠든 시간, 잠에 깨서 눈을 뜬 시간, 침대에서 일어난 시간의 항목들로 구성되어 있다. 측정한 가속도 정보는 2-3Hz의 통과대역을 가지는 대역 통과 필터를 적용하여 전처리를 하였고 [2], 전처리한 정보에서 40개의 특징점을 추출하였다 [3]. 수면 일기를 Ground truth로 설정하고 40개의 특징점을 사용하여 CNN, MLP, 그리고 RF로 수면 패턴을 10-fold cross validation 기법을 사용하여 예측하였으며, 가속도 측정값을 사용하여 Kripke 알고리즘으로 수면패턴을 예측하였다.

연구 결과

Ground truth가 수면 일기의 잠든 시간 기준 항목과 침대에 들어간 시간 기준 항목으로 2가지이기 때문에 결과가 그림 1, 그림 2와 같이 2가지가 나왔다. 그림 1과 그림 2와 같이 CNN의 결과가 기존의 알고리즘 보다 accuracy, precision, recall 측면에서 90% 이상의 높은 성능을 보였다

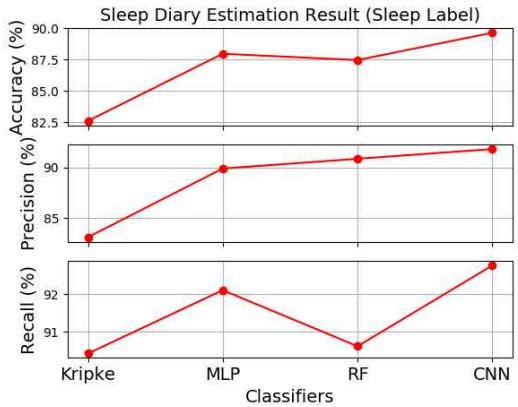


그림 1 잠든 시간 기준 수면일기를 사용한 수면 패턴 분석 결과

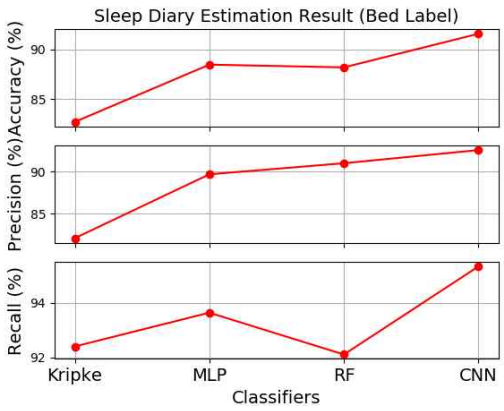


그림 2 침대 시간 기준 수면일기를 사용한 수면 패턴 분석 결과

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구이며(No. NRF-2017R1A5A1015596), 2017년 대한민국 교육부와 한국연구재단의 이공학개인기초연구지원사업(기본연구지원사업)의 지원을 받아 수행된 연구임(한국연구재단-2017-R1B1A1B03-2017R1D1A1B03031485)

[1] Cole, Kripke, Gruen, Mullaney, Gillin, "Automatic Sleep/Wake Identification From Wrist Activity", *American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society*, 1992

[2] Jean-Louis, Girardin, et al. "Sleep estimation from wrist movement quantified by different actigraphic modalities." *Journal of neuroscience methods* 105(2), pp.185-191, 2001

[3] Minsoo Yeo, Yong Seo Koo, Cheolsoo Park. “Automatic Detection of Sleep Stages based on Accelerometer Signals from a Wristband” *IEIE Transactions on Smart Processing & Computing,* 6(1), pp.21-26, 2017

제 4차 산업혁명에 따른 첨단 융·복합 의료기기의 연구 동향 및 현행 관리제도의 시사점

오세정

성균관대학교 삼성융합의과학원 의료기기산업학과

Current trends and managerial implication on advanced high-tech medical device research based on the fourth industrial revolution

S. J. Oh

Department of Medical Device Management and Research,

Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

sjeong331@naver.com

Abstract

In the era of the fourth industrial revolution, the convergence or ICT technology, artificial intelligence(AI) technologies and healthcare is expected to be advanced. Accordingly, various advanced high-tech medical products are expected to appear. Deduct implication for development of Korea's advanced high-tech medical device by studying U.S., Japan and other leading countries' developments and protocols regarding their maintenances, research and policies.

Introduction

The fourth industrial revolution based on the convergence of Information and Communication Technology(ICT) is expected to bring about some of never-seen-before changes in various industry fields and tear down the barriers that exist between physical, biological, and digital worlds through the application of big data. Especially, as the spearhead of the fourth industrial revolution, the fusion of ICT and healthcare advancements expedites the 4P's (predictive, preventative, personalized, participatory) paradigm changes and it challenges the medical services that leaps over the limits of time and space.

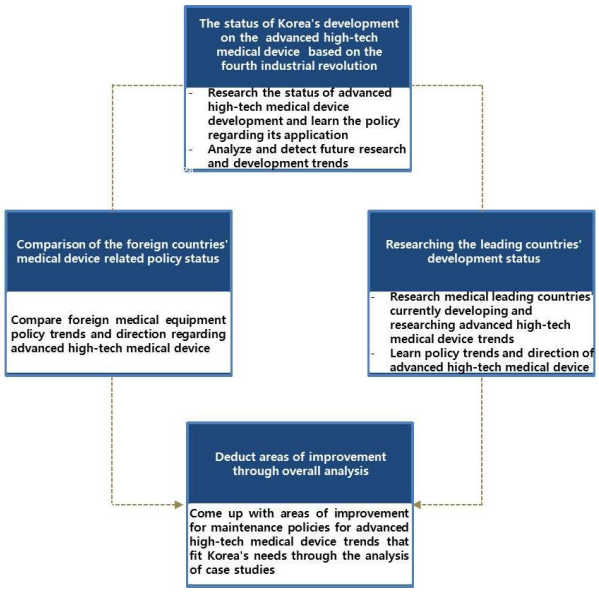
Consequently, to-be developed cutting edge medical device are expected to require some new and different method of maintenance and system from existing ones. It is necessary to make improvements on the current advanced high-tech medical device safety maintenance protocols by learning the foreign leading countries'

trends and maintenance protocols regarding their fourth industrial revolution based health and medical treatment technology.

Methods

Finding the issues of the current system and mapping the future maintenance protocols through the research and analysis the leading countries' development of the advanced high-tech medical device based on the fourth industrial revolution.

- Research and analysis of the past generation advanced high-tech medical device studies and development trends
- Research the U.S, Japan and other leading counties' health and medical device maintenance study trends and direction
- Deduct improvement areas of management and policies associated with advanced high-tech medical device and maintenance protocols in Korea



Results and Discussion

Through this research, solutions for the issues that exist in the current state of maintenance and development of healthcare products and medical device. Also, find effective ways to maintain and promote the development of cutting-edge medical device development by adapting leading countries' methods like 3D bio printing, ICT based medical device, etc.

- Provision of categorization guideline of unclear categorization advanced high-tech medical device through other case studies and analysis.
- Creation of appropriate medical device maintenance protocols by benchmarking other leading countries' methods.
- Creation and improvements of permit system and management for a fast changing cutting-edge healthcare and medical industry from a "pre-approval" to a "post management" based approval structure.

Reference

[1] Schwab, Klaus, "The Fourth Industrial Revolution", Portfolio Penguin, 2016.

[2] Reis, Catarina I., Maximiano, Marisa Da Silva, "Internet of Things and Advanced Application in Healthcare", Medical Information Science Reference, 2016.

헬스케어 센서노드의 동적 가중치 신경망 기반 저전력소모 모델 개발

오승일*, 김종훈
한국식품연구원 스마트유통시스템연구단

Dynamic Weight-based Low Power Model for Healthcare Sensor Nodes

S. E. Oh*, J. H. Kim
Research Group of Smart Food Distribution System, Korea Food Research Institute, Korea
*dr51@kfri.re.kr

Abstract

The consideration of power consumption is essential for healthcare sensor nodes that monitor long-term biomedical signals irregularly and continuously. In order to minimize power consumption of healthcare sensor nodes, the dynamic weight according to the operation time of each module of sensor node is determined in real time and a low power consumption model is developed based on the dynamic weight in this paper. As a result of applying the algorithm of the developed model to the sensor node, the power consumption was reduced by 18.9% compared to the conventional method under the same experimental conditions.

연구 배경

헬스케어는 사용자의 생활패턴을 기록하기 위하여 주로 장시간 착용하며, 생체신호를 비정기적이며 연속적으로 모니터링한다. 배터리 충전 및 교체 등 지속적인 모니터링의 제한을 최소화하기 위하여, 헬스케어 센서노드는 전력소모에 대한 고려가 필수적이다. 이러한 저전력 소모 알고리즘의 개발을 위하여 수많은 연구들이 진행되어 왔다[1]. 최근에는 센서노드에서 수집한 데이터를 근거리뿐만 아니라 원격지에서도 높은 신뢰성을 확보하면서 효율적으로 전달하기 위한 연구들이 활발히 진행되고 있다. 헬스케어 분야에서 일반적으로 센서네트워크를 구성하는 센서노드는 이동성을 지니며, 각각의 노드들이 배터리로 동작을 하기 때문에 각 노드는 최대한 전력 소모를 줄여야 한다[2]. 이를 위해 센서네트워크의 모든 노드들은 필요한 시간 동안에만 최대한 짧게 무선 통신모듈의 전원을 켜서 통신을 하고, 그 외에는 통신모듈의 전원을 꺼서 전력소모량을 최소화한다. 특히 헬스케어 환경에서의 센서노드는 신체에 부착되기 때문에 사용자의 불편함을 줄이기 위해서 센서노드의 소형화가 요구되며, 이는 배터리의 용량 저하 원인이 되기 때문에, 헬스케어 센서노드 개발에 있어서 저전력소모 알고리즘 연구는 필수적이다[3]. 따라서 본 연구에서는 헬스케어 센서노드의 저전력소모를 위하여 센서노드의 모듈별 동작시간에 따른 동적 가중치를 인공신경망회로를 통해 실시간으로 판단하고, 이를 기반으로 전력소모를 최적화할 수 있는 방안을 고찰하였다.

연구 방법

본 연구에서는 가장 기본적인 생체신호인 심박

수를 자체 개발한 센서노드를 통해 측정하였다. 개발한 심박수측정 센서노드의 전력소모에 영향을 주는 요소가 다양하고, 각 요소간 인과관계의 파악이 어렵기 때문에 인공신경망(artificial neural network) 기법을 이용하여 저전력소모 알고리즘을 구성하였다. 센서노드 전력소모구조에서 동작 및 대기 중 전력을 소비하는 모든 모듈을 변수화하고 filtering, scaling 및 normalization 작업을 통해 인공신경망의 입력변수로 하였으며, 센서노드의 실제 전력소모량을 출력변수로 설정하였다.

연구 결과

신경망 기법을 통해 다양한 조건에 대한 동적 가중치를 결정하고, 이를 기반으로 전력소모 알고리즘에 적용하여 새로운 전력소모 모델을 개발하였다. 본 연구에서 개발한 모델의 알고리즘을 센서노드에 적용한 결과, 동등한 실험 조건에서 기존의 방법에 비해 18.9%의 전력소비량을 감소시킬 수 있었다.

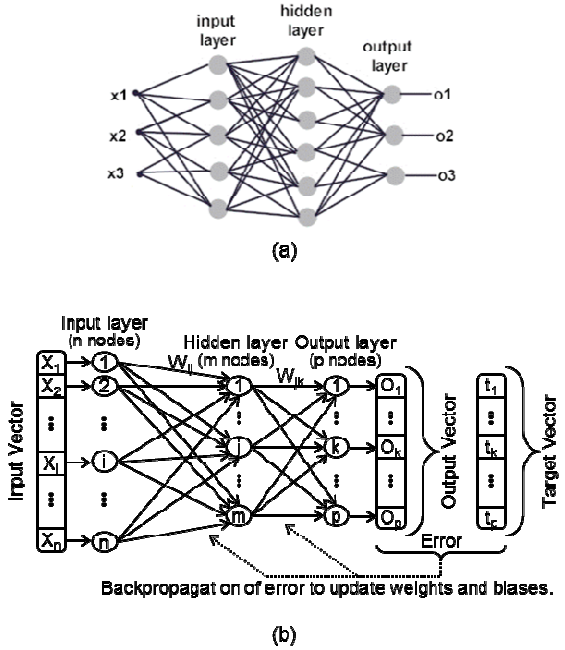


그림 1. (a) 인공신경망 (b) 오류역전파 기법

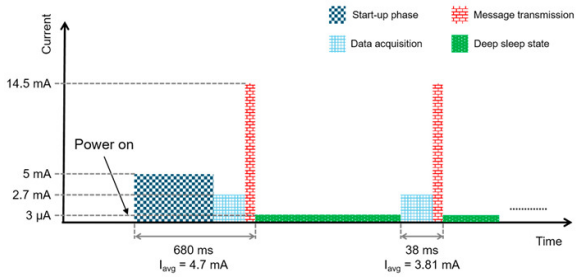


그림 2. 동일 조건 전력소모량 비교 측정

Acknowledgements

이 연구는 2017년도 과학기술정보통신부 재원으로 한국식품연구원의 지원(E0162502-02)을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] C. Bachmann, M. Ashouei, V. Pop, M. Vidojkovic, H. De Groot, and B. Gyselinckx, “Low-power wireless sensor nodes for ubiquitous long-term biomedical signal monitoring,” *IEEE Communications Magazine*, vol. 50, 2012.

[2] J. M. Caldeira, J. J. Rodrigues, and P. Lorenz, “Toward ubiquitous mobility solutions for body sensor networks on healthcare,” *IEEE Communications Magazine*, vol.50, pp.108-115, 2012.

[3] S. L. Chen, H. Y. Lee, C. A. Chen, H. Y. Huang, and C. H. Luo, “Wireless body sensor network with adaptive low-power design for biometrics and healthcare applications,” *IEEE Systems Journal*, vol.3, pp.398-409, 2009.

원격 사상자 관리를 위한 국가 외상데이터 은행 기반 생존성 분류 알고리즘 개발

유승민[1], 김도현[2], 이종실[1], 박훈기[3], 김인영[1], 조경원[1*]
[1]한양대학교 의생명공학전문대학원 생체의공학과
[2]한국과학기술원
[3]한양대학교병원 가정의학과

Development of Survivability Classification Algorithm for Remote Triage based on National Trauma Data Bank(NTDB)

S.M. You[1], D.H. Kim[2], J.S. Lee[1], H.K. Park[3], I.Y. Kim[1], K.W. Cho[1*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Hanyang University
[2]Korea Institute of Science and Technology
[3]Deparment of Family Medicine, Hanyang University Hospital
* ckyeongwon@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

This paper presents a survivability prediction algorithm for remote-triage decision with NTDB (National Trauma Data Bank) database. The database are traumatic injury data which contains the Glasgow coma scale(GCS), injury severity score (ISS) and the vital signs such as blood pressure, heart rate, etc. This study developed a survivability prediction algorithm for remote triage algorithm with machine learning algorithms, such as logistic regression, support vector machine, and random forest, and compared their results.

연구 배경

전투 사상자 관리(Combat Casualty Care)는 전장에서 외부의 충격에 의한 외상에 대해 신속하고 적합한 조치를 통해 전투원의 생존성을 향상시키기 위한 절차로 피탄 충격 감지, 생체 신호 검출, 원격 사상자 분류, 그리고 후송 중 의료 행위 및 입원 치료로 구성된다. [1] 이러한 전투 사상자 관리 체계는 외부 충격 및 생체 신호의 모니터링 기술이 발달되면서 적용 가능성이 넓어졌지만, 여전히 원격 사상자 분류 알고리즘의 성능은 모니터링 기술을 보완하기에 부족하다는 한계점이 있다. 최근의 연구에 의하면, 하지 음압법을 이용하여 출혈 상태를 모사하여 의사결정 트리 기반의 사상자 분류 알고리즘이 보고되었다. [2] 비록 해당 연구가 출혈이라는 특정한 상황만을 고려했음에도 불구하고, 해당 연구는 원격 사상자 분류의 적용 가능성을 보여주었다. 그럼에도 불구하고 실제 전투 상황에서는 출혈 이외에 다양한 부상 메커니즘에 따른 외상이 존재하며, 알고리즘을 개발함에 있어서 이러한 부분들이 고려되지 않았다는 한계점을 보였다. 그러므로 본 연구에서의 목표는 다양한 부상 메커니즘을 고려하여 원격 사상자 분류를 위한 기계학습 기반의 의사결정 알고리즘을 개발하는 것이다.

연구 방법

본 연구에서는 국가 외상데이터 은행(National

Trauma Databank)의 데이터를 이용하여 전시 상황과 유사한 실제 사상자 데이터를 확보하였으며, 이를 바탕으로 원격 사상자 분류 알고리즘의 개발을 수행하였다. 2007년부터 2013년까지 7년간 수집된 외상데이터를 바탕으로 타박상(Blunt)와 관통상(Penetrate)에 대한 사상자 분류 알고리즘의 개발을 수행하였다. 본 연구에서 입력 변수로 사용된 공변인들은 생체지표로써 수축기혈압, 심박수, 호흡수의 3가지 값이 이용되었으며, 의식 판별지수는 글라스고 의식점수(Glasgow coma scale)의 4가지 값이 사용되었다. 마지막으로 외상 판별지수로서는 Injury Severity Score(ISS) 값이 사용되었다. 본 연구에서 사용한 기계학습 알고리즘은 로지스틱 선형 분류, 서포트 벡터 머신(SVM), 인공 신경망(ANN) 그리고 랜덤 포레스트의 4종이다. 각각의 기계학습 알고리즘의 학습과 검증을 위하여 전체 데이터에서 무작위로 20%를 추출하여 Hold-out 테스트 데이터로 사용되었으며, 나머지 데이터를 이용하여 기계학습 알고리즘을 학습하였다. 사상자 분류를 위한 알고리즘의 학습은 Death와 Survival의 이진 분류 방식으로 진행되었으며, 이를 통하여 생존확률(Survival probability)을 도출하도록 구성하였다.

연구 결과

본 연구에서 학습된 알고리즘의 성능은 수신자 조작 특성 곡선(ROC curve) 분석을 통한 AUC(Area under curve) 값으로 분석하였다.

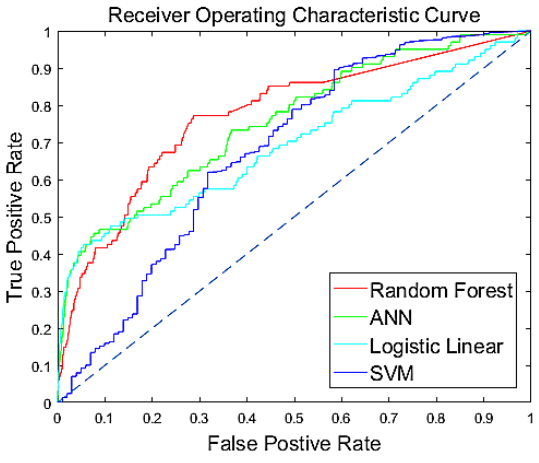


그림 1. 타박상 데이터에 대한 기계학습 알고리즘별 ROC 곡선 비교

본 연구에서 사용된 4가지 기계학습 방법에 따라 개발된 모델들의 타박상 데이터에 대한 ROC 곡선이 그림1에 나타나 있다.
타박상과 관통상 두 가지 데이터에 대해서 모두 Random Forest 방식의 모델이 AUC값 0.7742 및 0.7805로 가장 높은 성능을 보이는 것을 확인하였다.

Method	Blunt Holdout AUC	Penetrate Holdout AUC
Logistic Linear	0.6919	0.6904
SVM	0.7323	0.7056
ANN	0.7542	0.6959
Random Forest	**0.7742**	**0.7805**

표 1. 기계학습 방법 별 알고리즘 성능 비교 (AUC: Area Under Curve)

Acknowledgements

이 연구는 국방과학연구소 생존성 기술 특화연구센터의 사업으로 지원을 받아 수행하였음. (No. UD150013ID)

참고 문헌

[1] V. A. Convertion, M. J. Buller, J. Freund, and S. V. Albert, RTO Technical Report, Physiological Monitoring Combat Casualty Care, TR-HFM-132, 2010, pp. 93-102.

[2] C. A. Rickards, K. L. Ryan, W. H. Cooke, S. A. Romero and V. A. Convertino, “Combat Stress or Hemorrhage? Evidence for a Decision-Assist Algorithm for Remote Triage”, Aviation, Space and Environmental Medicine, 79 (7) 2008, pp. 670-676.

의료에서의 VR의 활용

이다솜
SAIHST 의료기기산업학과

Utilizing Virtual Reality in Medicine

D. S. Lee*, H. J. Jeon**
Health Sciences & Technology SAIHST, SUNGKYUNKWAN, Seoul, Korea
*ldasom9387@gmail.com
**Jhj.jeon@samsung.com

Abstract

Virtual Reality (VR) technology is developing from day to day. VR is applied in various fields. In fact, Vietnam veterans with PTSD have been treated through VR. Furthermore, VR simulations have significantly increased the role of VR in the medicine. In this study, VR devices are being grafted onto the existing Biofeedback, which is currently used for relaxation of psychiatric patients, such as depression and anxiety disorders. It would experience a more effective tension and relaxation by themselves. The clinical study showed that the biofeedback image was larger when viewing relaxing VR images than using conventional biofeedback.

연구 배경

최근 가장 이슈인 VR(Virtual Reality, 가상현실)이 기존의 HMD(Head Mounted Display)에 비해 새롭게 각광받는 이유는 HMD가 단순히 눈앞에 모니터를 보여주는 기술 수준에 불과했다면 VR 기기는 이용자의 조작에 따라 화면이 같이 움직인다는 차이점에서 큰 주목을 받고 있다. VR은 대표적으로 게임, 교육 등에 활용되고 있고 그중 의료 분야에도 빠질 수 없는 존재가 되었다. VR 기술이 발전함으로 의료계에서 VR을 접목하여 활용하려는 모습들을 볼 수 있는데, 대표적으로 정신건강의학과에서 공포증, 외상 후 스트레스 장애(PTSD) 등을 겪고 있는 환자들에게 VR을 치료 수단으로 활용했다. 실제로 PTSD를 가진 베트남 참전 용사들에게 VR을 활용하여 치료하였고 그 결과 환자는 임상적인 외상 후 스트레스 장애가 34% 감소했고, 자가보고 상의 외상 후 스트레스 장애는 45% 줄었다. 그리고 6개월간의 후속 조치로 PTSD를 극복하는 결과를 보였다[1]. 더 나아가 VR은 치아 스케일링 모의 훈련, 인공관절 가상 수술 등 여러 분야에서 사용되고 있는데, VR을 이용한 의학 교육이 발전하면서 도제식 교육으로만 배웠던 의료인들에게 더 나은 교육의 질을 경험할 수 있게 해줬다. 이렇게 VR 모의실험은 외과 수술 영역에서 중요한 역할을 하고 있다[2]. 본 연구는 기존 Biofeedback (바이오피드백) 기기에 VR 기기를 접목시켜 기존 Biofeedback 치료법과 비교하여 긴장 완화 정도를 비교 분석 할 것이다. 따라서 이 연구는 정신질환 치료에 대해 VR을 사용함으로써 더 효과적인 치유를 할 것이라고 기대한다.

연구 방법

PSS-10의 총점 20점 이상인 고 스트레스 정상군인 80명을 대상으로 연구를 진행하였다. 80명을 두 그룹으로 나눠 한 그룹은 Day 1에 serial-7을 실시하여 인지스트레스를 부여한 뒤 VR 이완 영상을 보여주고 Day 2에는 인지스트레스 후 기존 Biofeedback을 적용하여 연구하였다. 다른 한 그룹은 cross over design으로 적용하여 시행하였다(무작위 배정).

연구 결과

임상 시험자가 인지스트레스 후 기존 바이오피드백 방법으로 측정 할 때와 이완 VR 영상을 시청할 때의 생체신호를 비교해보면 LF/HF ratio, skin conductance, respiration rate의 유의한 변화는 없지만 이완 VR 영상을 적용했을 때 주관적 긴장 완화 정도에 차이가 있음을 확인하였다.

참고 문헌

[1]B. Rothbaum, L. Hodges and R. Alarcon, “Virtual reality exposure therapy for PTSD Vietnam veterans: A case study”, *TRAUMATIC STRESS*, vol. 12, no.2, pp. 263-271, 1999.

[2]J. Olasky, G. Sankaranarayanan, and Neal E. Seymour, “Identifying Opportunities for Virtual Reality Simulation in Surgical Education: A Review of the Proceedings from the Innovation, Design, and Emerging Alliances in Surgery (IDEAS) Conference: VR Surgery”, *Surgical Innovation*, vol. 22, no.5, pp. 514-521, 2015.

국내 차세대염기서열분석기술(NGS) 산업의 성장 저해요인 탐색

이선주
성균관대학교 삼성융합의과학원 일반대학원 의료기기산업학과

A study on growth inhibiting factors of Next Generation Sequencing (NGS) industry in Korea

S.J. Lee*
Department of Medical Device Management & Research, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea
*sjlee0628@skku.edu

Abstract

Health and medical paradigm is changing from treatment centered model to precision medicine model in bio-healthcare industry. Although the paradigm is changing, precision medicine industry of Korea is too small and too dependent on overseas industry. The growth of NGS industry, which has a great impact on precision medicine, should be promoted for domestic precision medicine industrial growth. Therefore, we discuss growth inhibiting factors and possible alternative focusing on policy, regulation, and insurance.

연구 배경

4차 산업혁명은 2016년 1월 스위스 다보스에서 개최된 제47회 다보스 세계경제포럼(World Economic Forum Annual Meeting)에서 처음 언급된 이후로 우리 사회에 큰 영향을 미치고 있다. 특히 4차 산업혁명 유망분야로 주목받고 있는 바이오 헬스케어 산업에서 보건·의료 패러다임이 치료 중심에서 개인 맞춤형 의료, 즉 정밀의료로 변하고 있다[1]. 세계 정밀의료의 시장 규모는 2015년에는 45조였고, 2025년에는 147조원까지 증가할 것으로 전망되고 있으며 이중 국내 시장 규모는 세계 시장 규모의 약 1%를 차지하고 있다고 추정되고 있다[2]. 유전체 염기서열 분석 비용의 감소는 정밀의료의 실현에 많은 영향을 미쳤다[3].

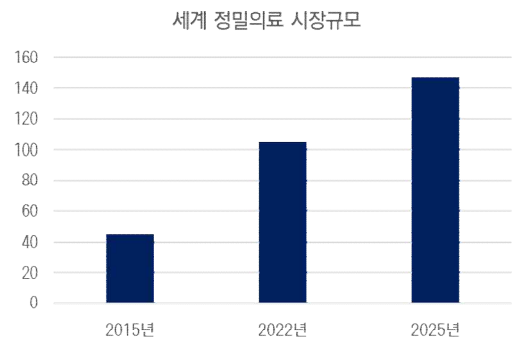


그림 1. 세계 정밀의료 시장규모 변화 추세

국내 정밀의료 시장이 성장하기 위해서는 유전체 의학에 큰 영향을 미치고 있는 차세대염기서열분석기술(Next Generation Sequencing; NGS) 산업의 성장을 도모하여야 한다. 본 연구에서는 차세대염기서열분석기술(NGS) 산업의 성장을 위해 성장 저해요인을 먼저 탐색하고 이에 대한 대응방안을 모색하고자 한다.

연구 방법

차세대염기서열분석기술(NGS)과 관련하여 국내를 중심으로 법률 제·개정 사항, 정책 및 연구보고서, 가이드라인, 보도자료 등을 참고하여 탐색하였다.

연구 결과

1. 정책

전 세계적으로 유전체 의학을 우선적으로 지원하고 있는 추세에 따라 정부에서도 2017년 7월에 4차산업혁명 의료기기특별위원회 발족식을 가졌다. 4개의 분과위원회를 설치하였으며 차세대염기서열분석기술(NGS)과 연관되어 있는 '스마트헬스 의료기기 분과위원회'도 포함되어 있다. 차세대염기서열분석기술(NGS) 관련하여 정부의 적극적인 정책이 이어지고 있지만, 유전체 분석에 기반이 되는 장비, 시약, 소프트웨어 전반적으로 해외 의존도가 매우 높아 국내 원천 유전체분석 기술 개발에 대한 지원 정책도 시급한 상황이다. '차세대 의료기기 1000 프로젝트'와 '신개발의료기기 등 허가도우미'와 같은 지원정책이 하나의 대안이 될 수 있을 것이다. 많은 업체에서 지원정책을 잘 활용할 수 있도록 적극적인 사업 홍보가 필요하며 이와 함께 지원 확대도 필요할 것이다.

2. 규제

국내 규제 관련하여 식약처에서는 2016년 7월 "차세대염기서열분석 (Next Generation Sequencing) 체외진단용 의료기기의 성능평가 가이드라인"과 함께 "차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인"을 제정하여 세계적 변화에 빠르게 대응하고 있다[4,5]. 한편, 보건복지부에서는 지난 3월에 3개의 진단검사업체 부설 기관을 포함하여 총 22개 기관을 선별급여 시행 조건 NGS 검사 실시기관으로 승인하였다. 제한된 기관에서만 NGS 검사를 가능하게 함에 따라 표준화를 위한 데이터 축적에 대하여 우려도 있다. 기관 확대를 통한 규제 완화가 속히 필요한 실정이라고 할 수 있다.

3. 보험

보건복지부에서는 지난 3월부터 본인 부담 50% 조건부 선별 급여 조건으로 차세대염기서열분석(NGS) 기반 패널 검사에 보험 급여를 적용시켰다. 조건부 선별 급여 조건은 예비적 급여로서 고위험·고난이도 시술로 자료 축적이 필요할 경우에 인정하는 급여제도이다[6]. 하지만, 안전성·유효성 입증에 필요한 충분한 양의 자료가 축적될 때까지 기다리기에는 현재 기술 발전의 속도는 매우 빠르다. 이에 대한 제도적 대안책으로 예비적 급여의 형태인 조건부 선별 급여제도로는 부족하기에 사후관리 측면에서의 모니터링 제도의 확대 등 관리적 측면에서의 제도 수정 및 개선이 필요하다.

참고 문헌

[1] 박순영. 유전체 기반 정밀의료 연구동향. 융합 Weekly TIP, 58, 1-14, 2017.02.
[2] 보건복지부. 4차 산업혁명을 주도할 바이오헬스 산업 발전전략 발표자료, 2017.03.
[3] 문세영,장기정,김한해. 정밀의료의 성공 전략. KISTEP InI, 15, 14-32. 2016.08.
[4] 식품의약품안전평가원 의료기기심사부, 차세대염기서열분석 (Next Generation Sequencing) 체외진단용 의료기기의 성능평가 가이드라인. 2016 07.
[5] 식품의약품안전평가원 의료기기안전국, 차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인. 2016.07.
[6] 보건복지부, 국민건강보험법 법률 제14557호, 2017.2.8. 일부개정

걸음걸이의 방향과 센서의 위치에 상관없는 3축 가속도계를 이용한 걸음걸이 인증

이승재
한양대학교 생체공학과

Gait Authentication using 3-axis accelerometer : Regardless of the direction of gait and position of the sensor

*S. J. Lee, H. J. Lee, J. S. Lee, I. Y. Kim
Department of bio-medical engineering, Hanyang, Seoul, Korea
*seungjae@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

Recently, a behavioral biometric gait of the person has amount of studying the characteristics of gait using the IMU sensor. In this paper, 3-axis accelerometer data obtained from H-IMU(Hanyang Inertial Measurement Unit), which we developed using a combination of accelerometer, gyroscope and magnetometer sensors are measured on the left thigh. H-IMU on left thigh enables gait authentication regardless of orientation and placement. By using gravity and direction vector component, 3-axis accelerometer data are compensated for disorientation error and displacement error. This would bring smartphone gait authentication into reality in the near future.

연구 배경

생체 인식은 개인의 고유 한 인간 특성 정보를 추출하는 인증 방법이다. 생체 인식은 얼굴, 지문 및 홍채와 같은 생리적 생체 인식 및 음성, 서명 및 걸음걸이와 같은 행동 생체 인식이다. 보행은 체중, 다리 길이, 자세에 의해 영향을 받는 특징을 가진다. 따라서 보행은 인증에 적합하다. 걸음걸이를 이용하여 인증하는 세 가지 방법이 있다. 첫 번째 방법은 광학 센서에서 이미지 또는 비디오 데이터를 추출하는 것이다. 두 번째는 발 압력 데이터를 측정하기 위해 바닥에 압력 센서를 사용하는 것이다. 셋째, 인체에 부착된 관성 센서를 사용하여 가속도계, 각속도계, 자력계 데이터를 이용하는 것이다. 본 논문에서는 중력과 방향 벡터 성분을 사용하여 대상의 왼쪽 허벅지(스마트폰 위치) 부위에 개발한 H-IMU를 이용하여 걸음걸이의 방향과 센서의 위치에 상관없이 보행 인증을 할 수 있다.

연구 방법

a. 실험 프로토콜

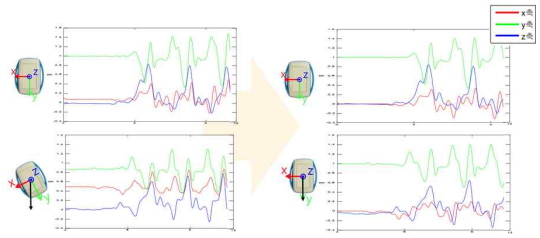
피험자는 왼쪽 허벅지(스마트폰 위치)에 센서를 임의로 부착한다. 그리고 1~2초 동안 차렷 자세를 하고, 한양대학교 제2의학관 복도에서 약 10m 걷는다.

b. 센서의 틀어짐 보정 알고리즘

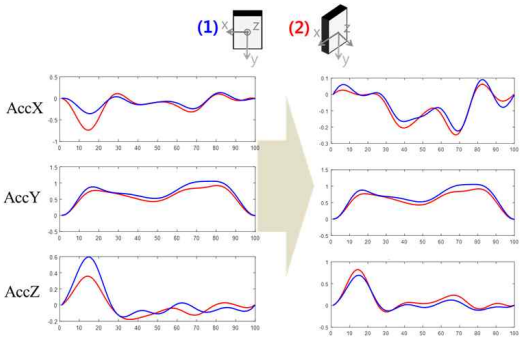
초반 차렷 자세(1~2초)에서 초기 중력 가속도 벡터를 사용하여 회전 행렬을 만들고, 이를 이용하여 y축의 가속도 데이터를 보정함으로써, 센서의 틀어짐을 보정하였다.

c. 센서의 위치 보정 알고리즘

센서의 각도를 이용하여 보행 주기를 나누고 걸음걸이의 특징을 사용하여 유각기에서의 걸음걸이 방향 벡터를 구한다. 이 가속도의 방향 벡터를 이용하여 또 다른 회전행렬을 만들고, 이를 이용하여 x축과 z축의 가속도 데이터를 보정함으로써 센서의 틀어진 위치를 보정하였다.



(a)



(b)

그림 1. (a) 센서의 틀어짐 보상 알고리즘을 이용한 데이터 보정 프로세스 (b) 센서의 위치 보상알고리즘을 이용한 데이터 보정 프로세스

d. 2D 평면을 이용한 특징점 추출 방법

다음과 같이 보정된 3축의 가속도 데이터를 이용하여 특징점 추출을 하기 위해, x-y 평면, y-z 평면을 만들어 이용하였다.

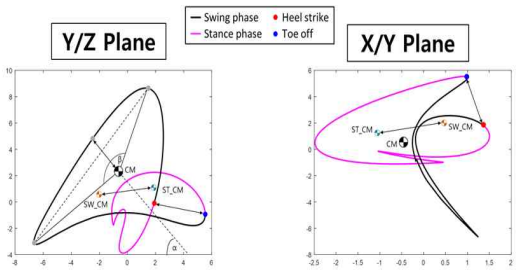


그림 2. y-z평면과 x-y평면을 이용하여 특징점 추출

연구결과

실험 프로토콜에 맞춰서, 6명의 20번씩 trial한 데이터를 가지고 2D평면의 22개의 특징점을 이용하였다. Machine learning 기법인 Linear SVM을 이용하여 100%의 정확도가 나왔다.

Acknowledgements

본 연구는 미래창조과학부 및 정보통신기술진흥센터의 정보통신·방송 연구개발사업의 일환으로 수행하였음. [10045452, 사용자 의도 인지형 멀티모달 brain-machine 인터페이스 시스템 개발]

참고 문헌

[1] Lee, L, Grimson, W.E.L. “Gait analysis for recognition and classification”, *In Proceedings of Fifth IEEE International Conference on Automatic Face and Gesture Recognition,* Washington, DC, USA, 2002, pp. 148-155.

[2] Hoang Minh Thang, Vo Quang Viet, Nguyen Dinh Thuc, and Deokjai Choi, “Gait Identification Using Accelerometer on Mobile Phone”, *2012 International Conference on Control, Automation and information Sciences*, 26-29

[3] Bing Sun, Yang Wang and Jacob Banda, “Gait Characteristic Analysis and Identification Based on the iPhone’s Accelerometer and Gyrometer”,*sensors,* 2014

스마트팩토리에서 작업자 및 공장 환경 개선을 위한 데이터 수집 및 데이터 분석에 관한 연구

이용귀[1,2], 손지연[2], 공현중[3,4*]
[1]충남대학교 일반대학원 의공학과
[2]한국전자통신연구원 초연결통신연구소 IoT연구본부
[3]충남대학교 의과대학 의학과 의공학교실
[4]충남대학교 의공학연구소

A Study on Data Sensing and Data Analysis Methods for Improvement of Workers and Factory Environment in the Smart Factory

Y. K. Lee[1,2], J. Y Son[2], H. J. Kong[3*]
[1]Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University Graduate School
[2]IoT Convergence Research Department, Hyper-connected Communication Research Laboratory, Electronics and Telecommunications Research Institute
[3]Department of Biomedical Engineering, Chungnam National University College of medicine
[4]Institute of Biomedical Engineering, Chungnam National University

glory1210@etri.re.kr, jyson@etri.re.kr, *gongcop@cnu.ac.kr

Abstract

The purpose of this paper is to measure and analyze the environment of workers and factories in Smart Factory. We developed a sensor board for factory environment measurement, and the condition of the workers was surveyed. The testbed factory produces automotive door trim and has installed 10 devices. Data analysis uses R program and neural network algorithm.

연구 배경

기존의 공장에서는 작업자의 환경이 중시되지 않고 제품의 생산량에만 치중하여 공장이 설계되고 운영되었다. 최근 4차 산업혁명과 맞물려 소품종 대량생산 체제에서 소비자들의 요구에 맞추어 다품종 소량생산 체제로 변모되고 있다. 다품종 소량생산으로 변화되면서 작업자에게는 복잡도가 증가되고 이는 불량률로 연결이 된다.[1] 본 논문에서는 공장의 환경을 센싱할 수 있는 센싱 디바이스와 공장작업자들의 컨디션을 체크 하는 설문지를 통하여 열악한 공장 환경내에서 컨디션이 작업자의 작업에 영향을 미치는지 여부를 조사 하였다. 공장환경을 모니터링하는 디바이스는 작업대에서 발생하는 충격의 강도를 측정하기 위한 가속도 신호와 작업대 주변의 공기의 질을 측정하고, 제품을 생산하는데 필요한 밝기를 측정하며, 부품의 형태가 온도와 습도에 의해 변형이 이루지기도 하기 때문에 온습도를 측정하였다. 제품의 들어오고 나가는걸 측정하기 위하여 적외선 센서를 사용하였으며, 부가적으로 자이로 센서의 변화량 여부를 관측하였다. 본 논문에서는 공장환경 센싱이 정확히 이루어 지는지를 관찰하고, 그 센싱값을 바탕으로 작어자의 작업유무와 이상 상황을 데이터 분석을 통하여 고찰하고자 한다.

연구 방법

공장의 환경을 측정하기 위하여 라즈베리파이 3를 사용하여 SENSE HAT보드와 RSEN보드(REFACS SENSOR)를 제작하여 사용하였다. SENSE HAT보드는 가속도, 자이로. LED Dotmatrix를 사용하였고, RSEN보드에는 온습도, 조도, 공기질, 적외선, NFC센서를 탑재 시켰다. 또한 작업자의 컨디션을 체크하기 위해서는 설문지를 활용하였다. 실험을 하기 위한 공장은 자동차의 문의 내장제를 생산하는 도어트림 공장 라인이며 그림1과 같이 실제 작업대에 환경측정용보드를 설치하여 측정하였다. 도어트림 생산라인은 총 10개 공정으로 구성되어 있으며, 데이터 샘플링 간격은 3초로 하였다. 수집한 데이터는 SUN(Smart utility network)를 이용하여 미들웨어 정보수집단으로 전송하고, 미들웨어는 외부의 서버로 인터넷을 통하여 DB에 저장시켰다.

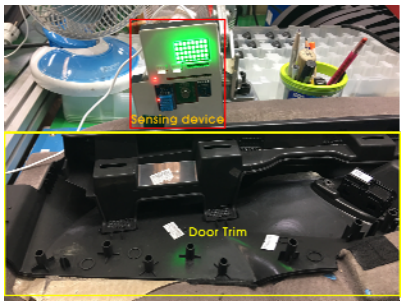


그림 1 도어트림생산라인 환경센싱보드설치

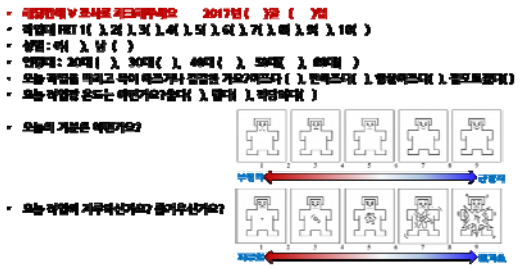


그림 2. 작업자의 컨디션조사를 위한 설문지

설문조사는 그림2와 같이 SAM (Self-Assessment Manikin) 모델을 사용하여 측정하였으며, SAM은 3 가지 감정 요소 인 쾌락, 각성 및 우위를 나타내는 만화 캐릭터를 묘사한 그래픽 스케일을 사용하는 감정 평가 도구입니다. 라즈베리파이 프로그램은 Python을 사용하여 작성하였으며, 미들웨어 프로그램은 C++사용하여 작성하였고, MongoDB를 사용하였다.[2]

연구 결과

환경센서보드로부터 받은 데이터를 살펴 보았을때, 라인의 작업시간과 매칭되어 데이터의 변화량을 확인할수 있었다. 작업시간에는 가속도계의 변화량이 발생하고, 조도의 값이 상승하며, 공기의 질이 이상가스들이 발생하는것으로 확인되었다. 가속도센서의 변화량을 통하여 가속도의 변화가 발생하였을 때, 작업대의 충격이 발생하였다고 가정하고, 가속도 X,Y,Z값을 정규화 하고 분산을 구하여 분산의 표준편차를 벗어나는 값들을 이상상황이라 정의 하였다. 분석프로그램은 R을 사용하였으며 뉴럴네트워크를 써서 은닉층은 310개를 사용하였다. 학습데이터로 30000개 데이터를 사용하였고, 6개의 이상상황을 포함한 데이터를 추출하였을때 그림3과 같은 그래프를 얻었다. 이상상황이 되면 1.0으로 표시된다. 정확도 75%로 모델링이 된걸 확인하였다.

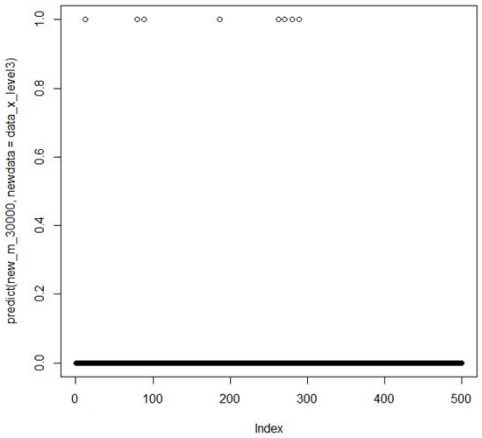


그림 3. 학습을 통한 데이터분류 결과

환경센서의 공기의 질은 Clear, Light pollution, Moderate pollution, Severe population으로 구분되며 작업이 시작하면 시간이 얼마 지나지 않아 Severe pollution으로 변하는 것을 확인할 수 있었으며, 설문지에서도 87% 이상이 목이 아픔을 느꼈다. 평균온도는 30.58도로 작업하기에는 더울 정도여서 작업자들은 기분이 부정적이고 작업은 지루한걸로 통계되었다.

향후에는 공장환경센싱데이터와 설문조사 그리고 웨어러블디바이스를 통해 작업자의 생체신호를 수집하여 추가할 예정이다.

Acknowledgements

이 연구는 산업자원부 및 산업기술평가관리원의 산업핵심기술개발사업 (10052972, 가변 재구성형 유연 조립시스템 및 ICT 융합 기반 스마트 시스템 핵심 요소 기술 개발)의 지원하에 이루어졌음.

참고 문헌

[1] Y. C. Kim and C. H. Bae, *Study of the Relation Between Work Related Musculo-skeletal Disorders and Job Stress in Heavy Industry*, 한국안전학회지 , v.21 n.4(2006-08)

[2] Y. S. Kang, I. H. Park, and S. Y, "Performance Prediction of a MongoDB-Based Traceability System in Smart Factory Supply Chains," *Sensors*. (Basel, Switzerland),, vol.16(12), pp.2126, 2016.

멀티미디어 강의 중 집중력이 뇌파에 미치는 영향

이희준, 김종훈, 정민우, 이 진, 임영범, 박철수
광운대학교 컴퓨터공학과

Effects of human concentration on brain waves during watching multimedia lecture

H.J.Lee, J.H.Kim, M.W. Jung, J.Lee, Y.B.Lim, C.S.Park*
Department of Computer Engineering, Kwangwoon, Seoul, Korea
parkcheolsoo@kw.ac.kr*

Abstract

Attention of students in a class is directly related to their achievement. In a conventional classroom, students need to focus on their teacher in front of them. But in e-learning circumstances, it's easy to lose their attention to the lecture rather than conventional classroom. In this study, we investigated EEG signals recorded during concentration or non-concentration on e-learning multimedia from 8 participants. The result shows high power spectral density (PSD) ratio on beta and low on theta while focusing on multimedia.

연구 배경

정보통신산업진흥원의 국내 이러닝 산업 실태 조사 보고서에 따르면 2016년도 개인 이러닝 이용률은 58.7%로 2009년 48.3%, 2012년 53.3%로 지속적으로 증가하였으며 국내 정규 교육기관의 약 88%는 이미 이러닝을 도입하여 운영하고 있다. 이는 이러닝이 시간과 장소의 제약을 받지 않고 비교적 적은 비용으로 IoT 기기들을 활용하여 다양한 콘텐츠를 학습할 수 있다는 장점이 부각되었기 때문이라고 볼 수 있다. 하지만 이러닝 이용상의 개선 요소를 조사한 결과 학습 집중력이 떨어지는 문제가 26.6%로 최다 비율을 차지하는데, 이는 비면대면 학습인 이러닝이 면대면 학습에 비해 교수자와 학습자 간의 상호작용이 부족하므로 집중력을 잃기 쉽기 때문이다. 따라서 집중하지 못하고 있을 때 이러닝을 지속하는 것은 효율적이지 못하며, 집중 상태를 확인할 수 있다면 보다 효율적인 학습에 도움이 될 것이다. 이를 위하여 이미 다양한 분야에서 EEG를 통하여 인간의 집중 상태를 파악하고자 하는 연구가 지속되고 있으며, 이 연구들의 결과로 집중 및 정신적인 활동 시에 EEG의 세타파(4~8Hz)와 베타파(13~30Hz) 대역이 높게 관측되는 것으로 알려져 있다 [1]. 본 논문에서는 IoT 기기들을 이용하여 멀티미디어 강의를 시청 중일때와 멀티미디어 강의와 관련 없는 영상을 집중을 하지 않은 상태에서 시청하는 중에 두 뇌파의 차이를 고찰해 보았다.

연구 방법

실험은 8명의 병력이 없는 평균 나이 25세 남성들을 대상으로 실험하였으며, 피실험자는 실험 전날 최소 6시간 이상의 수면 후 실험에 참가하였으며, 실험 당일 카페인 또는 알코올 성분의 음료 섭취를 제한하였다.

EEG 측정을 위해 *Laxtha QEEG-8*를 사용하였고, 신호는 1024Hz의 샘플링과 최대 전압 625uV 으로 취득하였으며, 전처리는 1-49Hz FIR band pass filter를 사용하였다. 피실험자는 10-20 system에 따라 그림 1에서 표기한 바와 같이 FP1, FP2, CZ 3개의 채널과 A2의 레퍼런스를 사용하였다.

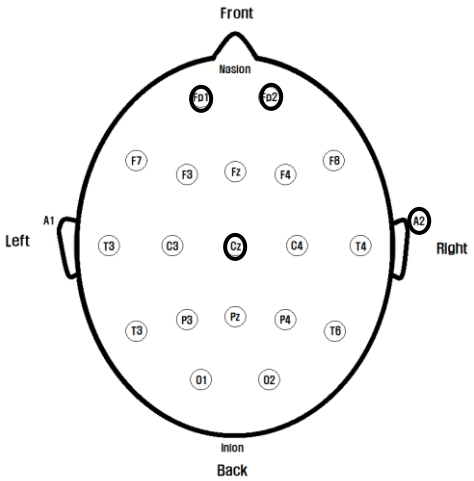
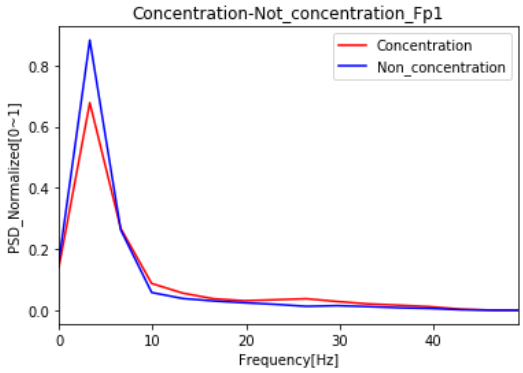


그림 1. 10-20 system

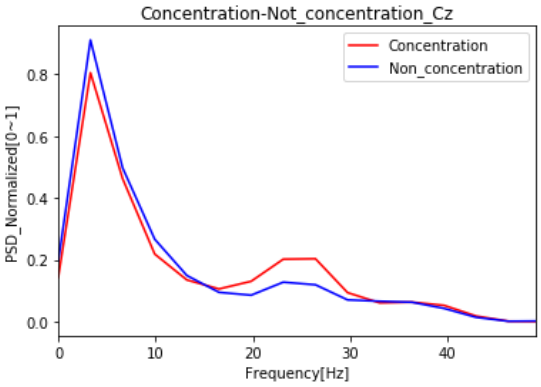
실험은 크게 두 가지로 나누어 진행하였으며 실험 전 사전 준비로 집중하여 시청하게 될 영상 강의 내용에 대한 사전 질문을 통해 영상 시청 전 후 답변 점수 차이를 확인한다. 본 실험은 총 23분의 실험으로 구성 되어 있으며 처음 10분간 비집중 영상 시청을 진행 하며 피실험자들은 이때 시선은 영상에 있는 상황에서 집중하지 않도록 요구 받는다. 비집중 영상 실험 이후 3분 휴식을 갖고 10분간의 집중 영상 실험이 진행 되며 피실험자들은 집중을 하여 영상을 시청하도록 지도한다. 실험에 사용된 집중 실험 영상은 간단한 수학적 이론이 들어간 영상으로 진행되었다. 실험이 종료 된 후 비집중, 집중 영상에 대한 피실험자의 주관적 집중도 점수와, 사전 준비에 질문했던 집중 영상 내용을 다시 질문하여 전후 점수 차이를 기록하였다.

연구 결과

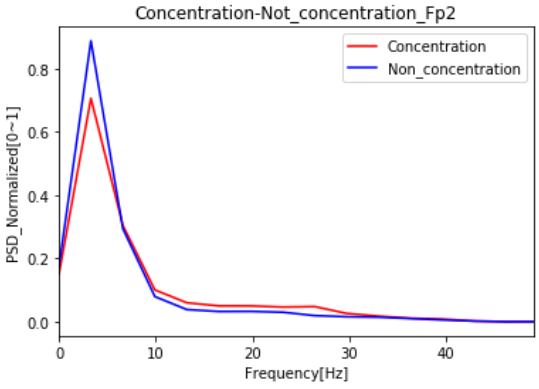
전처리 된 신호에서 Welch 방식의 PSD를 채널 별로 구한 뒤 집중과 비 집중과의 차이를 전체 8명의 피실험자의 정규화 평균을 기반으로 확인하였다.



(a)



(b)



(c)

그림 2. (a) Fp1 에서의 집중과 비 집중 PSD 차이 (b) Cz 에서의 집중과 비 집중 PSD 차이 (c) Fp2 에서의 집중과 비 집중 PSD 차이

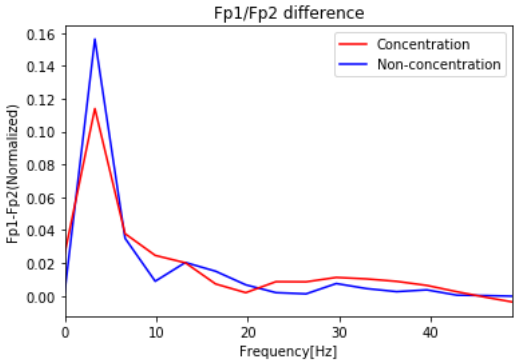


그림 3. 집중과 비집중에서의 Fp1-Fp2 PSD

고찰

그림 2의 (a), (b), (c) 그래프에서 확인되는 바와 같이 베타파(13~30Hz)의 영역에서 집중 시 EEG 파워 값의 차이가 대체적으로 높은 반면 세타파(4~7Hz)의 영역에서는 비집중 시 EEG 파워 값이 더 높게 측정 되는 것을 확인 할 수 있었다. 또한 그림 3의 그래프에서 집중과 비집중 모두 Fp1 이 Fp2 조금 더 높게 측정이 되었다. 향후 결과의 집중 비집중 차이 정보를 활용하여 기계학습 분류가 되는지 확인 할 수 있을 것이다.

Acknowledgements

이 연구는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임(No.B0184-15-1003,oneM2M Conformance 테스트 툴 및 QoS 기술 개발)

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2017-0-00167, 사람-사물간 자율적 인터랙션을 위한 사람의 내/외재적 의도 인식 기술 개발)

참고 문헌

[1] K.B. Keun, and G.W. Yoon. "Generation of control signal based on concentration detection using EEG signal." *Journal of the Institute of Electronics and Information Engineers*. vol50.12, pp.254-260 ,2013.

비뉴턴성 유체 기반 낮은 종횡비 채널에서의 미세입자 패터닝 및 분리

장웅식, 남정훈*, 김성길, 최현주, 임채승*
고려대학교 구로병원 진단검사의학과

Viscoelastic particle patterning and separation using a microchannel with low aspect ratio

W. Jang, J. Nam,* S. Kim, H. Choi and C. Lim*
Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Korea University Guro Hospital, Korea University, Seoul, Korea
*jhnam77@gmail.com; malarim@korea.ac.kr

Abstract

Continuous particle/cell patterning and separation is important for various applications including biochemical researches and clinical diagnosis. In this study, sheathless particle patterning and separation technique using a viscoelastic non-Newtonian fluid is proposed. Our device is a rectangular straight channel with a low aspect ratio. Also, to achieve high-efficiency, high-throughput processing, we used a polymer solution with low viscosity. Flow characteristics of particles with different sizes were examined at various flow rate conditions and size-based particle separation was successfully conducted.

연구 배경

미세유체역학 기반의 미세입자 및 세포의 포커싱, 패터닝 및 분리는 생화학 연구, 질병의 조기진단 등의 다양한 분야에서 필수적인 전처리 과정이다. 미세유체역학 기반의 세포 분리 기술은 외부에서 힘을 사용하는 능동적 제어 방식과 외부에서 가해주는 힘 없이 미세유동채널의 구조 및 유동특성만을 기반으로 입자를 제어하는 수동적 제어 방식으로 나눌 수 있다. 수동적 제어 방식의 대표적인 예로서 관성을 이용하는 방식이 널리 사용되고 있으나, 이를 위해서는 복잡하고 정교한 미세유동채널의 설계가 요구되고 효과적인 입자의 제어를 위해 높은 유동율이 요구된다는 등의 한계점이 존재하였다.

최근 점탄성 비뉴턴성 유체를 이용하는 미세유체역학 입자제어 방식이 크게 각광을 받고 있다. 비뉴턴성 유체의 유동중 발생하는 불균일한 일차수직응력차를 기반으로 단순한 일자형 채널 내에서 입자를 측면 방향으로 이동시킬 수 있기 때문이다. 또한 비뉴턴성 유체 내에서 작용하는 탄성력이 입자의 크기에 비례하기 때문에 입자의 크기에 따른 분리가 가능하다. 이를 기반으로 하여 낮은 종횡비 (종횡비 = 채널의 높이/채널의 너비)를 갖는 미세유동채널 내에서 입자를 크기별로 제어하는 연구가 이루어진바 있다 [1]. 본 연구에서는 낮은 종횡비를 갖는 채널을 이용하며, 높은 탄성 대비 낮은 점도를 갖는 비뉴턴성 유체를 이용하여 고효율, 고수율 처리가 가능하도록 하는 입자 패터닝 및 분리 방법을 제안하고자 한다.

연구 방법

낮은 종횡비를 갖는 채널로서 너비 50 μm, 높이 25 μm의 미세유동채널이 이용되었다. 입자의 유동 특성을 가시화 및 분석하기 위하여 700 μm 너비의 급확장관을 두었다. 미세유동채널은 반도체 식각공정을 통해 제작된 SU-8 마스터 몰드를 기반으로 PDMS로 제작하였다. 비뉴턴성 유체로서 0.1 (w/v)%의 히알루론산 (hyaluronic acid (HA) sodium salt, 357 kDa, Lifecore Biomedical) 용액이 사용되었다. 용액의 점도는 0.9 mPa-s이며, 회복시간 (relaxation time)은 0.26 ms로 측정되었다. 비뉴턴성 유체 내에서의 유동율별 입자의 유동 특성을 확인하기 위하여 2 μm 크기의 형광입자를 부유시켜 사용하였으며, 크기별 입자 분리를 위해서는 2와 13 μm 크기 입자를 혼합하여 사용하였다.

연구 결과

그림 1의 (a)와 (b)는 뉴턴성 유체인 물과 비뉴턴성 유체인 HA 용액 내에서의 2 μm 입자의 유동특성을 비교한 것이다. 각각의 유동율 20과 100 μl/min일 때, 물에서는 입자가 채널 내에 랜덤하게 분포하고 있지만, HA 용액 내에서는 유동 중 발생하는 탄성력의 영향으로 채널의 가운데에 포커싱되는 것을 확인할 수 있다. 이를 이용하여 입자의 크기별 분리 연구를 수행하였다. 그림 1의 (c)에서 보는 바와 같이 채널의 주입구에서는 혼합되어 랜덤하게 흘러가던 2와 13 μm 크기의 입자들이 100 μl/min으로 유동 후, 2 μm 입자는 채널의 가운데로 이동하며 13 μm 입자는 채널 벽과 채널 가운데의 중간지점으로 패터닝되어 각기 다른 출구로 분리됨을 확인하였다. 이는 점탄성 유체 내에서 입자의 크기에 따라 평형점이 다름을 이용한 것으로서, 이후 최적화 과정을 통해 다양한 세포 분리 등의 연구에 활용될 수 있을 것으로 예상한다.

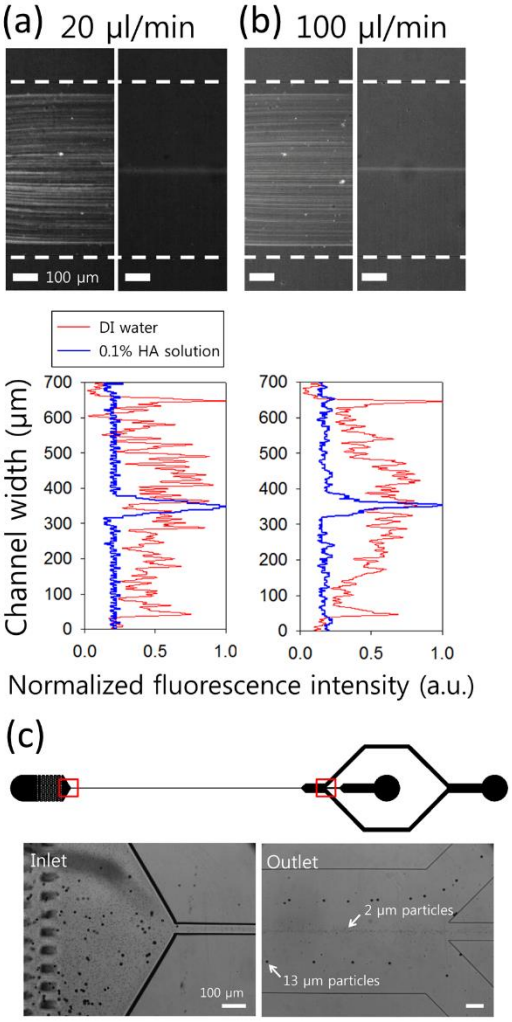


그림 1. 물과 HA 용액에서의 유동율별 2 μm의 유동특성 (a) 20 μl/min, (b) 100 μl/min. (c) 크기에 따른 2와 13 μm 입자의 분리

Acknowledgements

이 성과는 2016년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2016R1C1B1014991).

참고 문헌

[1] D. Li, X. Lu and X. Xuan, “Viscoelastic separation of particles by size in straight rectangular microchannels: A parametric study for a refined understanding,” Analytical Chemistry, vol.88, pp.12303-12309, 2016.

낙상 후 위험상황 판단 시스템 개발

정현우[1], 심태용[1], 유학제[1], 김기선[2], 최안렬[3], 문정환[1]
성균관대학교 생명공학대학 바이오메카트로닉스학과[1]
㈜스윙뱅크[2]
가톨릭관동대학교 의료융합대학 의료공학과[3]

Hazardous detection system after falling using a wearable system

Hyunwoo Jung[1], Taeyong Sim[1], Hakje Yoo[1], Kisun Kim[2], Ahnryul Choi[3] and Joung Hwan Mun[1]
[1]Department of Biomechatronic Engineering, Sungkyunkwan University, Republic of Korea
[2]SWINGBANK CO. Ltd., Republic of Korea
[3]Department of Biomedical Engineering, Catholic Kwandong University, Republic of Korea
[1]jmun@skku.edu

Abstract

It is important to determine the risk situation by detecting the 'long-lie' situation after the fall in the elderly. We used the insole system and the belt clip system to detect the crawl, knee, and roll movements that can determine the risk situation after the fall, and compare the classification rates according to the use of each system. The use of the insole system only or in combination with the belt clip system has shown a high classification rate in determining the risk situation.

연구 배경

낙상은 일상생활에서 고령자를 대상으로 빈번하게 발생되는 건강 및 안전과 관련된 중요한 문제이다. 영국에서 79세 이상 고령자의 주요 사망 원인으로 낙상으로 인한 부상이 보고되었고, 오스트레일리아에서는 낙상으로 인한 사망의 90%가 70대 고령자에게서 발생되었다. 이러한 낙상 발생 시 사망의 원인은 고령자의 경우 'Long-lie' 란 상황을 겪기 때문이다. 'Long-lie' 란 낙상 발생 시 자력으로 회복하지 못하는 상황을 의미 하는 것으로 육체적인 장애와 심리적 트라우마를 남긴다. Begala 등은 'Long-lie' 를 겪은 고령자의 50%는 6개월 이내 사망한다고 하였다[1]. 그러므로 'Long-lie' 상황을 Detection 하는 것은 낙상 발생 시 위급상황 판단의 기준이 될 수 있다. Ariani 등은 실내에서 낙상 후 위급상황을 판단하기 위해 실내에서 발생하는 'Long-lie' 상황을 다음과 같이 가정하고 동작을 detection 하였다[2]: 1) 움직이려고 시도하기 전에 2분동안 기고 앉아 있는 상태, 2) 7분동안 의식이 없는 상태, 3) 의식이 있고 움직이려고 하지만 7분동안 일어날 수 없는 상태

하지만, 고정된 측정 장비(motion detector, pressure mat)를 사용하였기 때문에 실외에서 사용하기 어렵고 측정 장비가 동작하는 장소에서만 detection 되는 한계점을 지닌다. 본 연구에서는 실외에서 고령자의 'Long-lie' 상황을 detection 하기 위해 허리와 신발에 착용가능한 Wearable 모듈을 개발하고, 이를 통해 위급상황을 판별하는 시스템을 제안하고자 한다.

연구 방법

고령자의 동작을 추적하기 위한 Wearable module로는 1개의 IMU 센서와 9개의 FSR 센서를 사용한 깔창 시스템과 1개의 IMU

센서만을 사용한 벨트클립형의 시스템을 개발하였다. 피실험자는 성인 남성 3명을 대상으로 하였으며, 벨트클립형 시스템(오른쪽 허리)과 깔창 시스템(오른발)을 착용(그림 1)하고 일상생활 동작(서기, 앉기, 걷기)과 낙상 동작, 위급상황 판단 동작(기기, 무릎 꿇기, 구르기)을 각 10회 수행하였다. 낙상 및 일상 동작 분류에 대한 선행 연구[3]를 바탕으로 Forward feature selection과 SVM(support vector machine)을 적용하였으며 10-fold 교차 검증 방법을 사용하였다. 또한 위급상황 판단에 적합한 모듈을 선정하기 위해 벨트클립형 시스템 단독 사용과 깔창 시스템 단독 사용, 두 시스템 병합 사용을 비교 평가 하였다.

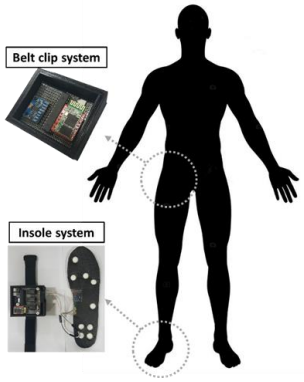


그림 1. 웨어러블 시스템 착용 위치

연구 결과 및 토의

깔창 시스템 단독 사용(표 1), 벨트클립형 시스템 단독 사용(표 2) 그리고 두 시스템 병합 사용(표 3)의 동작 분류 결과는 다음과 같다(Pre: Precision, Sen: Sensitivity, Spe: Specificity, Acc: Accuracy).

	walk	Sit	Stand	fall	Crawl	Kneel	Roll	Total
Pre	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.97	1.00	1.00
Sen	1.00	1.00	1.00	0.97	1.00	1.00	1.00	1.00
Spe	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	1.00
Acc	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

1. 깔창 시스템의 동작분류 결과

	walk	Sit	Stand	fall	Crawl	Kneel	Roll	Total
Pre	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.93	1.00	0.99
Sen	1.00	1.00	1.00	0.94	1.00	1.00	1.00	0.99
Spe	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	1.00
Acc	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00

표 2. 벨트클립 시스템의 동작분류 결과

	walk	Sit	Stand	fall	Crawl	Kneel	Roll	Total
Pre	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.97	1.00	1.00
Sen	1.00	1.00	1.00	0.97	1.00	1.00	1.00	1.00
Spe	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	1.00
Acc	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

표 3. 깔창&벨트클립 시스템의 동작분류 결과

깔창 시스템 단독 사용과 두 시스템 병합 사용이 벨트클립형 시스템 단독 사용보다 오분류율이 낮음을 보인다. 본 결과는 낙상 후 위험 상황 판단을 하기 위한 시스템을 개발하는데 토대가 될 것으로 사료된다.

Acknowledgements

이 논문은 2017년 중소기업청의 재원으로 창업성장기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (과제번호: S2468028).

참고 문헌

[1] Bagalà, Fabio, et al. "Evaluation of accelerometer-based fall detection algorithms on real-world falls." PloS one 7.5 e37062, 2012.

[2] Ariani, Arni, et al. "Simulated unobtrusive falls detection with multiple persons." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 59.11: 3185-3196. 2012.

[3] Sazonov, Edward S., et al. "Monitoring of posture allocations and activities by a shoe-based wearable sensor." IEEE Transactions on Biomedical Engineering 58.4: 983-990, 2011

누당 측정을 위한 비침습적 진단기기

이승호 [1+], 조용찬 [2+], 김초림 [2], 최영빈 [1, 2, 3*]
[1] 서울대학교 의학연구원 의용생체공학연구소
[2] 서울대학교 공과대학 협동과정 바이오엔지니어링 전공
[3] 서울대학교 의과대학 의공학과

Non-invasive Diagnostic Device for Tear Glucose Measurement

S.H. Lee [1+], Y.C. Cho [2+], C.R. Kim [2+], Y.B. Choy [1, 2, 3*]
[1] Institute of Medical & Biological Engineering, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea
[2] Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea
[3] Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
[*] ybchoy@snu.ac.kr
+ These authors contributed equally to this work.

Abstract

Currently developed diagnostic devices for tear glucose measurement use tear collection tools and glucose measurement devices separately. Thus, a large amount of tear fluid is slowly collected, which causes discomfort to patients and low detection resolution. For this, we developed a non-invasive diagnostic device enabled with rapid tear glucose measurement that collects tear fluid and measures glucose concentration simultaneously with high resolution. The device consists of electrochemical based Accu-chek strip for high-resolution measurements and a safety cover for low-stimulus contact. In this work, the device confirmed the correlation between blood glucose and tear glucose and safety test in rabbit model.

연구 배경

만성질환인 당뇨의 관리를 위해서는 혈당의 수치를 조절하는 것이 가장 중요하다 [1]. 이를 위해 환자들은 하루에도 여러 번 손을 바늘로 찔러 피를 채취해야 하는 고통을 감수해야하고, 이는 자가 진단의 순응도를 낮추는 결과를 초래한다. 따라서 비침습적인 혈당의 측정에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 그 중에서 눈물에서 측정되는 누당이 혈당과 높은 상관관계를 보이며 혈당 측정의 대안으로 떠오르고 있다 [2]. 그러나, 대부분의 누당 측정 시스템은 눈물을 먼저 채취한 후, 별도의 기기에서 측정을 진행하기 때문에, 의사들이 환자의 눈에서 많은 양의 눈물을 오랜 시간 동안 채취해야한다. 이 과정은 환자들에게 고통을 주고, 반사 눈물을 야기시켜 누당 측정의 정밀도를 낮춘다 [3]. 따라서 본 연구진은 미량의 눈물

을 채취하는 동시에 이를 통해 질병을 진단할 수 있는 일체형 진단 기기를 개발하고 평가하였다.

연구 방법

본 진단 기기는 전안부에 자극을 주지 않도록 개발된 안전 커버와 높은 진단 정밀도를 보여주는 아큐첵 스트립으로 구성되어있다. 먼저, 안전 커버는 날카로운 모서리나 꼭지점이 없으며, 3.14 mm^2의 면적을 가지는 평평한 원형의 앞단을 가지고 있다. 이어서, 적은 양의 눈물을 정량 측정하기 위해, 아큐첵 스트립의 내부 측정 회로를 손상 시키지 않고, 기존 0.8 µl인 내부 용량을 0.4 µl까지 줄였다. 이후, 안전 커버를 수정된 아큐첵 스트립에 장착하고, 이를 potentiostat에 연결하여 본 진단 기기를 완성하였다. 본 진단 기기를 평가하기 위해, 먼저 문헌에 보고된 누당의 범위 내에서 *in vitro* 효용성 평가를 하고, 이후 *in vivo* 환경에서 고혈당 토끼 모델을 이용하여 inferior palpebral conjunctiva (IPC) 에서 누당을 측정하여 누당과 혈당 간의 상관관계를 확인하였다.

연구 결과

3D 프린팅 기술로 제작된 안전 커버는 3.14 mm^2의 앞단 면적을 가지며, 중앙에 1 mm X 0.5 mm의 단면 수치를 가지는 미세 도관을 가지고 있다. 본 미세 도관을 통해 눈물이 포집 되어 아큐첵 스트립에 전달되는데 약 2초의 시간이 소요되었다. 또한, 아큐첵 스트립은 내부 용량이 0.4 µl까지 감소하였으나, 측정 회로에 손상이 없어서 *in vitro* 환경에서 높은 측정 정확도와 정밀도를 보였다. *In vivo* 환경에서 본 진단 기기를 평가하기 위해, 마취를 통해 고혈당 토끼 모델을 제작하고, 마취약 투여 후 15, 30, 45, 60 분마다 inferior palpebral conjunctiva (IPC) 에서 본 진단 기기를 이용해 누당을 측정하고, 동시에 혈당을 측정하여 누당과 혈당 간의 상관관계를 확인하였다. 실험 결과, 각각의 토끼에서 누당과 혈당은 높은 linear 상관 관계를 보였으며 (R^2 = 0.9829), 측정의 resolution 또한 높았다 (40 µM 누당 상승 per 1 mM 혈당 상승). 여러 토끼 간의 개별 차가 존재하였으나, 토끼의 누당과 혈당 간의 상승 추이는 비슷하였으며, 따라서 15분마다 측정된 누당과 혈당을 평균하여 상관관계를 확인한 결과 높은 linear 한 상관관계를 확인할 수 있었다 (R^2 = 0.9812). 또한, IPC에서 실시된 safety test 결과, 본 진단 기기를 통한 4번의 누당 측정에도 IPC에는 조직 손상이 야기되지 않았다.

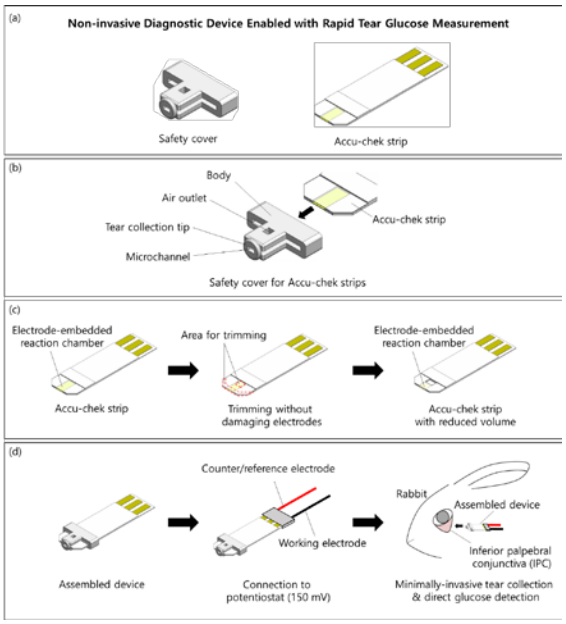


그림 1. (a) 안전 커버와 아큐첵 스트립, (b) 안전 커버의 세부 구조, (c) 아큐첵 스트립의 내부 용량 조절 과정, (d) 본 진단 기기를 이용한 *in vivo* 실험 모식도

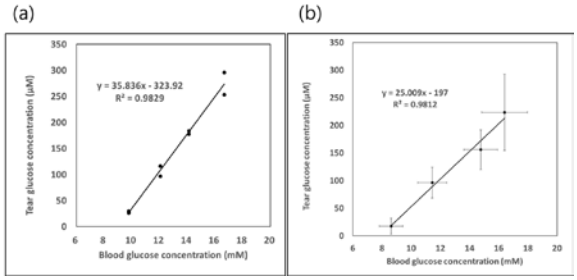


그림 2. (a) 한 마리 토끼에서의 누당과 혈당의 상관관계, (b) 여러 토끼에서 15분마다 측정된 누당과 혈당의 평균 값의 상관관계

Acknowledgements

이 연구는 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 – 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행하였음 (2015M3A9E2030129).

참고 문헌

[1] R. S. Wiener, D. C. Wiener, and R. J. Larson, “Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults - A meta-analysis” *Jama-J Am Med Assoc*, vol.300, pp.933-944, 2008.

[2] J. T. Baca, D. N. Finegold, and S. A. Asher, “Tear glucose analysis for the noninvasive detection and monitoring of diabetes mellitus” *Ocul Surf*, vol.5, pp.280-293, 2007.

[3] A. A. Keech, M. Senchyna, and L. Jones, “Impact of time between dollection and dollection method on human tear fluid osmolarity” *Curr Eye Res* vol.38, pp.428-436, 2013.

원형 근전도 측정 장비에서 회전에 무관한 근전도 패턴 인식

주성수, 박철진, 김인영, *이종실
한양대학교 생체공학과

Circular array sEMG pattern recognition: regardless of channel rotation

S. S. Joo, C. J. Park, I. Y. Kim, *J. S. Lee
Department of bio medical engineering, Hanyang, Seoul, Korea
*netlee@bme.hanyang.ac.kr

Abstract

Recently, there have been many researches on classification of EMG gesture recognition. However, in most pattern classification studies, there are many inconveniences that the position of the electrode should be located in the correct muscle. In this paper, we propose a hand gesture recognition algorithm robust against sensor misalignment in circular electromyography. It has a high accuracy of 99.2% in the conventional methods, but it drops to 66.2% even if the equipment is slightly changed.

연구 배경

최근에 IoT 기술이 발달하면서, 점차적으로 휴대용 기기를 사용하여 사용자의 동작을 인식하고 장비 간의 신호를 주고받는 일이 많아지고 있다. 관련 연구들에서 사용자의 의도를 알 수 있는 목소리, 시각, 제스처 등에서 활용 가능한 여러 생체 신호 중 근전도 신호는 사람이 의도하는 동작을 가장 직관적으로 알 수 있고, 오래 전부터 근전도 신호의 연구가 지속되어 왔다. 특히, 팔에서의 근전도 신호를 활용한 패턴 인식 연구는 인공 팔이나 수화 인식 등에서 많이 사용되고 최근 들어 엔터테인먼트적인 접근도 많아지고 있다[1]. 그러나 기존의 연구들에서 전극의 위치가 조금 틀어지거나 전극의 위치가 완전히 바뀔 경우 정확도가 현저하게 떨어진다. 실제로 관련 장비를 사용 할 때 정확한 근육의 위치에 두고 사용해야 하며 위치가 바뀔 경우 그 정확도를 보장하지 못한다. 그러므로 사용자가 실 제품을 착용할 시에는 전극의 위치를 정확하게 인지하고 사용해야 한다는 불편함이 존재한다.

연구 방법

a. 데이터 측정

피험자는 Thalmic Lab 사의 Myoarmband를 착용하고 그림1과 같이 6가지 동착을 15회씩 장비를 16등분 하여 회전시켜 가며 8채널의 근전도 신호를 측정한다.

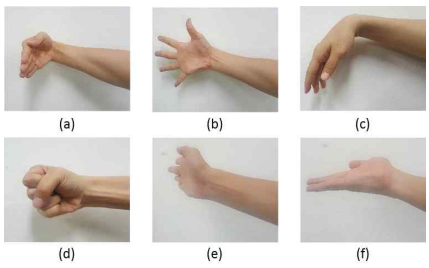


그림 1. 손의 6가지 움직임: (a) 손을 안으로 꺾는 동작 (b) 손을 펴는 동작 (c) 휴식 상태 (d) 주먹을 쥐는 동작 (e) 손을 밖으로 꺾는 동작 (f) 손바닥을 위로 향하는 동작

b. 특징점 추출

특징점은 기존 연구들에서 많이 사용하는 특징점 14개(IEMG, MAV, MAV1, MAV2, RMS, DASDV, VAR, WL, MAX, Mean, AAC, Hjorth1, Hjorth2, Hjorth3)를 8개의 근전도 데이터에서 추출하여 112개의 특징점을 사용하였다.[2-3]

c. 실험 방법

기존의 연구들에서는 그림2.(a)와 같이 착용 기준을 가지고 패턴 인식을 진행하여 근전도 데이터가 조금만 틀어질 경우 정확성이 많이 떨어지는 문제점을 가지고 있다.

본 논문에서는 k-NN 패턴 분류 알고리즘을 사용하여 16가지 방향에서의 근전도 신호를 가지고 5Fold-cross validation으로 학습 데이터와 테스트 데이터를 바꿔 가며 정확성을 검증하였다. 본 논문에서 제안한 알고리즘의 성능을 비교하기 위하여 원형 장비에서 장비의 위치를 고정시키고 그 위치에서의 데이터만으로 학습 및 테스트 한 정확성과 기준 데이터로 학습 후 다양한 각도의 범위에서 장비를 회전시켜 전극의 위치를 바꾸어 획득한 데이터를 테스트한 결과의 정확성을 비교하였다.

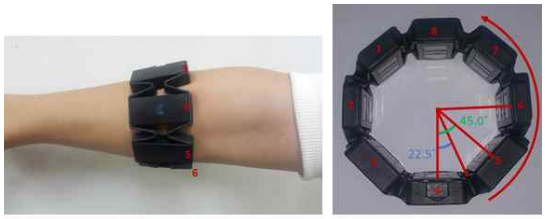


그림 2. (a)Thalmic Lab사 근전도 장비 (b) 데이터 획득에 사용한 장비의 회전각도

연구결과

그림 3는 기존 근전도 패턴 인식에서 널리 연구되던 방식의 오차행렬이다. 6개의 동작 모두 높은 정확성을 가지고 평균 99.7%로 14개의 특징점과 주성분 분석을 통한 데이터를 가지고 거의 대부분의 패턴을 분류 할 수 있다. 기존의 연구는 대부분 이러한 방식으로 진행되었으며 전극의 위치가 정확하게 존재하면 높은 정확성을 보인다. 그러나 그림 2.(b)처럼 각도를 조금만 틀어서 같은 방식으로 정확도를 측정 할 경우 표1와 같이 정확도가 현저하게 낮아지게 된다. 45도 이상 틀어질 경우에는 패턴 분류가 전혀 되지 않는 것을 볼 수 있다.

회전 각도	0°	±22.5°	±45.0°	±67.5°	-
정확도	99.7%	67.28%	29.28%	20.94%	-
회전 각도	±90.0°	±112.5°	±135.0°	±157.5°	±180.0°
정확도	19.39%	19.06%	22.78%	20.44%	20.33%

표 1. Myo armband의 틀어진 정도에 따른 패턴 인식 정확성

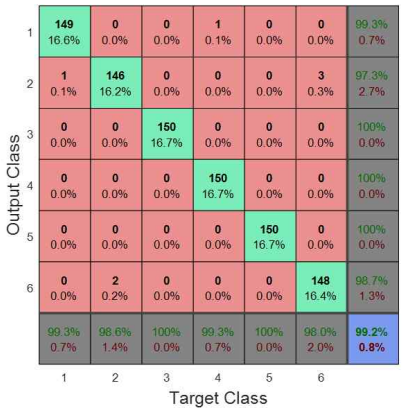


그림 3. (a)Thalmic Lab사 근전도 장비 (b) 데이터 획득에 사용한 장비의 회전각도

Acknowledgements

본 연구는 미래창조과학부 및 정보통신기술진흥센터의 정보통신·방송 연구개발사업의 일환으로 수행하였음. [10045452, 사용자 의도 인지형 멀티모달 brain-machine 인터페이스 시스템 개발]

참고 문헌

[1] Abreu, Teixeira and Figueiredo, "Evaluating Sign Language Recognition Using the Myo Armband." XVIII Symposium on Virtual and Augmented Reality(SVR) on IEEE, 2016.

[2] Phinyomark, Angkoon and Pornchai Phukpattaranont, and Chusak Limsakul, "Feature reduction and selection for EMG signal classification." Expert Systems with Applications, vol. 39, no. 8, pp. 7420-7431, 2012.

[3] Caesarendra and Wahyu, "A classification method of hand EMG signals based on principal component analysis and artificial neural network." International Conference on Instrumentation, Control and Automation (ICA), Bandung, Indonesia, August, 2016.

위와 결장의 미세침습 수술을 위한 실시간 종양 위치 파악 시스템: 돼지 모델에서 In-Vivo 통한 타당성 조사

최원정[1], 문진희[1]
[1]오송첨단의료산업진흥재단 첨단의료기기개발지원센터 제품개발부

Real-Time Detecting System For Tumor Localization During Minimally invasive Surgery For Removal of Gastric and Colon Cancers : In Vivo Feasibility Study In a Swine Model

W. J. Choi[1], J. H. Moon[1*]
[1]Department of Research and Development, Medical Device Development Center, Osong Medical Innovation Foundation, Republic of Korea
*che.1989@kbiohealth.kr

Abstract

Because of recent effective health screening, it has been increasing discovery of early-staged cancers. Accordingly, a minimally invasive surgery for early gastric and colon cancers has been actively enforced. During totally laparoscopic or robotic surgery, it is impossible to detect by palpation directly to tumor or marked metal clips. Therefore, it is desired to develop a technique for detecting the position of clips around tumor in real time, accurately and easily during minimally invasive surgery.

연구배경

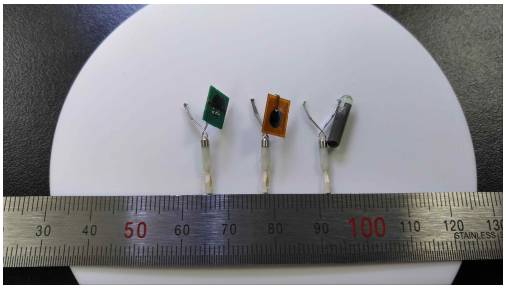
최근 진단 기술의 급격 발전은 내부 장기의 초기암 발견을 가능하게 해주고 있다. 또한, 조기암 치료에서는 최소침습 수술(Minimally Invasive Surgery; MIS)로 수술방법이 빠르게 대치되고 있다 [1-2]. 복강경이나 로봇수술에서는 촉지를 통하여 수술 위치에 부탁된 metal clip을 탐지하는 것이 불가능하다. 따라서, 최소 침습 수술 중에 실시간으로 정확하고 종양 주변에 부착된 metal clip을 탐지하는 기술이 필요하다.

연구방법

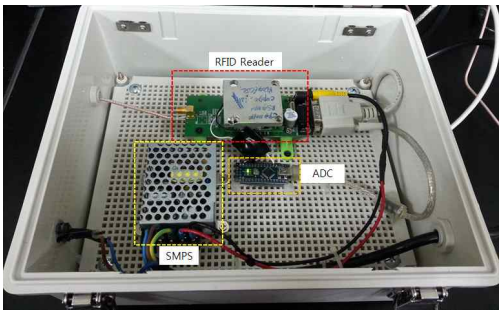
본 연구에서는 그림 1과 같이 3mm 및 7mm의 사각형 RFID(Radio Frequency IDentification)을 metal clip에 부착한 후 복강경 형태의 안테나 및 신호처리 장비를 사용하여 위치를 탐지하는 기초 연구를 수행하였다. RFID가 부착된 metal clip은 돼지의 위장 및 결장의 점막층에 고정되었다. 이후, 그림 2(a)의 복강경 형태의 안테나를 사용하여 RFID 태그의 위치를 측정하여 표시 한 후 그림 2(b)와 같이 RFID 태그와 표시된 핀 사이의 거리에 대한 탐지 시간과 거리 오차율을 측정하였다.

연구결과

총 7마리의 돼지를 이용하여 동물 실험을 시행하였다. Endoscopic Clipping 성공 확률은 Stomach의 경우 66.7%(14/21), Colon의 경우 73.3%(11/15)로 나타났다. median detection time은 stomach의 경우 32.5 sec (range 15~119 sec)이었고, colon의 경우 28.0 sec (range 8-87 sec)이었다. median detection accuracy는 stomach의 경우 6.5 mm (range 4~18 mm)이었고, colon의 경우 6.0 mm (range 3~13 mm)로 분석되었다. 본 연구 결과 상 stomach에서 보다는 colon에서 detection time 및 detection accuracy of distance가 다소 더 좋은 결과를 보였다.

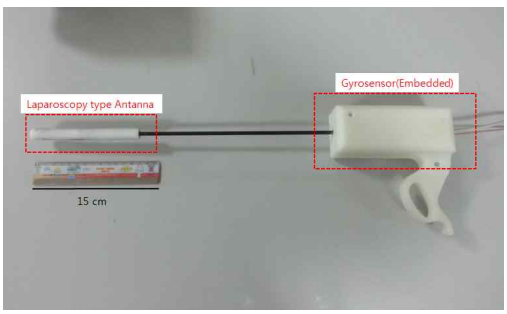


(a)

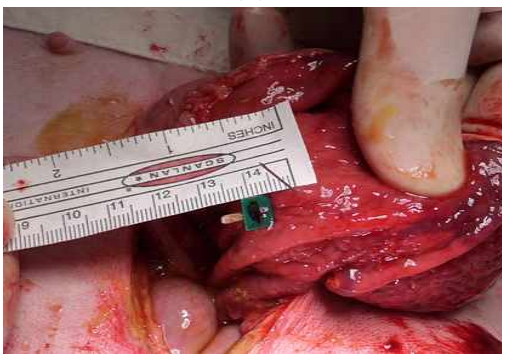


(b)

그림 1. (a) 13.56Mhz 대역 RFID Clip (b) RFID Tag 위치 탐지 시스템



(a)



(b)

그림 2. (a) 복강경 형태의 안테나 (b) 동물 실험 중 RFID을 찾은 위치에 표시된 pin과 실제 RFID 과의 거리

Acknowledgements

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2017R1A5A1005358)

참고 문헌

[1] The Information Committee of Korean Gastric Cancer Association. Korean Gastric Cancer Association Nationwide Survey on Gastric Cancer in 2014. J Gastric Cancer 2016;16(3):131-140.

[2] Park DJ, Lee H, Kim SG, Jung HC, Song IS, Lee KU, Choe KJ, Yang H (2005) Intraoperative gastroscopy for gastric surgery. Surg Endosc 19:1358-1361

혈액형분석을 위한 램웨이브기반 미세액적제어

최현주, 장웅식, 김성길, 남정훈*, 임채승*
고려대학교 구로병원 진단검사의학과

Lamb wave based manipulation of sessile drop for blood typing

H. Choi, W. Jang, S. Kim, J. Nam,* and C. Lim*
Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Korea University Guro Hospital, Korea University, Seoul, Korea
*jhnam77@gmail.com; malarim@korea.ac.kr

Abstract

Accurate blood typing is the crucial factor for safe and successful transfusion. Microfluidic devices are being developed to overcome the disadvantages of conventional blood typing methods. In this study, we used a wave generated by contraction and expansion of piezoelectric substrate itself by placing an electrode with no patterning on a piezoelectric substrate and applying electrical energy. Various suspended red cells were measured by rapid mixing of reagents and blood for blood typing. As a result, we found 10% suspended red cells which is easy to observe. These studies are expected to be applicable to future studies on biological material.

연구 배경

정확한 혈액형 분석은 안전하고 성공적인 수혈을 위한 가장 중요한 결정적인 요소이다. [1] 혈액형 분석을 하기 위해서 주로 슬라이드 법이나 시험관 법을 이용하여 혈액의 응집을 관찰하고 있지만 이 방법은 검사자에 따라 매우 주관적이기 때문에 이를 보완하기 위해 자동화 기기들이 도입되었는데, 일반적으로 혈액형 분석에 이용되는 자동화 기기들은 높은 민감도와 효율성으로 객관적인 결과판독에 용이하고 적은 검사 인력이 필요한 반면에 장비가 크고 높은 시약 단가와 검사시간이 많이 소요되는 단점이 있다. 이에 최근 다양한 방식의 마이크로 센서 및 미세유체소자들이 개발되고 있다. 최근 램 웨이브를 이용한 액적 및 액적내 입자제어에 관한 연구가 보고된 바가 있다. 본 연구에서는 램 웨이브를 이용하여 시약과 혈액을 빠르게 혼합하여 응집반응을 확인하고 이를 통해 쉽고 빠른 혈액형분석을 위해 적용할 수 있는 기술을 위한 새로운 기술을 소개하고자 한다.

연구 방법

램 웨이브기반의 소자는 3mm 지름의 well 을 지닌 압전기판으로 구성된다. 신호발생기로부터 생성한 전기적 에너지는 단순한 알미늄포일 전극을 통해 전달되며 이를 통해 압전기판위에 기계적인 램웨이브가 형성된다. 압전기판위에 놓인 혈액샘플은 램웨이브에 의해 내부유동이 발생되고, 추가적인 혈액형감별 시약이 추가로

도입되면서 두 샘플과 시약이 빠르게 혼합될 수 있도록 한다. 그 과정에서 혈액형 감별시약에 의해 적혈구 표면과 시약내 포함된 항원-항체반응에 응집유무가 발생하게 되는데, 응집반응이 유도되는 경우 광투과도가 증가하게 되고, 그렇지 않은 경우 광투과도는 변화가 없게 된다.(그림 1) 예비실험으로서, 적혈구 부유액 농도에 따른 혈액응집 반응강도 및 반응시간을 평가하기 위해서 농축한 적혈구를 생리식염수에 0.1, 1, 3, 5, 10, 20, 30%의 조건에 맞추어 제조하였다.

제조한 4ul 의 적혈구 부유액과 1ul 의 항-A 시약을 well 에 놓은 직후, 램 웨이브를 유발시켰고, 혼합 및 응집반응과정을 영상으로 기록하였고 그 영상결과들을 분석하였다. 이에 대한 평가지표로서 일반화된 대조 변화율(Normalized contrast variation)과 포화시간(Saturation time)을 정의하였다.

연구 결과

그림. 2 는 혈액응집반응에 대한 평가지표 와 적혈구 부유액 농도에 따른 일반화된 광투과량의 변화값과 그 값이 변화하지 않는 포화시간에 대한 결과를 나타낸다. 10% 미만의 다른 농도조건들의 경우, 광투과량 변화값은 적혈구 부유액의 농도증가와 증가함을 보였으며, 10%이상의 농도조건들에 대해서는 변화가 없음을 확인하였다. 한편, 포화시간은 모든 농도조건들과는 무관함을 보였고, 그 값은 150~200s 의 범위로 나타났다. (그림 2)

본 초록에서 소개된 기술을 기반으로, 본 그룹에서는 효과적인 액적제어 및 혈액형 분석을 위하여 다양한 인자들(액적의 양, 접촉각 및 전압 그리고 주파수)에 따른 최적화연구를 진행중에 있다.

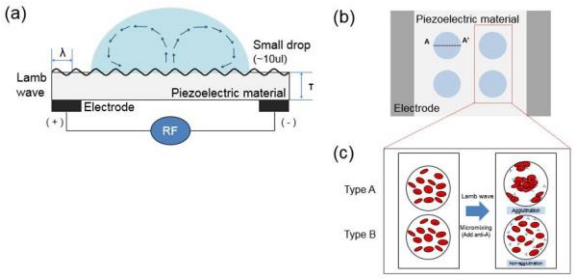


그림 1. 혈액형 분석을 위한 램 웨이브 기반 미세유체소자 작동원리 개략도

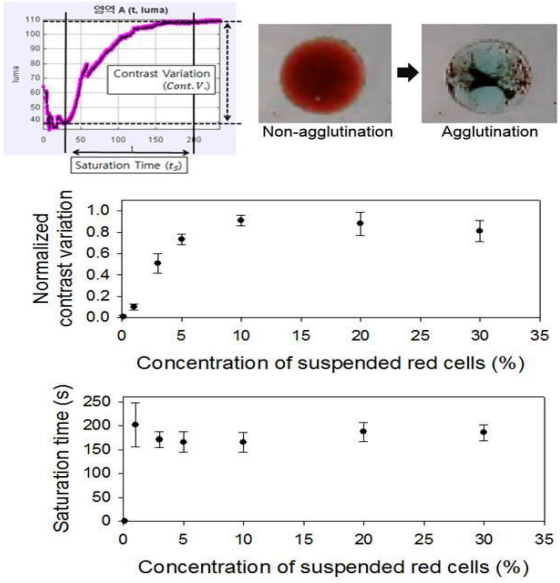


그림.2 혈액응집반응 평가지표와 적혈구 부유액 농도에 따른 응집반응 그래프(광투과량 변화값/포화시간)

Acknowledgements

이 성과는 2016 년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임
(No. 2016R1C1B1014991).

참고 문헌

[1] Yaw-Jen Chang, Ching-Wei Huang "Blood typing chip using human whole blood sample" *Micro & Nano Letters*, Vol.9 Iss.9, pp. 592-595(2014)

멀티뷰기반 돌출형 피부질환 모바일진단시스템

홍기윤, 김태완, 이언석*
순천향대학교 의료IT공학과

Multiview-based Protruding Skin Disease Mobile Diagnostic System

G.Y. Hong, T.W. Kim and O.S. Lee*
Department of Medical IT Engineering, SoonChunHyang University, Asan, Republic of Korea
*leeos@sch.ac.kr

Abstract

It is difflcult to see only two-dimensional images of protruding skin diseases such as acne and cyst. We formed a three-dimensional model that can be seen from several viewpoints which would serve to diagnose these small size skin diseases. Therefore, in this paper, we used two mirrors. In addition, we made mobile stand with 3D printing in order to make it possible to shoot at near distance by using mobile camera. We obtained two snapshots with different angles in the produced 3D printing, and generated five multiview three-dimensional models each.

연구 배경

외부로 노출된 부위에 존재하는 여드름이나 낭종과 같은 피부질환은 미용적인 측면과 결부되어 정신적인 문제와 삶의 질에 영향을 줄 수 있다[1]. 그래서 피부 미용 및 치료 분야에서도 다양한 피부 상태를 측정, 진단하는 장치들에 관한 연구가 주목받고 있다[2]. 2차원 영상으로는 이러한 병명을 진단하는데 어려움이 있다. 또한 여드름이나 낭종은 크기가 작아 진단의 어려움이 극대화된다. 본 연구에서는 작은 크기의 피부질환을 멀티뷰영상으로부터 3차원 모델로 복원하여 진단하는데 도움을 줄 수 있는 시스템을 개발하고자 하였다.

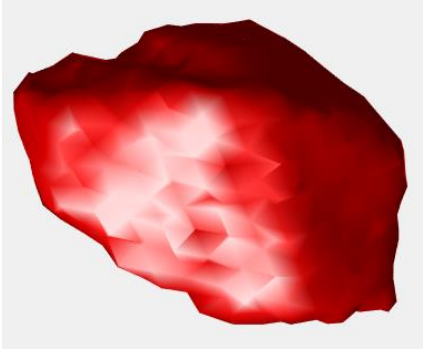
연구 방법

멀티뷰 이미지에서 실제 개체와 4개의 가상 개체로 구성된 이미지를 만들어[3] 5가지의 개체를 분할하였다. 분할하여 얻어지는 실루엣을 활용하여 3차원 모델을 형성할 수 있다. 이렇게 멀티뷰를 기반으로 돌출된 피부질환을 진단하는 시스템을 제작하였다. 이 때, 돌출된 피부질환 이미지를 얻을 때 모바일 카메라를 이용하였다. 구체적으로, 멀티뷰 이미지를 얻기 위하여 두 개의 거울을 이용하였다. 이로 인해 5개의 서로 다른 포즈의 개체 이미지를 얻을 수 있다. 또한 간편하게 모바일 카메라로 캡처할 수 있도록 3D 프린팅을 통하여 거치대를 제작하였다. 거치대를 통하여 근접한 거리에서 모바일 카메라로 2개의 다른 시점의 영상을 획득하였다. 얻은 두 장의 이미지에서 각각 5가지의 개체를 실루엣 포즈로 분할하였다. 그 후, 분할된 이미지를 통하여 근접한 3차원 복원하였다.

연구 결과

제작한 3D 프린팅 모바일 시스템은 두 개의 평면형 거울을 개체의 각기 다른 다섯 개의 뷰를 표시하도록 배치하고 스냅 샷은 다른 시점에서 획득하였다. 모바일 카메라와 광원을 이용하여 서로 다른 시점 2개의 영상을 획득한 뒤, 이를 5개의 뷰로 분할하였다. 분할한 개체의 실루엣들을 계산하여 공통 프레임에 지정하여 3차원 모델로 형성하였다. 그림1(a)는 실제 피부에 생긴 피부질환이고, (b)는 본 논문의 시스템을 통해 형성된 피부질환의 3차원 모델이다. 모바일을 통하여 작은 크기의 개체를 3차원 모델로 형성하였을 때 원하는 방향에서 진단에 도움을 줄 수 있다. 최근 IT분야가 빠르게 성장함에 따라 대부분의 사람들은 모바일로 많은 기능을 활용할 수 있다. 그 중 의료분야에서 모바일을 이용함으로써 1차 진단에 기여할 수 있다. 또한 시스템에서의 3차원 복원된 영상을 의사에게 전송하여 시공간에 구애받지 않고 초기 진단을 받을 수 있을 것이다.

(a)



(b)

그림 1. (a) 여드름의 2차원 영상 (b) 여드름의 3차원 복원 결과

Acknowledgements

이 논문은 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2016R1C1B1016492).

참고 문헌

[1] E. J. Shin, and H. S. Ahn "A Comparison of Knowledge Degree and Living Habit for Acne Between Male Acne Patients and Normal People," *Asian Journal of Beauty & Cosmetology*, 2012.

[2] M. S. Kim, and S. H. Kwang "An App. Development for Evaluation of Before-After Skin Treatment using Face Image," The *Korean Institute of Communications and Information Sciences*, 2017.

[3] K. Forbes, A. Voigt, and N. Bodika "Visual Hulls from Single Uncalibreated Snapshots Using Two Planar Mirrors," In *Proceedings of the 15th South African Workshop on Pattern Recognition*, 2004.

Acknowledgements

이 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행하였음 (NRF-2017M3C7A1047864).
이 연구는 2017년도 두뇌한국21플러스사업에 의하여 지원되었음.

참고 문헌

[1] Chomiak, Taylor, and Bin Hu. "What is the optimal value of the g-ratio for myelinated fibers in the rat CNS? A theoretical approach." PloS one 4.11 (2009): e7754.

[2] Jung, Woojin, et al. "Whole brain g-ratio mapping using myelin water imaging (MWI) and neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI)." NeuroImage (2017).

[3] Oh, Se-Hong, et al. "Direct visualization of short transverse relaxation time component (ViSTa)." NeuroImage 83 (2013): 485-492.

2017년 대한의용생체공학회 추계학술대회

인쇄 : 2017년 11월 8일
발행 : 2017년 11월 10일

발행처 : **대한의용생체공학회**

인쇄처 : **청색**
서울특별시 마포구 와우산로 3안길 49-8
Tel: 02-326-2727, Fax: 02-6499-2726

2018년도 대한의용생체공학회 춘계학술대회안내

2018년 5월 11일(금) ~ 12일(토)

건국대학교 글로컬캠퍼스(충주) 글로컬강의동

| 후원 | KOFST 한국과학기술단체 총연합회, Kmdica 한국의료기기공업협동조합, LUTRONIC 루트로닉, DS MAREF 대성마리프, 건국대학교

논문 모집분야

- Biomedical Engineering Education and Career
- Biomedical Optics
- Biomedical Robotics
- Cardiovascular Engineering
- Medical and Bio-informatics
- Medical Imaging
- Medical Nano and Microtechnology
- Neural Engineering
- Orthopedic and Rehabilitation Engineering
- Respiratory Engineering
- System Biology, Physiological Modeling
- Tissue Engineering and Biomaterials
- u-Health, e-Health, m-Health Technology

대한의용생체공학회
The Korean Society of Medical & Biological Engineering

전화 : 02-921-8551 | 팩스 : 02-921-8502
전자우편 : kosombe@kosombe.or.kr
홈페이지 : http://www.kosombe.or.kr

International Biomedical Engineering Conference, IBEC 2018

MVL Hotel, Yeosu, South Korea, 9-10, November, 2018

It gives us immense pleasure to host the International Biomedical Engineering Conference 2018 in Yeosu, South Korea on November 9 - 10, 2018. The IBEC 2018 is an annual international meeting of biomedical engineering organized by the Korean Society of Medical and Biological Engineering (KOSOMBE). We are certain that this conference will be a highly rewarding educational and networking experience for all. We cordially invite you to take this opportunity to explore the field of biomedical engineering. We look forward to seeing you at the IBEC 2018.

Beautiful nightscape

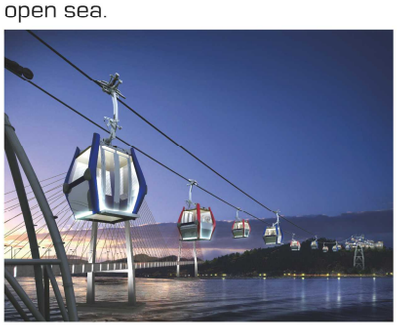
The colorful night view changes into an exotic mood and brings the beauty of the city

Wonderful Nature

Yeosu is a city of beauty south coast with a total of 317 islands

Tourist Attractions

The first maritime cable car in Korea makes it possible to see the open sea.



Cultural Tourism

The history of the Imjinwaeran and Yi Sunsin remains intact in Yeosu

Fabulous Cuisine

Yeosu's food fantastic with its original taste.

Luxury Accommodation

There are a lot of high-class accommodations in Yeosu

IFMBE 대한의용생체공학회 The Korean Society of Medical & Biological Engineering 전남대학교 CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY